**Баймуканов Азамат Маратович. Влияние восстановления и удержания синусового ритма на диастолическую функцию сердца при интервенционном лечении больных с фибрилляцией предсердий: диссертация ... кандидата Медицинских наук: 14.01.05 / Баймуканов Азамат Маратович;[Место защиты: ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации], 2018.- 131 с.**

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение**

**высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет**

**имени Н.И. Пирогова»**

**Министерства здравоохранения Российской Федерации**

***На правах рукописи***

**БАЙМУКАНОВ АЗАМАТ МАРАТОВИЧ**

**ВЛИЯНИЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ И УДЕРЖАНИЯ СИНУСОВОГО РИТМА НА ДИАСТОЛИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ СЕРДЦА ПРИ ИНТЕРВЕНЦИОННОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ**

**ПРЕДСЕРДИЙ**

**14.01.05 - Кардиология**

**ДИССЕРТАЦИЯ**

**на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук, профессор Гендлин Геннадий Ефимович

**Научный консультант:**

Кандидат медицинских наук Хамнагадаев Игорь Алексеевич

**г. Москва, 2017**

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ 4

ГЛАВА 1. СОСТОЯНИЕ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 12

1. Современные представления о роли диастолической дисфункции сердца в развитии фибрилляции предсердий 12
2. Современный подход к неинвазивной диагностике диастолической дисфункции левого желудочка 14
3. Влияние медикаментозной терапии на диастолическую функцию сердца ..17
4. [Катетерная изоляция легочных вен у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции предсердий 21](#bookmark4)
5. [Влияние интервенционного лечения фибрилляции предсердий на диастолическую функцию левого желудочка 23](#bookmark5)

[ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ 30](#bookmark8)

1. [Общая характеристика пациентов 30](#bookmark9)
2. [Суточный мониторинг ЭКГ по Холтеру и ЭКГ 31](#bookmark10)
3. [Эхокардиография 32](#bookmark11)
4. [Мультиспиральная компьютерная томография - ангиография левого предсердия и легочных вен 35](#bookmark12)
5. [Катетерная изоляция легочных вен 35](#bookmark14)
6. [Ведение пациентов в послеоперационном периоде 38](#bookmark15)
7. [Статистическая обработка полученных данных 38](#bookmark16)

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ 40

1. Клиническая характеристика пациентов на старте исследования 40
2. [Показатели диастолической функции левого желудочка после катетерной изоляции легочных вен 51](#bookmark18)
3. [Диастолическая функция левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией 53](#bookmark17)
4. [Исходные данные, ассоциированные с рецидивированием фибрилляции предсердий после катетерной изоляции легочных 61](#bookmark22)
5. [Роль раннего рецидивирования и динамика показателей в первые шесть месяцев, связанных с возвращением фибрилляции предсердий после катетерной изоляции легочных вен 69](#bookmark25)
6. [Показатели, ассоциированные с длительным удержанием синусового ритма среди пациентов, свободных от фибрилляции предсердий, в течение продолжительного периода 75](#bookmark26)
7. [Примеры диагностики и лечения диастолической дисфункции левого желудочка при катетерной изоляции легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий 76](#bookmark28)

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ 92

[ВЫВОДЫ 106](#bookmark32)

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 107

[СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 108](#bookmark34)

СПИСОК ТАБЛИЦ 127

СПИСОК ИЛЛЮСТРАЦИЙ 129

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 131

**ВВЕДЕНИЕ**

Фибрилляция предсердий (ФП) - одно из наиболее распространенных нарушений ритма сердца, диагностированное у 1-2% общей популяции. По данным Фремингемского исследования, общая заболеваемость впервые выявленной ФП составила 49 из 2325 мужчин и 49 из 2866 женщин [79]. В своей работе Wilke T. и соавт., сообщают, что ФП диагностируется в Германии у 2,132% пациентов [156]. По данным других исследователей, в возрастной группе младше 50 лет ФП отмечается у 0,12- 0,16% населения, в 50-60 лет - у 1%, в 60­70 лет - у 3,7- 4,2%, в 80 лет и старше - у 10-17% [169]. В связи со старением населения планеты ежегодно ФП впервые регистрируется приблизительно у 5 млн человек, и к 2050 году эксперты предполагают рост распространенности ФП в 2,5 раза [39, 58]. По расчетным данным, распространенность ФП составляет 3,2 на 1000 человек, а общее число случаев ФП в России достигает 2,5 млн. При этом экономическое бремя ФП в России может составить 18,72 млрд рублей в год [5].

