

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

ДЯТЛОВ Никита Евгеньевич

**ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ИЗОЛИРОВАННОЙ
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН**

14.01.04 – Внутренние болезни

Д и с с е р т а ц и я
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Рахматуллов Ф. К.

Пенза – 2019

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ИЗОЛИРОВАННАЯ ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	14
1.1. Эпидемиология фибрилляции предсердий у беременных женщин	14
1.2. Вопросы диагностики изолированной фибрилляции предсердий у беременных женщин	18
1.3. Современные терапевтические стратегии лечения и прогноз изолированной фибрилляции предсердий у беременных женщин	23
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	29
2.1. Протокол клинического исследования	29
2.2. Эпидемиология фибрилляции предсердий у беременных женщин в городе Пенза	33
2.3. Клиническая характеристика обследованных беременных женщин	34
2.4. Методы инструментальных исследований у беременных женщин	38
2.5. Статистическая обработка результатов исследования	52
ГЛАВА 3. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА ПРИ СИМПТОМНОЙ И БЕССИМПТОМНОЙ ИЗОЛИРОВАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН	54
3.1. Сравнительная оценка проводящей системы сердца при симптомной и бессимптомной изолированной фибрилляции предсердий у женщин на раннем сроке беременности	54
3.2. Влияние сроков беременности на проводящую систему сердца при симптомной изолированной фибрилляции предсердий	58
3.3. Влияние сроков беременности на проводящую систему сердца при бессимптомной изолированной фибрилляции предсердий	63
ГЛАВА 4. ОЦЕНКА ЭКСТРАСИСТОЛ И ПАРОКСИЗМОВ ТАХИКАРДИИ ПРИ СИМПТОМНОЙ И БЕССИМПТОМНОЙ ИЗОЛИРОВАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН	69
4.1. Частота возникновения экстрасистол и пароксизмов симптомной и бессимптомной изолированной фибрилляции предсердий у женщин на раннем сроке беременности	69

4.2. Влияние сроков беременности на частоту возникновения экстрасистол и пароксизмов симптомной изолированной фибрилляции предсердий	74
4.3. Влияние сроков беременности на частоту возникновения экстрасистол и пароксизмов бессимптомной изолированной фибрилляции предсердий	78
ГЛАВА 5. ПУСКОВАЯ РОЛЬ ПАРОКСИЗМОВ РЕЦИПРОКНЫХ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНЫХ ТАХИКАРДИЙ В ВОЗНИКНОВЕНИИ СИМПТОМНОЙ И БЕССИМПТОМНОЙ ИЗОЛИРОВАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН	83
5.1. Провоцирующая роль пароксизмов реципрокных атриовентрикулярных тахикардий в возникновении изолированной фибрилляции предсердий у женщин на раннем сроке беременности	85
5.2. Пусковая роль пароксизмов реципрокной атриовентрикулярной ортодромной и узловой тахикардии в возникновении симптомной изолированной фибрилляции предсердий в разные сроки гестации.....	89
5.3. Пусковая роль пароксизмов реципрокной атриовентрикулярной ортодромной и узловой тахикардии в возникновении бессимптомной изолированной фибрилляции предсердий в разные сроки гестации.....	95
ГЛАВА 6. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ПАРОКСИЗМОВ ИЗОЛИРОВАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ	105
6.1. Первичный отбор электрофизиологических триггеров изолированной фибрилляции предсердий при беременности	106
6.2. Выделение ключевых триггеров изолированной фибрилляции предсердий при беременности.....	107
6.3. Построение математических моделей прогнозирования течения изолированной фибрилляции предсердий при беременности	110
6.4. Валидизация прогнозных моделей.....	112
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	117
ВЫВОДЫ	123
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	125
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	126
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	128
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА	152
Приложение – Анкета регистрации беременных женщин с нарушениями ритма сердца.....	157

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Распространенность фибрилляции предсердий (ФП) в общей популяции составляет от 1 до 3% и увеличивается с возрастом. ФП регистрируется в возрасте от 40 до 50 лет в 0,5-5% случаев, а к 80 годам происходит увеличение до 15-25% (Казакевич Е.В. и др., 2009; Бокерия Л.А. и др., 2010; Татарский Б.А. и др., 2010; Bailey M., Curtis A., 2003; Gowd V.M., Thompson P.D., 2012; Friberg L. et al., 2012; Буланова Н.А., 2014; АНА/АСС/НRS, 2014).

Известно, что ФП является частым и серьезным осложнением целого ряда заболеваний (Коваленко В.Н., 2009; Бокерия Л.А. и др., 2010; Благова О.В., 2011; ВНОК/ВНОА, 2011; Абдрахманова А.И. и др., 2012; РКО/ВНОА/АССХ, 2012; Верткин А.Л., 2014; ОСНК, 2014; АНА/АСС/НRS, 2014). Прогноз у таких больных в значительной мере определяется изменениями гемодинамики, выраженность которых зависит от частоты сердечных сокращений (ЧСС), состояния насосной функции предсердий, регулярности сокращений желудочков, продолжительности аритмии, исходного состояния миокарда и некоторых других факторов. При обследовании пациентов с ФП часто выявляют ишемическую болезнь сердца (ИБС), гипертоническую болезнь, пороки сердца, кардиомиопатии, дисфункцию щитовидной железы. Перечисленные заболевания диагностируют примерно у 60-80% лиц с ФП. В тоже время, в 20-40% случаев кардиальной и экстракардиальной патологии не выявляется. В таких случаях используют термин «изолированная ФП», то есть ФП у лиц без ревматической болезни сердца, ИБС, артериальной гипертензии, кардиомиопатий, перикардита, хронической недостаточности кровообращения и тиреотоксикоза (Кушаковский М.С., 2002; Татарский Б.А., 2009; Юрьева С.В., 2010; Рашбаева Г.С., Ревешвили А.Ш., 2011; Благова О.В. и др., 2014; Mark S., Harris L., 2002; Weijs B., Crijns H.J., 2014).

При обследовании беременных женщин, по данным различных авторов, ФП выявляется в среднем в 7,62% случаев (от 0,2 до 15% случаев) (Абдрахманова

А.И. и др., 2012; Бухонкина Ю.М., 2014; Robins K., Lyons G., 2004; Adamson D.L., Nelson-Piercy C., 2007; Dicarlo-Meacham L.T.A., Dahlke L.J., 2011; Köşüş A. et al., 2011). Сам факт выявления ФП у здоровых молодых беременных женщин дает основание считать, что существует определенная связь между физиологическими изменениями, происходящими в организме беременной женщины с одной стороны, и возникновением ФП – с другой (Питиримова О.А., 2008; Волков В.И., Строна В.И., 2010; Ребров Б.А., Реброва О.А., 2011; Стрюк Р.И. и др., 2007; Sengheiser C.J., Channer K.C., 2011; Cheung C.S. et al., 2013; Bánhidý F. et al., 2015; Yu M. et al., 2015).

В настоящее время известно, что развитие ФП требует наличия аритмогенного субстрата, пусковых факторов и индивидуальных модулирующих компонентов (Татарский Б.А., 2009; Стрюк Р.И. и др., 2007; Sánchez-Quintana D. et al., 2012). Однако исследования по этому вопросу при симптомной и бессимптомной изолированной ФП у беременных женщин не проводились.

После внедрения в клиническую практику суточного холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ) и электрофизиологического исследования (ЭФИ) сердца появилась возможность выяснения механизмов возникновения пароксизмальных тахикардий (АКУ, 2005; ВНОК/ВНОА, 2011; РКО/ВНОА/АССХ, 2012; ВНОА, 2013; Благова О.В. и др., 2014; Сулимов В.А., 2015). В тоже время, анализ электрокардиографических (ЭКГ) и электрофизиологических (ЭФ) предикторов, ответственных за учащение пароксизмов симптомной и бессимптомной изолированной ФП у беременных женщин, с применением ХМ ЭКГ и ЭФИ требует дальнейшего исследования.

Известно, что возбуждение предсердий в ретроградном направлении через атриовентрикулярный (АВ) узел, дополнительный путь (пучок Кента) при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW) и быстрый β -путь АВ узла при продольной диссоциации играют роль пускового фактора для возникновения ФП (Татарский Б.А., Чирейкин А.В., 2002; Маколкин В.И. и др., 2003; АКУ, 2005; ВНОК/ВНОА, 2011; Сулимов В.А., 2015). Подтверждением этого положения являются данные ЭФИ. Однако наличие связей между пароксизмом реципрокной

АВ ортодромной тахикардии (ПРАВОНТ), пароксизмом реципрокной АВ узловой тахикардии (ПРАВУТ) и возникновением симптомной и бессимптомной изолированной ФП у беременных женщин нуждается в глубоком изучении.

Изучение ФП у беременных женщин связано еще с одной серьезной трудностью. Из-за частого распространения среди беременных женщин дезаггравации врач зачастую не получает достоверной информации о самочувствии и жалобах пациентки (Питиримова О.А., 2008; Дядык А.И. и др., 2003; Мравян С.Р. и др., 2011; Kanoupakis E.M., Vardas P.E., 2005; Cantwell R. et al., 2011).

В силу сказанного, любые данные о частоте и клинической значимости ФП у беременных женщин представляют несомненный интерес для клиницистов, как для врачей кардиологов, так и акушеров-гинекологов. Актуальным является изучение изолированной ФП у беременных женщин, что необходимо для оптимизации диагностики и прогнозирования течения данной аритмии.

Цель исследования

Установление пусковых и поддерживающих механизмов аритмогенеза изолированной фибрилляции предсердий у беременных женщин с помощью комплексной оценки клинико-диагностических и электрофизиологических характеристик проводящей системы сердца.

Задачи исследования

1. Оценить клинические формы, пусковые факторы и поддерживающие механизмы симптомной и бессимптомной изолированной ФП у беременных женщин.

2. Провести анализ электрокардиографических и электрофизиологических предикторов, ответственных за учащение пароксизмов симптомной и бессимптомной изолированной ФП у беременных женщин.

3. Установить электрокардиографические и электрофизиологические предикторы, ответственные за учащение пароксизмов симптомной и бессимптомной изолированной ФП у беременных женщин по триместрам.

4. Выявить взаимообуславливающую связь между электрофизиологическими показателями пароксизмов реципрокных атриовентрикулярных тахикардий и возникновением изолированной ФП у беременных женщин.

5. Построить прогноз течения пароксизмальной изолированной ФП на разных сроках беременности на основании электрокардиографических и электрофизиологических предикторов её возникновения.

Научная гипотеза диссертационного исследования

Необходимость проведения диссертационного исследования обосновывается проверкой гипотезы о том, что на фоне беременности происходит увеличение количества экстрасистол и пароксизмов изолированной фибрилляции предсердий.

Научная новизна

1. В рамках одного исследования впервые изучены клинические формы, пусковые факторы и поддерживающие механизмы симптомной и бессимптомной изолированной ФП у беременных женщин.

2. Обнаружено, что пусковыми факторами симптомной и бессимптомной изолированной ФП при беременности являются экстрасистолия, пароксизм реципрокной атриовентрикулярной ортодромной тахикардии и пароксизм реципрокной атриовентрикулярной узловой тахикардии, а поддерживающим механизмом – дисперсия рефрактерных периодов предсердий.

3. Выявлено, что у беременных женщин с симптомной и бессимптомной изолированной ФП предикторами учащения аритмии являются увеличение отношения максимального к минимальному интервалу времени проведения возбуждения по атриовентрикулярному узлу, максимального интервала времени

проведения возбуждения по атриовентрикулярному узлу к его эффективному рефрактерному периоду, укорочение эффективного рефрактерного периода предсердий и увеличение средней суточной частоты сердечных сокращений.

4. Установлено, что взаимное влияние пускового пароксизма реципрокной атриовентрикулярной ортодромной тахикардии, пароксизма реципрокной атриовентрикулярной узловой тахикардии на бессимптомную и симптомную изолированную ФП вызывает укорочение эффективного рефрактерного периода предсердий и расширение зоны тахикардии.

5. Впервые разработаны математические модели прогнозирования клинического течения пароксизмальной изолированной ФП с использованием многофакторной линейной регрессии, которые позволяют предсказать частоту и длительность пароксизмов ФП в следующем триместре на основании электрофизиологических предикторов её возникновения в текущем.

Теоретическая и практическая ценность работы

Полученные результаты исследования расширяют представление о патогенезе, клинической картине и прогнозе изолированной ФП в период беременности, расширяют возможности суточного мониторирования ЭКГ в диагностике пароксизмальных тахикардий и оценке функции миокарда.

В ходе исследования установлено, что беременность способствует учащению экстрасистолии и пароксизмов изолированной ФП.

Показана необходимость оценки структуры и распространенности экстрасистол и электрофизиологических показателей сердца у беременных женщин с пароксизмами изолированной ФП.

Описаны способы расчета по данным ХМ ЭКГ рефрактерных периодов миокарда предсердий, АВ узла и скорректированное время восстановления синусового узла, которые рекомендовано использовать для уточнения патогенеза изолированной ФП при беременности и после родов.

Рекомендованы к клиническому применению математические модели прогнозирования ФП на разных сроках беременности.

Предложены практические рекомендации для оптимизации ведения и родоразрешения беременных женщин с пароксизмальной изолированной ФП.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов обусловлена глубоким анализом литературы по изучаемой тематике, достаточным объемом первичного материала, строгом соблюдении применяемых диагностических методов обследования и современными статистическими методами обработки информации. Достоверность первичной документации подтверждена проведенной экспертной оценкой.

Положения, выносимые на защиту

1. Пусковыми факторами изолированной ФП при беременности в 70,3% случаев является экстрасистолия, в 16,4% случаев – пароксизм реципрокной атриовентрикулярной узловой тахикардии, в 13,3% случаев – пароксизм реципрокной атриовентрикулярной ортодромной тахикардии. Сроки беременности не влияют на структуру пусковых факторов. С увеличением сроков беременности продолжительность пусковых пароксизмов реципрокных атриовентрикулярных тахикардий уменьшается, а длительность пароксизмов ФП – возрастает.

2. Наступление беременности сопровождается формированием функционального трехкомпонентного электрофизиологического субстрата возникновения и учащения ФП: синусового, предсердного и атриовентрикулярного. В качестве синусового субстрата выступают увеличение ЧСС и укорочение КВВФСУ; предсердного – укорочение ЭРП предсердий; АВ узлового – увеличение отношения максимального к минимальному интервалу времени проведения возбуждения по АВ узлу ($P2-R2 \max/P1-R1 \min$) и максимального интервала времени проведения возбуждения по АВ узлу к его ЭРП ($P2-R2 \max/\text{ЭРП АВУ}$).

3. Бессимптомное и симптомное течение изолированной ФП отличается. ЧСС при симптомной изолированной ФП достоверно выше, чем при бессимптомной ($p < 0,05$). При симптомной изолированной ФП имеется прямая зависимость между частотой пароксизмов и ЧСС ($n = 85, r = 0,32, p = 0,030$), обратная – между КВВФСУ и ЭРП предсердий ($n = 59, r = -0,28, p = 0,032$). При бессимптомной изолированной ФП имеется обратная зависимость между частотой пароксизмов и ЭРП предсердий ($n = 31, r = -0,32, p = 0,028$).

Апробация работы

Основные положения диссертации и результаты исследования доложены и обсуждены на Международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные исследования, разработка и применение высоких технологий в экономике, управлении проектами, педагогике, праве, культурологии, языкознании, природопользовании, биологии, зоологии, химии, политологии, психологии, медицине, философии, филологии, социологии, математике, технике, физике, информатике» (Санкт-Петербург, 2014); XVIII международной научно-методической конференции, посвященной 200-летию со дня рождения М. Ю. Лермонтова, «Университетское образование» (Пенза, 2014); XV конгрессе Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ) и 7 Всероссийском Конгрессе «Клиническая электрокардиология» (Белгород, 2014); VI Всероссийской конференции «Функциональная диагностика – 2014» в рамках VI Научно-образовательного форума «Медицинская диагностика – 2014» (Москва, 2014); 2-м Международном образовательном форуме «Российские дни сердца» (Санкт-Петербург, 2014); XVII научно-практической конференции с международным участием ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России «Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных» (Пенза, 2014); Конгрессе кардиологов «Инновации и прогресс в кардиологии» (Казань, 2014); V Международной научной конференции «Актуальные проблемы медицинской

науки и образования (АПМНО-2015)» (Пенза, 2015); X Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2015); IV съезде терапевтов Южного Федерального округа (Ростов-на-Дону, 2015); Конгрессе ОССН «Сердечная недостаточность 2015» (Москва, 2015); XII Международном конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим» (Санкт-Петербург, 2016); XIX юбилейной межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 40-летию ПИУВ - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России «Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных» (Пенза, 2017); VI Международной научной конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2017)» (Пенза, 2017); 2-м Международном симпозиуме «Инженерно-физические технологии биомедицины» НИЯУ МИФИ (Москва, 2017); Конгрессе кардиологов «Кардиология 2017: профессиональное образование, науки и инновации» (Санкт-Петербург, 2017); 21-й IEEE конференции Ассоциации Открытых Инноваций FRUCT (Хельсинки, Финляндия, 2017); XIII Международном конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим-2018» (Санкт-Петербург, 2018); XIX конгрессе Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ) и 11 Всероссийском Конгрессе «Клиническая электрокардиология» (Ростов-на-Дону, 2018); 3-м Международном симпозиуме «Инженерно-физические технологии биомедицины» НИЯУ МИФИ (Москва, 2018); научно-практической конференции с международным участием «Аспирантские чтения – 2018: Исследования молодых ученых в решении актуальных проблем медицинской науки и практики» (Самара, 2018); межкафедральном совещании кафедр «Терапия», «Внутренние болезни», «Физиология человека», «Общая и клиническая фармакология», «Медицинская кибернетика и информатика» Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», кафедры «Терапия, кардиология, функциональная диагностика и ревматология» Пензенского института усовершенствования врачей – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская

медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (протокол №14 от 29.03.2019 г.).

Внедрение результатов работы

Материалы диссертации внедрены в практическую работу приемно-диагностического отделения и кабинета функциональной диагностики ГБУЗ «Клиническая больница №5» г. Пенза, кардиологических отделений №1 и №3, отделения реанимации и интенсивной терапии № 2 для кардиологических больных ГБУЗ «Клиническая больница № 6 им. Г. А. Захарьина» г. Пенза, терапевтических отделений ГБУЗ «Городская поликлиника» г. Пенза, отделения реабилитации МАУЗ «Санаторий «Заречье» г. Заречный, ООО «Биометрика» г. Пенза, используются в учебном процессе на кафедрах «Внутренние болезни» и «Акушерство и гинекология» Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» для обучения студентов III-VI курсов и клинических ординаторов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.01.04 – внутренние болезни. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности по пунктам 1, 2, 3, 5.

Публикация результатов

По теме диссертации опубликовано 47 работ, в том числе 7 статей в изданиях, входящих в «Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук» Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 2 статьи в изданиях, входящих в библиографическую и реферативную базу данных Scopus.

Объем и структура работы

Работа изложена на 157 страницах печатного текста, иллюстрирована 19 рисунками, 23 таблицами и содержит 1 клинический пример. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, списка иллюстративного материала и содержит одно приложение. Библиографический указатель содержит 226 источников, из них 122 работы иностранных авторов.

ГЛАВА 1. ИЗОЛИРОВАННАЯ ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В последнее время достигнуты несомненные успехи, как в диагностике, так и в профилактике и лечении нарушений ритма и проводимости сердца. Разработаны и внедрены в практику современные методы суточного мониторирования ЭКГ, ЭФИ сердца, которые позволяют изучить механизмы нарушений ритма, получить анатомо-функциональную характеристику центров автоматизма и проводимости. В то же время в доступной отечественной и зарубежной научной литературе имеется достаточно мало данных о клинических особенностях, электрокардиографических и электрофизиологических показателях проводящей системы сердца, пусковых и поддерживающих механизмах симптомной и бессимптомной изолированной ФП у беременных женщин.

С учетом изложенного в данной главе диссертации проводился анализ эпидемиологии ФП при беременности, вопросов взаимоотношения врача и беременной женщины с изолированной ФП, механизмов возникновения и поддержания, а также подходов к лечению изолированной ФП у беременных женщин.

1.1. Эпидемиология фибрилляции предсердий у беременных женщин

О широком распространении ФП среди трудоспособного населения свидетельствуют многочисленные данные отечественной и зарубежной литературы. Распространенность ФП в общей популяции составляет 1-3% и увеличивается с возрастом (АНА/АСС/НRS, 2014). Так, ФП регистрируется в возрасте от 40 до 50 лет в 0,5-5% случаев, а к 80 годам происходит увеличение частоты её встречаемости до 15-25% (Сердечная Е.В. и др., 2006; Казакевич Е.В. и др., 2009; Бокерия Л.А. и др., 2010; Татарский Б.А. и др., 2010; Буланова Н.А., 2014; Bailey M., Curtis A., 2003; Gowd B.M., Thompson P.D., 2012; Friberg L. et al.,

2012).

Согласно сложившимся представлениям, ФП принято рассматривать как осложнение многих, зачастую тяжелых, органических заболеваний сердца (Коваленко В.Н., 2009; Бокерия Л.А. и др., 2010; Благова О.В., 2011; ВНОК/ВНОА, 2011; Абдрахманова А.И. и др., 2012; РКО/ВНОА/АССХ, 2012; Верткин А.Л., 2014; ОШК, 2014; АНА/АСС/НRS, 2014). В связи с этим случаи выявления ФП у молодых беременных женщин, на первый взгляд, могут вызвать удивление. И все же, при обследовании беременных женщин, по данным различных авторов, ФП выявляется от 0,2 до 15% случаев (Абдрахманова А.И. и др., 2012; Бухонкина Ю.М., 2014; Robins K., Lyons G., 2004; Adamson D.L., Nelson-Piercy C., 2007; Dicarlo-Meacham L.T.A., Dahlke L.J., 2011; Köşüş A. et al., 2011).

Сам факт выявления ФП в группе здоровых молодых беременных женщин с частотой, сопоставимой с выявлением этого вида аритмии в общей популяции, дает основание считать, что существует определенная связь между физиологическими изменениями, происходящими в организме беременной женщины и частотой развития ФП (Питиримова О.А., 2008; Волков В.И., Строна В.И., 2010; Ребров Б.А., Реброва О.А., 2011; Стрюк Р.И. и др., 2007; Sengheiser C.J., Channer K.C., 2011; Cheung C.S. et al., 2013; Bánhidly F. et al., 2015; Yu M. et al., 2015). Однако высказанную точку зрения разделяют далеко не все исследователи. Некоторые авторы полагают, что нет убедительных доказательств, подтверждающих роль физиологической перегрузки сердечно-сосудистой системы в развитии значимых аритмий сердца у беременных женщин (Kuczkowski K.M., 2004; Cacciotti L., Passaseo I., 2010).

В силу сказанного любые данные о частоте и клинической значимости ФП у беременных женщин представляют несомненный интерес, как для врачей кардиологов, так и для акушеров-гинекологов.

При изучении частоты и клинической значимости экстрасистолии и ФП у беременных женщин можно столкнуться с рядом трудностей. Среди них, в первую очередь, следует назвать весьма распространенную среди беременных

женщин дезаггравацию, из-за чего врач зачастую не получает достоверной информации о самочувствии и жалобах пациентки (Питиримова О.А., 2008; Дядык А.И. и др., 2003; Мравян С.Р. и др., 2011; Kanouropakis E.M., Vardas P.E., 2005; Cantwell R. et al., 2011).

Многие клиницисты (Крылов А.А., Крылова Г.С., 2001; Дядык А.И. и др., 2003; Питиримова О.А., 2008) отмечают, что общение с беременной женщиной, страдающей ФП, несомненно, отличается рядом особенностей. Тревожно-депрессивное состояние, вообще свойственное многим соматическим больным, всегда отягощает состояние беременной с пароксизмами ФП (Крылов А.А., Крылова Г.С., 2001; Недоступ А.В. и др., 2001, 2004). Очевидное нарушение работы такого жизненно важного органа, как сердце, часто сопровождающееся и другими неприятными ощущениями, вселяет беспокойство, страх, порождает угнетенное состояние (Яковенко Т.В. и др., 2008; Freeman J.V. et al., 2015).

В работах Мравян С.Р. и Петрухина В.А. (2007, 2011) показано, что при общении с беременной женщиной врач, помимо соблюдения общих деонтологических принципов, должен учитывать своеобразие ФП с её особенностями, влиянием на образ жизни. Врач должен объяснить, что беспокоящая беременную ФП неприятна, но не опасна, встречается у многих людей; дать понять пациентке, что ситуация разрешима. Конечно, при этом обычная внимательность при расспросе и осмотре беременной должна соблюдаться неукоснительно. Такое поведение врача обычно несколько успокаивает беременную, создает «задел» для последующей работы.

Естественно, при этом нельзя перебарщивать, впадать в неуместный легкомысленный тон, который вызовет лишь негативную реакцию беременной, озабоченной своей болезнью.

Есть и еще один аспект проблемы. Современные установки медицинской этики требуют предоставления врачом беременной женщине полной информации о состоянии её здоровья (Дядык А.И. и др., 2003; Cantwell R. et al., 2011; АНА, 2011). Мы считаем это положение спорным. А.А. Крылов и соавт. (2001) считают, что иногда такая информация может в буквальном смысле слова убить

беременную. Во всяком случае, при первом контакте с беременной, не зная достаточно хорошо её личностных особенностей, отношения к заболеванию, жизненные позиции, не следует обрушивать на нее весь объем информации о её страдании. Всегда можно сказать, что ситуация серьезная, но не безнадежная.

Во многих исследованиях показано, что пароксизмальная форма ФП у беременных является, возможно, одной из самых сложных в деонтологическом отношении аритмий ввиду плохой субъективной переносимости и частой инкурабельности (Бокерия Л.А. и др., 2010; Roos-Hesselink J.W. et al., 2009; Dennis A.T. et al., 2014; Janion M. et al., 2014). Как известно, приступы ФП вначале возникают редко, длятся недолго, купируются легко, а в дальнейшем появляются чаще, становятся более длительными и трудно или вообще не купируются медикаментозно (Татарский Б.А. и др., 2001, 2002, 2004, 2007, 2009; Шубик Ю.В., 2010; Lloyd-Jones D.M. et al., 2004; ACCF/AHA/HRS, 2011; Siontis K.C. et al., 2015). Как ни при какой форме аритмий, в данном случае врачу необходима выдержка и терпение при работе с беременной женщиной.

Многие исследователи считают, что на раннем этапе течения ФП всегда надо предупреждать пациентку о возможности повторения приступов и давать рекомендации по их купированию до вызова врача (Стрюк Р.И. и др., 2007; Trappe N.J., 2010). При купировании приступа аритмии врачом, если в этом возникает необходимость, надо постараться успокоить беременную и затем самому работать четко, без суеты. Обычно «опытные» больные сами принимают антиаритмики для купирования приступа, что часто дает эффект (Татарский Б. А., 2005).

Некоторые авторы (Oakley C. et al., 2003; АНА, 2011) считают, что врач никогда не должен говорить беременной о бесперспективности терапии. Пациентка сама должна понимать трудность положения врача. В то же время она должна увидеть участие и стремление помочь, и врач не имеет права отказывать беременной в этом. Стрюк Р.И. с соавт. (2012) неоднократно подчеркивала, что нельзя говорить беременной: «Я не знаю, что с вами делать» и т.п. Даже отпуская её практически ни с чем, следует дать определенные рекомендации в отношении режима, диеты, седативной терапии, назначить дату следующего осмотра,

напомнить о том, что сейчас все время появляются новые виды лечения.

В конце хочется отметить, что мы коснулись лишь тех деонтологических вопросов, которые наиболее часто возникают при лечении беременных с ФП, не заостряя внимание на общedeонтологических принципах, соблюдение которых предполагается в любом случае. С учетом деонтологических аспектов, для своевременной диагностики аритмий сердца у беременных женщин помимо стандартного врачебного опроса необходимо применять методы неинвазивной кардиодиагностики: ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, чреспищеводное электрофизиологическое исследование сердца.

1.2. Вопросы диагностики изолированной фибрилляции предсердий у беременных женщин

Вопросы диагностики ФП у беременных женщин – один из самых обсуждаемых вопросов не только в кардиологии, но и в медицине. В настоящее время выделяют первичную и вторичную ФП (Бокерия Л.А. и др., 2010; РКО/ВНОА/АССХ, 2012; Шубик Ю.В. и др., 2012; Silversides С.К. et al., 2006; Burt С.С., Durbridge J., 2009; ESC, 2010; Bhattacharyya A. et al., 2012). Вторичная ФП составляет до 60% и может быть обусловлена кардиальной и экстракардиальной патологией (Стрюк Р.И. и др., 2009; Юрьева С.В., 2010; Мравян С.Р. и др., 2011; Salam А.М.Ф. et al., 2014).

В тоже время в 20-40% случаев причина ФП не выявляется (Юрьева С.В., 2010; Weijs В., Crijns Н.Ј., 2014). В таких случаях используют термин «первичная», «идиопатическая» или «изолированная» фибрилляция предсердий (англ.: lone atrial fibrillation, stand-alone atrial fibrillation), под которой понимают ФП в отсутствие острых и хронических структурных заболеваний сердца (пороков сердца, ИБС, артериальной гипертензии, миокардитов и кардиомиопатий, перикардита и застойной сердечной недостаточности), а также внесердечных причин (болезней щитовидной железы, хронических болезней нижних дыхательных путей, феохромоцитомы, электролитных расстройств)

(Кушаковский М.С., 2002; Татарский Б.А., 2009; Рашбаева Г.С., Ревешвили А.Ш., 2011; Благова О.В. и др., 2014; Mark S., Harris L., 2002).

При обследовании беременных женщин с ФП можно столкнуться с рядом трудностей и ограничений (Стрюк Р.И. и др., 2007; Gowda R.M. et al., 2003; Cacciotti L. et al., 2010). Многие инвазивных методов обследования, включая внутрисердечное электрофизиологическое исследование сердца, противопоказаны из-за риска негативного влияния на плод (ESC, 2011). Тем не менее некоторые авторы считают допустимым проведение радиочастотной абляции (РЧА) для лечения плохо переносимых и рефрактерных к лекарственной терапии нарушений сердечного ритма, относя эту рекомендацию к классу доказательности Ib C (Ревешвили А.Ш. и др., 2017). Эффективной альтернативой внутрисердечному ЭФИ при беременности может оказаться чреспищеводная электростимуляция сердца (ЧпЭС), которую можно применять для диагностики и купирования пароксизмов узловых тахикардий и трепетания предсердий (РКО, 2013). Метод ЧпЭС позволяет оценить электрофизиологические параметры миокарда беременных, выявить пусковые факторы наджелудочковых аритмий, провести их дифференциальную диагностику. В общей популяции ЧпЭС является высокоэффективной и безопасной процедурой (Сулимов В.А., 2015). Тем не менее, в существующих рекомендациях (РКО, 2013; ВНОА/РКО/АССХ, 2017; ESC, 2011) не описано применение процедуры ЧпЭС при беременности, что ограничивает использование данной процедуры у исследуемых пациенток. При проведении ЧпЭС возможен дискомфорт и ощущение покалывания в грудной клетке, тошнота. Неприятным моментом является и сама вызванная стимуляцией приступ тахикардии. Поэтому, несмотря на очевидную пользу, применение ЧпЭС при беременности ограничено и не имеет широкой доказательной базы.

В современное время метод ХМ ЭКГ стал неотъемлемой частью клинической диагностики ФП (РКО/ВНОА/АССХ, 2012; ВНОА, 2013; РКО/РОХМиНЭ/РАСФД/ВНОА/ОССН, 2014; Благова О.В. и др., 2014; Cacciotti L., Passaseo I., 2010). ХМ ЭКГ играет важную роль для выявления аритмий сердца при наличии жалоб на сердцебиение, приступы тахикардии, чувство «замирания»,

«кувыркания» сердца (Шубик Ю.В. и др., 2011; Благова О.В. и др., 2014; ОСНК, 2014; АНА/АСС/НRS, 2014). Во время ХМ ЭКГ порой удается обнаруживать неожиданные электрокардиографические «находки», которые не встречаются у беременных женщин при регистрации обычной ЭКГ (Школьников М.А. и др., 2000; Медведев М.М. и др., 2007, 2014; РКО/РОХМиНЭ/РАСФД/ВНОА/ОССН, 2014).

Не так давно было найдено новое понимание ФП. Впервые обнаружено, что возникновение ФП объясняется наличием пусковых (триггерных) факторов аритмии, морфологического аритмогенного субстрата и модулирующих факторов, повышающих чувствительность аритмогенного субстрата к триггерам (Татарский Б.А., 2009; Sánchez-Quintana D. et al., 2012). Рядом авторов описаны физиологические изменения, происходящие в организме при беременности, которые при наличии аритмогенного субстрата повышают его чувствительность к триггерам: это вегетативный дисбаланс на фоне гемодинамической (увеличение ОЦК, ЧСС и ОПСС), гормональной (повышение уровня эстрогена, ведущего к увеличению числа адренорецепторов в миокарде и повышенной возбудимости миокарда) перестройки и перераспределения водно-электролитного баланса организма беременной (Волков В.И., Строна В.И., 2010; Ребров Б.А., Реброва О.А., 2011; Стрюк Р.И. и др., 2007; Sengheiser C.J., Channer K.C., 2011; Cheung C.S. et al., 2013; Bánhidý F. et al., 2015; Yu M. et al., 2015).

Французский электрофизиолог Haïssaguerre M. в 1998 г. установил, что пусковые факторы ФП локализуются в устьях легочных вен, описав это в своей работе «Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins». Триггеры формируются в результате перемещения кардиомиоцитов предсердий к поверхности легочных вен. В результате образуются условия для распространения возбуждения от синоатриального (СА) узла к легочным венам и для циркуляции возбуждения.

Однако следует отметить, что, исходя из определения изолированной ФП, органический аритмогенный субстрат в предсердиях в данном случае отсутствует. Следовательно, для развития изолированной ФП необходимо наличие

функционального аритмогенного субстрата в виде дисперсии рефрактерных периодов различных участков предсердий, что формирует условия для циркуляции волны возбуждения (re-entry) (Татарский Б.А., 2009; Sánchez-Quintana D. et al., 2012).

Для поддержания ФП еще необходимо наличие компонента, повышающего восприимчивость предсердий к триггерному влиянию (Стрюк Р.И. и др., 2007; Оферкин А.И. и др., 2010; Joglar J.A., Page R.L., 2014). При изолированной ФП данную функцию чаще всего выполняет дисбаланс вегетативных влияний на миокард предсердий (Недоступ А.В., 2001; Татарский Б.А., 2009; Бурумкулова Ф.Ф. и др., 2009; Филинов А.Г., Брагина Л.Б., 2012).

Ряд авторов (Стрюк Р.И. и др., 2007; Татарский Б.А., 2009; Киношенко К.Ю., 2012; АНА/АСС/НRS, 2014) среди лиц с изолированной ФП выделяет две противоположные группы. В первую группу они включают «вагусную» изолированную ФП. В данной группе пациентов приступы возникают в состоянии покоя, нередко во время сна; и не наблюдается развития пароксизмов ФП во время физической нагрузки или психоэмоционального напряжения. Напротив, при нагрузке у них часто уменьшается количество пусковых экстрасистол. Пароксизм ФП может возникнуть во время отдыха после нагрузки. Во вторую группу авторы включают пациентов с «адренергической» ФП. Пароксизмы ФП в данной группе чаще всего возникают во время физической или эмоциональной нагрузки. Пароксизмы возникают только днем, часто в утренние часы. Этот вариант ФП встречается реже, чем вагусный. Интересно также отметить, что при вагусной ФП аритмия может переходить в трепетание предсердий и наоборот, а вот при адренергическом варианте аритмия почти никогда не переходит в трепетание предсердий (Татарский Б.А., 2009; Wolbrette D., 2003).

Некоторые авторы выделяют так называемые «острые периоды» изолированной ФП (Татарский Б.А. и др., 2001, 2009; Видергольд Я.В. и др., 2010; Xiao W. et al., 2014). К острому периоду они относят случаи возникновения аритмии только при некоторых ситуациях или во время острых заболеваний. Острая изолированная ФП у беременных может наблюдаться при острых

инфекционных заболеваниях, после акушерского осмотра, после травм, а также в связи с приемом лекарственных средств (симпатомиметики, диуретики), курением, употреблением алкоголя (Татарский Б.А. и др., 2001, 2009).

Особое внимание необходимо уделить вопросу электромеханической диссоциации при изолированной ФП у беременных женщин. Известно, что, восстанавливая синусовый ритм (СР), с появлением на ЭКГ зубца Р следовало бы ожидать возобновления механической функции предсердий. Между тем давно уже было замечено, что изменения электрической функции левого предсердия (ЛП) не всегда сопровождаются соответствующими изменениями механической систолы. Ударный объем сердца не возрастает, как ожидалось, на 20-50% за счет «предсердной надбавки» (Лунева Е.Б. и др., 2006).

В. Altun et al. (2014) оценивали сократительную способность ЛП по проценту удлинения диаметра левого желудочка во время систолы ЛП. Чем больше этот размер при ФП, тем прогрессивнее снижается показатель сократимости ЛП после восстановления СР, и при размере ЛП 6,5 см и более его систола на эхокардиограмме не регистрируется. Эти же данные были подтверждены другими исследованиями (Ozmen N. et al., 2006).

Определяя функцию ЛП по волне А на верхушечной кардиограмме, Козинский Н.А. с соавт. (2004) выявили, что в некоторых случаях волна А появляется не сразу после нормализации ритма, а лишь на 5-7 день. Дальнейшее изучение соотношения электрической и механической систол ЛП проходило с использованием доплерэхокардиографии (Walker M.G. et al., 2011). Механическая функция ЛП оценивалась при этом по пику А, который формируется в результате систолы ЛП. При этом появление пика А достаточной амплитуды у различных больных возникает от 3 до 5 дней, а иногда и через полгода.

По мнению О.Г. Куприяновой и др. (2012), существует статистически подтвержденная достоверная разница между волной А уже с первых часов после нормализации ритма у больных с восстановленным СР методом ЭИТ и у больных после медикаментозной кардиоверсии. Так, волна А, измеренная через 4 часа

после восстановления СР ЭИТ, была существенно меньше, чем при медикаментозном способе. Обращает на себя внимание и тот факт, что темпы восстановления эффективной систолы ЛП выше после применения медикаментов, нежели после ЭИТ (Татарский Б.А., Нефедова Н.В., 2000; Ghosh N. et al., 2011).

Однако Коваленко В.Н., Сычев О.С. (2009) считают, что дисфункция ЛП после кардиоверсии не зависит от метода восстановления СР. «Оглушенное» левое предсердие возникает в результате перехода ФП на СР, но не вследствие прямого эффекта внешнего воздействия. А.В. Недоступ (2001) и F. Yilmaz et al. (2012) подтверждают именно это мнение.

Наконец, существует еще одно мнение по поводу скорости восстановления механической функции ЛП. С.Р. Мравян (2011) и К. Hellenkamp (2014) с соавторами полагают, что возобновление нормальной механической систолы ЛП после фармакологической кардиоверсии происходит медленнее, прерывисто, по сравнению с электрической кардиоверсией.

Следует отметить, что у большинства беременных женщин с пароксизмами ФП при эхокардиографическом исследовании не выявляется увеличения размера и объема левого предсердия (Лунева Е.Б. и др. 2006; ВНОК, 2010; РКО, 2013).

Следовательно, к настоящему времени накоплено достаточное количество данных, свидетельствующих, что ФП у беременных имеет симптомное и бессимптомное течение. В то же время проводящая система сердца при симптомной и бессимптомной изолированной ФП у беременных женщин осталась неизученной. Также не проводилась количественная оценка пусковых факторов и поддерживающих механизмов симптомной и бессимптомной изолированной ФП при беременности. В настоящее время в литературе нет данных, посвященных восстановлению электрической и механической функции ЛП, что требует дальнейшего изучения с применением современных методов исследования.

1.3. Современные терапевтические стратегии лечения и прогноз изолированной фибрилляции предсердий у беременных женщин

В лечении ФП у беременных женщин следует выделить купирование приступа, предупреждение повторных приступов аритмии, предупреждение тромбоэмболических осложнений (Недоступ А.В., Благова О.В., 2005; Татарский Б.А., 2007; Greer I.A., Nelson-Piercy C., 2005; Fennira S. et al., 2010; Vázquez R.A.S., Navarro J., 2010; Canlorbe G. et al., 2011; Singh N. et al., 2013; RCOG, 2015).

В литературе имеется множество данных о применении электроимпульсной терапии при беременности (Дядык А.И. и др., 2003; Стрюк Р.И., 2012; Barnes E.J. et al., 2002; Arimie R., 2006; Parasuraman R. et al., 2006; Lin C.H., Lee C.N., 2008; Perez-Silva A., Merino J.-L., 2011; Kim K.O. et al., 2012; Singh V., 2014). По существующим рекомендациям, электрическая кардиоверсия рекомендована на любых сроках беременности для купирования пароксизмальных тахикардий с нарушением гемодинамики (класс IC) (ВНОА/РКО/АССХ, 2017). При ФП используют разряд мощностью как минимум 100 Дж (3,3 кВ) с последующим повышением энергии разряда на 100 Дж в случае неэффективности (Люсов В.А. и др., 2010; Trappe H.J., 2010; Tromp C.H. et al., 2011; Yilmaz F. et al., 2012; Gałczyński K. et al., 2013).

В менее неотложных ситуациях сначала добиваются урежения частоты сердечных сокращений (Татарский Б.А., 2007; Cacciotti L., Passaseo I., 2010). Кратковременное её снижение может быть достигнуто с помощью массажа каротидного синуса (Стрюк Р.И. и др., 2007; ACC/АНА/ESC, 2003; McAnulty J.H. 2012; Kornacewicz-Jach Z., Peregud-Pogorzelska M., 2014). Далее, в зависимости от конкретной ситуации, применяют внутривенное введение или пероральный прием препаратов. Наиболее быстродействующим и эффективным препаратом для урежения частоты сердечных сокращений во время ФП является верапамил (Благова О.В., 2011; Ou K.Y., 2004; Davis R.L. et al., 2011; Oishi M.L., Xing S., 2013; Kamberi L. et al., 2014). При наличии противопоказаний или возникновении осложнений от верапамила для урежения частоты можно использовать бета-блокаторы или сердечные гликозиды (Дядык А.И., Багрий А.Э., 2004; Стрюк Р.И. и др., 2008; Стрюк Р.И., Брыткова Я.В., 2012; NICE, 2014). Внутривенное введение амиодарона используют для урежения ЧСС только в крайних случаях

(Недоступ А.В., Благова О.В., 2005; Гиляров М.Ю., Сулимов В.А., 2006; Верткин А.Л., 2014; Ghosh N. et al., 2011).

Чаще всего в результате уменьшения тахисистолии возникает прекращение аритмии (Cacciotti L., Passaseo I., 2010). В случае сохранения аритмии, после достаточного её урежения переходят к решению вопроса о контроле аритмии (Татарский Б.А., 2002, 2004; Flores J.R., Márquez M.F., 2007; CCS, 2011).

