

Структурно-функциональное состояние миокарда при фибрилляции предсердий неклапанного генеза у пациентов в возрасте меньше 65 лет с сохраненной систолической функцией левого желудочка сердца

Т.В. Михалева

ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: миокард, фибрилляция предсердий, левый желудочек

При фибрилляции предсердий (ФП) потеря регулярных и организованных систол предсердий, равно как и повышение частоты желудочковых сокращений, приводят к немедленным и отдаленным неблагоприятным эффектам, в частности нарушению гемодинамики и прогрессирующей дисфункции левого предсердия (ЛП) и левого желудочка (ЛЖ) [1, 13]. Результаты многочисленных исследований показали, что электрическая фибрилляторная активация приводит к прогрессирующему структурному и электрическому ремоделированию предсердий. Это, в свою очередь, является причиной дисфункции остальных камер сердца, что частично объясняет, почему ФП является одной из основных причин заболеваемости и смертности в популяции. Возможна также и обратная связь: дисфункция камер сердца, особенно желудочков, поражает предсердия, поскольку ЛП и ЛЖ тесно связаны между собой [14].

ФП и сердечная недостаточность (СН) – два механистически сложных клинических состояния, которые предрасполагают одно к другому. Гемодинамические, нейрогуморальные и/или провоспалительные факторы, ассоциированные с СН, могут приводить к изменениям геометрии ЛЖ, возрастанию давления его наполнения, ремоделированию предсердий, что способствует развитию и поддержанию ФП [15].

Согласно данным продольных обсервационных исследований, гипертрофия ЛЖ является мощным независимым предиктором внезапной

смерти, ишемической болезни сердца, cerebro-vascularных событий, СН и суправентрикулярных аритмий. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что наличие гипертрофии ЛЖ тесно коррелирует с ФП. Увеличение массы миокарда ЛЖ (ММ ЛЖ) ассоциируется с более высокой распространенностью ФП, однако патофизиологическая основа такой взаимосвязи недостаточно изучена. Поскольку гемодинамические, нейрогуморальные и провоспалительные механизмы задействованы в патогенезе обоих состояний, сложно однозначно ответить на вопрос о причинности или случайности взаимосвязи ФП и гипертрофии ЛЖ при дезадаптации сердечно-сосудистой системы в условиях повышения нагрузки на ЛЖ [15].

Среди проведенных на сегодняшний день немногочисленных исследований, затрагивающих аспекты ремоделирования ЛЖ при ФП, можно выделить AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) [13, 15] и AF-CHF (Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure) [5]. Однако в обоих принимали участие пациенты старших возрастных групп, а в AF-CHF – с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ $\leq 35\%$.

Исходя из этого, перспективным представляется изучение структурно-функционального состояния миокарда у тех больных с ФП неклапанного генеза, у которых профилактические и лечебные мероприятия могут быть максимально эффективны, в том числе относительно молодого возраста (моложе 65 лет) и с сохра-

ненной систолической функцией ЛЖ, – как в рамках поперечного, так и продольного исследований.

Цель работы – изучить структурно-функциональное состояние миокарда при фибрилляции предсердий неклапанного генеза у пациентов в возрасте меньше 65 лет с сохраненной систолической функцией левого желудочка.

Материал и методы

В поперечном одноцентровом исследовании ретроспективно проанализировали данные, полученные в результате клинико-инструментального обследования 161 пациента с ФП неклапанного генеза, которая развилась на фоне гипертонической болезни (ГБ), ишемической болезни сердца (ИБС), их сочетания, миокардиофиброза, а также метаболической кардиомиопатии, на протяжении периода с декабря 2011 г. по март 2014 г.

Критерии исключения из исследования: возраст старше 65 лет, врожденные либо приобретенные пороки сердца, систолическая дисфункция ЛЖ (ФВ < 45 %), СН IIБ–III стадии, кардиомиопатии (гипертрофическая, дилатационная, рестриктивная), нестабильная стенокардия в течение последнего месяца, инфаркт миокарда в течение последних 3 мес, острый инфаркт, сахарный диабет (СД) 1-го типа, тяжелый, а также декомпенсированный СД 2-го типа, декомпенсированные заболевания внутренних органов, тиреотоксикоз, декомпенсированный гипотиреоз, злокачественные новообразования, беременность.

Среди обследованных было 111 (68,9 %) мужчин и 50 (31,1 %) женщин в возрасте в среднем (55±10) лет. Индекс массы тела (ИМТ) пациентов составлял 28,7 (26,2–32,9) кг/м² (медиана (квартили) – Ме (Q1–Q4)), ожирение регистрировали у 64 (39,8 %) лиц. Дислипидемия обнаружена у 127 (78,9 %) больных. ГБ была у 128 (79,5 %) пациентов, среди них у 21 – повышение артериального давления 1-й степени, у 86 – 2-й и у 21 – 3-й. ГБ I стадии диагностировали у 9, II – у 101 и III – у 18 больных. 67 (41,6 %) пациентов имели высокий и очень высокий дополнительный риск осложнений ГБ [10].

Клинические формы ИБС диагностировали согласно действующим рекомендациям [3]: диффузный кардиосклероз (ДК) – у 104 (67,1 %) больных, ДК и постинфарктный кардиосклероз

– у 4 (2,5 %; все четверо перенесли инфаркт миокарда без зубца Q). Стабильная стенокардия напряжения верифицирована у 21 (13,0 %) пациента; среди них у 3 – I, у 17 – II, у 1 – III функционального класса (ФК) по классификации Канадского кардиоваскулярного общества. Сочетание ГБ с ИБС было у 101 (62,7 %) больного.

