

ЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА И ПРОГНОЗ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Д. Дедов^{1,2}, доктор медицинских наук, профессор,
И. Эльгардт², кандидат медицинских наук,
С. Масюков¹,
А. Маслов¹

¹Тверской государственной медицинской университет

²Областной клинический кардиологический диспансер, Тверь

E-mail: dedov_d@inbox.ru

Представлены предикторы электрического ремоделирования миокарда при интервенционной и консервативной тактике лечения больных с фибрилляцией предсердий и их прогностическое значение в оценке риска возникновения рецидива аритмии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ремоделирование миокарда, прогноз.

Фибрилляция предсердий (ФП) — одно из наиболее распространенных нарушений ритма сердца. При этом до сих пор возникновение ФП приводит к резкому снижению качества жизни больных, увеличению риска кардиоэмболических осложнений, а порой и к внезапной смерти [9]. В конце XX — начале XI века в лечении ФП стала широко применяться радиочастотная абляция (РЧА) очагов повышенного автоматизма. Признано, что РЧА имеет определенные преимущества перед консервативным ведением пациентов с ФП. По данным ведущих аритмологических центров мира, эффективность РЧА колеблется от 60 до 95%. Прекращение приступов ФП и улучшение состояния больных после вмешательства в краткосрочной перспективе связывают со структурно-геометрическим ремоделированием предсердий, уменьшением зависимости от аритмии и постоянным приемом антиаритмических препаратов (ААП) [1]. Однако при более длительных сроках наблюдения возможно появление новых приступов ФП. Отмечено, что рецидив и прогрессирование ФП ассоциируются с развитием электрического ремоделирования миокарда [6, 12]. Подчеркивается необходимость более детального изучения надежных неинвазивных маркеров прогрессирования ФП как при консервативном, так и при интервенционном лечении аритмии [5, 9].

Нами изучены неинвазивные маркеры электрического ремоделирования миокарда и прогноз у больных с ФП.

В исследование включили 240 пациентов (средний возраст — 58,2±6,8 года) с ранее верифицированной стабильной стенокардией (СС) I–II функционального класса (ФК) и артериальной гипертензией (АГ) I степени. На приеме у кардиолога они предъявляли жалобы на сердцебиение и перебои в работе сердца. В исследование не включали лиц с: постоянной формой ФП; СС III–IV ФК; пороками сердца; постинфарктным кардиосклерозом; синдромом слабости синусового узла; тиреотоксикозом; сахарным диабетом;

церебральными сосудистыми нарушениями; сердечной недостаточностью; АГ II–III степени. При ЭКГ изучали максимальную, минимальную длительность (P_{max} и P_{min}) и дисперсию зубца P (мс). Дисперсию зубца P рассчитывали по формуле: $P_{dis} = P_{max} - P_{min}$. Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ выполнено на аппаратно-программном комплексе «Кардиотехника-06» (ИНКАРТ, Санкт-Петербург). ЭКГ регистрировали в течение не менее 24 ч в 12 отведениях. При анализе рассчитывали максимальную, минимальную и среднюю частоту сердечных сокращений (ЧСС) в течение 1 сут. У 50 больных при ХМ ЭКГ была выявлена пароксизмальная ФП. При регистрации эпизодов ФП оценивали время их появления в течение 1 сут, их число и продолжительность за время мониторингового наблюдения; 25 больным в федеральных медицинских центрах (Москва) была выполнена РЧА очагов повышенного автоматизма. При анализе интервала QT рассчитывали его максимальную и минимальную продолжительность (QT_{max} и QT_{min}), а также его дисперсию и скорректированные значения соответственно — QT_{dis} и QT_{corr} .