Эффективность восстановления СР новокаином, амиодароном составляет в среднем около 70-80% (Благова О.В., 2011; Ghosh N. et al., 2011; Perez-Silva A., Merino J.-L., 2011).

Применение препаратов первого класса у беременных с исходно высокой ЧСС во время ФП может вызвать неуправляемую тахисистолию (Медведев М.М. и др., 2009; Недоступ А.В., Благова О.В., 2014; Khoury M. et al., 2000). Это происходит вследствие уменьшения частоты сокращений предсердий и увеличения числа проведенных предсердных импульсов к желудочкам.

Обсуждая вопрос длительной противорецидивной терапии ФП следует сказать, что при редких приступах нет необходимости в постоянном приеме антиаритмических препаратов (Видергольд Я.В. и др., 2009, 2010; Осипова И.В. и др., 2012; Cacciotti L., Passaseo I., 2010). Следует учитывать факт того, что большинство лекарственных средств при беременности могут нанести вред здоровью плода. Рациональнее подобрать препарат для самостоятельного купирования высокосимптомных пароксизмов – стратегия «таблетка в кармане» (Татарский Б.А., 2005; Vásquez R.A.S., Navarro J., 2010; Matsubara S., 2011).

При более частых пароксизмах обычно необходимо проведение лечебных мероприятий для предупреждения повторных приступов аритмии (Шубик Ю.В., 2010). Наиболее эффективным препаратом в этом отношении, несомненно, является амиодарон (Недоступ А.В., Благова О.В., 2005; Гиляров М.Ю., Сулимов В.А., 2006; Ghosh N. et al., 2011). Его эффективность достигает 70-90% даже при отсутствии эффекта от других антиаритмических препаратов (АКУ, 2005; Шубик Ю.В., 2010; Верткин А.Л., 2014). Однако, несмотря на этот факт, из-за высокой частоты тератогенных эффектов и гипотиреоза у плода, большинство авторов не

рекомендуют его применение при беременности, оставляя его лишь на купирование жизнеугрожающих аритмий (Сулимов В.А., Гиляров М.Ю., 2004; Гиляров М.Ю., Сулимов В.А., 2006; Шубик Ю.В., 2010; Qasqas S.A. et al., 2004; Perez-Silva A., Merino J.-L., 2011).

Кроме амиодарона в профилактике повторных приступов ФП эффективен этацизин, пропafenон и аллапинин (Татарский Б.А., 2005; Крючкова О.Н. и др., 2000, 2007; Vásquez R.A.S. et al., 2010). Подбор препаратов осуществляют эмпирически методом «проб и ошибок», последовательно назначая препараты. При рефрактерной ФП в конце концов можно назначить только препараты, урежающие частоту сердечных сокращений в случае возникновения ФП – бета-блокаторы, верапамил или дигоксин (Благова О.В., 2011; Стрюк Р.И., Брыткова Я.В., 2012; Недоступ А.В., Благова О.В., 2014).

Ряд авторов (Стрюк Р.И. и др., 2007; Татарский Б.А., 2009; Wolbrette D., 2003) при подборе различных антиаритмических препаратов оценивают роль вегетативной регуляции сердца. У беременных женщин с «вагусными» приступами эффективным препаратом является амиодарон (Стрюк Р.И. и др., 2007). Эффективность аллапинина же составляет не более 20% (Верткин А.Л., 2014). У беременных с «адренергической» ФП наиболее эффективным является пропafenон и его сочетание с бета-блокаторами (Дядык А.И., Багрий А.Э., 2004; Стрюк Р.И. и др., 2008; Стрюк Р.И., Брыткова Я.В., 2012). В целом «адренергический» вариант лучше поддается медикаментозной терапии, чем «вагусная» форма ФП (Стрюк Р.И. и др., 2007; Wolbrette D., 2003).

ФП можно эффективно устранить катетерной радиочастотной аблацией (РЧА), являющейся методом выбора, позволяющим предупредить рецидивы, но процедуру желательно отложить до тех пор, пока не состоятся роды (Рашбаева Г.С., Ревитшвили А.Ш., 2011; Ардашев А.В. и др., 2012; ВНОА, 2013; Tsadok M.A. et al., 2015). В последние годы достигнут значительный прогресс в куративной аблации при ФП (Ревитшвили А.Ш. и др., 2012; Opolski G. et al., 2015). Имеются данные о применении метода РЧА во время беременности (Bombelli F. et al., 2003; Kanjwal Y. et al., 2005; Szumowski L. et al., 2010; Ferguson J.D. et al., 2011; Leiria

T.L.L. et al., 2014; Bigelow A.M. et al., 2015; Driver K. et al., 2015; Omaygenc M.O. et al., 2015; Raman A.S. et al., 2015). Однако опубликованные данные варьируют, информация о долговременном наблюдении отсутствует и существует тревожащая частота осложнений лучевой нагрузки на плод, так что этот метод лучше применять только в самых крайних случаях (Pagad S.V. et al., 2004; Cervigón R. et al., 2015; Mateos J.C. et al., 2015; Pezawas T. et al., 2015).

ФП увеличивает риск тромбоэмболических осложнений, особенно инсульта (Петрухин В.А. и др., 2010; Lip G.Y.H. et al., 2010; Goland S., Elkayam U., 2012; You J.J. et al., 2012; Howe M.D., McCullough L.D., 2015). Риск инсульта при ФП возрастает в 5 раз, и более чем в 18 раз у больных с пороками сердца (Сердечная Е.В., Чумак Е.Л., 2013; Румянцева С.А. и др., 2014; You J.J. et al., 2012; Peterson E.J. et al., 2013).

Эпидемиологические исследования последних лет показывают различные степени увеличения риска инсульта и при отсутствии ревматического порока (Попов В.В. и др., 2006; Kalra L., Lip G.Y.H., 2007; James A.H., 2010). По данным многоцентровых исследований, ежегодный риск инсульта составляет 2,5%, при этом продолжительность аритмии, ЧСС, наличие сопутствующей кардиальной и экстракардиальной патологии существенно увеличивают риск инсульта (Румянцева С.А. и др., 2014; You J.J. et al., 2012; АНА/ASA, 2014). В последние годы в ходе исследований убедительно продемонстрировано, что риск тромбоэмболических осложнений и особенно инсульта может быть уменьшен антикоагулянтной терапией варфарином (Шубик Ю.В., 2014; Desai H. et al., 2010; Kowey P.R. et al., 2010; Mason P.K. et al., 2012; АССР, 2012). Антикоагулянтная терапия уменьшает риск эмболии у больных с ФП на 70%. При использовании варфарина эмболии наблюдаются в 1,64% случаев, без варфарина – в 4,98% (Татарский Б.А. и др., 2014, 2015; Desai H. et al., 2010; Kowey P.R. et al., 2010; Furie K.L. et al., 2012; O'Brien E.C. et al., 2014). Однако во многих исследованиях продемонстрировано прямое тератогенное действие антагонистов витамина К, поэтому их применение при беременности резко ограничено (Andrade S.E., Gurwitz J.H., 2004; АССР, 2008; Perez-Silva A., Merino J.-L., 2011).

В настоящее время при ФП в исследовании RE-LY доказана эффективность дабигатрана этексилата (Сердечная Е.В. и др., 2013; Линчак Р.М. и др., 2014; Татарский Б.А. и др., 2014; Connolly S.J. et al., 2009, 2010; ACCF/AHA/HRS, 2011; Brambatti M. et al., 2015), в исследованиях ARISTOTLE и AVERROES – апиксабана (Lip G.Y. et al., 2014; Avezum A. et al., 2015), в исследовании ROCKET-AF – ривароксабана (Явелов И.С., 2013; Барышникова Г.А., 2014; Turpie A.G. et al., 2012; Spencer R.J., Amerena J.V., 2015), в исследованиях ENGAGET-AF и TIMI 48 – эдоксабана (Steffel J. et al., 2015). Тем не менее, применение этих препаратов при беременности не изучалось и до настоящего времени не рекомендуется (Andrade S.E., Gurwitz J.H., 2004; ACCP, 2008; АНА/ACC/HRS, 2014). Большинство авторов в решении вопроса о применении антикоагулянтной терапии беременным с ФП отдают предпочтение нефракционированному гепарину или низкомолекулярным гепаринам (Greer I.A., Nelson-Piercy C., 2005; ACCP, 2008; Singh N., 2013).

Таким образом, в обзоре литературы мы коснулись вопросов эпидемиологии, диагностики и лечения изолированной ФП у беременных женщин. В то же время в каждой конкретной ситуации, в зависимости от клинических особенностей отдельной беременной, опыта врача, могут возникнуть иные проблемы и иные подходы к их решению. В настоящее время очевидно, что для прогнозирования течения аритмии у беременных женщин с симптомной и бессимптомной изолированной ФП необходимо оценивать состояние проводящей системы сердца, количественные показатели пусковых факторов и поддерживающих механизмов аритмии. При назначении лечения беременным женщинам с изолированной ФП следует правильно оценить соотношение ожидаемой пользы и риска возникновения побочных явлений.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Протокол клинического исследования

Характеристика исследования. Учитывая цели и задачи диссертации, был составлен протокол клинического исследования, определены критерии включения и исключения. Проведенное исследование является проспективным, открытым, наблюдательным, диагностическим, сравнительным.

Работа проводилась на кафедре «Внутренние болезни» Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Минобрнауки России, на базе ГБУЗ «Пензенский городской родильный дом» и ГБУЗ «Клиническая больница № 6 им. Г. А. Захарьина» Минздрава России в период с 2015 по 2018 гг.

Этическая экспертиза. Работа выполнена с соблюдением требований Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и стандарта надлежащей клинической практики GCP. Проведение исследования одобрено локальным комитетом по этике при ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет». Все обследуемые пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Единица наблюдения – беременная женщина с пароксизмальной формой изолированной фибрилляции предсердий. Объект исследования – фибрилляция предсердий. Предмет исследования – течение изолированной фибрилляции предсердий на разных сроках беременности.

Критерии включения в исследование:

1. Пароксизмальная форма изолированной фибрилляции предсердий у беременных женщин с нормальным развитием плода.

2. Наличие подписанного добровольного информированного согласия пациентки на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Критерии исключения из исследования:

1. Персистирующая и постоянная формы изолированной фибрилляции предсердий у беременных женщин.
2. Вторичная форма фибрилляции предсердий у беременных женщин.
3. Фибрилляция предсердий на фоне манифестирующего синдрома WPW.
4. Трепетание предсердий у беременных женщин.
5. Фибрилляция предсердий у беременных женщин с ненормально протекающей беременностью и аномалиями развития плода.

Критерии выбытия из исследования:

1. Полное завершение наблюдения согласно протоколу исследования;
2. Отказ больной от дальнейшего участия в исследовании;
3. Потеря контакта с больной по неизвестным причинам.

Периоды наблюдения: первый, второй, третий триместры беременности и шесть месяцев после родов.

Длительность наблюдения: 15 месяцев.

Лечебные мероприятия. Антиаритмическая терапия не проводилась в виду коротких пароксизмов ФП и их относительно хорошей переносимости (жалобы легкой и умеренной степени). Антикоагулянты не применялись в виду отсутствия рисков тромбообразования по шкале CHA₂DS₂-VASc (за исключением женского пола, который не является фактором риска при отсутствии других факторов).

Оценка безопасности исследования. Проведенное исследование включало использование диагностических методов и не сопряжено с риском для беременной и плода.

Дизайн исследования. Дизайн исследования состоял из трех этапов и представлен на рисунке 2.1.

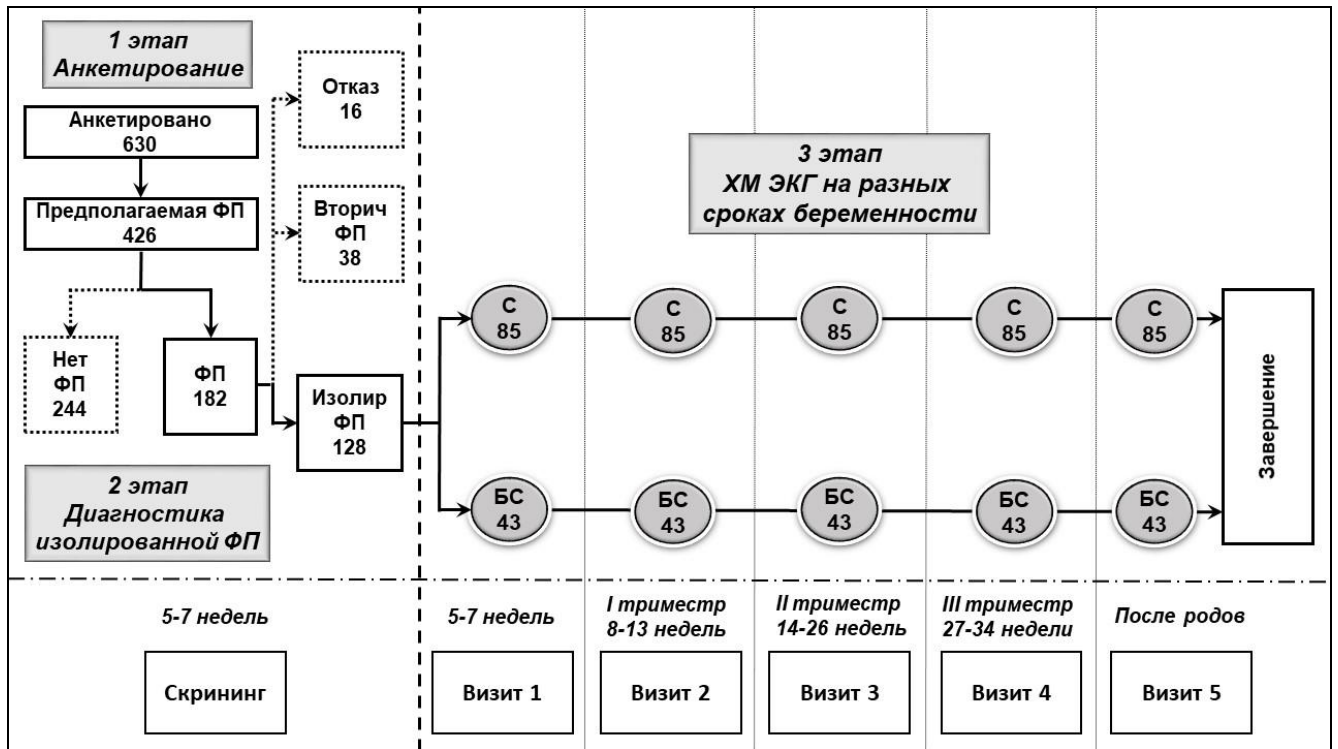


Рисунок 2.1 – Дизайн исследования

Примечание: ФП – фибрилляция предсердий; Вторич ФП – вторичная форма фибрилляции предсердий; Изолир ФП – изолированная форма фибрилляции предсердий; С – симптомная группа пациенток; БС – бессимптомная группа пациенток.

На первом этапе проводилось анкетирование и осмотр 630 беременных женщин на сроке беременности 5-7 недель. Для этого была разработана анкета регистрации беременных женщин с нарушениями ритма сердца (см. приложение 1), позволяющая выявить пациенток с аритмическим анамнезом, с клиническими признаками аритмий или с жалобами, позволяющими их заподозрить (учащенное сердцебиение, перебои в работе сердца, одышка, дискомфорт в грудной клетке, головокружение, вялость, потливость, беспокойство, нарушения сна и памяти).

Анкетирование проводилось в период с 2015 по 2018 год в женских консультациях №1, №2, №4, №5 и Центральной женской консультации г. Пенза (на базе ГБУЗ «Пензенский городской родильный дом») при постановке на учет в связи с беременностью на сроке 5-7 недель.

Всего по результатам врачебного осмотра и анкетирования было выявлено 426 (67,6% от 630) беременных женщин с предполагаемыми аритмиями: 375 – с

жалобами, указывающими на возможное наличие ФП, и 51 – с аритмическим анамнезом; а остальные 204 беременные женщины (32,4%) не предъявляли жалоб, ассоциируемых с ФП, и не имели аритмического анамнеза.

На втором этапе проводилось подтверждение ФП и изучение симптомных и бессимптомных её рецидивов с применением ХМ ЭКГ у 426 пациенток. Диагностику симптомной и бессимптомной ФП проводили по данным ХМ ЭКГ по следующим критериям: выявление пароксизма ФП продолжительностью более 30 сек. и сопровождающегося клиническими симптомами рассматривали как симптомный рецидив; а наличие пароксизма ФП продолжительностью более 30 сек. и не сопровождающегося клиническими симптомами – как бессимптомный. Если у пациенток регистрировались и симптомные, и бессимптомные пароксизмы ФП, их относили к симптомным. Из 426 записей ХМ ЭКГ лишь на 182 (42,7%) были зарегистрированы пароксизмы ФП: 135 из них были отнесены к симптомным пароксизмам ФП, 47 – к бессимптомным; у 244 (57,3%) обследуемых пароксизмов ФП обнаружено не было.

Также на втором этапе проводилось исключение вторичной ФП с использованием ультразвукового исследования (УЗИ) сердца, гормонов щитовидной железы, электролитов крови; исключение аномалий развития плода и ненормально протекающей беременности по данным осмотра акушера-гинеколога и лабораторно-инструментальных методов обследования. Вторичная ФП была выявлена у 38 обследуемых пациенток с ФП, еще 16 пациенток написали отказ от участия в исследовании. Всего на этом этапе из исследования было исключено 54 из 182 пациенток (29,7%).

Таким образом, в конечном счете в исследование были включены 128 беременных женщин с пароксизмами изолированной ФП: 85 – с симптомными и 43 – с бессимптомными.

На третьем этапе у 128 беременных женщин с изолированной ФП проводилась оценка состояния проводящей системы сердца, пусковых экстрасистол и пароксизмов тахикардий в начале беременности на сроке 5-7

недель (исходные данные), затем в каждом триместре беременности и после родов. На каждом из пяти визитов проводилась регистрация ХМ ЭКГ.

2.2. Эпидемиология фибрилляции предсердий у беременных женщин в городе Пенза

Для выявления распространенности ФП среди беременных женщин применялся метод анкетирования (см. приложение 1). Всего за период исследования проводилось анкетирование 630 пациенток, по результатам которого было выявлено 426 (67,6%) беременных женщин с предполагаемыми аритмиями. Остальные 204 пациентки не были включены в исследование из-за отсутствия аритмических жалоб и анамнеза.

При проведении 426 пациенткам скринингового ХМ ЭКГ пароксизмы ФП были документированы у 182 (42,7%) беременных женщин, а у 244 (57,3%) обследуемых аритмия не обнаружена. После дообследования было исключено 54 пациентки, соответствующих критериям исключения. Таким образом, в итоге в исследование было включено 128 беременных женщин с документированными пароксизмами изолированной ФП.

По данным Федеральной службы государственной статистики по Пензенской области (Пензастат), за период 2015-2018 годы в Пензенской области родили 49789 женщин. Ежегодная рождаемость составила в среднем $14443 \pm 196,7$ детей. В таблице 2.2.1 представлено количество беременных женщин, анкетированных и осмотренных с 2015 по 2018 годы, и количество выявленных беременных с ФП.

Таблица 2.2 – Выявляемость изолированной фибрилляции предсердий в г. Пенза за период 2015-2018 годы

Год	Количество рожавших, чел.	Анкетировано на основании жалоб, чел.	Беременных с предполагаемыми аритмиями, чел.	Беременных с выявленной по ХМ ЭКГ изолированной ФП, чел.	Распространенность изолированной ФП среди рожавших, %
-----	---------------------------	---------------------------------------	--	--	---

2015	14471	332	195	50	0,35
2016	13705	147	111	41	0,30
2017	11037	113	96	37	0,35
2018	10576	38	24	0	0
Всего	49789	630	426	128	-
М	12447,3	157,5	106,5	32	0,25

Примечание: ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ; ФП – фибрилляция предсердий;
М – среднее значение

В результате анализа полученных данных выявлено, что из 49789 беременных женщин у 128 (0,25%) выявляется изолированная ФП, что сопоставимо со среднестатистическими данными распространенности пароксизмальной ФП у больных в возрасте 20-30 лет (Татарский Б.А. и др., 2010).

2.3. Клиническая характеристика обследованных беременных женщин

В зависимости от клинических проявлений ФП 128 исследуемых беременных женщин были разделены на две группы: в первую группу нами включены 43 (33,6%) беременные женщины с пароксизмами изолированной бессимптомной ФП, а во вторую – 85 (66,4%) беременных женщин с пароксизмами изолированной симптомной ФП.

Обычно наличие симптомной изолированной ФП связывают с такими жалобами как слабость, утомляемость, ощущение сердцебиения и перебоев в работе сердца; реже – одышка, головокружение и дискомфорт в области сердца. В тех случаях, когда изолированная ФП не сопровождается появлением четко очерченных жалоб или ухудшением качества жизни, она считается бессимптомной и диагностируется случайно при физикальном осмотре или при проведении инструментальных обследований (ЭКГ, ХМ ЭКГ) (Татарский Б.А. и др., 2009; Благова О.В. и др., 2014).

Данные о возрасте, аритмическом и акушерском анамнезе у беременных женщин с пароксизмами изолированной ФП представлены в таблице 2.3.1.

Таблица 2.3.1 – Возраст, аритмический и акушерский анамнез в группах пациенток ($M \pm m$)

Показатели	Беременные женщины с бессимптомной ФП ($n = 43$)	Беременные женщины с симптомной ФП ($n = 85$)	p 1-2
	1	2	
Возраст, лет	25,8±2,3	26,3±2,1	0,234
Аритмический анамнез, лет	2,3±0,8	2,5±0,6	0,520
Первородящие, чел.	19 (44,2%)	38 (44,7%)	<0,001
Повторнородящие, чел.	24 (55,8%)	47 (55,3%)	<0,001
Число беременностей	1,28±0,06	1,32±0,07	0,869
Число родов	0,64±0,03	0,68±0,03	0,534

Примечание: ФП – фибрилляция предсердий; n – количество пациенток; p – вероятность ошибки первого рода; полужирным выделена статистическая значимость различий при $p < 0,05$.

Возраст беременных женщин с бессимптомной изолированной ФП составил от 20 до 35 лет (в среднем 25,3±2,4), с симптомной – от 19 до 39 (в среднем 25,8±2,6). По возрастной составляющей обе группы достоверно не различались ($p > 0,05$).

Длительность аритмического анамнеза в обеих группах также достоверно не отличалась и составила от 1 до 6 лет: в среднем у бессимптомных пациенток 2,3±0,8 года, а у симптомных – 2,5±0,6 года ($p > 0,05$).

Повторнородящие пациентки в обеих группах встречались чаще, чем первородящие ($p < 0,001$). Среднее число беременностей у женщин с бессимптомной ФП составило 1,28±0,06, среднее число родов – 0,64±0,03, а при симптомной ФП – 1,32±0,07 и 0,68±0,03 соответственно.

Провоцирующие факторы изолированной симптомной ФП у беременных женщин представлены в таблице 2.3.2.

Таблица 2.3.2 – Провоцирующие факторы изолированной симптомной ФП у беременных женщин

Провоцирующие факторы	Количество беременных	
	Абсолютное	%

Физическая перегрузка	15	17,6
Эмоциональное перенапряжение	12	14,1
Прием пищи	6	7,1
Сочетание нескольких факторов	16	18,8
Не выявлено	36	42,4

Как видно из таблицы 2.3.2, конкретные факторы, провоцирующие возникновение изолированной симптомной ФП у беременных женщин, определить не удастся в 42,4% случаев.

Говоря о наличии или отсутствии симптомов, следует уточнить, что во время беременности практически все женщины имели те или иные жалобы. Строго говоря, выявить истинно бессимптомных беременных невозможно. Описывая жалобы беременных с пароксизмальной ФП, мы столкнулись со специфическими (кардиальными) и неспецифическими жалобами. К специфическим симптомам ФП мы отнесли жалобы на перебои в работе сердца и учащенное сердцебиение. Группа неспецифических симптомов была более разнородная и представлена жалобами на преходящие дискомфорт в груди, одышку, головокружение, вялость, потливость, беспокойство (тревога), нарушение сна, невыраженное нарушение памяти (забывчивость) и их сочетание. Специфические и неспецифические жалобы беременных женщин с изолированной симптомной и бессимптомной ФП представлены в таблицах 2.3.3, 2.3.4.

Таблица 2.3.3 – Специфические жалобы беременных женщин с симптомной ФП во время приступа аритмии

Специфические жалобы	Количество симптомных больных	
	Абсолютное	%
Перебои в работе сердца	44	51,8
Учащенное сердцебиение	41	48,2
Всего	85	100,0

Таблица 2.3.4 – Неспецифические жалобы беременных женщин с бессимптомной ФП во время приступа аритмии

Неспецифические жалобы	Количество пациенток	
	Абсолютное	%
Дискомфорт в груди	6	14,0
Одышка	7	16,2
Головокружение	3	7,0
Вялость	3	7,0
Потливость	1	2,3
Беспокойство	5	11,6
Нарушение сна	1	2,3
Нарушение памяти	2	4,7
Сочетание неспецифических жалоб	15	34,9
Всего	43	100

Как видно из полученных данных, в начале беременности симптомные пациентки чаще жаловались на перебои в работе сердца, чем на приступы учащенного сердцебиения. Среди бессимптомных пациенток преобладало сочетание неспецифических жалоб, приступы тревожности и одышки.

Для характеристики степени выраженности специфических и неспецифических жалоб мы применяли оценку в баллах, напоминающую шкалу EHRA, рекомендованную Европейской ассоциацией ритма сердца к использованию в клинической практике (Kirchhof P., 2007). Один балл выставляли, когда жалобы отсутствовали, два – при слабой выраженности симптомов, три – при выраженных проявлениях, четыре – при чрезмерно выраженных симптомах с невозможностью нормальной повседневной активности. Результаты балльной оценки представлены в таблицах 2.3.5, 2.3.6.

Таблица 2.3.5 – Балльная оценка специфических жалоб у беременных женщин с симптомной ФП на раннем сроке беременности ($M \pm m$)

Специфические жалобы	Балл
Учащенное сердцебиение	1,72±0,41
Перебои в работе сердца	1,68±0,32
Сочетание специфических жалоб	1,58±0,24
В среднем	1,66±0,36

Таблица 2.3.6 – Балльная оценка неспецифических жалоб у беременных женщин с бессимптомной ФП на раннем сроке беременности ($M \pm m$)

Неспецифические жалобы	Балл
Дискомфорт в груди	1,79±0,34
Одышка	1,67±0,30
Головокружение	1,31±0,18
Вялость	1,60±0,25
Потливость	1,52±0,24
Беспокойство	1,31±0,06
Нарушение сна	1,63±0,26
Нарушение памяти	1,47±0,19
Сочетание неспецифических жалоб	1,53±0,22
В среднем	1,49±0,20

Основными жалобами у беременных женщин с симптомной ФП во время приступа аритмии являлись учащенное сердцебиение и перебои в работе сердца. Нередко клиническая картина была представлена сочетанием нескольких жалоб. Реже приступы сопровождались одышкой, головокружением, вялостью, потливостью, беспокойством, нарушениями сна и памяти.

2.4. Методы инструментальных исследований у беременных женщин

С учетом целей и задач исследования был определен комплекс инструментальных методов диагностики. Важными для выбора конкретного метода считались атравматичность, неинвазивность, воспроизводимость, адекватность (информативность) задачам работы.

Основной метод исследования – холтеровское мониторирование ЭКГ, которое проводилось на раннем сроке беременности, затем в каждом триместре беременности и после родов (всего 5 раз). Для исключения вторичной ФП и ненормально протекающей беременности комплекс методов исследования также включал: опрос, сбор анамнеза, физикальное обследование, ЭКГ в двенадцати отведениях, клинический и биохимический анализы крови, электролиты крови,

гормоны щитовидной железы (ТТГ, Т3 свободный, Т4 свободный), эхокардиографию, показатели состояния плода.

Физиологически протекающая беременность с нормальным развитием плода подтверждалась осмотром врача акушера-гинеколога и стандартными методами обследования в каждом триместре беременности на основании Приказа Минздрава России от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»: I триместр – свободная бета-субъединица хорионического гонадотропина (бета-ХГЧ), плазменный протеин А, ассоциированный с беременностью (РАРР-А), прогестерон, УЗИ органов малого таза; II триместр – бета-ХГЧ, альфа-фетопротеин, прогестерон, УЗИ плода; III триместр – прогестерон, УЗИ плода с доплерографией артерий пуповины, кардиотокография (КТГ).

В данной работе не применялся метод чреспищеводной стимуляции сердца (ЧпЭС) из-за часто наблюдаемых побочных реакций у мужчин и небеременных женщин в виде тошноты, кашля, ощущения покалывания и дискомфорта за грудиной, одышки. В современных клинических рекомендациях по ведению пациентов с ФП проведение ЧпЭС хоть и не противопоказано, но четко не регламентировано, что ограничивает его назначение беременным. Тем не менее, нам удалось провести расчет основных электрофизиологических показателей сердца с помощью глубокого ручного анализа записей ХМ ЭКГ. Методика расчета электрофизиологических показателей сердца представлена далее в текущей главе.

Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру

Холтеровское (суточное) мониторирование ЭКГ применяется с момента опубликования американским биофизиком Норманом Холтером в 1961 году статьи о применении портативного регистратора ЭКГ для долговременной непрерывной записи и является по своей сути методом регистрации

электрической активности сердца в амбулаторных условиях при привычной активности пациента. В настоящей работе при установлении показаний к проведению ХМ ЭКГ пользовались критериями Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии, Американского колледжа кардиологов, Американской ассоциации сердца (РКО/РОХМиНЭ/РАСФД/ВНОА/ОССН, 2014; Mond H.G., 2017). Согласно данным рекомендациям, показанием к проведению ХМ ЭКГ является наличие у пациентки жалоб, которые могут быть ассоциированы с нарушениями ритма сердца. Оценку жалоб проводили в течение суток в виде дневниковых записей.

После проведения мониторирования и анализа данных составляли отчет, который включал следующие блоки.

1. Общая часть: а) паспортные данные; б) условия, в которых проводится исследование (амбулаторно/стационарно); в) принимаемые в день исследования лекарственные препараты (если исследование проводится до назначения препаратов или после их отмены – «фоновое» наблюдение); г) распорядок дня пациентки, физические нагрузки или функциональные пробы (при их наличии); д) длительность исследования, используемые отведения ЭКГ и качество полученного сигнала (например, общая длительность регистрации и длительность полезной записи после исключения артефактов).

2. Оценка динамики ЧСС (интервалов R-R). Определяли долю основного ритма во всей регистрации (в %), среднюю ЧСС за сутки, склонность к брадикардии, тахикардии в дневные или ночные часы.

3. Выявленные нарушения ритма и проводимости: а) желудочковые нарушения ритма: общее количество, из них наличие и количество групповых (отдельно куплеты, триплеты), тахикардии, аллоритмии, особенности распределения за сутки, частотозависимость; б) наджелудочковые нарушения ритма: те же характеристики; в) наличие пауз, длительность интервала PQ днем и ночью, наличие блокад; г) длительность интервала Q-T. Количество пароксизмов ФП в перерасчете за последние три месяца оценивалось по ХМ ЭКГ и дневниковым записям пациенток.

4. Изменение конечной части желудочкового комплекса (ST-T): наличие динамики ST-T с описанием времени эпизода, обстоятельств возникновения, сопутствующих жалоб и приема медикаментов.

5. Оценка электрофизиологических показателей: оценка функции СА узла и АВУ, определение эффективных рефрактерных периодов проводящей системы сердца, электрофизиологических механизмов возникновения нарушений сердечного ритма.

6. Оценка корреляции полученных характеристик между собой, взаимосвязь выявленных изменений с клиническими симптомами.

Данная методика в настоящей работе была использована у беременных женщин с жалобами, указывающими на вероятное наличие ФП, с целью верификации электрокардиографических признаков ФП, выявления пусковых факторов и поддерживающих механизмов этой аритмии. Холтеровское мониторирование ЭКГ проводили на аппарате Microvit MT-101 (Schiller AG). Для диагностики аритмий сердца мы использовали двухканальную запись из 4 электродов для получения модифицированных грудных отведений CM-5, CS-2 (Дабровски А. и др., 2000).

ХМ ЭКГ проводили в начале беременности на сроке 5-7 недель, затем в первом, втором и третьем триместрах беременности, после родов.

Метод ХМ ЭКГ позволил выявить пусковые факторы пароксизмов изолированной симптомной и бессимптомной ФП, которые представлены в таблице 2.4.1.1.

Таблица 2.4.1.1 – Пусковые факторы изолированной симптомной и бессимптомной ФП у беременных женщин

Пусковой фактор ФП	Беременные женщины с симптомной ФП (n = 85)		Беременные женщины с бессимптомной ФП (n = 43)	
	n	%	n	%
Экстрасистолия	59	69,4	31	72,1
ПРАВОТ	12	14,1	5	11,6
ПРАВУТ	14	16,5	7	16,3

Примечание: ФП – фибрилляция предсердий; ПРАВОТ – пароксизмальная реципрокная АВ ортодромная тахикардия; ПРАВУТ – пароксизмальная реципрокная АВ узловая тахикардия; n – количество пациенток.

Из полученных данных (таблица 2.4) следует, что у беременных женщин с бессимптомной изолированной ФП пусковым фактором аритмии является экстрасистолия в 31 (72,1%) случае, ПРАВОТ – в 5 (11,6%), ПРАВУТ – в 7 (16,1%), а при симптомной – в 59 (69,4%), 12 (14,1%), 14 (16,5%) случаях соответственно.

Оценка функции синусового узла методом ХМ ЭКГ

Зарегистрированные во время ХМ ЭКГ пароксизмы ФП позволяют оценить время восстановления функции синусового узла после самостоятельного прекращения аритмии (ВВФСУ после ФП) (Дабровски А. и др., 2000). Это время мы рассчитывали, измеряя продолжительность интервала между последней волной f ФП и первым после прекращения аритмии зубцом Р синусового происхождения. Корригированное ВВФСУ рассчитывалось путем вычитания из ВВФСУ исходной длины кардиоцикла (интервал R1-R1 синусовых комплексов). Методика расчета ВВФСУ и КВВФСУ после пароксизма ФП представлена на рисунке 2.4.1.1.

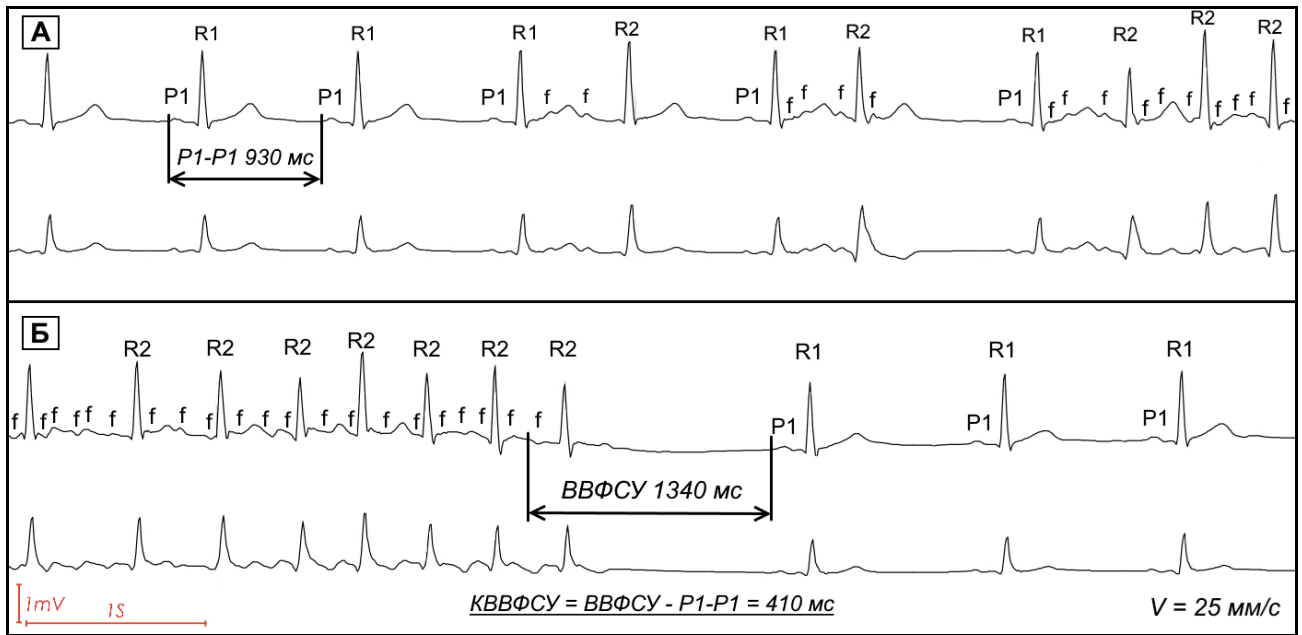


Рисунок 2.4.1.1 – Определение времени восстановления функции СА узла и его скорректированного эквивалента методом ХМ ЭКГ. А – исходная длина сердечного цикла (интервал P1-P1) 930 мс; Б – ВВФСУ после ФП (интервал f-P1) 1340 мс, КВВФСУ (f-P1 – P1-P1) 410 мс

Примечание: ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы; P1 – зубец P синусового происхождения; R1 – нормальный желудочковый комплекс; f – волна фибрилляции предсердий; R2 – сокращение желудочков, вызванное фибрилляцией предсердий; ВВФСУ после ФП – время восстановления функции синусового узла после окончания пароксизма фибрилляции предсердий; КВВФСУ – скорректированное время восстановления функции синусового узла; V – скорость записи.

Оценка функции атриовентрикулярного узла, быстрого и медленного каналов методом ХМ ЭКГ

Морфологическим субстратом атриовентрикулярной проводимости на ЭКГ является интервал P-Q. Внезапное удлинение интервала P-Q на 40 мс по отношению к продолжительности предыдущего интервала мы интерпретировали как появление нарушения атриовентрикулярной проводимости, даже если величина этого показателя не превышала верхней границы нормы (Дабровски А. и др., 2000). Причиной внезапного изменения продолжительности интервала P-Q является изменение пути проведения по атриовентрикулярному узлу. Известно,

что от предсердий к желудочкам импульс идет по атриовентрикулярному узлу или через быстрый канал (β -путь) при наличии продольной диссоциации АВУ, который характеризуется длинным периодом рефракции (высокий ЭРП β) и способностью к быстрому проведению возбуждения. При соответствующем уменьшении продолжительности цикла сердца (например, экстрасистолия) и удлинении рефракции β -пути заблокированная в ней волна экстрасистолы проводится к желудочкам по медленному α -пути. Период рефракции этого пути является более коротким по сравнению с путем β . Поскольку путь α характеризуется медленным проведением импульса, то при смене проведения импульса с β - на α -путь регистрируется внезапное «скачкообразное» удлинение интервала P-Q более чем на 80 мс (Медведев М., 2003), либо возникновение пароксизма АВ узловой реципрокной тахикардии.

На рисунках 2.4.1.2, 2.4.1.3 представлены электрокардиограммы беременных женщин с нормальной функцией АВ узла и продольной диссоциацией на α и β -каналы.

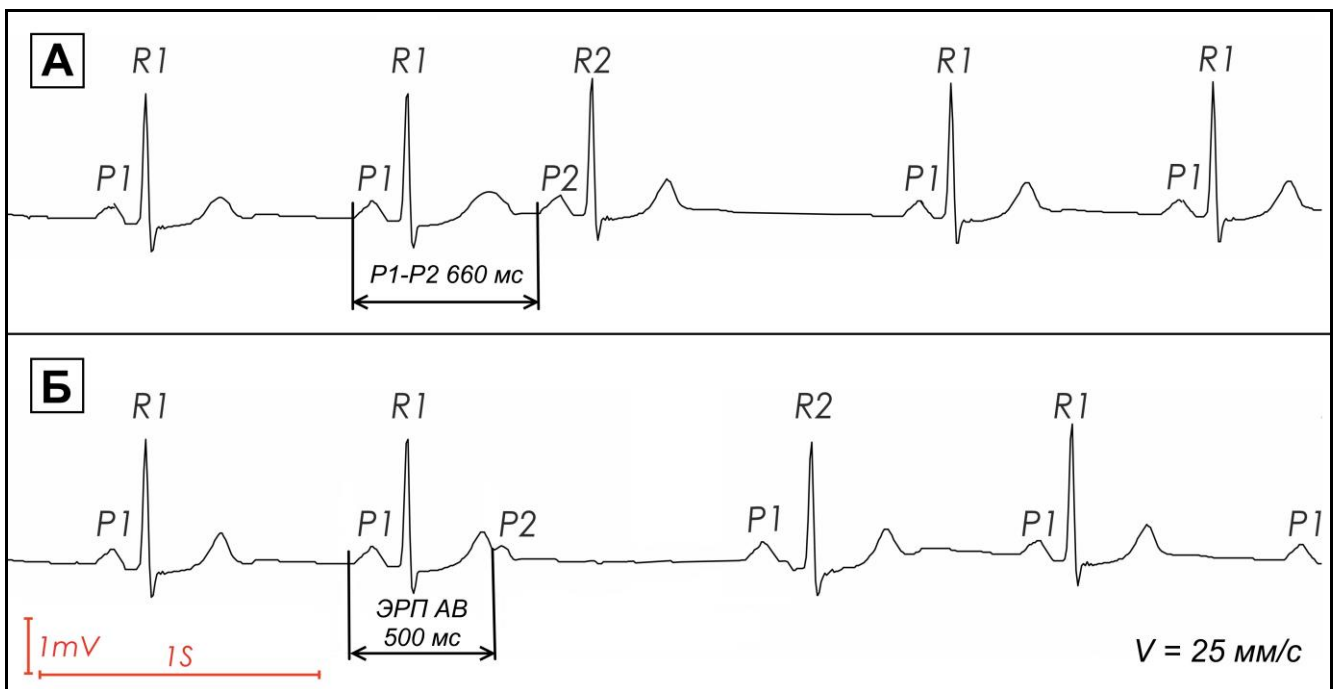


Рисунок 2.4.1.2 – Определение ЭРП АВ узла методом ХМ ЭКГ. А – нормальная АВ проводимость: ЧСС 84/мин, интервал P1-P1 720 мс, интервал P1-R1 145 мс, НЖЭ с параметрами P1-P2 520 мс, P2-R2 160 мс. Б – возникновение ЭРП АВ узла при появлении ранней НЖЭ. ЭРП АВ узла (интервал P1-P2) составляет 460 мс

Примечание: ЭРП – эффективный рефрактерный период; АВ – атриовентрикулярный; ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы; НЖЭ – наджелудочковая экстрасистола; P1 – зубец P синусового происхождения; R1 – нормальный желудочковый комплекс; P2 – предсердная экстрасистола; R2 – сокращение желудочков, вызванное экстрасистолой; V – скорость записи.