Миокардиофиброз диагностировали у 45 (30,0 %) пациентов, метаболическую кардиомиопатию – у 8 (5,0 %).

У 13 (8,1 %) больных были данные о перенесенном в анамнезе остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК) – инсульте либо транзиторной ишемической атаке.

У всех пациентов обнаружены признаки хронической СН. Среди них (без учета лиц со стабильной стенокардией) у 71 был I, у 68 – II, у 1 – III ФК по классификации NYHA.

Структурная патология щитовидной железы диагностирована у 52 (32,3 %) больных. Тиреоидит у обследованных пациентов (n=14) был аутоиммунным. Данные о функциональном состоянии щитовидной железы были у 111 (68,9 %) больных: эутиреоз – у 95, латентный гипотиреоз – у 16.

У 55 (34,2 %) лиц была пароксизмальная форма ФП, у 81 (50,3 %) – персистирующая (в том числе у 8 – длительно персистирующая и у 25 (15,5 %) – постоянная). Тахисистолический вариант ФП на момент госпитализации был у подавляющего числа (83,2 %) пациентов. У 43 (26,7 %) больных ФП была выявлена впервые, среди них у 27 было затруднительно определить давность детекции аритмии.

По длительности анамнеза ФП пациенты распределялись следующим образом: до 1 мес – 7 (4,4 %), от 1 мес до 1 года – 41 (25,4 %), дольше 1 года – 113 (70,2 %). Средняя длительность анамнеза ФП у 7 больных с таковым до 1 мес составляла 456 (48–480) ч; от 1 мес до 1 года – 2 (1–6) мес; дольше 1 года – 48 (24–120) мес. У 27 пациентов с впервые выявленной ФП неизвестной давности средняя ориентировочная длительность анамнеза аритмии, в целом, составляла 4 (2–9) мес.

У 65 (47,8 %) из 136 больных с преходящими формами ФП регистрировали частые эпизоды (≥ 1 в каждые 3 мес) [3]. Наиболее распространенными вариантами частоты эпизодов у обследованных были: ≥ 1 раза в день и > 1 раза в неделю (среди частых); 1 раз в год и менее 1 раза в год (среди нечастых).

Среднюю длительность эпизода ФП оценивали у 112 пациентов (52 – с пароксизмальной ФП и 60 – персистирующей). Она составляла до 48 ч – у 69 (61,6 %), от 2 до 7 сут – у 7 (6,3 %), от 7 сут до 1 мес – у 10 (8,9 %), от 1 мес до 1 года – у 24 (21,4 %), дольше 1 года – у 2 (1,8 %).

Риск тромбоемболических осложнений оценивали по шкале CHA₂DS₂-Vasc (в среднем 1 (1–2) балла; ≥ 2 баллов – у 75 (46,6 %) больных), геморрагических – HAS-BLED (в среднем 1 (1–2) балла; ≥ 3 баллов – у 16 (9,9 %) пациентов) [2, 12]. Риск прогрессирования ФП оценивали по шкале HATCH [11] у 136 больных (преобладающие формы ФП): медиана составляла 1 балл. Распределение классов по шкале EHRA выглядело следующим образом: I – у 25 (15,5 %) лиц, II – у 109 (67,7 %), III – у 26 (16,2 %), IV – у 1 (0,6 %).

Медикаментозную кардиоверсию в анамнезе выполняли у 122 (75,8 %) больных, в стационаре – у 64 (39,8 %). Электроимпульсную терапию в анамнезе проводили у 17 (10,6 %) пациентов, в стационаре – у 46 (28,6 %). Радиочастотную катетерную абляцию в анамнезе регистрировали у 10 (6,2 %) лиц.

У 159 (98,8 %) пациентов выполнили трансторакальную эхокардиографию (ТТЭ) на ультразвуковых аппаратах Toshiba Applio XG и Phillips HD 11 XE с ЭКГ-синхронизацией в общепринятых позициях с применением стандартных подходов к визуализации структур сердца, оценке размеров и функции предсердий, систолической функции ЛЖ и структурно-функционального состояния других камер сердца, а также его клапанного аппарата. При этом в анализ были включены данные ТТЭ, выполненной у 116 (72,1 %) пациентов: у 51 с пароксизмальной формой ФП (на фоне синусового ритма); у 40 с персистирующей формой (среди них у 36 – на фоне синусового ритма и у 4 больных с длительно персистирующей ФП – на фоне аритмии; у 25 лиц с постоянной формой). Переднезадний размер (ПЗР) левого предсердия (ЛП) измеряли с левого парастернального доступа по длинной оси. Индекс ПЗР ЛП определяли как отношение ПЗР к площади поверхности тела (ППТ). Измеряли толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ. С верхушечного доступа в четырехкамерной позиции регистрировали конечносистолический (КСР) и конечнодиастолический (КДР) размеры ЛЖ, фракцию выброса (ФВ) ЛЖ по методу дисков. Относительную толщину стенки (ОТС) ЛЖ вычисляли по формуле:

$$ОТС = 2 \times ТЗСд / КДР,$$

где ТЗСд – толщина задней стенки ЛЖ в диастоле [18].

Массу миокарда (ММ) ЛЖ определяли по формуле R.V. Devereux в модификации ASE-cube:

$$ММ ЛЖ = 0,8 \times \{1,04 \times ([КДР + ТЗСд + ТМЖПд]^3 - [КДР]^3)\} + 0,6 (г),$$

где ТМЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастоле.

