

УДК 616.125-009.3-036.65-073.7

*Н.Т.Ватутин^{1,2}, Н.В.Калинкина¹, А.Н.Шевелёк¹***ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВОВ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

Кафедра внутренней медицины № 1 (зав. – проф. Н.Т. Ватутин)
Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького¹,
Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака АМНУ², г. Донецк

Резюме. Изучена роль параметров эхокардиографии в прогнозировании риска рецидивов фибрилляции предсердий у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. Показано, что основными предикторами развития рецидивов аритмии в ближайшие 6 мес. являются увеличение передне-

заднего размера левого предсердия > 4,3 см, наличие диастолической дисфункции левого желудочка, его концентрической гипертрофии и митральной регургитации II степени.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, рецидивы, предикторы, эхокардиография.

Введение. Фибрилляция предсердий (ФП) является самой частой разновидностью аритмий и составляет 1/3 всех случаев обращений в клинику по поводу нарушений сердечного ритма [7]. Имеются данные [12], что основной причиной госпитализаций пациентов с ФП являются рецидивы аритмии. Нарушение гемодинамики и тромбоэмболические осложнения, связанные с повторными пароксизмами ФП, приводят к значительному возрастанию экономических затрат на лечение, ухудшению качества жизни пациентов и увеличению летальности. Кроме того, при отсутствии эффективной медикаментозной терапии пароксизмальная ФП может стать постоянной, что влечет за собой значительное ухудшение прогноза. В связи с этим особую актуальность имеет прогнозирование риска возникновения рецидивов ФП. Выявление независимых предикторов этой аритмии может позволить рационально и своевременно корректировать терапию у пациентов группы высокого риска.

Согласно сведениям литературы [3, 9], факторами риска возникновения ФП по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) являются увеличение размеров левого предсердия (ЛП), снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) и его диастолическая дисфункция. Тем не менее, роль этих и других параметров ЭхоКГ в прогнозировании рецидивов этой аритмии изучена недостаточно.

Цель исследования. Оценить роль параметров ЭхоКГ в прогнозировании риска рецидивов ФП.

Материал и методы. В исследование были включены 72 пациента (44 мужчины и 28 женщин, средний возраст 58,6±8,5 лет) с мягкой или умеренной артериальной гипертензией (АГ) (ESC, 2007), стабильной стенокардией напряжения I-II функционального класса (ФК) (Канадская ассоциация кардиологов) и компенсированной (не выше II ФК по NYHA) хронической СН, имевшие в анамнезе пароксизмы ФП. Пациенты страдали ФП в среднем в течение 26,4±9,3 мес., при этом среднее количество эпизодов аритмии в анамнезе составило 8,2±1,8, а средняя продолжительность одного эпизода – 8,2±2,6 ч. Больные регулярно принимали ингибиторы ангиотензинп-

реверсающего фермента, бета-блокаторы, статины, антитромбоцитарные и антиаритмические препараты III класса. Все пациенты имели синусовый ритм на момент начала исследования.

Критериями исключения явились клапанные пороки сердца, гипертрофическая или рестриктивная кардиомиопатия, гипертиреоз, инсулинзависимый сахарный диабет, почечная недостаточность и другие сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации.

В начале исследования всем пациентам выполнялась ЭхоКГ в М-модальном, двухмерном и доплеровском режимах по стандартной методике [2] на ультразвуковом аппарате «Acuson-Aspen» (США) с помощью датчика 2,5 МГц с углом секторальной развертки 75° в положении больного на спине или левом боку. При этом определяли передне-задний диаметр ЛП, конечно-диастолический (КДР) и конечно-систолический размеры (КСР), объемы (КДО, КСО) и индексы (КДИ, КСИ) и ФВ ЛЖ. Также оценивали толщину задней стенки (ЗС) ЛЖ, межжелудочковой перегородки (МЖП), относительную толщину стенок (ОТС) ЛЖ (отношение суммы толщины ЗС ЛЖ и МЖП к КДР ЛЖ) и индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ, который вычисляли по формуле Devereux R.V. [6]. Гипертрофию ЛЖ диагностировали при наличии ИММ ЛЖ ≥ 125 г/м² – у мужчин и ≥ 110 г/м² – у женщин. Согласно классификации Canau A. [5] на основании величин ОТС и ИММ ЛЖ определяли наличие ремоделирования и геометрическую модель ЛЖ. При отсутствии гипертрофии геометрию ЛЖ расценивали как нормальную (при ОТС ЛЖ < 0,45) либо как концентрическое ремоделирование (ОТС ЛЖ > 0,45); при наличии – определяли эксцентрический (ОТС ЛЖ < 0,45) либо концентрический (ОТС ЛЖ > 0,45) её тип. Для оценки диастолической функции ЛЖ определяли максимальную скорость раннего наполнения (Е) ЛЖ и в систолу предсердий (А), их отношение (Е/А), время замедления скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT) и время изоволюметрического расслабления миокарда ЛЖ (IVRT). Тип диастолической дисфункции ЛЖ определяли в соответ-

