

ОБЗОРЫ

© А. Г. ФИЛАТОВ, Э. Г. ТАРАШВИЛИ, 2012

УДК 616.125-008.313-036.22

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И СОЦИАЛЬНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

А. Г. Филатов, Э. Г. Тарашвили*

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Фибрилляция предсердий (ФП) — это наиболее частое серьезное хроническое нарушение сердечного ритма, ответственное за определенную долю заболеваемости, инвалидизации и смертности населения.

В Фраммингемском исследовании только артериальная гипертония и сахарный диабет были значимыми независимыми предикторами, увеличивающими риск возникновения ФП в 1,5 раза. Из-за высокой распространенности в популяции гипертония ответственна за большее количество случаев развития ФП (14%), чем любой другой фактор риска. Органические заболевания сердца создают существенно больший риск, чем сердечно-сосудистые факторы риска, причем сердечная недостаточность среди них — наиболее важное состояние, приводящее к увеличению риска.

Главная опасность ФП — кардиогенные тромбоэмболии с увеличением риска развития инсульта в 4–5 раз. Приблизительно 15% всех ишемических инсультов обусловлены ФП, а в возрасте 80–89 лет — 24%.

Неклапанная ФП должна быть признана как главная проблема здравоохранения и главный фактор риска для предотвратимых инсультов. Уменьшая риск сердечно-сосудистых заболеваний, способствующих развитию ФП, путем коррекции управляемых факторов риска возможно снизить количество случаев ФП.

Распространенность ФП среди взрослого населения удваивается с каждым последующим десятилетием жизни: увеличивается с 0,5% в возрасте 50–59 лет до 9% у 80–89-летних; также она выше среди мужчин. С возрастом происходит прогрессирующая потеря специфических клеток и увеличение фиброза и жировой инфильтрации синоатриального узла. Но несмотря на то что старение ведет за собой целый список состояний, предрасполагающих к ФП, даже в относительно молодом возрасте некоторые лица явно более уязвимы к развитию ФП.

Фибрилляция предсердий — это серьезная проблема для стареющего населения. Уменьшение риска патологических состояний сердечно-сосудистой системы, которые предрасполагают к ФП, лечение гипертонии и диабета должны снизить распространенность ФП, которая увеличивается в популяции. Использование противосвертывающих и антиаритмических препаратов может уменьшать симптоматику и тромбоэмболические события, связанные с ФП. Профилактические мероприятия, направленные на устранение или сведение к минимуму факторов риска развития ФП, могут стать эффективным способом в борьбе с ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, эпидемиология, экономическая значимость.

Atrial fibrillation is the most frequent and serious surgical chronic heart rhythm disorder, which is responsible for some part of morbidity, disability and mortality of the population.

In Framingham Heart Study, only arterial hypertension and diabetes mellitus were significant independent predictors of increasing risk of AF by 1.5. Because of high prevalence in population, hypertension is responsible for increasing number of AF cases (14%) than any other risk factor. Organic heart diseases have significantly greater risk than cardiovascular diseases where heart failure is one of the most important conditions that lead to increasing risk.

The main severity of AF is cardiogenic thromboembolism with increasing development risk of stroke by 4–5. Approximately 15% of all ischemic strokes are conditioned by AF and 24% at the age of 80–89.

Nonvalvular AF must be considered as the main problem of public health service and the main risk factor for preventable strokes. It is possible to decrease AF cases, reducing the risk of cardiovascular events that contribute to AF development using correction of controlled risk factors.

* Адрес для переписки: e-mail: geor-makelele@yandex.ru

The prevalence of AF among adult population doubles with each following decade. It increases from 0.5% at the age of 50–59 to 9% at the age of 80–89. It is also higher among male patients. Progressive loss of specific cells and increase of fibrosis and liposis of the sinoatrial arrest is seen with age. However, aging involves increasing list of predisposing events, even at relatively young age, some patients more subject to AF development.

Atrial fibrillation is a serious problem for aging population. Risk decrease of pathological conditions of the cardiovascular system that lead to AF. Treatment of hypertension and diabetes mellitus must decrease the prevalence of AF that increases in population. The usage of anticoagulant and antiarrhythmic drugs can decrease symptoms and thromboembolic events connected with AF. Preventive treatment to eliminate or minimize risk factors of AF development can become an effective way for AF.

Key words: atrial fibrillation, epidemiology, economic significance.

Фибрилляция предсердий (ФП) — наджелудочковая тахикардия, характеризующаяся быстрой, нерегулярной и хаотической предсердной активностью с последующим ухудшением механической функции предсердий [1].

Фибрилляция предсердий — наиболее распространенное нарушение ритма сердца. Ее частота в общей популяции составляет 1–2%. В Европе ФП страдают более 6 млн человек, и на фоне старения населения ее распространенность в ближайшие 50 лет по меньшей мере удвоится [2, 15].

Фибрилляция предсердий увеличивает риск инсульта в 5 раз и обуславливает возникновение каждого пятого инсульта. Ишемический инсульт у больных с ФП чаще заканчивается смертью по сравнению с инсультом другой природы, приводит к наиболее выраженной инвалидизации и чаще рецидивирует. Соответственно риск смерти у больных с инсультом, связанным с ФП, в 2 раза выше, а затраты на лечение возрастают в 1,5 раза [1].