Индекс ММ ЛЖ (ИММ ЛЖ) рассчитывали как отношение ММ ЛЖ к ППТ, росту и росту в степени 2,7.

Тип ремоделирования ЛЖ определяли согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии [18]:

- концентрическое ремоделирование (КР) (ИММ ЛЖ ≤ 115 г/м², или ≤ 126 г/м, или ≤ 48 г/м^{2.7} у мужчин; ≤ 95 г/м², или ≤ 99 г/м, или ≤ 44 г/м^{2.7} у женщин; относительная толщина стенки (ОТС) ЛЖ > 0,42 см) – у 15 (12,9 %) пациентов;

- концентрическая гипертрофия (КГ) (ИММ ЛЖ > 115 г/м², или > 126 г/м, или > 48 г/м^{2.7} у мужчин; > 95 г/м², или > 99 г/м, или > 44 г/м^{2.7} у женщин; ОТС > 0,42 см) – у 68 (58,6 %);

- эксцентрическая гипертрофия (ЭГ) (ИММ ЛЖ > 115 г/м², или > 126 г/м, или > 48 г/м^{2.7} у мужчин; > 95 г/м², или > 99 г/м, или > 44 г/м^{2.7} у женщин; ОТС ≤ 0,42 см) – у 14 (12,1 %).

При ОТС ≤ 0,42 см и отсутствии гипертрофии ЛЖ констатировали нормальную геометрию (НГ) ЛЖ – у 19 (16,4 %) пациентов.

Легочную гипертензию (ЛГ) диагностировали по максимальному систолическому давлению в легочной артерии, рассчитанному по скорости регургитации на трикуспидальном клапане.

Компьютерная томография (КТ) головного мозга выполнена у 32 (19,9 %) пациентов. Среди них у 8 (25 %) обнаружены признаки перенесенного инсульта (в том числе, у 1 больного с данными о перенесенном в анамнезе ОНМК).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программных пакетов Statistica v. 12.0 (StatSoft Inc., США) и SPSS v. 22.0 (SPSS Inc., США). Центральную тенденцию и вариацию показателей обозначали как Me (Q1–Q4), поскольку распределение большинства параметрических показателей отличалось от нормального (по результатам W-теста Шапиро – Вилка). Сравнение частот номинальных и порядковых признаков проводили при помощи критерия χ² Пирсона. Сравнение относительных частот в столбцах проводили с помощью z-теста по методу Бонферрони. Ассоциацию

номинальных и порядковых признаков оценивали с помощью критерия Cramer's V. При сравнении количественных показателей в трех независимых группах применяли непараметрический дисперсионный анализ по Крускалу – Уоллису с последующим попарным сопоставлением групп. Для преодоления проблемы множественных сравнений применяли поправку Бонферрони, при этом уровень статистической значимости был $P < 0,017$ для трех групп сравнения. Для других методов уровень статистической значимости был $P < 0,05$. 95 % доверительный интервал (ДИ) для уровня P критерия Cramer's V определяли с помощью точного теста Monte Carlo.

Результаты и их обсуждение

При сравнении исходных показателей изучаемые группы были сопоставимы по возрасту, соотношению полов, ИМТ, частоте выявления ГБ, степени артериальной гипертензии, миокардиофиброза, клинических форм ИБС, баллу по шкалам HATCH (преходящие формы ФП) и CHA₂DS₂-VASc (табл. 1). Наблюдали тенденцию к более высокой доле пациентов с ГБ III стадии при постоянной ФП. В то же время, постоянная форма ФП (по сравнению с переходящими формами) ассоциировалась с большей долей лиц, перенесших ОНМК, с очень высоким дополнительным риском осложнений ГБ и клинически выраженной СН (II–III ФК). При этом в группе больных с персистирующей ФП, по сравнению с другими формами, более часто регистрировали бессимптомные, а также впервые выявленные эпизоды ФП.

Изменение структурно-функционального состояния миокарда при постоянной ФП, по сравнению с переходящими формами, характеризовалось увеличением ПЗР ЛП (в среднем на 24,2 %), ПЗР/ППТ (в среднем на 18,5 %), КСР (в среднем на 10,4 %) и снижением ФВ ЛЖ (в среднем на 9,6 %) (табл. 2). При этом доля пациентов с незначительным снижением ФВ была значительно большей при постоянной ФП по сравнению с другими ее формами. Кроме того, постоянная ФП ассоциировалась с увеличением частоты выявления больных с ЛГ. Количество пациентов с гипертрофией ЛЖ, разной ее степенью, а также различными вариантами геометрии ЛЖ в группах сравнения была сопоставимой.

Ремоделирование ЛЖ в целом ассоциировалось с баллом по шкалам CHA₂DS₂-VASc и

HATCH, наличием бессимптомных эпизодов ФП и степенью увеличения ЛП (табл. 3). Ассоциация со степенью увеличения ЛП после учета отношения ПЗР ЛП/ППТ нивелировалась. Согласно результатам z-теста, различия доли пациентов с изучаемыми показателями наблюдали между двумя типами геометрии ЛЖ – НГ и КГ. КГ ЛЖ ассоциировалась с более высокой долей больных с баллом ≥ 2 по шкале CHA₂DS₂-VASc, а также умеренным и выраженным увеличением ПЗР ЛП. При этом НГ ЛЖ ассоциировалась с более высокой долей бессимптомных эпизодов ФП, а также отсутствием признаков ее прогрессирования по шкале HATCH.