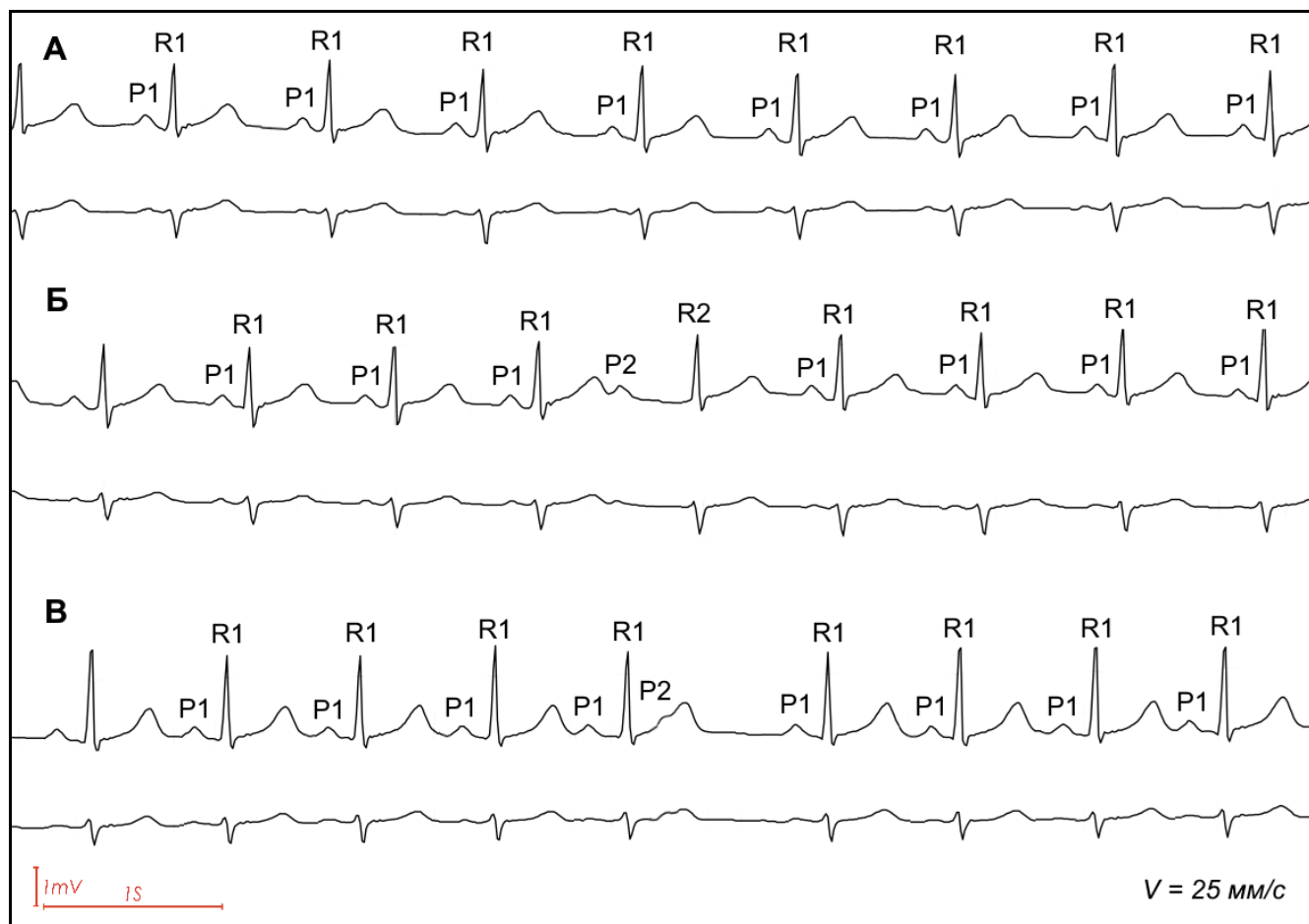


Рисунок 2.4.1.3 – Определение ЭРП быстрого и медленного каналов методом ХМ ЭКГ. А – нормальная АВ проводимость по β -пути у больной с продольной диссоциацией АВ узла при синусовом ритме с ЧСС 85/мин (P1-P1 700 мс, P1-R1 170 мс). Б – возникшая предсердная экстрасистола (P2) приводит к блокаде проведения импульса по β -пути и активации проведения по α -пути, что характеризуется скачком интервала P2-R2 на 110 мс (P2-R2 = 280 мс). ЭРП β -пути (интервал P1-P2) 400 мс. В – появление ранней предсердной экстрасистолы у той же больной приводит к развитию ЭРП α -пути (нет R2 после P2), который составляет 320 мс

Примечание: ЭРП – эффективный рефрактерный период; ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы; АВ – атриовентрикулярный; ЧСС – частота сердечных сокращений; β -путь – быстрый путь АВ проведения; α -путь – медленный путь АВ проведения; P1 – зубец Р синусового происхождения; R1 – нормальный желудочковый комплекс; P2 – предсердная экстрасистола; R2 – сокращение желудочков, вызванное экстрасистолой; V – скорость записи.

Еще одной важной характеристикой АВ узла является максимальная частота импульсов, которую он может провести на желудочки. При проведении ЧпЭС методом частой стимуляции определяется минимальная частота импульсов, приводящая к нарушению АВ проводимости (развитию АВ блокады II степени) – точка Венкебаха. Данный показатель легко высчитывается методом ХМ ЭКГ – достаточно определить максимальную ЧСС в период пароксизма ФП (самый короткий интервал R-R) и вычесть из данного показателя 10 мс (стандартный шаг укорочения при проведении учащающейся ЧпЭС).

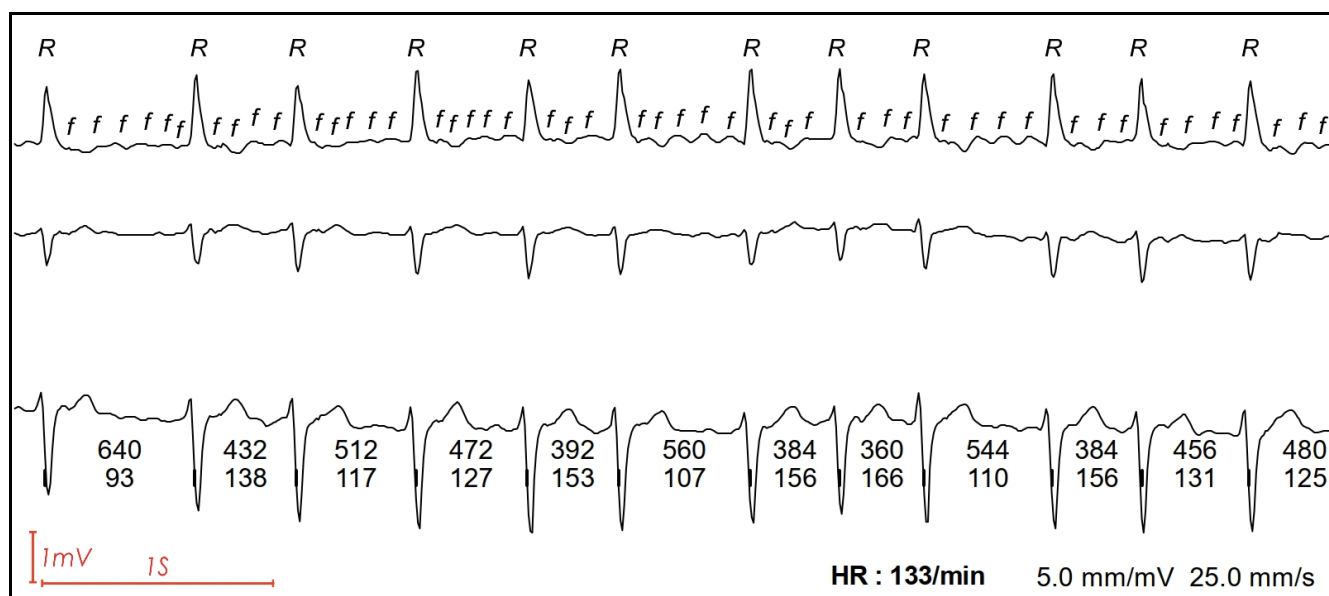


Рисунок 2.4.1.4 – Определение точки Венкебаха методом ХМ ЭКГ. На ЭКГ фибрилляция предсердий со средней ЧСС 133/мин. Минимальный интервал R-R составляет 360 мс (максимальная ЧСС 166/мин), что соответствует максимально быстрому АВ проведению. Точка Венкебаха составляет 350 мс или 171 имп./мин.

Примечание: ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы; HR – частота сердечных сокращений; АВ – атриовентрикулярный.

Определение эффективного рефрактерного периода предсердий методом ХМ ЭКГ

После оценки ЭРП атриовентрикулярного узла, β и α -каналов мы оценивали функциональный рефрактерный период предсердий. Обнаружение на ЭКГ зубца Р, по продолжительности на 20 мс превышающей предшествующие зубцы синусового происхождения; либо длительность зубца Р более 110 мс свидетельствуют о развитии межпредсердной блокады и предрасполагают к возникновению ФП (Bayes de Luna, 2017). Чаще всего такие уширенные деформированные зубцы Р мы обнаруживали при появлении ранней предсердной экстрасистолы. В таком случае интервал между предшествующим экстрасистоле синусовым зубцом Р1 и зубцом Р2 экстрасистолы (Р1-Р2) мы рассматривали как функциональный рефрактерный период предсердий (ФРП ПР). Эффективный рефрактерный период предсердий (ЭРП ПР) оценивали методом вычитания 20 мс из ФРП ПР – стандартный шаг укорочения при проведении программированной ЧпЭС (рисунок 2.4.1.4).

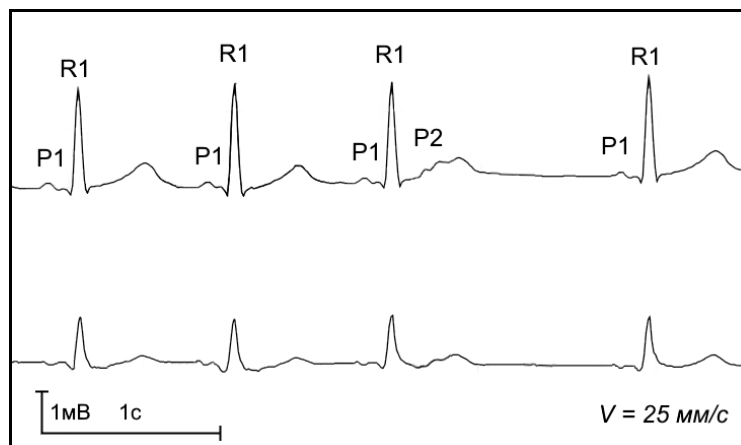


Рисунок 2.4.1.4 – Определение ЭРП предсердий методом ХМ ЭКГ. ЧСС 68/мин., интервал Р1-Р1 составляет 880 мс. Продолжительность зубца Р1 синусового происхождения 90 мс. Возникновение блокированной предсердной экстрасистолы сопровождается уширением зубца Р2 до 140 мс (на 50 мс) и появлением ФРП предсердий. ФРП предсердий (интервал Р1-Р2) 320 мс. ЭРП предсердий 300 мс

Примечание: ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы; ЧСС – частота сердечных сокращений; P1 – зубец P синусового происхождения; R1 – нормальный желудочковый комплекс; P2 – предсердная экстрасистола; ФРП – функциональный рефрактерный период; ЭРП – эффективный рефрактерный период; V – скорость записи.

Оценка параметров тахикардии методом ХМ ЭКГ

При оценке параметров тахикардии нами учитывались значения верхнего окна тахикардии, нижнего окна тахикардии, зоны тахикардии, цикла тахикардии, интервалов R-P и P-R тахикардии, продолжительность пароксизма. Методика их расчета аналогична таковой при проведении ЧпЭС.

Так, за верхнее окно тахикардии (ВОТ) мы принимали максимальный интервал между синусовым импульсом P1 и экстрасистолой P2, при котором возникает пароксизм тахикардии. За нижнее окно тахикардии (НОТ), соответственно, принимали минимальный интервал P1-P2, при котором возникает пароксизм тахикардии. Зона тахикардии (ЗТ) – диапазон между верхним и нижним окном тахикардии, при которых возникают пароксизмы. Чем больше зона тахикардии, тем чаще возникают пароксизмы, и тем больше устойчивость возникшего пароксизма. Цикл тахикардии (ЦТ) – средний интервал R-R тахикардии, выраженный в миллисекундах.

Интервалы R-P и P-R тахикардии отражают механизм возбуждения предсердий и позволяют дифференцировать пароксизмальную реципрокную ортодромную тахикардию от узловой. При нахождении зубца P за комплексом QRS предсердия возбуждаются ретроградно, что говорит о реципрокной тахикардии (ПРАВОТ или ПРАВУТ); в то время как наличие зубца P перед комплексом QRS указывает на нормальное возбуждение предсердий. Значение интервала R-P > 100 мс свидетельствует об участии дополнительного проводящего пути в ретроградном возбуждении предсердий (ПРАВОТ), а при R-P < 100 мс зубец P как правило скрыт в комплексе QRS и не визуализируется на поверхностной ЭКГ, что говорит об одновременном возбуждении предсердий и желудочков из АВ узла (ПРАВУТ) (рисунок 2.4.1.6).

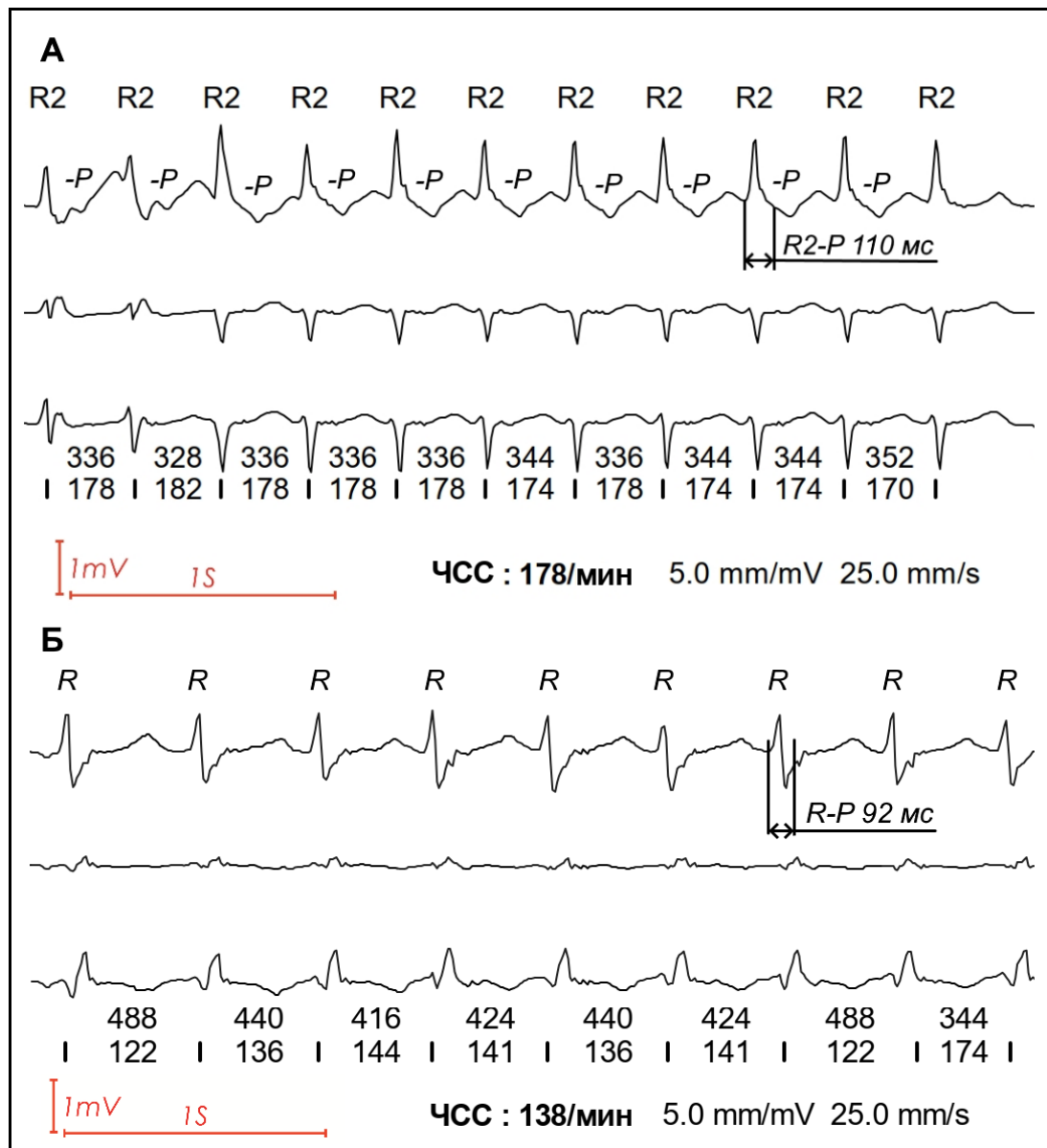


Рисунок 2.4.1.6 – Дифференциальная диагностика пароксизмальной реципрокной ортодромной и узловой тахикардии с помощью ХМ ЭКГ. А – ПРАВОТ с ЧСС 178/мин, визуализируется ретроградное возбуждение предсердий с интервалом R-P 110 мс. Б – ПРАВУТ с ЧСС 138/мин, зубцы Р расположены близко к комплексу QRS и визуализируются в форме «зазубрины» в конце комплекса QRS с интервалом R-P 92 мс.

Примечание: ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы; ПРАВОТ – пароксизм реципрокной атриовентрикулярной ортодромной тахикардии; ПРАВУТ – пароксизм реципрокной атриовентрикулярной узловой тахикардии; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Клиническая характеристика ЭФ показателей больных с дискретным и непрерывным типом АВ проведения по данным ХМ ЭКГ

1. Минимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ узлу (P1-R1 min) при синусовом ритме (P1) отражает время проведения возбуждения по быстрому (β) пути у больных с дискретным АВ проведением (ПРАВУТ), и по АВУ у больных с непрерывным АВ проведением (ПРАВОТ и ФП). Он характеризует нормальную АВ проводимость и на поверхностной ЭКГ обычно обозначается интервалом P-Q.

2. Максимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ узлу (P2-R2 max) регистрируется при экстрасистолии (P2) с замедленной АВ проводимостью. У больных с дискретным АВ проведением (ПРАВУТ) максимальные его значения свидетельствуют о развившейся блокаде проведения по быстрому β -пути и возникновении проведения возбуждения по медленному (α) пути. У больных с непрерывным АВ проведением (у больных ПРАВОТ и ФП) P2-R2 max достигает не таких больших значений и обычно говорит о возникновении АВ блокады 1 степени.

3. Отношение P2-R2 max к P1-R1 min характеризует значительное замедление антероградного проведения возбуждения по α -пути или АВУ. При увеличении этого показателя более 3,0 при дискретном, либо более 2,0 при непрерывном проведении говорят об устойчивости возникшего пароксизма тахикардии (Чирейкин Л.В., 1998).

4. Отношение P2-R2 max к ЭРП β -, α -путей и ЭРП АВУ влияет на возможность возникновения ПРАВУТ и ПРАВОТ. Увеличение этого показателя более 1,0 свидетельствует об устойчивости спонтанного пароксизма тахикардии (Чирейкин Л.В., 1998).

5. Отношение величины ЭРП β -пути к ЭРП α -пути говорит о степени замедления АВ проведения у больных ПРАВУТ. Увеличение этого показателя более 1,0 свидетельствует о значительном замедлении АВ проведения и о высокой устойчивости возникающих пароксизмов тахикардии (Чирейкин Л.В., 1998).

6. Дифференциально-диагностическим отличием ПРАВУТ от ПРАВОТ по поверхностной и суточной ЭКГ является время ретроградного проведения во

время пароксизма тахикардии (интервал R-P тахикардии). При ПРАВУТ этот показатель менее 100 мс, а при ПРАВОТ – более 100 мс.

Сравнительная оценка рефрактерных периодов проводящей системы сердца по данным ЧпЭС и ХМ ЭКГ

Метод ЧпЭС позволяет оценить следующие электрофизиологические показатели сердечной деятельности: время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) и скорректированное время восстановления функции синусового узла (КВВФСУ); точка Венкебаха (ТВ); эффективный рефрактерный период АВ узла (ЭРП АВУ), быстрого и медленного путей АВ узла (ЭРП β , ЭРП α), предсердий (ЭРП ПР) и ДПП при синдроме WPW (ЭРП ДПП); верхнее (ВОТ) и нижнее (НОТ) окна тахикардии, а также зона тахикардии (ЗТ), цикл тахикардии (ЦТ); максимальный (St2-R2 max) и минимальный (St1-R1 min) интервалы времени проведения возбуждения по АВ узлу; интервалы V-A и A-V при ПРАВОТ и ПРАВУТ.

Углубленный анализ записей ХМ ЭКГ пациентов с пароксизмами ФП позволил нам провести расчет следующих электрофизиологических показателей: ВВФСУ, КВВФСУ, ТВ, ЭРП АВУ, ЭРП β , ЭРП α , ЭРП ПР, ВОТ, НОТ, ЗТ, ЦТ, P2-R2 max и P1-R1 min (аналоги St2-R2 max и St1-R1 min), интервалы R-P и P-R при ПРАВОТ (аналоги интервалов V-A и A-V).

Следует отметить, что расчет указанных ЭФ показателей методом ХМ ЭКГ доступен далеко не у каждого больного, что вносит некоторые ограничения. Для расчета описанных параметров необходимо на суточной ЭКГ зарегистрировать начало и окончание пароксизма ФП и/или ПРАВОТ. Тем не менее, даже при учете всех имеющихся ограничений метода ХМ ЭКГ, предложенные методики расчета ЭФ показателей кажутся перспективными и могут существенно расширить возможности этого диагностического инструмента.

Для оценки допустимости использования метода ХМ ЭКГ в расчете электрофизиологических параметров миокарда нами было проведено сравнение некоторых значений, полученных методом программированной ЧпЭС сердца

(Рахматуллов Ф.К., 2006), с расчетными значениями ХМ ЭКГ, полученными в ходе данного исследования (таблица 2.4.1.2).

Таблица 2.4.1.2 – Сравнительная оценка электрофизиологических показателей сердца у женщин на раннем сроке беременности по данным ЧпЭС и ХМ ЭКГ

Показатели	ЧпЭС (Рахматуллов Ф.К., 2014)	ХМ ЭКГ (Дятлов Н.Е., 2015-2018)	p 1-2
	1	2	
КВВФСУ, мс (n = 128)	365,0±28,0	320,7±19,3	0,194
ЭРП АВУ, мс (n = 107)	320,5±34,5	371,3±22,2	0,217
ЭРП ПР, мс (n = 128)	265,0±25,2	272,5±16,5	0,804
ЭРП β, мс (n = 21)	359,5±44,0	370,3±39,9	0,857
ЭРП α, мс (n = 21)	283,5±41,5	304,6±32,8	0,692

Примечание: ЧпЭС – чреспищеводная электрокардиостимуляция; ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы; КВВФСУ – скорректированное время восстановления функции синусового узла; ЭРП – эффективный рефрактерный период; АВУ – атриовентрикулярный узел; ПР – предсердия; β – быстрый путь атриовентрикулярного соединения; α – медленный путь атриовентрикулярного соединения.

Как видно из полученных данных, электрофизиологические показатели, полученные методами ЧпЭС и ХМ ЭКГ, достоверно не отличаются между собой ($p > 0,05$), что позволяет проводить расчет ЭФ показателей сердца методом ХМ ЭКГ.

2.5. Статистическая обработка результатов исследования

Все полученные в ходе исследования результаты были занесены в персональный компьютер с формированием базы данных в программе Microsoft Excel 2007. Статистическая обработка и анализ полученных при исследовании данных выполнялись с помощью программы StatSoft Statistica 10.

Распределение количественных данных при количестве наблюдений от 8 до 50 оценивалось с помощью критерия Шапиро-Уилка W , а при количестве наблюдений от 50 до 2000 – по модифицированному критерию Шапиро-Уилка W_j . При нормальном распределении описание количественных данных проводилось с

помощью средней M и среднеквадратичного отклонения m ($M \pm m$); при ненормальном распределении – с помощью медианы Me и интерквартильного размаха ($Q1$ – нижняя 25% квартиль, $Q3$ – верхняя 75% квартиль) ($Me (Q1; Q3)$). Все данные в диссертационной работе представлены в виде средних значений и стандартной ошибки среднего $M \pm m$.

Сравнение количественных данных при нормальном распределении проводилось с помощью параметрического критерия Стьюдента t ; при ненормальном – с помощью непараметрических методов: для связанных групп – критерий Вилкоксона T , для несвязанных групп – критерий Манна-Уитни U .

Сравнение качественных данных проводилось с помощью критерия Пирсона χ^2 ; при значении в таблице сопряженности менее 5 – двусторонним точным тестом Фишера; для множественных попарных сравнений использовался непараметрический дисперсионный анализ трех и более групп по их средним значениям ANOVA.

Число степеней свободы df при сравнении данных рассчитывалось по формуле: $df=n-1$, где n – число наблюдений в выборке. Нулевая гипотеза об отсутствии связи между признаками отвергалась при наблюдаемом значении K выше критического $K_{кр}$, занесенного в таблицу, при значимости 95% и вероятности ошибки первого рода $p < 0,05$; в таком случае различия между признаками считались достоверными.

Оценка взаимосвязи признаков была выполнена с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена r , а при большом объеме коррелирующих параметров – итерационной процедурой анализа окрестности компонентов (NCA).

Построение математических моделей прогнозирования исхода события выполнялось с помощью итерационных процедур порождения и отбора моделей. В частности, для построения линейных моделей был выбран метод пошаговой регрессии, для построения нелинейных моделей – метод группового учета аргументов. Критерий согласия реального распределения наблюдений и прогноза был оценен с помощью исследования остатков регрессии на нормальность и отсутствие корреляции.

ГЛАВА 3. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА ПРИ СИМПТОМНОЙ И БЕССИМПТОМНОЙ ИЗОЛИРОВАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Актуальность проблемы диагностики и лечения ФП у беременных женщин не вызывает сомнений. ФП у беременных нередко представляет непосредственную угрозу для жизни матери и плода (РКО/ВНОА/АССХ, 2012). Основные успехи в диагностике и лечении ФП связаны с внедрением в клиническую практику ЭФИ сердца и РЧА (Бокерия Л.А. и др., 2010; ВНОА, 2013). Однако эти довольно сложные инвазивные методы проводятся только в рентгеноперационной, что создает высокий риск для плода, связанный с ионизирующей радиацией (РКО, 2013). Метод ХМ ЭКГ является неинвазивным и позволяет на практике решить многие вопросы диагностики, неотложной помощи, подбора терапии и прогнозирования течения ФП у беременных женщин.

В данной главе диссертации проводилась сравнительная оценка проводящей системы сердца при симптомной и бессимптомной изолированной ФП у беременных женщин по данным ХМ ЭКГ.

3.1. Сравнительная оценка проводящей системы сердца при симптомной и бессимптомной изолированной фибрилляции предсердий у женщин на раннем сроке беременности

В данном разделе проводилась сравнительная оценка проводящей системы сердца при симптомной и бессимптомной изолированной ФП на раннем сроке беременности.

В таблице 3.1 представлены ЭКГ и ЭФ показатели сердца при симптомной и бессимптомной изолированной ФП у женщин на раннем сроке беременности, рассчитанные с помощью ХМ ЭКГ.

Таблица 3.1 – Электрокардиографические и электрофизиологические показатели сердца при симптомной и бессимптомной изолированной ФП у женщин на раннем сроке беременности по данным ХМ ЭКГ ($M \pm m$)

Показатели	Фибрилляция предсердий		<i>p</i>
	Симптомная	Бессимптомная	
ЭКГ показатели по данным ХМ ЭКГ	<i>n</i> = 85	<i>n</i> = 43	
Максимальная дневная ЧСС, уд./мин	115,4±6,7	97,4±5,9	0,046
Максимальная ночная ЧСС, уд./мин	76,6±4,0	64,8±3,8	0,037
Средняя суточная ЧСС, уд./мин	73,7±3,7	61,5±3,1	0,013
Средняя дневная ЧСС, уд./мин	82,6±4,9	69,4±4,2	0,044
Средняя ночная ЧСС, уд./мин	64,8±3,8	53,6±3,4	0,031
Минимальная дневная ЧСС, уд./мин	69,8±4,2	58,6±3,6	0,045
Минимальная ночная ЧСС, уд./мин	63,4±3,8	52,7±3,2	0,035
Количество эпизодов ФП, шт.	14,5±0,9	11,8±0,7	0,016
ЭФ показатели по данным ХМ ЭКГ	<i>n</i> = 59	<i>n</i> = 31	<i>p</i>
КВВФСУ, мс	286,7±17,3	354,6±21,3	0,014
ЭРП АВУ, мс	371,8±21,8	370,7±22,6	0,815
ЭРП ПР, мс	298,5±18,1	246,4±14,8	0,028
P1-R1 min, мс	139,2±8,9	152,3±9,4	0,332
P2-R2 max, мс	236,4±15,6	227,9±13,6	0,630
P2-R2 max/P1-R1 min	1,7±0,11	1,5±0,08	0,160
P2-R2 max/ЭРП АВУ	0,64±0,04	0,61±0,04	0,641

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений; ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ; ФП – фибрилляция предсердий; ЭФ – электрофизиологические; – чреспищеводная электрокардиостимуляция; КВВФСУ – скорректированное время восстановления функции синусового узла после пароксизма ФП; ЭРП – эффективный рефрактерный период; АВУ – атриовентрикулярный узел; ПР – предсердия; P1-R1 min – минимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ узлу; P2-R2 max – максимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ узлу; *n* – количество пациенток; *p* – вероятность ошибки первого рода; полужирным выделена статистическая значимость различий при $p < 0,05$.

Как видно из полученных данных (таблица 3.1), по сравнению с бессимптомной ФП, при симптомной средняя суточная ЧСС выше на 19,8% ($p = 0,013$), средняя дневная – на 19,0% ($p = 0,044$), а средняя ночная – на 20,9% ($p = 0,031$). Также выявлено увеличение максимальной дневной ЧСС на 18,5% ($p = 0,046$), максимальной ночной – на 18,2% ($p = 0,037$), а также минимальной дневной – на 19,1% ($p = 0,045$) и минимальной ночной – на 20,5% ($p = 0,035$).

В результате анализа интервалов и рефрактерных периодов сердца выявлено, что, по сравнению с симптомной, при бессимптомной ФП имеет место увеличение КВВФСУ на 19,1% ($p = 0,014$) и укорочение ЭРП предсердий на 17,5% ($p = 0,028$).

Проведенный корреляционный анализ показал, что на раннем сроке беременности у женщин с симптомной изолированной ФП между частотой пароксизмов и ЧСС существует прямая зависимость ($n = 85$, $r = 0,32$, $p = 0,007$), а между КВВФСУ и ЭРП ПР – обратная ($n = 59$, $r = -0,28$, $p = 0,032$). В то же время у беременных женщин с бессимптомной изолированной ФП установлена обратная корреляционная зависимость только между частотой пароксизмов и ЭРП ПР ($n = 31$, $r = -0,39$, $p = 0,028$) (рисунок 3.1).

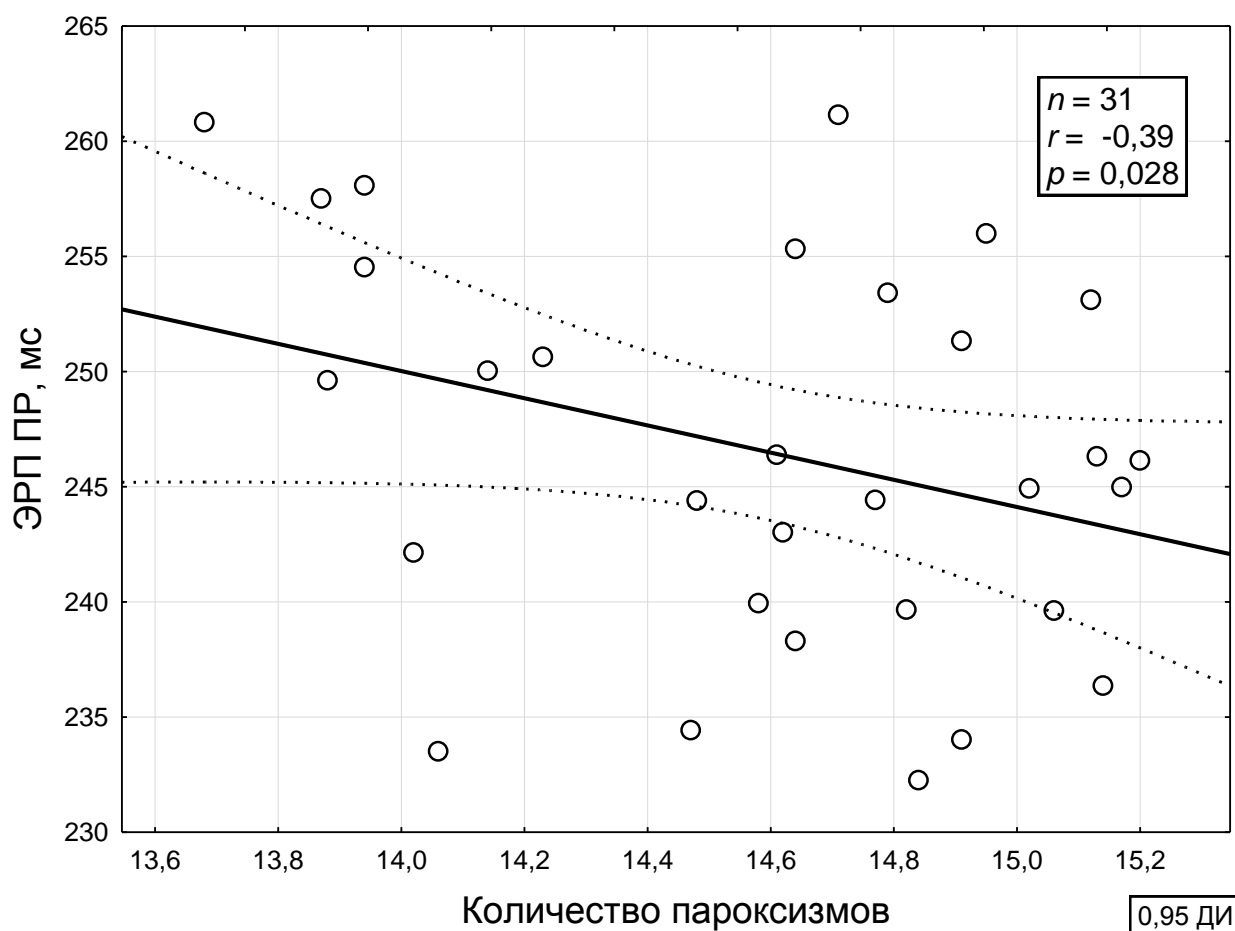


Рисунок 3.1 – Корреляционная связь между ЭРП предсердий и частотой пароксизмов на раннем сроке беременности у женщин с бессимптомной изолированной ФП

Примечание: ЭРП ПР – эффективный рефрактерный период предсердий; n – количество пациенток; r – коэффициент корреляции Пирсона; p – вероятность ошибки первого рода.

Известно, что изолированная ФП возникает под влиянием идиопатических триггерных факторов на фоне дисбаланса вегетативных влияний на миокард предсердий (Татарский Б.А., 2009; АНА/ACC/HRS, 2014). Очевидно, у ряда беременных женщин вегетативное влияние на сердце может сопровождаться усилением активности симпатической или парасимпатической нервной системы. При усилении тонуса симпатической нервной системы возникает симптомная ФП, а при повышении парасимпатической – бессимптомная. Оценка ЧСС и КВВФСУ при синусовом ритме позволяет дифференцировать эти формы. Как видно из таблицы 3.1, при симптомной ФП ЧСС при синусовом ритме больше, КВВФСУ меньше, чем при бессимптомной.

В то же время бессимптомная ФП имеет и свои негативные последствия. Согласно нашим данным, ЭРП ПР при бессимптомной ФП короче, чем при симптомной. Укорочение ЭРП ПР при бессимптомной ФП вызвано имеющейся до беременности и на ранних её сроках гиперактивности блуждающего нерва. Укорочение ЭРП в предсердиях замедляет в них проводимость, создавая дисперсию рефрактерности отдельных участков миокарда предсердий, которая служит предпосылкой возникновения механизма «micro re-entry» и является предиктором частых и длительных пароксизмов (рисунок 3.1).

Таким образом выявлено, что при бессимптомной ФП пусковым фактором является увеличение КВВФСУ и укорочение ЭРП ПР при относительно низких значениях ЧСС за сутки, день и ночь. При симптомной ФП, по сравнению с бессимптомной ФП и на фоне относительно высокой ЧСС, наблюдается противоположная динамика КВВФСУ и ЭРП ПР. Если учесть, что частотная регуляция сердечного ритма является одним из проявлений вегетативного контроля сердечного ритма, то можно полагать роль вегетативного дисбаланса в генезе ФП.

3.2. Влияние сроков беременности на проводящую систему сердца при симптомной изолированной фибрилляции предсердий

В данном разделе проводилась оценка влияния сроков беременности на проводящую систему сердца при симптомной изолированной ФП.

Результаты исследования представлены в таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Влияние сроков беременности на показатели проводящей системы сердца при симптомной изолированной фибрилляции предсердий ($M \pm m$)

Показатели симптомной ФП	Исход ($n = 85$)	Первый триместр ($n = 85$)	Второй триместр ($n = 85$)	Третий триместр ($n = 85$)	После родов ($n = 85$)	p						
	1	2	3	4	5	1-2	1-3	1-4	1-5	2-3	3-4	4-5
Максимальная дневная ЧСС, уд./мин	115,4±6,7	124,8±7,5	130,5±8,0	136,7±8,3	113,8±6,9	0,374	0,154	0,047	0,753	0,576	0,566	0,036
Максимальная ночная ЧСС, уд./мин	76,6±4,0	82,4±5,2	86,7±5,3	90,2±5,5	72,5±4,2	0,389	0,135	0,046	0,517	0,541	0,606	0,011
Средняя суточная ЧСС, уд./мин	73,7±3,7	77,5±4,1	82,1±4,3	88,4±4,7	71,4±3,6	0,492	0,141	0,015	0,657	0,440	0,324	0,005
Средняя дневная ЧСС, уд./мин	82,6±4,9	87,6±5,3	91,7±5,5	98,3±5,9	79,6±4,9	0,492	0,226	0,044	0,630	0,571	0,433	0,016
Средняя ночная ЧСС, уд./мин	64,8±3,8	67,4±4,1	72,5±4,4	78,5±4,8	63,2±3,8	0,601	0,190	0,027	0,689	0,413	0,379	0,013
Минимальная дневная ЧСС, уд./мин	69,8±4,2	74,6±4,5	78,3±4,8	83,3±5,0	67,5±4,1	0,448	0,187	0,041	0,650	0,556	0,477	0,016
Минимальная ночная ЧСС, уд./мин	63,4±3,4	68,4±4,2	72,8±4,4	76,4±4,7	63,1±3,9	0,394	0,110	0,034	0,808	0,472	0,556	0,032
КВВФСУ, мс	286,7±17,3	283,7±17,2	280,4±17,1	276,4±16,8	292,4±18,1	0,773	0,704	0,620	0,719	0,763	0,748	0,512
ЭРП ПР, мс	298,5±18,1	273,8±16,7	264,7±16,1	242,8±14,7	301,7±18,4	0,339	0,168	0,017	0,768	0,640	0,339	0,013
ЭРП АВУ, мс	371,8±21,8	342,6±20,9	328,3±20,0	306,4±18,7	376,8±22,9	0,354	0,148	0,024	0,748	0,591	0,438	0,018
P1-R1 min, мс	139,2±8,9	132,4±8,4	124,8±7,9	116,2±7,3	142,6±9,1	0,556	0,236	0,043	0,694	0,507	0,438	0,025
P2-R2 max, мс	236,4±15,6	253,7±16,1	273,5±17,3	283,7±17,9	231,7±14,7	0,453	0,115	0,047	0,729	0,418	0,630	0,026
P2-R2 max/P1-R1 min	1,7±0,11	1,92±0,12	2,19±0,14	2,44±0,2	1,62±0,1	0,192	0,010	<0,001	0,615	0,093	0,226	<0,001
P2-R2 max/ЭРП АВУ	0,64±0,04	0,74±0,07	0,83±0,08	0,93±0,1	0,61±0,1	0,181	0,022	0,007	0,699	0,379	0,428	0,005

Примечание: ФП – фибрилляция предсердий; ЧСС – частота сердечных сокращений; КВВФСУ – скорректированное время восстановления функции синусового узла после пароксизма ФП; ЭРП – эффективный рефрактерный период; АВУ – атриовентрикулярный узел; ПР – предсердия; P1-R1 min – минимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ узлу; P2-R2 max – максимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ узлу; n – количество пациенток; p – вероятность ошибки первого рода; полужирным выделена статистическая значимость различий при $p < 0,05$.

Анализ полученных ЭКГ и ЭФ показателей беременных женщин с пароксизмами симптомной изолированной ФП, полученных на разных триместрах беременности, показал, что беременность сопровождается увеличением ЧСС, уменьшением КВВФСУ, укорочением ЭРП атриовентрикулярного узла и предсердий. Помимо этого, было выявлено снижение минимального интервала времени проведения возбуждения по АВУ (P1-R1 min), повышение максимального интервала времени проведения возбуждения по АВУ (P2-R2 max) и, следовательно, увеличение отношения максимального к минимальному интервалу времени проведения возбуждения по АВУ (P2-R2 max/P1-R1 min), максимального интервала времени проведения возбуждения по АВУ к его ЭРП (P2-R2 max/ЭРП АВУ).

Интересной также представляется гестационная динамика ЭКГ и ЭФ показателей беременных женщин с пароксизмами симптомной изолированной ФП (таблица 3.2). Так, в первом триместре беременности ЭКГ и ЭФ показатели существенно не меняются. Однако во втором триместре беременности, по сравнению с исходными значениями, происходит нарастание отношения максимального к минимальному интервалу времени проведения возбуждения по АВУ (P2-R2 max/P1-R1 min) на 28,8% ($p = 0,010$) и максимального интервала времени проведения возбуждения по АВУ к его ЭРП (P2-R2 max/ЭРП АВУ) на 29,6% ($p = 0,022$).

Известно, что показатель P1-R1 min отражает время проведения возбуждения по АВУ, а показатель P2-R2 max говорит о дискретном проведении (Сулимов В.А., 2015). От величины отношения этих двух показателей (P2-R2 max/P1-R1 min), а также от соотношения максимального интервала времени проведения возбуждения по АВУ к его ЭРП (P2-R2 max/ЭРП АВУ) зависит устойчивость пароксизма реципрокной тахикардии. Исходя из вышеперечисленного, в качестве ЭФ субстрата учащения симптомных пароксизмов ФП во втором триместре беременности выступает изменение функции АВУ.

Наблюдаемые изменения ЭФ показателей продолжают увеличиваться в третьем триместре беременности. Из таблицы 3.2 следует, что в 3 триместре, по сравнению с исходными значениями, происходит еще большее снижение P1-R1 min на 19,7% ($p = 0,043$) и увеличение P2-R2 max на 20,0% ($p = 0,047$). Наблюдается также дальнейшее укорочение ЭРП АВУ на 21,3% ($p = 0,024$). Указанные события привели к еще большему по сравнению с исходными значениями нарастанию отношений P2-R2 max/P1-R1 min на 43,5% ($p < 0,001$) и P2-R2 max/ЭРП АВУ на 45,3% ($p = 0,007$). В третьем гестационном триместре нами также выявлено снижение ЭРП ПР на 22,9% ($p = 0,017$).