У большинства больных ФП неуклонно прогрессирует в персистирующую или постоянную форму, что сопряжено с эволюцией основного за-

болевания. В последнее время достигнуты определенные успехи в изучении естественного течения ФП — от стадии, не имеющей клинических проявлений, до конечной стадии, представляющей собою необратимую аритмию, ассоциирующуюся с развитием серьезных сердечно-сосудистых осложнений. В последнее время на основе использования так называемой upstream therapy («терапии вверх по течению», или патогенетической терапии) предпринимались многочисленные попытки замедлить или остановить прогрессирование ФП за счет воздействия на основное сердечно-сосудистое заболевание и естественное течение самой аритмии, однако успехи в этой области оказались ограниченными [2].

Эпидемиология фибрилляции предсердий

Распространенность ФП в общей популяции составляет 1–2%, и этот показатель, вероятно, увеличится в ближайшие 50 лет [21, 22] (см. таблицу). Систематическое мониторирование ЭКГ позволяет выявить ФП у каждого двадцатого пациента с острым инсультом, то есть значительно чаще,

Демографические показатели и сопутствующие заболевания пациентов с фибрилляцией предсердий (исследование ALFA)

Показатель	Всего (в общей группе)	Пароксизмальная ФП	Хроническая ФП	Персистирующая ФП
Число пациентов	756	167	389	200
Возраст, лет	69	66	70	68
Соотношение мужчины / женщины	1	1	2	1
Время от первого эпизода ФП, мес	47	39	66	—
Болезни сердца, %:				
ишемическая болезнь сердца	17	12	18	19
гипертоническая болезнь	21	17	22	25
клапанные пороки (ревматизм)	15	10	20	12
дилатационная кардиомиопатия	9	2	13	9
гипертрофическая кардиомиопатия	5	3	4	9
другие	9	14	9	7
без патологии	29	46	23	28
Другие предрасполагающие или связанные с ними факторы, %:				
гипертиреоз	3	4	2	5
гипертония	39	35	38	46
бронхолегочные заболеваний	11	10	13	10
диабет	11	7	13	9
застойная СН	30	14	43	18
эмболии	8	8	11	4
Размер левого предсердия, мм	44	40	47	42
Фракция выброса левого желудочка, %	59	63	57	58

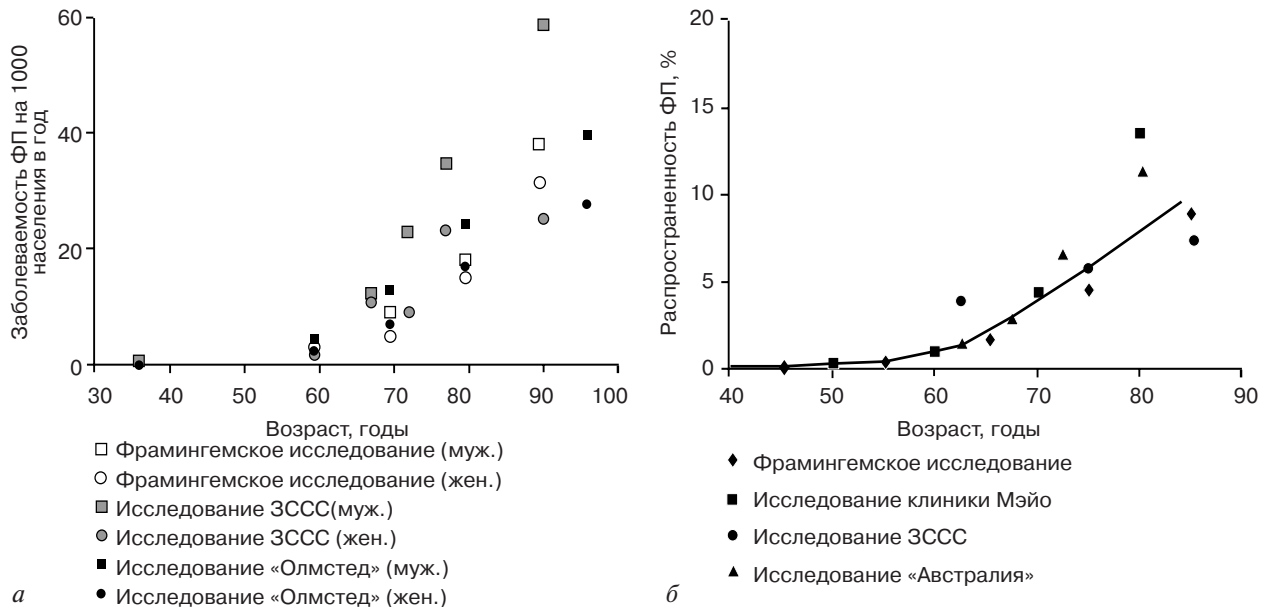


Рис. 1. Заболееваемость (а) и распространенность ФП (б) в возрастных группах согласно данным рандомизированных исследований

чем стандартная ЭКГ в 12 отведениях. Фибрилляция предсердий может долго оставаться не диагностированной (бессимптомная ФП) [23], а многих больных с ФП никогда не госпитализируют в стационар [24]. Соответственно истинная распространенность ФП в общей популяции, скорее всего, приближается к 2% [23]. Распространенность ФП увеличивается с возрастом — от 0,5% в возрасте 40–50 лет до 5–15% в возрасте 80 лет [21, 22, 25–27]. У мужчин ФП развивается чаще, чем у женщин. Риск развития ФП на протяжении жизни составляет около 25% в возрасте после 40 лет. Распространенность и заболееваемость ФП у представителей неевропеоидных рас изучены хуже [14, 28] (рис. 1).