Социально-экономическая значимость ФП обусловлена ее

неблагоприятным прогностическим течением, ассоциированным с высокой вероятностью развития кардиогенных инсультов, возникновением и декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ХСН) [53, 65]. По данным рандомизированных исследований, распространенность ФП среди больных с ХСН варьируется от 15 до 50% и ассоциирована с увеличением смертности [65, 20, 76, 109, 105, 142, 166, 87, 146, 46]. Ранним проявлением ХСН является нарушение диастолической функции сердца с развитием ХСН с сохраненной фракцией выброса (ХСН с СФВ) [167]. От первого упоминания ХСН с СФВ прошло более 30 лет [45]. Несмотря на это, диагностика, патофизиология и наиболее эффективные способы лечения остаются недостаточно изученными [96]. По данным исследования ЭПОХА-О-ХСН, в России 56,8% пациентов страдают ХСН с СФВ [7]. По данным Zile R. и соавт., у всех больных ХСН с СФВ наблюдается нарушение диастолической функции сердца [167]. В значительном числе случаев пациенты страдают ФП, что указывает на взаимосвязь и, возможно,

!**5**!

общий патогенез диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) и ФП [131]. ФП оказывает влияние на формирование ДДЛЖ и прогрессирование ХСН. Так, например, Jais P. и соавт., и Thamilarasan M. и соавт., выявили повышение конечного диастолического давления при инвазивном исследовании и уменьшение соотношения скоростей трансмитрального кровотока (Е/А) по данным эхокардиографии у пациентов с изолированной формой ФП, что позволяет косвенно подтвердить отрицательное влияние ФП на диастолическую функцию левого желудочка [69, 144].

В соответствии с этим длительное сохранение синусового ритма (СР) выходит на первый план в тактике лечения ДДЛЖ у пациентов с неустойчивыми формами ФП. В соответствии с рекомендациями пациентам с непереносимостью или неэффективностью антиаритмических препаратов в качестве второй линии лечения может быть выполнена катетерная изоляция легочных вен (ЛВ) [82, 28]. Ежегодно количество этих процедур в России и странах Западной Европы неуклонно растет [88]. Эффективность данных операций в большинстве случаев не превышает 70% [32]. Одним из способов решения вышеозначенной проблемы является поиск новых предикторов, повышающих вероятность длительного сохранения СР после интервенционного лечения ФП.

Другой нерешенной проблемой остается тактика наблюдения пациентов в послеоперационном периоде. В первую очередь это касается методов оценки эффективности и, соответственно, решения вопроса об отмене антикоагулятной терапии. Проблему осложняет то, что часть пациентов с исходно симптоматической ФП после абляции переходит в бессимптомную [28]. Это снижает эффективность стандартных методов обследования в послеоперационном периоде и повышает риск возникновения тромбоэмболических событий [19].

Коррекция ДДЛЖ у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП может стать основой оптимизации стратегий лечения и профилактики ХСН с СФВ и ФП. Вероятнее всего, улучшение диастолической функции ЛЖ невозможно без сохранения СР у данной категории больных. Одной из главных задач представляется длительное удержание СР и поиск ассоциированных с этим факторов. Оптимизация послеоперационной тактики наблюдения, возможно, ускорит выявление бессимптомной ФП с дальнейшей коррекцией медикаментозной терапии.

**Цель исследования**

Изучить влияние катетерной изоляции легочных вен на диастолическую функцию левого желудочка и ремоделирование левого предсердия у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции предсердий.

