

Значение чреспищеводной эхокардиографии для определения тактики купирования фибрилляции предсердий

С.Г. КАНОРСКИЙ, К.Б. ЗИНГИЛЕВСКИЙ, М.Ю. МИРОНЕНКО

The Value of Transesophageal Echocardiography for Determination of Tactics of Cardioversion of Atrial Fibrillation

S.G. KANORSKY, K.B. ZINGILEVSKY, M.YU. MIRONENKO

Кафедра госпитальной терапии Кубанской государственной медицинской академии, Городской центр скорой медицинской помощи Краевой диагностический центр, Краснодар

С целью выявления тромбов в предсердиях у 110 больных с мерцательной аритмией неклапанного генеза продолжительностью более 2 сут перед кардиоверсией проводилась чреспищеводная эхокардиография. Выявлены 20 тромбов у 18 (16%) обследованных, которым назначалась 3-недельная антикоагулянтная терапия фениндионом (фенилином). Пациенты без тромбов получали внутривенно амиодарон (кордарон), а затем прокаинамид (новокаиномид), что позволило восстановить синусовый ритм в 39,3% случаев. У 5,5% больных фибрилляция предсердий прекращалась спонтанно. По данным чреспищеводной эхокардиографии, через 3 нед в предсердиях сохранялись 11 тромбов, но все они утратили подвижность. Электрическая кардиоверсия оказалась эффективной у 90,7% пациентов, получавших краткосрочную, и у 80% — 3-недельную антикоагулянтную терапию ($p > 0,05$). В течение 4 нед после кардиоверсии всем больным назначали фениндион, при этом тромбоэмболических или геморрагических осложнений не наблюдалось. Чреспищеводная эхокардиография позволяет выполнять раннюю кардиоверсию при исключении тромбов в предсердиях, а также выявлять лиц с повышенным риском эмболии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, чреспищеводная эхокардиография, кардиоверсия, антикоагулянтная терапия.

Transesophageal echocardiography was carried out in 110 patients before cardioversion of nonvalvular atrial fibrillation in whom duration exceeded 2 days. Twenty thrombi were found in 18 patients (16.4%). Anticoagulant phenindione was given to 18 patients for 3 weeks. Patients without thrombus received intravenously amiodarone followed with procainamide. Sinus rhythm was restored in 39.3% of these cases. In 5.5% of patients atrial fibrillation terminated spontaneously. Control transesophageal echocardiography showed that after 3 weeks there remained 11 atrial thrombi but all of them lost motility. Electrical cardioversion was successful in 90.7% of patients receiving short term and in 80% of patients receiving 3-week anticoagulant therapy ($p > 0.05$). All patients received phenindione for 4 weeks after cardioversion. There were no thromboembolic or hemorrhagic complications. Ability of transesophageal echocardiography to detect atrial thrombi allows to carry out early cardioversion and to identify patients with high risk of embolism.

Key words: atrial fibrillation; transesophageal echocardiography; cardioversion; anticoagulant therapy.

Kardiologiya 2002;1: 86

Кардиоверсия фибрилляции предсердий может повлечь за собой тромбоэмболические осложнения, в том числе ишемический инсульт, в 1,5–6,8% случаев [1], поэтому в соответствии с рекомендациями АССП (American College of Chest Physicians) пациентам с мерцательной аритмией продолжительностью более 2 сут следует назначать антикоагулянт непрямого действия варфарин за 3 нед до кардиоверсии и в течение 4 нед после восстановления синусового ритма [2]. По сравнению с обычным трансторакальным ультразвуковым исследованием чреспищеводная эхокардиография позволяет эффективнее выявлять тромбы в полости левого предсердия [3, 4]. В связи с этим представляется логичным и достаточно безопасным отказ от длительного приема антикоагулянтов перед кардиоверсией при исключении тромбов в предсердиях по данным чреспищеводной эхокардиографии, что уже подтверждено на практике [5–7]. Однако в нашей стране подобная стратегия еще не получила широкого распространения.

