

**Рубрика: неинвазивная аритмология**

© Л.А. БОКЕРИЯ, О.Л. БОКЕРИЯ, С.А. ДОНАКАНЯН, М.Б. БИНИАШВИЛИ, А.Х. МЕЛИКУЛОВ, А.Г. ФИЛАТОВ, Т.С. БАЗАРСАДАЕВА, В.Ю. ТАСКИНА, 2013  
© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2013

УДК 616.12-008.313.2-089.168:612.15

## СОСТОЯНИЕ NO-ЗАВИСИМОЙ АУТОРЕГУЛЯЦИИ ТКАНЕВОГО КРОВОТОКА ПОСЛЕ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

*Тип статьи: оригинальная статья*

*Л.А. Бокерия, академик РАН и РАМН; О.Л. Бокерия, д. м. н., профессор, г. н. с.; С.А. Донаканян, к. м. н.; М.Б. Биниашвили, к. м. н.; А.Х. Меликулов, д. м. н., с. н. с.; А.Г. Филатов к. м. н.; Т. С. Базарсадаева, к. м. н.; В.Ю. Таскина\*, врач функциональной диагностики*

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»  
(директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) РАМН, Москва, Российская Федерация

**Цель:** изучить у больных с идиопатической фибрилляцией предсердий (ФП) состояние вазодилатирующей эндотелиальной функции в терминальном звене сосудистой сети до и после интервенционного (катетерная радиочастотная абляция устьев легочных вен) и хирургического (криомодификация операции «лабиринт-3» по Л.А. Бокерия) лечения ФП с оценкой зависимости получаемых результатов от особенностей сердечного ритма в предоперационном периоде, стажа заболевания и возрастного фактора.

**Материал и методы.** Дизайн исследования: открытое проспективное нерандомизированное исследование.

Всего были проанализированы данные обследования 87 пациентов с идиопатической ФП, у которых после интервенционного или хирургического лечения перед выпиской из стационара регистрировался синусовый/предсердный ритм.

Для оценки вазодилатирующей функции эндотелия до и после оперативного лечения ФП использовали функциональную манжеточную пробу с пережатием плечевой артерии и определением средней скорости кровотока в сосудах ногтевого валика с помощью прибора «Минимакс-Допплер-К».

Пациенты при анализе результатов были разделены на подгруппы с учетом факторов, которые характеризовали:

- особенности сердечного ритма перед операцией (тахисистолическая или нормосистолическая форма фибрилляции предсердий, синусовый ритм);
- стаж фибрилляции предсердий (больше или меньше 5 лет);
- возраст пациентов (больше или меньше 50 лет).

Полученные данные обрабатывались статистически с использованием программы «Statistica 8.0».

**Результаты.** Успешно выполненные катетерная радиочастотная абляция устьев легочных вен и криомодификация операции «лабиринт-3» по Л.А. Бокерия обеспечивали среди пациентов с восстановленным в послеоперационном периоде синусовым/предсердным ритмом фактически одинаковое сокращение доли лиц с негативным результатом манжеточной пробы. Данная закономерность проявляла себя в подгруппах пациентов с регистрируемым в предоперационном периоде сердечным ритмом в виде тахисистолической и в меньшей степени нормосистолической формы ФП, но отсутствовала в подгруппе больных с синусовым ритмом.

Корректирующий эффект выполненного вмешательства на результаты манжеточной пробы в большей степени был выражен среди пациентов не старше 50 лет и со стажем заболевания менее 5 лет.

**Заключение.** Восстановление синусового/предсердного ритма после интервенционного или хирургического лечения ФП обеспечивает существенное сокращение доли лиц с признаком эндотелиальной дисфункции в терминальном звене сосудистой сети по данным функциональной манжеточной пробы. Реализации положительного влияния хирургического лечения ФП на функциональное состояние эндотелия в тканевых микрососудах препятствует стаж аритмии более 5 лет и возраст пациентов более 50 лет.

\* Таскина Варвара Юрьевна, врач функциональной диагностики.

Тел.: 8 (926) 127-99-49, e-mail: vareni4ek@gmail.com

Почтовый адрес: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135, НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, ОХЛИП.

*Ключевые слова:* фибрилляция предсердий; хирургическое лечение; эндотелиальная дисфункция.

