

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.12-008.313.2

М. Ф. Баллюзек, Л. Н. Александрова

ЧАСТОТА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, АССОЦИИРОВАННОЙ С РАЗВИТИЕМ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Учреждение Российской академии наук «Санкт-Петербургская клиническая больница РАН»

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из самых распространенных аритмий, при этом ее встречаемость прогрессивно увеличивается в старших возрастных группах, что коррелирует с распространенностью многих сердечно-сосудистых заболеваний и, в частности, ишемической болезни сердца (ИБС).

В результате «постарения» населения ФП встречается все чаще, становится проблемой для здравоохранения в развитых странах. По последним данным ЕОК (2011) в Европе ФП страдают более 6 млн человек, а ее прогнозируемая распространенность на следующие 50 лет, по крайней мере, удвоится. В России встречаемость ФП достигает 6%, что превышает аналогичные зарубежные показатели в 1,5 раза, а за последние годы отмечен существенный рост распространенности ФП в РФ [1, 2]. Пожилые люди, страдающие заболеваниями сердца и сосудов, переносят пароксизмы ФП в 4,1% случаев; а у людей такого же возраста, но этой аритмией не страдающих, выявляется только в 1,6% случаев [1, 3]. Возраст и сопутствующие заболевания значительно ускоряют прогрессирование ФП и способствуют развитию осложнений [1–4]. Заболевания сердечно-сосудистой системы, ассоциирующиеся с ФП, чаще являются возраст-ассоциированными и считаются не только ее этиологическими факторами, но и маркерами общего сердечно-сосудистого риска.

К таким маркерам, наряду с ИБС, относят артериальную гипертензию (АГ), особенно с гипертрофией левого желудочка; сахарный диабет (СД), метаболический синдром (МС), сердечную недостаточность (СН), синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). Кроме этого, в некоторых возрастных группах значимое влияние на ФП и сердечно-сосудистый риск оказывает патология щитовидной железы. Предикторами ФП являются увеличенные размеры левого предсердия (ЛП), утолщенная стенка левого желудочка и сниженная его сократимость, увеличивая частоту возникновения аритмии с 3,7 до 17% [4–6].

В РФ диагностика ИБС в связи с ФП несколько преувеличена. Так, в большинстве случаев при выявлении постоянной формы или пароксизма ФП, даже при отсутствии

клинических и инструментальных данных, свидетельствующих о наличии ИБС, лечащий доктор (кардиолог или терапевт) основным выставляет диагноз «ИБС: атеросклеротический кардиосклероз» в силу привычки или, что называется, «на всякий случай». В то время как доказанной ИБС, по данным зарубежных авторов, страдают примерно 20% больных с ФП [7, 8]. Таким образом, формируется значимое различие в этиологическом факторе ИБС при ФП между Россией и европейскими странами. Критериями «доказанной» ИБС можно считать анамнестические указания на перенесенный Q-инфаркт или вмешательство по реваскуляризации миокарда, признаки окклюзирующего атеросклероза по данным коронароангиографии. Также достоверным подтверждением диагноза могут служить высокоинформативные доказательные стресс-методики, с получением положительных тестов на ишемические реакции (Стресс-ЭхоКГ, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), сцинтиграфические, оптимально методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ)).

Однако с точки зрения вероятности развития ФП при ИБС основное значение имеет не столько сам факт выявления коронарного атеросклероза, сколько наличие осложнений ИБС. Так, у больных ИБС, подтвержденной при коронарографии, но не имеющих признаков СН, вероятность обнаружения ФП составляет всего 0,2–0,8%. В случае же наличия у больных ИБС клинических проявлений СН, митральной регургитации, больших рубцовых постинфарктных зон, а также при асимптомной систолической дисфункции левого желудочка вероятность обнаружения ФП возрастает до 25% [1, 3, 8]. Механизмы развития ФП при неосложненной ИБС (ишемия предсердий) и взаимодействие между ФП и коронарной перфузией не установлены.

Таким образом, пациенты, страдающие ФП и различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, нуждаются в комплексном обследовании и тщательной оценке имеющихся данных для уточнения первичного этиологического фактора ФП, который и определяет особенности течения данной патологии. Изучение этой проблемы способно улучшить дифференцированный подход к тактике ведения таких пациентов.

Целью данного исследования явилось изучение особенностей течения и возникновения ФП при ее сочетании с ИБС.

В исследование, методом сплошной выборки, включены 454 пациента кардиологического отделения мужского или женского пола двух возрастных групп (40–59 лет, 60 лет и старше). Анализируемую группу составили 218 пациентов с равным соотношением мужчин и женщин, имеющих ФП (пароксизмальную/постоянную форму) и сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы, наличие ФП должно быть подтверждено электрической записью (рутинная ЭКГ или СМ ЭКГ) в течение предыдущих 12 месяцев. Группу сравнения (контроль) составили 236 пациентов соответствующих возрастных групп без ФП.