Цель настоящего исследования — оценка современной стратегии фармакологической и электрической

кардиоверсии фибрилляции предсердий у больных, прошедших чреспищеводную эхокардиографию.

Материал и методы

В исследование были включены 110 пациентов (70 мужчин и 42 женщины) в возрасте от 27 до 70 лет (среднее $54,6 \pm 6,1$ года) с фибрилляцией предсердий. Продолжительность настоящего эпизода тахикардии составляла от 3 дней до 13 мес (в среднем $12,7 \pm 6,1$ мес).

Критериями исключения больных из исследования считали возраст моложе 16 лет и старше 70 лет, наличие врожденных или приобретенных пороков сердца, кардиомиопатии, хронической сердечной недостаточности III–IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, тяжелой стенокардии, инфаркта миокарда, ишемического инсульта в срок до 8 нед к началу исследования, синдрома слабости синусового узла, имплантированного искусственного водителя ритма, атриовентрикулярной блокады II–III степени, удлинения интервала Q–T (корректированный показатель более 440 мс), противопоказаний к применению антикоагулянтов, тяжелых соматических заболеваний, которые могли повлиять на результаты исследования. После исключения перечисленных условий основным заболеванием

4,6%) пациентов считали эссенциальную артериальную гипертензию (гипертоническую болезнь) I—II степени, у 35 (31,8%) — ИБС (стабильная стенокардия напряжения I—III функционального класса), у 12 — ишемический инфаркт миокарда, у 26 (23,6%) случаев отсутствия каких-либо известных причин аритмии считали идиопатическую ее форму.

Ультразвуковое исследование сердца в М-режиме и чреспищеводную эхокардиографию проводили с помощью аппарата Acuson 128 XP/10 (США) по стандартной схеме [8], используя датчики V4C и V510B соответственно. Основной задачей трансторакальной эхокардиографии являлось определение размеров левого предсердия, левого желудочка, систолической функции последнего. Чреспищеводную эхокардиографию выполняли местной анестезией лидокаином с главной целью — выявить наличие тромбов в предсердиях.

По результатам эхокардиографии обследованным пациентам в предсердиях вводили гепарин по 12 500 ЕД 3 раза в сутки под кожу передней брюшной стенки. Первоначально пытались достичь фармакологической кардиоверсии. Для этого назначали амиодарон (кордарон) в дозе 5 мг на 1 кг массы тела внутривенно капельно за 30 мин, а при сохранении фибрилляции предсердий в течение 2 ч после окончания инфузии повторно вводили прокаинамид (новокаинамид) внутривенно капельно по 25 мг/мин до восстановления синусового ритма или достижения дозы 12 мг/кг. В случае неэффективности к терапии не позднее 24 ч со дня проведения чреспищеводной эхокардиографии выполняли электрическую кардиоверсию (200 Дж на фоне внутривенного наркоза (диазепам или пропofол с кетаминем), а при ее безуспешности использовали разряды 300 и 360 (до 3 раз) Дж. При обнаружении тромбов в предсердиях кардиоверсию откладывали на 3 нед, в течение которых в стационарных условиях проводили пероральную терапию фениндином (фенилином) в дозах, обеспечивающих сохранение протромбинового индекса в пределах 30–50% и/или удлинение протромбинового времени в 2–3 раза (поддерживающая доза обычно составляет 60 мг/сут). В этот период для урежения частоты желудочковых сокращений назначался дилтиазем (ален) в дозе 180–360 мг/сут. В конце курса антикоагулянтной терапии чреспищеводная эхокардиография выполнялась повторно и независимо от ее результатов проводилась электрическая кардиоверсия. В течение 4 нед после восстановления синусового ритма продолжали контролируемое амбулаторное лечение фениндином и наблюдение за пациентами. Пациенты с сохранявшейся фибрилляцией предсердий на фоне органической патологии сердца рекомендовали непрерывную антикоагулянтную терапию с целью профилактики эмболического инсульта.