Потенциальными неблагоприятными последствиями ФП являются уменьшение сердечного выброса, что приводит к возникновению или усугублению клинических проявлений СН, либо внутрипредсердное тромбообразование, которое может стать причиной системных тромбоэмболических осложнений [9].

Клинически значимым и важным отличием обследованных пациентов с персистирующей ФП, по сравнению с другими ее формами, являлась более высокая доля впервые выявленных и бессимптомных эпизодов, что было взаимосвязано: у 16 (64 %) больных из 43 впервые выявленные эпизоды были бессимптомными ($\chi^2=22,392$; $P < 0,001$). Согласно данным других исследований, бессимптомная форма течения ФП статистически значимо чаще была впервые возникшей в 83,2 % случаев ($P < 0,001$) [4]. Различия частоты впервые выявленных эпизодов ФП среди обследованных лиц (26,7 %) и в других крупных исследованиях (10,8 % в [20], 13,1 % в [8]), вероятнее всего, связаны с различными целями исследований и критериями отбора (а также, безусловно, с разными массивами пациентов).

Большое значение бессимптомных эпизодов связано также с развитием «немых» ОНМК. В настоящем исследовании, как было указано выше, КТ-признаки перенесенного инсульта (при отсутствии данных о перенесенном ОНМК в анамнезе) наблюдали у 7 (22 %) из 32 пациентов, кому была проведена КТ головного мозга, что укладывается в известный диапазон (по данным разных исследований – от 13 до 48 % [16, 17]). Кроме того, клинически значимой является ассоциация бессимптомных эпизодов ФП с НГ ЛЖ. В этом контексте важно то, что ФП, возникшая у больных без выраженных структурно-

Таблиця 1

Демографические, антропометрические и клинические характеристики обследованных пациентов

Показатель	Величина показателя, Me (Q1–Q4), у пациентов			P
	с пароксизмальной ФП (n=56)	с персистирующей ФП (n=81)	с постоянной ФП (n=25)	
Возраст, годы	52 (46–60)	55 (48–59)	59 (52–62)	0,155
ИМТ, кг/м ²	27,6 (24,9–32,9)	29,2 (26,6–32,5)	30,1 (26,2–33,1)	0,275
	Частота выявления, n (%), показателя			
Мужчины	37 (67 %)	56 (69 %)	18 (72 %)	0,913
Женщины	18 (33 %)	25 (31 %)	7 (28 %)	
ГБ	45 (82 %)	65 (80 %)	18 (72 %)	0,585
Стадия ГБ, n/n' (%)				0,031 ¹
I	2/45 (4,5 %)	6/65 (9 %)	1/18 (5 %)	
II	42/45 (93,3 %)	47/65 (72 %)	12/18 (67 %)	
III	1/45 (2,2 %)	12/65 (19 %)	5/18 (28 %)	
Степень АГ, n/n' (%)				0,329
1-я	11/45 (24 %)	7/65 (11 %)	3/18 (17 %)	
2-я	29/45 (64 %)	46/65 (71 %)	11/18 (61 %)	
3-я	5/45 (11 %)	12/65 (18 %)	4/18 (22 %)	
Дополнительный риск, n/n' (%)				<0,001 ²
Низкий	1/45 (2 %)	1/65 (1,5 %)	0	
Умеренный	30/45 (67 %)	25/65 (38,5 %)	4/18 (22 %)	
Высокий	9/45 (20 %)	19/65 (29 %)	2/18 (11 %)	
Очень высокий	5/45 (11 %)	20/65 (31 %)	12/18 (67 %)	
ИБС: ДК ³	36 (65 %)	52 (64 %)	20 (80 %)	0,323
ИБС: стабильная стенокардия, n/n' (%)	5/36 (14 %)	10/52 (19 %)	6/20 (30 %)	0,344
ГБ и ИБС: ДК	34 (62 %)	52 (64 %)	15 (60 %)	0,917
Метаболическая кардиомиопатия	4 (7 %)	3 (4 %)	1 (4 %)	0,624
Миокардиофиброз	15 (27 %)	26 (32 %)	4 (16 %)	0,290
ФК СН ⁴ , n/n' (%)				0,015 ⁵
I	31/50 (62 %)	36/71 (51 %)	4/19 (21 %)	
II	19/50 (38 %)	35/71 (49 %)	14/19 (74 %)	
III	0	0	1/19 (5 %)	
Перенесенное ОНМК	2 (4 %)	11 (14 %)	7 (28 %)	0,008
Бессимптомные эпизоды ФП	5 (9 %)	19 (23,5 %)	1 (4 %)	0,017
Впервые выявленная ФП	7 (13 %)	32 (39,5 %)	4 (16 %)	0,001
Балл по шкале HATCH				0,169
0	11 (20 %)	15 (19 %)	–	
1	41 (75 %)	53 (65 %)	–	
> 1	3 (5 %)	13 (16 %)	–	
Балл по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc				0,178
< 2	34 (62 %)	42 (52 %)	10 (40 %)	
≥ 2	21 (38 %)	39 (48 %)	15 (60 %)	

Примечание. n' – общее количество больных, у которых определяли частоту выявления данного показателя. ¹ Результат неустойчивый (частота ячеек с ожидаемой абсолютной частотой менее 5 составляла более 20 %). ² В таблице формата 3 × 3. ³ В том числе пациенты с перенесенным инфарктом миокарда без зубца Q. ⁴ Не указывался у пациентов со стабильной стенокардией. ⁵ В таблице формата 3 × 2.