На рисунке 3.2 представлена сравнение ЭРП ПР на разных сроках беременности и после родов методом ANOVA по критерию Фридмана.

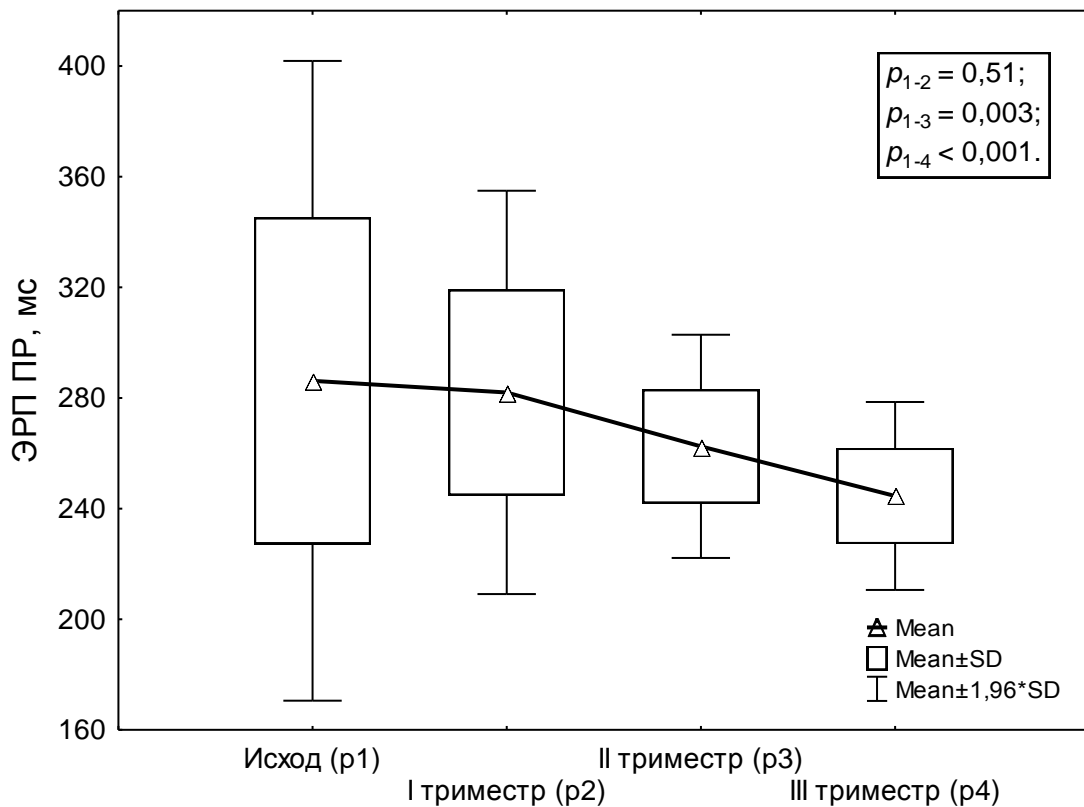


Рисунок 3.2 – Диаграмма размаха ЭРП предсердий на разных сроках беременности методом Фридмана

Примечание: ЭРП ПР – эффективный рефрактерный период предсердий; Mean – среднее значение; SD – стандартное отклонение; p – вероятность ошибки первого рода.

По результатам анализа стало известно, что в третьем триместре, по сравнению с исходными данными, средняя суточная ЧСС увеличилась на 19,9% ($p = 0,015$), средняя ночная ЧСС – на 21,1% ($p = 0,027$), а средняя дневная ЧСС – на 19,0% ($p = 0,044$). Схожая тенденция наблюдалась для показателя максимальной дневной ЧСС – его увеличение в третьем триместре составило 18,4% ($p = 0,047$), а максимальной ночной ЧСС – 17,7% ($p = 0,046$). Показатели минимальной ЧСС также нарастали по сравнению с исходными: ночная – на 20,5% ($p = 0,034$), дневная – на 19,3% ($p = 0,041$).

Наблюдаемое повышение ЧСС при увеличении сроков гестации, по-видимому, связано с усилением симпатической регуляции сердца на фоне гемодинамической (увеличение ОЦК, ЧСС и ОПСС) и гормональной (повышение уровня эстрогена, ведущего к увеличению числа адренорецепторов в миокарде и повышенной возбудимости миокарда) перестройки организма беременной (Стрюк Р.И. и др., 2007; Волков В.И., Строна В.И., 2010; Ребров Б.А., Реброва О.А., 2011; Sengheiser C.J., Channer K.C., 2011; Cheung C.S. et al., 2013; Bánhidly F. et al., 2015; Yu M. et al., 2015).

Поэтому в третьем триместре беременности у пациенток с симптомными пароксизмами ФП ЭФ субстратом учащения аритмии являются укорочение ЭРП ПР, дисперсия рефрактерных периодов предсердий, увеличение ЧСС и изменение функции АВУ.

Таким образом, у беременных женщин с симптомной изолированной ФП в первом триместре нет ЭФ субстрата для учащения пароксизмов. Во втором триместре, в результате увеличения отношения максимального к минимальному интервалу времени проведения возбуждения по АВУ ($P2-R2 \text{ max}/P1-R1 \text{ min}$), максимального интервала времени проведения возбуждения по АВУ к его ЭРП ($P2-R2 \text{ max}/\text{ЭРП АВУ}$), возникает атриовентрикулярный субстрат для увеличения частоты пароксизмов ФП. В третьем триместре, в результате дальнейшего увеличения отношения максимального к минимальному интервалу времени проведения возбуждения по АВУ ($P2-R2 \text{ max}/P1-R1 \text{ min}$), максимального

интервала времени проведения возбуждения по АВУ к его ЭРП (P2-R2 max/ЭРП АВУ), укорочения ЭРП ПР, возникают атриовентрикулярный и предсердный субстраты для увеличения частоты пароксизмов ФП.

3.3. Влияние сроков беременности на проводящую систему сердца при бессимптомной изолированной фибрилляции предсердий

Течение изолированной ФП у беременных женщин может не сопровождаться явными симптомами и заметным снижением качества жизни (Татарский Б.А. и др., 2009; Благова О.В. и др., 2014). Такая бессимптомная ФП, как правило, диагностируется случайно во время осмотра и рассматривается как клиническая находка.

В предыдущих исследованиях было установлено, что при бессимптомной ФП ЭРП ПР короче, чем при симптомной и является прогностически неблагоприятным показателем в отношении трансформации ФП в постоянную форму.

В данном разделе проводилась оценка влияния сроков беременности на проводящую систему сердца при бессимптомной изолированной ФП. Результаты исследования представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3 – Влияние сроков беременности на показатели проводящей системы сердца при бессимптомной изолированной фибрилляции предсердий ($M \pm m$)

Показатели бессимптомной ФП	Исход ($n = 43$)	Первый триместр ($n = 43$)	Второй триместр ($n = 43$)	Третий триместр ($n = 43$)	После родов ($n = 43$)	p						
	1	2	3	4	5	1-2	1-3	1-4	1-5	2-3	3-4	4-5
Средняя суточная ЧСС, уд./мин	61,5±3,1	68,7±3,4	75,6±3,8	80,4±4,1	61,7±3,0	0,121	0,005	<0,001	0,963	0,180	0,393	<0,001
Средняя дневная ЧСС, уд./мин	69,4±4,2	75,8±4,6	82,7±5,0	88,5±5,4	68,5±4,1	0,329	0,044	0,010	0,763	0,329	0,443	0,008
Средняя ночная ЧСС, уд./мин	53,6±3,4	61,5±3,8	68,4±4,2	72,3±4,4	54,8±3,3	0,124	0,010	0,004	0,714	0,226	0,517	0,006
Максимальная дневная ЧСС, уд./мин	97,4±5,9	108,4±6,6	116,4±7,0	118,4±7,2	95,4±5,8	0,221	0,041	0,026	0,719	0,423	0,734	0,013
Максимальная ночная ЧСС, уд./мин	64,8±3,8	67,5±4,1	76,9±4,6	78,5±4,8	63,7±3,8	0,596	0,046	0,027	0,734	0,135	0,714	0,017
Минимальная дневная ЧСС, уд./мин	58,6±3,5	64,3±3,8	69,7±4,1	70,5±4,2	57,8±3,6	0,295	0,042	0,034	0,758	0,359	0,763	0,023
Минимальная ночная ЧСС, уд./мин	52,7±3,2	56,3±3,2	62,8±3,1	64,5±3,2	53,3±3,2	0,443	0,029	0,009	0,768	0,159	0,650	0,015
КВВФСУ, мс	354,6±21,3	326,7±20,0	310,5±18,7	286,8±17,4	362,4±22,0	0,364	0,124	0,015	0,699	0,541	0,374	0,005
ЭРП АВУ, мс	370,7±22,6	356,4±21,7	328,6±20,0	305,8±18,6	365,2±22,3	0,606	0,168	0,029	0,744	0,369	0,418	0,043
ЭРП ПР, мс	246,4±14,8	235,8±14,3	228,6±13,9	203,6±12,4	248,6±15,2	0,581	0,398	0,030	0,778	0,655	0,184	0,022
P1-R1 min, мс	152,3±9,4	141,7±9,0	134,1±8,5	125,7±8,0	150,4±9,1	0,428	0,159	0,034	0,832	0,532	0,477	0,034
P2-R2 max, мс	227,9±13,6	243,5±15,4	260,5±16,5	272,4±17,3	225,8±14,3	0,458	0,135	0,044	0,783	0,463	0,586	0,040
P2-R2 max/P1-R1 min	1,5±0,08	1,7±0,11	1,94±0,12	2,2±0,14	1,5±0,08	0,129	0,008	<0,001	0,783	0,168	0,221	<0,001
P2-R2 max/ЭРП АВУ	0,61±0,03	0,68±0,04	0,79±0,05	0,89±0,06	0,62±0,04	0,221	0,009	<0,001	0,803	0,104	0,201	<0,001

Примечание: ФП – фибрилляция предсердий; ЧСС – частота сердечных сокращений; КВВФСУ – скорректированное время восстановления функции синусового узла после пароксизма ФП; ЭРП – эффективный рефрактерный период; АВУ – атриовентрикулярный узел; ПР – предсердия; P1-R1 min – минимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ узлу; P2-R2 max – максимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ узлу; n – количество пациенток; p – вероятность ошибки первого рода; полужирным выделена статистическая значимость различий при $p < 0,05$.

Как видно из таблиц 3.2 и 3.3, ЭКГ и ЭФ показатели бессимптомной и симптомной изолированной ФП у беременных по триместрам подчиняются одним и тем же закономерностям. С увеличением сроков беременности происходит возрастание ЧСС, уменьшение КВВФСУ, укорочение ЭРП АВУ и ЭРП ПР, уменьшение минимального интервала времени проведения возбуждения по АВУ, увеличение максимального интервала времени проведения возбуждения по АВУ, увеличение отношения максимального к минимальному интервалу времени проведения возбуждения по АВУ ($P2-R2 \max/P1-R1 \min$), максимального интервала времени проведения возбуждения по АВУ к его ЭРП ($P2-R2 \max/\text{ЭРП АВУ}$).

В то же время сравнительный анализ ЭКГ и ЭФ показателей симптомной и бессимптомной изолированной ФП по триместрам позволил выявить не только сходства, но и различия (таблицы 3.2, 3.3). Как видно из полученных данных, в первом триместре беременности ЭКГ и ЭФ показатели женщин с пароксизмами бессимптомной изолированной ФП достоверно не меняются. Во втором триместре беременности, по сравнению с исходными данными, из ЭКГ показателей выявлено увеличение среднесуточной ЧСС на 22,9% ($p = 0,005$), дневной – на 19,2% ($p = 0,044$), ночной – на 27,2% ($p = 0,010$); максимальной дневной ЧСС на 19,5% ($p = 0,041$), ночной – на 18,7% ($p = 0,046$), минимальной дневной ЧСС на 18,9% ($p = 0,042$), ночной – на 19,2% ($p = 0,029$). Из ЭФ показателей происходило увеличение отношения максимального к минимальному интервалу времени проведения возбуждения по АВУ ($P2-R2 \max/P1-R1 \min$) на 29,8% ($p = 0,008$), максимального интервала времени проведения возбуждения по АВУ к его ЭРП ($P2-R2 \max/\text{ЭРП АВУ}$) на 29,0% ($p = 0,009$).

Важным представляется также последовательность изменения ЭКГ и ЭФ показателей. У беременных женщин с бессимптомной изолированной ФП во втором триместре сначала реагировали ЭФ показатели АВУ ($P2-R2 \max/P1-R1 \min$, $P2-R2 \max/\text{ЭРП АВУ}$), а затем ЭКГ показатель СА узла – ЧСС. Изменение

ЭФ показателей АВУ и ЧСС, скорее всего, обусловлено уменьшением тонуса парасимпатической и увеличением тонуса симпатической нервной системы.

Из полученных данных следует, что у беременных женщин с бессимптомной ФП во втором триместре изменение функции АВУ и увеличение ЧСС являются ЭФ и ЭКГ субстратами учащения пароксизмов аритмии.

В третьем триместре, в результате достоверного уменьшения минимального интервала времени проведения возбуждения по АВУ на 17,5% ($p = 0,034$), увеличения максимального интервала времени проведения возбуждения по АВУ на 19,5% ($p = 0,044$), укорочения ЭРП АВУ на 17,5% ($p = 0,029$) возникло увеличение отношения максимального к минимальному интервалов времени проведения возбуждения по АВУ ($P2-R2 \text{ max}/P1-R1 \text{ min}$) на 44,8% ($p < 0,001$), максимального интервала времени проведения возбуждения по АВУ к его ЭРП ($P2-R2 \text{ max}/\text{ЭРП АВУ}$) на 44,9% ($p < 0,001$). Также возникло укорочение ЭРП ПР на 17,4% ($p = 0,030$).

В третьем триместре, по сравнению с исходными данными, средняя суточная ЧСС увеличилась на 30,7% ($p < 0,001$), дневная – на 27,5% ($p = 0,010$), ночная – на 34,9% ($p = 0,004$). Максимальная дневная ЧСС выросла на 21,6% ($p = 0,026$), ночная – на 21,1% ($p = 0,027$). Минимальная дневная ЧСС увеличилась на 20,3% ($p = 0,034$), ночная – на 22,4% ($p = 0,009$). Увеличение ЧСС с увеличением сроков беременности, скорее всего, связано с увеличением ОЦК, гормональной перестройкой организма и усилением симпатической регуляции сердца. Отмечено, что при бессимптомной ФП, в сравнении с симптомной, на фоне более низкой исходной ЧСС гиперсимпатикотония достоверно проявляется уже во втором триместре беременности.

На основании полученных данных очевидно, что у беременных женщин с бессимптомной ФП учащение пароксизмов возникает в результате нарушения функции АВУ, укорочения ЭРП ПР, дисперсии рефрактерных периодов предсердий, увеличения ЧСС.

Таким образом, у беременных женщин с бессимптомной изолированной ФП в первом триместре нет ЭФ субстрата для учащения пароксизма. Во втором триместре ЭФ субстратом возникновения ФП является увеличение отношения максимального к минимальному интервалу времени проведения возбуждения по АВУ ($P2-R2 \text{ max}/P1-R1 \text{ min}$), максимального интервала времени проведения возбуждения по АВУ к его ЭРП ($P2-R2 \text{ max}/\text{ЭРП АВУ}$) и увеличение ЧСС. В третьем триместре, в результате дальнейшего увеличения отношения максимального к минимальному интервалу времени проведения возбуждения по АВУ ($P2-R2 \text{ max}/P1-R1 \text{ min}$), максимального интервала времени проведения возбуждения по АВУ к его ЭРП ($P2-R2 \text{ max}/\text{ЭРП АВУ}$), укорочения ЭРП ПР, увеличения ЧСС, возникают узловые и предсердные механизмы учащения ФП.

Заключение по третьей главе

1. У беременных женщин с пароксизмами изолированной ФП симптомное и бессимптомное течение аритмии связано с формой автономной регуляции вегетативной нервной системы и имеет специфические клинические симптомы, характерные электрокардиографические и электрофизиологические проявления. При усилении тонуса симпатической нервной системы возникает симптомная, а парасимпатической – бессимптомная форма ФП.

2. В ходе исследования был выделен синусовый, предсердный (атриальный), узловой (атриовентрикулярный) ЭФ субстраты учащения симптомной и бессимптомной изолированной ФП. Электрофизиологической основой синусового субстрата является увеличение ЧСС, укорочение КВВФСУ. Электрофизиологической основой предсердного субстрата является укорочение ЭРП предсердий. Электрофизиологической основой АВ узлового субстрата является увеличение отношения максимального к минимальному интервалу времени проведения возбуждения по АВУ ($P2-R2 \text{ max}/P1-R1 \text{ min}$), максимального интервала времени проведения возбуждения по АВУ к его ЭРП ($P2-R2 \text{ max}/\text{ЭРП АВУ}$).

3. Установлено, что в первом триместре беременности нет ЭФ субстрата для учащения симптомной и бессимптомной изолированной ФП. Во втором триместре при симптомной и бессимптомной изолированной ФП формируется АВ узловой однокомпонентный субстрат для учащения пароксизмов аритмии. В третьем триместре при симптомной изолированной ФП формируются узловой, предсердный, синусовый трехкомпонентный субстрат для учащения пароксизмов аритмии; а при бессимптомной – узловой, предсердный двухкомпонентный субстрат для учащения пароксизмов аритмии.

4. Бессимптомное течение ФП при беременности характеризуется более низкой ЧСС во время синусового ритма и отсутствием связи частоты развития пароксизмов ФП с базовой ЧСС и КВВФСУ, что говорит о слабом вкладе функции синусового узла в генез ФП у этих больных. В то же время у бессимптомных пациенток выявлен большой вклад предсердного фактора в развитие ФП в виде более короткого ЭРП ПР.

ГЛАВА 4. ОЦЕНКА ЭКСТРАСИСТОЛ И ПАРОКСИЗМОВ ТАХИКАРДИИ ПРИ СИМПТОМНОЙ И БЕССИМПТОМНОЙ ИЗОЛИРОВАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

По имеющимся литературным данным, зачастую нарушения ритма сердца имеют склонность прогрессировать при беременности (White S., 2015). Этому способствует вызванная беременностью индукция механизмов аритмогенеза, в частности – триггерных и поддерживающие компоненты, которые накладывают свой отпечаток на течение нарушений ритма сердца в период гестации (Salam A.M.F., 2014).

В данной главе диссертации проводилась количественная оценка экстрасистол и пароксизмов тахикардии на разных сроках беременности у женщин с симптомной и бессимптомной изолированной ФП по данным ХМ ЭКГ.

4.1. Частота возникновения экстрасистол и пароксизмов симптомной и бессимптомной изолированной фибрилляции предсердий у женщин на раннем сроке беременности

Описанию частоты возникновения экстрасистолии, пароксизмов тахикардии при симптомной и бессимптомной ФП посвящены спорадические сообщения, что делает затруднительной количественную оценку этих аритмий сердца в популяции (Стрюк Р.И. и др. 2007, 2012; ACC/AHA/ESC 2003; AHA/ACC/HRS, 2014).

В данном разделе проводилась сравнительная оценка частоты возникновения экстрасистол и пароксизмов тахикардии на раннем сроке беременности у женщин с симптомной и бессимптомной изолированной ФП.

Результаты исследования представлены в таблице 4.1.

Таблица 4.1 – Частота возникновения экстрасистол и пароксизмов тахикардии при симптомной и бессимптомной фибрилляции предсердий у женщин на раннем сроке беременности ($M \pm m$)

Показатели	Фибрилляция предсердий		<i>p</i>
	Бессимптомная (n=43)	Симптомная (n=85)	
Одиночные НЖЭ, за сутки	656,0±40,0	545,0±33,4	0,006
Одиночные дневные НЖЭ, за сутки	372,4±22,7	310,7±18,9	0,039
Одиночные ночные НЖЭ, за сутки	283,6±17,3	234,3±14,5	0,032
Парные НЖЭ за сутки	28,5±1,6	22,9±1,4	0,034
Парные дневные НЖЭ, за сутки	15,9±0,9	12,4±0,8	0,008
Парные ночные НЖЭ, за сутки	12,7±0,8	10,5±0,6	0,027
Групповые НЖЭ, за сутки	13,7±0,8	10,1±0,7	0,010
Групповые дневные НЖЭ, за сутки	8,6±0,5	6,4±0,4	0,002
Групповые ночные НЖЭ, за сутки	5,1±0,3	3,7±0,2	<0,001
Общее количество НЖЭ, за сутки	698,2±42,4	578,0±35,5	0,012
Одиночные ЖЭ, за сутки	590,4±36,1	484,2±30,0	0,010
Одиночные дневные ЖЭ, за сутки	334,8±20,5	275,6±17,0	0,028
Одиночные ночные ЖЭ, за сутки	255,6±15,6	208,6±13,0	0,020
Парные ЖЭ, за сутки	25,9±1,6	21,3±1,3	0,018
Парные дневные ЖЭ, за сутки	14,4±0,9	11,8±0,7	0,019
Парные ночные ЖЭ, за сутки	11,5±0,7	9,5±0,5	0,027
Общее количество ЖЭ, за сутки	616,3±37,6	505,5±31,3	0,010
Сумма НЖЭ и ЖЭ, за сутки	1314,5±80,0	1083,5±66,8	0,018
Количество эпизодов ФП, шт.	14,5±0,9	11,8±0,7	0,016
Средняя длительность эпизода ФП, мин	9,6±0,6	6,7±0,4	<0,001
ЧЖС во время эпизода ФП, уд./мин	117,2±6,9	139,8±8,0	0,035
Специфические симптомы, в баллах	0	1,49±0,1	-
Неспецифические симптомы, в баллах	0,46±0,03	0	-

Примечание: НЖЭ – наджелудочковые экстрасистолы; ЖЭ – желудочковые экстрасистолы; ФП – фибрилляция предсердий; ЧЖС – частота желудочковых сокращений; *n* – количество пациенток; *p* – вероятность ошибки первого рода; полужирным выделена статистическая значимость различий при $p < 0,05$.

Как видно из полученных данных (таблица 4.1), на раннем сроке беременности у женщин с симптомной и бессимптомной изолированной ФП во время ХМ ЭКГ встречаются три разновидности наджелудочковой экстрасистолии – одиночная, парная и групповая, две разновидности желудочковой экстрасистолии – одиночная и парная, пароксизмы ФП.

Анализ данных показал, что экстрасистолы и пароксизмы тахикардии чаще возникают при бессимптомной ФП в дневные часы, чем при симптомной и ночью (таблица 4.1). На рисунке 4.1.1 представлена структура экстрасистолии при бессимптомном и симптомном течении аритмии.

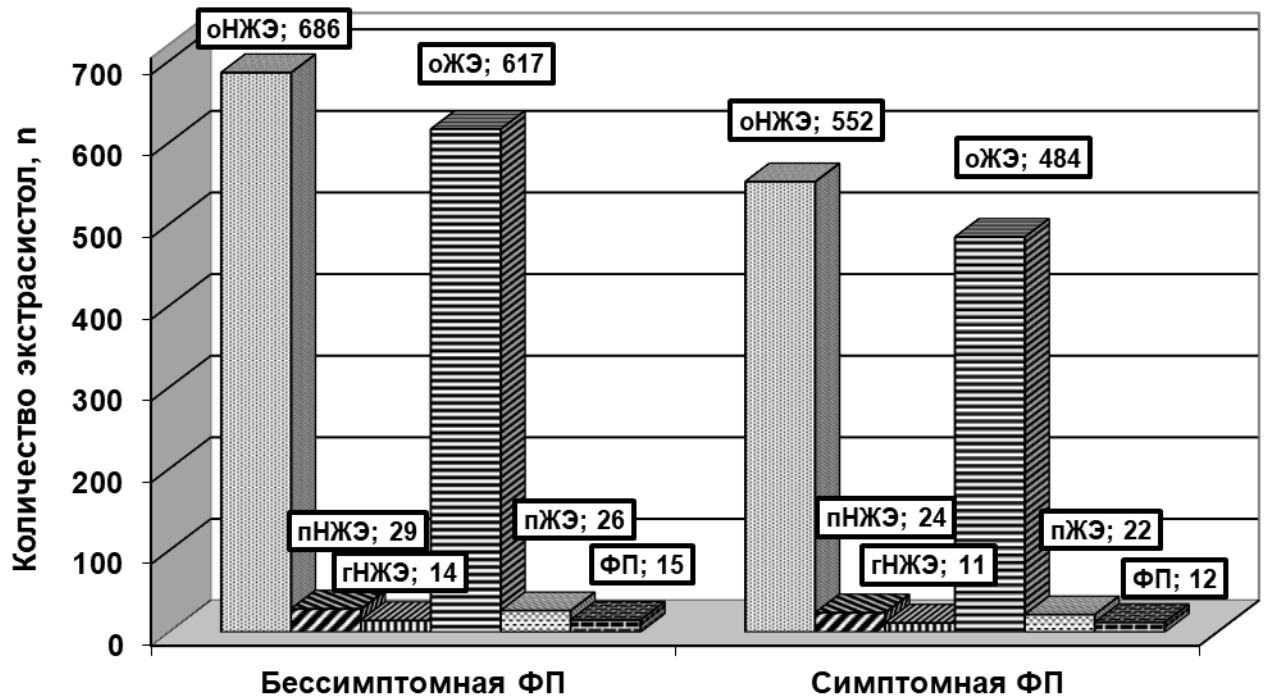


Рисунок 4.1.1 – Количество наджелудочковых и желудочковых экстрасистол, количество пароксизмов ФП у бессимптомных и симптомных пациенток на раннем сроке беременности

Примечание: НЖЭ – наджелудочковые экстрасистолы; ЖЭ – желудочковые экстрасистолы; о – одиночные; п – парные; г – групповые; *n* – количество пациенток.

В то же время, несмотря на количественные различия экстрасистол и пароксизмов тахикардии у бессимптомных и симптомных пациенток, их процентное распределение практически не отличается (рисунок 4.1.2).

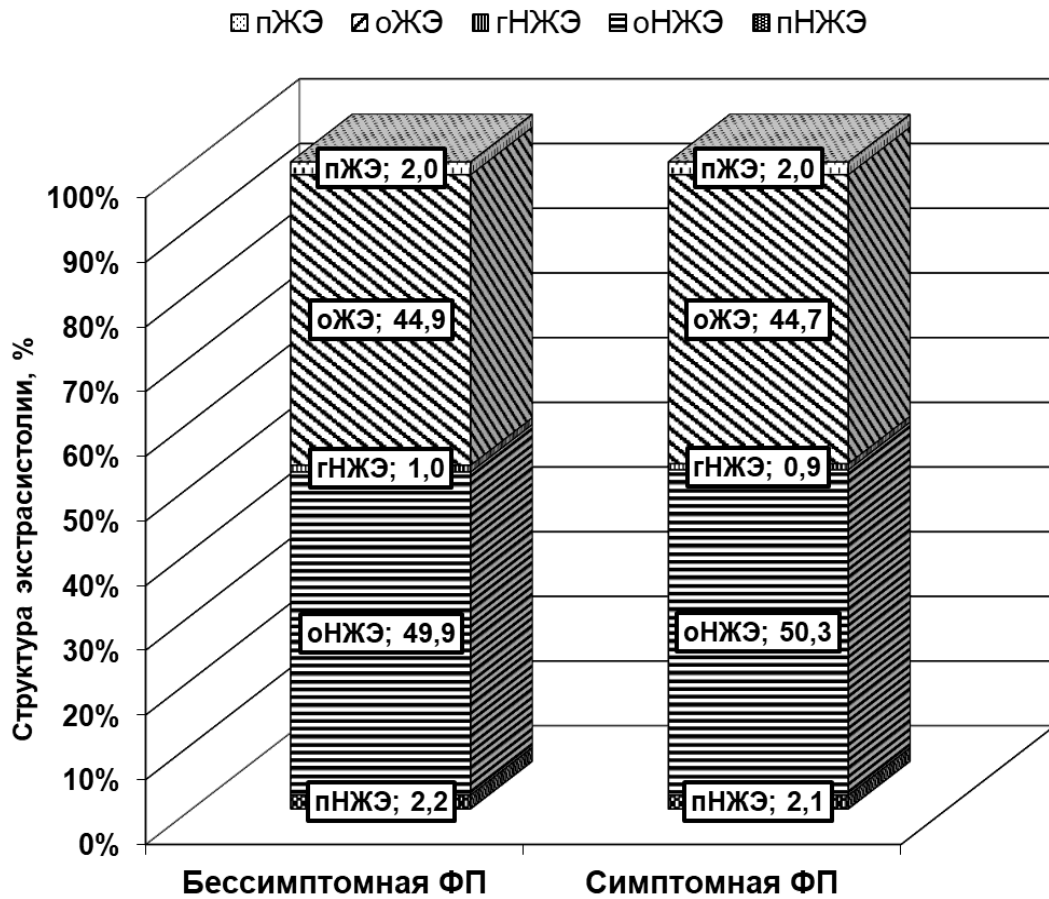


Рисунок 4.1.2 – Распределение наджелудочковых и желудочковых экстрасистол при бессимптомной и симптомной изолированной ФП

Примечание: НЖЭС – наджелудочковые экстрасистолы; ЖЭ – желудочковые экстрасистолы; о – одиночные; п – парные; г – групповые; ФП – фибрилляция предсердий.

Проведенный корреляционный анализ установил, что при бессимптомном и симптомном течении аритмии между количеством экстрасистол и пароксизмов ФП на раннем сроке беременности имеется прямая средней силы зависимость ($n = 43$, $r = 0,40$, $p = 0,005$; $n = 85$, $r = 0,39$, $p < 0,001$). Анализ корреляции данных также показал, что при бессимптомном течении аритмии между количеством экстрасистол, пароксизмов ФП и ЧЖС во время эпизода ФП имеется обратная средней силы взаимосвязь ($n = 31$, $r = -0,43$, $p = 0,010$; $n = 31$, $r = -0,33$, $p = 0,049$), а при симптомной – прямая ($n = 59$, $r = 0,47$, $p < 0,001$; $n = 59$, $r = 0,38$, $p < 0,001$).

Известно, что при постоянной форме ФП ЧЖС считается контролируемой, когда она варьирует между 60-80 уд./мин в покое и 90-115 уд./мин при умеренной

физической нагрузке. Если повышенная ЧЖС не вызывает симптомов, то возможен мягкий контроль с ЧЖС в покое менее 110 уд./мин (Шубик Ю. В., 2010; РКО/ВНОА/АССХ, 2012). Полученные данные позволяют дать ответ на природу симптомной и бессимптомной ФП. Очевидно, клинические проявления пароксизмальной симптомной ФП зависят от ЧЖС во время эпизода аритмии, как и при постоянной форме ФП.

В настоящее время установлено, что у здоровых людей допускается одиночная предсердная экстрасистолия менее 700 в сутки, парная – не более 10, пробежка суправентрикулярной тахикардии – до двух в сутки длительностью менее 5 секунд; одиночная желудочковая экстрасистолия – менее 500 в сутки, парная – не более 5; одна-две пробежки желудочковой тахикардии по 3 комплекса (Макаров Л.М., 2013). Согласно полученным данным, суммарное количество экстрасистол у беременных женщин с симптомной и бессимптомной изолированной ФП (таблица 4.1) практически не отличается от здоровых лиц.

Для возникновения устойчивой ФП необходимо наличие триггерных факторов, аритмогенного субстрата, индивидуальных модулирующих влияний (Татарский Б.А., 2001, 2005; Стрюк Р.И. и др., 2007). У беременных женщин с изолированной ФП имеются не все компоненты для возникновения аритмии. Триггерными факторами являются три разновидности наджелудочковой экстрасистолии – одиночная, парная и групповая, две разновидности желудочковой экстрасистолии – одиночная и парная. Поскольку органического аритмогенного субстрата при симптомной и бессимптомной изолированной ФП нет, видимо, дисбаланс в работе вегетативной нервной системы и другие модулирующие влияния на сердце играют роль активаторов функционального аритмогенного субстрата миокарда предсердий в ответ на действие триггерных факторов. При этом в результате повышения тонуса симпатической нервной системы формируется клиника симптомных аритмий, а парасимпатической – бессимптомных.

Таким образом, в ходе исследования нами установлено, что у беременных женщин при наличии экстрасистолии и дисбаланса вегетативного влияния на сердце возникают условия для формирования симптомной и бессимптомной ФП.

4.2. Влияние сроков беременности на частоту возникновения экстрасистол и пароксизмов симптомной изолированной фибрилляции предсердий

Целью настоящего раздела работы явилось изучение влияния сроков беременности на частоту возникновения экстрасистол и пароксизмов тахикардии при симптомной изолированной ФП по триместрам и после родов.

Результаты исследования представлены в таблице 4.2.

Таблица 4.2 – Влияние сроков беременности на частоту возникновения экстрасистол и пароксизмов тахикардии при симптомной изолированной фибрилляции предсердий ($M \pm m$)

Показатели симптомной ФП	Исход ($n = 85$)	Первый триместр ($n = 85$)	Второй триместр ($n = 85$)	Третий триместр ($n = 85$)	После родов ($n = 85$)	p						
	1	2	3	4	5	1-2	1-3	1-4	1-5	2-3	3-4	4-5
Одиночные НЖЭ, за сутки	545,0±34,0	611,3±37,0	689,3±42,0	708,4±43,1	531,5±33,0	0,198	0,018	0,008	0,591	0,290	0,532	0,003
Одиночные дневные НЖЭ, за сутки	310,7±19,0	342,8±21,0	386,7±24,0	395,7±24,1	305,7±19,0	0,270	0,012	0,010	0,744	0,168	0,699	0,008
Одиночные ночные НЖЭ, за сутки	234,3±15,0	268,5±16,0	302,6±18,0	312,7±19,0	225,8±14,0	0,121	0,008	0,005	0,640	0,170	0,645	<0,001
Парные НЖЭ, за сутки	22,9±1,4	26,1±1,6	30,3±1,9	32,8±2,0	21,5±1,3	0,305	0,010	<0,001	0,305	0,091	0,379	<0,001
Парные дневные НЖЭ, за сутки	12,4±0,8	14,5±0,9	16,8±0,9	18,2±1,1	11,7±0,7	0,077	0,003	<0,001	0,536	0,093	0,379	<0,001
Парные ночные НЖЭ, за сутки	10,5±0,6	11,6±0,7	13,5±0,9	14,6±0,9	9,8±0,6	0,260	0,009	<0,001	0,467	0,090	0,394	<0,001
Групповые НЖЭ, за сутки	10,1±0,7	11,7±0,7	13,6±0,9	16,1±1,3	9,6±0,6	0,630	0,034	0,005	0,085	0,083	0,132	<0,001
Групповые дневные НЖЭ, за сутки	6,4±0,4	7,5±0,5	8,8±0,6	10,5±0,9	6,1±0,4	0,063	0,003	<0,001	0,581	0,079	0,099	<0,001
Групповые ночные НЖЭ, за сутки	3,7±0,2	4,2±0,3	4,9±0,3	5,6±0,5	3,5±0,2	0,151	0,006	0,002	0,546	0,091	0,241	<0,001
Общее количество НЖЭ, за сутки	578,0±35,5	649,1±39,3	733,2±44,8	757,3±46,5	562,6±34,9	0,206	0,017	0,007	0,566	0,270	0,512	0,002
Одиночные ЖЭ, за сутки	484,2±30,0	553,1±34,7	576,7±35,0	633,2±38,6	436,2±26,0	0,132	0,046	0,007	0,310	0,591	0,300	<0,001
Одиночные дневные ЖЭ, за сутки	275,6±17,0	314,7±19,3	328,1±20,0	368,5±22,4	253,7±15,0	0,130	0,047	0,004	0,408	0,596	0,172	<0,001
Одиночные ночные ЖЭ, за сутки	208,6±13,0	238,4±15,4	248,6±15,0	264,7±16,1	182,5±11,0	0,129	0,045	0,003	0,167	0,591	0,472	<0,001
Парные ЖЭ, за сутки	21,3±1,3	24,2±1,5	25,8±1,5	27,2±1,7	19,2±1,2	0,148	0,025	0,009	0,305	0,458	0,522	<0,001
Парные дневные ЖЭ, за сутки	11,8±0,7	13,7±0,8	14,3±0,9	14,7±0,9	10,5±0,7	0,086	0,028	0,011	0,246	0,586	0,675	<0,001
Парные ночные ЖЭ, за сутки	9,5±0,5	10,5±0,6	11,5±0,7	12,5±0,8	8,7±0,5	0,241	0,021	0,005	0,359	0,305	0,349	<0,001
Общее количество ЖЭ, за сутки	505,5±31,3	577,3±36,2	602,5±36,5	660,4±40,3	455,4±27,2	0,065	0,068	0,018	0,056	0,065	0,058	0,009
Сумма НЖЭ и ЖЭ, за сутки	1083,5±66,8	1226,4±75,5	1335,7±81,3	1417,7±86,8	1018,0±62,1	0,072	0,048	0,017	0,072	0,068	0,073	0,008
Количество эпизодов ФП, шт.	11,8±0,7	13,4±0,8	14,1±0,9	14,7±0,9	9,5±0,6	0,143	0,042	0,011	0,035	0,536	0,596	<0,001
Средняя длительность эпизода ФП, мин	6,7±0,4	7,4±0,5	8,5±0,5	9,5±0,6	5,8±0,4	0,255	0,010	<0,001	0,140	0,104	0,198	<0,001
ЧЖС во время эпизода ФП, уд./мин	139,8±8,0	142,5±8,7	145,7±8,8	148,6±8,9	124,5±7,6	0,719	0,586	0,352	0,195	0,704	0,719	0,042
Специфические симптомы, в баллах	1,49±0,1	1,46±0,1	1,45±0,1	1,44±0,1	1,49±0,1	0,748	0,704	0,660	0,803	0,788	0,788	0,635

Примечание: ФП – фибрилляция предсердий; НЖЭ – наджелудочковые экстрасистолы; ЖЭ – желудочковые экстрасистолы; ЧЖС – частота желудочковых сокращений; n – количество пациенток; p – вероятность ошибки первого рода; полужирным выделена статистическая значимость различий при $p < 0,05$.

Из таблицы 4.2 видно, что увеличение сроков беременности уже со второго триместра сопровождается достоверным учащением количества экстрасистол, пароксизмов ФП, удлинением продолжительности аритмии ($p < 0,05$). После родов количество экстрасистол, пароксизмов ФП и продолжительность аритмии уменьшаются до исходных значений ($p < 0,01$). Количество суточных одиночных НЖЭ недостоверно увеличивается в первом триместре на 12,2% ($p = 0,198$), а достоверно во втором – на 26,5% ($p = 0,018$) и в третьем – на 30,0% ($p = 0,008$), а после родов уменьшается на 25,0% ($p = 0,003$) по сравнению с третьим триместром. Аналогичная тенденция наблюдается у суточного количества парных и групповых НЖЭ: недостоверное увеличение парных и групповых НЖЭ в первом триместре на 14,0% ($p = 0,305$), достоверное – во втором на 32,3% ($p = 0,010$) и 34,7% ($p = 0,034$), в третьем – на 43,2% ($p < 0,001$) и 59,4% ($p = 0,005$), и уменьшение после родов на 34,5% ($p < 0,001$) и 40,4% ($p < 0,001$) соответственно. Количество суточных ЖЭ подчинялось той же закономерности: увеличение одиночных и парных ЖЭ в первом триместре на 14,2% ($p = 0,132$) и 13,6% ($p = 0,148$), во втором – на 19,1% ($p = 0,046$) и 21,1% ($p = 0,025$), в третьем – на 30,8% ($p = 0,007$) и 27,7% ($p = 0,009$), и уменьшение после родов на 31,1% ($p < 0,001$) и 29,4% ($p < 0,001$) соответственно. Важно подчеркнуть, что увеличение сроков беременности не повлияло на процентное распределение экстрасистол.

Из таблицы 4.2 следует, что с каждым триместром беременности происходит увеличение количества и продолжительности ФП. Количество пароксизмов ФП в первом триместре увеличилось на 13,6% ($p = 0,143$), а продолжительность аритмии – на 10,4% ($p = 0,255$), во втором – на 19,5% ($p = 0,042$) и 26,9% ($p = 0,010$), в третьем – на 24,6% ($p = 0,011$) и 41,8% ($p < 0,001$) соответственно. После родов выявлено уменьшение количества пароксизмов ФП на 35,4% ($p < 0,001$), а продолжительности аритмии – на 38,9% ($p < 0,001$).

Балльная оценка симптомов аритмии не выявила статистически достоверных различий между специфическими симптомами во время беременности ($p > 0,05$), однако их соотношение на разных сроках беременности менялось (рисунок 4.2).

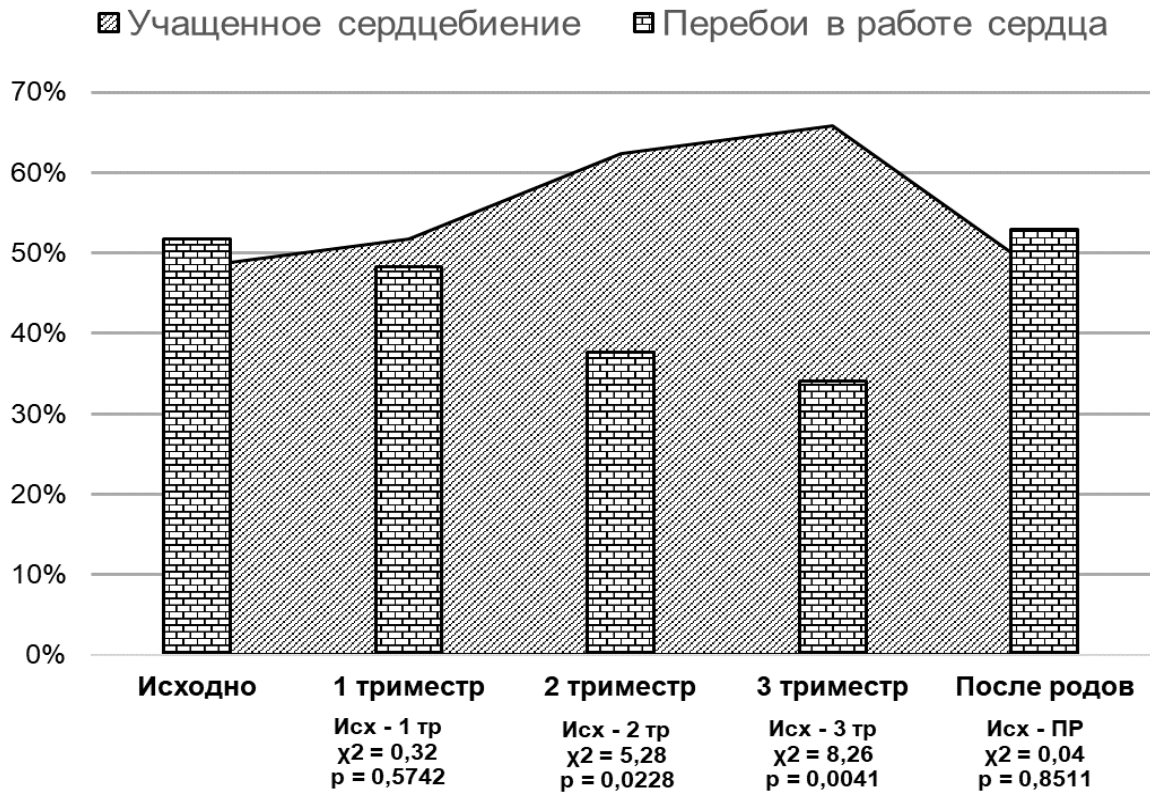


Рисунок 4.2 – Динамика жалоб симптомной группы пациенток при беременности
Примечание: Исх – исходные данные; 1 тр – первый триместр; 2 тр – второй триместр; 3 тр – третий триместр; ПР – после родов; χ^2 – хи-квадрат Пирсона; p – вероятность ошибки первого рода.