Результаты исследования обработаны статистически с использованием критерия *t* Стьюдента для непарных величин при помощи пакета программ Statgraphics. Данные представлены как $M \pm m$, статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

В исходном состоянии с помощью трансторакальной эхокардиографии установить наличие тромбов в

предсердиях не удалось ни в одном случае. В то же время чреспищеводная эхокардиография позволила выявить 20 тромбов у 18 (16,4%) из 110 обследованных (у 2 больных имелось по 2 тромба). Типичной их локализацией оказалось ушко левого предсердия, в котором визуализировались 17 (85%) из 20 тромбов, в то время как в его полости — 2, а в правом предсердии — всего 1 тромб. Размеры тромбов варьировали от 5 до 19 мм, причем 13 (65%) из них оказались неподвижными.

Частота тромбообразования имела прямо пропорциональную зависимость от срока существования фибрилляции предсердий. Так, при продолжительности аритмии до 1 нед тромбы выявлялись в 1 (3,6%) из 28 случаев, от 1 нед до 1 мес — в 8 (16%) из 50 случаев ($p < 0,05$), а более 1 мес — в 9 (28,1%) из 32 ($p < 0,05$) случаев. Следует отметить, что тромбы, чаще обнаруживавшиеся у больных с патологией сердечно-сосудистой системы — в 16 (19%) из 84 случаев, встречались и у лиц с идиопатической мерцательной аритмией — у 2 (7,7%) из 26 обследованных ($p < 0,05$). По результатам чреспищеводной эхокардиографии, кандидатами на раннюю кардиоверсию оказались 92 (83,6%) из 110 больных.

Спонтанное восстановление синусового ритма перед попыткой проведения фармакологической кардиоверсии происходило всего у 3 (3,3%) из 92 пациентов. В течение 2 ч после окончания инфузии амиодарона прекращение фибрилляции предсердий наблюдалось у 12 (13,5%) из 89 больных. Это позволяет считать данный препарат скорее гемодинамически безопасным средством урежения частоты желудочковых сокращений, чем антиаритмическим препаратом, способным быстро купировать мерцательную аритмию. В пределах 2 ч после назначения прокаинамида восстановления синусового ритма удалось достичь еще у 23 (31,9%) из 72 пациентов. Такая комбинированная фармакотерапия не приводила к выраженному снижению АД, развитию атриовентрикулярной блокады II—III степени, опасному удлинению скорректированного интервала *Q-T*, проаритмическим реакциям и хорошо переносилась больными. Однако у 54 (58,7%) из 92 обследованных фибрилляция предсердий сохранялась, что потребовало проведения электрической кардиоверсии, оказавшейся эффективной у 42 (90,7%) из них.

В течение 3 нед антикоагулянтной терапии спонтанное прекращение аритмии происходило у 3 (16,7%) из 18 пациентов. По данным чреспищеводной эхокардиографии в динамике, 11 (55%) из 20 тромбов сохранялись, но оставшиеся гиперэхогенные образования имели тенденцию к уменьшению в размерах и оказались неподвижными. Не отмечалось появления новых тромбов. Электрическая кардиоверсия позволяла восстанавливать синусовый ритм еще у 12 (80%) из 15 обследованных.

При анализе причин разной устойчивости мерцательной аритмии к терапевтическим мероприятиям были отмечены следующие закономерности (см. таблицу). Возраст, пол, конечный диастолический размер и фракция выброса левого желудочка существенно не влияли на эффективность кардиоверсии. В группе обследованных с сохранявшейся фибрилляцией предсердий не было пациентов с идиопатической формой аритмии, а переднезадний размер левого предсердия

Таблица. Клинические и эхокардиографические особенности больных с разной степенью устойчивости фибрилляции предсердий

Показатель	Спонтанная реверсия	Успешная фармакологическая кардиоверсия	Электрическая кардиоверсия	
			успешная	безуспешная
Число пациентов	6	35	61	8
Возраст, годы	50,1±7,3	53,9±5,8	55,7±6,2	52,7±6,6
Мужчины/женщины	3/3	21/14	39/22	5/3
Сердечно-сосудистая патология, %	66,7	74,3	75,4	100*
Продолжительность фибрилляции предсердий:				
до 1 нед	6	17	5	—
от 1 нед до 1 мес	—	18	32	—
более 1 мес	—	—	24	8
ЛП, мм	40,3±1,6	41,8±1,9	43,5±2,1	44,9±2,4*
КДР, мм	50,8±2,1	52,3±2,4	53,4±2,6	55,7±3,0
ФВ, %	64,7±3,6	65,1±3,3	61,9±3,2	59,4±3,1

Примечание. ЛП — переднезадний диаметр левого предсердия в диастолу; КДР — конечный диастолический размер левого желудочка; ФВ — фракция выброса левого желудочка.