**Objective.** *The aim of this paper is to estimate vasodilating endothelial function in the terminal part of the vasculature before and after interventional (catheter radiofrequency ablation of the pulmonary veins) and surgical (cryomodification of "Maze III" procedure according to L.A. Bockeria) treatment of atrial fibrillation (AF) in the patients with idiopathic atrial fibrillation in view of arrhythmia characteristics such as its form and duration and patients' age.*

**Material and methods.** *Study design: open prospective non-randomized study.*

*87 patients with idiopathic AF and sinus/atrial rhythm after interventional or surgical treatment before discharge from the clinic were included into the study.*

*To assess NO-dependent vasodilating effect of endothelium before and after treatment a functional test with compression of brachial artery and ultrasonic Doppler estimation (using "Minimax-Doppler-K" device) of mean blood flow velocity in nail fold vessels was used.*

*During the analysis of the results patients were divided into subgroups, taking into consideration following factors:*

- cardiac rate (AF with fast and normal ventricular rate, sinus rhythm);*
- duration of AF (more or less than 5 years);*
- age of patients (over or under 50 years old).*

*The data received were processed statistically with the help of "Statistica 8.0" software.*

**Results.** *Successful catheter radiofrequency ablation of the pulmonary veins and cryomodification of "Maze III" procedure according to L.A. Bockeria provided comparable decrease in the proportion of patients with negative result of the functional test among patients with restored sinus/atrial rhythm after operation. Such pattern was found predominantly in patients with AF with fast ventricular rate before surgery and in lesser degree in patients with normal ventricular response, but it was absent in the group of patients with sinus rhythm. The modifying effect of the performed intervention on the results of the functional test with compression of brachial artery was more evident in patients under 50 years old and duration of AF less than 5 years.*

**Conclusion.** *Restoration of sinus/atrial rhythm after interventional or surgical treatment of AF reduces the proportion of patients with endothelial dysfunction in the terminal part of the vasculature according to the data of the functional test with compression of brachial artery. Arrhythmia duration more than 5 years and patients' age over 50 years old attenuate the influence of surgical treatment on the state of endothelium in tissular microvessels.*

*Key words:* atrial fibrillation; surgical treatment; endothelial dysfunction.

## Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) встречается в общей популяции с частотой 1–2 % и считается самой частой формой наджелудочковых тахикардий [1–3]. Клиническое значение ФП определяется как ее негативным влиянием на качество жизни, реализующимся через разнообразные симптомы и снижение толерантности к физической нагрузке [4], так и ухудшением прогноза, связанным, прежде всего, с повышенным риском ишемического инсульта и с прогрессирующим сердечной недостаточности [5–7].

Цереброваскулярные осложнения при ФП в основном ассоциируются с эмболией фрагментами тромбов, образующихся в левом предсердии и ушке левого предсердия [8, 9]. Однако часть случаев ишемических инсультов может также ассоциироваться с гемодинамическими нарушениями, заключающимися в ослаблении дистального кровотока на фоне типичных для ФП отклонений центральной гемодинамики [10, 11]. Нельзя также исключить, что возрастанию риска локального тромбообразования в микрососудах головного мозга с развитием клиники ишемического инсульта могут способствовать сопровождающие ФП нарушения микроциркуляции [12] и эндотелиальная дисфунк-

ция на уровне терминального звена сосудистой сети.

Хирургическое лечение ФП, обеспечивающее успешное восстановление синусового ритма, устраняет типичные для ФП нарушения внутрисердечной гемодинамики и тем самым нивелирует вероятность церебральных ишемических осложнений кардиоэмболической природы [13, 14]. Однако в доступной литературе нам не удалось обнаружить каких-либо сообщений о влиянии хирургического лечения ФП на функцию эндотелия, оцениваемую на уровне тканевых микрососудов. Очевидно, что получение информации по этому вопросу представляет большой научный и практический интерес, что и стало обоснованием к проведению нами собственного исследования.

Цель исследования: изучить у больных с идиопатической ФП состояние вазодилаторной эндотелиальной функции в терминальном звене сосудистой сети до и после интервенционного (катетерная радиочастотная абляция (РЧА) устьев легочных вен) и хирургического (криомодификация операции «лабиринт-3» по Л.А. Бокерия) лечения ФП с оценкой зависимости получаемых результатов от особенностей сердечного ритма в предоперационном периоде, стажа заболевания и возрастного фактора.