функциональных нарушений миокарда, в том числе на фоне НГ ЛЖ, может вызывать и усугублять его ремоделирование и дисфункцию. Данные исследований свидетельствуют о том, что ФП способствует развитию и прогрессированию фиброза желудочков [7].

Потенциальная клиническая значимость выявленных ассоциаций ремоделирования ЛЖ,

а именно НГ и КГ, с баллом по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HATCH заключается в том, что геометрию ЛЖ необходимо учитывать в стратификации риска тромбозмболических осложнений ФП и ее прогрессирования. Согласно данным субанализа исследования AFFIRM [13], КГ ЛЖ была предиктором рецидива ФП и госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний

Таблица 2
Эхокардиографические показатели у обследованных пациентов

Показатель	Величина показателя, Ме (Q ₁ -Q ₄), у пациентов			P
	с пароксизмальной ФП (n=51) ¹	с персистирующей ФП (n=40) ²	с постоянной ФП (n=25)	
ППТ, м ²	2,00 (1,87–2,15)	1,99 (1,85–2,11)	2,07 (1,97–2,19)	0,142
ПЗР ЛП, см	3,93 (3,62–4,17)	4,07 (3,83–4,42) [°]	4,88 (4,37–5,19)*	<0,001
ПЗР ЛП/ППТ, см/м ²	1,95 (1,84–2,06)	2,07 (1,94–2,24)	2,31 (2,05–2,47)*	<0,001
Аорта, см	3,28 (3,12–3,49)	3,37 (3,14–3,70)	3,43 (3,15–3,63)	0,207
Правый желудочек, см	2,61 (2,44–2,85)	2,64 (2,41–2,95)	2,77 (2,48–3,04)	0,475
ТМЖП, см	1,19 (1,03–1,27)	1,20 (1,05–1,33)	1,26 (1,20–1,35)	0,162
ТЗС, см	1,17 (1,03–1,24)	1,15 (0,95–1,25)	1,20 (1,04–1,25)	0,544
КДР, см	5,15 (4,92–5,55)	5,33 (4,93–5,57)	5,61 (5,08–5,77)	0,166
КСР, см	3,48 (3,19–3,65)	3,53 (3,27–3,80)	3,84 (3,45–4,25)**	0,014
КДО, см ³	126,0 (113,9–147,4)	134,1 (114,0–145,6)	154,3 (112,7–160,0)	0,293
Индекс КДО, см ³ /м ²	64,1 (56,8–72,5)	67,2 (58,3–74,8)	70,6 (57,4–71,7)	0,545
КСО, см ³	49,1 (39,4–55,0)	51,9 (43,0–56,1)	61,6 (48,1–73,8)	<0,05
Индекс КСО, см ³ /м ²	24,6 (20,6–28,2)	25,9 (23,3–29,5)	27,8 (23,4–32,2)	0,196
ФВ, %	61,8 (58,8–65,0)	61,4 (58,6–64,8)	55,9 (51,9–61,6)***	0,008
ММ ЛЖ, г	231,9 (197,6–294,3)	248,5 (185,4–282,1)	310,0 (236,5–323,6)	0,082
ИММ ЛЖ, г/м ²	116,3 (98,2–133,4)	123,8 (97,0–136,0)	137,4 (114,9–147,2)	0,222
ИММ ЛЖ, г/м	131,6 (111,0–156,5)	145,3 (106,0–156,1)	171,3 (131,4–190,1)	0,091
ИММ ЛЖ, г/м ^{2,7}	50,3 (44,2–57,6)	56,9 (43,1–63,4)	65,6 (48,4–70,0)	0,183
ОТС, см	0,46 (0,41–0,50)	0,44 (0,39–0,47)	0,48 (0,44–0,54)	0,049
Частота выявления, n (%), показателя				
Легочная гипертензия	5 (10)	7 (17)	10 (40)	0,007
Степень снижения ФВ				
Не снижена (≥ 55 %)	33 (65)	32 (80)	12 (48)	0,028
Незначительно снижена (45–54 %)	18 (35)	8 (20)	13 (52)	
Гипертрофия ЛЖ	30 (59)	24 (60)	13 (52)	0,495
Степень гипертрофии ЛЖ, n/n' (%)				
Легкая	20/30 (51)	10/40 (37)	7/25 (44)	0,774
Умеренная	8/30 (21)	9/40 (33)	4/25 (25)	
Выраженная	11/30 (28)	8/40 (30)	5/25 (31)	
Тип геометрии ЛЖ				
НГ	9 (17,6 %)	7 (17,5 %)	3 (12 %)	0,238
КР	3 (5,9 %)	6 (15 %)	6 (24 %)	
КГ	33 (64,7 %)	20 (50 %)	15 (60 %)	
ЭГ	6 (11,8 %)	7 (17,5 %)	1 (4 %)	

Примечание. ¹ ТЭ выполнена при синусовом ритме. ² ТЭ выполнена при синусовом ритме у 36 пациентов и на фоне ФП у 4 пациентов с длительно персистирующей формой. Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми у больных 1-й группы: [°] P=0,001; * P<0,001; ** P=0,011; *** P=0,010.

среди пациентов, которым была выбрана стратегия контроля ритма. Однако эти больные были старше 65 лет, что диктует необходимость проведения подобного рода исследований с участием более молодых лиц. В целом, у пациентов с преходящими формами ФП и гипертрофией ЛЖ необходим тщательный контроль ритма и клинических исходов, поскольку нарушение структурно-функционального состояния ЛП и ЛЖ в комплексе повышает риск развития ОНМК [14].