* — $p < 0,05$ по сравнению с показателями группы больных со спонтанной реверсией.

статистически значимо (на 11,4%; $p < 0,05$) превышал показатель у больных со спонтанной реверсией ритма. Однако устойчивость фибрилляции предсердий в наибольшей степени зависела от продолжительности настоящего эпизода тахикардии. Характерно, что спонтанное прекращение мерцательной аритмии отмечалось только у пациентов с ее существованием менее 1 нед. Ни у одного больного с продолжительностью фибрилляции предсердий более 1 мес не удалось восстановить синусовый ритм с помощью использовавшихся антиаритмических препаратов, и только у такого контингента обследованных оказывалась безуспешной процедура электрической кардиоверсии.

В течение 4 нед последующего наблюдения за пациентами с нормальным ритмом, а также сохранявшейся мерцательной аритмией тромбоэмболических осложнений не отмечалось. Контролируемая антикоагулянтная терапия ни в одном случае не приводила к развитию геморрагических осложнений. За контрольный период рецидив фибрилляции предсердий наступил у 5 (4,9%) из 102 пациентов с восстановленным синусовым ритмом, причем в 3 (20%) из 15 случаев ($p < 0,05$) ими оказались лица с отсроченной на 3 нед кардиоверсией.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования позволяют дать положительную оценку использованию чреспищеводной эхокардиографии у кандидатов на кардиоверсию с фибрилляцией предсердий продолжительностью более 2 сут. Эта методика в отличие от трансторакальной эхокардиографии позволяет выделить лиц с высоким риском эмболических осложнений [9, 10] и имеет чувствительность 92% по сравнению с хирургическими находками тромбов [11]. Во многих исследованиях подобной стратегии при мерцательной аритмии эмболий удалось избежать [5–7, 12, 13]. Более того, A. Klein и соавт. [6] сообщили о меньшем риске тромбоэмболий при использовании чреспищеводной эхокардиографии и краткосрочной антикоагуляции перед

электрической кардиоверсией, чем при стандартной 3-недельной подготовке варфарином.

К преимуществу использованного нами подхода следует отнести минимизацию продолжительности фибрилляции предсердий, которая со временем способна все больше “поддерживать сама себя”. Одной из причин этого явления считается процесс “электрического ремоделирования” предсердий, впервые описанный M. Wijffels и соавт. [14] в эксперименте на крысах, а также активно изучавшийся и у человека [15]. Суть этого феномена заключается в электрофизиологических изменениях в предсердиях, главным образом в укорочении их рефрактерности, степень которого зависит от продолжительности существования мерцательной аритмии. Прогрессируя, укорочение рефрактерности предсердий способствует длительной фибрилляции, однако оно постепенно проходит с восстановлением синусового ритма. Эта “сердечная память” составляет основу для рецидива мерцательной аритмии. В ряде специальных исследований показано, что процесс “электрического ремоделирования” предсердий, вероятно, обусловлен перегрузкой кардиоцитов кальцием, что подтверждается фактом уменьшения с помощью антагониста кальция верапамил [17, 18]. R. Tieleman и соавт. [19] удалось показать, что этот препарат, используемый у больных во время кардиоверсии, уменьшает риск рецидива мерцательной аритмии после кардиоверсии. Таким образом, применение в период сохранения фибрилляции предсердий препаратов, снижающих частоту желудочковых сокращений с использованием антагонистов кальция типа верапамила предпочтительнее, чем назначение сердечных гликозидов.

