

# Серцева недостатність і клінічні характеристики вперше виявленої неклапанної фібриляції передсердь

О.Й. Жарінов, Ю.І. Залізна, К.О. Міхалєв

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Київ  
Київський обласний кардіологічний диспансер

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** серцева недостатність, фібриляція передсердь, перший епізод, клінічні характеристики

Виникнення першого епізоду фібриляції передсердь (ФП) – це в багатьох випадках поворотний етап еволюції хвороби серця, який нерідко асоціюється з появою клінічних ознак серцевої недостатності (СН). З іншого боку, ФП може бути наслідком прогресування структурно-функціональних змін камер серця, зокрема дилатації передсердь [8]. Перший у житті епізод ФП нерідко виявляється різноманітними клінічними симптомами і є підставою для госпіталізації, передусім, з метою своєчасного встановлення фонові хвороби серця та небезпечних для життя екстракардіальних причин ФП [2]. В останніх міжнародних рекомендаціях перший епізод ФП виокремлено як клінічну форму, що далі може трансформуватися в пароксизмальну, персистентну або постійну ФП [29]. Але, на відміну від інших клінічних форм [10], характеристики пацієнтів з уперше виявленою ФП, зокрема роль СН і супутньої патології, вивчені недостатньо та висвітлювалися лише в поодиноких публікаціях [22].

Логічно припускати, що оцінка тяжкості СН у хворого з уперше діагностованою ФП може бути одним із найважливіших критеріїв оцінки причинно-наслідкових зв'язків, а отже, і визначення індивідуалізованої тактики ведення хворого. Тяжка СН може асоціюватися з більшою частотою реєстрації екстракардіальної патології, насамперед цукрового діабету (ЦД) та дисфункції нирок. Урешті-решт, потрібно розрізнати поняття першого епізоду (гострої) ФП [29], який часто поєднується з вираженою клінічною симптоматикою, і вперше виявленої ФП, яку нерідко діагностують випадково.

Мета дослідження – порівняти супутні хвороби, структурно-функціональний стан міокарда та клінічні симптоми у пацієнтів з уперше виявленою фібриляцією передсердь залежно від функціонального класу серцевої недостатності.

## Матеріал і методи

У період з жовтня 2011 р. до червня 2012 р. у дослідження послідовно ввели 124 хворих з уперше виявленою ФП: 55 чоловіків і 69 жінок віком 24–88 років (у середньому  $62 \pm 14$  років). У 32 (25,8 %) випадках пацієнтів було доправлено в Київський обласний кардіологічний диспансер каретою швидкої допомоги, в 92 (74,2 %) випадках вони звернулися в поліклінічне відділення або були оглянуті в інших відділеннях терапевтичного профілю Київської обласної клінічної лікарні. У 109 хворих ФП уперше зареєстровано протягом останнього місяця на 12-канальній ЕКГ, у 15 – при проведенні добового моніторингу ЕКГ. У всіх випадках тривалість епізоду ФП становила не менше 30 с. У дослідження не брали пацієнтів з уперше виявленою ФП на тлі гострих коронарних синдромів, гострих порушень мозкового кровообігу, вроджених і набутих вад серця, з післяопераційною ФП.

Артеріальну гіпертензію реєстрували у 93 (75,0 %) осіб, ішемічну хворобу серця (ІХС) – у 58 (46,8 %), серед них стенокардію – у 43 (35,5 %), післяінфарктний кардіосклероз – у 14 (11,3 %). Гострі порушення мозкового кровообігу або транзиторні ішемічні атаки раніше перенесли 14 (11,3 %) хворих. ЦД 2-го типу було зареєстровано у 23 (18,5 %) пацієнтів, причому в 7 випадках

цю хворобу було діагностовано вперше. Ознаки СН були наявні у 78 (63,7 %) хворих: I функціонального класу (ФК) за NYHA – в 19 осіб, II – у 39, III – у 16, IV – у 4 пацієнтів.

Кожну з найбільш поширених скарг (серцебиття, задишку, набряки, втомлюваність, запаморочення) оцінювали за чотирибальною шкалою: 0 – немає, 1 – турбують незначно, 2 – турбують помірно, 3 – турбують значно. Виражене серцебиття відзначали 55 хворих, незначне і помірне – 43, не відзначали серцебиття при госпіталізації та принаймні протягом тижня до звернення 26 пацієнтів. У 10 (8,1 %) хворих зареєстровано симптоми I класу, у 32 (25,8 %) – II класу, у 65 (52,4 %) – III класу, у 17 (14,5 %) – IV класу за шкалою EHRA [17]. При опитуванні пацієнтів та аналізі наявної медичної документації отримували дані про наявність супутніх хвороб та систематичний прийом ліків. На момент залучення в дослідження більше 59 % хворих регулярно застосовували засоби для лікування артеріальної гіпертензії, ІХС і СН. Зокрема, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) були призначені 52 (41,9 %) пацієнтам, антагоністи рецепторів ангіотензину II – 4 (3,2 %), діуретики – 46 (37,1 %),  $\beta$ -адреноблокатори – 29 (23,3 %), спіронолактон – 2 (1,6 %), нітрати – 26 (20,9 %), ацетилсаліцилова кислота – 27 (21,7 %) хворим. Всього у 2 (1,6 %) із 124 випадків були призначені статини, жоден пацієнт не отримував антикоагулянтів.