ствии с Канадской классификацией [10]. Также оценивали наличие и степень митральной регургитации.

В последующем пациенты наблюдались в течение 6 мес., при этом оценивалось наличие пароксизмов ФП, их частота и продолжительность. За этот период из исследования по разным причинам были исключены или выбыли 4 пациента: умершие (n=1), перенесшие инфаркт миокарда (n=1), и нерегулярно принимающие препараты (n=2). Все процедуры исследования соответствовали стандартам этического комитета.

Обработку результатов выполняли на персональном компьютере с использованием пакета статистического анализа "Statistica 6.0". Для проверки распределения на нормальность применяли критерии χ^2 и W Шапиро-Уилка. При нормальном распределении количественные признаки были представлены в виде среднее \pm стандартное отклонение ($m \pm \sigma$), при отличном от нормального – обозначены как медиана (первый и третий квартиль) (Me (Q1–Q3)). Для сравнения средних двух выборок использовали критерий Стьюдента. Корреляционные связи между парами количественных

признаков оценивались при помощи коэффициента линейной корреляции Пирсона. Отношение шансов (ОШ) развития рецидивов аритмии определяли с 95% доверительным интервалом (ДИ). Для его расчета использовалось угловое преобразование Фишера. С целью определения критических точек параметров, при которых достоверно возрастает риск развития рецидивов ФП, использовали метод построения кривых операционных характеристик. Во всех случаях проверки гипотез различия считались статистически значимым при величине $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

За период наблюдения у 38 (56 %) пациентов (1-я группа) возникли рецидивы ФП, у остальных 30 (44 %) (2-я группа) сохранился синусовый ритм. При этом среднее кол-во эпизодов ФП у больных 1-й группы составило 4 (2, 7).

При анализе параметров ЭхоКГ выявлено, что КДР, КСР, КДО, КСО, КДИ, КСИ, УО и ФВ ЛЖ у пациентов 1-й и 2-й групп не различались (табл. 1). У больных 1-й группы достоверно ($p < 0,05$) больше были диаметр ЛП, толщина ЗС, ОТС и ИММ ЛЖ по сравнению со 2-й. При этом

Таблица 1

Результаты эхокардиографического исследования ($m \pm \sigma$, Me (Q1–Q3))

Параметр	Пациенты		Различия между группами (p)
	1-я группа (n=38)	2-я группа (n=30)	
Диаметр ЛП, см	4,3 \pm 0,84	3,8 \pm 0,65	0,001
КДР, см	4,9 \pm 0,74	5,1 \pm 0,81	0,74
КСР, см	3,0 \pm 0,21	2,9 \pm 0,30	0,09
КДО, мл	111,0 \pm 22,4	108,7 \pm 16,3	0,082
КСО, мл	38,2 \pm 7,4	41,0 \pm 9,6	0,124
КСИ, мл/ м ²	19,4 \pm 1,2	19,1 \pm 0,9	0,09
КДИ, мл/ м ²	67,4 \pm 6,1	68,2 \pm 6,8	0,064
УО, мл	78,9 \pm 9,8	80,1 \pm 9,3	0,09
ФВЛЖ, %	65,7 \pm 5,2	66,8 \pm 7,3	0,769
Толщина ЗСЛЖ, см	1,18 \pm 0,08	0,96 \pm 0,19	0,02
Толщина МЖП, см	1,16 \pm 0,09	0,92 \pm 0,08	0,08
ОТС ЛЖ	0,44 \pm 0,02	0,36 \pm 0,03	0,014
ИММ ЛЖ, г/м ²	129,8 \pm 16,3	109,8 \pm 20,4	0,01
Е, см/с	85,3 \pm 7,4	99,8 \pm 11,3	0,031
А, см/с	77,9 (62,4; 83,6)	58,2 (52,3; 64,7)	0,003
Е/А	1,21 \pm 0,35	1,53 \pm 0,21	0,047
DT, мс	160,2 (145,1; 182,3)	158,1 (144,2; 171,3)	0,09
IVRT, мс	82,7 (74,1; 89,3)	78,7 (72,2; 85,4)	0,054