## Материал и методы

Всего были проанализированы данные обследования 87 больных с идиопатической ФП, у которых после интервенционного или хирургического лечения перед выпиской из стационара регистрировался синусовый/предсердный ритм (основная группа), а также 48 здоровых субъектов (контрольная группа).

У пациентов основной группы в предоперационном периоде диагноз «фибрилляция предсердий» устанавливали на основании типичных клинических жалоб и данных ЭКГ [5, 14], а ее идиопатический вариант подтверждали после исключения сердечно-сосудистой и легочной патологии, способной провоцировать вторичное присоединение ФП. Исключали также наличие других заболеваний (сахарный диабет, патология печени и почек), способных ухудшать эндотелиальную функцию.

Интервенционное лечение ФП состояло в применении катетерной РЧА устьев легочных вен, обеспечивающей их электрическую изоляцию [15, 16].

Для хирургического лечения ФП использовали криомодификацию операции «лабиринт-3» по Л.А. Бокерия («лабиринт-3м»). Данную операцию выполняли на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения с использованием системы для холодовой абляции ATS CryoMaze (ATS CryoMaze™ Surgical Ablation System, LeviBio Medica) [17].

Всего катетерная РЧА была использована у 46 пациентов, операция «лабиринт-3м» — у 41 пациента.

Для оценки NO-зависимой вазодилатирующей функции эндотелия у лиц основной и контрольной групп использовали функциональную манжеточную пробу (МП) с компрессией плечевой артерии и доплерографической оценкой низкоскоростного кровотока в сосудах ногтевого валика (СНВ) в фазу реактивной посткомпрессионной гиперемии [18]. Для исследования кровотока в СНВ использовали прибор «Минимакс-Допплер-К» («Минимакс», Россия), имеющий датчик с частотой 20 МГц. Гемодинамику в СНВ характеризовали по показателям средней скорости кровотока (Vm).

При проведении МП на плечо накладывали манжету манометра, в которой нагнетали давление до уровня, превышающего систолическое значение на 50 мм рт. ст., с последующей быстрой декомпрессией. Компрессия продолжалась 5 мин. Измеряли показатели гемодинамики ис-

ходно, в конце периода компрессии, а также через 30 с, 1, 2 и 3 мин после завершения компрессии. При этом подсчитывали максимальный прирост (в процентах) средней скорости (Vm<sub>%увел</sub>) по следующей формуле:

$$Vm_{\%увел} = ((Vm_{max} - Vm_{исх}) / Vm_{исх}) \times 100 \%,$$

где Vm<sub>исх</sub> — исходная (до постановки МП) средняя скорость кровотока; Vm<sub>max</sub> — максимальное значение средней скорости кровотока в периоде после завершения компрессии.

Считается, что при проведении МП максимальное повышение Vm при адекватной реакции должно составлять более 20 % от исходного значения [18]. Максимальный прирост значений Vm менее 20 % трактуется как ослабленная реакция и указывает на наличие эндотелиальной дисфункции, проявляемой в ослаблении NO-зависимых вазодилатирующих эффектов на тканевую микроциркуляцию.

В основной группе при анализе влияния использованного интервенционного и хирургического лечения ФП на состояние вазодилатирующей функции эндотелия уточняли частоту регистрации ослабленной реакции при постановке МП. Исследование проводили в предоперационном (накануне оперативного вмешательства) и послеоперационном (перед выпиской из стационара) периодах в подгруппах, выделяемых с учетом трех факторов:

- 1) характера сердечного ритма в момент проведения исследования (нормо- или тахисистолическая форма ФП, синусовый ритм на фоне антиаритмической терапии — ААТ);
- 2) стажа ФП (5 лет и менее или более 5 лет);
- 3) возраста пациентов (50 лет и менее или более 50 лет).

Распределение обследованных больных с ФП с учетом указанных трех факторов и типа выполненного оперативного вмешательства представлено в таблице 1.

В контрольной группе анализировали результаты постановки МП отдельно среди субъектов в возрасте 50 лет и менее и старше 50 лет.