Другим неблагоприятным процессом, сопровождающим по мере существования мерцательной аритмии, является дилатация предсердий [20], которая в ранней кардиоверсии имеет лучшие перспективы в отношении восстановления и поддержания синусового ритма, а также позволяет надеяться на сравнительно быструю нормализацию механической функции предсердий [21]. Более продолжительное существование

Фибрилляции предсердий ассоциируется также с повышенной вероятности неустойчивого состояния гемодинамики, а продление антикоагулянтной терапии — с увеличением риска геморрагических осложнений [6]. Однако вопрос о безопасности кардиоверсии после посрочной антикоагуляции у пациентов с мерцательной аритмией и без тромбов в предсердиях, по данным чреспищеводной эхокардиографии, все еще остается без ответа. Ряд авторов сообщили о тромбоэмболических осложнениях после кардиоверсии по так называемому ускоренному протоколу [11, 22–24]. Впрочем, в ранних случаях антикоагулянтная терапия до и после кардиоверсии проводилась неадекватно или вообще не назначалась. Несмотря на возможность “пропустить” тромб и во время чреспищеводной эхокардиографии, более вероятно, что причиной указанных случаев эмболий являлись тромбы, сформировавшиеся после кардиоверсии. Доказательством этого может служить обнаружение тромба в левом предсердии в синусовом ритме в тех случаях, в которых непосредственно перед его восстановлением чреспищеводная эхокардиография давала отрицательный результат [25]. Механизмом развития данного феномена следует считать преходящее “оглушающее” (stunning) после кардиоверсии на сократительную функцию предсердий, что, разумеется, способствует застою крови в полостях и тромбообразованию [26]. Следовательно, адекватное по времени проведение антикоагулянтной терапии после прекращения мерцательной аритмии действительно необходимо.

Является ли 3-недельный срок антикоагуляции достаточным для предупреждения эмболии уже сформированного перед кардиоверсией тромбом? Наши немногочисленные наблюдения не позволяют утвердительно ответить на этот вопрос. Не только через 3 нед, как в одном исследовании, но и через 4 нед приема антикоагулянтов [12] большинство тромбов в предсердиях сохраняются, хотя при этом новые тромбы не появляются. Даже через 6 нед лечения варфарином E. Antonelli и соавт. [13] наблюдали исчезновение только 11 из 18 тромбов. Несмотря на это, отсутствие тромбоэмболических осложнений при сохранении тромбов позволяет предположить, что даже 3-недельный срок, вероятно, достаточен для их прикрепления к стенке предсердия. В пользу этого свидетельствует и наблюдавшаяся нами низкая подвижность всеми тромбами за указанное время (G. Corrado и соавт. [27], наблюдавшие разрушение 9 из 11 тромбов через 4 нед приема варфарина, считают, что механизм уменьшения количества эмболий при подготовке к электрической кардиоверсии мерцательной аритмии скорее связан с лизисом тромбов, чем с организацией. Наиболее важно, по-видимому, отсутствие свежих подвижных тромбов в период восстановления сократительной функции предсердий, что способствует их дислокации. Однако мы полагаем, что раннее обнаружение исходно имевшихся, по данным чреспищеводной эхокардиографии, тромбов, особенно при сохранении их подвижности, может служить основанием для продления антикоагулянтной терапии. Какова вероятность осложнений у больных с фибрилляцией предсердий, прекращающейся спонтанно до окончания 3-недельной антикоагуляции на фоне терапии, направленной на урежение ритма желудочков?

Количество подобных наблюдений относительно невелико, поэтому убедительных доказательств опасности такого “преждевременного” восстановления синусового ритма нет [28]. Можно предположить, что риск тромбоэмболий у этих пациентов весьма невелик, поскольку наименее устойчивой, как правило, является мерцательная аритмия небольшой продолжительности у лиц без выраженной органической кардиальной патологии.