Примечание. ЛП – левое предсердие, ЛЖ – левый желудочек, КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, КДИ – конечно-диастолический индекс, КСИ – конечно-систолический индекс, УО – ударный объем, ФВ – фракция выброса, ЗС – задняя стенка, МЖП – межжелудочковая перегородка, ОТС – относительная толщина стенок, ИММ – индекс массы миокарда, Е – максимальная скорость раннего наполнения ЛЖ, А – максимальная скорость наполнения ЛЖ в систолу предсердий, Е/А – их отношение, DT – время замедления скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ, IVRT – время изоволюметрического расслабления миокарда ЛЖ

Таблиця 2

Геометрические модели левого желудочка

Геометрические модели ЛЖ	Пациенты		Различия между группами	
	1-я группа (n=38)	2-я группа (n=30)		
			χ^2	p
Нормальная геометрия ЛЖ, абс. (%)	14 (36 %)	22 (73 %)	7,56	0,006
Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ, абс. (%)	8 (21 %)	3 (10 %)	0,81	0,37
Концентрическая гипертрофия ЛЖ, абс. (%)	12 (32 %)	2 (7 %)	4,93	0,026
Концентрическое ремоделирование, ЛЖ абс. (%)	4 (11 %)	3 (10 %)	0,11	0,742

Таблиця 3

Предикторы развития рецидивов фибрилляции предсердий

Фактор	ОШ	(ДИ), %	Различия между группами (p)
Диаметр ЛП > 4,3 см	5,43	2,12-8,34	0,001
Ремоделирование ЛЖ без учета его типа	4,7	2,26-6,13	0,003
Гипертрофия ЛЖ без учета её типа	5,6	2,89-9,48	0,005
Концентрическая гипертрофия	6,46	4,16-9,7	0,02
Эксцентрическая гипертрофия	2,4	0,96-3,16	0,37
Концентрическое ремоделирование	1,06	0,82-1,24	0,742
Митральная регургитация II степени	3,42	1,34-4,86	0,029
Диастолическая дисфункция ЛЖ	3,85	2,56-5,04	0,017

величина диаметра ЛП положительно коррелировала с количеством пароксизмов аритмии ($r=0,34$, $p=0,036$).

Частота развития ремоделирования ЛЖ была значимо выше в 1-й группе по сравнению со 2-й (64 % и 27 % соответственно, $\chi^2=7,56$, $p=0,006$). Гипертрофию ЛЖ имели 20 (53 %) больных 1-й группы и лишь 5 (17 %) – 2-й ($p=0,005$). При этом у пациентов 1-й группы значительно чаще выявлялась концентрическая гипертрофия ЛЖ, тогда как распространенность остальных типов ремоделирования ЛЖ достоверно не различалась (табл. 2).

При оценке параметров трансмитрального кровотока обнаружено значимое ($p<0,05$) снижение пика E, возрастание пика A и уменьшение в результате этого отношения E/A у пациентов 1-й группы по сравнению с лицами 2-й (табл. 1). При этом у 25 (66 %) больных 1-й группы и у 10 (33 %) – 2-й выявлена диастолическая дисфункция ЛЖ по типу «недостаточной релаксации» ($\chi^2=5,83$, $p=0,016$). У всех пациентов имела место митральная регургитация, однако степень её выраженности была выше в 1-й группе по сравнению со 2-й (2 (1; 2) и 1 (1; 2), $p=0,02$, соответственно).

Для стратификации риска рецидивов ФП нами был проведен анализ их потенциальных предикторов, результаты которого представлены в табл. 3.