Анализ получаемых данных проводили с применением методов описательной статистики [19], используя компьютерную программу «Биостат».

## Результаты

При выполнении МП у 48 здоровых лиц в подгруппах моложе 50 лет и старше 50 лет не было выявлено ни одного случая ослабленной ре-

Таблица 1

**Распределение обследованных больных при оценке результатов МП в зависимости от использованного варианта хирургического лечения ФП и особенностей клинического статуса, учитывающих характер сердечного ритма (непосредственно перед операцией), стаж ФП и возраст пациентов**

Параметр	Число больных			
	РЧА (n = 46)		«лабиринт-3м» (n = 41)	
	абс.	%	абс.	%
Характер сердечного ритма (перед операцией):				
тахисистолическая форма ФП	7	15,2	10	24,4
нормосистолическая форма ФП	9	19,6	10	24,4
синусовый ритм на фоне ААТ	30	65,2	21	51,2
Стаж ФП:				
5 лет и менее	32	69,6	20	48,8
более 5 лет	14	30,4	21	51,2
Возраст:				
50 лет и менее	23	50,0	14	34,1
более 50 лет	23	50,0	27	65,9

Таблица 2

**Распространенность эндотелиальной дисфункции, подтверждаемой по данным МП, в подгруппах пациентов с идиопатической ФП, выделенных с учетом особенностей регистрируемого ритма в предоперационном периоде**

Период выполнения манжеточной пробы	Частота ослабленной реакции при постановке МП в подгруппах больных с различным характером сердечного ритма в предоперационном периоде, %		
	Синусовый ритм на фоне ААТ	ФП, нормосистолия	ФП, тахисистолия
	<i>Катетерная РЧА (n=46)</i>		
До операции	20,0	44,4	85,7
После операции	20,0	22,2	28,6
	<i>Операция «лабиринт-3м» (n=41)</i>		
До операции	23,8	40,0	90,0
После операции	23,8	30,0	30,0

акции в СНВ, заключавшейся в максимальном приросте значений  $V_m$  менее +20 % от исходного уровня этого показателя.

Среди всех 87 больных с идиопатической ФП ослабленная реакция при проведении МП была зарегистрирована в предоперационном периоде у 34 (39,1 %) пациентов, в послеоперационном периоде перед выпиской из стационара — у 21 (24,1 %) пациента.

При изучении зависимости изменения доли больных с ослабленной реакцией при проведении МП от характера сердечного ритма перед операцией было установлено, что в наибольшей степени частота таких пациентов уменьшалась в послеоперационном периоде среди лиц с исходной тахисистолической ФП (табл. 2). В данной подгруппе доля пациентов с негативным результатом МП уменьшилась в три раза как после вы-

полнения катетерной РЧА (с 85,7 до 28,6 %), так и после операции «лабиринт-3м» (с 90 до 30 %).

Менее выраженное уменьшение доли пациентов с ослабленной реакцией при постановке МП наблюдалось в послеоперационном периоде среди больных с регистрацией перед операцией нормосистолической формы ФП. В этой подгруппе после выполнения катетерной РЧА имело место снижение частоты негативных результатов МП с 44,4 до 22,2 %, после проведения операции «лабиринт-3м» — с 40 до 30 %.

В контингенте пациентов с исходным синусовым ритмом использованные варианты хирургического лечения ФП не уменьшали долю лиц с негативным результатом МП. Так, в группе больных с исходным синусовым ритмом, перенесших катетерную РЧА, доля пациентов с ослабленной реакцией при постановке МП до и после лече-

Таблица 3

**Распространенность эндотелиальной дисфункции, подтверждаемой по данным МП, в подгруппах пациентов с идиопатической ФП, выделенных с учетом стажа заболевания**

Период выполнения манжеточной пробы	Частота ослабленной реакции при постановке МП в подгруппах больных с различным стажем ФП, %	
	5 лет и менее	Более 5 лет
<i>Катетерная РЧА (n=46)</i>		
До операции	25,0	57,1
После операции	15,6	35,7
<i>Операция «лабиринт-3м» (n=41)</i>		
До операции	30,0	57,1
После операции	20,0	33,3

Таблица 4

**Распространенность эндотелиальной дисфункции, подтверждаемой по данным МП, в подгруппах пациентов с идиопатической ФП, выделенных с учетом возраста пациентов**

