КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРОФАРМАКОЛОГИЯ

УДК 616.12-008.313.2

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ТЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Л.Н. Александрова
М.Ф. Баллюзек

*Санкт-Петербургская
клиническая больница РАН*

e-mail: ale-lu@list.ru

Целью данного исследования явилось изучение причин возникновения, особенностей течения ФП в ассоциации с АГ для разных возрастных групп. В исследование включены 454 пациента кардиологического отделения мужского или женского пола двух возрастных групп (40-59 лет, 60 лет и старше). Оцениваются такие показатели как длительность и степень компенсации АГ и особенности взаимного влияния ФП и АГ у пациентов различных возрастных групп.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, коморбидность, возрастные особенности.

Любые органические заболевания сердечно-сосудистой системы могут вызывать структурное ремоделирование миокарда желудочков и предсердий, что приводит к электрической диссоциации мышечных пучков и неоднородности проведения, которые, в свою очередь, способствуют развитию и сохранению фибрилляции предсердий (ФП) [13]. ФП (или в отечественной терминологии мерцательная аритмия) является одной из самых распространенных аритмий и может встречаться во всех возрастных группах, но прогрессивно ее встречаемость увеличивается с возрастом, особенно после 60 лет [1, 2]. Распространенность ее удваивается с каждым десятилетием жизни от <0,5% в возрасте 40-50 лет до 5-18% у 80-89 летних [2, 3]. По данным Фремингемского исследования установлено, что летальность пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, осложненными развитием ФП, в 2 раза выше, чем среди больных без ФП [4]. Болезни сердца, сочетающиеся с ФП, принято относить к группе возраст-ассоциированных, и считается что они являются маркерами общего сердечно-сосудистого риска и/или поражения сердца. К таким состояниям относят в первую очередь артериальную гипертензию (АГ). Распространенность АГ в России составляет около 40% среди взрослого населения и характеризуется крайне неудовлетворительным контролем артериального давления в масштабе популяции [5, 6]. Даже в странах с высоким уровнем организации здравоохранения показатель эффективного лечения АГ сегодня не превышает 25-27%, в то время как в России артериальное давление контролируют должным образом лишь у 5,7% мужчин и 17,5% женщин [5]. Проспективные исследования последних лет показали, что прогноз при АГ во многом определяется степенью вовлечения в патологический процесс органов-«мишеней» и, в первую оче-

редь, сердца [7, 8]. Гипертрофия левого желудочка и диастолическая дисфункция способствуют повышению давления в левом предсердии, усилению проявлений инволютивных фиброзных изменений и увеличению дисперсии рефрактерных периодов в устье легочных вен, что, по современным представлениям, является одной из главных причин возникновения ФП [7, 9, 10]. При этом, АГ – наиболее значимый фактор риска развития ФП и ее осложнений, таких как инсульт и системные тромбоэмболии. У больных, имеющих АГ, ФП встречается довольно часто – в 5-10% случаев, а при сочетании АГ с ишемической болезнью сердца (ИБС) вероятность развития ФП увеличивается до 12-25% [1,3,9]. В то же время у пациентов с АГ риск развития ФП повышается на 42% [9, 10]. В международном проспективном исследовании LIFE показано, что больные с АГ и ФП имеют более высокий уровень сердечно-сосудистой и общей смертности, фатального и нефатального инсульта, сердечной недостаточности (СН), внезапной смерти, но такую же частоту инфаркта миокарда (ИМ) и госпитализаций по поводу стенокардии, в сравнении с больными АГ (без ФП). В Фремингемском исследовании АГ, наряду с сахарным диабетом (СД), была значимым независимым предиктором ФП, увеличивающим риск ее возникновения в 1,5 раза. Из-за высокой распространенности в популяции гипертония ответственна за большее количество ФП (14 %), чем любой другой фактор риска. АГ и метаболические нарушения являются частыми спутниками ФП, и в старших возрастных группах данное сочетание встречается еще чаще. Так, ожирение наблюдается у 25% больных с ФП, СД отмечается у 20% пациентов с ФП и может способствовать дегенеративному изменению предсердий [1, 9].

Пожилые люди, страдающие заболеваниями сердца и сосудов, в том числе АГ, переносят пароксизмы ФП в 4,1% случаев; а у людей такого же возраста, но не страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, ФП выявляется только в 1,6% случаев [1, 2, 11]. Возраст и сопутствующие заболевания значительно ускоряют прогрессирование ФП и способствуют развитию осложнений [2, 3, 8]. При этом ФП у пожилых людей в подавляющем большинстве случаев является вторичной, т.е. связана с наличием морфологического субстрата, и чаще это дегенеративные процессы в миокарде, а также неревматические болезни (АГ, СД, СН, перенесенный ИМ). В отличие от пациентов среднего возраста, в старших возрастных группах чаще встречается постоянная форма ФП, а не рецидивирующая (пароксизмальная и/или персистирующая). При постоянной форме ФП у больных с органической кардиальной патологией имеются постоянные электрофизиологические условия для ее поддержания из-за наличия критической массы предсердий, а при пароксизмальной форме решающую роль играют транзиторные изменения электрофизиологического субстрата в предсердиях [9, 10, 12]. Вероятность развития постоянной формы ФП в основном определяется факторами возраста и наличия органической патологии сердечно-сосудистой системы, к которой в первую очередь относятся ИБС, АГ, поражение клапанов сердца, а также СД II типа [3, 9, 12].