Длительность наблюдения больных составила в среднем 2,4±0,7 года. Из них методом подбора пар были сформированы 3 группы: 1-я (n=25) — больные с пароксизмальной ФП, перенесшие РЧА очагов повышенного автоматизма; 2-я (n=25) — больные с пароксизмами ФП, получавшие только консервативное лечение ААП; 3-я (n=25) — мужчины и женщины без ФП, не получавшие ААП. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Все пациенты, включенные в исследование, согласно Хельсинкской декларации дали информированное согласие на участие в нем. Для оценки риска возникновения рецидива ФП использовали метод «случай—контроль». Полученные данные анализировали с применением пакета прикладных программ Statistica 6.1. Определяли следующие показатели описательной статистики: среднее арифметическое (M), минимум, максимум; ошибку среднего арифметического (m); среднеквадратичное отклонение (SD). Для анализа различий полученных данных применяли критерий Краскела—Уоллиса. Прогностическую значимость параметров клинико-функционального обследования сравнивали по показателям: sensitivity — Se — чувствительность; specificity — Sp — специфичность; positive predictive value — PPV — прогностическая ценность положительного результата тестирования; negative predictive value — NPV — прогностическая ценность отрицательного результата тестирования; отношение шансов (ОШ) [2]. Уровень значимости всех статистических тестов был принят за 0,05.

Вначале анализировали ЧСС (табл. 1).

Как следует из данных табл. 1, у пациентов 1-й и 2-й групп максимальная ЧСС в течение 1 сут была выше, чем в 3-й группе (соответственно на 18,2 и 12,8%; $p < 0,05$). По по-

Показатель	Группа		
	1-я (n=25)	2-я (n=25)	3-я (n=25)
ЧСС _{макс.}	120,8±17,6*	115,3±24,6*	102,2±10,5
ЧСС _{мин.}	54,4±10,3	54,5±6,8	58,1±5,9
ЧСС _{средн.}	73,2±9,7	71,6±9,9	70,6±6,5

Примечание. * — $p < 0,05$.

казателям минимальной и средней ЧСС достоверных различий выявить не удалось. Эти данные подтверждают выводы исследования, проведенного в США [5]. На основе анализа данных 6235 пациентов с ФП авторы делают заключение, что прогрессирование ФП связано с увеличением ЧСС. Можно полагать, что у больных 1-й и 2-й групп возникновение приступа ФП ассоциируется с повышением максимальной суточной ЧСС.

Исследование длительности и дисперсии зубца P и интервала QT также выявило определенные особенности (табл. 2).

P_{min} в 1-й и 2-й группах оказалась ниже, чем в 3-й группе (соответственно на 24,8 и 23,3%; $p < 0,01$; Se: 63,8–76,0%; Sp – 88,0%; PPV – 86,4–94,4%; NPV – 21,4–56,9%; ОШ – 1,9–4,0 усл. ед.). По данным ученых из США, имеется связь между укорочением P_{min} и возникновением пароксизмов ФП [4]. Авторы делают вывод, что уменьшение P_{min} до 60,5 мс ассоциируется с повышенным риском ФП. Напротив, P_{dis} у пациентов 1-й и 2-й групп была выше, чем в 3-й группе (соответственно на 115,5 и 121,8%; $p < 0,001$; Se – 58,7–64,0%; Sp – 80,0%; PPV – 76,2–90,1%; NPV – 31,0–62,3%; ОШ – 1,5–2,5 усл. ед.). Отмечается, что у больных с ФП, получавших только консервативное лечение, P_{dis} значительно выше, чем у пациентов без ФП (соответственно 59,5 и 45,4 мс; $p < 0,01$) [7]. При этом выявлено, что рост значений P_{dis} ассоциирован с увеличением размеров левого предсердия (ЛП). В другой публикации [3] приведены данные обследования 170 больных с пароксизмальной ФП из Великобритании после успешной изоляции легочных вен. Авторы указывают, что чаще в послеоперационном периоде рецидив ФП возникал у пациентов с P_{max} и P_{dis} – соответственно 139 ± 17 и 58 ± 21 мс. В работе [11] отражены результаты РЧА у 198 больных с ФП. Срок наблюдения пациентов – 9 ± 3 мес. Рецидивы аритмии регистрировали в 30,3% случаев. P_{max} и P_{dis} в этих наблюдениях составили соответственно $122,9 \pm 10,3$ и $40,7 \pm 1,7$ мс и были существенно выше, чем в отсутствие ФП.