Период выполнения манжеточной пробы	Частота ослабленной реакции при постановке МП в подгруппах больных различного возраста, %	
	50 лет и менее	Более 50 лет
<i>Катетерная РЧА (n=46)</i>		
До операции	26,1	43,5
После операции	17,4	26,1
<i>Операция «лабиринт-3м» (n=41)</i>		
До операции	28,6	51,9
После операции	21,4	29,6

ния оставалась на уровне 20 %. Среди больных с исходным синусовым ритмом, перенесших операцию «лабиринт-3м», частота таких пациентов до и после операции составляла 23,8 %, то есть также не имела положительной динамики.

При анализе зависимости результатов МП от стажа ФП у оперированных больных было установлено, что среди пациентов с длительностью ФП более 5 лет в послеоперационном периоде сохраняется большее число лиц с ослабленной реакцией при постановке данного теста (табл. 3). Так, если в группе после катетерной РЧА среди больных со стажем ФП более 5 лет доля пациентов с негативным результатом МП в послеоперационном периоде составляла 35,7 %, то среди больных со стажем ФП 5 лет и менее — лишь 15,6 %. Аналогичным образом в группе после операции «лабиринт-3м» среди больных со стажем ФП более 5 лет доля лиц с негативным результатом МП в послеоперационном периоде достигала 33,3 %, тогда как среди больных со стажем ФП 5 лет и менее — только 20 %. Эти наблюдения свидетельствуют о том, что увеличе-

ние стажа ФП до значений, превышающих 5 лет, ослабляет позитивный эффект интервенционного и хирургического лечения ФП, оцениваемый по способности нормализовывать результаты МП у больных с исходным негативным результатом данного теста.

При сопоставлении влияния возрастного фактора на результаты МП в пред- и послеоперационных периодах было установлено, что у пациентов старше 50 лет позитивный эффект выполненного хирургического лечения на микроциркуляцию проявляется в меньшей степени (табл. 4). Так, в группе после катетерной РЧА доля больных с сохранявшимся в послеоперационном периоде негативным результатом МП достигала 26,1 %, тогда как среди больных моложе 50 лет она составляла только 17,4 %. В группе после операции «лабиринт-3м» частота сохранения ослабленной реакции при постановке МП среди больных старше 50 лет также была большей, чем среди пациентов 50 лет и моложе, — 29,6 против 21,4 %. Из этих наблюдений следует, что возраст пациентов с ФП, превышающий

50 лет, также является фактором, ослабляющим позитивный эффект интервенционного и хирургического лечения на нарушенную вазодилатирующую функцию эндотелия, исследуемую с помощью МП.

### Обсуждение

Известно, что при вызываемой различными причинами дисфункции эндотелия наблюдаются отклонения, в той или иной мере способствующие уменьшению вазодилатации и развитию провоспалительного и протромботического состояния, что, прежде всего, объясняют ослаблением эффектов оксида азота (NO) из-за недостаточной продукции этого вещества или нарушения его биодоступности [20, 21]. Очевидно, что последствием таких нарушений на уровне микрососудов головного мозга может становиться увеличение вероятности ишемического инсульта, не связанного с традиционной для ФП тромбоэмболией кардиогенного происхождения.

В приложении к ФП предполагаемой причиной дисфункции эндотелия в терминальном звене сосудистой сети является замедление дистального кровотока на фоне нарушений центральной гемодинамики. Характеризуя изменения центральной гемодинамики при ФП, многие специалисты прежде всего указывают на заметное снижение фракции выброса левого желудочка и ударного индекса из-за нескоординированной механической функции предсердий, формирующей в норме от 20 до 60 % диастолического объема желудочков и 18–20 % ударного выброса [1, 22]. Наблюдаемая при ФП аритмия также способствует снижению сердечного выброса и уменьшению кровенаполнения артериальной сети. В экспериментальных исследованиях было продемонстрировано, что неправильный желудочковый ритм связан со снижением на 15 % сердечного выброса по сравнению с регулярным ритмом при той же средней частоте стимуляции [23]. Это происходит вследствие изменяющегося диастолического интервала наполнения (сопровождаемого широкими колебаниями ударного объема), а также из-за появления митральной регургитации при нерегулярном ритме. Из-за наличия взаимосвязи между силой сердечных сокращений и длительностью интервалов  $R-R$  колебания последней лежит в основе существенной изменчивости силы сердечных сокращений, что часто приводит к дефициту пульса. Нарушения кровообра-

щения усугубляются и феноменом «потенциации» желудочковых сокращений, сущность которого состоит в том, что преждевременное (раннее) возбуждение усиливает последующее сокращение. Это, в свою очередь, бывает причиной выраженных колебаний ударного объема, что тоже способствует дезорганизации центральной гемодинамики [24].

