

КОРРИГИРУЕМЫЕ И НЕКОРРИГИРУЕМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Аракелян М. С.¹, Потешкина Н. Г.², Могутова П. А.²

Цель. Определить наиболее значимые факторы риска рецидивирования фибрилляции предсердий и прогностическое значение последних у больных артериальной гипертензией.

Материал и методы. Обследовано 60 пациентов с артериальной гипертензией 1–3 степени, I–III стадии, 2–4 риск ССО. Из них 33% (n=20) с впервые возникшей и 67% (n=40) с рецидивирующей ФП. Всем пациентам синусовый ритм восстановлен медикаментозно, либо электроимпульсной терапией. Исходно и через 6 месяцев после восстановления ритма сердца оценивались анамнез, антигипертензивная и антиаритмическая терапия, проводилось эхокардиографическое исследование, в том числе импульсно-волновое доплеровское исследование. Для выявления бессимптомных нарушений ритма и проводимости проводилось длительное мониторирование ЭКГ по Холтеру, для верификации ИБС – велоэргометрическое исследование. Статистическая обработка полученных результатов осуществлена с помощью статистической программы «Statistica 6.0».

Результаты. Раннему развитию фибрилляции предсердий способствуют: артериальная гипертензия 3 степени, фибрилляция предсердий в анамнезе, дилатация левого предсердия.

Заключение. Комбинация артериальной гипертензии 3 степени, фибрилляции предсердий в анамнезе, дилатация левого предсердия является прогностически менее благоприятной в отношении рецидивирования фибрилляции предсердий, нежели воздействие каждого из этих факторов риска в отдельности.

Российский кардиологический журнал 2012, 6 (98): 34–38

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, дилатация левого предсердия, корригируемые и некорригируемые факторы риска, прогнозирование.

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из самых распространенных и изученных аритмий. Риск развития ФП резко возрастает после 40–50 лет и продолжает увеличиваться по мере старения населения и присоединения различных заболеваний сердца. ФП рассматривается как основная причина ишемических инсультов, особенно у пожилых людей. У большинства пациентов ФП приводит к уменьшению толерантности к физической нагрузке, появлению и прогрессированию сердечной недостаточности, снижает коронарный и церебральный кровоток, и как следствие, ухудшает качество жизни. В связи с широкой распространенностью и необходимостью частой госпитализации ФП представляет собой и значительную экономическую проблему для здравоохранения и общества в целом [1].

Материал и методы

Обследовано 60 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) 1–3 степени, I–III стадии, 2–4 риск ССО. Из них 33% (n=20) с впервые возникшей и 67% (n=40) с рецидивирующей ФП. Всем пациентам синусовый ритм (СР) восстановлен медикаментозно, либо электроимпульсной терапией (ЭИТ). Через 6 часов после ЭИТ выполнен тропониновый тест. Использовались тест-системы “Троп Т сенситив”

¹ ГКБ № 67 им. Л. А. Ворохобова, Москва; ² ФУВ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздравсоцразвития, Москва, Россия.

Аракелян М. С.* – к. м. н., врач III отделения анестезиологии-реанимации, Потешкина Н. Г. – д. м. н., профессор, зав. кафедрой общей терапии, Могутова П. А. – к. м. н., ассистент кафедры общей терапии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): marin_a13@mail.ru

ФП – фибрилляция предсердий, АГ – артериальная гипертензия, СР – синусовый ритм, ЭИТ – электроимпульсная терапия, АГТ – антигипертензивная терапия, ААТ – антиаритмическая терапия, ЭхоКГ – эхокардиография, Е/А – отношение максимальной скорости раннего пика Е к максимальной скорости предсердной систолы А, DT – время замедления кровотока раннего диастолического наполнения левого желудочка, IVRT – время изоволюметрического расслабления левого желудочка, ЛЖ – левый желудочек, ЧСС – частота сердечных сокращений, ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ, ИБС – ишемическая болезнь сердца, СД – сахарный диабет, ФКВ – фармакологическая кардиоверсия, КДР ЛП – конечно-диастолический размер левого предсердия, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ДД – диастолическая дисфункция.