Сердечно-сосудистые исходы, связанные с фибрилляцией предсердий

Фибрилляция предсердий ассоциируется с увеличением летальности, частоты инсульта и других тромбоэмболических осложнений, сердечной недостаточности и частоты госпитализации, ухудшением качества жизни, снижением переносимости физической нагрузки и дисфункцией левого желудочка. Симптоматичная ФП приводит к снижению качества жизни. Более опасным осложнением является прогрессирование или появление сердечной недостаточности у больных с органическим поражением сердца. Но самая большая опасность — это риск возникновения инсульта. Летальность у больных с ФП увеличивается вдвое независимо от наличия других известных факторов риска [8, 14]. Было показано, что только антитромботическая терапия вызывает уменьшение летальности,

связанной с ФП [18]. Сообщалось об увеличении летальности, если ФП сопровождала течение инфаркта миокарда при сравнении со случаями без ФП [20, 21]. Результаты Фрамингемского исследования продемонстрировали, что ФП независимо связана с 50 и 90% увеличением риска смерти соответственно у мужчин и у женщин. Это увеличение риска сохранялось после коррекции сопутствующей сердечно-сосудистой патологии [24]. Распределение по причинам смерти у лиц с ФП было подобным таковому среди субъектов без ФП, но для каждой из причин отмечался более высокий процент летальности среди лиц в первый год после того, как ФП была диагностирована.

Инсульт при ФП часто протекает тяжело, приводит к стойкой инвалидизации и смерти. Примерно каждый пятый инсульт является следствием ФП; более того, недиагностированная («немая») ФП может оказаться причиной некоторых случаев «криптогенных» инсультов [8, 16]. Пароксизмальная ФП увеличивает риск инсульта в той же степени, как постоянная или персистирующая [15]. Фибрилляция предсердий — наиболее частая причина кардиогенных тромбоэмболий. Она приводит к существенному риску возникновения ишемического инсульта даже в отсутствие клапанной патологии сердца. Риск инсульта у больных с нелеченной ФП — около 35%. Эпидемиологические и клинические данные свидетельствуют о том, что ФП — один из основных независимых факторов риска инсульта, увеличивающий вероятность его развития в 3–5 раз даже после учета других факторов риска. Относительный риск — постоянный во всех возрастных группах, и в отличие от других факторов

риска влияние ФП на частоту возникновения инсульта не изменяется с увеличением возраста: частота инсульта у лиц с ФП составляет около 5% в год. Частота инсультов, обусловленных ФП, во Фрамингемском исследовании увеличивалась с 1,5% в возрасте 50–59 лет до 23,5% у 80–89-летних. Доля же инсультов, наблюдаемых на фоне ФП, увеличивается каждое десятилетие: с 6,5% в возрасте 50–59 лет до 30,7% у 80–89-летних. Заболевания сердца, такие как ИБС или сердечная недостаточность, которые также предрасполагают к инсультам, часто сопутствуют ФП. Во Фрамингемском исследовании доказано, что наличие ФП в сочетании с этими состояниями увеличивает риск инсульта еще почти в 2 раза. Изучение времени возникновения эмболических эпизодов при ФП показало, что риск инсульта у лиц с ФП выше в первые месяцы после постановки диагноза «фибрилляция предсердий». Кроме того, Фрамингемское исследование выявило, что повторный инсульт скорее разовьется у человека с ФП, чем без нее [16]. Наконец, было показано, что ишемический инсульт, ассоциированный с ФП, почти в два раза чаще имел фатальный исход, чем таковой без упоминания о ФП. Функциональный дефицит после инсульта был также более выраженным при наличии ФП [17]. По всей видимости, существует повышенный риск тромбоэмболий у лиц с ФП, если имеется увеличение левого предсердия или уменьшение систолической функции левого желудочка [19].

Госпитализация из-за ФП составляет 1/3 среди всех случаев госпитализации по поводу нарушений ритма сердца. Основные причины госпитализации — острый коронарный синдром (ОКС), декомпенсация сердечной недостаточности, тромбоэмболические осложнения и неотложное лечение аритмии.

Когнитивная дисфункция, включая сосудистую деменцию, может быть связана с ФП. Результаты небольших наблюдательных исследований дают основания полагать, что бессимптомные эмболии могут способствовать ухудшению когнитивной функции у больных с ФП даже при отсутствии явного инсульта [16].

У больных с ФП ухудшается качество жизни и снижается толерантность к физической нагрузке. У пациентов с ФП качество жизни существенно хуже, чем у здоровых людей или у больных с ишемической болезнью сердца и синусовым ритмом [17].

Функция ЛЖ часто ухудшается при нерегулярных и частых сокращениях желудочков, утрате систолы предсердий и увеличении конечного диастолического давления в ЛЖ. Улучшить функцию ЛЖ у больных с ФП может как удержание синусового ритма, так и контроль частоты сердечных сокращений.