Следует признать, что существуют и аргументы против использования стратегии ранней кардиоверсии фибрилляции предсердий под контролем чреспищеводной эхокардиографии. По результатам мета-анализа исследований, в которых после исключения тромбов с помощью данной методики антикоагуляции проводили неадекватно, частота эмболических событий составила 1,34% по сравнению с 0,33% ($p=0,04$) в группе лиц, получавших варфарин по общепринятой схеме [29]. По мнению J. Chambers [30], пока не проведены крупные рандомизированные исследования с применением чреспищеводной эхокардиографии, нельзя рекомендовать рутинное ее использование. Но такая стратегия уже сегодня необходима для больных с продолжительностью мерцательной аритмии более 2 сут на фоне органической патологии сердца и/или при эмболии в анамнезе.

В 1994 г. начато и в настоящее время продолжается мультицентровое рандомизированное клиническое исследование ACUTE (Assessment of Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography), призванное сопоставить две стратегии электрической кардиоверсии фибрилляции предсердий. Первая предполагает использование чреспищеводной эхокардиографии с целью выявления и антикоагулянтной терапии больных с тромбами или проведения ранней кардиоверсии, если тромбы не обнаруживаются. Вторая (общепринятая) стратегия заключается в 3-недельном лечении варфарином перед кардиоверсией и 4-недельном — после нее. Планируется сравнить частоту эмболических и геморрагических осложнений, восстановления и сохранения синусового ритма, общую смертность, отношение стоимость/эффективность. Важно, что при включении в исследование 3000 больных ожидается получить достоверные доказательства более высокой частоты эмболий при второй стратегии (2,9%) по сравнению с первой (1,2%) [31].

Выводы

1. По данным чреспищеводной эхокардиографии, тромбы в предсердиях отсутствуют у большинства пациентов с мерцательной аритмией продолжительностью более 2 сут.

2. В течение контролируемой 3-недельной антикоагулянтной терапии у больных с мерцательной аритмией новые тромбы в предсердиях не образуются, а ранее сформированные исчезают или утрачивают подвижность, поэтому риск эмболических осложнений, связанных с кардиоверсией, снижается.