При огляді та аналізі ЕКГ визначали індекс маси тіла, рівень систолічного і діастолічного артеріального тиску (АТ), середню частоту скорочень серця (ЧСС) під час уперше виявленої ФП. ФК СН оцінювали за класифікацією NYHA. Усім хворим проводили біохімічний аналіз крові з визначенням рівня глюкози крові, глікозильованого гемоглобіну, креатиніну, калію плазми, С-реактивного протеїну (СРП), показників ліпідного профілю, тиреотропного гормону (ТТГ). Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за формулою СКД-ЕРІ [20]. Нормальний показник ШКФ (більше  $90 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 1,73 \text{ м}^{-2}$ ) було зареєстровано у 2 (1,6 %) пацієнтів; хронічну хворобу нирок II стадії (ШКФ  $60\text{--}89 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 1,73 \text{ м}^{-2}$ ) – у 88 (70,9 %); III стадії (ШКФ  $30\text{--}59 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 1,73 \text{ м}^{-2}$ ) – у 35 (28,2 %); IV стадії (ШКФ  $15\text{--}29 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 1,73 \text{ м}^{-2}$ ) – у 6 (4,8 %); V стадії (ниркова недостатність або діаліз, ШКФ менше  $15 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 1,73 \text{ м}^{-2}$ ) – в одній (0,8 %) хворій, яка перебувала на програмному діалізі.

Порушення функції щитоподібної залози спостережували у 10 (8,1 %) осіб, з них у 4 рівень ТТГ був знижений, у 6 – підвищений, що відповідає даним Канадського реєстру [18]. Крім того, 14 пацієнтів отримували тироксин з приводу аутоімунного тиреоїдиту або післяопераційного гіпотиреозу.

Ехокардіографічне дослідження здійснювали на ультразвуковій системі SD 800 (Philips, США) за загальноприйнятим протоколом у М- і В- режимах для заперечення клапанних вад серця, оцінки розмірів і функції передсердь, систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) і структурно-функціонального стану інших камер серця, а також функції клапанів серця [6]. З лівого парастерального доступу по довгій осі у М- і В-режимах вимірювали максимальний і мінімальний розміри лівого передсердя. Встановлювали товщину міжшлуночкової перегородки і задньої стінки ЛШ. З верхівкового доступу в чотирикамерній позиції визначали кінцевосистолічний і кінцеводіастолічний розміри ЛШ, фракцію викиду (ФВ) ЛШ за методом дисків. Масу міокарда ЛШ (ММЛШ) визначали за формулою R.V. Devereux у модифікації ASE-cube [19]:

$$MM = 0,8 \times \{1,04 \times ([KDP + T3Cd + TMШПд]^3 - [KDP]^3)\} + 0,6 (r),$$

де КДР – кінцеводіастолічний розмір; ТМШПд – товщина міжшлуночкової перегородки в діастолу; ТЗСд – товщина задньої стінки ЛШ у діастолу.

Індекс ММЛШ розраховували як відношення ММЛШ до площі поверхні тіла. Регургітацію на мітральному та/або трикуспідальному клапанах оцінювали за відношенням площі потоку регургітації до площі передсердя. Стан діастолічного наповнення ЛШ оцінювали у випадку відновлення синусового ритму за такими показниками доплерівського трансмітрального потоку: співвідношення Е/А, час ізвольомічного розслаблення ЛШ (IVRT), час уповільнення раннього діастолічного потоку (DT). Легеневу гіпертензію діагностували за максимальним систолічним тиском у легеневій артерії, розрахованим за швидкістю регургітації на трикуспідальному клапані.

У 69 (55,6 %) випадках передньозадній розмір лівого передсердя був понад 4,5 см. Показник ФВ ЛШ менше 45 % зареєстрований у 41 (33,1 %) пацієнта. За ступенем регургітації на мітральному та/або трикуспідальному клапанах хворі розподілилися таким чином: I – незначна

Таблиця 1

Вік, індекс маси тіла, рівень артеріального тиску та ЧСС під час уперше виявленої ФП залежно від ФК СН за NYHA

Показник	Величина показника (медіана, квартилі) у пацієнтів з СН		
	0 ФК (n=46)	I–II ФК (n=58)	III–IV ФК (n=20)
Вік, років	53 (44–67)	67 (59–73)*	70 (64–80)*°
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	27,6 (24,4–31,6)	29,6 (25,1–32,4)	30,9 (26,8–33,1)
Систолічний АТ, мм рт. ст.	140 (120–150)	145 (130–160)	135 (115–150)
Дастолічний АТ, мм рт. ст.	80 (70–90)	90 (70–100)	80 (60–90)
ЧСС за 1 хв	116 (92–134)	110 (85–124)	94 (80–130)

**Примітка.** Різниця показників статистично значуща (НДА) порівняно з такими у пацієнтів: \* – з 0 ФК СН за NYHA ( $P<0,001$ ); ° – з I–II ФК СН за NYHA ( $P<0,001$ ).

(до 20 %) – у 50 (40,3 %); II – помірна (20–40 %) – у 33 (26,6 %) випадках; III – значна (40–80 %) – у 5 (4,0 %) пацієнтів.