К критериям исключения из анализа относились пациенты с транзиторной ФП вследствие других обратимых причин (например, тиреотоксикоз, операция на грудной клетке или сердце, пневмония, тяжелая форма анемии); пациенты с пороками сердечных клапанов, обусловленных ревматической болезнью сердца; нерезектабельной миксомой предсердий; механическими сердечными клапанами; пациенты с выключением ушка ЛП в анамнезе (посредством хирургического вмешательства или процедуры); пациенты с установленным ранее синдромом WPW; пациенты с острым ИМ, инсультом, острым коронарным синдромом или пациенты, прошедшие операцию коронарной реваскуляризации в течение предыдущих 30 дней; пациенты с активной

формой злокачественной опухоли (диагностированной в течение предыдущих 5 лет), за исключением должным образом излеченной неинвазивной неоплазмы или неоплазмы in-situ; пациенты с установленной нарко- или алкогольной зависимостью в течение последних 12 месяцев.

Всем пациентам проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование, однократное либо многосуточное мониторирование ЭКГ, мониторирование АД, оценка антропометрических данных (рост, вес, объем талии, индекс массы тела), ЭхоКГ с расчетом массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) и диагностикой гипертрофии ЛЖ в соответствии с Фрамингемскими критериями, ультразвуковое исследование щитовидной железы. По показаниям проводились нагрузочные ЭКГ и/или ЭхоКГ тесты (велозергометрия, тредмил-тест). Для верификации ИБС в случае отсутствия других доказательств выполнялась Стресс-ЭхоКГ (аппарат Vivid 7 Pro, фирмы GE, тредмил — фирмы Shiller). Критериями доказанной ИБС считали: перенесенный в анамнезе инфаркт миокарда или кардиохирургическое вмешательство по реваскуляризации миокарда, ишемию миокарда по данным Стресс-ЭхоКГ, значимые признаки ИБС по данным коронароангиографии.

Статистический анализ проведен с помощью программ Statistica ver 6.0 и SPSS ver 17.0. С целью оценки нормальности распределения использованы критерии Колмагорова—Смирнова, Шапиро—Уилкса. Количественные данные при нормальном распределении представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M\{\bar{X}\}$ SD), при его отсутствии — в виде медианы и межквартильного размаха ($Me [25; 75]$). При сравнении полученных результатов использованы: критерий χ^2 Пирсона, двусторонний точный критерий Фишера, непарный t-тест Стьюдента, U-тест Манна-Уитни, ранговый коэффициент Спирмена (R). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. При анализе общей группы пациентов кардиологического отделения с выявленной ФП было отмечено, что при направлении на госпитализацию врачами амбулаторного звена, кардиологами и терапевтами, в 94,96% случаев основным диагнозом являлась ИБС и только в 5,04% случаев основным диагнозом становилась кардиомиопатия и артериальная гипертензия. Диагноз идиопатической ФП не ставился ни разу.

При анализе гендерных различий между пациентами с ФП и контрольной группой не выявлено достоверной разницы как в общей возрастной группе, так и среди лиц среднего и пожилого возраста. Однако у мужчин старше 60 лет встречаемость ФП увеличивается в 3,6 раза по сравнению с пациентами среднего возраста ($p = 0,0001$), а для женщин аналогичный показатель увеличивается в 7 раз ($p = 0,0001$). При этом значимых половозрастных различий в частоте пароксизмальной и постоянной форм ФП не отмечено.

Анализ эхокардиографических данных показал следующие корреляционные зависимости: фракция выброса (ФВ) левого желудочка достоверно ниже у пациентов с ФП, в то время как конечный систолический размер левого желудочка (КСР), конечный диастолический размер левого желудочка (КДР) и размер ЛП были значимо больше у пациентов с ФП (табл. 1).

Таким образом, ФП достоверно чаще возникает на фоне значительного ремоделирования левого желудочка. Вероятно, это ремоделирование приводит к более частому развитию ХСН высоких функциональных классов (NYHA) в группе пациентов с ФП.