Так, из 85 симптомных больных, перебои в работе сердца беспокоили в начале беременности 44 (52%) пациенток, а учащенное сердцебиение – 41 (48%); в первом триместре – 41 (48%) и 44 (52%) ($\chi^2 = 0,32$, $p = 0,574$); во втором – 32 (38%) и 53 (62%) ($\chi^2 = 5,28$, $p = 0,023$); в третьем – 29 (34%) и 56 (66%) ($\chi^2 = 8,26$, $p = 0,004$) пациенток соответственно. Данное соотношение после родов составило 45 (53%) и 40 (47%) пациенток ($\chi^2 = 0,04$, $p = 0,851$). Следовательно, с увеличением сроков беременности пациентки с пароксизмальной ФП стали чаще ощущать приступы учащенного сердцебиения, что косвенно указывает на прогрессирование ФП.

Таким образом, при симптомной изолированной ФП наступление беременности сопровождается изменением клинических проявлений аритмии,

увеличением количества экстрасистол и пароксизмов ФП, удлинением продолжительности приступов аритмии. Увеличение сроков беременности не влияет на распределение одиночных, парных и групповых наджелудочковых и желудочковых экстрасистол. После родов происходит уменьшение количества экстрасистол, количества и продолжительности пароксизмов ФП.

4.3. Влияние сроков беременности на частоту возникновения экстрасистол и пароксизмов бессимптомной изолированной фибрилляции предсердий

Целью настоящего раздела было изучение влияния сроков беременности на частоту возникновения экстрасистол и пароксизмов тахикардии при бессимптомной изолированной ФП по триместрам и после родов.

Результаты исследования представлены в таблице 4.3.

Таблица 4.3 – Влияние сроков беременности на частоту возникновения экстрасистол и пароксизмов тахикардии у беременных женщин с бессимптомной изолированной фибрилляцией предсердий ($M \pm m$)

Показатели бессимптомной ФП	Исход ($n = 43$)	Первый триместр ($n = 43$)	Второй триместр ($n = 43$)	Третий триместр ($n = 43$)	После родов ($n = 43$)	p						
						1-2	1-3	1-4	1-5	2-3	3-4	4-5
Одиночные НЖЭ, за сутки	656,0±40,0	706,8±42,6	823,4±49,6	825,8±55,6	643,8±39,8	0,660	0,035	0,018	0,487	0,077	0,813	0,006
Одиночные дневные НЖЭ, за сутки	372,4±22,7	396,3±24,0	468,6±28,3	458,3±31,7	368,6±22,6	0,477	0,007	0,006	0,773	0,052	0,694	0,009
Одиночные ночные НЖЭ, за сутки	283,6±17,3	310,5±18,6	354,8±21,3	367,5±23,9	275,2±17,2	0,310	0,009	0,003	0,670	0,124	0,606	<0,001
Парные НЖЭ за сутки, за сутки	28,5±1,6	35,8±2,1	40,6±2,4	43,0±2,6	26,1±1,6	0,004	<0,001	<0,001	0,389	0,140	0,497	<0,001
Парные дневные НЖЭ, за сутки	15,9±0,9	20,6±1,2	23,7±1,4	25,7±1,6	14,3±0,9	0,007	<0,001	<0,001	0,315	0,093	0,359	<0,001
Парные ночные НЖЭ, за сутки	12,7±0,8	15,2±0,9	16,9±1,0	17,3±1,1	11,8±0,7	0,041	0,005	0,002	0,463	0,231	0,699	<0,001
Групповые НЖЭ, за сутки	13,7±0,8	18,5±1,1	20,6±1,2	21,8±1,3	12,3±0,8	0,008	<0,001	<0,001	0,159	0,201	0,497	<0,001
Групповые дневные НЖЭ, за сутки	8,6±0,5	11,7±0,7	13,4±0,8	14,2±0,9	7,5±0,5	<0,001	<0,001	<0,001	0,190	0,104	0,497	<0,001
Групповые ночные НЖЭ, за сутки	5,1±0,3	6,8±0,4	7,2±0,5	7,6±0,5	4,8±0,3	0,004	<0,001	<0,001	0,541	0,502	0,536	<0,001
Общее количество НЖЭ, за сутки	698,2±42,4	761,1±45,8	884,6±53,2	890,6±59,5	682,2±42,2	0,581	0,025	0,020	0,472	0,085	0,793	0,007
Одиночные ЖЭ, за сутки	590,4±36,1	733,9±44,6	736,5±45,6	742,8±46,1	579,1±35,3	0,044	0,042	0,034	0,512	0,813	0,783	0,009
Одиночные дневные ЖЭ, за сутки	334,8±20,5	425,5±25,8	423,8±26,8	428,2±27,1	328,8±20,0	0,010	0,005	0,009	0,744	0,808	0,773	0,007
Одиночные ночные ЖЭ, за сутки	255,6±15,6	308,4±18,8	312,7±18,9	314,6±19,0	250,3±15,3	0,035	0,020	0,017	0,724	0,753	0,798	0,007
Парные ЖЭ, за сутки	25,9±1,6	31,8±1,9	34,0±2,1	35,0±2,1	24,6±1,5	0,034	0,008	0,005	0,477	0,448	0,665	<0,001
Парные дневные ЖЭ, за сутки	14,4±0,9	17,5±1,1	18,2±1,1	18,6±1,2	13,8±0,8	0,025	0,005	0,008	0,615	0,610	0,709	0,003
Парные ночные ЖЭ, за сутки	11,5±0,7	14,3±0,9	15,8±0,9	16,4±1,0	10,8±0,6	0,012	<0,001	<0,001	0,522	0,231	0,610	<0,001
Общее количество ЖЭ, за сутки	616,3±37,6	765,7±46,5	770,5±47,8	777,8±48,2	603,7±36,8	0,018	0,015	0,011	0,052	0,330	0,780	0,012
Сумма НЖЭ и ЖЭ, за сутки	1314,5±80,0	1526,8±92,3	1655,1±101,0	1668,4±107,7	1285,9±79,0	0,052	0,014	0,010	0,560	0,320	0,820	0,009
Количество эпизодов ФП, шт.	14,5±0,9	16,8±1,0	18,3±1,1	19,1±1,2	13,8±0,8	0,086	0,005	0,005	0,571	0,344	0,586	<0,001
Средняя длительность эпизода ФП, мин	9,6±0,6	11,5±0,7	12,3±0,8	13,4±0,8	9,2±0,5	0,035	0,009	<0,001	0,610	0,443	0,339	<0,001
ЧЖС во время эпизода ФП, уд./мин	117,2±6,9	126,4±7,6	130,5±7,8	138,9±8,4	115,3±6,9	0,389	0,201	0,046	0,739	0,645	0,467	0,033
Неспецифические симптомы, в баллах	0,46±0,03	0,47±0,03	0,48±0,03	0,50±0,03	0,45±0,03	0,709	0,541	0,319	0,709	0,665	0,704	0,310

Примечание: НЖЭ – наджелудочковые экстрасистолы; ЖЭ – желудочковые экстрасистолы; ФП – фибрилляция предсердий; ЧЖС – частота желудочковых сокращений; n – количество пациенток; p – вероятность ошибки первого рода; полужирным выделена статистическая значимость различий при $p < 0,05$.

В результате количественной оценки экстрасистолии и пароксизмов ФП по триместрам (таблица 4.3) выявлено, что количество одиночных НЖЭ увеличилось в первом триместре на 7,7% ($p = 0,660$), во втором – на 25,5% ($p = 0,035$), в третьем – на 25,9% ($p = 0,018$), а после родов уменьшилось на 22,0% ($p = 0,006$). Парные и групповые НЖЭ также увеличились в первом триместре на 25,6% ($p = 0,004$) и 35,0% ($p = 0,008$), во втором – на 42,5% ($p < 0,001$) и 50,4% ($p < 0,001$), в третьем – на 50,9% ($p < 0,001$) и 59,1% ($p < 0,001$), и уменьшились после родов на 39,3% ($p < 0,001$) и 43,6% ($p < 0,001$) соответственно. Количество одиночных и парных ЖЭ увеличилось в первом триместре на 24,3% ($p = 0,044$) и 22,8% ($p = 0,034$), во втором – на 24,7% ($p = 0,042$) и 31,3% ($p = 0,008$), в третьем – на 25,8% ($p = 0,034$) и 35,1% ($p = 0,005$), и уменьшилось после родов на 22,0% ($p = 0,009$) и 29,7% ($p < 0,001$) соответственно. В то же время, несмотря на увеличение количества экстрасистол, их процентное соотношение не изменялось.

В ходе исследования также установлено, что между сроком беременности, экстрасистолией и ФП есть тесная связь. По мере увеличения сроков беременности выявлено увеличение количества экстрасистол и ФП. Увеличение количества и продолжительности ФП составило в первом триместре 15,9% ($p = 0,086$) и 19,8% ($p = 0,035$), во втором – 26,2% ($p = 0,005$) и 28,1% ($p = 0,009$), в третьем – 31,7% ($p = 0,005$) и 39,6% ($p < 0,001$), а после родов наблюдалось их уменьшение на 27,7% ($p < 0,001$) и 31,3% ($p < 0,001$) соответственно.

Суммируя полученные данные, можно заключить, что у беременных женщин с бессимптомной изолированной ФП количественная характеристика экстрасистол и ФП подчиняется тем же закономерностям, что и с симптомной. Также установлено, что увеличение сроков беременности сопровождается учащением количества экстрасистол, пароксизмов ФП, удлинением продолжительности аритмии. В то же время имеется и некоторое отличие бессимптомных нарушений ритма от симптомных. Нами установлено, что у беременных женщин с бессимптомной изолированной ФП достоверное увеличение экстрасистол и ФП начинается уже с первого триместра. Эта особенность, вероятно, связана с бессимптомным течением аритмии, ранним

увеличением количества триггерных экстрасистол на фоне укорочения ЭРП предсердий. Как нами было установлено в разделе 3.1, ЭРП ПР при бессимптомной ФП короче, чем симптомной, что характеризуется повышенной аритмогенностью миокарда этой группы больных.

У беременных женщин с бессимптомной изолированной ФП, как и при симптомной, после родов количество экстрасистол, пароксизмов ФП и продолжительность аритмии уменьшались до исходных показателей. Следовательно, условия для возникновения аритмии у них те же, что и у симптомных больных. Однако проведенный количественный анализ аритмии выявил некоторое различие – при бессимптомной изолированной ФП пусковых экстрасистол на всех сроках беременности оказалось больше, чем при симптомной ($p = 0,002$).

Балльная оценка неспецифических симптомов аритмии не выявила достоверных различий во время беременности ($p > 0,05$), а их детальный анализ не представляется целесообразным в виду их слабой выраженности и сочетания нескольких жалоб практически у всех пациенток.

Таким образом, при бессимптомной изолированной ФП у беременных женщин происходит увеличение количества экстрасистол и пароксизмов ФП, удлинение продолжительности приступов аритмии. Увеличение сроков беременности не влияет на процентное соотношение экстрасистол. После родов происходит уменьшение количества экстрасистол и пароксизмов ФП, уменьшение продолжительности приступов аритмии.

Заключение по четвертой главе

1. У беременных женщин с изолированной симптомной ФП с увеличением сроков гестации возникают три компонента для учащения пароксизмов ФП: триггерный, аритмогенный и модулирующий. Триггерный компонент характеризуется увеличением частоты наджелудочковых и желудочковых экстрасистол в период беременности. Второй компонент – это повышение восприимчивости аритмогенного субстрата к действию триггерных факторов.

Поскольку при изолированной ФП органическая патология в миокарде отсутствует, аритмогенным субстратом являются функциональные нарушения, которые представлены временной неоднородностью в проведении нервных импульсов по предсердиям и дисперсией реполяризации отдельных участков миокарда предсердий. В качестве третьего, модулирующего компонента выступает повышение дневной, ночной и суточной ЧСС при беременности. Появляющийся при этом дисбаланс вегетативных влияний играет роль активатора триггерных факторов, приводящих к дисперсии рефрактерных периодов предсердий и появлению функционального аритмогенного субстрата в них, что обеспечивает инициирование и самостоятельное поддержание пароксизмов ФП. В результате повышения тонуса симпатической нервной системы формируется симптомная форма ФП, а парасимпатической – бессимптомная.

2. Бессимптомное течение ФП при беременности представляется менее благоприятным, чем симптомное, поскольку ассоциировано с более высоким количеством экстрасистол, увеличенной частотой и продолжительностью пароксизмов ФП. В структуре аритмий у бессимптомных больных преобладают парные и групповые экстрасистолы, что может служить одним из критериев повышенной аритмогенности миокарда этих пациенток в сравнении с симптомными. В то же время ЧЖС во время пароксизма ФП более низкая, что, по всей видимости, и обуславливает бессимптомный характер аритмии. Более выраженное нарастание аритмий с течением беременности и гораздо меньшее их снижение после родов у бессимптомных больных свидетельствует о повышенном риске дальнейшего прогрессирования этой формы ФП.

ГЛАВА 5. ПУСКОВАЯ РОЛЬ ПАРОКСИЗМОВ РЕЦИПРОКНЫХ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНЫХ ТАХИКАРДИЙ В ВОЗНИКНОВЕНИИ СИМПТОМНОЙ И БЕССИМПТОМНОЙ ИЗОЛИРОВАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

После внедрения в клиническую практику ЭФИ сердца стало возможным выяснение механизмов возникновения пароксизмальных тахикардий, обусловленных ретроградным возбуждением предсердий и продольной диссоциацией АВУ (Татарский Б.А., Чирейкин А.В., 2002; Маколкин В.И. и др., 2003; АКУ, 2005; ВНОК/ВНОА, 2011; РКО/ВНОА/АССХ, 2012; ВНОА, 2013). Однако применение ЭФИ при беременности резко ограничено. В связи с этим нами предпринята попытка определения электрофизиологических показателей сердца при беременности методом ХМ ЭКГ.

Известно, что наиболее важным диагностическим признаком синдрома ретроградного возбуждения предсердий является обнаружение на электрокардиограмме вентрикулоатриального проведения (интервал R-P). Оценка величины интервала R-P позволяет отличить синдром ретроградного возбуждения предсердий от реципрокной атриовентрикулярной узловой тахикардии.

В предыдущих главах нами выявлено, что у беременных женщин для возникновения ФП необходимо наличие триггерных факторов, аритмогенного субстрата, индивидуальных модулирующих влияний, что согласуется с данными автором, исследующих патофизиологию возникновения ФП в общей популяции (Татарский Б.А., 2009; Sánchez-Quintana D. et al., 2012). В главе 2 нами было установлено, что в среднем в 29,3% у беременных женщин с изолированной ФП на ХМ ЭКГ выявлялись пароксизмы атриовентрикулярных реципрокных тахикардий.

При синдроме ретроградного возбуждения предсердий у пациентов с реципрокными тахикардиями пусковым фактором аритмии является экстрасистолия, а анатомическим субстратом – ретроградный канал, которым может быть β -путь при продольной диссоциации АВУ или скрытый

дополнительный путь (пучок Кента), способный проводить импульсы только в ретроградном направлении. Для возникновения ПРАВУТ необходимы односторонняя блокада проведения импульса по β -пути и замедление проведения импульса в α -пути. Во время ПРАВУТ циркуляция импульса идет антероградно по нормальной проводящей системе сердца, а ретроградно – по аномальному пути.

Очевидно, возбуждение нижних отделов предсердий через ретроградный канал (β -путь или скрытый пучок Кента) также играет роль пускового фактора, инициирующего аритмогенный субстрат возникновения ФП. Подтверждением этого положения являются электрофизиологические данные, полученные методом ХМ ЭКГ (рисунок 5.1).

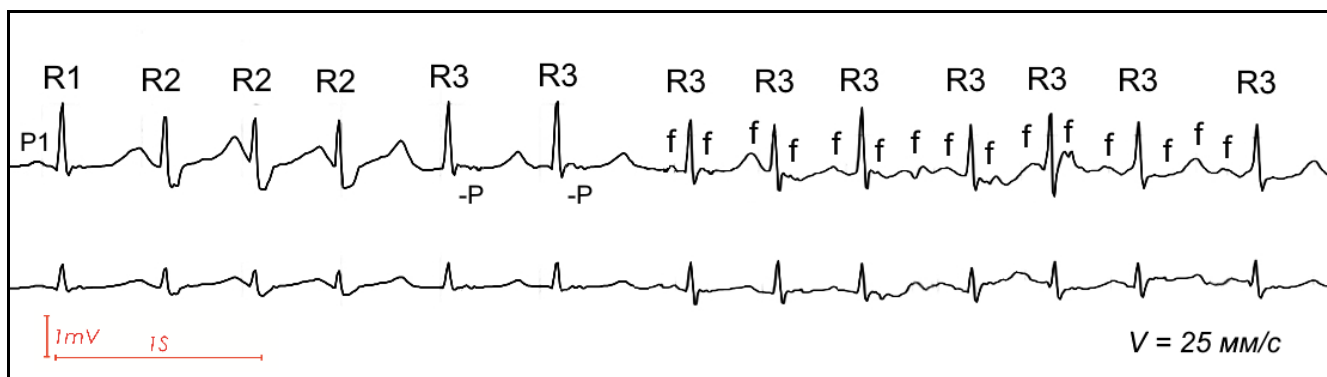


Рисунок 5.1 – Индукция ФП после короткого пароксизма реципрокной атриовентрикулярной ортодромной тахикардии (ПРАВУТ) у беременной женщины. Исходно регистрируется синусовый ритм с ЧСС 64/мин. (P1-P1 940 мс). Возникновение тахикардии с комплексами QRS в виде блокады правой ножки пучка Гиса с ЧСС 150/мин. (R2-R2 400 мс) указывает на ортодромную тахикардию с участием левостороннего пучка Кента, что подтверждается непостоянным появлением отрицательных зубцов -P (интервал R3-P при VA проведении составляет 110 мс). Ретроградное возбуждение предсердий по механизму прямой связи инициирует ФП с ЧЖС 110-170/мин

Примечание: ФП – фибрилляция предсердий; ЧСС – частота сердечных сокращений; P1 – зубец P синусового происхождения; R1 – желудочковые комплексы при синусовом ритме; R2 – желудочковые комплексы при пароксизме реципрокной атриовентрикулярной узловой тахикардии; R3 – желудочковые комплексы при ФП; f – волны ФП; VA – вентрикулоатриальный; V – скорость записи.

У ряда пациенток с пароксизмальной ФП сначала индуцируется реципрокная тахикардия, а затем происходит её переход в ФП. С позиции электрофизиологии сердца имеет место индуцирование малого круга циркуляции большим.

С учетом изложенного в данной главе диссертации проводилась оценка пусковых электрофизиологических показателей ПРАВОТ и ПРАВУТ для возникновения симптомной и бессимптомной изолированной ФП у беременных женщин.

5.1. Провоцирующая роль пароксизмов реципрокных атриовентрикулярных тахикардий в возникновении изолированной фибрилляции предсердий у женщин на раннем сроке беременности

В данном разделе проводилась оценка электрофизиологических показателей ПРАВОТ и ПРАВУТ, провоцирующих возникновение симптомной и бессимптомной изолированной ФП у женщин на раннем сроке беременности.

При анализе данных установлено, что из 128 женщин ПРАВОТ выступает в качестве пускового фактора при бессимптомной ФП у 5 (11,6%), а при симптомной – у 12 (14,1%) пациенток.

В таблице 5.1.1 представлены электрофизиологические показатели сердца при ПРАВОТ на раннем сроке беременности у женщин с симптомной и бессимптомной изолированной ФП.

Таблица 5.1.1 – Электрофизиологические показатели сердца при пароксизме реципрокной атриовентрикулярной ортодромной тахикардии на раннем сроке беременности у женщин с симптомной и бессимптомной изолированной фибрилляцией предсердий ($M \pm m$)

Электрофизиологические показатели ПРАВОТ	Бессимптомная ФП, $n = 43$ (33,6%)	Симптомная ФП, $n = 85$ (66,4%)	<i>p</i>
	ПРАВОТ,	ПРАВОТ,	

	<i>n</i> = 5 (11,6%)	<i>n</i> = 12 (14,1%)	
ВОТ, мс	365,2±55,4	369,7±35,8	0,785
НОТ, мс	292,5±43,7	304,6±29,9	0,712
ЗТ, мс	72,8±10,9	63,2±6,3	0,470
ЭРП АВУ, мс	368,5±55,0	375,4±36,4	0,768
ЦТ, мс	376,2±55,4	375,4±36,2	0,810
Интервал R-P ПРАВОТ, мс	118,4±17,7	115,6±11,2	0,755
Интервал P-R ПРАВОТ, мс	255,7±38,1	253,8±24,6	0,796
Время пароксизма, сек.	12,6±1,9	6,7±0,6	0,014
КВВФСУ, мс	362,7±54,2	284,6±27,5	0,233
ЭРП ПР, мс	252,7±37,7	286,7±27,8	0,486
P1-R1 min, мс	154,6±8,9	137,7±8,4	0,195
P2-R2 max, мс	228,7±14,2	235,4±16,0	0,673
P2-R2 max/P1-R1 min	1,5±0,1	1,7±0,1	0,152
P2-R2 max/ЭРП АВУ	0,6±0,04	0,6±0,04	0,762

Примечание: ПРАВОТ – пароксизм реципрокной АВ ортодромной тахикардии; ВОТ – верхнее окно тахикардии; НОТ – нижнее окно тахикардии; ЗТ – зона тахикардии; ЭРП – эффективный рефрактерный период; АВУ – атриовентрикулярный узел; ПР – предсердия; КВВФСУ – скорректированное время восстановления функции синусового узла после пароксизма ФП; P1-R1 min – минимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ узлу; P2-R2 max – максимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ узлу; *n* – количество пациенток; *p* – вероятность ошибки первого рода; полужирным выделена статистическая значимость различий при $p < 0,05$.

Несмотря на отсутствие достоверных различий в обеих группах женщин с изолированной ФП на раннем сроке беременности, нами установлено, что при бессимптомном течении аритмии ЭРП ПР короче на 13,5% ($p = 0,486$), а зона тахикардии пускового ПРАВОТ шире на 15,1% ($p = 0,470$) (таблица 5.1.1).

Проведенный корреляционный анализ показал, что между зоной тахикардии пускового ПРАВОТ и ЭРП ПР у женщин с бессимптомной изолированной ФП на раннем сроке беременности существует обратная средней силы зависимость ($n = 5$, $r = -0,39$, $p = 0,247$).

На наш взгляд, интересным представляется продолжительность ПРАВОТ при бессимптомной (12,6±1,9 сек.) и симптомной ФП (6,7±0,63 сек.). Нами выявлено, что при симптомной ФП продолжительность пароксизма ПРАВОТ короче в среднем на 5,9 сек. (46,8%, $p = 0,014$).

В результате анализа полученных данных можно заключить, что между пусковым фактором (ПРАВОТ) и симптомной, бессимптомной изолированной ФП имеется прямая и обратная связь. Прямая связь характеризуется тем, что при ретроградном возбуждении предсердий происходит укорочение ЭРП ПР и его дисперсия. Укорочение и дисперсия ЭРП ПР является функциональным электрофизиологическим субстратом для возникновения ФП (индуцирование малого круга циркуляции возбуждения большим). Обратная связь характеризуется провокацией ПРАВОТ фибрилляцией предсердий (индуцирование большого круга циркуляции возбуждения малым). Очевидно, рецидивы ПРАВОТ и бессимптомной ФП вызывают расширение зоны тахикардии и укорочение ЭРП ПР, взаимообуславливая друг друга.

Нами выявлено, что ПРАВУТ играет роль пускового фактора при бессимптомной ФП у 7 (16,3%), симптомной – у 14 (16,5%) пациенток (таблица 2.4).

В таблице 5.1.2 представлены электрофизиологические показатели сердца при ПРАВУТ на раннем сроке беременности у женщин с симптомной и бессимптомной изолированной ФП.

Таблица 5.1.2 – Электрофизиологические показатели сердца при пароксизме реципрокной атриовентрикулярной узловой тахикардии на раннем сроке беременности у женщин с симптомной и бессимптомной изолированной фибрилляцией предсердий ($M \pm m$)

Электрофизиологические показатели ПРАВУТ	Бессимптомная ФП, $n = 43$ (33,6%)	Симптомная ФП, $n = 85$ (66,4%)	p
	ПРАВУТ, $n = 7$ (16,3%)	ПРАВУТ, $n = 14$ (16,5%)	
ВОТ, мс	370,1±46,5	368,4±32,9	0,804
НОТ, мс	294,7±36,9	297,5±26,6	0,789
ЗТ, мс	72,4±8,9	70,8±6,2	0,750
ЭРП β , мс	370,8±46,7	369,7±33,1	0,809
ЭРП α , мс	306,4±38,3	302,8±27,2	0,782
ЦТ, мс	366,2±45,9	376,4±33,7	0,735
Время пароксизма, сек.	14,8±1,8	8,5±0,8	0,009
КВВФСУ, мс	357,4±44,9	282,6±25,4	0,175

ЭРП ПР, мс	245,6±30,9	297,8±26,5	0,229
P1-R1 min, мс	106,8±13,4	103,8±9,8	0,754
P2-R2 max, мс	408,6±51,7	412,3±35,4	0,791
P2-R2 max/P1-R1 min	3,8±0,5	4,0±0,4	0,707
P2-R2 max/ЭРП β	1,1±0,1	1,1±0,1	0,782
P2-R2 max/ЭРП α	1,3±0,2	1,4±0,1	0,755
ЭРП β /ЭРП α	1,2±0,2	1,2±0,1	0,791

Примечание: ПРАВУТ – пароксизм реципрокной АВ узловой тахикардии; ВОТ – верхнее окно тахикардии; НОТ – нижнее окно тахикардии; ЗТ – зона тахикардии; ЭРП – эффективный рефрактерный период; β – быстрый путь АВ узла; α – медленный путь АВ узла; ПР – предсердия; ЦТ – цикл тахикардии; КВВФСУ – скорректированное время восстановления функции синусового узла после пароксизма ФП; P1-R1 min – минимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ узлу; P2-R2 max – максимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ узлу; n – количество пациенток; p – вероятность ошибки первого рода; полужирным выделена статистическая значимость различий при $p < 0,05$

В результате анализа полученных данных нами выявлено, что несмотря на схожие механизмы возникновения пароксизма изолированной ФП при ПРАВОТ (таблица 5.1.1) и ПРАВУТ (таблица 5.1.2), имеются отличительные черты. При бессимптомной и симптомной ФП ПРАВОТ и ПРАВУТ вызывают укорочение ЭРП предсердий. Однако при бессимптомной ФП, индуцированной ПРАВОТ, ЭРП ПР незначительно короче (245,6±30,9 мс), чем при симптомной (297,8±26,5 мс) ($p = 0,229$). Интересно отметить, что при бессимптомной и симптомной ФП зона тахикардии ПРАВУТ достоверно не отличается ($p = 0,750$). Также установлено, что при симптомной ФП продолжительность ПРАВУТ короче в среднем на 6,3 сек. (на 42,4%), чем при бессимптомной ($p = 0,009$).

Проведенный корреляционный анализ показал, что между зоной тахикардии пускового ПРАВУТ и ЭРП ПР у женщин с симптомной изолированной ФП на раннем сроке беременности существует обратная средней силы зависимость ($n = 14$, $r = -0,52$, $p = 0,046$).

Таким образом, пусковая роль ПРАВУТ отличается от ПРАВОТ. Между ЭФ показателями ПРАВОТ и изолированной ФП имеется прямая и обратная связь. ЭФ субстратом прямой связи является индуцирование малого круга циркуляции

большим, а обратной – большого круга малым. Прямая связь характеризуется укорочением ЭРП ПР, а обратная – расширением зоны тахикардии. Между ПРАВУТ и изолированной ФП формируется исключительно прямая связь, что приводит к укорочению ЭРП ПР, а зона тахикардии не изменяется.

5.2. Пусковая роль пароксизмов реципрокной атриовентрикулярной ортодромной и узловой тахикардии в возникновении симптомной изолированной фибрилляции предсердий в разные сроки гестации

В данном разделе проводилось изучение пусковых электрофизиологических показателей ПРАВОТ и ПРАВУТ для возникновения симптомной изолированной ФП у беременных женщин. Анализ данных показал, что из 85 женщин с симптомной ФП у 12 (14,1%) пусковым фактором аритмии является ПРАВОТ. В таблице 5.2.1 представлены электрофизиологические показатели сердца при ПРАВОТ у беременных женщин с симптомной изолированной ФП.

Таблица 5.2.1 – Электрофизиологические показатели сердца при пароксизме реципрокной атриовентрикулярной ортодромной тахикардии у беременных женщин с симптомной изолированной фибрилляцией предсердий ($M \pm m$)

Электрофизиологические показатели ПРАВОТ	Исход ($n = 12$)	Первый триместр ($n = 12$)	Второй триместр ($n = 12$)	Третий триместр ($n = 12$)	После родов ($n = 12$)	p						
	1	2	3	4	5	1-2	1-3	1-4	1-5	2-3	3-4	4-5
ВОТ, мс	369,7±35,8	322,0±31,4	318,6±30,8	316,4±30,6	372,5±36,2	0,362	0,325	0,303	0,788	0,779	0,793	0,280
НОТ, мс	304,6±29,9	216,6±27,6	210,7±23,3	186,4±21,9	308,5±30,3	0,052	0,032	0,009	0,770	0,743	0,470	0,008
ЗТ, мс	63,2±6,3	105,4±6,9	107,9±7,7	130,0±8,4	64,0±5,7	<0,001	<0,001	<0,001	0,775	0,707	0,080	<0,001
ЭРП АВУ, мс	375,4±36,4	357,9±34,6	348,2±33,8	325,7±31,6	381,5±36,9	0,657	0,566	0,348	0,761	0,725	0,593	0,293
ЦТ, мс	375,4±36,2	371,4±35,9	367,5±35,6	362,8±34,8	378,6±37,1	0,779	0,743	0,702	0,788	0,779	0,775	0,675
Интервал R-P ПРАВОТ, мс	115,6±11,2	116,2±11,3	116,8±11,4	114,8±10,9	115,3±10,9	0,797	0,779	0,793	0,806	0,797	0,757	0,802
Интервал P-R ПРАВОТ, мс	253,8±24,6	248,0±23,9	244,0±23,7	240,0±23,3	256,0±24,8	0,743	0,679	0,634	0,779	0,752	0,770	0,602
Время пароксизма, сек.	6,7±0,6	6,2±0,6	5,7±0,6	4,8±0,5	7,2±0,7	0,552	0,271	0,034	0,552	0,534	0,248	0,015
КВВФСУ, мс	284,6±27,5	278,4±26,9	270,5±25,9	265,7±25,4	293,5±28,6	0,743	0,648	0,575	0,711	0,720	0,743	0,475
ЭРП ПР, мс	286,7±27,8	261,8±25,4	254,6±24,6	237,4±22,9	293,5±28,5	0,516	0,425	0,194	0,734	0,725	0,584	0,159
P1-R1 min, мс	137,7±8,4	128,5±8,1	119,4±7,5	113,2±7,2	140,6±8,9	0,457	0,136	0,048	0,702	0,443	0,543	0,037
P2-R2 max, мс	235,4±16,0	257,3±16,3	268,5±17,0	288,4±17,9	234,1±14,9	0,380	0,185	0,049	0,788	0,598	0,452	0,041
P2-R2 max/P1-R1 min	1,7±0,1	2,0±0,1	2,3±0,1	2,6±0,2	1,7±0,1	0,107	0,012	<0,001	0,693	0,216	0,190	<0,001
P2-R2 max/ЭРП АВУ	0,6±0,04	0,7±0,05	0,8±0,05	0,9±0,06	0,6±0,04	0,164	0,045	<0,001	0,716	0,466	0,159	0,003

Примечание: ПРАВОТ – пароксизм реципрокной АВ ортодромной тахикардии; ВОТ – верхнее окно тахикардии; НОТ – нижнее окно тахикардии; ЗТ – зона тахикардии; ЭРП – эффективный рефрактерный период; АВУ – атриовентрикулярный узел; ПР – предсердия; ЦТ – цикл тахикардии; R-P – вентрикулоатриальный; P-R – атриовентрикулярный; КВВФСУ – скорректированное время восстановления функции синусового узла после пароксизма ФП; P1-R1 min – минимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ узлу; P2-R2 max – максимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ узлу; n – количество пациенток; p – вероятность ошибки первого рода; полужирным выделена статистическая значимость различий при $p < 0,05$.

Как видно из полученных данных (таблица 5.2.1), по мере увеличения сроков беременности возникают ЭФ условия для усиления влияния пускового ПРАВОТ на ФП. В первом триместре возникает расширение зоны тахикардии на 66,8% ($p < 0,001$). Во втором триместре происходит укорочение нижнего окна тахикардии на 30,8% ($p = 0,032$), расширение зоны тахикардии на 70,7% ($p < 0,001$), увеличение отношения максимального к минимальному интервалу времени проведения возбуждения по АВУ (P2-R2 max/P1-R1 min) на 31,5% ($p = 0,012$) и P2-R2 max/ЭРП АВУ на 23,0% ($p = 0,045$). В третьем триместре происходит укорочение нижнего окна тахикардии на 38,8% ($p = 0,009$), расширение зоны тахикардии на 105,7% ($p < 0,001$), уменьшение P1-R1 min на 17,8% ($p = 0,048$), увеличение P2-R2 max на 22,5% ($p = 0,049$), увеличение отношения интервалов P2-R2 max/P1-R1 min на 49,0% ($p < 0,001$) и P2-R2 max/ЭРП АВУ на 41,2% ($p < 0,001$).

Нами установлено, что продолжительность пускового ПРАВОТ уменьшается в первом триместре на 7,5% ($p = 0,552$), во втором – на 14,9% ($p = 0,271$), в третьем – на 28,4% ($p = 0,034$) по сравнению с исходными значениями.

Из таблицы 5.2.1 следует, что после родов возникают условия для уменьшения влияния пускового ПРАВОТ на ФП. По сравнению с третьим триместром, после родов происходит незначительное увеличение верхнего окна тахикардии на 17,7% ($p = 0,280$), выраженное увеличение нижнего окна тахикардии на 65,5% ($p = 0,008$), сужение зоны тахикардии на 50,8% ($p < 0,001$). Также установлено увеличение P1-R1 min на 24,2% ($p = 0,037$), уменьшение P2-R2 max на 18,8% ($p = 0,041$), уменьшение отношения интервалов P2-R2 max/P1-R1 min на 34,7% ($p < 0,001$) и P2-R2 max/ЭРП АВУ на 30,7% ($p = 0,003$).

Выявлено, что ЭРП ПР в первом триместре короче на 8,7% ($p = 0,516$), во втором – на 11,2% ($p = 0,425$), в третьем – на 17,2% ($p = 0,194$) по сравнению с исходными значениями. После родов происходит увеличение ЭРП ПР на 23,6% ($p = 0,159$).

Проведенный корреляционный анализ показал, что при симптомной изолированной ФП между зоной тахикардии пускового ПРАВОТ и ЭРП ПР в

третьем триместре беременности имеется обратная средней силы зависимость ($n = 12, r = -0,58, p = 0,034$).

На основании полученных данных очевидно, что между пусковыми электрофизиологическими показателями ПРАВОТ и симптомной изолированной ФП у беременных женщин имеется тесная связь. С увеличением сроков беременности происходит расширение зоны тахикардии, укорочение ЭРП ПР, уменьшение продолжительности ПРАВОТ. Между зоной тахикардии и ЭРП ПР установлена обратная зависимость. В ходе исследования выявлена тесная связь между большим и малым кругами петли циркуляции возбуждения.

В ходе исследования установлено, что из 85 женщин с симптомной ФП у 14 (16,5%) пусковым фактором аритмии является ПРАВУТ.

В таблице 5.2.2 представлены электрофизиологические показатели сердца при ПРАВУТ у беременных женщин с симптомной изолированной ФП.

Таблица 5.2.2 – Электрофизиологические показатели сердца при пароксизме реципрокной атриовентрикулярной узловой тахикардии у беременных женщин с симптомной изолированной фибрилляцией предсердий ($M \pm m$)

Электрофизиологические показатели ПРАВУТ	Исход ($n = 14$)	Первый триместр ($n = 14$)	Второй триместр ($n = 14$)	Третий триместр ($n = 14$)	После родов ($n = 14$)	p						
	1	2	3	4	5	1-2	1-3	1-4	1-5	2-3	3-4	4-5
ВОТ, мс	368,4±32,9	315,2±28,4	318,5±28,5	319,8±28,6	375,2±33,6	0,258	0,294	0,308	0,744	0,781	0,804	0,239
НОТ, мс	297,5±26,6	218,4±19,5	215,7±19,3	212,5±19,1	302,4±27,1	0,034	0,028	0,021	0,749	0,772	0,763	0,018
ЗТ, мс	70,8±6,2	96,5±8,6	102,8±9,2	107,3±9,6	72,6±6,5	0,031	0,013	0,008	0,730	0,597	0,662	0,010
ЭРП β , мс	369,7±33,1	312,9±27,9	316,5±28,4	318,3±28,5	372,8±33,3	0,216	0,258	0,276	0,785	0,776	0,799	0,248
ЭРП α , мс	302,8±27,2	216,7±19,4	214,8±19,3	210,5±18,8	304,8±27,2	0,023	0,020	0,015	0,790	0,785	0,744	0,014
ЦТ, мс	376,4±33,7	374,6±33,5	372,8±33,3	370,5±33,1	378,3±33,9	0,799	0,781	0,763	0,799	0,799	0,795	0,744
Время пароксизма, сек.	8,5±0,8	7,2±0,6	6,4±0,6	5,6±0,5	9,1±0,83	0,226	0,048	0,009	0,542	0,377	0,313	0,005
КВВФСУ, мс	282,6±25,4	280,5±25,0	278,3±24,9	275,6±24,7	285,7±25,6	0,790	0,763	0,726	0,776	0,790	0,781	0,689
ЭРП ПР, мс	297,8±26,5	214,5±19,2	213,7±19,1	208,6±18,7	302,6±27,1	0,025	0,023	0,016	0,749	0,804	0,730	0,013
P1-R1 min, мс	103,8±9,8	98,4±8,8	94,7±8,5	89,2±8,0	105,3±9,9	0,629	0,496	0,290	0,767	0,680	0,602	0,239
P2-R2 max, мс	412,3±35,4	423,8±37,8	430,5±38,6	441,5±39,4	410,6±35,0	0,717	0,657	0,565	0,804	0,763	0,726	0,547
P2-R2 max/P1-R1 min	4,0±0,4	4,3±0,4	4,5±0,4	4,9±0,4	3,9±0,4	0,528	0,331	0,112	0,753	0,620	0,506	0,086
P2-R2 max/ЭРП β	1,1±0,1	1,4±0,1	1,4±0,1	1,4±0,1	1,1±0,1	0,156	0,115	0,136	0,776	0,804	0,753	0,108
P2-R2 max/ЭРП α	1,4±0,1	1,9±0,2	2,0±0,2	2,1±0,2	1,4±0,1	0,014	0,010	0,008	0,785	0,730	0,652	0,007
ЭРП β /ЭРП α	1,2±0,1	1,4±0,1	1,5±0,1	1,5±0,2	1,2±0,1	0,221	0,187	0,148	0,813	0,749	0,730	0,144

Примечание: ПРАВУТ – пароксизм реципрокной АВ узловой тахикардии; ВОТ – верхнее окно тахикардии; НОТ – нижнее окно тахикардии; ЗТ – зона тахикардии; ЭРП – эффективный рефрактерный период; β – быстрый путь АВ узла; α – медленный путь АВ узла; ЦТ – цикл тахикардии; КВВФСУ – скорректированное время восстановления функции синусового узла после пароксизма ФП; ПР – предсердия; P1-R1 min – минимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ узлу; P2-R2 max – максимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ узлу; n – количество пациенток; p – вероятность ошибки первого рода; полужирным выделена статистическая значимость различий при $p < 0,05$.

Как видно из таблицы 5.2.2, с увеличением сроков беременности наблюдается формирование ЭФ субстрата увеличения частоты ПРАВУТ. В первом триместре в результате незначительного уменьшения верхнего окна тахикардии на 14,4% ($p = 0,258$), выраженного уменьшения нижнего окна тахикардии на 26,6% ($p = 0,034$) возникает увеличение зоны тахикардии на 36,7% ($p = 0,031$) и укорочение ЭРП ПР на 28,0% ($p = 0,025$). Во втором и в третьем триместрах установлена такая же закономерность. Наблюдается уменьшение верхнего окна тахикардии на 13,6% ($p = 0,294$), 13,2% ($p = 0,308$), уменьшение нижнего окна тахикардии на 27,5% ($p = 0,028$), 28,6% ($p = 0,021$), увеличение зоны тахикардии на 45,2% ($p = 0,013$), 51,6% ($p = 0,008$), укорочение ЭРП ПР на 28,2% ($p = 0,023$) и 30,0% ($p = 0,016$) соответственно.

У беременных женщин с симптомной ФП при пусковом ПРАВУТ динамика зоны тахикардии также формируется в результате укорочения ЭРП β - и α -путей, уменьшения P1-R1 min и увеличения P2-R2 max интервалов, увеличения отношения P2-R2 max/ЭРП β , P2-R2 max/ЭРП α , ЭРП β /ЭРП α , P2-R2 max/P1-R1 min (таблица 5.2.2).

На основании полученных данных очевидно, что между ПРАВУТ и симптомной изолированной ФП у беременных имеется тесная связь. ЭФ субстратом влияния ПРАВУТ на развитие симптомной ФП при беременности является расширяющаяся зона тахикардии и укорачивающийся ЭРП ПР.

Также установлено, что при симптомной изолированной ФП между зоной тахикардии пускового ПРАВУТ и ЭРП ПР в третьем триместре беременности имеется обратная средней силы корреляционная зависимость ($n = 14$, $r = -0,50$, $p = 0,049$).

Таким образом, в данном разделе установлено, что между ПРАВОТ, ПРАВУТ и симптомной изолированной ФП у беременных имеется тесная связь. ЭФ субстратом их взаимоотношения является зона тахикардии и ЭРП ПР. С увеличением сроков беременности происходит расширение зоны тахикардии, укорочение ЭРП ПР, уменьшение продолжительности пароксизмов. Доказана тесная связь между большим и малым кругами петли циркуляции.