У 105 хворих здійснювали дуплексне сканування сонної артерії з визначенням товщини комплексу інтима – медіа (KIM). У 43 (34,6 %) пацієнтів середня товщина KIM дорівнювала або перевищувала 0,9 мм. Атеросклеротичні бляшки в сонній артерії реєстрували у 48 (38,7 %) хворих.

Рішення щодо стратегії лікування приймали індивідуалізовано, за даними анамнезу, клініко-інструментального обстеження та з урахуванням бажання пацієнта. Для контролю ЧСС при тахісистолічній формі ФП використовували  $\beta$ -адреноблокатори, дигоксин або їх поєднання. У 22 випадках першого епізоду ФП з гемодинамічно значущими симптомами для відновлення синусового ритму серця застосовували аміодарон, у 8 – здійснювали електричну кардіоверсію. У разі вперше виявленої постійної ФП, а також безсимптомних пароксизмів ФП обмежувалися контролем ЧСС. У 6 хворих застосовували дигоксин, у 25 –  $\beta$ -адреноблокатори, у 31 – комбінацію дигоксину і  $\beta$ -адреноблокаторів. У всіх випадках згідно з сучасними рекомендаціями [29] призначали антитромботичні засоби. У кінцевому підсумку в 79 осіб було діагностовано минущу (пароксизмальну або персистентну), в 45 – постійну ФП. Три пацієнти були скеровані на імплантацію електрокардіостимулятора з огляду на синдром слабкості синусового вузла.

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали за допомогою програмних пакетів Statistica v. 10.0 (StatSoft Inc., США) та SPSS v. 19.0 (SPSS Inc., США). Порівняння частот номінальних та порядкових ознак проводили за таблицями спряження з оцінкою критерію  $\chi^2$  Пірсона, а у випадках його математичної нестійкості – за таблицями  $2 \times 2$  та оцінкою

значущості точного критерію Фішера (ТКФ). При порівнянні кількісних ознак у трьох незалежних групах використовували непараметричний дисперсійний аналіз (НДА) Крускала – Уолліса. Центральну тенденцію та варіацію показників позначали як Me (Q25–Q75), де Me – медіана, Q25 та Q75 – верхній та нижній квартилі. Для подолання проблеми множинних порівнянь кількісних ознак при використанні непараметричних методів застосовували поправку Бонферроні та рівень статистичної значущості  $P<0,017$  для трьох груп. Для всіх інших методів рівень статистичної значущості становив  $P<0,05$ .

## Результати та їх обговорення

У 46 хворих симптомів та ознак СН не було, у 58 реєстрували СН I–II, у 20 – III–IV ФК за NYHA (табл. 1). Пацієнти з СН характеризувалися старшим віком, а також значущо більшою частотою виявлення супутніх хвороб, таких як ІХС, артеріальна гіпертензія, ЦД, церебросудинні хвороби (табл. 2). Минущі форми ФП частіше спостерігали в осіб без СН або із СН I–II ФК за NYHA, постійну форму ФП – у разі СН III–IV ФК за NYHA. У підсумку, в більшості хворих ризик виникнення тромбоемболічних ускладнень за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc було оцінено як високий, а збільшення ступеня вираження СН асоціювалося з прогресивним збільшенням ступеня ризику тромботичних подій. Водночас ідіопатичну ФП частіше спостерігали в пацієнтів без СН.

Збільшення з віком частки пацієнтів з помірною і тяжкою СН узгоджується з даними про поширеність СН у різних вікових групах у Фремінгемському дослідженні [15]. Характеристика хворих з уперше виявленою ФП залежно від ступеня вираження ознак СН загалом не відрізняється від такої в загальній популяції хворих із СН. Очевидно, у пацієнтів з

Таблиця 2

Демографічні особливості, чинники ризику, супутні хвороби та форми ФП залежно від ФК СН за NYHA

Показник	Частота виявлення показника у пацієнтів з СН		
	0 ФК (n=46)	I–II ФК (n=58)	III–IV ФК (n=20)
Чоловіки	22 (47,8 %)	23 (39,7 %)	10 (50 %)
Жінки	24 (52,2 %)	35 (60,3 %)	10 (50 %)
ІХС, стенокардія	9 (19,6 %)	26 (44,8 %)	8 (40,0 %) <sup>Δ1</sup>
Артеріальна гіпертензія	28 (60,9 %)	48 (82,8 %)	17 (85,0 %) <sup>Δ2</sup>
ЦД	0	10 (17,2 %)	8 (40,0 %) <sup>Δ3</sup>
Церебросудинні хвороби	1 (2,2 %)	8 (13,8 %)	5 (25,0 %) <sup>Δ4</sup>
Ідіопатична ФП	18 (39,1 %)	7 (12,1 %)	2 (10,0 %) <sup>Δ5</sup>
Постійна ФП	10 (21,7 %)	21 (36,2 %)	14 (70 %) <sup>Δ6</sup>
Минуща ФП	36 (78,3 %)	37 (63,8 %)	6 (30 %) <sup>*6</sup>
Бали за CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (медіана, квартилі)	2 (1–3)	3 (2–4) <sup>*</sup>	5 (4–6) <sup>*o</sup>

**Примітка.** <sup>Δ</sup> – різниця показників статистично значуща ( $\chi^2$ ): <sup>Δ1</sup> P=0,023; <sup>Δ2</sup> P=0,020; <sup>Δ3</sup> P<0,001; <sup>Δ4</sup> P=0,019; <sup>Δ5</sup> P=0,02; <sup>Δ6</sup> P<0,001. \* – різниця показників статистично значуща (НДА) порівняно з такими у пацієнтів з 0 ФК СН за NYHA (P<0,001). <sup>o</sup> – різниця показників статистично значуща (НДА) порівняно з такими у пацієнтів з I–II ФК СН за NYHA (P=0,005).

