

УДК 616.12–008.313.2:616.125.2–073.43

## ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ И ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМАМИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Снежицкий В.А., Яцкевич Е.С.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

Целью данного исследования явилась оценка эхокардиографических показателей, характеризующих структуру и функцию левого предсердия (ЛП), у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий (ФП). Обследованы 40 пациентов с ФП на фоне различной сердечно-сосудистой патологии без выраженного структурного поражения миокарда и 19 пациентов с различными формами ИБС и/или АГ без эпизодов ФП в анамнезе. Структурно-функциональное состояние сердца оценивали при проведении двухмерной трансторакальной эхокардиографии, используя стандартные позиции на ультразвуковой системе «Philips». Изучались следующие показатели: ударный объем, объем, индекс объема, фракция выброса ЛП для двух- и четырёхкамерной позиций, бипланового метода, метода площадь – длина, а также геометрические показатели ЛП (длина, площадь, объем) в двух- и четырёхкамерной позициях в систолу и диастолу ЛЖ, минимальные и максимальные медиально-латеральный и верхне-нижний размеры ЛП для 2D-режима. У пациентов с персистирующей формой ФП данные ЭхоКГ-показатели, кроме ударного объема, достоверно отличались от таковых у пациентов как контрольной группы без нарушений ритма, так и группы с пароксизмами ФП ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о том, что при персистирующей форме ФП remodelирование ЛП выражено в большей степени.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, левое предсердие, эхокардиография, структурно-функциональное remodelирование.

### Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) - наиболее распространенная форма тахикардии [3, 8, 13, 15]. Согласно статистическим материалам ФП регистрируют в общей популяции в 0,4% случаев, у госпитальных больных - в 2-5%, а у лиц старше 65 лет - в 6,2% мужчин и у 4,8% женщин [3, 13, 15]. Среди пожилых людей с заболеваниями сердца ФП имеют 9,1%, то есть каждый 10-11-й; в то время как среди лиц без сердечно-сосудистых заболеваний распространенность ФП меньше - 1,6% [3]. ФП может быть единственным нарушением сердечного ритма или ассоциироваться с другими аритмиями, наиболее часто с трепетанием предсердий (ТП). Существуют переходные формы между ТП и ФП, так называемая «фибрилляция-трепетание предсердий», что обусловило также объединение этих двух видов нарушений сердечного ритма под термином «мерцательная аритмия». Однако в большинстве стран ФП и ТП рассматриваются как различные нарушения ритма, и подобный подход по многим причинам следует признать правильным. Без преувеличения можно утверждать, что частота случаев ФП приобретает всё большую эпидемическую распространенность.

Наличие ФП приводит к неблагоприятным изменениям внутрисердечной гемодинамики, но в то же время и сам патогенез этого нарушения ритма сердца связан со структурно-функциональными изменениями сердечной мышцы. Поэтому в последнее время внимание клиницистов приковано к изучению особенностей remodelирования сердечно-сосудистой системы при ФП. Remodelирование сердца - процесс нарушения его структуры и функции: увеличение массы миокарда, дилатации полостей и изменения геометрической характеристики желудочков и предсердий [5]. Природа remodelирования миокарда неоднородна: с одной стороны, это ответ на перегрузку, с другой, доказано, что remodelирование - процесс, связанный с первичным, нейрогуморально опосредованным нарушением клеточного ионного транспорта. Многие исследования показали, что рецидивы ФП, связанные с явлением их remodelирования, происходят вследствие изменений электрических, механических и структурных свойств кардиомиоцитов пред-

сердий, создавая более благоприятные условия для развития и поддержания ФП [9, 10]. Однажды возникнув, ФП приводит к изменениям электрических, а впоследствии и структурных свойств ткани предсердий, которые, в свою очередь, «порождают» дальнейшие срывы ритма [10]. Среди гуморальных нарушений, которые принимают участие в процессе remodelирования, основную роль отводят патологической активации ренин-ангиотензиновой системы и гиперинсулиемии.

Показатели remodelирования сердца успешно использованы в ряде исследований с целью прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в частности, у пациентов с артериальной гипертензией [9, 17, 20]. Однако согласно данным литературы, стратификация риска ФП по эхокардиографическим показателям ограничена в основном размерами левого предсердия (ЛП) [2, 15].