3. Чреспищеводная эхокардиография позволяет выполнять раннюю кардиоверсию мерцательной аритмии при исключении тромбов в предсердиях, а также выявлять лиц с повышенным риском эмболии, у которых восстановление синусового ритма может проводиться только после продолжительной подготовки антикоагулянтами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mayet J., More R.S., Sutton G.C. Anticoagulation for cardioversion of atrial arrhythmias. *Eur Heart J* 1998;19:548—552.
2. Laupacis A., Albers G., Dalen J. et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. 4-th ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy. *Chest* 1995;108:352S—359S.
3. Sansoy V., Abbott R.D., Jayaweera A.R., Kaul S. Low yield of transthoracic echocardiography for cardiac source of embolism. *Am J Cardiol* 1995;75:166—169.
4. Archer S.L., James K.E., Kvernen L.R. et al. Role of transesophageal echocardiography in the detection of left atrial thrombosis in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1995;130:287—295.
5. Manning W.J., Silverman D.I., Keighley C.S. et al. Transesophageal echocardiographically facilitated early cardioversion from atrial fibrillation using short-term anticoagulation: final results of a prospective 4, 5-year study. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1354—1361.
6. Klein A.L., Grimm R.A., Black I.W. et al. Cardioversion guided by transesophageal echocardiography: the ACUTE Pilot Study. A randomized, controlled trial. Assessment of Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography. *Ann Intern Med* 1997;126:200—209.
7. Tribouilloy C., Lucas G., Rey J.L. Transesophageal echocardiography before electric cardioversion for supraventricular arrhythmia. *Presse Med* 1998;27:106—109.
8. Feigenbaum H. Echocardiography. 5-th Ed. Philadelphia: Lea & Febiger 1994;695.
9. Grimm R.A., Stewart W.J., Black I.W. et al. Should all patients undergo transesophageal echocardiography before electrical cardioversion of atrial fibrillation? *J Am Coll Cardiol* 1994;23:533—541.
10. Transesophageal echocardiography to assess embolic risk in patients with atrial fibrillation. ELAT Study Group. Embolism in Left Atrial Thrombi. *Ann Intern Med* 1998;128:630—638.
11. Black I.W., Fatkin D., Sagar K.B. et al. Exclusion of atrial thrombus by transesophageal echocardiography does not preclude embolism after cardioversion of atrial fibrillation. A multicenter study. *Circulation* 1994;89:2509—2513.
12. Collins L.J., Silverman D.I., Douglas P.S., Manning W.J. Cardioversion of nonrheumatic atrial fibrillation. Reduced thromboembolic complications with 4 weeks of precardioversion anticoagulation are related to atrial thrombus resolution. *Circulation* 1995;92:160—163.
13. Antonelli E., Pizutti A., Gandolfo N. et al. Anticoagulazione e cardioversione elettrica della fibrillazione atriale cronica: proposta di un protocollo abbreviato. *G Ital Cardiol* 1997;28:803—810.
14. Wijffels M.C.E.F., Kirchhof C.J.H.J., Dorland R., Allessie M.A. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995;92:1954—1968.
15. Daoud E.G., Bogun F., Goyal R. et al. Effect of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans. *Circulation* 1996;94:1600—1606.
16. Pandozi C., Bianconi L., Villani M. et al. Electrophysiological characteristics of the human atria after cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Circulation* 1998;98:2860—2865.
17. Goette A., Honeycutt C., Langberg J.J. Electrical remodeling of atrial fibrillation. Time course and mechanisms. *Circulation* 1998;98:2968—2974.
18. Tieleman R.G., De Langen C., Van Gelder I.C. et al. Ver reduces tachycardia-induced electrical remodeling of the atria? *Circulation* 1997;95:1945—1953.
19. Tieleman R.G., Van Gelder I.C., Crijns H.J. et al. Early resolution of atrial fibrillation after electrical cardioversion: result of late tachycardia-induced electrical remodeling of the atria? *J Am Coll Cardiol* 1998;31:167—173.
20. Sanfilippo A.J., Abascal V.M., Sheehan M. et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation — a prospective echocardiographic study. *Circulation* 1990;82:792—797.
21. Lardoux H., Lechat P., Isnard R. Reduction de la fibrillation auriculaire. Nouveaux concepts, nouvelles strategies. *Presse Med* 1995;24:1820—1823.
22. Ewy G.A. Optimal technique for electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Circulation* 1992;86:1645—1647.
23. Black I.W., Hopkins A.P., Lee L.C.L., Walsh W.F. Evaluation of transesophageal echocardiography before cardioversion of atrial fibrillation and flutter in nonanticoagulated patients. *Am J Cardiol* 1993;72:375—381.
24. Missault L., Jordaens L., Gheeraert L. et al. Embolic stroke after electrical cardioversion despite prior exclusion of atrial thrombi by transesophageal echocardiography. *Eur Heart J* 1994;15:1279—1280.
25. Omran H., Jung W., Luderitz B. Left atrial appendage function after internal atrial defibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9:S97—S103.
26. Grimm R.A., Stewart W.J., Manolev J.D. et al. Impact of electrical cardioversion for atrial fibrillation of left atrial appendage size and spontaneous echo contrast: characterization by simultaneous transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1359—1366.
27. Corrado G., Tadeo G., Beretta S. et al. Atrial thrombi resolution after prolonged anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 1999;100:140—143.
28. Campbell R.W.F. Atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1998;19:41E—45E.
29. Moreyra E., Finkelhor R.S., Cebul R.D. Limitation of transesophageal echocardiography in the risk assessment of patients before electrical cardioversion from atrial fibrillation and flutter: analysis of pooled results. *Am Heart J* 1995;129:71—75.
30. Chambers J. Is it safe to cardiovert atrial fibrillation without anticoagulation of the transesophageal echocardiogram? *Int J Cardiol* 1998;63:107—109.
31. Design of a clinical trial for the assessment of cardioversion of atrial fibrillation using transesophageal echocardiography (The ACUTE Multi-Center Study). Steering and Publications Committees of the ACUTE Study. *Am J Cardiol* 1998;81:877—883.

Поступила 08.09.99