Таблица 1. Сравнительная оценка показателей ЭхоКГ (ФВ, ЛП, КСР, КДР) у пациентов с ФП и контрольной группы

Группы	Фракция выброса, %	ЛП, см	КСР, см	КДР, см
без ФП	66,4±5,4	3,91±0,47	3,25±0,42	5,02±0,45
с ФП	61,2±10,5	4,47±0,61	3,57±0,72	5,35±0,57
P	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001

При анализе групп пациентов с ИБС и без нее выявлены следующие закономерности: взаимосвязь ИБС и ФП несомненно имеет место. Так, в группе пациентов с доказанной ИБС ФП выявлена у 89 человек (58,2%) и отсутствует у 64 человек (41,8%), в то время как у пациентов, у которых ИБС не была доказана, соответствующие показатели составили 57,1% и 42,9% ($p = 0,002$). При анализе мужской группы с доказанной ИБС выявлено, что ФП в этой группе встречается в 59,05% случаев, что достоверно чаще, чем у мужчин без признаков ИБС (36,52%) ($p = 0,0002$). При анализе группы женщин наличие/отсутствие ИБС не оказало существенного влияния на распространенность ФП (56,25% и 46,77% соответственно), различия были недостоверны. При оценке возрастных групп как у мужчин, так и у женщин достоверных различий между пациентами среднего и пожилого возраста с ИБС не выявлено, встречаемость ассоциации ФП—ИБС была примерно одинаковой.

Перенесенный в анамнезе ИМ увеличивает риск возникновения ФП почти в 2 раза с 37,23% до 62,77% ($p = 0,002$). Гендерных различий по частоте ФП у таких пациентов нет.

При оценке взаимосвязей длительности течения ИБС и ФП (выделены группы с длительностью ИБС менее 1 года, от 1 до 10 лет, более 10 лет) выявлена четкая закономерность, указывающая, что чем дольше анамнез ИБС, тем чаще выявляется ассоциация ее с ФП ($p = 0,0001$) (табл. 2). Длительность ИБС 1–10 лет увеличивает риск ФП в 2,6 раза ($p = 0,001$), а более 10 лет увеличивает риск ФП в 4 раза ($p = 0,0001$).

Таблица 2. Длительность ИБС и ее корреляция с ФП

Группы	Нет ИБС	Длительность ИБС менее 1 года	Длительность ИБС 1–10 лет	Длительность ИБС более 10 лет	Всего
без ФП	173 (57,28%)	32 (66,67%)	20 (33,33%)	11 (25,00%)	236
с ФП	129 (42,72%)	16 (33,33%)	40 (66,67%)	33 (75,00%)	218
Всего	302	48	60	44	454

Однако при сравнении аналогичных показателей в группе пациентов с АГ (табл. 3) выявлено, что длительный анамнез АГ (более 10 лет) в 6 раз чаще приводит к возникновению ФП по сравнению с длительным течением ИБС. В настоящей выборке сочетания ИБС и АГ не анализировались.

Так, у пациентов без АГ мерцательная аритмия выявлялась в 11,9% случаев, у пациентов с длительностью АГ менее 1 года — в 19,35%, при длительности АГ 1–10 лет — в 28,46% случаев, а при длительно существующей АГ (более 10 лет) — в 78,1%. Таким образом, длительность АГ 1–10 лет увеличивает риск ФП в 2,2 раза ($p = 0,022$), а более

10 лет — в 26 раз ($p = 0,0001$). Кроме того, значимой оказалась и степень компенсации АГ (оценивалась как достижение целевых значений АД в течение предшествующих 3 месяцев). Некомпенсированная АГ чаще сочеталась с ФП в общем, и, в частности, у таких пациентов значимо увеличивалась встречаемость постоянной формы данного типа аритмии. Так, пациенты с высокими цифрами АД имели ФП в 64,8% случаев, из них 43% страдали пароксизмальной формой ФП и 21,8% — постоянной формой ФП, в то время как пациенты с АГ, компенсированной медикаментозно, делились соответственно на 39,7% с ФП, из них 28,5% (пароксизмальная форма ФП) и 11,2% (постоянная форма ФП).

Таблица 3. Длительность АГ и ее корреляция с ФП

Группы	Нет АГ	Длительность АГ менее 1 года	Длительность АГ 1–10 лет	Длительность АГ более 10 лет	Всего
без ФП	52 (88,14%)	50 (80,65%)	88 (71,54%)	46 (21,90%)	236
с ФП	7 (11,86%)	12 (19,35%)	35 (28,46%)	164 (78,10%)	218
Всего	59	62	123	210	454

Какие же заболевания, кроме ИБС и АГ, могут быть ассоциированы с ФП? К таким состояниям можно отнести патологию щитовидной железы, метаболические нарушения, СОАС.

Наличие заболеваний щитовидной железы оценивали без учета нозологических форм, в исследование включали пациентов в состоянии эутиреоза (в том числе медикаментозного). Выявлено, что патология щитовидной железы увеличивает частоту ФП в целом (табл. 4).

При этом у пациентов до 60 лет коморбидный фон по заболеваниям щитовидной железы увеличивает риск возникновения ФП в 2,6 раза ($p = 0,011$), в то время как у лиц пожилого и старческого возраста такая зависимость не прослеживается.