тяжкою СН виникнення ФП потрібно розглядати як етап еволюції хвороби серця і наслідок значних структурно-функціональних змін міокарда, які, своєю чергою, виникли на тлі ІХС, артеріальної гіпертензії та/або ЦД. Водночас в обстежених хворих не зареєстровано значущих відмінностей щодо статі, індексу маси тіла, ЧСС та рівня АТ на момент звернення. Переважання постійної ФП у пацієнтів з тяжкою СН і пароксизмальної ФП – у хворих з менш вираженою СН і без СН загалом відповідає нещодавно опублікованим результатам оглядового дослідження RealiseAF [10]. Наголосимо також, що більш виражена СН асоціювалася також зі значущо вищим рівнем ризику виникнення тромбоемболічних ускладнень за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, проте жоден пацієнт з уперше виявленою ФП на момент залучення в дослідження не отримував антикоагулянтів.

Помірна і тяжка СН асоціювалася також з вищими рівнями глюкози та глікозильованого гемоглобіну (табл. 3). Крім того, СН III–IV ФК за NYHA характеризувалася більшими рівнями СРП, креатиніну та зниженням ШКФ (табл. 3). У пацієнтів з тяжкою СН спостерігали нижчий рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності. Водночас за іншими показниками ліпідного обміну значущих відмінностей не зафіксовано.

Асоціативний зв'язок тяжкості СН з рівнями глюкози і глікозильованого гемоглобіну, а також більша поширеність ЦД у хворих із СН III–IV ФК за NYHA узгоджуються з даними про значення ЦД як чинника ризику виникнення СН та

погіршення прогнозу виживання хворих [11]. Патогенез СН у пацієнтів з ЦД пов'язують з більш частим атеросклеротичним ураженням вільцевих артерій, а також мікроангіопатією та первинною дисфункцією кардіоміоцитів [23]. Водночас ризик прогресування СН суттєво залежить від тривалості хвороби, віку, наявності ІХС, функції нирок та стану контролю глікемії. Показано, що підвищення рівня глікозильованого гемоглобіну на кожний 1 % асоціюється зі збільшенням відносного ризику виникнення СН на 8 % [16]. З іншого боку, неможливо заперечити роль приєднання СН як чинника, який сприяє декомпенсації ЦД, посилюючи оксидантний стрес та збільшуючи інсулінорезистентність [26].

Взаємозв'язок тяжкості СН та зниження функції нирок обумовлений так званім кардіоренальним синдромом [24]. Крім впливу чинників ризику виникнення атеросклерозу (артеріальної гіпертензії, ЦД, паління), систолічна і діастолічна дисфункція ЛШ призводять до порушення ниркової гемодинаміки, хронічної гіперперфузії нирок та ниркового фіброзу. Відомо, що більш ніж у 50 % хворих із СН рівень ШКФ знижується до 60 мл/хв і нижче [21]. Водночас метаболічні зміни та порушення нейрогуморальної регуляції, які виникають на тлі хронічної хвороби нирок, особливо з ШКФ менше 30 мл/хв, значно пришвидшують прогресування СН, негативно впливаючи на прогноз [3, 21]. Загалом, незалежно від послідовності виникнення ураження серця і нирок, кардіоренальний синдром характеризується швидким погіршенням і втратою функції обох органів. З

Таблиця 3

Показники вуглеводного, ліпідного обміну, функції нирок та щитоподібної залози у пацієнтів з уперше виявленою ФП залежно від ФК СН за NYHA

Показник	Величина показника (медіана, квартилі) у пацієнтів з СН		
	0 ФК (n=46)	I–II ФК (n=58)	III–IV ФК (n=20)
Глікозильований гемоглобін, %	5,4 (5,1–5,9)	6,1 (5,3–6,5)* <sup>4</sup>	7,2 (6,8–8,1)* <sup>1</sup>
Глюкоза, ммоль/л	4,2 (3,8–4,6)	4,3 (3,8–5,0)	5,4 (4,2–8,4)* <sup>2</sup>
Креатинін, мкмоль/л	85 (75–100)	90 (80–113)	129 (100–157)* <sup>1°1</sup>
ШКФ, мл/хв	72 (60–76)	65 (50–74)	49 (36–63)* <sup>1</sup>
ТТГ, мМО/мл	1,2 (0,8–2,8)	2,7 (1,1–3,4)	3,4 (1,4–5,0)
СРП, мг/л	6 (4–10)	6 (4–12)	12 (6–24)* <sup>3°2</sup>
Тригліцериди, г/л	1,5 (1,0–2,1)	1,6 (1,1–2,3)	1,3 (1,0–1,8)
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,1 (1,0–1,3)	1,1 (1,0–1,3)	0,8 (0,7–1,0)* <sup>3°3</sup>
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,8 (3,1–4,6)	3,7 (3,1–4,8)	3,2 (3,0–3,8)
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,8 (0,6–1,2)	0,8 (0,6–1,0)	0,7 (0,5–1,2)

**Примітка.** \* – різниця показників статистично значуща (НДА) порівняно з такими у пацієнтів з 0 ФК СН за NYHA: <sup>1</sup> P<0,001; <sup>2</sup> P=0,015; <sup>3</sup> P=0,004; <sup>4</sup> P=0,006. ° – різниця показників статистично значуща (НДА) порівняно з такими у пацієнтів з I–II ФК СН за NYHA: <sup>1</sup> P=0,003; <sup>2</sup> P=0,017; <sup>3</sup> P=0,009. ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; ХС ЛПДНЩ – холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності.