Сформулировано даже понятие «критического порога» увеличения ЛП, после преодоления которого предотвратить развитие ФП невозможно [3, 15]. Такая ссылка, прежде всего, основывается на том, что чем больше размеры ЛП, тем больше в его стенках (мышцах) может расположиться «малых кругов» re-entry и, соответственно, увеличивается вероятность возникновения и закрепления ФП [3]. В своих работах М.С. Кушаковский описал это явление, объяснив его тем, что тонкая мышца ЛП подвергается воздействию токсичных, метаболических факторов раньше более массивной мышцы левого желудочка (ЛЖ) [2]. Для такой дистрофически ослабленной предсердной мышцы даже физиологическое сопротивление митрального кольца и нормальное конечно-диастолическое давление в полости ЛП является чрезмерным. В работах других авторов подтверждается возможность ранних метаболических изменений в предсердиях по сравнению с аналогичными изменениями в желудочках, что и формирует «готовность» предсердий к пароксизмам ФП, в частности у спортсменов [1].

**Цель** исследования заключалась в оценке эхокардиографических показателей, характеризующих структуру и функцию ЛП у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП.

### Материалы и методы

В исследование включены 40 пациентов с ФП (30 мужчин, 10 женщин), средний возраст которых составил 56,5 (48,5; 64,0) года: из них первую группу составили 26 пациентов с пароксизмальной формой ФП (65%), вторую группу - 14 пациентов с персистирующей (35%) формой ФП на фоне различной сердечно-сосудистой патологии, без выраженного структурного поражения миокарда. С целью сравнительной оценки эхокардиографических показателей сформирована третья - контрольная группа, включающая 19 пациентов, средний возраст которых составил 56 (49,0; 61,0) лет с различными формами ИБС и/или АГ без эпизодов ФП в анамнезе. В исследование не включали пациентов с тиреотоксикозом, острым нарушением мозгового кровообращения, острым инфарктом миокарда, острым миокардитом, сердечной недостаточностью – IIБ стадии и выше, фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) < 45%, сахарным диабетом, некомпенсированными сопутствующими заболеваниями, хронической почечной недостаточностью, беременных.

Структурно-функциональное состояние сердца оценивали при проведении двухмерной трансторакальной эхокардиографии, используя стандартные позиции на ультразвуковой системе «Philips», IE-33 с помощью широкополосного фазированного датчика S5-1 с технологией PureWave Crystal (монокристалл) с расширенной частотной полосой от 1 до 5 МГц. Изучались следующие показатели: ударный объем, индекс объема, фракция выброса ЛП для двух- и четырехкамерной позиций, бипланового метода, метода площадь – длина, а также геометрические показатели ЛП (длина, площадь, объем) в двух- и четырехкамерной позициях в систолу и диастолу ЛЖ, минимальные и максимальные медиально-латеральный и верхне-нижний размеры ЛП для 2D-режима. Расчет производился по формулам оценки параметров ЛП.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы Statistica for Windows. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха либо абсолютной и относительной частот. Сравнение групп выполняли с помощью теста Манна-Уитни. Статистический анализ проводили с помощью стандартного пакета Excel, используя t-критерий Стьюдента для равных дисперсий. Различия считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

У пациентов с персистирующей формой ФП такие ЭхоКГ – показатели ЛП как объем, индекс объема, фракция выброса ЛП для двух- и четырехкамерной позиций, бипланового метода, метода площадь – длина, а также показатели ЛП (длина, площадь, объем) в двух- и четырехкамерной позициях в систолу и диастолу ЛЖ, минимальные и максимальные медиально-латеральный и верхне-нижний размеры ЛП для 2D-режима, достоверно отличались от таковых у пациентов с пароксизмальной ФП и контрольной группой без аритмии ( $p < 0,05$ ). Значимых отличий между группой с пароксизмальной ФП и контрольной группой выявлено не было (таблица 1). Не было

**Таблица 1** - Сравнительная характеристика параметров левого предсердия у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП/ТП по сравнению с контрольной группой.