Целью данного исследования явилось изучение причин возникновения, особенностей течения ФП в ассоциации с АГ для разных возрастных групп.

В исследование 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, имеющие 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 АП 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, односуточное либо многосуточное мониторирование ЭКГ и мониторирование АД (с помощью кардиорегистраторов модели «Кардиотехника» (Инкарт, Санкт-Петербург)), 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 Фремингемскими критериями, ультразвуковое исследование щитовидной железы.

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 ($M \pm SD$), 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 $p < 0,05$.

Полученные результаты. В анализируемую группу включено 236 пациентов с пароксизмальной/постоянной формой ФП. Средний возраст больных составил $69,9 \pm 11,0$, соотношение мужчин и женщин было соответственно 1:1,1. Группа сравнения (218 человек) представлена сопоставимыми с основной группой возрастными и гендерными показателями. В каждой группе пациентов выделены две возрастные подгруппы -40-59 лет (пациенты среднего возраста) и старше 60 лет (пациенты пожилого и старческого возраста), также имевшие сопоставимые поло-возрастные параметры.

При анализе группы пациентов, имевших в качестве основного сердечно-сосудистого заболевания АГ, а также группы больных без нее выявлены следующие закономерности: гипертензия встречалась у 184 пациентов в группе контроля (77,9%) и у 211 пациентов с ФП (96,8%). В группе пациентов без АГ большинство (52) не имели ФП (88,1 %), 5 человек (8,5%) имели пароксизмальную форму ФП, и 2 (3,4%) – постоянную форму ФП. 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 с постоянной формой ФП, так пациенты с высокими цифрами АД в 35,2% случаев не имели ФП, в 43% случаев страдали пароксизмальной формой ФП, и в 20,9% – постоянной формой ФП, в то время как пациенты с АГ, компенсированной медикаментозно делились соответственно на 60,3% без ФП, 28,5% (пароксизмальная форма ФП) и 11,2% (постоянная форма ФП), данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Влияние степени компенсации АГ у пациентов с ФП и контрольной группы

ФП	Пациенты без АГ	АГ компенсированная	АГ некомпенсированная	Всего
Нет	52 (88.1%)	108 (60.3%)	76 (35.2%)	236
Пароксизмальная форма	5 (8.5%)	51 (28.5%)	95 (43.9%)	151
Постоянная форма	2 (3.4%)	20 (11.2%)	45 (20.9%)	67
Всего	59	179	216	454

$\chi^2=60.675$ $p=0,0001$.

При оценке влияния длительности течения АГ на риск возникновения ФП выявлена четкая закономерность, указывающая, что чем дольше течет гипертензия, тем более выражены изменения кардиомиоцитов и тем выше риск возникновения ФП ($p=0,0001$). 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%. Данные представлены в табл. 2. Таким образом, длительность АГ 1-10 лет достоверно коррелирует с ФП, и данное сочетание встречается в 2,2 раза чаще, чем в контрольной группе ($p=0,022$), а длительность АГ более 10 лет соответственно – в 26 раз ($p=0,0001$).

Таблица 2

Длительность АГ и ее корреляция с ФП

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

При оценке длительности течения ИБС мы находим подобные закономерности. При этом длительность ИБС 1-10 лет ассоциирована с ФП в 2,6 раза чаще ($p=0,001$), а более 10 лет соответственно в 4 раза чаще ($p=0,0001$). Таким образом, анамнез АГ более 10 лет в 6 раз чаще ассоциирован с возникновением ФП по сравнению с длительным течением ИБС.

АГ и метаболические нарушения, образующие полный метаболический синдром, у пациентов в общей группе сочетается с возникновением ФП примерно в 1,5 раза чаще (в 63,2%) в сравнении с 45,8% ($p=0,021$), однако при дальнейшем изучении выделялась группа мужчин среднего возраста, у которых при наличии МС мерцательная аритмия встречалась в 21 раз чаще, чем у пациентов без метаболических нарушений ($p=0,004$).

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. 3).

Таблица 3

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

Пациенты	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

Таким образом, ФП сопровождается снижением сократительной способности миокарда, дилатацией камер сердца, что подтверждается в многочисленных исследованиях, и эти данные соответствуют повышенному развитию хронической СН более высоких функциональных классов (NYHA) у пациентов с ФП.