другого боку, хронічна хвороба нирок завжди є незалежним предиктором формування ФП у хворих із СН і без неї [7].

Очевидно, системне запалення відіграє значну роль у виникненні ІХС і, як наслідок, СН. Встановлено, що вивільнення прозапальних цитокінів призводить до порушення ендотеліальної функції, дисфункції міоцитів, порушення перфузії міокарда, активації апоптозу [9]. Відомо також, що ФП, незалежно від наявності СН, асоціюється з підвищенням рівня маркерів запалення і фіброзу, зокрема СРП і галектину-3 [5, 12]. Але до цього часу незрозуміло, чи запалення є одним із чинників виникнення і прогресування аритмії, чи власне персистенція ФП призводить до активації запальних реакцій [4, 25]. В обстежених нами пацієнтів підвищення рівня СРП могло відобразити системну запальну відповідь, притаманну хворим з поєднанням СН III–IV ФК за NYHA і ФП. Проте значущих відмінностей більшості показників ліпідного профілю, а також ТТГ у порівнюваних групах не було.

Наявність клінічних ознак СН асоціювалася з більш частим фоновим застосуванням діуретиків, нітратів, антиагрегантів, ІАПФ (табл. 4). Утім у групах пацієнтів з різними ФК СН не було значущих відмінностей щодо частоти застосування β-адреноблокаторів. Інші препарати (зокрема статини і спіронолактон) призначали рідко, що не дозволило виявити відмінності лікування ними в порівнюваних групах.

Очевидно, що більшість хворих не отримували адекватної терапії з приводу наявних, але не завжди діагностованих фонових хвороб серця, а лікування СН переважно було симптоматичним. Невідповідність сучасним рекомендаціям була особливо відчутною щодо частоти призначення β-адреноблокаторів у пацієнтів з СН різних ФК [14].

За даними ехокардіографічного дослідження, розміри лівих відділів серця, правого шлуночка, а також ММЛШ збільшувалися разом із погіршенням ФК СН (табл. 5). У більшості пацієнтів із СН III–IV ФК за NYHA реєстрували помірну або виражену мітральну регургітацію. Крім того, посилення клінічних ознак СН асоціювалося зі зниженням ФВ ЛШ. Водночас не

Таблиця 4

Фонова медикаментозна терапія у пацієнтів з уперше виявленою ФП залежно від ФК СН за NYHA

Препарати	Частота застосування препаратів у пацієнтів з СН		
	0 ФК (n=46)	I–II ФК (n=58)	III–IV ФК (n=20)
Діуретики	7 (19,4 %)	19 (32,8 %)	19 (95,0 %)* <sup>1</sup>
ІАПФ	9 (19,6 %)	29 (50,0 %)	13 (65,0 %)* <sup>2</sup>
Бета-адрено-блокатори	7 (15,2 %)	18 (31,0 %)	3 (15,0 %)
Статини	0	2 (3,5)	0
Спіронолактон	0	3 (5,2 %)	2 (10,0 %)
Антиагреганти	2 (4,3 %)	20 (34,5 %)	5 (25 %)* <sup>3</sup>
Нітрати	2 (4,3 %)	16 (27,6 %)	8 (40 %)* <sup>4</sup>

**Примітка.** \* – різниця показників статистично значуща ( $\chi^2$ ): <sup>1</sup> P<0,001; <sup>2</sup> P<0,001; <sup>3</sup> P=0,001; <sup>4</sup> P=0,001.

Таблиця 5

Структурно-функціональні зміни міокарда та судин у пацієнтів з уперше виявленою ФП залежно від ФК СН за NYHA