Показатели ЛП		1 группа Пароксизмальная форма ФП	2 группа Персистирующая форма ФП	3 группа КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА
Ударный объем ЛП, мл	LA SV 4	39,03 (29,33;42,25)	29,96 (27,55;36,85)	38,13 (26,38; 44,57)
	LA SV 2	32,00 (28,00;45,00)	36,00 (30,00;45,00)	39,00 (29,00;43,00)
	LA SV BP	35,48 (33,08;41,25)	35,88 (28,22;42,27)	39,00 (28,03;44,00)
	LASV(A-L)	38,20 (32,35;45,00)	30,30 (27,80;42,80)	44,00 (32,60;47,10)
Объем ЛП, мл	LA V BPs	68,28 (56,64;77,44)	85,95(75,8;105,95)*#	60,21(56,62;77,60)
	LA V BPd	30,04 (21,61;36,17)	52,01 (45,25;77,57)*#	25,59 (21,21;33,60)
	LAVd(A-L)	32,00 (22,80;38,65)	55,90 (49,00;82,30)*#	27,00 (23,20;36,20)
	LAVs(A-L)	74,85 (60,05;82,45)	84,90(80,10;112,6)*#	70,10 (52,75;80,15)
Индекс объема ЛП, мл/м <sup>2</sup>	LAVsI2	33,75 (26,8; 40,55)	43,50 (38,50;49,80)*#	33,10 (26,90;37,40)
	LAVsI(A-L)	35,05 (29,35;41,35)	44,50 (40,10;52,00)*#	30,10 (24,90;40,90)
	LAVsI4	32,45 (29,20;36,10)	43,10 (33,10; 48,7)*#	28,90 (26,10;38,40)
	LAVdI4	13,80(11,20;16,50)	26,30 (19,20;29,70)*#	12,50 (8,60;14,30)
	LAVdIBP	14,15(11,50;17,00)	25,40 (23,40;33,80)*#	12,70 (9,50;16,70)
	LAVsIBP	33,50 (29,20;38,80)	43,70 (37,30;48,60)*#	31,30 (27,00;38,00)
Фракция выброса ЛП, %	LAEF4	58,37(49,09;62,45)	41,44 (31,15;43,24)*#	59,20 (54,04;67,76)
	LAEF2	53,90 (46,18;60,96)	36,52 (29,20;54,55)*#	61,02 (55,13;65,00)
	LAEFBP	57,07(50,63;60,14)	37,63 (30,56;50,39)*#	58,18 (55,39;64,21)
	LAEF(A-L)	57,00(53,30;63,65)	34,50 (30,10;48,80)*#	63,50 (58,50;65,50)
Передне-задний размер ЛП, см	LADimen2D	3,70(3,50;3,90)	3,95 (3,75;4,10)*	3,55 (3,30;3,70)
Длина ЛП, см	LAA4d1	4,38(3,93;5,01)	5,29 (4,92;5,69)*#	4,09 (3,12;4,48)
	LAA4s1	5,78(5,39;6,01)*	6,42 (6,07;6,75)*#	5,10 (4,75;5,52)
	LAA2d1	4,22(3,82;4,82)	5,32 (4,72;5,56)*#	3,99 (3,50;4,11)
	LAA2s1	5,67 (5,40;6,23)	6,35 (6,03;6,75)*#	5,36 (5,06;5,42)
Площадь ЛП, см <sup>2</sup>	LAA4d2	12,90(10,40;13,70)	18,10 (15,70;22,00)*#	11,20 (8,59;12,40)
	LAA2d2	13,30 (10,40;14,55)	18,70 (15,30;22,80)*#	11,40 (9,37;13,10)
	LAA4s2	21,75(18,30;23,20)	26,60 (23,40;27,30)*#	19,90 (17,20;23,50)
	LAA2s2	21,90 (18,90;24,55)	25,80 (24,00;29,50)*#	20,30 (19,60;23,00)
Объем ЛП, мл	LAA4d3	28,01(22,03;34,05)	50,83 (39,47;60,90)*#	25,13 (14,91;27,77)
	LAA4s3	66,71(57,97;74,23)	88,45 (67,40;94,06)*#	60,61 (47,18;72,34)
	LAA2d3	31,50 (23,00;38,00)	52,00 (40,00;73,00)*#	25,00 (21,00;34,00)
	LAA2s3	67,00 (52,50;84,50)	86,00(75,00;113,0)*#	60,00 (59,00;74,00)
Размеры ЛП в 4-х камерной позиции, см	M/L4max	4,24(4,02;4,43)	4,28 (4,06;4,61)	4,16 (3,85;4,22)
	A/I 4max	5,58 (5,01;5,84)	6,14 (5,65;6,57)*#	5,09 (4,57;5,39)
	M/L4min	3,14 (2,90;3,52)	3,50 (3,32;4,04)*#	3,06 (2,79;3,11)
	A/I 4min	4,13(3,83;4,50)	5,06 (4,41;5,45)*#	3,73 (3,26;4,32)