Сердечно-сосудистые заболевания и другие состояния, ассоциирующиеся с фибрилляцией предсердий

Фибрилляция предсердий ассоциируется с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями [19, 20], которые создают субстрат для сохранения аритмии. К ним относятся как функциональные расстройства, так и структурные заболевания сердца. Под структурными заболеваниями сердца понимают различные анатомические и патологические состояния приобретенного или врожденного характера, касающиеся миокарда, перикарда, клапанного аппарата и крупных сосудов сердца [21]. Заболевания, связанные с наличием ФП, являются скорее маркерами общего сердечно-сосудистого риска и/или поражения сердца, а не только этиологическими факторами в отношении аритмии.

Риск развития ФП увеличивается с возрастом, что, возможно, является следствием возрастной потери миокарда предсердий и сопутствующих нарушений проводимости.

Артериальная гипертензия — это фактор риска встречаемости впервые диагностированной ФП и ее осложнений, таких как инсульт и системные тромбоэмболии. Клинически выраженная сердечная недостаточность II–IV функционального класса по NYHA наблюдается у 30% больных с ФП [19, 20], а ФП — у 30–40% пациентов с сердечной недостаточностью (в зависимости от причины и тяжести заболевания). Сердечная недостаточность может быть следствием ФП (например, тахикардическая кардиомиопатия или декомпенсация сердечной недостаточности при остром развитии ФП) и причиной аритмии (из-за увеличения давления в предсердиях и перегрузки объемом, вторичной дисфункции клапанов сердца и хронической активации нейрогуморальных систем).

Тахикардическую кардиомиопатию следует предполагать, если дисфункция ЛЖ выявляется у пациентов с тахикардией при отсутствии органического заболевания сердца. Диагноз подтверждается, если функция ЛЖ нормализуется или улучшается на фоне адекватного контроля частоты сердечных сокращений или восстановления синусового ритма.

Поражение клапанов сердца обнаруживают примерно у 30% больных с ФП [19, 20]. Фибрилляция предсердий, связанная с растяжением левого предсердия (ЛП), — это раннее проявление митрального стеноза и/или регургитации. Фибрилляция предсердий развивается также на более поздних стадиях пороков аортального клапана. В прошлом ревматическая ФП встречалась часто, однако в настоящее время ее диагностируют относительно редко.

Первичные кардиомиопатии, в том числе первичные нарушения электрических процессов в сердце [22], сопровождаются повышением риска развития ФП, особенно у молодых людей. У 10% больных с ФП обнаруживают относительно редкие первичные кардиомиопатии [19, 20]. У небольшой части пациентов с «изолированной» ФП экспрессируются мутации, ассоциирующиеся с «электрическими» кардиомиопатиями.

В эпидемиологических исследованиях, выполненных в прошлые годы, дефект межпредсердной перегородки ассоциировался с развитием ФП у 10–15% больных. Эта связь имеет важное клиническое значение для антитромботической терапии у пациентов с дефектом межпредсердной перегородки и перенесенными инсультом или транзиторной ишемической атакой (ТИА). Кроме того, повышают риск развития ФП другие врожденные пороки сердца, такие как единственный желудочек, а также операция Мастарда по поводу транспозиции крупных артерий и операция Фонтейна.

Ишемической болезнью сердца страдают, по крайней мере, 20% больных с ФП [19, 20]. При этом не ясно, предрасполагает ли неосложненная ишемическая болезнь сердца к возникновению ФП (за счет ишемии предсердий) и как ФП взаимодействует с коронарной перфузией [23].

Нарушение функции щитовидной железы может быть единственной причиной ФП и способствовать развитию ее осложнений. В последних эпидемиологических исследованиях гипертиреоз или гипотиреоз у больных с ФП диагностировали достаточно редко [19, 20], однако субклиническая дисфункция щитовидной железы также может вносить вклад в развитие аритмии.

Ожирение наблюдается у 25% больных с ФП [20]. В крупном немецком регистре индекс массы тела у таких пациентов составил в среднем 27,5 кг/м².

Сахарный диабет, требующий лечения, отмечается у 20% пациентов с ФП и может способствовать поражению предсердий. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) встречается у 10–15% больных с ФП и скорее является маркером сердечно-сосудистого риска в целом, чем специфическим фактором, предрасполагающим к ФП.

Апноэ во время сна, особенно в сочетании с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и органическим заболеванием сердца, может быть патогенетическим фактором ФП, поскольку апноэ вызывает увеличение давления в предсердиях и их размера или изменение состояния вегетативной системы.

Хроническая болезнь почек отмечается у 10–15% больных с ФП. Почечная недостаточ-

ность может повысить риск сердечно-сосудистых осложнений, связанных с ФП, хотя данные контролируемых исследований ограничены.

Типы фибрилляции предсердий

С клинической точки зрения, с учетом течения и длительности аритмии выделяют 5 типов ФП: впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительная персистирующая и постоянная. Они определяются следующим образом:

1. Любой впервые диагностированный эпизод ФП считают впервые выявленной ФП независимо от длительности и тяжести симптомов.

2. Пароксизмальная ФП, длительность которой может достигать 7 сут, характеризуется самопроизвольным прекращением, обычно в течение первых 48 ч. При пароксизмальной ФП, длящейся более 48 ч, вероятность спонтанного прекращения аритмии низкая, однако существенно возрастает риск системных тромбоэмболий, что требует рассмотрения возможности проведения антитромботической терапии.

3. Персистирующая ФП, в отличие от пароксизмальной, самостоятельно не прекращается, продолжается более 7 сут, и для ее устранения необходима медикаментозная или электрическая кардиоверсия.