5.3. Пусковая роль пароксизмов реципрокной атриовентрикулярной ортодромной и узловой тахикардии в возникновении бессимптомной изолированной фибрилляции предсердий в разные сроки гестации

В данном разделе проводилась оценка пусковых электрофизиологических показателей ПРАВОТ и ПРАВУТ для возникновения бессимптомной изолированной ФП у беременных женщин.

Установлено, что из 43 беременных женщин с пароксизмами бессимптомной изолированной ФП пусковым фактором аритмии является в 5 (11,6%) случаях ПРАВОТ.

В таблице 5.3.1 представлены электрофизиологические показатели сердца при ПРАВОТ у беременных женщин с бессимптомной изолированной ФП.

Таблица 5.3.1 – Электрофизиологические показатели сердца при пароксизме реципрокной атриовентрикулярной ортодромной тахикардии у беременных женщин с бессимптомной изолированной фибрилляцией предсердий ($M \pm m$)

Электрофизиологические показатели ПРАВОТ	Исход ($n = 5$)	Первый триместр ($n = 5$)	Второй триместр ($n = 5$)	Третий триместр ($n = 5$)	После родов ($n = 5$)	p						
	1	2	3	4	5	1-2	1-3	1-4	1-5	2-3	3-4	4-5
ВОТ, мс	365,2±55,4	316,7±47,3	318,5±47,5	324,5±48,7	367,5±55,4	0,523	0,535	0,571	0,779	0,779	0,755	0,559
НОТ, мс	292,5±43,7	214,6±32,1	211,4±31,5	208,6±31,2	296,8±43,7	0,214	0,194	0,183	0,759	0,763	0,767	0,169
ЗТ, мс	72,8±10,9	102,1±15,2	107,1±15,9	115,9±17,3	70,7±10,9	0,184	0,145	0,092	0,747	0,699	0,643	0,082
ЭРП АВУ, мс	368,5±55,0	318,4±47,9	320,8±47,5	326,7±48,9	370,7±55,4	0,515	0,527	0,563	0,779	0,777	0,757	0,551
ЦТ, мс	376,2±55,4	374,6±55,8	372,5±56,2	370,8±54,6	378,6±54,8	0,784	0,771	0,763	0,779	0,779	0,784	0,751
Интервал R-P ПРАВОТ, мс	118,4±17,7	120,3±18,1	117,8±17,3	119,3±17,9	116,0±17,7	0,759	0,784	0,775	0,755	0,751	0,767	0,739
Интервал P-R ПРАВОТ, мс	255,7±38,1	253,4±37,5	252,8±37,3	257,2±38,5	257,4±38,1	0,775	0,771	0,779	0,779	0,788	0,759	0,792
Время пароксизма, сек.	12,6±1,9	6,4±0,9	5,8±0,9	5,4±0,8	12,8±2,0	0,038	0,025	0,019	0,755	0,607	0,655	0,019
КВВФСУ, мс	362,7±54,2	358,6±53,5	354,3±53,1	346,5±52,9	365,8±54,8	0,771	0,747	0,707	0,775	0,767	0,751	0,691
ЭРП ПР, мс	252,7±37,7	241,4±35,9	235,7±35,2	228,4±34,0	254,3±38,1	0,703	0,659	0,599	0,779	0,747	0,731	0,587
P1-R1 min, мс	154,6±8,9	147,5±9,3	138,4±8,8	130,2±8,3	156,2±9,9	0,571	0,274	0,103	0,743	0,507	0,519	0,100
P2-R2 max, мс	228,7±14,2	245,6±15,6	258,7±16,4	273,8±17,3	227,9±14,6	0,471	0,234	0,100	0,775	0,559	0,539	0,099
P2-R2 max/P1-R1 min	1,5±0,1	1,7±0,1	1,9±0,1	2,1±0,1	1,5±0,1	0,266	0,049	0,014	0,735	0,278	0,274	0,013
P2-R2 max/ЭРП АВУ	0,6±0,04	0,8±0,04	0,8±0,05	0,8±0,05	0,6±0,04	0,047	0,026	0,020	0,751	0,567	0,611	0,023

Примечание: ПРАВОТ – пароксизм реципрокной АВ ортодромной тахикардии; ВОТ – верхнее окно тахикардии; НОТ – нижнее окно тахикардии; ЗТ – зона тахикардии; ЭРП – эффективный рефрактерный период; АВУ – атриовентрикулярный узел; ЦТ – цикл тахикардии; R-P – вентрикулоатриальный; P-R – атриовентрикулярный; КВВФСУ – скорректированное время восстановления функции синусового узла после пароксизма ФП; ПР – предсердия; P1-R1 min – минимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ узлу; P2-R2 max – максимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ узлу; n – количество пациенток; p – вероятность ошибки первого рода; полужирным выделена статистическая значимость различий при $p < 0,05$.

При оценке ЭФ показателей ПРАВОТ (таблица 5.3.1) установлено, что верхнее окно тахикардии в первом триместре уменьшается на 13,3% ($p = 0,523$), во втором – на 12,8% ($p = 0,535$), в третьем – на 11,1% ($p = 0,571$). Также обнаружено уменьшение нижнего окна тахикардии: в первом триместре на 26,6% ($p = 0,214$), во втором – на 27,7% ($p = 0,194$), в третьем – на 28,7% ($p = 0,183$). В результате непропорциональной динамики окон тахикардии выявлено, что зона индуцируемости тахикардии увеличивается в первом триместре на 40,3% ($p = 0,184$), во втором – на 47,1% ($p = 0,145$), в третьем – на 59,2% ($p = 0,092$).

Выявлено, что с увеличением зоны тахикардии происходит укорочение ЭРП ПР и уменьшение продолжительности ПРАВОТ. В первом триместре эти величины снижаются на 4,5% ($p = 0,703$) и 49,2% ($p = 0,038$), во втором – на 6,7% ($p = 0,659$) и 54,0% ($p = 0,025$), в третьем – на 9,6% ($p = 0,599$) и 57,1% ($p = 0,019$) соответственно.

Корреляционный анализ показал, что при бессимптомной изолированной ФП между значениями зоны тахикардии пускового ПРАВОТ и ЭРП ПР в третьем триместре беременности существует обратная средней силы зависимость ($n = 5$, $r = -0,48$, $p = 0,214$).

На основании полученных данных видно, что между пусковым ПРАВОТ и бессимптомной изолированной ФП у беременных женщин имеется тесная связь. С увеличением сроков беременности происходит расширение зоны тахикардии, укорочение ЭРП ПР, уменьшение продолжительности ПРАВОТ. Между зоной тахикардии и ЭРП ПР выявлена обратная зависимость. В ходе данного исследования мы не выявили специфических пусковых ЭФ предикторов ПРАВОТ, ответственных за возникновение бессимптомной изолированной ФП у беременных.

Установлено, что из 43 беременных женщин с пароксизмами бессимптомной изолированной ФП пусковым фактором аритмии является в 7 случаях (16,3%) ПРАВУТ.

В таблице 5.3.2 представлены электрофизиологические показатели сердца при ПРАВУТ у беременных женщин с бессимптомной изолированной ФП.

Таблица 5.3.2 – Электрофизиологические показатели сердца при пароксизме реципрокной атриовентрикулярной узловой тахикардии у беременных женщин с бессимптомной изолированной фибрилляции предсердий ($M \pm m$)

Электрофизиологические показатели ПРАВУТ	Исход ($n = 7$)	Первый триместр ($n = 7$)	Второй триместр ($n = 7$)	Третий триместр ($n = 7$)	После родов ($n = 7$)	p						
	1	2	3	4	5	1-2	1-3	1-4	1-5	2-3	3-4	4-5
ВОТ, мс	370,1±46,5	314,5±39,5	320,4±41,5	326,5±46,4	372,5±46,5	0,419	0,462	0,522	0,786	0,760	0,760	0,505
НОТ, мс	294,7±36,9	216,8±27,2	214,5±26,9	207,6±26,1	295,8±36,9	0,141	0,128	0,096	0,794	0,777	0,726	0,089
ЗТ, мс	72,4±8,9	97,7±12,3	105,9±13,3	118,9±14,9	76,7±8,9	0,149	0,079	0,036	0,684	0,611	0,526	0,047
ЭРП β , мс	370,8±46,7	312,8±43,4	318,6±42,5	324,7±41,3	365,6±44,1	0,415	0,449	0,488	0,803	0,760	0,760	0,488
ЭРП α , мс	306,4±38,3	218,3±27,4	212,4±26,8	210,8±26,5	308,5±38,8	0,105	0,088	0,084	0,786	0,739	0,786	0,080
ЦТ, мс	366,2±45,9	372,5±46,8	370,2±46,7	364,8±45,5	368,7±46,2	0,760	0,777	0,794	0,786	0,790	0,769	0,777
Время пароксизма, сек	14,8±1,8	7,2±0,9	6,8±0,9	5,2±0,6	15,1±1,9	0,009	0,008	0,003	0,730	0,667	0,182	0,003
КВВФСУ, мс	357,4±44,9	352,4±44,3	348,6±43,9	346,2±43,6	362,5±45,5	0,769	0,743	0,726	0,769	0,777	0,786	0,692
ЭРП ПР, мс	245,6±30,9	243,8±30,6	240,7±30,2	238,5±29,9	247,6±31,2	0,786	0,756	0,730	0,782	0,773	0,782	0,713
P1-R1 min, мс	106,8±13,4	102,4±12,8	100,8±12,6	98,6±12,3	107,6±13,5	0,701	0,662	0,611	0,786	0,765	0,748	0,594
P2-R2 max, мс	408,6±51,7	418,6±52,7	425,8±53,5	439,8±55,3	406,5±51,1	0,743	0,705	0,628	0,790	0,760	0,726	0,615
P2-R2 max/P1-R1 min	3,8±0,5	4,1±0,5	4,2±0,5	4,5±0,6	3,8±0,5	0,645	0,569	0,445	0,773	0,726	0,675	0,411
P2-R2 max/ЭРП β	1,1±0,1	1,3±0,2	1,3±0,2	1,4±0,2	1,1±0,1	0,343	0,368	0,343	0,790	0,799	0,773	0,326
P2-R2 max/ЭРП α	1,3±0,2	1,9±0,2	2,0±0,2	2,1±0,3	1,3±0,2	0,072	0,047	0,046	0,777	0,684	0,701	0,042
ЭРП β /ЭРП α	1,2±0,2	1,4±0,2	1,5±0,2	1,5±0,2	1,2±0,1	0,377	0,262	0,219	0,786	0,679	0,735	0,191

Примечание: ПРАВУТ – пароксизм реципрокной АВ узловой тахикардии; ЭРП – эффективный рефрактерный период; β – быстрый путь АВ узла; α – медленный путь АВ узла; КВВФСУ – скорректированное время восстановления функции синусового узла после пароксизма ФП; ПР – предсердия; P1-R1 min – минимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ узлу; P2-R2 max – максимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ узлу; n – количество пациенток; p – вероятность ошибки первого рода; полужирным выделена статистическая значимость различий при $p < 0,05$.

Как видно из таблицы 5.3.2, ЭФ субстратом учащения ПРАВУТ и ФП являются непропорциональное укорочение верхнего и нижнего окна тахикардии, расширение зоны тахикардии, укорочение ЭРП ПР.

В первом триместре беременности происходит уменьшения верхнего окна тахикардии на 15,0% ($p = 0,523$), нижнего окна тахикардии на 26,4% ($p = 0,214$), увеличение зоны тахикардии на 35,0% ($p = 0,184$) и укорочение ЭРП ПР на 0,73% ($p = 0,703$). Во втором и в третьем триместрах такая закономерность сохраняется. Происходит уменьшение верхнего окна тахикардии на 13,4% ($p = 0,535$), 11,8% ($p = 0,571$), уменьшение нижнего окна тахикардии на 27,2% ($p = 0,194$), 29,6% ($p = 0,183$), увеличение зоны тахикардии на 46,3% ($p = 0,145$), 64,2% ($p = 0,092$), укорочение ЭРП ПР на 2,0% ($p = 0,659$) и 2,9% ($p = 0,599$) соответственно.

Следует отметить, что с увеличением сроков беременности расширение зоны тахикардии возникает в результате укорочения ЭРП β - и α -путей, уменьшения P1-R1 min и увеличения P2-R2 max интервалов, увеличения отношения P2-R2 max/ЭРП β , P2-R2 max/ЭРП α , ЭРП β /ЭРП α , P2-R2 max/P1-R1 min.

Проведенный корреляционный анализ показал, что при бессимптомной изолированной ФП между значениями зоны тахикардии пускового ПРАВУТ и ЭРП ПР в третьем триместре беременности существует обратная средней силы зависимость ($n = 7$, $r = -0,38$, $p = 0,305$). При проведении корреляции между средним значением зоны тахикардии пускового пароксизма АВ реципрокной тахикардии (ПРАВОТ и ПРАВУТ) и ЭРП ПР беременных женщин в третьем триместре выявлена обратная средней силы корреляционная зависимость ($n = 38$, $r = -0,4297$, $p = 0,007$) (рисунок 5.2).

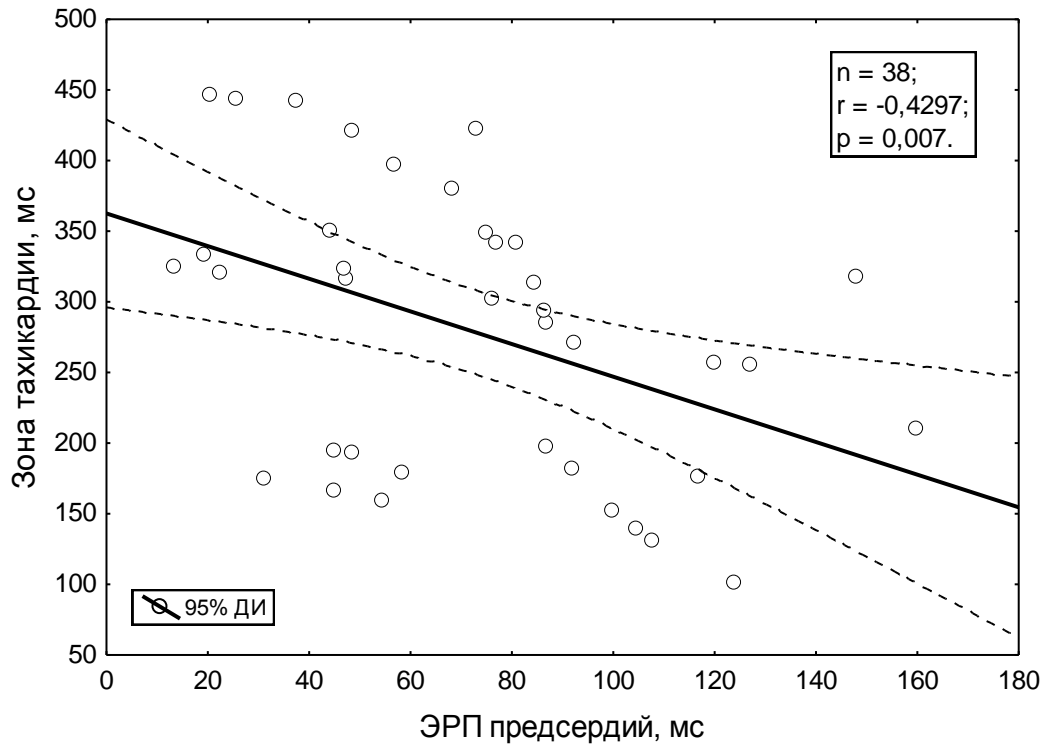


Рисунок 5.2 – Корреляционная связь между зоной тахикардии и ЭРП предсердий при пусковых реципрокных тахикардиях у беременных с пароксизмами ФП

Можно заключить, что в данном разделе установлена тесная связь между пусковым ПРАВУТ и бессимптомной изолированной ФП у беременных, ЭФ субстратом которой являются зона тахикардии и ЭРП ПР. С увеличением сроков беременности происходит расширение зоны тахикардии, укорочение ЭРП ПР, уменьшение продолжительности ПРАВУТ. При ПРАВУТ с увеличением сроков беременности между зоной тахикардии и ЭРП ПР возникает обратная зависимость. В ходе данного исследования не выявлены специфические пусковые ЭФ предикторы ПРАВУТ, ответственные за возникновение бессимптомной и симптомной изолированной ФП у беременных женщин.

В результате обобщения сведений о патофизиологии ФП в период беременности, полученных в главах 3-5, схему прогрессирования ФП в период беременности можно представить следующим образом (рисунок 5.3).

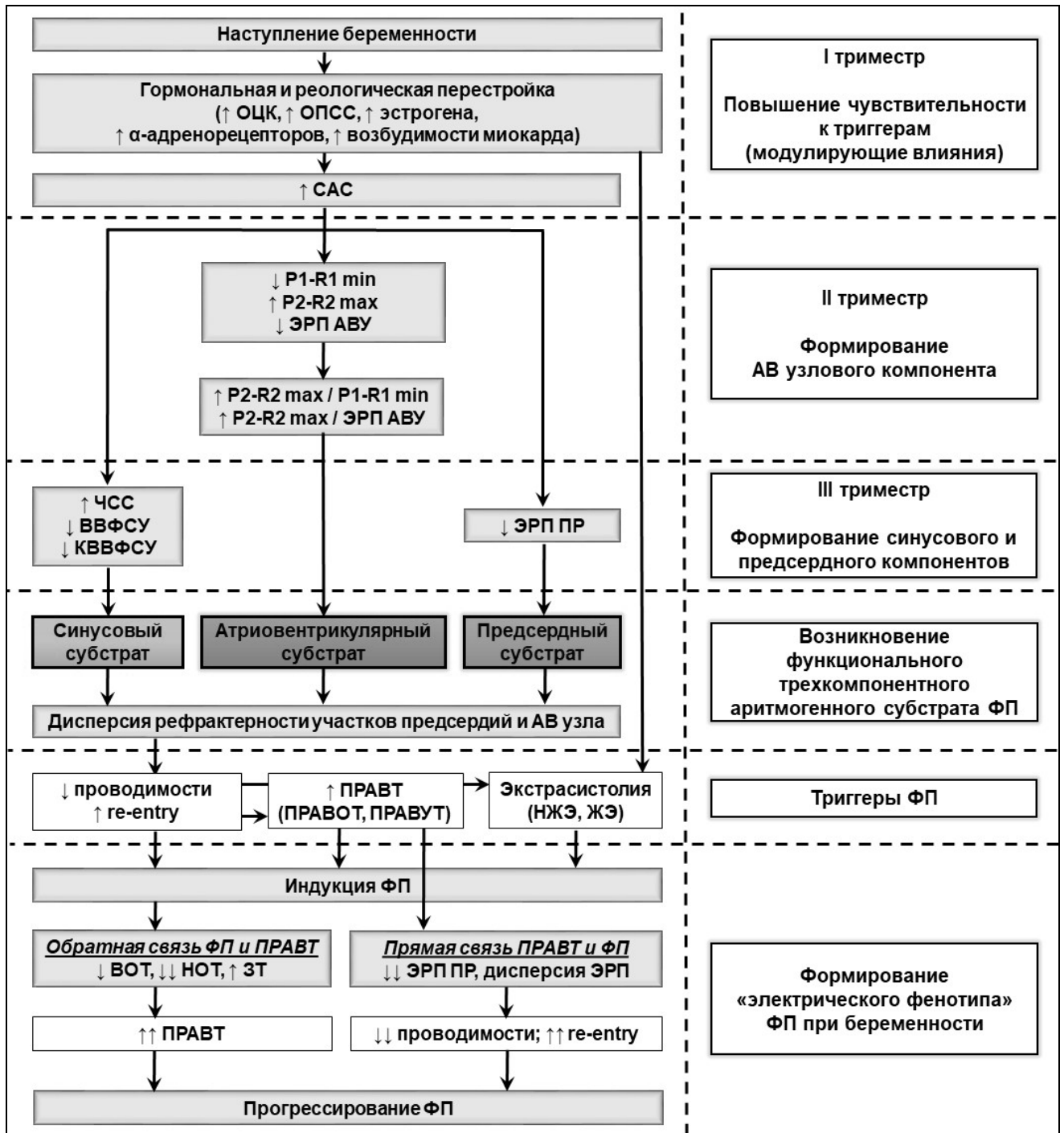


Рисунок 5.3 – Схема формирования «электрического фенотипа» ФП при беременности

Примечание: ОЦК – объем циркулирующей крови; ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление; САС – симпато-адреналовая система; P1-R1 min – минимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ узлу; P2-R2 max – максимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ узлу; ЭРП – эффективный рефрактерный период; АВУ – атриовентрикулярный узел; ПР – предсердия; ЧСС – частота сердечных сокращений; ВВФСУ – время восстановления функции синусового узла; КВВФСУ – скорректированное время восстановления функции синусового узла; ПРАВТ – пароксизм реципрокной

атриовентрикулярной тахикардии; ПРАВОТ – пароксизм реципрокной атриовентрикулярной ортодромной тахикардии; ПРАВУТ – пароксизм реципрокной атриовентрикулярной узловой тахикардии; НЖЭ – наджелудочковая экстрасистолия; ЖЭ – желудочковая экстрасистолия; ВОТ – верхнее окно тахикардии; НОТ – нижнее окно тахикардии; ЗТ – зона тахикардии; ФП – фибрилляция предсердий.

По имеющимся данным, наступление беременности сопровождается изменением гормонального фона и водно-электролитного баланса, ведущим к нарастанию объема циркулирующей крови, общего периферического сосудистого сопротивления, концентрации эстрогена крови, содержания адренорецепторов и к повышению возбудимости миокарда (Стрюк Р.И., 2013). Указанные изменения повышают активность симпато-адреналовой системы и являются модулирующими факторами для возникновения экстрасистолии. По нашим данным, возникающая в период беременности гиперсимпатикотония инициирует формирование трехкомпонентного функционального аритмогенного субстрата в миокарде пациенток без органической патологии сердца.

Так, в первом триместре не происходит убедительных аритмогенных сдвигов в миокарде, а все описанные изменения носят модулирующий характер.

Во втором триместре формируется АВ узловой компонент, представленный укорочением P1-R1 min, что отражает ускорение проведения импульсов через АВ узел, и удлинением P2-R2 max, свидетельствующем об удлинении рефрактерности АВ узла и замедлении проведения через него предсердных экстрасистол. Нарастающая дисперсия рефрактерности АВ узла и предсердий во время беременности характеризует прогрессирующую вегетативную недостаточность, приводящую к появлению анизотропии (неоднородной рефрактерности) тканей АВ узла и его функциональной диссоциации на участки с быстрым и медленным проведением, предрасполагая тем самым к возникновению нарушений ритма по механизму re-entry (пароксизмальная АВ узловая реципрокная тахикардия). Повышение отношения P2-R2 max/P1-R1 min и P2-R2 max/ЭРП АВУ свидетельствует об увеличении риска возникновения пароксизмальных тахикардий и повышении устойчивости возникающих

пароксизмов. По имеющимся данным, увеличение $P2-R2/P1-R1 > 3$ и $P2-R2/ЭРП АВУ > 1$ говорит о высокой устойчивости пароксизмальных тахикардий (Куряева А.М., 2017).

Третий триместр беременности ознаменован появлением сразу двух других компонентов аритмогенного субстрата – синусового и предсердного. Синусовый субстрат представлен нарастанием ЧСС на фоне симпатикотонии и снижением времени восстановления функции синусового узла. Быстрое восстановление функции синусового узла и укорочение рефрактерности предсердий и АВ узла свидетельствует об их повышенной аритмогенной готовности в период беременности.

Сложный трехкомпонентный аритмогенный субстрат, инициируемый триггерами в виде экстрасистолии и модулирующими гормонально-реологическими влияниями, приводит к дисперсии рефрактерности отдельных участков предсердий и АВ узла. Появляющаяся неоднородность в трансмиссии нервных импульсов предрасполагает к механизму re-entry, который является патогенетическим звеном как пароксизмальных атриовентрикулярных тахикардий (ПРАВОВТ и ПРАВУТ), так и экстрасистолии. В свою очередь, и re-entry, и экстрасистолия наряду с пароксизмальными тахикардиями являются пусковыми звеньями в генезе ФП. Не стоит забывать также и об описанном ранее механизме прямой и обратной связи ФП и ПРАВТ: прямая связь является следствием прогрессирующей дисперсии рефрактерности отдельных участков предсердий при их ретроградном возбуждении через пучок Кента или АВ узел, а обратная связь проявляется в виде расширения зоны тахикардии ПРАВТ из-за пароксизмов ФП.

Таким образом, в настоящей главе патогенетически обоснован сложный механизм инициирования и поддержания в период гестации пароксизмальной изолированной ФП, которая является следствием прогрессирования функциональных нарушений в образовании и передачи нервных импульсов по миокарду и была названа нами «электрический фенотип» фибрилляции предсердий при беременности.

Заключение по пятой главе

1. ПРАВОТ выступает в качестве пускового фактора при бессимптомной ФП в 11,6%, а при симптомной – в 14,1% случаев. ПРАВУТ играет роль пускового фактора при бессимптомной ФП в 16,3%, а при симптомной – в 16,5% случаев.

2. Между пусковым ПРАВОТ, ПРАВУТ и бессимптомной, симптомной изолированной ФП у беременных женщин формируется прямая и обратная взаимообуславливающая связь. ЭФ субстратом взаимоотношения ПРАВОТ, ПРАВУТ с бессимптомной и симптомной ФП является зона тахикардии и ЭРП предсердий. При возникновении прямой связи происходит индуцирование малого круга циркуляции большим за счет укорочения ЭРП ПР, а обратной связи – большого круга малым за счет расширения зоны тахикардии.

3. С увеличением сроков беременности происходит расширение зоны тахикардии, укорочение ЭРП ПР, уменьшение продолжительности ПРАВОТ и ПРАВУТ. При ПРАВОТ, ПРАВУТ с увеличением сроков беременности между зоной тахикардии и ЭРП ПР возникает обратная зависимость.

4. Появление и поддержание ФП в период беременности является следствием функциональных нарушений со стороны синусового узла, миокарда предсердий и АВ соединения, ведущих к дисперсии рефрактерности мышечных волокон.

ГЛАВА 6. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ПАРОКСИЗМОВ ИЗОЛИРОВАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Регрессионный анализ позволяет исследовать зависимость одного качественного или количественного признака от одного или нескольких других признаков, а затем построить прогноз изменения объясняемого (предсказываемого) признака по имеющемуся изменению объясняющих признаков. В данной главе диссертации проводилось уточнение предикторов развития ФП при беременности и разработка моделей прогнозирования количества и длительности пароксизмов ФП на разных сроках гестации на основании корреляционного и регрессионного анализа. В качестве прогнозируемых величин были выбраны количество пароксизмов ФП и средняя длительность одного пароксизма ФП в виду их наибольшей значимости для врача-клинициста в плане оценки скорости прогрессирования заболевания и вероятности развития осложнений.

Построение моделей прогнозирования течения изолированной ФП в период беременности проводилось в несколько этапов (рисунок 6.1).



Рисунок 6.1 – Этапы построения математических моделей прогнозирования течения ФП при беременности

Первый этап – предварительный анализ данных, полученных методом ХМ ЭКГ, с целью установления общих закономерностей и особенностей выборок, фильтрации выбросов. Второй этап – отбор наиболее информативных показателей для задачи прогнозирования целевых признаков. Третий этап – построение математических моделей по априорным данным. Четвертый, заключительный этап – валидизация полученных моделей.

6.1. Первичный отбор электрофизиологических триггеров изолированной фибрилляции предсердий при беременности

На первом этапе были проанализированы следующие электрофизиологические показатели проводящей системы беременных с ФП, полученные методом ХМ ЭКГ:

1. Частота сердечных сокращений (ЧСС): средняя, максимальная и минимальная (суточная, дневная, ночная);
2. Время восстановления функции синусового узла и его скорректированный эквивалент (ВВФСУ, КВВФСУ);
3. Эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного узла (ЭРП АВУ) и предсердий (ЭРП ПР);
4. Максимальный (P2-R2 max) и минимальный (P1-R1 min) интервалы времени проведения возбуждения по АВ узлу, отношение показателей P2-R2 max/P1-R1 min и P2-R2 max/ЭРП АВУ;
5. Количество наджелудочковых экстрасистол (НЖЭ): одиночных, парных и групповых (суточных, дневных, ночных);
6. Количество желудочковых экстрасистол (ЖЭ): одиночных и парных (суточных, дневных и ночных);
7. Суммарное количество НЖЭ и ЖЭ;
8. Количество и длительность пароксизмов ФП.

Полученные электрофизиологические показатели и их динамика во время беременности представлены в таблицах 3.2, 3.3, 4.2, 4.3. Электрофизиологические показатели беременных с ПРАВОТ и ПРАВУТ не использовались из-за небольшого объема выборки этих групп пациенток. Всего на первом этапе были оценены 34 ЭФ показателя в выборке из 90 беременных женщин с изолированной ФП. Полученный объем данных слишком велик и неудобен, поскольку не позволяет быстро оценить состояние больного в реальной клинической практике. Следовательно, требовался отбор наиболее значимых предикторов, максимально коррелирующих с количеством и продолжительностью пароксизмов ФП.

6.2. Выделение ключевых триггеров изолированной фибрилляции предсердий при беременности

На втором этапе анализа устанавливалась зависимость между значениями прогнозируемых признаков (количество ФП, длительность ФП) и 34 описанными ЭФ показателями.

К примеру, на рисунке 6.2 представлен график корреляции одиночных ночных НЖЭ и количества пароксизмов ФП.

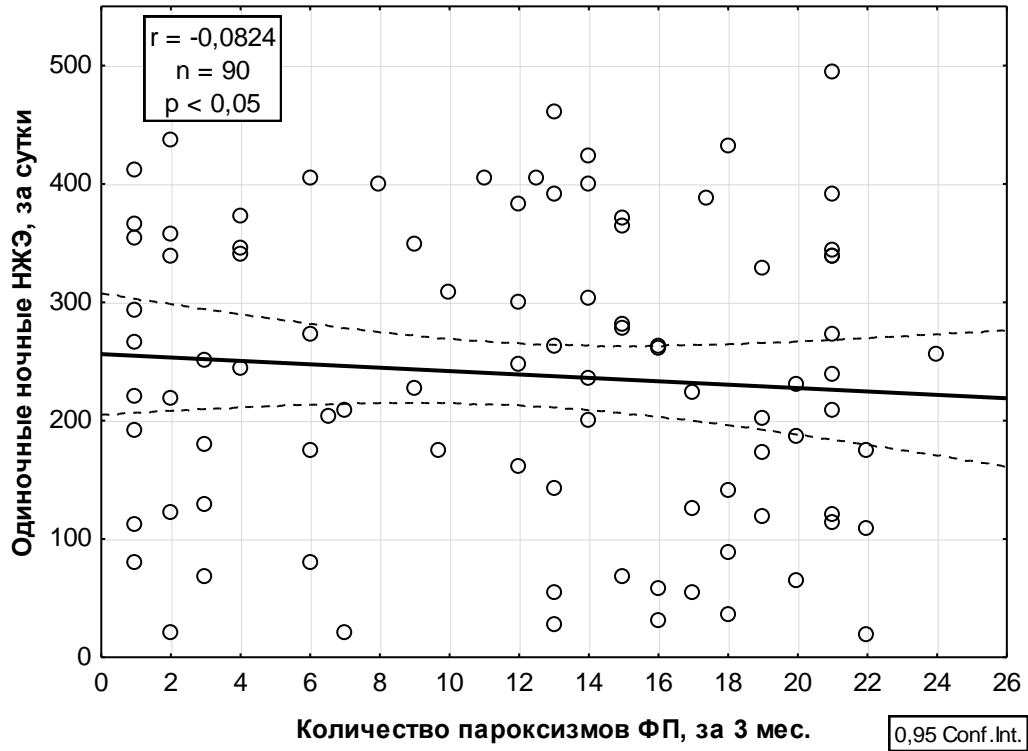


Рисунок 6.2 – Корреляционная связь между количеством одиночных ночных НЖЭ и частотой пароксизмов ФП на раннем сроке беременности

Примечание: НЖЭ – наджелудочковые экстрасистолы; ФП – фибрилляция предсердий.

Низкий коэффициент Спирмена $r = -0,08$ свидетельствует об отсутствии корреляции между двумя этими показателями ($p < 0,05$). На основании этого был сделан вывод об отсутствии значимой зависимости количества ночных наджелудочковых экстрасистол и количества пароксизмов ФП.

Методом корреляционного анализа из общего набора признаков были установлены значимые, имеющие коэффициент парной корреляции r с целевыми переменными по модулю больше 0,8. Таким образом, размерность признакового пространства была сокращена с 34 до 15 признаков. Оставшиеся 15 признаков

имели высокий уровень корреляции с целевыми переменными, что не позволяло выделить наиболее значимые из них.

Дальнейший отбор ключевых признаков производился итерационной процедурой Neighbourhood component analysis (NCA). NCA – это непараметрический метод, который определяет веса признаков путем минимизации функционала средней ошибки на выборке методом скользящего контроля (кросс-валидации) (Goldberger J. et al., 2005; Yang W. et al., 2012). Он изменяет пространство признаков таким образом, чтобы в новом пространстве функционал скользящего контроля по отдельным объектам достигал максимального значения. Признаки, вклад которых в снижение ошибки предсказания является наибольшим, считаются значимыми и будут в дальнейшем использованы для построения прогнозной модели (Alizadeh Savareh B. et al., 2018). В результате проведенного анализа были отобраны 4 признака, имеющих наиболее сильную зависимость с количеством и длительностью пароксизмов ФП: средняя ночная ЧСС, суммарное количество НЖЭ и ЖЭ, ЭРП АВУ, ЭРП ПР. Данные предикторы были разбиты на две группы признаков: ЭКГ предикторы и ЭФ предикторы (таблица 6.1).

Таблица 6.1 – Электрокардиографические и электрофизиологические предикторы возникновения пароксизмов ФП при беременности, выделенные с помощью итерационной процедуры NCA

ЭКГ предикторы ФП (модель №1)	ЭФ предикторы ФП (модель №2)
Средняя ночная ЧСС	ЭРП АВУ
Суммарное количество НЖЭ и ЖЭ	ЭРП ПР

Примечание: ЭФ – электрофизиологический; ФП – фибрилляция предсердий; ЧСС – частота сердечных сокращений; НЖЭ – наджелудочковые экстрасистолы; ЖЭ – желудочковые экстрасистолы; ЭРП – эффективный рефрактерный период; АВУ – атриовентрикулярный узел; ПР – предсердия.

Поскольку для врача-клинициста расчет ЭФ показателей представляется более сложным, для практических целей составлена предикционная модель лишь на основе ЭКГ показателей, рассчитываемых автоматически при анализе записи ХМ ЭКГ (модель №1). Вторая группа, использующая ЭФ предикторы (модель №2), имеет более высокую корреляцию с искомыми показателями ФП, но требует ручного расчета, поэтому подходит больше для научных исследований.

6.3. Построение математических моделей прогнозирования течения изолированной фибрилляции предсердий при беременности

На третьем этапе для построения прогностической модели был использован многофакторный линейный регрессионный анализ, являющийся частным случаем применения метода наименьших квадратов. В виду необходимости предсказания целевых показателей в последующем триместре на основании имеющихся данных текущего триместра, в качестве математической модели была выбрана модель регрессии с распределенным лагом, являющейся частным вариантом авторегрессии. Данный метод является моделью временного ряда, в которой в уравнение регрессии включено как текущее значение объясняющей переменной, так и значения этой переменной в предыдущих периодах. При исследовании биомедицинских процессов нередко приходится моделировать ситуации, когда значение резульативного признака в текущий момент времени t формируется под воздействием ряда факторов, действовавших в прошлые моменты времени $t-1$, $t-2$, ..., $t-n$. Величину, характеризующую период запаздывания в воздействии фактора на результат, называют лагом, а временные ряды самих факторных переменных, сдвинутые на один или более моментов времени, — лаговыми переменными.

Полученная нами модель имела следующий вид:

$$y_t = a_0 + a_1 \cdot y_{t-1} + a_2 \cdot x^1_{t-1} + a_3 \cdot x^2_{t-1},$$

где y – прогнозируемый показатель – количество или длительность пароксизмов ФП, x – предикторы – средняя ночная ЧСС (x^1) и сумма НЖЭ и ЖЭ (x^2) для модели №1, ЭРП АВУ (x^1) и ЭРП ПР (x^2) – для модели №2, t – условный момент

времени (номер триместра), a_0 – свободный член (константа), a_1 , a_2 , a_3 – коэффициенты модели (бета).

Коэффициенты моделей, определяемые методом максимального правдоподобия, сведены в таблице 6.2.

Таблица 6.2 – Коэффициенты моделей прогнозирования ФП

Исходные данные для прогнозирования	Прогнозируемый показатель	Коэффициенты модели			
		a_0	a_1	a_2	a_3
<u>Модель №1</u> x^1 – средняя ночная ЧСС, x^2 – сумма НЖЭ и ЖЭ	Количество пароксизмов ФП	8.4861	-0.0361	0.0067	0.0046
	Длительность пароксизмов ФП	-3.0097	0.1330	0.0447	0.0061
<u>Модель №2</u> x^1 – ЭРП АВУ, x^2 – ЭРП ПР	Количество пароксизмов ФП	17.9525	0.1458	-0.0078	-0.0110
	Длительность пароксизмов ФП	10.8740	0.5988	-0.0166	-0.0041

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений, НЖЭ – наджелудочковые экстрасистолы; ЖЭ – желудочковые экстрасистолы; ЭРП – эффективный рефрактерный период; АВ – атриовентрикулярный узел; ПР – предсердия; ФП – фибрилляция предсердий.

Для оценки полноты и достаточности выбранных признаков в науке используют коэффициент множественной детерминации модели (КМД – Adjusted R^2), который по своей сути равен квадрату коэффициента множественной корреляции Пирсона (КМК – Pearson R) и описывает часть дисперсии зависимой переменной, обусловленной влиянием независимой переменной. По сути, КМД в данном случае характеризует то, достаточно ли использовать выбранные предикторы (средняя ночная ЧСС, сумма НЖЭ и ЖЭ, ЭРП АВУ, ЭРП ПР) для построения надежных моделей расчета частоты и длительности пароксизмов ФП. Расчет КМД в программе Statistica продемонстрировал его значения для модели №1 равные 0,455 для количества пароксизмов ФП и 0,83 для длительности ФП; а

для модели №2 – 0,402 для количества пароксизмов ФП и 0,799 для длительности ФП. Аналогично коэффициенту Пирсона, значения КМД выше 0,8 указывают на сильную связь предикторов и прогнозируемого признака, а от 0,3 до 0,7 – на связь умеренной силы. Например, выбранные предикторы ЭРП АВУ и ЭРП ПР для расчета длительности пароксизма ФП в модели №2 на 79,9% точно прогнозируют его величину. Таким образом, нами были получены качественные модели прогнозирования количества и длительности пароксизмов ФП.

6.4. Валидизация прогнозных моделей

На последнем, четвертом этапе проводилась оценка качества полученных моделей с помощью дисперсионного анализа Фишера, исследования остатков регрессии на нормальность и отсутствие корреляционных зависимостей.

Остатки регрессии рассчитывались по формуле:

$$e = y - \hat{y},$$

где e – остатки регрессии, y – наблюдаемая величина, \hat{y} – соответствующая прогнозируемая величина. По сути, остатки e – есть разность между тем, что фактически наблюдалось, и тем, что было предсказано с помощью регрессионного анализа.

Выделяют следующие критерии правильности построенной модели: ошибки регрессии должны подчиняться нормальному распределению, и они должны быть независимы – то есть, отсутствует корреляция ошибок (Айвазян С.А., 2001). Значимость регрессионной модели оценивается по F-критерию Фишера, который отражает, насколько хорошо эта модель объясняет общую дисперсию зависимой переменной. Если полученное значение критерия Фишера выше табличного для уровня значимости $p = 0,05$, то объясненная дисперсия существенно больше, чем необъясненная, и модель считается значимой.

Для примера, на рисунке 6.3 показана гистограмма распределения ошибок прогнозирования количества пароксизмов ФП при использовании в качестве предикторов данных модели №1. На графике также приведена теоретическая

плотность распределения нормального закона с параметрами $\mu = 1,0237 \cdot 10^{-15}$ и $\sigma = 0,5173$.

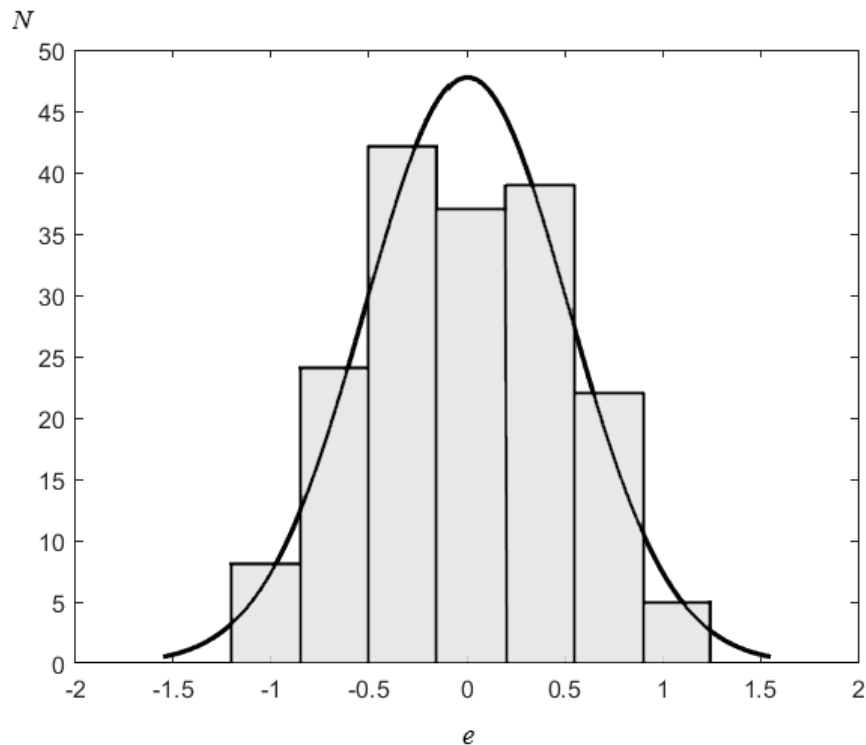


Рисунок 6.3 – Гистограмма распределения ошибок прогнозирования количества пароксизмов ФП при использовании в качестве предикторов данных модели №1 и теоретическая плотность распределения нормального закона

Из рисунка 6.3 видно, что полученная гистограмма достаточно хорошо аппроксимируется нормальным распределением.

Для проверки на нормальность распределения остатков регрессии использовался критерий χ^2 , значение которого составило 6,3, что меньше критического на уровне значимости $p = 0,01$, что позволяет принять нулевую гипотезу о соответствии ошибок нормальному распределению. Далее осуществлялась проверка гипотезы равенства математического ожидания остатков регрессии нулевому значению с помощью критерия Стьюдента. Гипотеза подтвердилась на уровне значимости $p = 0,01$ со значением статистики менее 0,1. Таким образом, подтвердилось предположение о том, что ошибки прогнозирования следуют нормальному распределению с нулевым математическим ожиданием.