Показник	Величина показника (медіана, квартилі) у пацієнтів з СН		
	0 ФК (n=46)	I–II ФК (n=58)	III–IV ФК (n=20)
Кінцеводіастолічний об'єм, мл	107 (86–136)	122 (101–159)	163 (145–198)* <sup>2</sup> <sup>o1</sup>
ФВ ЛШ, %	57 (53–60)	51 (47–57)*	40 (38–48)* <sup>2</sup> <sup>o2</sup>
Ліве передсердя, см	4,3 (3,9–4,7)	4,6 (4,3–5,1)	5,6 (5,0–6,1)* <sup>2</sup> <sup>o3</sup>
Правий шлуночок, см	3,1 (2,9–3,3)	3,2 (3,0–3,6)	4,3 (3,9–4,7)* <sup>2</sup>
Мітральна регургітація, абс. (%)			
0 ступеня	21 (45,65 %)	13 (22,4 %)	0
I ступеня	21 (45,65 %)	27 (46,6 %)	3 (15,0 %)
II ступеня	3 (6,5 %)	17 (29,3 %)	14 (70,0 %)
III ступеня	1 (2,2 %)	1 (1,7 %)	3 (15,0 %) <sup>Δ</sup>
Трикуспідальна регургітація, абс. (%)			
0 ступеня	38 (82,6 %)	40 (69,0 %)	3 (15,0 %)
I ступеня	7 (15,2 %)	14 (24,1 %)	9 (45,0 %)
II ступеня	1 (2,2 %)	4 (6,9 %)	5 (25,0 %)
III ступеня	0	0	3 (15,0 %)
Товщина міжшлуночкової перегородки, см	1,04 (0,94–1,13)	1,10 (0,96–1,24)	1,14 (1,06–1,22)
Товщина задньої стінки ЛШ, см	0,96 (0,80–1,06)	0,99 (0,90–1,08)	0,97 (0,87–1,08)
Індекс ММ ЛШ, г/м <sup>2</sup>	111,6 (93,0–138,4)	126,1 (101,8–157,9)	160,0 (139,5–191,7)* <sup>2</sup> <sup>o4</sup>
Систолічний тиск у легеневій артерії, мм рт. ст.	37 (30–40)	37 (36–45)	48 (37–75)
Товщина КІМ, мм	0,7 (0,6–0,9)	0,8 (0,7–0,9)	0,8 (0,7–1,1)

**Примітка.** \* – різниця показників статистично значуща (НДА) порівняно з такими в пацієнтів з 0 ФК СН за NYHA: \*<sup>1</sup> P=0,006; \*<sup>2</sup> P<0,001. ° – різниця показників статистично значуща (НДА) порівняно з такими в пацієнтів з I–II ФК СН за NYHA: °<sup>1</sup> P=0,002; °<sup>2</sup> P=0,0022; °<sup>3</sup> P=0,001; °<sup>4</sup> P=0,008. Δ – різниця показників статистично значуща (ТКФ; P<0,001).

спостерігали значущих відмінностей між групами за товщиною стінок ЛШ, ступенем вираження легеневої гіпертензії та товщиною КІМ сонної артерії.

Отримані дані переконливо свідчать, що більш виражена СН у хворих з уперше виявленою ФП асоціюється з дилатацією шлуночків серця, лівого передсердя, збільшенням ММЛШ, а також зниженням ФВ ЛШ і клапанними регургітаціями. Оцінка причинно-наслідкових зв'язків між СН різних ФК і ФП має суттєві обмеження [30]. Утім ступінь вираження структурних змін міокарда у пацієнтів з СН III–IV ФК за NYHA дає підстави вважати, що ці зміни виступають більше причиною, ніж наслідком ФП [27].

На особливу увагу заслуговує оцінка залежності скарг від ступеня вираження СН у хворих з уперше виявленою ФП (табл. 6). Зокрема, серцебиття достовірно частіше турбувало пацієнтів без СН та з помірно вираженою СН, ніж осіб з СН III–IV ФК. Водночас частота набряків збільшувалася разом з погіршенням ФК СН. При цьому спостерігали тенденцію до збільшення частоти задишки і втомлюваності. Запаморочення виникало з подібною частотою в порівнюваних групах. Наголосимо, що незважаючи на різний ступінь вираження окремих скарг, у гру-

пах пацієнтів з різними ФК СН не зареєстровано значущих відмінностей за класами EHRA. А це, своєю чергою, може свідчити про обмеження шкали EHRA для характеристики симптомів, асоційованих з ФП, у хворих із супутньою СН.

Наведені дані про частоту різних скарг узгоджуються з переважанням зворотних форм ФП у пацієнтів з менш вираженою СН, а постійної ФП – при СН III–IV ФК за NYHA. Логічно припускати, що скарги на серцебиття більш характерні для хворих з першим епізодом ФП. Типові для СН скарги домінували у тих пацієнтів, в яких дискретного першого епізоду ФП не було. У цих хворих зміна ритму із синусового на ФП меншою мірою впливала на клінічну картину, і встановити давність виникнення ФП вдається не завжди. Водночас неможливо заперечити роль тахісistolії як потужного чинника впливу на клінічні симптоми, асоційовані з ФП [28].

У проведеному дослідженні вперше визначено клінічні особливості пацієнтів з уперше виявленою ФП в умовах реальної клінічної практики. Дослідження дозволило виявити суттєві відмінності щодо частоти фонових серцево-судинних хвороб, ЦД, дисфункції нирок, а також системного запалення у групах хворих з різними ФК СН. Крім показників структурно-