4. Диагноз длительной персистирующей ФП устанавливают, когда ФП продолжается в течение 1 года и более и выбрана стратегия контроля ритма сердца (восстановление синусового ритма и его сохранение с использованием антиаритмической терапии и/или аблации).

5. Постоянную ФП диагностируют в тех случаях, когда пациент и врач считают возможным сохранение аритмии или когда предшествующие попытки кардиоверсии или кардиохирургического лечения были безуспешными.

У одного и того же больного с длительным анамнезом ФП на различных этапах естественного течения заболевания могут наблюдаться ее различные формы: бессимптомная, пароксизмальная, персистирующая, а также их сочетания. В таких случаях в диагнозе указывается та форма аритмии, которая послужила поводом для госпитализации или вмешательства (медикаментозная или электрическая кардиоверсия, катетерная аблация и др.)

Эта классификация имеет значение для выбора тактики ведения больных с ФП, особенно если одновременно учитываются симптомы аритмии. При принятии решений необходимо также тщательно учитывать дополнительные индивидуальные факторы и сопутствующие заболевания.

Первым проявлением бессимптомной ФП могут быть осложнения ФП (ишемический инсульт или тахикардическая кардиомиопатия). Кроме

того, она может выявляться при незапланированной регистрации ЭКГ. Бессимптомные эпизоды ФП могут наблюдаться при любой форме ФП.

Этиология фибрилляции предсердий

В течение длительного времени ревматические клапанные пороки сердца были самой частой причиной ФП, их наличие увеличивало риск появления аритмии в 10–25 раз [14]. Теперь, когда ревматические заболевания сердца стали редкостью в развитых странах, около 75% случаев ФП имеют место у пациентов с системной гипертензией, ИБС или СН [12, 13, 15].

К возможным причинам ФП относятся (звездочкой обозначены причины, устранение которых может предотвратить развитие или рецидив ФП):

1. *Кардиальные* причины:
 - гипертония;
 - сердечная недостаточность*;
 - ишемическая болезнь сердца с перенесенным инфарктом миокарда;
 - дисфункция левого желудочка (систолическая и диастолическая)*;
 - кардиомиопатии;
 - клапанные пороки сердца;
 - врожденные пороки сердца*;
 - перикардиты;
 - послеоперационные (в частности, после операции на сердце);
 - синдром слабости синусового узла;
 - неадекватная стимуляция желудочков*;
 - наджелудочковая тахикардия (в том числе синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта, предсердная тахикардия, трепетание предсердий и др.)*;
 - генетические.
2. *Экстракардиальные* причины:
 - обструктивное апноэ*;
 - ожирение*;
 - чрезмерный прием алкоголя*;
 - гипертиреоз*;
 - болезнь легких (пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких, легочная эмболия, легочная гипертензия).

3. Кроме того, встречается *идиопатическая* ФП.

В проспективном многоцентровом исследовании, проведенном для получения информации о внегоспитальной популяции пациентов с ФП, Levy показал, что гипертензия является самой частой причиной аритмии (40%), после нее — ИБС (16,6%) и заболевания миокарда (15,4%). Ревматические клапанные заболевания были обнаружены менее чем у 15% пациентов [10, 11, 16].

Фрамингемское исследование выявило самый частый сердечный предиктор ФП, которым являлась гипертензия, сочетающаяся с кардиомегалией и/или ЭКГ-признаками гипертрофии ЛЖ.

Менее ясна связь между ИБС и ФП. Пароксизмальная форма ФП (ПФП) является самым частым осложнением острого инфаркта миокарда (ОИМ). Большинство исследований, проведенных в претромболитической эре, выявляли наличие ПФП в среднем в 15% случаев [19, 20], но недавние рандомизированные многоцентровые исследования показали уменьшение выявляемости аритмии до 6–8%, возможно из-за широкого использования тромболитической терапии и баллонной ангиопластики, которые редуцируют СН [17, 19, 21–24].

Хроническая ИБС редко сочетается с ФП. Во Фрамингемском исследовании ИБС в сочетании с ФП не имела значимого статистического значения. Исследование хирургии коронарных артерий (CASS) также подтвердило слабую связь ИБС и ФП. Действительно, в последнем исследовании аритмия была зарегистрирована только у 116 из 18 343 пациентов (0,6%) с ангиографически документированными коронарными стенозами [25].

Распространенность фибрилляции предсердий у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами

Фибрилляция предсердий часто наблюдается у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами (ЭКС). При синдроме слабости синусового узла (СССУ) предсердные тахикардии (ПТА), действительно, являются самой обычной находкой, с распространением от 8,2 до 45,5%, хотя хроническая ФП, по данным литературы, документируется у 15,8% больных. Более того, аритмия часто регистрируется у пациентов с имплантированными по поводу полной поперечной блокады (ППБ) сердца однокамерными ЭКС, так как потеря атриовентрикулярной синхронизации может индуцировать структурные изменения в предсердиях, которые становятся причиной ФП [8, 9, 36, 37].

Единственным методом для диагностики ПФП у больных с ЭКС является мониторирование ЭКГ как можно более продолжительное время. Недавно стало возможным использование расширенной памяти новейших современных ЭКС и кардиовертеров-дефибрилляторов (КВДФ) для записи внутрисердечных электрограмм, а их использование дало возможность некоторым авторам увидеть, что большая часть пациентов (более 50%) имела пароксизмы ФП [26–28, 37, 35].