Рукопись получена 05.05.2012

Принята к публикации 06.11.2012

(Trop T sensitive) фирмы Roche (Германия) для определения Тропонина Т в венозной крови.

Исходно и через 6 месяцев после восстановления ритма сердца оценивались анамнез, антигипертензивная и антиаритмическая терапия (АГТ и ААТ), проводилось эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование на аппарате «Esaote» (Испания, датчик 2,5 МГц), в том числе импульсно-волновое доплеровское исследование с определением отношения максимальной скорости раннего пика Е к максимальной скорости предсердной систолы А (Е/А), времени замедления кровотока раннего диастолического наполнения (DT) левого желудочка (ЛЖ) и времени изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT). Для выявления бессимптомных нарушений ритма и проводимости, оценки средней частоты сердечных сокращений (ЧСС) проводилось длительное мониторирование ЭКГ по Холтеру (ХМ ЭКГ). Использовались портативные кардиорегастраторы производства фирмы «Schiller», Швейцария, с непрерывной 24-часовой записью ЭКГ и последующим автоматизированным анализом на IBM PC – совместимом компьютере, программа «MT-100».

Для исключения/подтверждения ИБС проводилось велоэргометрическое исследование под посто-

Таблица 1

Показатели ЭхоКГ у больных I и II групп

	I группа			II группа			p
	Исходно	Через 6 мес	p	Исходно	Через 6 мес	p	
КДР ЛП, см	3,99±0,42	4,03±0,39	0,19	4,14±0,38	4,29±0,39	0,13	$p_{\text{исх-II}}=0,09$ $p_{\text{6 мес-II}}=0,05^*$
ИММ ЛЖ, г/см ²	128,8±37,89	115,38±25,92	0,15	137,23±20,74	130,18±23,52	0,15	$p_{\text{исх-II}}=0,05^*$ $p_{\text{6 мес-II}}=0,04^*$
Е/А	1,35±0,81	1,33±0,49	0,34	1,14±0,29	1,07±0,22	0,67	$p_{\text{исх-II}}=0,72$ $p_{\text{6 мес-II}}=0,05^*$
IVRT, мсек	75,62±21,55	73,22±15,28	0,46	83,55±19,15	86,15±23,19	0,92	$p_{\text{исх-II}}=0,05^*$ $p_{\text{6 мес-II}}=0,05^*$
DT, мсек	194,77±56,8	197,09±82,11	0,54	193,12±49,04	190,03±50,36	0,78	$p_{\text{исх-II}}=0,94$ $p_{\text{6 мес-II}}=0,67$

Примечание: * – достоверность отличий.

Сокращения: ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, КДР ЛП – конечно-диастолический размер левого предсердия, Е/А – отношение максимальной скорости раннего пика Е к максимальной скорости предсердной систолы А, DT – время замедления кровотока раннего диастолического наполнения левого желудочка, IVRT – время изоволюметрического расслабления левого желудочка.

янным контролем ЭКГ с непрерывной, ступенчато возрастающей нагрузкой.

Критерии исключения из исследования:

- непрерывно-рецидивирующая ФП;
- клинический гипер-, гипотиреоз;
- кардиомиопатии;
- врожденные и приобретенные пороки сердца;
- тяжелая сопутствующая патология (острое нарушение мозгового кровообращения, дисциркуляторная энцефалопатия II–III ст., недостаточность кровообращения более чем II стадии);
- синдром слабости синусового узла, подтвержденный ХМ ЭКГ;
- ФП в остром и подостром периоде инфаркта миокарда.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли при помощи ПК с применением статистической программы «Statistica 6.0».

Исследование является открытым контролируемым клиническим. Через 6 месяцев наблюдения исследуемые были разделены на две группы.