Как было указано выше, постоянная ФП ассоциировалась с более высокой частотой выявления больных с ЛГ, увеличением ПЗР ЛП, его индекса, КСР ЛЖ, а также ухудшением систолической функции ЛЖ (в группе постоянной ФП было большим количество пациентов с незначительным снижением ФВ ЛЖ), что согласуется с данными других исследований [9, 19]. В настоящем исследовании не изучали фиброз миокарда, однако известно, что его прогрессирование ассоциируется с увеличением ЛП, размеров ЛЖ

Таблиця 3

Асоціація типів ремоделювання ЛЖ і клінічних характеристик обстежених пацієнтів

Показатель		Ремоделирование ЛЖ					χ^2 , P	Cramer's V, P (95 % ДИ)	НГ по сравнению с другими типами	КГ по сравнению с другими типами
		НГ (n=19)	КР (n=15)	КГ (n=68)	ЭГ (n=14)					
Балл по шкале HATCH	0	9 (47 %)	3 (20 %)	2 (3 %)	3 (21,4 %)	32,830* P<0,001	0,307 P<0,001 (95 % ДИ <0,001– <0,001)	0,417 P<0,001 (95 % ДИ <0,001– <0,001)	0,419 P<0,001 (95 % ДИ <0,001– <0,001)	
	1	7 (37 %)	5 (33 %)	43 (63 %)	10 (71,4 %)					
	> 1	0	1 (7 %)	8 (12 %)	0					
	Постоянная ФП	13 (16 %)	6 (40 %)	15 (22 %)	1 (7,2 %)					
Балл по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc	< 2	15 (79 %)	9 (60 %)	26 (38 %)	8 (57 %)	11,019 P=0,012	0,308 P=0,010 (95 % ДИ 0,008–0,012)	0,256 P=0,009 (95 % ДИ 0,007–0,011)	0,280 P=0,005 (95 % ДИ 0,003– 0,006)	
	≥ 2	4 (21 %)	6 (40 %)	42 (62 %)	6 (43 %)					
Бессимптомные эпизоды ФП	Есть	6 (32 %)	1 (7 %)	4 (6 %)	2 (14 %)	10,306* P=0,016	0,298 P=0,018 (95 % ДИ 0,015–0,021)	0,286 P=0,007 (95 % ДИ 0,006–0,009)	0,201 P=0,037 (95 % ДИ 0,033– 0,040)	
	Нет	13 (68 %)	14 (93 %)	64 (94 %)	12 (86 %)					
Степень увеличения ПЗР ЛП, см	Норма Женщины: 2,7–3,8 Мужчины: 3,0–4,0	16 (84 %)	8 (53 %)	24 (35 %)	5 (36 %)	17,395* P=0,043	0,224 P=0,042 (95 % ДИ 0,038–0,046)	0,346 P=0,004 (95 % ДИ 0,003–0,005)	0,266 P=0,047 (95 % ДИ 0,043– 0,051)	
	Незначительное Женщины: 3,9–4,2 Мужчины: 4,1–4,6	2 (11 %)	5 (33 %)	19 (28 %)	4 (29 %)					
	Умеренное Женщины: 4,3–4,6 Мужчины: 4,7–5,2	1 (6 %)	1 (7 %)	14 (21 %)	3 (21 %)					
	Выраженное: Женщины: ≥ 4,7 Мужчины: ≥ 5,2	0	1 (7 %)	11 (16 %)	2 (14 %)					
Степень увеличения ПЗР ЛП/ППТ, см/м ²	Норма: 1,5–2,3	18 (95 %)	14 (93 %)	52 (77 %)	11 (79 %)	9,052* P=0,171	0,198 P=0,156 (95 % ДИ 0,149–0,163)	0,149 P=0,243 (95 % ДИ 0,234–0,251)	0,183 P=0,112 (95 % ДИ 0,106– 0,119)	
	Умеренное: 2,4–2,6	1 (5 %)	0	15 (22 %)	3 (21 %)					
	Выраженное: 2,7–2,9	0	1 (7 %)	1 (1 %)	0					

Примечание. * – результат неустойчивый.

(КСР, КДР) и снижением ФВ [7]. Кроме того, клинически значимой является также ассоциация КГ с более выраженным увеличением размеров ЛП. КГ может приводить к хронической перегрузке давлением / объемом, что вызывает структурные изменения предсердий (например, интерстициальный фиброз), в связи с чем

уменьшается эффективность кардиоверсии и замыкается своеобразный «порочный круг» [13]. Отсутствие статистически значимых ассоциаций ремоделювания ЛЖ с показателем ЛП/ППТ, связано, вероятно, с конституциональными особенностями пациентов, что необходимо учитывать в дальнейших исследованиях.

Отсутствие статистически значимых различий по большинству показателей ремоделирования миокарда ЛЖ (наблюдали лишь тенденцию к повышению ММ ЛЖ и ИММ ЛЖ как за счет дилатации, так и увеличения ОТС), вероятно, связано с тем, что обследуемые больные объединялись в рамках фенотипа с сохраненной ФВ ЛЖ. Кроме того, имело значение также то, что данные ТТЭ, выполненной у пациентов с персистирующей ФП на фоне самой аритмии, не включали в анализ (кроме 4 больных с длительно персистирующей формой). Однако согласно современной парадигме даже среди лиц с сохраненной ФВ ЛЖ существуют гетерогенные группы пациентов с разным риском манифестации и прогрессирования СН, что диктует необходимость проведения регулярного мониторинга структурно-функционального состояния миокарда и его учета в стратификации риска [6].