Снижение насосной функции сердца при ФП имеет своим последствием тенденцию к замедлению скорости кровотока в артериальной сети большого круга кровообращения на регионарном уровне, в том числе в мозговых артериях, что было в прошлом продемонстрировано в приложении к средней мозговой артерии у лиц с тахисистолической формой ФП и наличием диастолической дисфункции [25]. Известно, что ФП сопровождается снижением мозгового кровотока примерно на 23–28 % [26].

Замедление дистального кровотока в тканевых микрососудах, вызванное перечисленными выше причинами, вполне закономерно приводит к повышению вязкости крови в микроциркуляторном русле, что имеет своим неизбежным последствием локальное возрастание напряжения сдвига [27, 28]. В свою очередь, увеличение напряжения сдвига сопровождается компенсаторным усилением образования в эндотелии микрососудов NO и других вазодилататоров и атромбогенных факторов [27]. Однако нельзя исключить, что слишком затянутый период усиленной продукции NO может вести к перенапряжению и последующей декомпенсации механизмов, способствующих синтезу оксида азота. Весьма вероятно, что на практике это будет приводить к преобладанию в микрососудистом ложе вазоконстрикции и развитию протромботического состояния. Можно также предположить, что дополнительный вклад в развитие эндотелиальной дисфункции в терминальном звене сосудистой сети при ФП может вносить нерегулярное и разноамплитудное по силе воздействие на эндотелиоциты пульсовой волны, что объясняется неритмичными и неодинаковыми по силе сокращениями желудочков и колебаниями ударного объема при ФП. Изменчивость силы сердечных сокращений (и, как следствие, изменчивость амплитуды пульсовой волны) при ФП обуславливается упоминавшимися выше колебаниями длительности интервалов  $R-R$  и феноменом потенциации отдельных желудочковых сокращений [24].

Проведенное нами исследование подтвердило наличие эндотелиальной дисфункции на уровне тканевых микрососудов до выполнения оперативного лечения идиопатической ФП у значительной части (39,1 %) пациентов с этим заболеванием. Важно отметить, что эти результаты были получены у больных именно с идиопатической ФП, то есть не сочетавшейся с какими-либо сердечно-сосудистыми и иными заболеваниями, способными не только провоцировать вторичное присоединение ФП, но и самостоятельно ухудшать функциональное состояние эндотелия. Из этого следует, что фактор ФП в его «чистом» виде вполне способен провоцировать эндотелиальную дисфункцию у достаточно многих пациентов с такой патологией.

При анализе влияния использованных вариантов хирургического лечения идиопатической ФП на результаты манжеточной пробы было установлено, что частота лиц с негативным результатом этого теста в наибольшей степени уменьшалась среди тех больных, которые имели накануне операции тахисистолическую форму ФП. В меньшей степени доля таких больных снижалась в подгруппе пациентов, имевших в предоперационном периоде нормосистолическую форму ФП, и совсем не изменялась в подгруппе лиц, у которых перед хирургическим вмешательством регистрировался синусовый ритм на фоне ААТ. Из этих результатов следует, что устранение с помощью хирургического лечения типичных для ФП нерегулярности сердечных сокращений и тахисистолии оказывает благотворное влияние на процессы NO-зависимой ауторегуляции тканевого кровотока, что проявляется в снижении частоты больных с негативным результатом манжеточной пробы в послеоперационном периоде.