Таким образом, согласно результатам нашей работы, у пациентов, имевших рецидивы ФП, су-

щественно выше диаметр ЛП, толщина ЗС ЛЖ, ОТС, ИММ ЛЖ, частота развития ремоделирования ЛЖ, его диастолической дисфункции и выраженность митральной регургитации по сравнению с больными с сохраняющимся синусовым ритмом. Достоверными предикторами развития рецидивов аритмии явились расширение ЛП > 4,3 см, наличие митральной регургитации 2-й степени, диастолической дисфункции по типу недостаточной релаксации, а также ремоделирование ЛЖ, и в особенности его концентрическая гипертрофия.

Полученные нами результаты согласуются с данными других исследований, продемонстрировавших, что увеличение диаметра или объема ЛП является важнейшим предиктором возникновения ФП как у пациентов со структурными заболеваниями сердца, так и у здоровых лиц. К примеру, в проспективном исследовании Osranek M. et al. [9] увеличение объема ЛП ≥ 32 мл/м² почти в пять раз повышало риск развития ФП после кардиохирургических вмешательств, независимо от возраста и клинических характеристик пациентов (относительный риск (ОР) 4,84, 95 % ДИ 1,93-12,17, $p=0,001$). В другой работе [8] диаметр ЛП ≥ 50 мм являлся независимым фактором риска рецидива ФП в ближайшие 2 года после процедуры радиочастотной абляции (ОР 1,056, 95 % ДИ 1,020–1,093, $p=0,002$).

В работе Badran H.M. et al. [4] предикторами развития ФП у пациентов с АГ являлись такие

показатели диастолической функции ЛЖ как отношение E к скорости распространения внутрижелудочкового диастолического потока $\geq 1,7$, а также к пику скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ, зарегистрированному от фиброзного кольца митрального клапана ≥ 12 .

Известно [7], что при ФП в миокарде предсердий хаотично циркулирует несколько так называемых волн *microentry*. Необходимым условием для их появления и сохранения является структурная и электрофизиологическая неомогенность миокарда. По-видимому, увеличение размеров, растяжение миокарда ЛП и, как следствие, изменение структуры и конфигурации его волокон создают предпосылки к нарушению электрофизиологических процессов в кардиомиоцитах – укорочению эффективного рефрактерного периода и замедлению проводимости, что предрасполагает к рецидивированию ФП.

Диастолическая дисфункция ЛЖ, чаще наблюдаемая нами среди больных с рецидивами ФП, и митральная регургитация более высокой степени также играют важную роль в поддержании этой аритмии. Они способствуют возрастанию конечно-диастолического давления в ЛЖ, гемодинамической перегрузке ЛП и его дальнейшей дилатации. Более того, нарушение релаксации ЛЖ приводит к ухудшению перфузии миокарда, следствием чего может явиться нарушение функции ионных каналов мембран кардиомиоцитов, приводящее к возникновению эктопической активности предсердий и рецидивированию ФП.

По результатам нашей работы, наличие концентрической ГЛЖ достоверно повышало риск развития рецидивов аритмии. Это связано с тем, что гипертрофия миокарда ЛЖ, в особенности концентрическая, является одним из основных патогенетических факторов развития его диастолической дисфункции, последующей дилатации ЛП и нарушений пейсмекерной активности синусового узла [7]. Кроме того, перегрузка кардиомиоцитов кальцием при их гипертрофии вызывает нарушения продолжительности потенциала действия и увеличение дисперсии рефрактерности, что создает условия для возникновения предсердных аритмий [11].

Учитывая, что больные обеих групп были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести и давности ИБС и АГ, а также аритмическому анамнезу, остаются неясными причины подобных морфологических и гемодинамических изменений сердца у пациентов с рецидивами ФП. Можно предположить, что возможными патогенетическими механизмами этого является более высокая активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, провоспалительных цитокинов, оксидативного стресса у пациентов 1-й группы. Указанные факторы, согласно сведениям литературы [1], могут способствовать структурному ремоделированию предсердий, развитию профибрилляторных изменений в кардиомиоцитах и возникновению условий для возврата и сохранения аритмии.

Тем не менее эта гипотеза требует подтверждения в дальнейших исследованиях.

Таким образом, оценка параметров ЭхоКГ у пациентов с ИБС и АГ может играть существенную роль в прогнозировании рецидивов ФП.

Выводы

1. У пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией в течение 6 мес. наблюдения рецидивы фибрилляции предсердий возникают в 56 % случаев.