Таблица 4. Корреляция патологии щитовидной железы и ФП

Группы пациентов	Пациенты без патологии щитовидной железы	Пациенты с патологией щитовидной железы	Всего
Нет ФП	163 (69,1%)	73 (30,9%)	236
Пароксизмальная форма ФП	84 (55,6%)	67 (44,4%)	151
Постоянная форма ФП	29 (43,3%)	38 (56,7%)	67
Всего	276	178	454

Примечание. $\chi^2 = 17,086$; $p = 0,0002$.

Метаболические нарушения, образующие полный метаболический синдром (МС), у пациентов в общей группе увеличивали риск возникновения ФП примерно в 1,5 раза, с 45,8% до 63,2% ($p = 0,021$), однако при дальнейшем изучении выделялась группа мужчин среднего возраста, у которых при наличии МС мерцательная аритмия возникала в 21 (!) раз чаще, чем у пациентов без метаболических нарушений ($p = 0,004$).

Также достоверные различия выявлялись при анализе индекса массы тела (ИМТ), пациенты с ФП имели более выраженное ожирение (ИМТ $29,7 \pm 5,7$) в сравнении с группой контроля (ИМТ $27,7 \pm 5,2$) ($p = 0,0001$). Избыточная масса тела (ИМТ > 25) в общей возрастной группе увеличивает риск ФП в 1,6 раза, с 39,2% до 51,37% ($p = 0,027$). Однако при подробном анализе выявляется, что такая закономерность характерна только в группе женщин. Для лиц мужского пола при избыточной массе тела характерно увеличение частоты ФП с возрастом, например, у таких пациентов моложе 59 лет встречаемость ФП в 2 раза ниже в сравнении с более старшим возрастом. Она увеличивается с 32,84% в среднем возрасте до 59,34% в старших возрастных группах ($p = 0,002$). Для женщин же характерны как увеличение встречаемости ФП при увеличении ИМТ, так и рост ее с возрастом.

Нарушения дыхания во сне (СОАС) увеличивают риск развития ФП в 2,7 раза ($p = 0,0001$). При этом, у пациентов старших возрастных групп коморбидность СОАС и ФП наблюдалась в 2,9 раз (у мужчин) и в 5,9 раз (у женщин) чаще, чем у пациентов среднего возраста ($p = 0,013$).

В обследуемых возрастных группах идиопатическая ФП была выявлена только у 1,3% пациентов (пароксизмальная форма ФП) и только в группе среднего возраста. У данных пациентов не удалось выявить причину ФП. Вероятно, данные зарубежных авторов, выявляющие идиопатическую форму ФП в 13–20% случаев, подтверждаются в более молодой возрастной группе, отличной от выборки в данном исследовании.

У пациентов с выявленной ФП, наблюдающихся как терапевтами, так и кардиологами, в 95% случаев данная патология расценивается как следствие ИБС (в том числе аритмической ее формы). Однако достоверные клинические подтверждения ИБС, такие как перенесенный инфаркт миокарда, положительный ишемический тест (по стресс-ЭхоКГ, ОФЭКТ или ПЭТ) и/или признаки ИБС по данным коронароангиографии, отмечались только у 40,8% пациентов.

Достоверно чаще ИБС ассоциирована с возникновением ФП у мужчин.

На возникновение ФП выраженное влияние оказывает длительность течения ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний, при этом анамнез АГ более 10 лет имеет большее значение, чем такой же по длительности анамнез ИБС.

Среди факторов, определяющих развитие постоянной формы ФП у пациентов до 60 лет, основными являются метаболические нарушения, патология щитовидной железы, у пациентов пожилого и старческого возраста АГ и СОАС.

Литература

1. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации ВНОК и ВНОА, 2011 г.
2. Кушаковский М. С. Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика). СПб.: Фолиант, 1999. 176 с.
3. Benjamin E. J., Wolf P. A. et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The Framingham Heart Study // *Circulation*. 1998. Vol. 98. P. 946–952.
4. Fuster V., Ryden L. E., Cannom D. S. et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) // *J Am Coll Cardiol*. 2006. Vol. 48. P. 149–246.
5. Сердечная Е. В., Татарский Б. А., Юрьева С. В. Эпидемиология фибрилляции предсердий // *Экология человека*. 2006. № 11. С. 52–48.

6. *Моисеев В. С., Моисеев С. В., Кобалава Ж. Д.* Болезни сердца: руководство для врачей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. С. 435–465.

7. *Митрофанова Л. Б., Кудайбергенова А. Г., Антонова И. В.* Фибрилляция предсердий, амилоидоз, миокардит и вирусная инфекция // Артериальная гипертензия. 2009. Т. 15, № 2. С. 203–209.

8. *Naccarelli G. V., Varker H., Lin J., Schulman K. L.* Increasing prevalence of atrial brillation and utter in the United States // Am J Cardiol. 2009. Vol. 104. P. 1534 –1539.

Статья поступила в редакцию 20 марта 2012 г.