*Примечание.* Показатели оценивали только у пациентов при синусовом ритме; \* - разница показателей достоверна по сравнению с таковыми у лиц контрольной группы ( $p < 0,05$ ). # - разница показателей достоверна по сравнению с таковыми у лиц группы с пароксизмальной формой ФП ( $p < 0,05$ ).

выявлено достоверных отличий в показателях ударного объема между тремя группами обследуемых.

Можно предположить, что при наличии эпизодов ФП достоверные различия в показателях размеров ЛП у группы с персистирующей формой ФП по отношению к группе с пароксизмами ФП, а также контрольной группе, объясняются нарушением функционального состояния соединительнотканного матрикса. С одной стороны, такие изменения приводят к увеличению ЛП в сочетании с ростом его жесткости, с другой - к диастолической дисфункции ЛЖ, которая, в свою очередь, поддерживает дилатацию ЛП. Таким образом, образуется «порочный круг», который поддерживает ремоделирование камер сердца [4]. Логично, что в этом случае основной гемодинамический удар принимает на себя ЛП с его прогрессирующей гипертрофией и дилатацией под действием перекачанного объема крови. Этот факт влияет на развитие и течение аритмии, способствуя трансформации персистирующей формы ФП в постоянную. Однако у пациентов с пароксизмальной формой ФП, не имеющих достоверных различий по сравнению с группой контроля и отличающихся от группы с персистирующей формой ФП, не в полной мере реализуются клеточные механизмы гипертрофии кардиомиоцитов как компенсаторного средства на перегрузку давлением со стороны большого кру-

га кровообращения, чем и можно объяснить отсутствие достоверных различий в этой группе, то есть существует ограниченность реализации «гипертрофических возможностей» со стороны ЛЖ, что, возможно, играет «сохраняющую» роль для камеры ЛП, предупреждая или отягчивая дилатационные процессы во времени. Вместе с тем, нельзя исключить влияния самой аритмии на структуру миокарда. Однако частота возникновения эпизодов ФП и их продолжительность тоже являются факторами, влияющими на процесс ремоделирования сердца. Таким образом, ремоделирование является как причиной, так и следствием аритмии, поэтому в последние годы стало очевидным, что лечение ФП также должно быть направлено на “upstream” терапию [14, 19], которая будет уменьшать и степень ремоделирования предсердий.

### Выводы

У пациентов с персистирующей формой ФП ЭхоКГ-показатели объёма, индекса объёма, а также геометрических размеров ЛП достоверно больше, а показатели фракции выброса ЛП достоверно меньше, чем у обследованных как контрольной группы без нарушений ритма, так и группы с пароксизмами ФП, что свидетельствует о том, что при персистирующей форме ФП ремоделирование ЛП выражено в большей степени.