**Задачи исследования**

1. Изучить состояние диастолической функции сердца у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции предсердий по данным ультразвукового исследования.
2. Оценить достоверность ультразвуковой оценки показателей левого предсердия в сравнении с результатами мультиспиральной компьютерной томографии-ангиографии.
3. Оценить влияние длительного удержания синусового ритма на диастолическую функцию сердца у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции предсердий.
4. Исследовать динамику ремоделирования левого предсердия у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции предсердий после катетерной изоляции легочных вен.
5. Выявить маркеры диастолической дисфункции левого желудочка, ассоциированные с высокой вероятностью рецидивирования фибрилляции предсердий в отдаленном периоде после изоляции легочных вен.
6. Разработать и описать прогностическую модель для определения вероятности длительного удержания синусового ритма после операции.

**Научная новизна**

Впервые на основе полного ультразвукового исследования сердца проведен анализ функционального состояния левого желудочка и левого предсердия у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции предсердий, подвергшихся катетерной изоляции легочных вен.

При определении состояния левого предсердия достаточно использовать его переднезадний размер с помощью эхокардиографии. Его объемные показатели при ультразвуковом определении статистически значимо отличались в меньшую сторону от результатов мультспиральной компьютерной томографии - ангиографии.

Выявлено, что у пациентов с неустойчивыми формами фибрилляции предсердий, длительно удерживающих синусовый ритм после катетерной изоляции легочных вен, вероятность нормализации диастолической функции левого желудочка выше, чем у пациентов с рецидивированием фибрилляции предсердий.

Доказано, что у пациентов, страдающих пароксизмальной или персистирующей формой фибрилляции предсердий с внутрипредсердной диссинхронией менее 30 мс, кумулятивная свобода от рецидива фибрилляции предсердий после интервенционного лечения статистически значимо выше в отдаленном периоде.

Показана возможность использования ультразвуковых динамических показателей диастолической функции левого желудочка сердца для оптимизации наблюдения и ведения пациентов с фибрилляцией предсердий после катетерной изоляции легочных вен.

Разработана прогностическая модель для определения вероятности длительного удержания синусового ритма после катетерной изоляции легочных вен.

**Практическая значимость работы**

При определении переднезаднего размера левого предсердия продемонстрирована одинаковая возможность методов эхокардиографии и мультиспиральной компьютерной томографии-ангиографии.

В комплексе мероприятий для улучшения отбора пациентов перед катетерной изоляцией легочных вен предложено ввести оценку времени внутрипредсердной диссинхронии.

Для оптимизации ведения пациентов в послеоперационном периоде предложено использовать оценку динамических показателей диастолической функции левого желудочка.

**Внедрение в практику**

Результаты работы внедрены в практику кардиохирургического отделения ГБУЗ ГКБ им. В.М. Буянова и кардиологического отделения ГКБ №24 Департамента здравоохранения города Москвы.

**Методология и методы исследования**

Методология исследования включала оценку состояния диастолической функции левого желудочка, параметров ремоделирования левого предсердия, предикторов эффективности катетерной изоляции легочных вен у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции предсердий. Исследование выполнено с соблюдением принципов доказательной медицины (отбор больных и статистическая обработка результатов). Работа выполнена в дизайне открытого проспективного исследования с использованием клинических, инструментальных, лабораторных и статистических методов исследования.

**Положения, выносимые на защиту**

1. Нарушение диастолической функции левого желудочка диагностируется приблизительно у половины пациентов, страдающих фибрилляцией предсердий.
2. Из показателей, определяющих состояние левого предсердия наиболее точным остается его переднезадний размер.
3. У пациентов, длительно удерживающих синусовый ритм после катетерной изоляции легочных вен, вероятность нормализации диастолической функции левого желудочка выше, чем у пациентов с рецидивированием фибрилляции предсердий.
4. У больных c рецидивированием фибрилляции предсердий продолжается ремоделирование левого предсердия в виде увеличения его индексированного объема к 12-му месяцу наблюдения.
5. Наличие артериальной гипертонии, увеличение времени

внутрипредсердной проводимости, тип исходного ритма в день операции ассоциированы с большей вероятностью рецидивирования фибрилляции предсердий в течение 12 месяцев.