В международном проспективном многоцентровом исследовании AIDA 354 пациентам с высокой степенью нарушений проведения или СССУ, которые наблюдались в течение 1 мес, имплантировали двухкамерные ЭКС с возможностью автоматической интерпретации аритмии. У 179 (50,6%)

пациентов были записаны ПТА, и более 2/3 из этих аритмий составила ФП. Среди этих пациентов 58% оставались асимптомными и 117 (65%) не имели документированных случаев ПТА перед имплантацией ЭКС [30–33].

Триггеры фибрилляции предсердий

Основной механизм индукции ФП выявил М. Haissaguerre, который обнаружил, что у некоторых пациентов регистрируется «фокусная ФП»; в этих случаях индукция и поддержание ФП связаны с быстро разряжающимся фокусом тахикардии. Легочные вены являются источником этих эктопических фокусов. Механизмом, лежащим в основе фокусных аритмий, может быть нарушенный автоматизм или триггерная активность, так как разряд фокуса не может быть вызван посредством предсердных экстрасистолий (ПЭС) [6, 7, 20].

Наконец, самым частым способом индукции ФП является появление одного или нескольких эктопических сокращений, которые ответственны за индукцию, но не являются необходимыми для поддержания аритмии. М. Haissaguerre показал, что наиболее часто источником ПЭС, служащих триггерами для начала ФП, являются ЛВ. Следовательно, ведущий фокус может быть представлен фокусом в ЛВ, который постоянно разряжается во время пароксизма ФП. Как только активность фокуса прекращается, ФП тоже прекращается. Могут существовать также фокусы-триггеры в ЛВ, являющиеся причиной одной или множества ПЭС, которые образуют волну риентри и, таким образом, индуцируют ФП другим путем, который не требует для поддержания ФП эктопической фокусной активности. У очень малого числа больных эктопические сокращения, инициирующие ФП, были найдены в ПП вдоль пограничного гребня и ближе к устью коронарного синуса. Однако сейчас эпидемиологический вклад фокусов как причины ФП и их роль у пациентов с общей патологией сердца и/или хронической формой ФП неизвестны [20, 21, 34].

Роль автономной нервной системы

Роль автономной нервной системы в механизмах развития ФП была очень интенсивно изучена. Вагусная активность является важной в индукции и поддержании ФП. Это было показано исследованиями на животных, продемонстрировавших, что парасимпатическая стимуляция и прямое введение ацетилхолина (АцХ) приводит к стабильной ФП. Более того, у людей Coumel предположил существование *vagus*-обусловленной формы ФП, встречающейся чаще у молодых мужчин без структурных заболеваний сердца, у которых эпизоды ПФП имеют место ночью или в послеобеденное

время, чему обычно предшествует урежение ЧСС и/или увеличение высокочастотного компонента вариабельности сердечного ритма. Пока вагусный тонус остается высоким, аритмия остается стабильной; поэтому аритмия у этих пациентов возникает чаще во время сна и прекращается утром при просыпании [1, 2].

Эффекты вагусной стимуляции на предсердную ткань, необходимые для индукции и поддержания ФП, представляются следующими: укорочение длительности потенциала действия (ПД), рефрактерности миокарда предсердий и усиление дисперсии рефрактерности. Последний эффект вагусной стимуляции относится к неодинаковому действию вагусной стимуляции на рефрактерные периоды обоих предсердий, возможно, из-за неомогенного распределения волокон блуждающего нерва по предсердиям, и поэтому волокна миокарда, соприкасающиеся непосредственно с постганглионарными окончаниями, находятся под относительно высокими концентрациями холинэргических медиаторов, в то время как волокна, находящиеся далеко от мест выделения АцХ, находятся под значительно меньшим влиянием. Укорочение рефрактерных периодов в обоих предсердиях и усиление дисперсии приводит к возникновению риентри, которое может инициировать и поддерживать ФП [1, 2].

Адренергические факторы также включаются в патогенез ФП. Адренергическая форма ФП является менее типичной и чаще возникает у пациентов днем, во время стресса или во время нагрузки. В некоторых случаях эта форма ФП может быть проявлением других патологий, таких как гипертиреозидизм или феохромоцитома [1, 2].

Повышенное давление в предсердиях и электрофизиологическое ремоделирование

Увеличение давления в предсердиях предрасполагает к ФП. Аритмогенный эффект увеличения давления может быть связан с обратной механо-электрической связью, то есть с изменением эффективного рефрактерного периода (ЭРП) предсердий в ответ на механическое растяжение.

В течение последних лет этиология ФП в развитых странах изменилась, наблюдается резкое уменьшение числа пациентов с ревматическими клапанными пороками сердца и увеличение числа пациентов с системной гипертензией, ИБС или сердечной недостаточностью. Более того, недавние клинические и экспериментальные исследования обнаружили большое количество ЭФИ-механизмов для инициации и поддержания ФП. Эти новейшие находки внесли большой вклад в развитие новых стратегий для лечения этой аритмии [28].