Анализ также показал, что достоверные различия выявлялись и при анализе индекса массы тела (ИМТ), пациенты с ФП имели более выраженное ожирение (ИМТ 29,7±5,7) в сравнении с группой контроля (ИМТ 27,7±5,2) ($p=0,0001$). Изолированная избыточная масса тела (ИМТ>25), без МС, в общей возрастной группе увеличивала риск ФП в 1,6 раза, с 39,2% до 51,37% ($p=0,027$). Однако при подробном анализе выявлено, что такая закономерность характерна только в группе женщин, в то время как у мужчин в контрольной группе (без ФП) 41-67% имеют избыточную массу тела. 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.

При многофакторном анализе выявлено, что у лиц старше 60 лет с АГ и СОАС фибрилляция предсердий встречается достоверно чаще ($p=0,0001$).

Выводы. Длительность течения ряда сердечно-сосудистых заболеваний, в первую очередь АГ, достоверно ассоциирована с развитием ФП у пациентов различного возраста. Анамнез гипертензии более 10 лет имеет при этом наибольшее значение, повышая риск возникновения ФП в 26 раз.

На возникновение ФП также оказывает влияние степень компенсации АГ. Так, некомпенсированная АГ увеличивает риск развития ФП (в большинстве своем ее постоянной формы) в 6,15 раз.

АГ в составе полного МС наиболее часто связана с возникновением ФП в группе мужчин среднего возраста, в то время как в группе женщин основными факторами развития ФП оказываются изолированное ожирение (при отсутствии других признаков МС) и пожилой возраст пациенток.

Среди факторов, связанных с развитием постоянной формы ФП, у пациентов до 60 лет основными являются метаболические нарушения в сочетании с АГ и патология щитовидной железы, а у пациентов старше 60 лет – изолированная АГ и СОАС.

Литература

1. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Российские рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Прил. 2. – 2005. – 28с.
2. Сердечная, Е.В. Эпидемиология фибрилляции предсердий / Е.В. Сердечная, Б.А. Татарский, С.В. Юрьева // Экология человека. – 2006. – №11. – С. 52-48.
3. Миллер, О.Н. Причинно-следственные связи возникновения фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией / О.Н. Миллер (и др.) // studentdoctorprofessor.com.ua. – 2010.
4. Наумов, Д.В. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий у больных с артериальной гипертензией (вопросы патогенеза, диагностики, лечения и профилактики) / Д.В. Наумов. – Омск, 2008. – 144 с.
5. Моисеев, В.С. Болезни сердца : руководство для врачей / В.С. Моисеев, С.В. Моисеев, Ж.Д. Кобалава. – М. : Медицинское информационное агентство, 2008. – С. 435-465.
6. Бокерия, Л.А. Доклад на всероссийском форуме «Здоровье нации – основа процветания России». – М., 2005.
7. Митрофанова, Л.Б. Фибрилляция предсердий, амилоидоз, миокардит и вирусная инфекция / Л.Б. Митрофанова, А.Г. Кудайбергенова, И.В. Антонова // Артериальная гипертензия. – 2009. – Т.15, №2. – С. 203-209.
8. Everett, T.H. Atrial fibrosis and the Mechanisms of atrial fibrillation / T.H. Everett, J.E. Olgin // Heart Rhythm. – 2007. – Vol. 4(3 suppl). – P. 24-27.
9. Баллюзек, М.Ф. Распространенность клинических проявлений метаболического сердечно-сосудистого синдрома у пациентов кардиологического профиля различного возраста / М.Ф. Баллюзек, Т.Н. Гриненко // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Прил. 2. – 2004. – Т.3, №4. – С. 44-45.
10. Кушаковский, М.С. Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика) / М.С. Кушаковский. – СПб. : Фолиант, 1999. – 176 с.
11. Нестеров, В.П. Возрастные особенности структурно-функционального состояния и вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы и методы их оценки / В.П. Нестеров, М.Ф. Баллюзек, Е.Е. Тащилкина // Успехи геронтологии. – 2005. – №17. – С. 50-54.
12. Benjamin, E.J. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The Framingham Heart Study / E.J. Benjamin (and oth.) // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 946-952.
13. Fuster, V. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology / V. Fuster (and oth.) / 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.

AGE-RELATED PECULIARITIES OF ATRIAL FIBRILLATION WITH THE COEXISTENT ARTERIAL HYPERTENSION

L.N. Alexandrova
M.F. Ballusek

Hospital of Russian Academy of Sciences, S.-Petersburg

e-mail: ale-lu@list.ru

The aim of this study was to investigate the causes, clinical course of AF in association with hypertension for different age groups. The study included 454 patient cardiology department, male or female of the two age groups (40-59 years, 60 years and older). Evaluated such factors as the duration and degree of hypertension and features of the compensation of mutual influence of atrial fibrillation and hypertension in patients of different age groups.

Key words: atrial fibrillation, hypertension, comorbidity, age-specific features.