2. Достоверными предикторами развития рецидивов аритмии в ближайшие 6 мес. являются увеличение передне-заднего диаметра левого предсердия $> 4,3$ см, наличие диастолической дисфункции левого желудочка по типу недостаточной релаксации, митральной регургитации 2-й степени и концентрической гипертрофии левого желудочка.

Перспективы дальнейших исследований.

Планируется дальнейшее проведение исследований с целью выявления электрокардиографических, соматометрических и биохимических предикторов развития рецидивов фибрилляции предсердий у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией.

Литература

1. Ватутін М.Т. Предиктори виникнення та рецидивування фібриляції передсердь / М.Т. Ватутін, Н.В. Калінкіна, А.М. Шевельок // Університетська клініка. – 2010. – Т. 4, № 1. — С. 52-57.
2. ACC/AHA/ASE 2005 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. Echocardiography. – 2005. – Vol. 18. – P. 1440-1463.
3. Predictors of arrhythmia recurrence in patients with lone atrial fibrillation / G. Arriagada, A. Berruez, L. Mont [et al.] // Europace. – 2008. – Vol. 10. – P. 9-14.
4. Badran H.M. Doppler-derived indexes and B-type natriuretic peptide in prediction of paroxysmal atrial fibrillation in essential hypertension: a prospective study / H.M. Badran, M.A. Eid, A. Michael // Echocardiography. – 2007. – Vol. 24. – P. 911-922.
5. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Canau, R.B. Devereux, M.J. Roman [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1992. – Vol. 19. – P. 1550-1558.
6. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings / R.B. Devereux, D.R. Alonso, E.M. Lutas [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1986. – Vol. 57. – P. 450-458.
7. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation /

- V. Fuster, L.E. Ryden, D.S. Cannom [et al.] // *Europace*. – 2006. – Vol. 8, № 9. – P. 651-745.
8. Factors predicting the time until atrial fibrillation recurrence after concomitant left atrial ablation / H. Grubitzscha, C. Grabowa, H. Orawab [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2008. – Vol. 34. – P. 67-72.
 9. Left atrial volume predicts the risk of atrial fibrillation after cardiac surgery / M. Osraneck, K. Fatema, F. Qaddoura [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 48. – P. 779-786.
 10. Canadian consensus recommendation for the measurement and reporting of diastolic dysfunction in echocardiography / H. Rakovsky, C. Appleton, K. Chan [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 1996. – Vol. 9. – P.736-760.
 11. Atrial fibrillation in hypertension / P. Verdecchia, G. Reboldi, R. Gattobigio [et al.] // *Hypertension*. – 2003. – Vol. 41. – P. 218-223.
 12. Wattigney W.A. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention / W.A. Wattigney, G.A. Mensah, J.B. Croft // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P. 711-716.

ЕХОКАРДИОГРАФІЧНІ ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ РЕЦИДИВІВ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

М.Т.Вату́тин, Н.В.Кали́нкiна, А.М.Шевельо́к

Резюме. Вивчено роль параметрів ехокардіографії в прогнозуванні ризику рецидивів фібриляції передсердь у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та артеріальною гіпертензією. Показано, що основними предикторами розвитку рецидивів аритмії в найближчі 6 міс. є збільшення передньо-заднього розміру лівого передсердя > 4,3 см, наявність діастолічної дисфункції лівого шлуночка, його концентричної гіпертрофії та мітральної регургітації II ступеня.

Ключові слова: фібриляція передсердь, рецидиви, предиктори, ехокардіографія.

ECHOCARDIOGRAPHIC PREDICTORS OF ATRIAL FIBRILLATION RECURRENCE

N.T.Vatutin, N.V.Kalinkina, A.N.Sheveliok

Abstract. The author has studied the role of the echocardiographic parameters in predicting the risk of atrial fibrillation recurrences in patients with coronary heart disease and arterial hypertension. It is shown that the main predictors of arrhythmia recurrence within the next 6 months are an increase of anterior-posterior left atrial size > 4.3 cm, the presence of diastolic left ventricular dysfunction, its concentric hypertrophy and grade II mitral regurgitation.

Key words: atrial fibrillation, recurrence, predictors, echocardiography.

National Medical University named after M. Gorky (Donetsk)
V.K. Gusak Institute of Urgent and Restorative Surgery of Ukraine's AMS (Donetsk)

Рецензент – проф. Т.М.Христинч

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 4 (56). – P. 19-23

Надійшла до редакції 5.07.2010 року