### Литература

1. Земцовский, Э.В. Фибрилляция предсердий у спортсменов / Э.В. Земцовский, С.А.Бондарев, Д.Ф.Егоров // Мерцательная аритмия. – СПб. - 1998. – С. 208-216.
2. Кушаковский, М.С. О причинах расширения левого предсердия у больных с рецидивами фибрилляции предсердий ревматической природы / М.С.Кушаковский, И.И. Якубович // Неотложная кардиология: достижения и перспективы. – СПб, 1996. – С. 91-97
3. Кушаковский, М.С. Фибрилляция предсердий / М.С.Кушаковский // СПб.: икф «Фоллиант», 1999. – 176 с.
4. Потешкина, Н.Г. Структурно-функциональное ремоделирование миокарда и прогнозирование аритмий у больных артериальной гипертензией / Н.Г. Потешкина, П.Х. Джанашия // Артериальная гипертензия. – 2005. – № 4. – С. 52-57.
5. Ремоделирование сердца при артериальной гипертензии, осложненной пароксизмальной фибрилляцией предсердий / А.О. Овечкин [и др.] // Вестник аритмологии. – Москва, 2000. – № 20. – С. 52-57.
6. Рыбакова, М.К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике / М.К. Рыбакова, М.Н.Алехин, В.В.Митьков // Эхокардиография. – М.: Видар, 2007. – 544 с.
7. Снежицкий, В.А. Фибрилляция предсердий. Особенности регуляции ритма сердца и транспорта кислорода кровью / В.А. Снежицкий, Е.С. Пелеса, М.С. Дешко // LAP Lambert Academic Publishing - ISBN: 978-3-659-32591-5. – 2013. – 116 с.
8. Срібна, О.В. Епідеміологічний аналіз поширеності фібриляції передсердь у міській неорганізованій популяції / О.В. Срібна // Здоров'я України. – 2005. – № 21. – С. 16.
9. Allesie, M. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation / M.Allesie, J. Ausma, U. Schotten // Cardiovasc Res. – 2002. – Vol. 54 (2) – P.230-246
10. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats / M.C. Wjffels [et al.] // Circulation. – 1995. – Vol. 92(7) – P. 1954-1968
11. Cohn, J.N. Structural basis for heart failure: ventricular remodeling and its pharmacological inhibition / J.N. Cohn // Ibid. – 1995. – Vol. 91. – P. 2504-2507.
12. Effect of chronic supraventricular tachycardia on left ventricular function and structure in newborn pig / R.Tanaka [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1992. – Vol. 20 - № 7. – p.1650-1660.
13. Epidemiology and natural history of atrial fibrillation clinical implications / S.S. Chung [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiology. – 2001. – Vol. 37. – P. 371-378.
14. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) / A.J. Camm [et al.] // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31 (19). – P. 2369-2429.
15. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults / B.M. Psaty [et al.] // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 2455-2461.
16. Prevalence of echocardiographic patterns of left ventricular geometry in hypertensive patients. does it depend on the diagnostic criteria applied? / D. Bertoli [et al.] // Eur. heart j. – 1998. – Vol. 19 (suppl.). – P. 418.
17. Relation of left ventricular mass and geometry in uncomplicated essential hypertension / M.J. Koren [et al.] // Ann. Intern. Med. – 1991. – Vol. 114. – P. 345-352.
18. Remodelling of the rat right and left ventricle in experimental hypertension / C.G.Brilla [et al.] // Circul. res. – 1990. – Vol. 67. – P. 1355-1364.
19. Smit, M.D. Upstream therapy of atrial fibrillation / M.D. Smit, I.C. Van Gelder // Expert Rev. Cardiovasc Ther. – 2009 – Vol. 7 (7) – P.763-778
20. Ventura, H.O. Hypertension and sudden death, increased ventricular ectopic activity in left ventricular hypertrophy / H.O. Ventura [et al.] // Amer. J. Med. – 1984. – Vol. 77. – P. 18-22.

## PECULIARITIES OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL REMODELING OF MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL AND PERSISTENT FORMS OF ATRIAL FIBRILLATION

Snezhitskiy V.A , Yatskevich Ye.S.

Educational Establishment “Grodno State Medical University”, Grodno, Belarus

*The aim of the present study was to assess echocardiographic values characteristic of the structure and function of the left atrium (LA) in patients with paroxysmal and persistent forms of atrial fibrillation (AF). We examined 40 patients with AF associated with various cardiovascular pathology without marked structural myocardial involvement and 19 patients with different forms of ischemic heart disease and/or arterial hypertension (AH) without AF episodes in anamnesis. Structural and functional state of the heart was assessed by two-dimensional transthoracic echocardiography using standard views of the ultrasound system “Philips”. We assessed the following values: stroke volume, volume, volume index, ejection fraction of the left atrium for two- and four-chamber positions, biplane method, area-length method, as well as the left atrium geometry (length, area, volume) in two- and four-chamber position during systole and diastole of the left ventricle, minimal and maximal medial-lateral and inferior-superior size of the left atrium for 2D-regimen. In patients with persistent form of AF echocardiography findings except for stroke volume were significantly different from those in patients from both control group without rhythm disturbances and the group with paroxysmal AF ( $p < 0,05$ ), thus suggesting that in persistent form of AF remodeling of the left atrium is expressed to a greater degree.*

**Key words:** atrial fibrillation, left atrium, echocardiography, structural and functional remodeling.