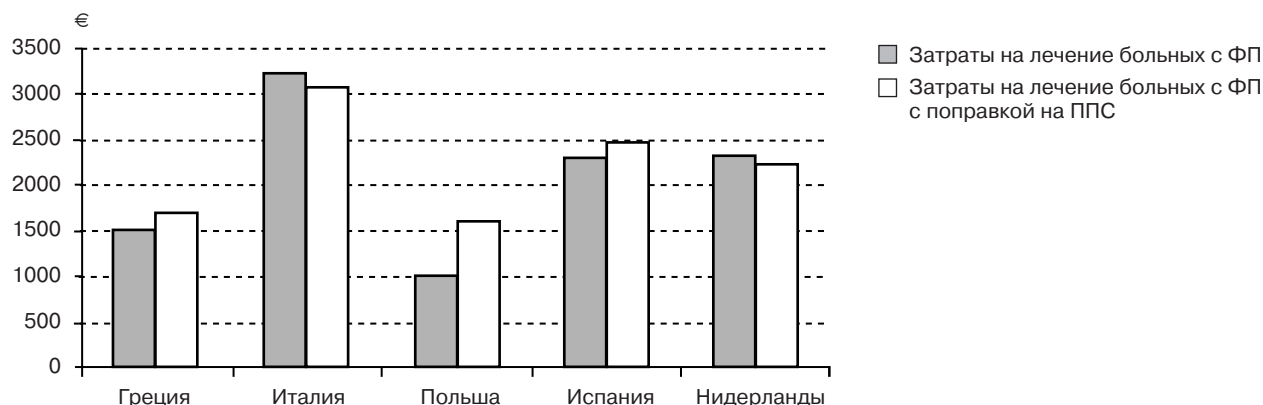


Рис. 2. Годовые расходы (2006 г.) на лечение пациентов с фибрилляцией предсердий в абсолютном выражении и с поправкой на паритет покупательной способности (ППС)

Экономические аспекты лечения фибрилляции предсердий

Фибрилляция предсердий налагает значительные расходы на систему здравоохранения в связи с повышенной заболеваемостью и летальностью, а также с лечением данной аритмии [4, 5, 29].

Несколько исследований было проведено для оценки использования ресурсов здравоохранения в лечении ФП. Данные британского опроса показали, что прямые затраты на лечение больных с ФП увеличились с 0,6–1,2% от общего бюджета национальной службы здравоохранения (NHS) в 1995 г. до 0,9–2,4% к 2000 г. [30]. Исследователи из Франции привели аналогичные показатели, со значительно большим уровнем госпитализации и числом летальных исходов у пациентов с персистирующей или постоянной ФП по сравнению с пароксизмальной формой [31]. Расходы на лечение ФП в сочетании с сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, использованием антиаритмических препаратов III класса, гипертензией и нарушением обмена веществ были значительно выше. На основании ретроспективного анализа трех баз данных, финансируемых из федерального бюджета, в США (данные 2001 г.) общий объем ежегодных расходов на лечение ФП оценивается в 6,65 млрд долларов, в том числе 2,93 млрд долларов (44%) – расходы на госпитализацию по поводу ФП, 1,53 млрд долларов (23%) – на амбулаторное лечение ФП, 235 млн долларов (4%) – на отпускаемые рецептурные препараты и 1,95 млрд долларов (29%) – на лечение сопутствующей патологии [33] (рис. 2).

Эти цифры могут быть заниженными, поскольку они не включают все расходы, такие, например, как мониторинг антикоагулянтного статуса, стоимость лечения осложнений при приеме препаратов и т. д. Стоимость ухода за пациентами с инсультом и ФП значительно выше, чем для больных с инсультом и без ФП. В Берлине средние затраты

на лечение одного пациента с ФП-ассоциированным инсультом приблизительно на 33% выше, чем с изолированным инсультом [34]. Исследования, касающиеся стоимости лечения ФП после аортокоронарного шунтирования, показали, что у тех 33% пациентов, у которых в послеоперационном периоде развилась ФП, дополнительные расходы с развитием аритмии увеличились на 6356 долларов по сравнению с группой без аритмии [3, 35].

Анализ экономической эффективности лечения фибрилляции предсердий в исследовании AFFIRM убедительно показал, что больным, рандомизированным по фармакологическому контролю ритма, требовалось более дорогостоящее лечение, чем пациентам, рандомизированным по контролю частоты (25 600 и 20 500 долларов за 4,6 года соответственно) [36].

Экономический анализ регистра по аритмии FRACTAL показал, что расходы на ФП, связанные с медицинской помощью, в среднем составляют 4700 долларов на одного пациента в год в течение первых нескольких лет после выставления диагноза, но ежегодные затраты значительно разнятся в зависимости от клинического течения ФП [37].