1. Показана возможность использования разработанной прогностической модели, определяющей вероятность удержания синусового ритма после катетерной изоляции легочных вен.

**Степень достоверности** определяется репрезентативностью выборки пациентов, формированием группы больных, объективными методами исследования и лечения больных, сроками наблюдения и корректными методами статистической обработки. Сформулированные в диссертации выводы, положения и рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа результатов выполненных исследований.

**Апробация работы**

Материалы диссертации доложены и обсуждены: на Шестом

Всероссийском съезде аритмологов (Новосибирск, 2015); Заседании секции интервенционной радиологии московского общества медицинских радиологов (Москва, 2016); XII Международном конгрессе «Кардиостим» (Санкт-Петербург, 2016); Форуме молодых кардиологов (Рязань, 2016); Седьмом Всероссийском съезде аритмологов (Москва, 2017); Европейском конгрессе Europace Cardiostim (Вена, 2017).

Диссертация апробирована и рекомендована к защите на совместном заседании сотрудников кафедры госпитальная терапия № 2 ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова и сотрудников ГКБ имени В.М. Буянова ДЗ г. Москвы.

**Публикации результатов исследования**

По материалам диссертации опубликовано 13 научных работ в центральной печати и сборниках научных конференций. Из них 5 - в журналах, входящих в перечень научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикаций результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

**Личное участие автора в получении результатов**

Автором самостоятельно разработаны дизайн и программа исследования, диссертант принимал личное участие в отборе, обследовании, лечении пациентов до и после операции, выполнил анализ результатов лечения больных с фибрилляцией предсердий, включенных в исследование. Автор освоил эхокардиографию, использованную в работе, методы, применяемые для получения и оценки результатов, выполнил статистический анализ и описал результаты основных клинических, лабораторных и инструментальных исследований.

**Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 131 страницах машинописного текста; состоит из введения, обзора литературы, описания объема и методов исследования, включающего характеристику пациентов, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка таблиц и иллюстраций. Работа иллюстрирована 28 рисунками и содержит 26 таблицы. Библиографический указатель содержит 169 источников, из них 12 отечественных авторов и 157 - иностранных.

**ВЫВОДЫ**

1. Почти у половины пациентов (48,6%), страдающих пароксизмальной или персистирующей формой фибрилляции предсердий, выявляются эхокардиографические признаки диастолической дисфункции левого желудочка.
2. Продемонстрировано равенство переднезаднего размера левого предсердия при определении его с помощью мультиспиральной компьютерной томографии - ангиографии и эхокардиографии (p=0,569). В тоже время объемные показатели левого предсердия статистически значимо различались при оценке данными методами.
3. У пациентов, длительно сохраняющих синусовый ритм после катетерной изоляции легочных вен, вероятность нормализации диастолической функции левого желудочка в 4,5 раза выше, чем у пациентов с рецидивированием фибрилляции предсердий (р=0,001).
4. У пациентов, не удерживающих синусовый ритм, зафиксировано статистически значимое увеличение индексированного объема левого предсердия к 12-му месяцу после катетерной изоляции легочных вен

(p=0,006).

1. Значение внутрипредсердной диссинхронии более 30 мс (p=0,046), увеличение переднезаднего размера левого предсердия (p=0,023) и уменьшение скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (пик е’ септальный (p=0,045) и пик e’ латеральный (p=0,005)) в первые шесть месяцев после операции ассоциированы с вероятностью рецидива фибрилляции предсердий в отдаленном периоде.
2. Разработанная прогностическая модель, включающая исходное соотношение Е/А, наличие или отсутствие артериальной гипертонии и тип ритма в день операции, имеет прямую связь с вероятностью удержания синусового ритма после катетерной изоляции легочных вен в отдаленном периоде (p<0,001).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Показана одинаковая возможность определения переднезаднего размера левого предсердия с помощью и эхокардиографии, и мультиспиральной компьютерной томографии-ангиографии.
2. При отборе пациентов с фибрилляцией предсердий для катетерной изоляции легочных вен рекомендуется использовать разработанную прогностическую модель для определения вероятности длительного удержания синусового ритма.
3. Анализ динамических показателей диастолической функции левого желудочка (переднезадний размер левого предсердия, скорость движения фиброзного кольца митрального клапана) в первые шесть месяцев после операции позволяет заподозрить возможность возникновения бессимптомной фибрилляции предсердий.