I группа – 26 пациентов (43%), у которых в течение 6 месяцев отсутствовали рецидивы ФП. Средний возраст больных – 58,26±9,27 лет, среди которых 10 (38%) женщин и 16 (62%) мужчин. Длительность АГ – 6,0±5,15 лет. 12 больных (46%) с впервые выявленной ФП, у 14 (54%) давность ФП=3,8±3,7 лет. ИБС диагностирована у 13 (50%) пациентов, из них 3 (12%) в прошлом перенесли инфаркт миокарда.

Вредные привычки констатированы у 42% пациентов (курение), у 38,5% в анамнезе – злоупотребление алкоголем. Сахарным диабетом (СД) страдали 2 пациента (7%).

С помощью фармакологической кардиоверсии (ФКВ) СР восстановлен у 21 больного. Использовали амиодарон, новокаинамид, пропафенон; 5 пациентам (19%) после безуспешной ФКВ по истечении

48 часов с момента возникновения эпизода ФП выполнена плановая ЭИТ биполярным импульсом (80–150 Дж).

В группу II включены 34 (57%) пациента, у которых в период наблюдения ФП носила рецидивирующий характер. Средний возраст больных – 58,62±7,89 лет, среди которых 17 мужчин и 17 женщин (50%); 8 пациентов (24%) – с впервые выявленной ФП, у 26 (76%) стаж ФП = 4,52±4,2 лет. Длительность АГ – 9,22±8,69 лет. ИБС подтверждена у 15 (44%) пациентов, из них 6 (18%) с постинфарктным кардиосклерозом; 26,5% больных курили, 17,6% в прошлом систематически употребляли алкоголь, СД страдали 9 (26,5%) пациентов. 24 больным (71%) успешно выполнена ФКВ. После неэффективной ФКВ 10 пациентам (29%) проведена плановая ЭИТ.

После восстановления СР всем пациентам в обеих группах для достижения целевых цифр АД (менее 140/90 мм рт.ст.) назначалась адекватная АГТ (ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, антагонисты кальциевых каналов, диуретики). В качестве ААТ для удержания СР использовали амиодарон, β-блокаторы (бисопролол, метопролол, атенолол). Больные СД продолжали получать сахароснижающую терапию.

Результаты и обсуждение

Восстановление СР и первые сутки после кардиоверсии протекали без осложнений. У всех больных через 6 часов после ЭИТ определен отрицательный результат тропонинового теста.

При сравнении обе группы были сопоставимы по возрасту и большинству клинических признаков ($p>0,05$). Однако во II группе отмечалось достоверно большее количество лиц с избыточным весом ($p=0,05$), длительным стажем АГ ($p=0,05$), высокими цифрами АД ($p=0,01$), СД ($p=0,001$) и ФП в анамнезе ($p=0,04$).

Таблица 2

Корректируемые и некорректируемые факторы риска рецидивирования ФП у больных АГ

Корректируемые	Некорректируемые
Вес	Пол
Работа	Возраст
Курение	Длительность АГ
Хроническая алкогольная интоксикация	ФП в анамнезе
Степень АГ	Сахарный диабет
ААТ (амиодарон)	ИБС (стенокардия напряжения ФК II–III)
ААТ (β-блокаторы)	Постинфарктный кардиосклероз
Комплаентность	КДР ЛП
Кардиоверсия	Гипертрофия ЛЖ (ИММЛЖ)
Средняя ЧСС	Диастолическая дисфункция (Е/А, IVRT, DT)

Сокращения: АГ – артериальная гипертензия, ААТ – антиаритмическая терапия, ЧСС – частота сердечных сокращений, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ФК – функциональный класс, КДР ЛП – конечно-диастолический размер левого предсердия, ФП – фибрилляция предсердий, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, Е/А – отношение максимальной скорости раннего пика Е к максимальной скорости предсердной систолы А, DT – время замедления кровотока раннего диастолического наполнения левого желудочка, IVRT – время изоволюметрического расслабления левого желудочка.

Данные первичной и повторной (через 6 месяцев) ЭхоКГ I и II групп представлены в таблице 1.