Заслуживает внимания тот факт, что в подгруппах с исходной тахи- и нормосистолической формами ФП выполненное хирургическое лечение хотя и снижало долю больных с ослабленной реакцией при постановке МП, однако не обеспечивало полной ликвидации случаев регистрации негативных результатов этого теста, частота которых в послеоперационном периоде сохранялась на уровне около 30 %. К этому необходимо добавить, что в подгруппе больных с ФП, имевших непосредственно перед операцией синусовый ритм на фоне ААТ, выполнение катетерной РЧА или операции «лабиринт-3м» вообще не изменяло долю лиц с негативным результатом МП, которая до и после операции со-

ставляла примерно 20 %. Полученные результаты указывают на то, что у части больных с ФП (примерно у 20–30 %) имеющиеся нарушения процессов NO-зависимой ауторегуляции микроциркуляции оказываются слишком далеко зашедшими. Поэтому восстановление у таких пациентов синусового ритма с помощью фармако-терапии или тех или иных хирургических методов (то есть устранение негативного влияния на микроциркуляцию нерегулярности сердечных сокращений и тахисистолии) не сопровождается восстановлением адекватной ауторегуляции тканевого кровотока и не устраняет имеющуюся эндотелиальную дисфункцию по данным МП.

Очевидными причинами «резистентности» некоторых больных к нормализующему эффекту хирургического лечения на результаты манжеточной пробы являются увеличение стажа ФП и возрастной фактор. Мы показали, что частота лиц с сохранявшимся негативным результатом МП среди пациентов со стажем ФП больше 5 лет и в возрасте старше 50 лет была на 8–10 % выше, чем среди больных с меньшим стажем ФП и в возрасте моложе 50 лет.

Обобщая представленные результаты можно заключить, что восстановление синусового ритма хирургическим путем отнюдь не гарантирует устранения эндотелиальной дисфункции (подтверждаемой по данным МП при оценке кровотока в терминальном звене сосудистой системы) у абсолютно всех пациентов с таким нарушением. Поэтому после хирургического лечения ФП представляется целесообразным назначать в послеоперационном периоде выполнение манжеточной пробы с оценкой тканевого микрокровотока в СНВ всем больным с восстановленным синусовым/предсердным ритмом. При этом всех пациентов с негативным результатом этого теста, по нашему мнению, следует рассматривать как лиц с повышенной вероятностью ишемических нарушений церебрального кровообращения из-за отклонений вазорегулирующей функции эндотелия, подтверждаемых при МП с ультразвуковой доплерографической оценкой низкоскоростного кровотока в микроциркуляторном русле. Такие больные, по нашему мнению, в послеоперационном периоде имеют показание не только к традиционно назначаемой антикоагулянтной терапии, но и к использованию цитопротекторных препаратов, улучшающих NO-зависимую вазорегулирующую функцию эндотелия. Очевидно, что контроль эффек-

тивности такой терапии с целью подбора оптимальных препаратов должен осуществляться с применением методов, позволяющих отслеживать изменения вазорегулирующей функции эндотелия под влиянием проводимого лечения. С учетом полученных нами данных можно утверждать, что ультразвуковая доплерографическая оценка скоростных показателей кровотока в микроциркуляторном русле СНВ, проводимая при выполнении манжеточной пробы, является вполне пригодным тестом для подтверждения/исключения наличия эндотелиальной дисфункции на уровне терминального звена сосудистого русла.

### Заключение

Полученные результаты подтверждают предположение о неблагоприятном влиянии фактора ФП на функциональное состояние эндотелия в терминальном звене сосудистой сети, а также указывают на возможность устранения этого нарушения в случаях успешного интервенционного или хирургического лечения ФП, сопровождаемого восстановлением синусового/предсердного ритма.

Наиболее часто нормализующий эффект оперативного лечения идиопатической ФП на вазодилатирующую функцию эндотелия проявляет себя у пациентов с наличием до операции тахисистолической формы ФП, в меньшей степени — среди больных с исходной нормосистолической формой ФП и совсем отсутствует среди больных с исходным синусовым ритмом на фоне ААТ.

Корректирующий эффект катетерной РЧА и операции «лабиринт-3м» на результаты функциональной манжеточной пробы с оценкой кровотока в СНВ существенно ослабляется при продолжительности ФП более 5 лет и у пациентов старше 50 лет.

### Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

### Библиографический список

- Кушаковский М.С. Аритмии сердца. СПб.: Фолиант, 2003.
- Go A., Hylek E.M., Phillips K.A. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulations and Risk factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001; 285: 2370–5.
- Stewart S., Hart C.L., Hole D.J., McMurray J.J. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am. J. Med.* 2002; 113: 359–4.
- Jenkins L.S., Brodsky M., Schron E. et al. Quality of life in atrial fibrillation: the Atrial Fibrillation: the Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am. Heart J.* 2005; 149 (1): 112–20.
- Ардашев А.В. Клиническая аритмология М.: Медпрактика-М; 2009.
- Lloyd-Jones D., Adams R., Carnethon M. et al. Heart disease and stroke statistics – 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009; 119 (3): 480–6.
- Friberg L., Hammar N., Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur. Heart. J.* 2010; 31: 967–75.
- Goldman M.E., Pearce L.A., Hartz R.G. et al. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in non valvular atrial fibrillation. Reduced flow velocity in the left atrial appendage. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2001; 12: 1080–7.
- Heppell R.M., Berkin K.E., McLenachan J.M. Haemostatic and haemodynamic abnormalities associated with left atrial thrombosis in non-rheumatic atrial fibrillation. *Heart*. 1997; 77: 407–41.
- Фонякин А.В., Суслина З.А., Гераскина Л.А. Кардиологическая диагностика при ишемическом инсульте. СПб.: Инкарт, 2005.
- Bladin Ch., Chambers B. Frequency and pathogenesis of hemodynamic stroke. *Stroke*. 1994; 25 (11): 2179–82.
- Сиротин Б.З., Жмеренецкий К.В. Микроциркуляция при сердечно-сосудистых заболеваниях. Хабаровск: Изд-во ДВГМУ; 2008.
- Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Меликулов А.Х. и др. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: современное состояние проблемы. *Анналы аритмологии*. 2009. 2: 5–11.
- Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации ВНОК и ВНОА. 2011.
- Бокерия Л.А., Махалдиани З.Б., Биниашвили М.Б. Современные методы хирургического лечения фибрилляции предсердий. Миниинвазивные и торакоскопические операции. *Анналы аритмологии*. 2006; 2: 17–27.
- Callahan T.D., DiBiase L., Horton R. et al. Catheter ablation of atrial fibrillation. *Cardiol. Clin.* 2009; 27: 163–78.
- Бокерия Л.А., Махалдиани З.Б., Биниашвили М.Б. Применение альтернативных источников энергии для лечения фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии*. 2006; 2: 27–39.
- Петрищев Н.Н., Васина Е.Ю. Способ определения реактивности сосудов микроциркуляторного русла и вазомоторной функции эндотелия с использованием высокочастотной доплерографии. СПб: 2009.
- Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
- Петрищев Н.Н. Патогенетическое значение дисфункции эндотелия. *Омский научный вестник*. 2005; 1: 20–2.
- Deanfield J.T., Halcox J.P., Rabelink T.J. Endothelial function and dysfunction testing and clinical relevance. *Circulation*. 2007; 115: 1285–95.
- Фатенков В.Н. Новое в биомеханике сердца. *Вестник РАМН*. 1999; 2: 44–50.
- Naito M. et al. The hemodynamic consequences of cardiac arrhythmias: evaluation of the relative roles of abnormal atrioventricular sequencing, irregularity of ventricular rhythm and atrial fibrillation in a canine model. *Am. Heart J.* 1983; 106 (2): 284–91.
- Brookes C.I. et al. Myocardial contractility is not constant during spontaneous atrial fibrillation in patients. *Circulation*. 1998; 98 (17): 1762–68.
- Зафираки В.К. Мозговой кровоток при желудочковой экстрасистолии и фибрилляции предсердий в аспекте целесообразности антиаритмической терапии: дис. ... канд. мед. наук. Краснодар; 2007.
- Симоненко В.Б., Широков Е.А. Основы кардионеврологии. М.: Медицина; 2001.
- Boo Y.C., Jo H. Flow-dependent regulation of endothelial nitric oxide synthase. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 2003; 285: 499–508.
- Guazzi M., Arena R. Endothelial dysfunction and pathophysiological correlates in atrial fibrillation. *Heart*. 2009; 95: 102–6.

Поступила 16.04.2013 г.

Подписана в печать 08.07.2013 г.