Таблиця 6  
Скарги пацієнтів з уперше виявленою ФП залежно від ФК СН

Показник	Частота виявлення показника у пацієнтів з СН		
	0 ФК (n=46)	I–II ФК (n=58)	III–IV ФК (n=20)
Серцебиття			
0 балів	9 (19,6 %)	9 (15,5 %)	9 (45,0 %)
1 бал	3 (6,5 %)	11 (19,0 %)	5 (25,0 %)
2 бали	8 (17,4 %)	12 (20,7 %)	3 (15,0 %)
3 бали	26 (56,5 %)	26 (44,8 %)	3 (15,0 %)*
Задишка			
0 балів	12 (26,1 %)	4 (6,9 %)	0
1 бал	3 (6,5 %)	1 (1,7 %)	0
2 бали	23 (50,0%)	35 (60,4 %)	1 (5,0 %)
3 бали	8 (17,4 %)	18 (31,0 %)	19 (95,0 %)
Набряки			
0 балів	46 (100,0 %)	39 (67,2 %)	1 (5,0 %)
1 бал	0	4 (6,9 %)	1 (5,0 %)
2 бали	0	13 (22,4 %)	8 (40,0 %)
3 бали	0	2 (3,5 %)	10 (50,0%) <sup>Δ</sup>
Втомлюваність	16 (34,8 %)	40 (69,0 %)	19 (95,0 %)
Запаморочення			
0 балів	32 (69,6 %)	40 (69,0 %)	10 (50,0 %)
1 бал	3 (6,5 %)	3 (5,2 %)	4 (20,0 %)
2 бали	5 (10,9 %)	8 (13,8 %)	2 (10,0 %)
3 бали	6 (13,0 %)	7 (12,0 %)	4 (20,0 %)
Класи EHRA			
I	1 (2,2 %)	6 (10,4 %)	3 (15,0 %)
II	14 (30,4 %)	14 (24,1 %)	4 (20,0 %)
III	23 (50,0 %)	31 (53,5 %)	11 (55,0%)
IV	8 (17,4 %)	7 (12,1 %)	2 (10,0 %)

**Примітка.** \* – різниця показників статистично значуща ( $\chi^2$ ;  $P=0,014$ ). <sup>Δ</sup> – різниця показників статистично значуща (ТКФ;  $P<0,001$ ).

функціонального стану міокарда, порівнювані групи суттєво відрізнялися за клінічними симптомами, зареєстрованими у зв'язку з уперше виявленою ФП. Отримані дані доповнюють характеристики профілю серцево-судинного ризику в пацієнтів з ФП і причинно-наслідкових взаємозв'язків між СН і першим епізодом ФП. Крім того, привертає увагу невідповідність лікування СН в обстежених хворих сучасним узгодженим рекомендаціям [1]. Зазначимо також, що в жодного пацієнта на момент виявлення ФП не застосовували антикоагулянтів. А це, своєю чергою, зумовлює суттєве збільшення небезпеки тромбоемболічних ускладнень.

Певні обмеження інтерпретації результатів дослідження пов'язані з неможливістю оцінки структурно-функціонального стану міокарда та клінічних ознак СН до виникнення ФП, а також невизначеною давністю ФП у багатьох хворих. Утім асоціативний зв'язок із супутньою патологією, а також більш виражені зміни структурно-функціонального стану міокарда в пацієнтів з СН III–IV ФК за NYHA дають підстави

вважати, що у цих хворих СН частіше є причиною, а не наслідком ФП [27].

Таким чином, уперше виявлена ФП асоціювалася зі значною частотою фонових серцево-судинних хвороб, ЦД та дисфункції нирок. У пацієнтів без СН або з СН I–II ФК за NYHA частіше спостерігали зворотні форми ФП. Ознаки СН III–IV ФК за NYHA нерідко поєднувалися з уперше виявленою постійною ФП на тлі виражених структурно-функціональних змін міокарда. Фонове лікування СН в обстежених хворих характеризувалося недостатнім застосуванням засобів з доведеною ефективністю, насамперед  $\beta$ -адреноблокаторів. На момент виявлення ФП у жодного пацієнта не застосовували антикоагулянтів.

## Література

1. Воронков Л.Г., Амосова К.М., Багрій А.Е. та ін. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності // Серцева недостатність. – 2012. – № 3. – С. 60–96.
2. Дзяк Г.В., Жарінов О.Й. Фібриляція передсердь. – К.: Четверта хвиля, 2011. – 192 с.