Следующий этап проверок включал визуальный анализ отсутствия автокорреляции остатков регрессии и корреляции между остатками и прогнозными значениями. На рисунке 6.4 приведены диаграммы рассеяния (scatter plot) ошибок модели №1.

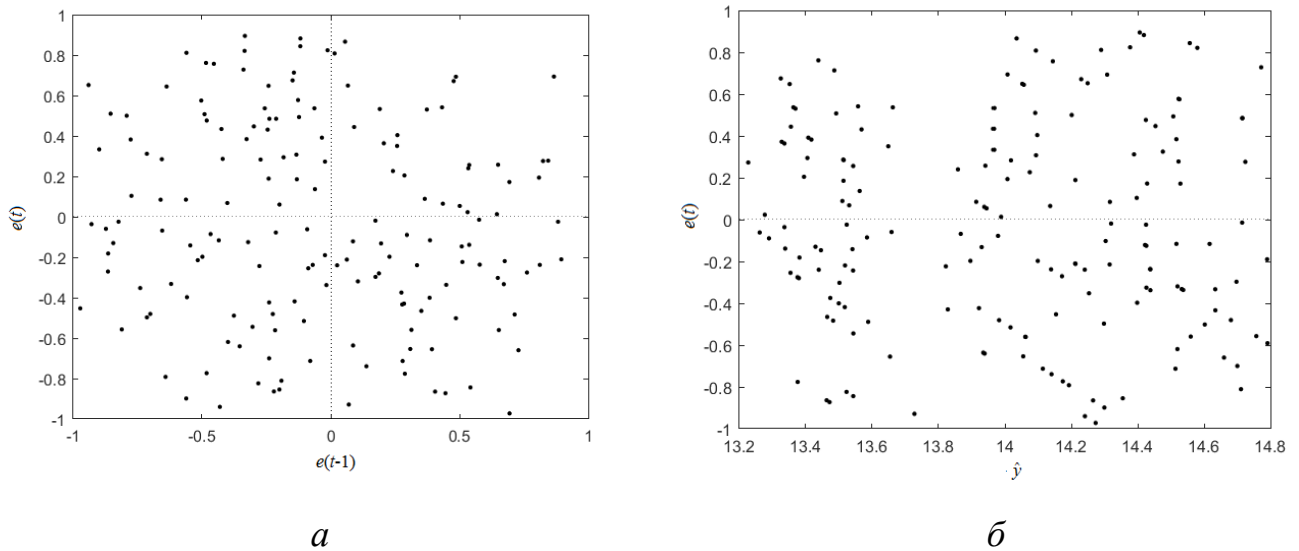


Рисунок 6.4 – Диаграммы рассеяния ошибок относительно лагированных ошибок (а) и прогнозных значений количества пароксизмов ФП (б)

Графики на рисунке выше показывают отсутствие корреляций, что было подтверждено путем сравнения коэффициентов корреляции с их критическими значениями, вычисленными через квантили распределения Стьюдента. Дисперсионный анализ остатков регрессии модели №1, оценивающей количество и длительность пароксизмов ФП на основании электрокардиографических предикторов, продемонстрировал её высокую надежность: для количества пароксизмов ФП $F = 26,6$ ($p < 0,001$), для средней длительности пароксизма ФП $F = 151$ ($p < 0,001$).

Аналогичным проверкам подверглась вторая модель прогнозирования количества и длительности пароксизмов ФП на основании электрофизиологических предикторов. Результаты проверки показали сопоставимую достоверность модели №2 и возможность её применения на практике: для количества пароксизмов ФП $F = 21,6$ ($p < 0,001$), для средней длительности пароксизма ФП $F = 123$ ($p < 0,001$).

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР:

Пациентка В., 28 лет. Повторнородящая. В анамнезе 1 беременность, 1 роды. Выкидышей и аборт не было. Экстрагенитальные заболевания отсутствуют. Положение плода продольное, первая позиция, передний вид, головное предлежание. Рост 170 см, вес 80,4 кг, индекс массы тела 27,8 кг/м². Размеры таза: 28-30-32-20 см. Артериальное давление 110/82 мм рт.ст., ЧСС 74 уд./мин. Страдает пароксизмальной изолированной ФП около 3 лет. Во время беременности субъективно ощущала нарастание частоты и длительности пароксизмов ФП – за первый триместр по дневнику пациентка ощущала 13 пароксизмов ФП, а средняя длительность пароксизма ФП составила 8 минут.

В ходе ХМ ЭКГ получены следующие значения прогнозных показателей:

- Исходно средняя ночная ЧСС (x^1_0) 67/мин, сумма НЖЭ и ЖЭ (x^2_0) 726 в сутки, ЭРП АВУ (x^1_0) 339 мс, ЭРП ПР (x^2_0) 264 мс, пароксизмов ФП (y_0) 7 за 3 мес., средняя длительность пароксизма (y_0) 6 минут;
- В конце первого триместра беременности средняя ночная ЧСС (x^1_1) 73/мин, сумма НЖЭ и ЖЭ (x^2_1) 1535 в сутки, ЭРП АВУ (x^1_1) 315 мс, ЭРП ПР (x^2_1) 228 мс, пароксизмов (y_1) 13 за 3 мес., средняя длительность пароксизма (y_1) 8 минут.

Рассчитаем прогнозируемое количество пароксизмов ФП в 1 триместре с помощью модели №1. Для количества пароксизмов ФП формула будет иметь вид: $\text{Кол ФП}_1 = 8,4861 + (-0,0361 * 7 + 0,0067 * 67 + 0,0046 * 726) = 12,02$.

Рассчитаем прогнозируемое количество пароксизмов ФП в 1 триместре с помощью модели №2: $\text{Кол ФП}_1 = 17,9525 + (0,1458 * 7 - 0,0078 * 339 - 0,0110 * 264) = 12,47$.

Оба результата близки к реально наблюдаемой величине в 13 пароксизмов за триместр.

Теперь рассчитаем среднюю длительность пароксизма в 1 триместре с помощью модели №1: $-3,0097 + (0,1330 * 6 + 0,0447 * 67 + 0,0061 * 726) = 5,21$; и с помощью модели №2: $10,8740 + (0,5988 * 6 - 0,0166 * 339 - 0,0041 * 264) = 7,76$.

Как видно из полученных данных, результаты модели №2 оказались наиболее близкие к реальной длительности пароксизма ФП в 8 минут.

Прогнозирование течения ФП при беременности у данной пациентки не выявило высокого риска длительных и частых пароксизмов. С учетом малосимптомности ФП и коротких пароксизмов, была дана рекомендация о ведении родов через естественные родовые пути. Физиологические роды состоялись на сроке 38 недель. В родах больная периодически ощущала учащенное неритмичное сердцебиение, гемодинамика оставалась стабильной. Общая длительность родов 3:05 час. Роды дебютировали ранним излитием вод. Анестезия и родостимуляция не применялись. Общая кровопотеря в родах составила 200 мл. Родился здоровый мальчик ростом 57 см, весом 4360 гр., головка 37 см, грудь 36 см, оценка по шкале Апгар на 1 минуте – 8 баллов, на 5 минуте – 9 баллов.

Заключение по шестой главе

Таким образом, проведенный многофакторный статистический анализ позволил разработать математические модели прогнозирования течения пароксизмальной изолированной ФП на разных сроках беременности. Проверка полученных моделей продемонстрировала состоятельность моделей, что позволяет рекомендовать их к использованию в клинической практике для прогнозирования количества и длительности пароксизмов ФП во время беременности по данным ХМЭКГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным литературы, частота выявляемости ФП в общей популяции составляет от 0,5 до 25% (АНА/АСС/НRS, 2014). ФП регистрируется в возрасте от 40 до 50 лет в 0,5-5% случаев, а к 80 годам происходит увеличение её распространенности до 15-25% (Татарский Б.А. и др., 2010; Friberg L. et al., 2012).

В настоящее время установлено, что в 60-80% случаев ФП носит вторичный характер, являясь осложнением ИБС, гипертонической болезни, пороков сердца, кардиомиопатий, легочного сердца, дисфункции щитовидной железы (РКО/ВНОА/АССХ, 2012). Однако в 20-40% случаев этиологическую причину ФП установить не удается. В таких случаях применяется термин «изолированная фибрилляция предсердий» (Благова О.В. и др., 2014; Mark S., Harris L., 2002).

При обследовании беременных женщин ФП выявляется в среднем в 1,6% случаев (от 0,2 до 15%) (Dicarlo-Meacham L.T.A., Dahlke L.J., 2011). Столь широкий диапазон распространенности ФП свидетельствует о том, что нет четких данных и её распространении в период гестации. По нашим данным, ФП выявлена при беременности в 0,17% случаев, что несколько ниже среднестатистических данных. Сам факт выявления ФП у здоровых молодых беременных дает основание считать, что существует определенная связь между физиологическими изменениями, происходящими в организме беременной женщины с одной стороны, и возникновением ФП – с другой. Следует, однако, отметить, что существуют некоторые сложности в выявлении ФП при беременности. Это и дезаггравация, свойственная беременным женщинам, и низкая выявляемость ФП при регистрации стандартной 12-канальной и суточной ЭКГ, и сложность в постановке беременным женщинам устройств для длительной регистрации ЭКГ, и ограничения на применение многих инструментальных методов при беременности.

Для возникновения ФП необходимо наличие пусковых факторов, аритмогенного субстрата, индивидуальных модулирующих влияний (Sánchez-

Quintana D. et al., 2012). Однако исследований по этому вопросу при симптомной и бессимптомной изолированной ФП у беременных женщин не проводилось.

Широкое применение в клинической практике врачей терапевтического профиля отводится методу ХМ ЭКГ, с помощью которого проводится количественная и качественная оценка экстрасистол и пароксизмов тахикардии (РКО/РОХМиНЭ/РАСФД/ВНОА/ОССН, 2014). Кроме того, после внедрения в клиническую практику электрофизиологических исследований сердца появилась возможность выяснения механизмов возникновения пароксизмальных тахикардий (ВНОА, 2013). Внутрисердечное ЭФИ и РЧА при беременности могут нести негативную ионизирующую нагрузку на плод. Из-за отсутствия рекомендацией по применения чреспищеводного ЭФИ у беременных и возникающих вслед за этим этических трудностей, единственным доступным методом оценки электрофизиологических показателей в период гестации остается ХМ ЭКГ. До настоящего времени не изучены ЭКГ и ЭФ предикторы, ответственные за учащение симптомной и бессимптомной изолированной ФП у беременных женщин.

Ретроградное возбуждение предсердий через быстрый β -путь при продольной диссоциации атриовентрикулярного узла и пучок Кента при синдроме WPW может играть роль пускового фактора в возникновении ФП. Подтверждением этого положения являются данные ЭФИ, проведенного в общей популяции (Маколкин В.И. и др., 2003). Однако наличие связей между ПРАВОТ, ПРАВУТ и возникновением симптомной и бессимптомной изолированной ФП у беременных женщин нуждается в отдельном исследовании.

При изучении ФП у беременных женщин врач часто сталкивается еще с одной трудностью: из-за широкого распространения среди беременных дезаггравации зачастую не удается своевременно получить достоверную информацию о самочувствии пациентки, оценить динамику течения патологического процесса.

В силу сказанного, любые данные о частоте и клинической значимости ФП у беременных женщин представляют несомненный интерес, как для клиницистов-

кардиологов, так и для врачей акушеров-гинекологов. Актуальным является изучение изолированной ФП у беременных женщин, что необходимо для оптимизации диагностики и прогнозирования течения данной аритмии в период гестации и после родов.

Целью настоящей диссертационной работы явилось установление пусковых и поддерживающих механизмов аритмогенеза изолированной фибрилляции предсердий у беременных женщин с помощью комплексной оценки клинико-диагностических и электрофизиологических методов исследования проводящей системы сердца.

В диссертации обобщены результаты исследования 128 беременных женщин с пароксизмами изолированной ФП, которые были разделены на две группы. В первую группу вошли 43 беременные женщины с пароксизмами бессимптомной изолированной ФП, во вторую – 85 беременных женщин с пароксизмами симптомной изолированной ФП.

Обе группы не отличались по возрастному составу. Повторнородящие пациентки встречались чаще, чем первородящие. Среднее число беременностей у женщин с бессимптомной ФП составило $1,28 \pm 0,06$, среднее число родов – $0,64 \pm 0,03$, а при симптомной ФП – $1,32 \pm 0,07$ и $0,68 \pm 0,03$ соответственно.

В соответствии с поставленными задачами методы исследования включали: клинический опрос, оценку анамнеза, врачебный осмотр, клинический анализ крови, исследование крови на электролиты и гормоны щитовидной железы, стандартную ЭКГ, холтеровское суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиографию, экспертное ультразвуковое исследование плода. Для динамического контроля результатов исследования использовали ХМ ЭКГ в каждом триместре беременности и после родов.

В исследовании установлено, что у беременных женщин с изолированной ФП симптомное и бессимптомное течение аритмии связано с частотной регуляцией сердечного ритма как проявлением вегетативного дисбаланса и имеет специфические клинические симптомы, характерные ЭКГ и ЭФ проявления. У беременных женщин при усилении тонуса симпатической нервной системы

возникает симптомная ФП, а при повышении парасимпатической – бессимптомная форма. Бессимптомное течение аритмии представляется менее благоприятным, чем симптомное.

В ходе исследования был выделен синусовый, предсердный (атриальный), узловой (атриовентрикулярный) ЭФ субстраты учащения симптомной и бессимптомной изолированной ФП. Нами обнаружено, что электрофизиологической основой синусового субстрата является гиперсимпатикотония при беременности (увеличение ЧСС, укорочение КВВФСУ), а предсердного – укорочение ЭРП предсердий. Электрофизиологической основой узлового субстрата является увеличение отношения максимального к минимальному интервалу времени проведения возбуждения по АВУ ($P2-R2 \text{ max}/P1-R1 \text{ min}$), максимального интервала времени проведения возбуждения по АВУ к его ЭРП ($P2-R2 \text{ max}/\text{ЭРП АВУ}$). Нарастание соотношения этих показателей характеризуется повышением устойчивости пароксизмов реципрокных тахикардий в период беременности.

Установлено, что в первом триместре беременности нет ЭФ субстрата для учащения симптомной и бессимптомной изолированной ФП. Во втором триместре беременности при симптомной и бессимптомной изолированной ФП формируется АВ узловой однокомпонентный субстрат для учащения пароксизмов аритмии. В третьем триместре беременности при симптомной изолированной ФП формируются АВ узловой, предсердный, синусовый трехкомпонентный субстраты для учащения пароксизмов аритмии. В третьем триместре беременности при бессимптомной изолированной ФП формируются АВ узловой, предсердный двухкомпонентный субстраты для учащения пароксизмов аритмии.

В ходе исследования выявлено, что у беременных женщин с изолированной ФП пусковую роль в возникновении аритмии играет политопная экстрасистолия. Дисбаланс вегетативной нервной системы играет роль инициатора триггерных экстрасистол, которые приводят к дисперсии рефрактерных периодов предсердий и активации в них функционального аритмогенного субстрата. В результате

повышения тонуса симпатической нервной системы формируется симптомная ФП, а парасимпатической – бессимптомная форма.

Выявлено, что у беременных женщин с изолированной симптомной ФП с увеличением сроков гестации возникают все необходимые условия для учащения пароксизмов ФП: усиление влияния триггерных факторов и увеличение тонуса симпатической нервной системы. Указанные изменения происходят на фоне дисбаланса вегетативных влияний на миокард предсердий в условиях физиологической перестройки организма беременной женщины, что подтверждается данными других авторов (Стрюк Р.И., 2007; Филинов А.Г., Брагина Л.Б., 2012).

У беременных женщин с изолированной бессимптомной ФП учащение пароксизмов возникает в результате выраженного влияния триггерных факторов, физиологических изменений в организме, увеличения тонуса парасимпатической нервной системы на фоне дисбаланса вегетативных влияний на миокард предсердий, что согласуется с общепринятым представлением о вегетативной регуляции сердечной деятельности (Mond H.G., 2017).

Детальный анализ записей ХМ ЭКГ с оценкой электрофизиологических характеристик проводящей системы сердца позволяет выяснить механизмы возникновения пароксизмальных тахикардий, обусловленных ретроградным возбуждением предсердий и продольной диссоциацией АВУ у беременных женщин. Общепринято, что наиболее важным диагностическим признаком синдрома ретроградного возбуждения предсердий является обнаруженное на ХМ ЭКГ вентрикулоатриальное проведение (интервал R-P). Оценка величины интервала R-P позволяет отличить синдром ретроградного возбуждения предсердий от реципрокной атриовентрикулярной узловой тахикардии. Видимо, возбуждение предсердий через ретроградный канал, β -путь также играет роль пускового фактора, аритмогенного субстрата для возникновения ФП. Подтверждением этого положения являются данные ХМ ЭКГ. Индуцированный экстрасистолией пароксизм атриовентрикулярной реципрокной тахикардии спустя некоторое время переходит в ФП, что с позиции электрофизиологии

сердца трактуется как индуцирование малого круга циркуляции возбуждения большим кругом. В то же время оценка пусковых электрофизиологических показателей ПРАВОТ и ПРАВУТ для возникновения симптомной и бессимптомной изолированной ФП у беременных женщин до настоящего времени не проводилась.

Нами было установлено, что ПРАВОТ выступает в качестве пускового фактора при бессимптомной ФП в 11,6%, симптомной – 14,1%. ПРАВУТ играют роль пускового фактора при бессимптомной ФП в 16,3%, симптомной – в 16,5%. ЭФ субстратом взаимоотношения ПРАВОТ, ПРАВУТ с бессимптомной и симптомной ФП является зона тахикардии и ЭРП ПР. С увеличением сроков беременности происходит расширение зоны тахикардии, укорочение ЭРП ПР, уменьшение продолжительности ПРАВОТ и ПРАВУТ. При ПРАВОТ, ПРАВУТ с увеличением сроков беременности между зоной тахикардии и ЭРП ПР возникает обратная зависимость.

В ходе исследования также выявлено, что между пусковым ПРАВОТ, ПРАВУТ и бессимптомной, симптомной изолированной ФП формируется прямая и обратная связь. Прямая связь характеризуется индуцированием малого круга циркуляции возбуждения большим, а обратная – большого круга малым. При возникновении прямой связи возникает укорочение ЭРП ПР, а обратной – расширение зоны тахикардии. В исследовании была доказана тесная связь между большим и малым кругами петли циркуляции.

Таким образом обнаружено, что пусковыми факторами симптомной и бессимптомной ФП являются экстрасистолия, ПРАВОТ, ПРАВУТ, а поддерживающим механизмом является дисбаланс вегетативной нервной системы. Выявлено, что у беременных женщин с симптомной и бессимптомной ФП предикторами учащения аритмии являются дисфункция АВУ, укорочение ЭРП ПР. Установлено, что влияние пускового ПРАВОТ и ПРАВУТ на бессимптомную и симптомную изолированную ФП вызывает укорочение ЭРП ПР и расширение зоны тахикардии.

ВЫВОДЫ

1. У беременных женщин с изолированной ФП в 66,4% аритмия протекает симптомно, в 33,6% – бессимптомно. Пусковыми факторами симптомной ФП является в 72,1% случаев экстрасистолия, в 11,6% - ПРАВОТ, в 16,3% - ПРАВУТ; а бессимптомной ФП – в 69,4% случаев экстрасистолия, в 14,1% - ПРАВОТ, в 16,5% - ПРАВУТ. Поддерживающим механизмом ФП является дисбаланс вегетативной нервной системы. При усилении тонуса симпатической нервной системы возникает симптомная ФП, а парасимпатической – бессимптомная.

2. Во время беременности у женщин с ФП атриовентрикулярным узловым предиктором учащения аритмии является увеличение отношения максимального к минимальному интервалу времени проведения возбуждения по АВ узлу ($P2-R2 \text{ max}/P1-R1 \text{ min}$) во втором триместре на 29,0% ($p = 0,01$), в третьем – на 43,8% ($p < 0,01$); максимального интервала времени проведения возбуждения по АВ узлу к его эффективному рефрактерному периоду ($P2-R2 \text{ max}/\text{ЭРП АВУ}$) во втором триместре на 31,0% ($p = 0,022$), в третьем – на 45,6% ($p = 0,007$). Предсердным предиктором является укорочение ЭРП предсердий в третьем триместре на 18,7% ($p = 0,017$). Синусовым предиктором является увеличение средней суточной ЧСС в третьем триместре на 18,9% ($p = 0,043$).

3. У беременных женщин с изолированной ФП в первом триместре беременности нет электрокардиографических и электрофизиологических предикторов для учащения аритмии. Во втором триместре предиктором изолированной ФП является изменение функции АВ узла. В третьем триместре при симптомной ФП предикторами аритмии являются изменения функции АВ и синусового узлов, предсердий; при бессимптомной – АВ узла, предсердий.

4. Между ПРАВОТ, ПРАВУТ и бессимптомной, симптомной ФП формируется прямая и обратная взаимообуславливающая связь. ЭФ субстратом прямой связи является индуцирование малого круга циркуляции возбуждения большим, а обратной – большого круга малым. При возникновении прямой связи возникает укорочение ЭРП предсердий, а обратной – расширение зоны

тахикардии. Между зоной тахикардии пускового пароксизма АВ реципрокной тахикардии и ЭРП ПР беременных женщин в третьем триместре выявлена обратная средней силы корреляционная зависимость ($n = 38, r = -0,43, p = 0,007$).

5. Наиболее значимыми предикторами учащения ФП в период беременности являются средняя ночная ЧСС, скорректированное время восстановления синусового узла, ЭРП АВ узла и ЭРП предсердий. Регрессионная модель прогнозирования количества и длительности пароксизмов ФП на разных сроках беременности имеет вид: $y_t = a_0 + a_1 \times y_{t-1} + a_2 \times x^1_{t-1} + a_3 \times x^2_{t-1}$, где y – прогнозируемый показатель (количество или длительность пароксизмов ФП), x – предикторы (x^1 – средняя ночная ЧСС и x^2 – сумма НЖЭ и ЖЭ для модели №1, x^1 – ЭРП АВУ и x^2 – ЭРП ПР для модели №2), t – условный момент времени (номер триместра), a_0 – константа, a_1, a_2, a_3 – коэффициенты модели.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Экстрасистолия и пароксизмальные наджелудочковые тахикардии, существовавшие у женщины до беременности, как правило, прогрессируют в период гестации.

2. У беременных женщин с аритмическим анамнезом требуется тщательный мониторинг электрофизиологических показателей сердца в каждом гестационном триместре. У беременных женщин без аритмического анамнеза при наличии жалоб, возможно указывающих на аритмию, необходимо выполнить холтеровское суточное мониторирование ЭКГ, что позволит своевременно выявить нарушение ритма сердца и выбрать соответствующую терапевтическую стратегию.

3. В случае выявления у беременных женщин пароксизмальных форм наджелудочковых тахикардий для уточнения характера аритмии целесообразно рассчитывать рефрактерные периоды проводящей системы сердца методом ХМ ЭКГ, результаты которых позволяют определить дальнейшую тактику ведения.

4. Для своевременного предупреждения прогрессирования ФП и развития осложнений в период беременности рекомендуется использовать описанные математические модели прогнозирования количества и длительности пароксизмов ФП на основании электрокардиографических и электрофизиологических показателей сердечной деятельности.

5. Изолированная фибрилляция предсердий при беременности характеризуется благоприятным течением, что позволяет провести родоразрешение через естественные родовые пути.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АВ	– атриовентрикулярный (-ая, -ое)
АВУ	– атриовентрикулярный узел
ВВФСУ	– время восстановления функции синусового узла после пароксизма ФП
ВОТ	– верхнее окно тахикардии
ВС ЭФИ	– внутрисердечное электрофизиологическое исследование
ЖЭ	– желудочковые экстрасистолы
ЗТ	– зона тахикардии
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
КВВФСУ	– скорректированное время восстановления функции синусового узла после пароксизма ФП
КМД	– коэффициент множественной детерминации
КМК	– коэффициент множественной корреляции
КТГ	– кардиотокография плода
НЖЭ	– наджелудочковые экстрасистолы
НОТ	– нижнее окно тахикардии
ОПСС	– общее периферическое сосудистое сопротивление
ОЦК	– объем циркулирующей крови
ПРАВУТ	– пароксизмальная реципрокная АВ узловатая тахикардия
ПРАВОТ	– пароксизмальная реципрокная АВ ортодромная тахикардия
ПСВТ	– пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия
РЧА	– радиочастотная абляция
СА	– синоатриальный
САС	– симпато-адреналовая система
СР	– синусовый ритм
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФРП	– функциональный рефрактерный период
ХГЧ	– хорионический гонадотропин человека

ХМ ЭКГ	– холтеровское мониторирование ЭКГ
ЦТ	– цикл тахикардии
ЧЖС	– частота желудочковых сокращений
ЧпЭКГ	– чреспищеводная электрокардиограмма
ЧпЭС	– чреспищеводная электрокардиостимуляция
ЧпЭФИ	– чреспищеводное электрофизиологическое исследование сердца
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭФ	– электрофизиологические (-ая, -ое)
ЭФИ	– электрофизиологическое исследование
ЭКГ	– электрокардиограмма
ЭРП	– эффективный рефрактерный период
ЭхоКГ	– эхокардиография
α -путь	– медленный путь АВ узла
β -путь	– быстрый путь АВ узла
РАРР-А	– плазменный протеин А, ассоциированный с беременностью
P1-R1 min	– минимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ узлу
P2-R2 max	– максимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ узлу
P-R	– интервал P-R на ЭКГ, отвечающий за атриовентрикулярное проведение импульса
R-P	– интервал R-P на ЭКГ, отвечающий за вентрикулоатриальное проведение импульса
WPW	– синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдрахманова, А.И. Нарушение сердечного ритма у беременных [Текст] / А.И. Абдрахманова, С.Д. Маянская, И.Л. Сердюк // Практическая медицина. – 2012. – № 9 (65). – С. 45-51.
2. Айвазян, С.А., Прикладная статистика. Основы эконометрики: Учебник для вузов [Текст] / С.А. Айвазян. – Москва: ЮНИТИ-ДАНА, 2001. – 432 с.
3. Анатомические и функциональные изменения левого предсердия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и развившейся фибрилляцией предсердий [Текст] / Е.Б. Лунева [и др.] // Вестник аритмологии. – 2006. – № 46. – С. 25-29.
4. Антероградное проведение возбуждения по АВ-соединению и аномальным путям у больных с пароксизмальной реципрокной ортодромной АВ тахикардией по данным чреспищеводной программированной электрокардиостимуляции [Текст] / Л.В. Чирейкин [и др.] // Вестник аритмологии. – 1998. – № 7. – С. 50-55.
5. Антикоагулянтная терапия при лечении фибрилляции предсердий [Текст]: монография / Б.А. Татарский [и др.]. – Архангельск: Северный гос. мед. ун-т, 2014. – 168 с.
6. Ардашев, А.В. Радиочастотная абляция фибрилляции предсердий (тактика врача) [Текст] / А.В. Ардашев, Е.А. Долгушина, В.Н. Ардашев // Лечение и профилактика. – 2012. – № 2. – С. 12-18.
7. Аритмии при беременности: этиология и перинатальные исходы [Текст] / Р.И. Стрюк [и др.] // Кардиология. – 2007. – № 8. – С. 29-31.
8. Байчорова, А.Э. Клинико-этиологическая характеристика нарушений сердечного ритма и проводимости у беременных [Текст] / А.Э. Байчорова, М.Э. Байчоров // Вестник молодого ученого. – 2013. – № 3. – С. 20-22.

9. Барышникова, Г.А. Современные возможности профилактики инсультов у больных фибрилляцией предсердий [Текст] / Г.А. Барышникова // Фарматека. – 2014. – № 6. – С. 35-42.
10. Бисопролол в лечении сложных нарушений сердечного ритма при беременности [Текст] / Р.И. Стрюк [и др.] // Эффективная фармакотерапия в кардиологии и ангиологии. – 2008. – № 1. – С. 42-45.
11. Благова, О.В., Медикаментозное лечение нарушений ритма сердца [Текст] / О.В. Благова. – Москва: ГЭОТАР-МЕДИА, 2011. – 448 с.
12. Буланова, Н.А. Популяционные аспекты и прогнозирование клинического течения фибрилляции предсердий [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.05 / Буланова Наталия Александровна. – Москва, 2014. – 176 с.
13. Бухонкина, Ю.М. Нарушения сердечного ритма у беременных – современное состояние проблемы [Текст] / Ю.М. Бухонкина // Здоровоохранение Дальнего Востока. – 2014. – № 4. – С. 76-83.
14. Вероятность спонтанного восстановления синусового ритма при фибрилляции предсердий [Текст] / Я.В. Видергольд [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 6. – С. 66-67.
15. Верткин, А.Л. Фибрилляция предсердий [Текст]: руководство для практических врачей / А.Л. Верткин. – Москва: Эксмо, 2014. – 159. с.
16. Возможности холтеровского мониторирования электрокардиограммы в обследовании больных с тахикардиями [Текст] / М.М. Медведев [и др.] // Вестник аритмологии. – 2014. – № 77. – С. 67-73.
17. Волков, В.И. Нарушения сердечного ритма у беременных [Текст] / В.И. Волков, В.И. Строна // Здоровье Украины. Педиатрия. – 2010. – № 3. – С. 78-79.
18. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи [Текст] / А.Ш. Ревитшвили [и др.] // Вестник аритмологии. – 2017. – № 89. – С. 2-104.

19. Гиляров, М.Ю. Амиодарон в XXI веке [Текст] / М.Ю. Гиляров, В.А. Сулимов // Врач. – 2006. – № 4. – С. 78-87.
20. Дабровски, А. Суточное мониторирование ЭКГ [Текст] / А. Дабровски, Б. Дабровски, Р. Пиотрович. – Москва: Медпрактика, 2000. – 208 с.
21. Диагностика атриовентрикулярных узловых реципрокных пароксизмальных тахикардий с участием дополнительных путей проведения (по данным чреспищеводного и внутрисердечного ЭФИ) [Текст] / В.И. Маколкин [и др.] // Врач. – 2003. – № 3. – С. 36-38.
22. «Идиопатические» аритмии: возможности комплексной нозологической диагностики и дифференцированного лечения [Текст] / О.В. Благова [и др.] // Кардиология. – 2014. – № 4. – С. 28-38.
23. Использование метопролола в лечении суправентрикулярных нарушений ритма сердца при беременности [Текст] / А.И. Дядык [и др.] // Украинский кардиологический журнал. – 2004. – № 1. – С. 52-54.
24. Казакевич, Е.В. Особенности распространенности и течения фибрилляции предсердий на северо-западе Российской Федерации [Текст] / Е.В. Казакевич, Б.А. Татарский, Е.В. Сердечная // Клиническая медицина. – 2009. – № 1. – С. 17-20.
25. Кардиоверсии дефибрилляторами с би- и монофазной формами разрядов у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий [Текст] / В.А. Люсов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2010. – № 1. – С. 42-46.
26. Киношенко, К.Ю. Лечение аритмий при беременности [Текст] / К.Ю. Киношенко // Медицина неотложных состояний. – 2012. – № 4. – С. 43-48.
27. Клинические рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) и Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ) по диагностике и лечению артериальной гипертензии у беременных [Текст] / О.Н. Ткачева [и др.]. – Москва, 2010. – 84 с.
28. Клинические рекомендации Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и

кардиостимуляции (ВНОА) по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств [Текст] / А.Ш. Ревшвили [и др.]. – Москва, 2013. – 596 с.

29. Клинические рекомендации Общества специалистов по неотложной кардиологии (ОСНК) и профильной комиссии по кардиологии по диагностике и лечению нарушений ритма сердца и проводимости [Текст] / С.П. Голицын [и др.] // Кардиологический вестник. – 2014. – № 2. – С. 3-43.

30. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий [Текст] / Л.А. Бокерия [и др.] // Вестник аритмологии. – 2010. – № 59. – С. 53-77.

31. Клинический случай изолированной радиочастотной абляции аритмогенной левой верхней легочной вены у пациентки с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий [Текст] / А.Ш. Ревшвили [и др.] // Вестник аритмологии. – 2012. – № 68. – С. 61-63.

32. Коваленко, В.Н. Нарушения сердечного ритма и проводимости [Текст]: руководство для врачей / под редакцией В.Н. Коваленко, О.С. Сычева. – Киев, 2009. – 654 с.

33. Козинский, Н.А. Апейскардиография в диагностике безболевого ишемии миокарда [Текст] / Н.А. Козинский, В.А. Люсов, В.Г. Странин // Российский кардиологический журнал. – 2004. – № 4. – С. 69-73.

34. Крылов, А.А. Аритмии и нарушения проводимости сердца с позиций психосоматики и психотерапии [Текст] / А.А. Крылов, Г.С. Крылова // Клиническая медицина. – 2001. – № 12. – С. 47-50.

35. Купирование пароксизма фибрилляции предсердий с помощью перорального приема пропafenона после безуспешной электроимпульсной терапии [Текст] / О.Г. Куприянова [и др.] // Кардиология. – 2012. – № 4. – С. 95-96.

36. Куряева, А.М. Оптимизация тактики ведения атриовентрикулярных тахикардий у беременных с нормальным развитием плода [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05 / Куряева Алсу Музафьяровна. – Казань, 2017. – 171 с.
37. Кушаковский, М.С. Об изолированной фибрилляции предсердий [Текст] / М.С. Кушаковский // Вестник аритмологии. – 2002. – № 28. – С. 9-11.
38. Медведев, М.М. О возможностях неинвазивного обследования больных с множественными нарушениями ритма сердца [Текст] / М.М. Медведев, Ю.В. Шубик // Вестник аритмологии. – 2007. – № 50. – С. 73-80.
39. Медведев, М.М. Особенности обследования больного с интермиттирующим синдромом WPW, сочетающимся с нарушениями внутрипредсердного проведения [Текст] / М.М. Медведев, Е.В. Лян, О.Е. Велеслава // Вестник аритмологии. – 2009. – № 55. – С. 68-80.
40. Мравян, С.Р. Нарушения ритма сердца и проводимости у беременных [Текст] / С.Р. Мравян, В.А. Петрухин, С.И. Федорова. – Москва: МИКЛОШ, 2011. – 128 с.
41. Мравян, С.Р. Суправентрикулярные пароксизмальные тахикардии при беременности: тактика лечения и прогноз [Текст] / С.Р. Мравян, В.А. Петрухин // Клиническая медицина. – 2007. – № 4. – С. 17-20.
42. Нарушения ритма сердца и проводимости у беременных. Клиническое наблюдение [Текст] / М.М. Мангушева [и др.] // Практическая медицина. – 2013. – № 1. – С. 59-61.
43. Национальные рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний при беременности [Текст] / Р.И. Стрюк [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – № 9. – С. 19-66.
44. Национальные российские рекомендации Российского кардиологического общества (РКО), Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМИНЭ), Российской ассоциации специалистов функциональной диагностики (РАСФД), Всероссийского научного общества специалистов по клинической

электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА), Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике [Текст] / Л.М. Макаров [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 2. – С. 6-71.

45. Недоступ, А.В. Как лечить аритмии. Нарушения ритма и проводимости в клинической практике [Текст] / А.В. Недоступ, О.В. Благова. – Москва: МЕДпресс, 2014. – 240 с.

46. Недоступ, А.В. Лечение нарушений ритма сердца кордароном. Ответы на актуальные вопросы [Текст] / А.В. Недоступ, О.В. Благова // Врач. – 2005. – № 8. – С. 20-27.

47. Недоступ, А.В. Принципы комбинированной антиаритмической терапии [Текст] / А.В. Недоступ, О.В. Благова // Русский медицинский журнал. – 2005. – № 11. – С. 767-774.

48. Недоступ, А.В. Принципы лечения и профилактики жизнеугрожающих аритмий [Текст] / А.В. Недоступ // Врач. – 2001. – № 1. – С. 36-38.

49. Недоступ, А.В. Сравнительный анализ симптоматики пароксизма мерцательной аритмии и панических атак [Текст] / А.В. Недоступ, А.А. Соловьева, Т.Д. Санькова // Кардиология. – 2004. – № 6. – С. 26-30.

50. Неинвазивный анализ ритма предсердий и желудочков при мерцательной аритмии: прошлое, настоящее и будущее метода в клинической практике [Текст] / Э.А. Богданова [и др.] // Кардиология. – 2006. – Т. 46, № 9. – С. 67-74.

51. Нейровегетативная обеспеченность при экстрагенитальных заболеваниях у беременных [Текст] / Ф.Ф. Бурумкулова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 2. – С. 43-48.

52. Отдаленные результаты интервенционного лечения фибрилляции предсердий [Текст] / А.Ш. Ревшвили [и др.] // Вестник аритмологии. – 2012. – № 68. – С. 5-13.

53. Оферкин, А.И. Анализ электрической активности предсердий у пациентов с мерцательной аритмией [Текст] / А.И. Оферкин, А.И. Петли, М.П. Шпилевой // Вестник аритмологии. – 2010. – № 61. – С. 37-45.

54. Оценка вероятности спонтанного восстановления синусового ритма при фибрилляции предсердий давностью менее 48 часов [Текст]: практические рекомендации для врачей / И.В. Осипова [и др.]. – Барнаул: Параграф, 2012. – 18 с.

55. Петрухин, В.А. Рациональная антикоагулянтная терапия при беременности [Текст] / В.А. Петрухин, А.П. Мельников, И.А. Половинкина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 1. – С. 23-28.

56. Питиримова, О.А. Принципы ведения беременности и родов у женщин со сложными формами нарушения сердечного ритма [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / Питиримова Ольга Александровна. – Москва, 2008. – 87 с.

57. Предикторы спонтанного восстановления синусового ритма при фибрилляции предсердий менее 48 часов [Текст] / Я.В. Видергольд [и др.] // Вестник аритмологии. – 2010. – № 59. – С. 11-19.

58. Предикторы тромбоэмболического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий [Текст] / В.В. Попов [и др.] // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии. – 2006. – № 4. – С. 70-73.

59. Применение этацизина в лечении аритмий сердца у беременных [Текст] / О.Н. Крючкова [и др.] // Украинский кардиологический журнал. – 2000. – № 3. – С. 40-43.

60. Различные способы регистрации электрокардиосигнала в диагностике симптомных аритмий [Текст] / Ю.В. Шубик [и др.] // Вестник аритмологии. – 2011. – № 64. – С. 71-80.

61. Рахматуллов, Ф.К. Чреспищеводная электростимуляция сердца и клиническая электрофизиология антиаритмических средств [Текст] / Ф.К. Рахматуллов. – Пенза: Изд-во Пенз. гос. ун-та, 2006. – 112 с.

62. Рашбаева, Г.С. Хирургическое и интервенционное лечение изолированной фибрилляции предсердий [Текст] / Г.С. Рашбаева, А.Ш. Ревешвили // Вестник аритмологии. – 2011. – № 63. – С. 55-60.

63. Ребров, Б.А. Нарушения ритма сердца при беременности [Текст] / Б.А. Ребров, О.А. Реброва // Новости медицины и фармации. – 2011. – № 13-14 (376-377). – С. 27-30.

64. Рекомендации Ассоциации кардиологов Украины (АКУ) по диагностике и лечению суправентрикулярных тахикардий [Текст] / О.С. Сычев [и др.]. – Киев, 2005. – 37 с.

65. Рекомендации Ассоциации кардиологов Украины (АКУ) по проведению электрофизиологических исследований и катетерных абляций [Текст] / О.С. Сычев [и др.]. – Киев, 2005. – 26 с.

66. Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) и Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА) по диагностике и лечению фибрилляции предсердий [Текст] / В.А. Сулимов [и др.]. – Москва, 2011. – 79 с.

67. Рекомендации Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА), Российского кардиологического общества (РКО) и Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов (АССХ) по диагностике и лечению фибрилляции предсердий [Текст] / А.Ш. Ревешвили [и др.]. – Москва, 2017. – 211 с.

68. Рекомендации Российского кардиологического общества (РКО) по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний при беременности [Текст] / Р.И. Стрюк [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 4 (Приложение 1). – С. 1-40.

69. Рекомендации Российского кардиологического общества (РКО), Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА) и Ассоциации

сердечно-сосудистых хирургов (АССХ) по диагностике и лечению фибрилляции предсердий [Текст] / В.А. Сулимов [и др.]. – Москва, 2012. – 100 с.

70. Румянцева, С.А. Сердечно-сосудистая патология при остром инсульте (некоторые аспекты распространенности, профилактики и терапии) [Текст] / С.А. Румянцева, Р.Г. Оганов, Е.В. Силина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – № 4. – С. 47-53.

71. Сердечная, Е. В. Надежность и безопасность длительного применения дабигатрана у пациентов с фибрилляцией предсердий [Текст] / Е.В. Сердечная, С.В. Юрьева, Б.А. Татарский // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 2. – С. 56-60.

72. Сердечная, Е.В. Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий: международные и российские рекомендации и их реализация в реальной клинической практике [Текст] / Е.В. Сердечная, Е.Л. Чумак // Лечащий врач. – 2013. – № 5. – С. 80-83.

73. Сердечная, Е.В. Эпидемиология фибрилляции предсердий [Текст] / Е.В. Сердечная, Б.А. Татарский, С.В. Юрьева // Экология человека. – 2006. – № 11. – С. 48-52.

74. Современные подходы к лечению нарушений ритма сердца при беременности. Часть I [Текст] / А.И. Дядык [и др.] // Украинский кардиологический журнал. – 2003. – № 5. – С. 131-137.

75. Современные подходы к лечению нарушений ритма сердца при беременности. Часть II [Текст] / А.И. Дядык [и др.] // Украинский кардиологический журнал. – 2003. – № 6. – С. 125-131.

76. Социально-экономическое бремя мерцательной аритмии в Российской Федерации [Текст] / Б.А. Татарский [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 2010. – № 4. – С. 17-22.

77. Спектральный анализ вариабельности ритма сердца в диагностике вегетативной дисфункции у больных с пароксизмальной формой мерцательной аритмии [Текст] / А.В. Недоступ [и др.] // Кардиология. – 2004. – № 11. – С. 61-65.

78. Стрюк, Р.И. Вегетативная дисфункция как причина аритмий при беременности и методы ее коррекции [Текст] / Р.И. Стрюк, Д.У. Шоикимова, Я.В. Брыткова // Материалы VI съезда кардиологов Южного федерального округа. – Ростов н/Д., 2007. – С. 212-213.

79. Стрюк, Р.И. Комментарии к рекомендациям Европейского общества кардиологов по лечению сердечно-сосудистых заболеваний у беременных [Текст] / Р.И. Стрюк // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2012. – Т. 8, № 3. – С. 63-70.

80. Стрюк, Р.И. Место бета-адреноблокаторов в терапии кардиоваскулярных заболеваний у беременных женщин [Текст] / Р.И. Стрюк, Я.В. Брыткова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2012. – Т. 8, № 5. – С. 699-702.

81. Сулимов, В.А. Амиодарон: первичная профилактика внезапной сердечной смерти [Текст] / В.А. Сулимов, М.Ю. Гиляров // Врач. – 2004. – № 7. – С. 73-75.