Получены достоверные отличия по показателям конечно-диастолического размера левого предсердия (КДР ЛП, см), индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ, г/см²) через 6 месяцев наблюдения. У большинства пациентов обеих групп (84%, n=48) при доплеровском исследовании сердца диагностирована диастолическая дисфункция (ДД) I типа, достоверно более выраженная у представителей II группы.

Таким образом, анализ ЭхоКГ параметров сердца исходно и через 6 месяцев подтвердил достоверное доминирование пациентов II группы по таким показателям как дилатация ЛП, гипертрофия и ДД ЛЖ.

Все клинические и ЭхоКГ признаки, присутствующие у включенных в исследование больных, были нами разделены на корректируемые и некорректируемые (труднокорректируемые) факторы риска рецидивирования ФП (табл. 2).

Корректируемыми были признаны факторы, устранение или оптимизация которых, с нашей точки зрения, способствовали уменьшению риска возникновения повторных эпизодов ФП. К некорректируемым (труднокорректируемым) были отнесены признаки, течение и прогрессирование которых (СД, ИБС, ЭхоКГ показатели) зависит от информированности, комплаентности и образа жизни пациентов.

Для установления наиболее неблагоприятных в прогностическом отношении корректируемых и некорректируемых (труднокорректируемых) факторов риска рецидивирования ФП проведен корреляционный анализ всех клинических и ЭхоКГ признаков с представлением достоверных результатов в таблице 3.

Таким образом, полученные нами результаты подтверждают мнение о том, что дополнительная гемо-

динамическая нагрузка в виде некомпенсированной АГ и ДД ведут к нарушению систолы предсердий, развитию и нарастанию гипертензии в ЛП, его дилатации и фиброзу, что способствует развитию и рецидивированию наджелудочковых нарушений ритма сердца, в том числе и ФП [2]. Но в литературе встречаются данные, согласно которым в качестве основного фактора риска рецидивирования ФП выступает лишь увеличение диаметра ЛП. Так, в исследовании AFFIRM была проведена оценка связи изменений ЭхоКГ параметров сердца с рецидивированием ФП. Увеличение ЛП более 41 мм являлось независимым предиктором рецидивирования ФП [5], что отчасти совпадает с полученными нами результатами. Возможно, с одной стороны, увеличение полости ЛП не всегда является следствием гипертрофии и ДД ЛЖ, а с другой – дилатация ЛП не может являться единственным необходимым условием для рецидивирования ФП.

Известно, что при сочетании нескольких факторов риска происходит их взаимное усиление и дополнение, усугубление прогноза в отношении развития того или иного события (в нашем случае – эпизода ФП). С целью выделить наиболее информативные признаки ранжирования монофакторов по степени их влияния на рецидивирование ФП проведен многофакторный пошаговый дискриминантный анализ корректируемых и некорректируемых (труднокорректируемых) факторов риска, достоверно влияющих на развитие эпизодов ФП (табл. 4).

Как видно из данных, представленных в таблице 4, основную роль в рецидивировании ФП играют высокие цифры АД, регистрирующаяся в прошлом ФП и дилатация ЛП. В их присутствии такие достоверные факторы риска как ИБС, гипертрофия и ДД ЛЖ утрачивают свои ключевые позиции и приобретают второстепенное значение.

Таблица 3

Корреляционный анализ корригируемых и некорригируемых факторов риска с частотой рецидивирования ФП

Факторы риска	r	p
3 степень АГ	0,33	0,01*
ФП в анамнезе	0,27	0,04*
ИБС (стенокардия напряжения ФК II–III)	0,28	0,05*
ЛП _{ИСК}	0,29	0,04*
ИММЛЖ _{ИСК}	0,31	0,02*
Е/А _{ИСК}	0,31	0,03*
IVRT _{ИСК}	0,28	0,035*
ЛП _{6 мес}	0,29	0,04*
ИММЛЖ _{6 мес}	0,31	0,02*
Е/А _{6 мес}	0,29	0,04*
IVRT _{6 мес}	0,33	0,025*

Примечание: * – достоверность отличий.