В результате старения населения и улучшения выживаемости пациентов с ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью и артериальной гипертензией увеличение распространенности ФП в обозримом будущем может стать экспоненциальным. Это накладывает существенное бремя на общество, которое связано с заболеваемостью и летальностью от инсульта и сердечной недостаточности. Экономические отчеты, направленные на повышение эффективности предоставляемой помощи больным с ФП, приводят к снижению частоты дорогостоящей госпитализации. Профилактические мероприятия по устранению или сведению к минимуму факторов риска развития ФП могут стать эффективным способом в борьбе с ФП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ревушвили А. III. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации ВНОК и ВНОА. М.: ГЭОТАР-медиа, 2011.
2. Bruggenjurgen B., Rossnagel K., Roll S. et al. The impact of atrial fibrillation on the cost of stroke: the Berlin acute stroke study // *Value Health*. 2007. Vol. 10. P. 137–143.
3. Coyne K. S., Paramore C., Grandy S. et al. Assessing the direct costs of treating nonvalvular atrial fibrillation in the United States // *Value Health*. 2006. Vol. 9. P. 348–356.
4. Davies M. J., Pomerance A. Pathology of atrial fibrillation in man // *Br. Heart J.* 1972. Vol. 34. P. 520–525.
5. Bajpai A., Savelieva I. Epidemiology and economic burden of atrial fibrillation // *AJ CammUS Cardiology*. 2007. Vol. 4. P. 14–17.
6. Fuster V., Ryden L. E., Cannom D. S. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation // *J. Europace*. 2006. Vol. 8. P. 651–745.
7. Garrey W. E. The nature of fibrillary contraction of the heart – Its relation to tissue mass and form // *Am. J. Physiol.* 1914. Vol. 33. P. 397–414.
8. Go A. S., Hylek E. M., Phillips K. A. et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study // *JAMA*. 2001. Vol. 285. P. 2370–2375.
9. Hassaguerre M., Jais P., Shah D. C. et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins // *N. Engl. J. Med.* 1998. Vol. 339. P. 659–666.
10. Heeringa J., Kuip D. A., Hofman A. et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study // *Eur. Heart. J.* 2006. Vol. 27. P. 949–953.
11. Hravnak M., Hoffman L., Saul M. I. et al. Resource utilization related to atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting // *Am. J. Crit. Care*. 2002. Vol. 11. P. 228–238.
12. Kirchhof P., Auricchio A., Bax J. et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA) // *Eur. Heart J.* 2007. Vol. 28. P. 2803–2817.
13. Kopecky S., Gersh B., McGoon M. D. et al. The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades // *N. Engl. J. Med.* 1987. Vol. 317. P. 669–674.
14. Le Heuzy J. Y., Pazioud O., Piot O. et al. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: The COCAF study // *Am. Heart J.* 2004. Vol. 147. P. 121–136.
15. Lewis T. Auricular fibrillation: A common clinical condition // *Br. Med. J.* 1909. Vol. 2. P. 15–28.
16. Lewis T. Auricular fibrillation and its relationship to clinical irregularity of the heart // *Heart*. 1910. Vol. 1. P. 306–372.
17. Lewis T. Observations upon flutter and fibrillation. Part IX. The nature of auricular fibrillation as it occurs in patients // *Heart*. 1921. Vol. 8. P. 193–227.
18. Lewis T., Drury A., Bulger H. A. Observations upon flutter and fibrillation. Part VII. The effects of vagal stimulation // *Heart*. 1921. Vol. 8. P. 141–170.
19. Lip G., Golding D., Nazir M. et al. A survey of atrial fibrillation in general practice: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project // *Br. J. Gen. Pract.* 1997. Vol. 47. P. 285–289.
20. Lloyd-Jones D., Wang T., Leip E. P. et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study // *Circulation*. 2004. Vol. 110. P. 1042–1046.
21. MacKenzie J. The interpretation of the pulsations in the jugular veins // *Am. J. Med. Sci.* 1907. Vol. 134. P. 12–34.
22. Maimonides' Medical Writings. Translated and annotated by Fred Rosner, MD. Haifa, Israel: The Maimonides Research Institute; 1989.
23. Marshall D., Levy A., Vidaill H. et al. AFFIRM and CORE Investigators. Cost-effectiveness of rhythm versus rate control in atrial fibrillation // *Ann. Intern. Med.* 2004. Vol. 141. P. 653–661.
24. Miyasaka Y., Barnes M., Gersh B. J. et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence // *Circulation*. 2006. Vol. 114. P. 119–125.
25. Moe G., Abildskov J. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge // *Am. Heart J.* 1959. Vol. 58. P. 59–70.
26. Moe G., Rheinboldt W. A computer model of atrial fibrillation // *Am. Heart J.* 1964. Vol. 67. P. 200–220.
27. Naccarelli G., Varker H. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States // *Am. J. Cardiol.* 2009. Vol. 104. P. 1534–1539.
28. Nattel S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on // *Nature*. 2002. Vol. 415. P. 219–226.
29. Reynolds M., Essebag V. Healthcare Resource Utilization and Costs Associated with Recurrent Episodes of Atrial Fibrillation: The FRACTAL Registry // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2007. Apr. 19.
30. Scherf D., Romano F., Terranova R. Experimental studies on auricular flutter and auricular fibrillation // *Am. Heart J.* 1948. Vol. 36. P. 241–251.
31. Snellen H. A. Two pioneers of electrocardiography. The Correspondence Between Einthoven And Lewis From 1908–1926. 1983. Netherlands: C. Haasbeek, Alphen a/d Rijn.
32. Stewart S., Hart C., Hole D. J. et al. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study // *J. Heart*. 2001. Vol. 86. P. 516–521.
33. Stewart S., Murphy N., Walker A. et al. Cost of an emerging epidemic: an economic analysis of atrial fibrillation in the UK // *Heart*. 2004. Vol. 90. P. 286–292.
34. Stokes W. The diseases of the heart and the aorta. Dublin: Hodges and Smith, 1854.
35. Wattigney W., Mensah G. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention // *Circulation*. 2003. Vol. 108. P. 711–716.
36. Wenckebach K. F. Arrhythmia of the heart. A physiological and clinical study. Edinburgh: William Green and Sons, 1904.
37. Wolf P., Mitchell J., Baker C. S. et al. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs // *Arch. Intern. Med.* 1998. Vol. 158. P. 229–234.

Поступила 10.09.2012