82. Сулимов, В.А. Чреспищеводная электрическая стимуляция сердца [Текст] / В.А. Сулимов, И.А. Дубровский, С.Г. Канорский. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 216 с.

83. Суточная структура ритма сердца при тахиаритмиях [Текст] / М.А. Школьникова [и др.] // Терапевтический архив. – 2000. – № 9. – С. 41-44.

84. Татарский, Б.А. Альтернативные подходы к лечению пароксизмальной формы фибрилляции предсердий [Текст] / Б.А. Татарский // Вестник Российской Академии медицинских наук. – 2007. – № 4. – С. 3-9.

85. Татарский, Б.А. Бессимптомная форма фибрилляции предсердий [Текст] / Б.А. Татарский // Сердечная недостаточность. – 2001. – № 5. – С. 217-220.

86. Татарский, Б.А. Возможный выбор новых пероральных антикоагулянтов при неклапанной фибрилляции предсердий: обзор мета-анализов [Текст] / Б.А. Татарский, Н.В. Казеннова // Кардиология. – 2015. – № 3. – С. 97-105.

87. Татарский, Б.А. Идентификация медленного антероградного проведения возбуждения у больных с пароксизмальными реципрокными атриовентрикулярными узловыми тахикардиями [Текст] / Б.А. Татарский, А.В. Чирейкин // Кардиология. – 2002. – № 7. – С. 7-11.

88. Татарский, Б.А. Идиопатическая форма фибрилляции предсердий: подходы к выбору антиаритмической терапии [Текст] / Б.А. Татарский, В.А. Сулимов, С.В. Попов. – Томск, 2009. – 302 с.

89. Татарский, Б.А. Пароксизмальные формы фибрилляции предсердий: выбор купирующей терапии [Текст] / Б.А. Татарский // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – № 3. – С. 82-89.

90. Татарский, Б.А. Роль нарушений предсердного проведения возбуждения в генезе фибрилляции предсердий [Текст] / Б.А. Татарский, И.В. Воробьев // Вестник аритмологии. – 2005. – № 41. – С. 39-46.

91. Татарский, Б.А. Стратегия "таблетка в кармане" при купировании фибрилляции предсердий [Текст] / Б.А. Татарский // Российский кардиологический журнал. – 2005. – № 4. – С. 72-75.

92. Татарский, Б.А. Тактика ведения больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий [Текст] / Б.А. Татарский // Сердце. – 2002. – № 2. – С. 83-87.

93. Татарский, Б.А. Фибрилляция предсердий: контроль частоты или контроль ритма [Текст] / Б.А. Татарский // Сердечная недостаточность. – 2004. – № 3. – С. 148-151.

94. Татарский, Б.А. Электрическая наружная кардиоверсия при лечении пароксизмальной фибрилляции предсердий [Текст] / Б.А. Татарский, Н.В. Нефедова // Вестник аритмологии. – 2000. – № 19. – С. 95-99.

95. Фибрилляция предсердий: нерешенные вопросы, ближайшие перспективы [Текст] / Ю.В. Шубик [и др.] // Вестник аритмологии. – 2012. – № 67. – С. 72-78.

96. Филинов, А.Г. Функциональное состояние вегетативной нервной системы при нормально протекающем гестационном процессе [Текст] / А.Г. Филинов, Л.Б. Брагина // Медицинский альманах. – 2012. – № 5. – С. 44-45.

97. Что думают и знают врачи об анти тромботической терапии при фибрилляции предсердий? [Текст] / Р.М. Линчак [и др.] // Кардиология. – 2014. – № 10. – С. 32-38.

98. Шубик, Ю.В. Амиодарон в международных рекомендациях по лечению аритмий [Текст] / Ю.В. Шубик // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 10. – С. 646-651.

99. Шубик, Ю.В. Анти тромботическая терапия при фибрилляции предсердий [Текст] / Ю.В. Шубик // Вестник аритмологии. – 2014. – № 75. – С. 50-75.

100. Шубик, Ю.В. Сохранение синусового ритма у больных с рецидивирующей фибрилляцией предсердий: настоящее и ближайшее будущее [Текст] / Ю.В. Шубик // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 9. – С. 568-568.

101. Эффективность и безопасность этацизина в лечении желудочковых аритмий у беременных [Текст] / О.Н. Крючкова [и др.] // Крымский терапевтический журнал. – 2007. – № 1. – С. 214-216.

102. Юрьева, С.В. Бессимптомная форма фибрилляции предсердий: особенности течения, осложнения, выживаемость [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.04, 14.01.05 / Юрьева Светлана Владимировна. – Архангельск, 2010. – 112 с.

103. Явелов, И.С. Предупреждение кардиоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий у больных с коронарной болезнью сердца: возможности использования ривароксабана [Текст] / И.С. Явелов // Терапевтический архив. – 2013. – № 12. – С. 119-126.

104. Яковенко, Т.В. Качество жизни пациентов с различными формами фибрилляции предсердий и влияние на него лечения нозогенных психических

реакций [Текст] / Т.В. Яковенко, Ю.В. Шубик, Г.П. Костюк // Вестник аритмологии. – 2008. – № 51. – С. 36-39.

105. Ablation of incessant left atrial tachycardia without fluoroscopy in a pregnant woman [Text] / J.D. Ferguson [et al.] // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2011. – V. 22. – P. 346-349.

106. Ablation of severe drug-resistant tachyarrhythmia during pregnancy [Text] / L. Szumowski [et al.] // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2010. – V. 2. – P. 877-882.

107. ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias - executive summary [Text] / C. Blomstrom-Lundqvist [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2003. – V. 42. – P. 493-531.

108. ACCF/AHA/HRS 2011 focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [Text] / L.S. Wann [et al.] // Circulation. – 2011. – V. 123. – P. 104-123.

109. ACCF/AHA/HRS 2011 focused update on the management of patients with atrial fibrillation (update on dabigatran): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines [Text] / L.S. Wann [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2011. – V. 57. – P. 1330-1337.

110. Adamson, D.L. Managing palpitations and arrhythmias during pregnancy [Text] / D.L. Adamson, C. Nelson-Piercy // Heart. – 2007. – V. 93. – P. 1630-1636.

111. AHA Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women: an update of the 2011 American Heart Association Guideline for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women [Text] / L. Mosca [et al.] // Circulation. – 2011. – V. 123. – P. 1243-1262.

112. AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation [Text] / C.T. January [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – V. 21. – P. 2246-2280.

113. AHA/ASA Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [Text] / C. Bushnell [et al.] // Stroke. – 2014. – V. 45. – P. 1545-1588.

114. Analysis of antithrombotic therapy after cardioembolic stroke due to atrial fibrillation or flutter [Text] / E.J. Peterson [et al.] // *Hosp Pharm.* – 2013. – V. 48. – P. 127-133.
115. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians (ACCP) Evidence-Based Clinical Practice Guidelines [Text] / J.J. You [et al.] // *Chest.* – 2012. – V. 141. – P. 531-575.
116. Apixaban Compared with Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation and Valvular Heart Disease: Findings From the ARISTOTLE Trial [Text] / A. Avezum [et al.] // *Circulation.* – 2015. – V. 23. – P. 98-104.
117. Arimie, R. Atrial fibrillation in pregnancy [Text] / R. Arimie // *Proceedings of UCLA HealthCare.* – 2006. – V. 10. – P. 1-2.
118. Assessment of female sex as a risk factor in atrial fibrillation in Sweden: nationwide retrospective cohort study [Text] / L. Friberg [et al.] // *BMJ.* – 2012. – V. 344. – P. 1-10.
119. Association Between Atrial Fibrillation Symptoms, Quality of Life, and Patient Outcomes: Results From the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) [Text] / J.V. Freeman [et al.] // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* – 2015. – V. 9. – P. 33-35.
120. Association of warfarin use with CHADS2 score in 441 patients with nonvalvular atrial fibrillation and no contraindications to warfarin [Text] / H. Desai [et al.] // *Prev Cardiol.* – 2010. – V. 13. – P. 172-174.
121. Atrial electromechanical coupling intervals in pregnant subjects [Text] / B. Altun [et al.] // *Cardiovasc J Afr.* – 2014. – V. 25. – P. 15-20.
122. Atrial fibrillation in the WPW syndrome during pregnancy [Text] / M. Khoury [et al.] // *Clin Exp Obstet Gynecol.* – 2000. – V. 27. – P. 57-58.
123. Bailey, M. The effects of hormones on arrhythmias in women [Text] / M. Bailey, A. Curtis // *Current Women's Health Reports.* – 2003. – V. 3. – P. 135-139.
124. Barnes, E.J. Direct current cardioversion during pregnancy should be performed with facilities available for fetal monitoring and emergency caesarean section

[Text] / E.J. Barnes, F. Eben, D. Patterson // *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. – 2002. – V. 109. – P. 1406-1407.

125. Burt, C.C. Management of cardiac disease in pregnancy [Text] / C.C. Burt, J. Durbridge // *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain*. – 2009. – V. 9. – P. 44-47.

126. Cacciotti, L. Atrial fibrillation in a pregnant woman with a normal heart [Text] / L. Cacciotti, G.S. Camastra, G. Ansalone // *Intern Emerg Med*. – 2010. – V. 5. – P. 87-88.

127. Cacciotti, L. Management of Atrial Fibrillation in Pregnancy [Text] / L. Cacciotti, I. Passaseo // *Journal of Atrial Fibrillation*. – 2010. – V. 3. – P. 48-52.

128. Canadian cardiovascular society (CCS) atrial fibrillation guidelines 2010: rate and rhythm management [Text] / A.M. Gillis [et al.] // *Can J Cardiol*. – 2011. – V. 27. – P. 47-59.

129. Cardiac arrhythmias in pregnancy: clinical and therapeutic considerations [Text] / R. Gowda [et al.] // *Internat J Cardiol*. – 2003. – V. 88. – P. 129-133.

130. Cardiovascular pharmacotherapeutic considerations during pregnancy and lactation [Text] / S.A. Qasqas [et al.] // *Cardiol Rev*. – 2004. – V. 12. – P. 240-261.

131. Cardioversion in late pregnancy: a case report [Text] / V. Singh [et al.] // *Acta Anaesthesiol Belg*. – 2014. – V. 65. – P. 105-107.

132. Catheter Ablation of Arrhythmia During Pregnancy [Text] / K. Driver [et al.] // *J Cardiovasc Electrophysiol*. – 2015. – V. 26. – P. 698-702.

133. Catheter ablation of supraventricular tachycardia without fluoroscopy during pregnancy [Text] / A.M. Bigelow [et al.] // *Obstet Gynecol*. – 2015. – V. 125. – P. 1338-1341.

134. Centre for Maternal and Child Enquiries (CMACE). Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom [Text] / R. Cantwell [et al.] // *BJOG*. – 2011. – V. 118. – P. 1-203.

135. Chamaidi, A. Heart disease and pregnancy [Text] / A. Chamaidi, M.A. Gatzoulis // *Hellenic J Cardiol*. – 2006. – V. 47. – P. 275-291.

136. Cheung, C.S. Maternal atrial fibrillation after sequential use of nifedipine and atosiban for treatment of preterm labor: case report [Text] / C.S. Cheung, T.K. Li, C.P. Lee // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2013. – V. 166. – P. 224-229.

137. Choosing calcium channel blockers for pregnant women with paroxysmal supraventricular tachycardia and preterm labor: a case report [Text] / K.Y. Ou [et al.] // *Kaohsiung J Med Sci.* – 2004. – V. 20. – P. 457-460.

138. Comparison of dabigatran versus warfarin in diabetic patients with atrial fibrillation: Results from the RE-LY trial [Text] / M. Brambatti [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2015. – V. 196. – P. 127-131.

139. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation [Text] / S.J. Connolly [et al.] // *N Engl J Med.* – 2009. – V. 361. – P. 1139-1151.

140. Dennis, A.T. Management of labour and delivery in a woman with refractory supraventricular tachycardia [Text] / A.T. Dennis, M.D. Gerstman // *Int J Obstet Anesth.* – 2014. – V. 23. – P. 80-85.

141. Dicarlo-Meacham, L.T.A. Atrial fibrillation in pregnancy [Text] / L.T.A. Dicarlo-Meacham, L.J. Dahlke // *Obstetrics and Gynecology.* – 2011. – V. 117. – P. 489-492.

142. Edoxaban vs. warfarin in patients with atrial fibrillation on amiodarone: a subgroup analysis of the ENGAGE AF-TIMI 48 trial [Text] / J. Steffel [et al.] // *Eur Heart J.* – 2015. – V. 13. – P. 102-105.

143. Electrical cardioversion during pregnancy: safe or not? [Text] / C.H. Tromp [et al.] // *Neth Heart J.* – 2011. – V. 19. – P. 134-136.

144. Electrical cardioversion in the treatment of cardiac arrhythmias during pregnancy – case report and review of literature [Text] / K. Gałczyński [et al.] // *Ginekol Pol.* – 2013. – V. 84. – P. 882-887.

145. Emergency cesarean delivery in a parturient who had an intractable paroxysmal supraventricular tachycardia – a case report [Text] / K.O. Kim [et al.] // *Korean J Anesthesiol.* – 2012. – V. 63. – P. 360-362.

146. Entropy at the right atrium as a predictor of atrial fibrillation recurrence outcome after pulmonary vein ablation [Text] / R. Cervigón [et al.] // Biomed Tech (Berl). – 2015. – V. 24. – P. 84-87.

147. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) [Text] / A.J. Camm [et al.] // Eur Heart J. – 2010. – V. 31. – P. 2369-2429.

148. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the task force on the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC) [Text] / V. Regitz-Zagrosek [et al.] // Eur Heart J. – 2011. – V. 32. – P. 3147-3397.

149. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy [Text] / C. Oakley [et al.] // Eur Heart J. – 2003. – V. 24. – P. 761-781.

150. Fetal heart rate during termination of maternal supraventricular tachycardia with adenosine [Text] / K. Hellenkamp [et al.] // Clin Res Cardiol. – 2014. – V. 103. – P. 413-416.

151. Flores, J.R. Arrhythmias in pregnancy. How and when to treat? [Text] / J.R. Flores, M.F. Márquez // Arch Cardiol Mex. – 2007. – V. 77. – P. 2-31.

152. Goal directed fluid therapy with LiDCO(rapid) in a parturient with WPW syndrome and cardiac dysfunction undergoing emergent cesarean section [Text] / W. Xiao [et al.] // Chin Med J (Engl). – 2014. – V. 127. – P. 2719-2720.

153. Goland, S. Anticoagulation in pregnancy [Text] / S. Goland, U. Elkayam // Cardiol Clin. – 2012. – V. 30. – P. 395-405.

154. Gowd, B.M. Effect of female sex on cardiac arrhythmias [Text] / B.M. Gowd, P.D. Thompson // Cardiol Rev. – 2012. – V. 20. – P. 297-303.

155. Greer, I.A. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy [Text] / I.A. Greer, C. Nelson-Piercy // Blood. – 2005. – V. 106. – P. 401-407.

156. Health-related quality of life changes in patients undergoing repeated catheter ablation for atrial fibrillation [Text] / T. Pezawas [et al.] // *Clin Res Cardiol.* – 2015. – V. 24. – P. 34-36.
157. Howe, M.D. Prevention and management of stroke in women [Text] / M.D. Howe, L.D. McCullough // *Expert Rev Cardiovasc Ther.* – 2015. – V. 13. – P. 403-415.
158. Impact of the CHA₂DS₂-VASc score on anticoagulation recommendations for atrial fibrillation [Text] / P.K. Mason [et al.] // *Am. J. Med.* – 2012. – V. 125. – P. 603-606.
159. James, A.H. Pregnancy and thrombotic risk [Text] / A.H. James // *Crit Care Med.* – 2010. – V. 38. – P. 57-63.
160. Janion, M. Ventricular and supraventricular arrhythmias in women [Text] / M. Janion, A. Janion-Sadowska // *Przegl Lek.* – 2014. – V. 71. – P. 142-146.
161. Joglar, J.A. Management of arrhythmia syndromes during pregnancy [Text] / J.A. Joglar, R.L. Page // *Current Opinion in Cardiology.* – 2014. – V. 29. – P. 36-44.
162. Kalra, L. On behalf of the Guideline Development Group for the NICE Clinical Guideline for the Management of Atrial Fibrillation. Antithrombotic treatment in atrial fibrillation [Text] / L. Kalra, G.Y.H. Lip // *Heart.* – 2007. – V. 93. – P. 39-44.
163. Kamberi, L. Supraventricular tachycardia in pregnancy [Text] / L. Kamberi, H. Citaku, T. Hoxha-Kamberi // *Med Arh.* – 2010. – V. 64. – P. 305-306.
164. Kanoupakis, E.M. Arrhythmias and Pregnancy [Text] / E.M. Kanoupakis, P.E. Vardas // *Hell J Cardiol.* – 2005. – V. 46. – P. 317-319.
165. Kornacewicz-Jach, Z. Maternal arrhythmias during pregnancy. Practical review [Text] / Z. Kornacewicz-Jach, M. Peregud-Pogorzelska // *Przegl Lek.* – 2014. – V. 71. – P. 177-181.
166. Kuczkowski, K.M. New onset transient lone atrial fibrillation in a healthy parturient: déjà vu [Text] / K.M. Kuczkowski // *Int J Cardiol.* – 2004. – V. 97. – P. 339-346.
167. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: The Framingham Heart Study [Text] / D.M. Lloyd-Jones [et al.] // *Circulation.* – 2004. – V. 110. – P. 1042-1046.

168. Lin, C.H. Atrial fibrillation with rapid ventricular response in pregnancy [Text] / C.H. Lin, C.N. Lee // *Taiwan J Obstet Gynecol.* – 2008. – V. 47. – P. 327-329.
169. Lone atrial fibrillation during pregnancy [Text] / R.M. Gowda [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2003. – V. 88. – P. 123-124.
170. Management consensus guidance for the use of rivaroxaban - an oral, direct factor Xa inhibitor [Text] / A.G. Turpie [et al.] // *Thromb Haemost.* – 2012. – V. 108. – P. 876-886.
171. Management of cardiac arrhythmias during pregnancy [Text] / S. Fennira [et al.] // *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* – 2011. – V. 60. – P. 97-101.
172. Mark, S. Arrhythmias in pregnancy [Text] / S. Mark, L. Harris // *Heart Disease in Women* / ed.: S. Wilansky. – London: Churchill Livingstone, 2002. – P. 497-514.
173. Maternal arrhythmias detected with electrocardiography during labour: are they significant clinically? [Text] / A. Köşüş [et al.] // *J Obstet Gynaecol.* – 2011. – V. 31. – P. 396-399.
174. Maternal atrial arrhythmia detected by uterine artery Doppler [Text] / M.G. Walker [et al.] // *J Obstet Gynaecol Can.* – 2011. – V. 33. – P. 851-853.
175. Matsubara, S. Adenosine for maternal supraventricular tachycardia and preterm delivery [Text] / S. Matsubara, T. Kuwata, T. Mitsuhashi // *J Obstet Gynaecol Can.* – 2011. – V. 33. – P. 794-795.
176. McAnulty, J.H. Arrhythmias in pregnancy [Text] / J.H. McAnulty // *Cardiol Clin.* – 2012. – V. 30. – P. 425-434.
177. Modification of outcomes with aspirin or apixaban in relation to female and male sex in patients with atrial fibrillation: a secondary analysis of the AVERROES study [Text] / G.Y. Lip [et al.] // *Stroke.* – 2014. – V. 45. – P. 2127-2130.
178. Mond, H.G. The Spectrum of Ambulatory Electrocardiographic Monitoring [Text] / H.G. Mond // *Heart Lung Circ.* – 2017. – V. 26, № 11. – P. 1160-1174.
179. Neighbourhood components analysis [Text] / J. Goldberger [et al.] // *Advances in Neural Information Processing Systems.* – 2005. – V. 17. – P. 513-520.

180. Newly identified events in the RE-LY trial [Text] / S.J. Connolly [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2010. – V. 363, № 19. – P. 1875-1876.

181. NICE Clinical guideline 180. Atrial fibrillation: the management of atrial fibrillation [Text] / C. Cowan [et al.]. – London: National Institute for Health and Care Excellence, 2014. – 50 p.

182. Oishi, M.L. Atrial fibrillation: management strategies in the emergency department [Text] / M.L. Oishi, S. Xing // Emergency Medicine Practice. – 2013. – V. 15. – P. 1-28.

183. On behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Quality of Care and Outcomes Research, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease. Oral antithrombotic agents for the prevention of stroke in nonvalvular atrial fibrillation: a science advisory for healthcare professionals from the AHA/American Stroke Association [Text] / K.L. Furie [et al.] // Stroke. – 2012. – V. 43. – P. 3442-3453.

184. Parasuraman, R. Nifedipine tocolysis associated atrial fibrillation responds to DC cardioversion [Text] / R. Parasuraman // BJOG. – 2006. – V. 113. – P. 844-845.

185. Paroxysmal supraventricular tachycardia in pregnant women and birth outcomes of their children: A population-based study [Text] / F. Bánhidý [et al.] // Am J Med Genet A. – 2015. – V. 27. – P. 12-19.

186. Perez-Silva, A. Tachyarrhythmias in pregnancy [Text] / A. Perez-Silva, J.-L. Merino // ESC Council for Card Practice. – 2011. – V. 9. – P. 26-31.

187. Performance comparison of machine learning techniques in sleep scoring based on wavelet features and neighboring component analysis [Text] / B. Alizadeh Savareh [et al.] // PeerJ. – 2018. – V. 6. – P. 1-23.

188. Peripartum cardiomyopathy: A review [Text] / A. Bhattacharyya [et al.] // Texas Heart Institute Journal. – 2012. – V. 39. – P. 8-16.

189. Physician practices regarding contraindications to oral anticoagulation in atrial fibrillation: findings from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) registry [Text] / E.C. O'Brien [et al.] // Am Heart J. – 2014. – V. 167. – P. 601-609.

190. Predictors of atrial fibrillation during pregnancy in patients with heart disease; analysis from the ROPAC registry [Text] / A.M.F. Salam [et al.] // *European Heart Journal*. – 2014. – V. 35 (Abstract Supplement). – P. 575.

191. Pregnancy increases heart rates during paroxysmal supraventricular tachycardia [Text] / M. Yu [et al.] // *Can J Cardiol*. – 2015. – V. 31. – P. 820-825.

192. Prescription drug use in pregnancy [Text] / S.E. Andrade [et al.] // *Am J Obstet Gynecol*. – 2004. – V. 191. – P. 398-407.

193. Preterm labour after adenosine treatment for paroxysmal supraventricular tachycardia during pregnancy, a case report [Text] / G. Canlorbe [et al.] // *Ann Fr Anesth Reanim*. – 2011. – V. 30. – P. 372-374.

194. P-wave dispersion is increased in pregnancy due to shortening of minimum duration of P: does this have clinical significance [Text] / N. Ozmen [et al.] // *J Int Med Res*. – 2006. – V. 34. – P. 468-474.

195. Radiofrequency catheter ablation in drug refractory maternal supraventricular tachycardias in advanced pregnancy [Text] / F. Bombelli [et al.] // *Obstet Gynecol*. – 2003. – V. 102. – P. 1171-1173.

196. Radiofrequency catheter ablation of supraventricular tachycardia in pregnancy: Ablation without fluoroscopic exposure [Text] / M.O. Omaygenc [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2015. – V. 12. – P. 1057-1061.

197. Raman, A.S. Minimal use of fluoroscopy to reduce fetal radiation exposure during radiofrequency catheter ablation of maternal supraventricular tachycardia [Text] / A.S. Raman, S. Sharma, R. Hariharan // *Tex Heart Inst J*. – 2015. – V. 42. – P. 152-154.

198. RCOG Green-Top Guideline No. 37a. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium [Text] / C. Nelson-Piercy [et al.]. – London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2015. – 40 p.

199. Readmissions and repeat procedures after catheter ablation for atrial fibrillation [Text] / G. Opolski [et al.] // *Cardiol J*. – 2015. – V. 23. – P. 13-21.

200. Recurrence rates of arrhythmias during pregnancy in women with previous tachyarrhythmia and impact on fetal and neonatal outcomes [Text] / C.K. Silversides [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2006. – V. 97. – P. 1206-1212.

201. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation [Text] / G.Y.H. Lip [et al.] // *Chest.* – 2010. – V. 137. – P. 263-272.

202. “Rescue” radiofrequency ablation for atrial tachycardia presenting as cardiomyopathy in pregnancy [Text] / S.V. Pagad [et al.] // *Indian Heart J.* – 2004. – V. 56. – P. 245-247.

203. Risks of congenital malformations and perinatal events among infants exposed to calcium channel and beta-blockers during pregnancy [Text] / R.L. Davis [et al.] // *Pharmacoepidemiology and Drug Safety.* – 2011. – V. 20. – P. 138-145.

204. Robins, K. Supraventricular tachycardia in pregnancy [Text] / K. Robins, G. Lyons // *Br J Anaesth.* – 2004. – V. 92. – P. 140-143.

205. Roos-Hesselink, J.W. Pregnancy in high risk cardiac conditions [Text] / J.W. Roos-Hesselink, J.J. Duvekot, S.A. Thorne // *Heart.* – 2009. – V. 95. – P. 680-686.

206. Safety and efficacy of low molecular weight heparin therapy during pregnancy: three year experience at a tertiary care center [Text] / N. Singh [et al.] // *J Obstet Gynaecol India.* – 2013. – V. 63. – P. 373-377.

207. Sengheiser, C.J. Recurrent atrial flutter and fibrillation in pregnancy [Text] / C.J. Sengheiser, K.C. Channer // *BMJ Case Rep.* – 2011. – V. 2011. – P. 1-4.

208. Simplified method for esophagus protection during radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation - prospective study of 704 cases [Text] / J.C. Mateos [et al.] // *Rev Bras Cir Cardiovasc.* – 2015. – V. 30. – P. 139-147.

209. Siontis, K.C. Atrial fibrillation pathophysiology and prognosis: insights from cardiovascular imaging [Text] / K.C. Siontis, J.B. Geske, B.J. Gersh // *Circ Cardiovasc Imaging.* – 2015. – V. 8. – P. 146-151.

210. Spencer, R.J. Rivaroxaban in the Prevention of Stroke and Systemic Embolism in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation: Clinical Implications of the

ROCKET AF Trial and Its Subanalyses [Text] / R.J. Spencer, J.V. Amerena // *Am J Cardiovasc Drugs*. – 2015. – V. 11. – P. 45-49.

211. Successful electrical cardioversion of supraventricular tachycardia in a pregnant patient [Text] / F. Yilmaz [et al.] // *Am J Case Rep*. – 2012. – V. 13. – P. 33-35.

212. Successful radiofrequency catheter ablation of left lateral accessory pathway using transseptal approach during pregnancy [Text] / Y. Kanjwal [et al.] // *J Interv Card Electrophysiol*. – 2005. – V. 13. – P. 239-242.

213. Supraventricular tachycardia and syncope during pregnancy: A case for catheter ablation without fluoroscopy [Text] / T.L.L. Leiria [et al.] // *Rev Port Cardiol*. – 2014. – V. 33. – P. 805-810.

214. Surface ECG interatrial block-guided treatment for stroke prevention: rationale for an attractive hypothesis [Text] / A. Bayes de Luna [et al.] // *BMC Cardiovascular Disorders*. – 2017. – V. 17. – P. 211-214.

215. Temporal Trends and Sex Differences in Pulmonary Vein Isolation for Patients with Atrial Fibrillation: Sex Differences in Ablation for Atrial Fibrillation [Text] / M.A. Tsadok [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2015. – V. 18. – P. 176-179.

216. The Acute Treatment of Maternal Supraventricular Tachycardias During Pregnancy: A Review of the Literature [Text] / N. Ghosh [et al.] // *J Obstet Gynaecol Can*. – 2011. – V. 33. – P. 17-23.

217. Trappe, H.J. Emergency therapy of maternal and fetal arrhythmias during pregnancy [Text] / H.J. Trappe // *J Emerg Trauma Shock*. – 2010. – V. 3. – P. 153-159.

218. Triggers and Anatomical Substrates in the Genesis and Perpetuation of Atrial Fibrillation [Text] / D. Sánchez-Quintana [et al.] // *Curr Cardiol Rev*. – 2012. – V. 8, № 4. – P. 310-326.

219. Vásquez, R.A.S. Atrial fibrillation treatment in obstetric patient [Text] / R.A.S. Vásquez, J. Navarro // *Revista de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia*. – 2010. – V. 58. – P. 324-330.

220. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy. American College of Chest Physicians (ACCP) Evidence-Based Clinical

Practice Guidelines (8th Edition) [Text] / S.M. Bates [et al.] // Chest. – 2008. – V. 133. – P. 844-886.

221. Walsh, C.A. Atrial fibrillation in pregnancy [Text] / C.A. Walsh, T. Manias, C. Patient // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2008. – V. 138. – P. 119-120.

222. Warfarin and aspirin use in atrial fibrillation among practicing cardiologist (from the AFFECTS registry) [Text] / P.R. Kowey [et al.] // Am J Cardiol. – 2010. – V. 105. – P. 1130-1134.

223. Weijs, B. Lone or idiopathic atrial fibrillation, messenger of misery in sight [Text] / B. Weijs, H.J. Crijns // Int J Cardiol. – 2014. – V. 177. – P. 734-735.

224. White, S. The unexpected pitter patter: new-onset atrial fibrillation in pregnancy [Text] / S. White, J. Welch, L.H. Brown // Case Rep Emerg Med. – 2015. – V. 2015. – P. 1-4.

225. Wolbrette, D. Treatment of arrhythmias during pregnancy [Text] / D. Wolbrette // Current Women's Health Reports. – 2003. – V. 3. – P. 135-139.

226. Yang, W. Neighborhood component feature selection for high-dimensional data [Text] / W. Yang, K. Wang, W. Zuo // Journal of Computers. – 2012. – V. 7. – P. 161-168.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Рисунок 2.1 – Дизайн исследования.....	31
Таблица 2.2 – Выявляемость изолированной фибрилляции предсердий в г. Пенза за период 2015-2018 годы.....	33
Таблица 2.3.1 – Возраст, аритмический и акушерский анамнез в группах пациенток ($M\pm m$)	35
Таблица 2.3.2 – Провоцирующие факторы изолированной симптомной ФП у беременных женщин	35
Таблица 2.3.3 – Специфические жалобы беременных женщин с симптомной ФП во время приступа аритмии.....	36
Таблица 2.3.4 – Неспецифические жалобы беременных женщин с бессимптомной ФП во время приступа аритмии.....	37
Таблица 2.3.5 – Балльная оценка специфических жалоб у беременных женщин с симптомной ФП на раннем сроке беременности ($M\pm m$).....	37
Таблица 2.3.6 – Балльная оценка неспецифических жалоб у беременных женщин с бессимптомной ФП на раннем сроке беременности ($M\pm m$)	38
Таблица 2.4.1.1 – Пусковые факторы изолированной симптомной и бессимптомной ФП у беременных женщин	41
Рисунок 2.4.1.1 – Определение времени восстановления функции СА узла и его скорректированного эквивалента методом ХМ ЭКГ. А – исходная длина сердечного цикла (интервал P1-P1) 930 мс; Б – ВВФСУ после ФП (интервал f-P1) 1340 мс, КВВФСУ (f-P1 – P1-P1) 410 мс.....	43
Рисунок 2.4.1.2 – Определение ЭРП АВ узла методом ХМ ЭКГ. А – нормальная АВ проводимость: ЧСС 84/мин, интервал P1-P1 720 мс, интервал P1-R1 145 мс, НЖЭ с параметрами P1-P2 520 мс, P2-R2 160 мс. Б – возникновение ЭРП АВ узла при появлении ранней НЖЭ. ЭРП АВ узла (интервал P1-P2) составляет 460 мс..	44
Рисунок 2.4.1.3 – Определение ЭРП быстрого и медленного каналов методом ХМ ЭКГ. А – нормальная АВ проводимость по β -пути у больной с продольной диссоциацией АВ узла при синусовом ритме с ЧСС 85/мин (P1-P1 700 мс, P1-R1	

170 мс). Б – возникшая предсердная экстрасистола (P2) приводит к блокаде проведения импульса по β -пути и активации проведения по α -пути, что характеризуется скачком интервала P2-R2 на 110 мс (P2-R2 = 280 мс). ЭРП β -пути (интервал P1-P2) 400 мс. В – появление ранней предсердной экстрасистолы у той же больной приводит к развитию ЭРП α -пути (нет R2 после P2), который составляет 320 мс 45

Рисунок 2.4.1.4 – Определение точки Венкебаха методом ХМ ЭКГ. На ЭКГ фибрилляция предсердий со средней ЧСС 133/мин. Минимальный интервал R-R составляет 360 мс (максимальная ЧСС 166/мин), что соответствует максимально быстрому АВ проведению. Точка Венкебаха составляет 350 мс или 171 имп./мин. 46

Рисунок 2.4.1.4 – Определение ЭРП предсердий методом ХМ ЭКГ. ЧСС 68/мин., интервал P1-P1 составляет 880 мс. Продолжительность зубца P1 синусового происхождения 90 мс. Возникновение блокированной предсердной экстрасистолы сопровождается уширением зубца P2 до 140 мс (на 50 мс) и появлением ФРП предсердий. ФРП предсердий (интервал P1-P2) 320 мс. ЭРП предсердий 300 мс 47

Рисунок 2.4.1.6 – Дифференциальная диагностика пароксизмальной реципрокной ортодромной и узловых тахикардии с помощью ХМ ЭКГ. А – ПРАВОТ с ЧСС 178/мин, визуализируется ретроградное возбуждение предсердий с интервалом R-R 110 мс. Б – ПРАВУТ с ЧСС 138/мин, зубцы P расположены близко к комплексу QRS и визуализируются в форме «зачубрины» в конце комплекса QRS с интервалом R-P 92 мс. 49

Таблица 2.4.1.2 – Сравнительная оценка электрофизиологических показателей сердца у женщин на раннем сроке беременности по данным ЧпЭС и ХМ ЭКГ.... 52

Таблица 3.1 – Электрокардиографические и электрофизиологические показатели сердца при симптомной и бессимптомной изолированной ФП у женщин на раннем сроке беременности по данным ХМ ЭКГ ($M \pm m$) 55

Рисунок 3.1 – Корреляционная связь между ЭРП предсердий и частотой пароксизмов на раннем сроке беременности у женщин с бессимптомной изолированной ФП..... 56

Таблица 3.2 – Влияние сроков беременности на показатели проводящей системы сердца при симптомной изолированной фибрилляции предсердий ($M\pm m$)	59
Рисунок 3.2 – Диаграмма размаха ЭРП предсердий на разных сроках беременности методом Фридмана.....	61
Таблица 3.3 – Влияние сроков беременности на показатели проводящей системы сердца при бессимптомной изолированной фибрилляции предсердий ($M\pm m$).....	64
Таблица 4.1 – Частота возникновения экстрасистол и пароксизмов тахикардии при симптомной и бессимптомной фибрилляции предсердий у женщин на раннем сроке беременности ($M\pm m$)	70
Рисунок 4.1.1 – Количество наджелудочковых и желудочковых экстрасистол, количество пароксизмов ФП у бессимптомных и симптомных пациенток на раннем сроке беременности	71
Рисунок 4.1.2 – Распределение наджелудочковых и желудочковых экстрасистол при бессимптомной и симптомной изолированной ФП	72
Таблица 4.2 – Влияние сроков беременности на частоту возникновения экстрасистол и пароксизмов тахикардии при симптомной изолированной фибрилляции предсердий ($M\pm m$).....	75
Рисунок 4.2 – Динамика жалоб симптомной группы пациенток при беременности	77
Таблица 4.3 – Влияние сроков беременности на частоту возникновения экстрасистол и пароксизмов тахикардии у беременных женщин с бессимптомной изолированной фибрилляцией предсердий ($M\pm m$).....	79
Рисунок 5.1 – Индукция ФП после короткого пароксизма реципрокной атриовентрикулярной ортодромной тахикардии (ПРАВОТ) у беременной женщины. Исходно регистрируется синусовый ритм с ЧСС 64/мин. (P1-P1 940 мс). Возникновение тахикардии с комплексами QRS в виде блокады правой ножки пучка Гиса с ЧСС 150/мин. (R2-R2 400 мс) указывает на ортодромную тахикардию с участием левостороннего пучка Кента, что подтверждается непостоянным появлением отрицательных зубцов -P (интервал R3-P при VA	

проведении составляет 110 мс). Ретроградное возбуждение предсердий по механизму прямой связи инициирует ФП с ЧЖС 110-170/мин.....	84
Таблица 5.1.1 – Электрофизиологические показатели сердца при пароксизме реципрокной атриовентрикулярной ортодромной тахикардии на раннем сроке беременности у женщин с симптомной и бессимптомной изолированной фибрилляцией предсердий ($M\pm m$).....	85
Таблица 5.1.2 – Электрофизиологические показатели сердца при пароксизме реципрокной атриовентрикулярной узловой тахикардии на раннем сроке беременности у женщин с симптомной и бессимптомной изолированной фибрилляцией предсердий ($M\pm m$).....	87
Таблица 5.2.1 – Электрофизиологические показатели сердца при пароксизме реципрокной атриовентрикулярной ортодромной тахикардии у беременных женщин с симптомной изолированной фибрилляцией предсердий ($M\pm m$).....	90
Таблица 5.2.2 – Электрофизиологические показатели сердца при пароксизме реципрокной атриовентрикулярной узловой тахикардии у беременных женщин с симптомной изолированной фибрилляцией предсердий ($M\pm m$).....	93
Таблица 5.3.1 – Электрофизиологические показатели сердца при пароксизме реципрокной атриовентрикулярной ортодромной тахикардии у беременных женщин с бессимптомной изолированной фибрилляцией предсердий ($M\pm m$).....	96
Таблица 5.3.2 – Электрофизиологические показатели сердца при пароксизме реципрокной атриовентрикулярной узловой тахикардии у беременных женщин с бессимптомной изолированной фибрилляции предсердий ($M\pm m$).....	98
Рисунок 5.2 – Корреляционная связь между зоной тахикардии и ЭРП предсердий при пусковых реципрокных тахикардиях у беременных с пароксизмами ФП	100
Рисунок 5.3 – Схема формирования «электрического фенотипа» ФП при беременности	101
Рисунок 6.1 – Этапы построения математических моделей прогнозирования течения ФП при беременности	106
Рисунок 6.2 – Корреляционная связь между количеством одиночных ночных НЖЭ и частотой пароксизмов ФП на раннем сроке беременности.....	108

Таблица 6.1 – Электрокардиографические и электрофизиологические предикторы возникновения пароксизмов ФП при беременности, выделенные с помощью итерационной процедуры NCA	109
Таблица 6.2 – Коэффициенты моделей прогнозирования ФП	111
Рисунок 6.3 – Гистограмма распределения ошибок прогнозирования количества пароксизмов ФП при использовании в качестве предикторов данных модели №1 и теоретическая плотность распределения нормального закона	113
Рисунок 6.4 – Диаграммы рассеяния ошибок относительно лагированных ошибок (а) и прогнозных значений количества пароксизмов ФП (б)	114

Приложение – Анкета регистрации беременных женщин с нарушениями ритма сердца

АНКЕТА № _____
регистрации беременных женщин с нарушениями ритма сердца

РАЗДЕЛ 0. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ.

1. Дата заполнения карты _____	2. Название мед. учреждения _____
--------------------------------	-----------------------------------

РАЗДЕЛ 1. ИДЕНТИФИКАЦИЯ.

1. Фамилия _____ 2. Имя _____
 3. Отчество _____ 4. Дата рождения (число, месяц, год) _____

РАЗДЕЛ 2. АДРЕС И МЕСТО ЖИТЕЛЬСТВА.

1. Телефон контакта _____ 2. Населенный пункт _____
 3. Улица _____ дом _____ квартира _____

РАЗДЕЛ 3. ЖАЛОБЫ (перечислите имеющиеся во время беременности жалобы).

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Учащенное сердцебиение | <input type="checkbox"/> Эпизоды потери сознания |
| <input type="checkbox"/> Перебои в работе сердца (толчки, замирания, паузы) | <input type="checkbox"/> Дискомфорт в грудной клетке |
| <input type="checkbox"/> Одышка | <input type="checkbox"/> Вялость, потливость, беспокойство |
| <input type="checkbox"/> Общая слабость, быстрая утомляемость | <input type="checkbox"/> Нарушение сна и памяти |
| <input type="checkbox"/> Головокружение | |

РАЗДЕЛ 4. АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ (отметьте имеющийся пункт любым знаком).

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Аритмии в анамнезе | <input type="checkbox"/> Лечение сердечно-сосудистыми препаратами до беременности (указать, какими: _____) |
| <input type="checkbox"/> Персистирующая форма аритмии (аритмия существует непрерывно более 7 суток) | <input type="checkbox"/> Прием сердечно-сосудистых препаратов в момент беременности (указать, каких: _____) |
| <input type="checkbox"/> Постоянная форма аритмии (аритмия существует непрерывно более 1 года) | <input type="checkbox"/> Сопутствующие беременности заболевания (перечислить): _____ |
| <input type="checkbox"/> Аритмии у отца и близких родственников | <input type="checkbox"/> Сахарный диабет |
| <input type="checkbox"/> Заболевания сердца (перенесенные ранее или имеющиеся в настоящий момент), включая ИБС, клапанные и неклапанные пороки, кардиомиопатии, миокардит, инфекционный эндокардит, ХСН и др. | <input type="checkbox"/> Заболевания щитовидной железы (в т.ч. гипотиреоз, тиреотоксикоз) |
| <input type="checkbox"/> Операции на сердце и сосудах в анамнезе, включая протезирование клапанов сердца, реваскуляризацию миокарда и др. | <input type="checkbox"/> Анемия во время беременности |
| <input type="checkbox"/> Артериальная гипертензия (включая ГБ) | <input type="checkbox"/> Курение |
| <input type="checkbox"/> Зафиксированное врачом повышенное АД в момент беременности | <input type="checkbox"/> Прием алкоголя |
| | <input type="checkbox"/> Факт употребления наркотических и психотропных веществ |
| | <input type="checkbox"/> Эмоциональные и физические нагрузки во время беременности |

РАЗДЕЛ 5. АКУШЕРСКИЙ АНАМНЕЗ.

Обменная карта № _____

Настоящая беременность по счету: _____

Родов в анамнезе: _____ Выкидышей в анамнезе: _____

Абортов в анамнезе: _____ (указать причину)

Первый день последней менструации: _____

Первое УЗИ: _____ (дата), _____ (срок)

Предполагаемый срок родов: _____ Срок гестации: _____ недель

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Имеются аномалии развития настоящего плода | <input type="checkbox"/> Многоводие / маловодие |
| <input type="checkbox"/> Многоплодная беременность | <input type="checkbox"/> Токсикоз / гестоз во время данной беременности |
| <input type="checkbox"/> Тазовое предлежание плода | |

РАЗДЕЛ 6. ДАННЫЕ ОБЩЕГО ОСМОТРА (данный раздел заполняется врачом).

Рост (в см) _____ Вес (в кг) _____

АД _____ мм рт.ст. Пульс: ритмичный / аритмичный, _____ уд. в мин.