Сокращения: АГ – артериальная гипертензия, ФП – фибрилляция предсердий, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ФК – функциональный класс, ЛП – левое предсердие, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, Е/А – отношение максимальной скорости раннего пика Е к максимальной скорости предсердной систолы А, IVRT – время изоволюметрического расслабления левого желудочка.

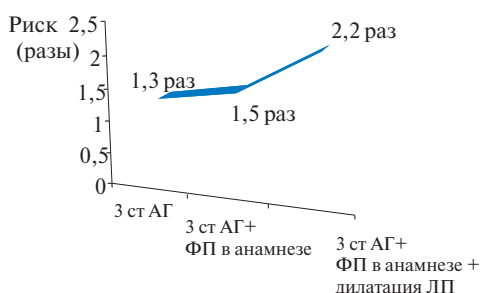


Рис. 1. Прогнозирование риска рецидивирования ФП при сочетании АГ (3 ст.), ФП в анамнезе, дилатации ЛП.

Для оценки вклада каждого из доминирующих монофакторов в развитие аритмии проведено прогнозирование рецидивирования ФП в зависимости от последовательного присоединения к 3 степени АГ ФП в анамнезе и дилатации ЛП.

При наличии у больного высоких цифр АД риск рецидивирования ФП составляет 1,3. Сопутствующая 3 степени АГ ФП в анамнезе усугубляет прогноз и достоверно увеличивает риск развития эпизода ФП до 1,5 раз, а дополнение к ним в виде дилатации ЛП способствует возрастанию риска рецидивирования ФП до 2,2 раз (рис. 1).

Необходимо акцентировать внимание на том, что именно сочетание ряда факторов является прогностически менее благоприятным в отношении рецидивирования ФП, чем воздействие каждого из этих факторов риска в отдельности. Во многих исследованиях при оценке прогностического значения тех или

Таблица 4

Многофакторный дискриминантный анализ корригируемых и некорригируемых факторов риска у больных АГ с рецидивирующей ФП

Монофакторы	λ	F-remove (1,56)	p
3 степень АГ	0,91	5,76	0,021*
ФП в анамнезе	0,88	4,07	0,009*
Дилатация ЛП	0,85	1,3	0,014*
IVRT	0,82	0,3	0,58
Е/А	0,83	0,006	0,94
ИММЛЖ	0,83	0,02	0,91
ИБС (стенокардия напряжения ФК II–III)	0,82	0,54	0,46

Примечание: * – достоверность отличий.

Сокращения: АГ – артериальная гипертензия, ФП – фибрилляция предсердий, ЛП – левое предсердие, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, IVRT – время изоволюметрического расслабления левого желудочка, Е/А – отношение максимальной скорости раннего пика Е к максимальной скорости предсердной систолы А, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ФК – функциональный класс.

Таблица 5

Предикторы возникновения и рецидивирования фибрилляции предсердий

Большие предикторы	Малые предикторы
3 степень АГ	ИБС
ФП в анамнезе	ИММЛЖ
КДР ЛП	Е/А
	IVRT

Сокращения: АГ – артериальная гипертензия, ФП – фибрилляция предсердий, КДР ЛП – конечно-диастолический размер левого предсердия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ФК – функциональный класс, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, Е/А – отношение максимальной скорости раннего пика Е к максимальной скорости предсердной систолы А, IVRT – время изоволюметрического расслабления левого желудочка.

иных факторов риска речь, как правило, идет о влиянии каждого из них в отдельности. Прогностическое значение комбинации предикторов рецидивирования ФП, по данным изученной нами литературы, встречалось не часто. Так, в исследовании AFFIRM, проведенный многофакторный анализ установил, что контроль ритма и впервые зарегистрированная ФП снижали риск рецидива аритмии. В то же время продолжительность эпизода ФП более 48 часов и увеличение КДР ЛП были независимыми предикторами рецидивирования ФП [3, 4].