В целом, выявленные ассоциации клинических характеристик больных с ФП и ремоделирования ЛЖ важны в контексте их комплексного учета для оптимизации индивидуализированного подхода к ведению пациентов и прогнозирования прогрессирования как самой аритмии, так и ее осложнений. Согласно данным проведенных на сегодняшний день исследований, нарушения структурно-функционального состояния миокарда могут вызвать развитие ФП. С другой стороны, ФП *per se* может способствовать прогрессированию ремоделирования и дисфункции миокарда, что, в комплексе, ассоциируется с повышенным риском манифестации СН независимо от величины ФВ. Однако согласно данным исследования L. Ling и соавторов [7], снижение ФВ, наряду со старением и формой ФП, независимо ассоциировалось со степенью фиброза миокарда желудочков.

В исследовании AFFIRM на большой когорте пациентов с ФП и высоким риском инсульта было показано, что такие эхокардиографические показатели, как ММ ЛЖ, ОТС, тип геометрии ЛЖ, были значимыми независимыми предикторами неблагоприятных сердечно-сосудистых событий – инсульта и/или смерти. Учитывая потенциальную возможность антикоагулянтной терапии снижать риск инсульта и смертность от всех причин, наличие гипертрофии ЛЖ и тип геометрии ЛЖ могли бы оптимизировать стратификацию риска у больных с ФП [15].

Перспективным является дальнейшее изучение взаимосвязей структурно-функционального состояния миокарда с другими маркерами

и предикторами клинической манифестации и прогрессирования ФП, в том числе фиброзом миокарда и генетическими.

Выводы

1. Постоянная форма фибрилляции предсердий у пациентов в возрасте меньше 65 лет с сохраненной систолической функцией левого желудочка ассоциировалась с более высокой частотой выявления легочной гипертензии, увеличением переднезаднего размера левого предсердия и его индекса, конечносистолического размера левого желудочка, а также ухудшением систолической функции левого желудочка.

2. Концентрическая гипертрофия левого желудочка у обследованных ассоциировалась с большей долей пациентов с баллом ≥ 2 по шкале CHA₂DS₂-VASc, а также умеренным и выраженным увеличением переднезаднего размера левого предсердия. При этом нормальная геометрия левого желудочка ассоциировалась с более высокой частотой выявления бессимптомных эпизодов фибрилляции предсердий, а также отсутствием признаков ее прогрессирования по шкале HATCH.

Литература

1. Дзяк Г.В. Фібриляція передсердь / Г.В. Дзяк, О.Й. Жарінов. – К.: Четверта хвиля, 2011. – 192 с.
2. Діагностика та лікування фібриляції передсердь. Рекомендації Робочої групи з порушень ритму серця Асоціації кардіологів України / О.С. Сичов, В.М. Коваленко, Г.В. Дзяк [та ін.]. – К., 2014. – 167 с.
3. Рекомендації з діагностики та лікування стабільної ІХС / Лутай М.І., Волков В.І., Коваль О.А. та ін. – К., 2014. – 48 с.
4. Татарский Б.А. Фибрилляция предсердий: патофизиологические подходы к выбору антиаритмической терапии / Татарский Б.А., Баталов Р.Е., Попов С.В. – Томск: STT, 2013. – 484 с.
5. Cardiac remodeling with rhythm versus rate control strategies for atrial fibrillation in patients with heart failure: Insights from the AF-CHF echocardiographic sub-study / V. Henrard, A. Ducharme, P. Khairy [et al.] // Intern. J. Cardiology. – 2013. – Vol. 165. – P. 430–436.
6. De Keulenaer G. Systolic and diastolic heart failure are overlapping phenotypes within the heart failure spectrum / G. de Keulenaer, D. Brutsaert // Circulation. – 2011. – Vol. 123. – P. 1996–2005.
7. Diffuse ventricular fibrosis in atrial fibrillation noninvasive evaluation and relationships with aging and systolic dysfunction / L. Ling, P. Kistler, A. Ellims [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2012. – Vol. 60. – P. 2402–2408.
8. Documentation of atrial fibrillation prior to first-ever ischemic stroke / M. Baturova, A. Lindgren, Y. Shubik [et al.] // Acta Neurol. Scand. – 2014. – Vol. 129. – P. 412–419.
9. Does chronic atrial fibrillation induce cardiac remodeling? / T. Fuchs, E. Baron, M. Leitman [et al.] // Echocardiography. – 2013. – Vol. 30. – P. 140–146.
10. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // J. Hypertension. – 2013. – Vol. 31. – P. 1281–1357.
11. Evaluating the HATCH score for predicting progression to sustained atrial fibrillation in ED patients with new atrial fibrillation / T. Barrett, W. Self, B. Wasserman [et al.] // Amer. J. Emergency Medicine. – 2013. – Vol. 31. – P. 792–797.
12. Guidelines for the management of atrial fibrillation / J. Camm, P.