3. Иванов Д.Д. Кардиоренальный синдром // Медиц. неотл. сост.– 2011.– № 5.– С. 93–95.
4. Тарасова О.А. С-реактивный протеин и фактор некроза опухолей альфа при фибрилляции предсердий у пациентов с артериальной гипертензией, их прогностическая значимость // Сиб. мед. журн.– 2007.– № 1.– С. 29–33.
5. Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Особенности цитокинового профиля у больных с пароксизмами фибрилляции предсердий при ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности // Укр. кардіол. журн.– 2007.– № 4.– С. 18–23.
6. ACCF/AHA/ASEP/ASNC/SCAI/SCCT/SCMR 2007 appropriateness criteria for transthoracic and transesophageal echocardiography // J. Amer. Soc. Echocardiogr.– 2007.– Vol. 20.– P. 787–805.
7. Baber U., Howard V.J., Halperin J.L. et al. Association of chronic kidney disease with atrial fibrillation among adults in the United States REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study // Circ. Arrhythm. Electrophysiol.– 2011.– Vol. 4.– P. 26–32.
8. Balasubramaniam R., Kistler P.M. Atrial fibrillation in heart failure: the chicken or the egg? // Heart.– 2009.– Vol. 95.– P. 535–539.
9. Barac A., Wang H., Shara N.M. et al. Markers of inflammation, metabolic risk factors, and incident heart failure in American Indians: the Strong Heart Study // J. Clin. Hypertens.– 2012.– Vol. 14.– P. 13–19.
10. Chiang C.-E., Naditch-Brule L., Murin J. et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insights from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry // Circul. Arrh. Electrophysiol.– 2012.– Vol. 5.– P. 632–639.
11. Cubbon R.M., Adams B., Rajwani A. et al. Diabetes mellitus is associated with adverse prognosis in chronic heart failure of ischaemic and non-ischaemic aetiology // Diab. Vasc. Dis. Res.– 2013.– Vol. 24.
12. Chung M.K., Martin D.O., Dennis Sprecher et al. C-Reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation // Circulation.– 2001.– Vol. 104.– P. 2886–2891.
13. Dublin S., Glazer N.L., Smith N.L. et al. Diabetes mellitus, glycemic control, and risk of atrial fibrillation // J. Gen. Intern. Med. – 2010.– Vol. 25.– P. 853–858.
14. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // Eur. Heart J.– 2012.– Vol. 33.– P. 1787–1847.
15. Ho K.K., Pinsky J.L., Kannel W.B., Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study // J. Amer. Coll. Cardiol.– 1993.– Vol. 22.– P. 6–13.
16. Iribarren C., Karter A.J., Go A.S. et al. Glycaemic control and heart failure among adult patients with diabetes // Circulation.– 2001.– Vol. 103.– P. 2668–2673.
17. Kirchhof P., Auricchio A., Bax J. et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: Recommendations from a Consensus Conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork and European Heart Rhythm Association // Europace.– 2007.– Vol. 9.– P. 1006–1023.
18. Krahn A.D., Klein G.J., Kerr C.R. et al. How useful is thyroid function testing in patients with recent-onset atrial fibrillation? The Canadian Registry of Atrial Fibrillation Investigators // Arch. Intern. Med.– 1996.– Vol. 156.– P. 2221–2224.
19. Lang R., Bierig M., Devereux R. et al. Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European association of echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology // J. Amer. Soc. Echocardiogr.– 2005.– Vol. 18.– 1440–1457.
20. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate // Ann. Intern. Med.– 2009.– Vol. 150.– P. 604–612.
21. McCullough P.A. Cardiorenal syndromes: pathophysiology to prevention // Int. J. Nephrol.– 2011. doi:10.4061/2011/762590.
22. Page R.L. Newly diagnosed atrial fibrillation // New Engl. J. Med.– 2004.– Vol. 351.– P. 2408–2416.
23. Peter R., Cox A., Evans M. Management of diabetes in cardiovascular patients: Diabetic heart disease // Heart.– 2008.– Vol. 94.– P. 369–375.
24. Ronco C., Chionh C.Y., Haapio M. et al. The cardiorenal syndrome // Blood Purification.– 2009.– Vol. 27.– P. 114–126.
25. Sata N., Hamada N., Horinouchi T. et al. C-Reactive protein and atrial fibrillation. Is inflammation a consequence or a cause of atrial fibrillation? // Jpn. Heart J.– 2004.– Vol. 45.– P. 441–445.
26. Schulze P.C., Biolo A., Gopal D. et al. Dynamics in insulin resistance and plasma levels of adipokines in patients with acute decompensated and chronic stable heart failure // J. Card. Fail.– 2011.– Vol. 17.– P. 1004–1011.
27. Smit M.D., Moes M.L., Maass A.H. et al. The importance of whether atrial fibrillation or heart failure develops first // Eur. J. Heart Fail.– 2012.– Vol. 14.– P. 1030–1040.
28. Steg P.G., Alam S., Chiang C.-E. et al., on behalf of the RealiseAF Investigators. Symptoms, functional status and quality of life in patients with controlled and uncontrolled atrial fibrillation: data from the RealiseAF cross-sectional international registry // Heart.– 2012.– Vol. 98.– P. 195–201.
29. The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology. Guidelines for the management of atrial fibrillation // Eur. Heart J.– 2010.– Vol. 31.– P. 2369–2429.
30. Wang T.J., Larson M.G., Levy D. et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: The Framingham Heart Study // Circulation.– 2003.– Vol. 107.– P. 2920–2925

Надійшла 15.03.2013 р.

## Heart failure and clinical features of first-detected non-valvular atrial fibrillation

O.I. Zharinov, Yu.I. Zalizna, K.O. Mikhalev

*The aim of the research was to study the comorbidities, myocardial structure and function parameters and clinical symptoms in patients with first-detected atrial fibrillation (FDAF) depending on functional class (FC) of heart failure (HF). Among 124 patients included into the study, 46 didn't have signs of HF, 58 had HF of I–II FC NYHA, 20 – HF of III–IV FC NYHA. We evaluated character and severity of symptoms, risk factors, comorbidities, parameters of lipid profile, renal and thyroid function, results of echocardiography and vascular ultrasound. FDAF was associated with large prevalence of background cardiovascular diseases, diabetes mellitus and renal dysfunction. Recurrent forms of AF were more prevalent in patients without HF and with HF of I–II FC NYHA, permanent AF on background of significant structural and functional myocardial pathology – in HF of III–IV FC NYHA. The compared groups significantly differed by clinical symptoms registered during FDAF. The background treatment of HF was characterized by insufficient usage of drugs with evidence of efficacy, first of all, beta-blockers. No patients received anticoagulants at the moment of FDAF diagnosis.*