Заключение

Таким образом, у больных АГ на основании данных корреляционного и многофакторного дискриминантного анализа получены факторы риска, достоверно способствующие возникновению и рецидивированию ФП, однако различающиеся

по степени значимости и вероятности развития аритмии (табл. 5).

Наиболее неблагоприятными факторами риска, большими предикторами, способствующими раннему возникновению и рецидивированию ФП, являются 3 степень АГ, ФП в анамнезе, дилатация ЛП. ИБС, гипертрофия и ДД ЛЖ по вероятности возникновения ФП и своей значимости уступают большему предикторам, в связи с чем отнесены к малым предикторам.

К сожалению, точно предсказать сроки появления эпизодов ФП не представляется возможным, но можно предположить, что имеется обратная зависимость между количеством предикторов, степенью их выраженности и временем развития и рецидивирования ФП у больного: сочетание нескольких факторов риска способствует раннему появлению ФП и, как показало наше исследование, частому ее рецидивированию.

Литература

1. Boytsov S. A., Podlesov A. M., Egorov D. F. et al. Atrial fibrillation. SPb.: «ELBI-SPb»; 2001. p. 335. Russian (Бойцов С. А., Подлесов А. М., Егоров Д. Ф. и др. Мерцательная аритмия. СПб.: «ЭЛБИ-СПб»; 2001. с. 335).
2. Kushakovskiy M. S. Heart arrhythmias. Disturbance of heart rhythm and conduction. SPb.: «Foliant»; 2004. p. 672. Russian (Кушаковский М. С. Аритмии сердца. Нарушение сердечного ритма и проводимости. СПб.: «Фолиант»; 2004. с. 672).
3. De Denus S., Sanoski C., Carlsson J. et al. Rate vs rhythm control in patients with atrial fibrillation. A meta-analysis. Arch. Intern. Med. 2005; 165 (3): 258–262.
4. Dorian P., Koster R., Chapman F. et al. A prospective randomized comparison of mono – and biphasic shocks for external CV of atrial fibrillation: shock efficacy and post – procedure pain. Eur Heart J. 2001; 22: 132.
5. Zipes D. P. Atrial fibrillation. A tachycardia induced cardiomyopathy. Circulation 1997; 95: 562–4.

Modifiable and non-modifiable risk factors in predicting the recurrence of atrial fibrillation in patients with arterial hypertension

Arakelyan M. S.¹, Poteschkina N. G.², Mogutova P. A.²

Aim. To identify the most important risk factors of recurrent atrial fibrillation (AF) and their prognostic value in patients with arterial hypertension (AH).

Material and methods. In total, the study included 60 patients with Stage 1–3 AH (Grade I–III, cardiovascular risk 2–4): 20 with the first episode of AF (33%) and 40 with recurrent AF (67%). In all patients, sinus rhythm was restored with pharmacological or electric impulse therapy. At baseline and 6 months after restoring sinus rhythm, the assessment of medical history, antihypertensive and antiarrhythmic therapy, echocardiography, and Doppler ultrasound were performed. To identify silent cardiac arrhythmias and conductivity disorders, Holter electrocardiography monitoring was performed; coronary heart disease was verified with the bicycle stress test. Statistical analyses were performed using the Statistica 6.0 software.

Results. The early recurrence of AF was associated with Stage 3 AH, AF in anamnesis, and left atrium dilatation.

Conclusion. The combination of Stage 3 AH, AF in anamnesis, and left atrium dilatation was associated with a higher risk of recurrent AF, compared to each of these factors in isolation.

Russ J Cardiol 2012, 6 (98): 34-38

Key words: Atrial fibrillation, arterial hypertension, left atrium dilatation, modifiable and non-modifiable risk factors, risk prediction.

¹L. A. Vorokhobov City Clinical Hospital No. 67, Moscow; ²N. I. Pirogov Russian Research Medical University, Moscow, Russia.