**108!**

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Агеев Ф. Давление наполнения левого желудочка: механизмы развития и ультразвуковая оценка / Агеев Ф., Овчинников А. // Сердечная недостаточность, 2012; 5:287-309.
2. Алехин М. Н. Эхокардиографическая оценка диастолической функции левого желудочка сердца у пациентов с сохранной фракцией выброса / Алехин М.Н., Гришин А.М., Петрова О.А. // Кардиология 2017; № 2.
3. Баранова Е.И. Фибрилляция предсердий у больных артериальной гипертензией // Артериальная гипертензия. 2011, № 4.
4. Васюк Ю.А. Тканевая допплерография в ранней диагностике функциональных нарушений миокарда при артериальной гипертензии / Васюк Ю.А., Хадзегова А.Б., Иванова С.В. и соавт. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии, 2008; 4(1):39-43.
5. Колбин А. Социально-экономическое бремя мерцательной аритмии в Российской Федерации / Колбин А., Татарский Б., Бисерова И. // Клиническая фармакология и терапия, 2010.
6. Лупанов В.П. Ранолазин при ишемической болезни сердца. РФК 2012; 8(1): 103-109.
7. Мареев В. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН / Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. // Журнал Сердечная Недостаточность, 2006;7 (4): 164-171.
8. Миллер О. Эффективность и влияние аниаритмической терапии на диастолическую функцию левого желудочка у пациентов с фибрилляцией предсердий / Миллер О., Тарасов А., Поздняков Ю. и соавт. // Российский кардиологический журнал, № 4 (90) / 2011.
9. Покушалов Е.А. Новый подход к лечению фибрилляции предсердий: катетерная аблация ганглионарных сплетений в левом предсердии /

Покушалов Е.А., Туров А.Н., Шугаев П.Л. и соавт. // Вестник аритмологии. - 2006. - № 45. - С.17-27.

1. Ревишвили А.Ш. Отдаленные результаты интервенционного лечения фибрилляции предсердий / Ревишвили А.Ш., Рзаев Ф.Г.,.Сопов О.В. и соавт. // Вестник аритмологии. - 2012. - № 68. - С.5-13.
2. Термосесов С.А. Первый опыт робот-ассистированной катетерной абляции при фибрилляции предсердий / Термосесов С.А., Баймуканов А. М., Хамнагадаев И. А. и соавт. // Вестник Аритмологии. - 2017. - № 90. - С. 33­

38.

1. Широкова Н.В. Длительное подкожное мониторирование

электрокардиограммы для оценки эффективности катетерной аблации фибрилляции предсердий / Широкова Н.В., Туров А.Н., Покушалов Е.А., и соавт. // ПКиК. 2009. № 4. С. 68.

1. Agner B. Assessment of left atrial volume and function in patients with permanent atrial fibrillation: comparison of cardiac magnetic resonance imaging, 320-slice multi-detector computed tomography, and transthoracic echocardiography / Agner B., Kuhl J., Linde J., et al. // Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2014 May;15(5):532-40.
2. Alam M. Cardioversion of atrial fibrillation and its effect on right ventricular function as assessed by tricuspid annularmotion / Alam M. Samad B., Hedman A., et al. // Am J Cardiol 1999; 84:1256-1258, A8.
3. Andrade J. Cryoballoon Ablation for Atrial Fibrillation / Andrade J., Dubuc M., Guerra P., et al. // Indian Pacing Electrophysiol J. 2012 Mar-Apr; 12(2): 39-53.
4. Ang R. The role of catheter ablation in the management of atrial fibrillation / Ang R, Earley M. // Clin Med (Lond). 2016 Jun; 16(3):267-71.
5. Bai R. Worldwide experience with the robotic navigation system in catheter ablation of atrial fibrillation: methodology, efficacy and safety / Bai R., DI Biase L., Valderrabano M., et al. // J Cardiovasc Electrophysiol. 2012 Aug; 23(8):820-

6.