- Kirchhof, G. Lip [et al.] // Eur. Heart J.– 2010.– Vol. 31.– P. 2369–2429.
13. Influence of left ventricular remodeling on atrial fibrillation recurrence and cardiovascular hospitalizations in patients undergoing rhythm-control therapy / N. Shah, A. Badheka, P. Grover [et al.] // Int. J. Cardiol.– 2014.– Vol. 174.– P. 288–292.
14. Left ventricular diastolic function is closely associated with mechanical function of the left atrium in patients with paroxysmal atrial fibrillation / J. Lee, C. Shim, J. Wi [et al.] // Circ. J.– 2013.– Vol. 77.– P. 697–704.
15. Left ventricular geometry and outcomes in patients with atrial fibrillation: The AFFIRM Trial / S. Apostolakis, R. Sullivan, B. Olshansky, G. Lip // Int. J. Cardiol.– 2014.– Vol. 170.– P. 303–308.
16. Paroxysmal atrial fibrillation occurs often in cryptogenic ischaemic stroke. Final results from the SURPRISE study / L. Christensen, D. Krieger, S. Højberg [et al.] // Eur. J. Neurology.– 2014.– Vol. 21.– P. 884–889.
17. Prevalence of and Risk Factors for Silent Ischemic Stroke in Patients With Atrial Fibrillation as Determined by Brain Magnetic Resonance Imaging / M. Cha, H. Park, M. Lee [et al.] // Am. J. Cardiol.– 2014.– Vol. 113.– P. 655–661.
18. 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 / R. Lang, M. Bierig, R. Devereux [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr.– 2005.– Vol. 18.– 1440–1457.
19. The degree of left atrial structural remodeling impacts left ventricular ejection fraction in patients with atrial fibrillation / M. Akkaya, N. Marrouche, K. Higuchi [et al.] // Arch Turk Soc. Cardiol.– 2014.– Vol. 42.– P. 11–19.
20. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management / M. Nabauer, A. Gerth, T. Limbourg [et al.] // Europace.– 2009.– Vol. 11.– P. 423–434.

Поступила 29.04.2014 р.

Структурно-функціональний стан міокарда при фібриляції передсердь неклапанного генезу у пацієнтів віком менше 65 років зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка серця

Т.В. Міхалєва

ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска” НАМН України», Київ

Мета роботи – вивчити структурно-функціональний стан міокарда при фібриляції передсердь (ФП) неклапанного генезу в пацієнтів віком менше 65 років зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ЛШ).

Матеріал і методи. Обстежили 161 пацієнта з ФП неклапанного генезу, яка розвинулася в основному на тлі гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця, їх поєднання, а також міокардіофіброзу. Серед обстежених пацієнтів у 55 (34,2 %) була пароксизмальна форма ФП, у 81 (50,3 %) – персистентна (у тому числі у 8 – та, що тривало персистує) і у 25 (15,5 %) – постійна. Ризик виникнення тромбоемболічних ускладнень оцінювали за шкалою CHA₂DS₂-VASc, ризик прогресування ФП – за шкалою HATCH. Тип ремоделювання ЛШ визначали у 116 (72,1 %) пацієнтів згідно з рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства: концентричне ремоделювання – у 15 (12,9 %), концентричну гіпертрофію (КГ) – у 68 (58,6 %), ексцентричну гіпертрофію – у 14 (12,1 %). Нормальна геометрія (НГ) ЛШ була у 19 (16,4 %) пацієнтів.

Результати. Постійна форма ФП в обстежених пацієнтів, порівняно з пароксизмальною і персистентною формами, асоціювалася з більш високою частотою виявлення легеневої гіпертензії, збільшенням передньозаднього розміру (ПЗР) лівого передсердя (ЛП) і його індексу, кінцевосистолічного розміру ЛШ, а також погіршенням його систолічної функції. КГ ЛШ асоціювалася з більшою часткою пацієнтів з балом ≥ 2 за шкалою CHA₂DS₂-VASc, а також помірним і вираженим збільшенням ПЗР ЛП. При цьому НГ ЛШ асоціювалася з більш високою частотою виявлення безсимптомних епізодів ФП, а також відсутністю ознак її прогресування за шкалою HATCH.

Ключові слова: міокард, фібриляція передсердь, лівий шлуночок.

Structure and function of myocardium in non-valvular atrial fibrillation in patients younger than 65 years with preserved left ventricular systolic function

T.V. Mikhaliyeva

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The aim – to study structural and functional state of myocardium in patients with non-valvular atrial fibrillation (AF), age less than 65 years, with preserved left ventricular (LV) systolic function.

Material and methods. We enrolled 161 patients with non-valvular AF, associated mainly with essential hypertension (EH), coronary heart disease (CAD), EH and CAD combination and myocardial fibrosis. Among them 55 (34.2 %) patients had paroxysmal AF, 81 (50.3 %) – persistent (including 8 with long-lasting persistent) and 25 (15.5 %) – permanent AF. Thromboembolic risk was assessed by CHA₂DS₂-VASc score. AF progression risk was assessed by HATCH score. Concentric remodeling was detected in 15 patients (12.9 %), concentric hypertrophy (CH) – in 68 (58.6 %), eccentric hypertrophy – in 14 (12.1 %). Normal LV geometry (NG) was present in 19 (16.4 %) patients.

Results. Permanent AF, compared to paroxysmal and persistent forms, was associated with higher frequency of pulmonary hypertension, increase of left atrial (LA) dimension and end-systolic LV volume, and LV systolic function impairment. LV CH was associated with higher frequency of CHA₂DS₂-VASc score ≥ 2 , along with mild and moderate LA dimension increase. NG was associated with higher frequency of patients with asymptomatic AF events and absence of AF progression predictors according to HATCH scale.

Key words: myocardium, atrial fibrillation, left ventricle.