1. Balk E. Predictors of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: a systematic review // Balk E., Garlitski A., Alsheikh-Ali A., et al. // J Cardiovasc Electrophysiol. 2010 Nov; 21(11): 1208-16.
2. Barbarossa A. Silent Atrial Fibrillation: A Critical Review / Barbarossa A., Guerra F., Capucci A. // J Atr Fibrillation. 2014 Oct-Nov; 7(3): 1138.
3. Bardy G. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure / Bardy G., Lee K., Mark D., et al. // N Engl J Med 2005; 352:225­

37.

1. Becher P. Challenging aspects of treatment strategies in heart failure with preserved ejection fraction: “Why did recent clinical trials fail?” / Becher P., Fluschnik N., Blankenberg S., et al. // World J Cardiol. 2015 Sep 26; 7(9): 544­554.
2. Bergsti^m A. Effect of carvedilol on diastolic function in patients with diastolic heart failure and preserved systolic function / Bergstroёm A., Andersson B., Edner M., et al. // Results of the Swedish Doppler-Echocardiographic study (SWEDIC), European Journal of Heart Failure, vol. 6, no. 4, pp. 453-461, 2004.
3. Bertaglia E. Predictive value of early atrial tachyarrhythmias recurrence after circumferential anatomical pulmonary vein ablation // Bertaglia E., Stabile G., Senatore G., et al. // Pacing Clin Electrophysiol 2005; 28:366-371.
4. Bunch T. Is pulmonary vein isolation still the cornerstone in atrial fibrillation ablation? / Bunch T., Cutler M. // J Thorac Dis. 2015 Feb; 7(2): 132-41.
5. Burstein B. Atrial fibrosis: mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation / Burstein B., Nattel S. // J Am Coll Cardiol. 2008; 51:802-809.
6. Cai L. Predictors of late recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation/ Cai L., Yin Y., Ling Z., et al. // Int J Cardiol. 2013 Mar 20; 164(1):82-7.
7. Calkins H. Effects of an acute increase in atrial pressure on atrial refractoriness in humans. / Calkins H., el-Atassi R., Kalbfleisch S., et al. // Pacing Clin Electrophysiol. 1992; 15:1674-1680.
8. Calkins H. HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation / Calkins H., Hindricks G., Cappato R., et al. // Heart Rhythm. 2017 Oct; 14(10): e275-e444.
9. Calkins H. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses / Calkins H., Reynolds M., Spector Р., et al. // Circ Arrhythm Electrophysiol 2009; 2:349-361.
10. Camm A. New antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: focus on dronedarone and vernakalant / Camm A., Savelieva I. // J Interv Card Electrophysiol 2008; 23:7-14.
11. Camm A. Real-life observations of clinical outcomes with rhythm- and rate- control therapies for atrial fibrillation RECORDAF (Registry on Cardiac Rhythm Disorders Assessing the Control of Atrial Fibrillation) // Camm A., Breithardt G., Crijns H., et al. // J Am Coll Cardiol. 2011 Jul 26; 58(5):493-501.
12. Cappato R. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation / Cappato R., Calkins H., Chen S., et al. // Circ Arrhythm Electrophysiol. Feb 1 2010; 3(1): 32-38.
13. Chao T. Atrium electromechanical interval in left ventricular diastolic dysfunction / Chao T., Wang K., Chuang C., et al. // Eur J Clin Invest. 2012;42:117-22.
14. Chao T. CHADS(2) and CHA(2)DS(2)-VASc scores in the prediction of clinical outcomes in patients with atrial fibrillation after catheter ablation / Chao T., Lin Y., Tsao H., et al. // J Am Coll Cardiol 2011; 58:2380-2385.