Таким образом, мнения ученых неоднозначны, хотя в целом делается вывод, что значения P_{min} и P_{dis} также могут служить предикторами новых приступов ФП [3, 4, 7, 11]. Вместе с тем в большинстве публикаций отмечено, что динамика величин указанных показателей отражает более глубокие процессы структурно-геометрической и электрофизиологической перестройки миокарда [1, 8, 12]. Так,

ученые из Италии [12] выполнили пилотное исследование, в котором определялся неинвазивный индекс ремоделирования предсердий, что позволило увидеть различия у пациентов с персистирующей и пароксизмальной ФП: соответственно P_{max} – 153 ± 15 и 142 ± 13 мс, а переднезадний размер ЛП – 43 ± 6 и 38 ± 5 мм ($p < 0,01$). По мнению авторов, указанные данные позволяют определить стратегию лечения ФП. В нашем исследовании наиболее значимыми были различия P_{min} и P_{dis} . Независимо от тактики лечения уменьшение 1-го показателя и увеличение 2-го ассоциировалось с возникновением нового приступа ФП. В то же время авторы из Европы [5, 9, 10] и США [8] подчеркивают, что вопрос о надежном неинвазивном маркере риска возникновения и прогрессирования ФП подлежит дальнейшему изучению.

Изменение характеристик интервала QT у больных СС и АГ, перенесших пароксизм ФП, не столь очевидно, хотя можно предположить, что процессы ремоделирования миокарда затрагивают не только предсердия, но и желудочки. В нашем исследовании QT_{max} в 1-й и 2-й группах превышал аналогичный показатель в 3-й группе (соответственно на 15,7 и 14,8%; $p < 0,01$; Se – 26,7–78,1%; Sp – 68,0–92,0%; PPV – 69,1–92,5%; NPV – 33,6–57,8%; ОШ – 2,3–3,9 усл. ед.). В то же время QT_{dis} в 1-й и 2-й группах был выше, чем в 3-й (соответственно на 28,6 и 39,7%; $p < 0,01$; Se – 71,3–72,7%; Sp – 68,0–89,3%; PPV – 50,0–96,9%; NPV – 23,5–35,1%; ОШ – 2,8–3,3 усл. ед.). $QT_{корр.}$ в 1-й и 2-й группах оказался больше, чем в 3-й (соответственно на 13,4 и 11,0%; $p < 0,01$; Se – 56,0–95,6%; Sp – 68,0%; PPV – 63,6–84,3%; NPV – 23,4–39,3%; ОШ – 3,6–4,1 усл. ед.).

Авторы работы [1] связывают увеличение длительности QT с риском развития аритмий, учащением приступов стенокардии, большей степенью ишемического поражения миокарда. В другой статье [6] приведены данные, полученные японскими учеными. Обследование 972 больных, перенесших инсульт, показало, что $QT_{корр.}$ был значительно выше у лиц с пароксизмальной ФП, а повышение $QT_{корр.}$ на каждые 10 мс связано с увеличением риска повторных приступов аритмии. В нашем исследовании в 1-й и 2-й группах по сравнению с 3-й наблюдался рост значений не только QT_{max} и $QT_{корр.}$, но и QT_{dis} .

Таким образом, возникновение рецидива ФП ассоциируется с предшествующим электрическим ремоделированием миокарда предсердий и желудочков. По-видимому, это свидетельствует о повышении риска не только ФП, но и желудочковых нарушений ритма сердца. При этом у больных 1-й группы наибольшее прогностическое значение имели показатели P_{min} и QT_{dis} , а 2-й – P_{min} и $QT_{корр.}$. В то же время независимо от тактики лечения больных с пароксизмальной ФП о повышенном риске ее возникновения может свидетельствовать увеличение значений P_{dis} и QT_{dis} .

Литература

1. Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгардт И.А. Клинико-функциональные особенности и прогноз у больных с фибрилляцией предсердий различной этиологии после операции радиочастотной абляции // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2011; 5: 54–8.
2. Флетчер Р., Флетчер С. Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / М.: МедиаСфера, 1998; 345 с.
3. Caldwell J., Koppikar S., Barake W. et al. Prolonged P-wave duration is associated with atrial fibrillation recurrence after successful pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation // J. Interv. Card. Electrophysiol. – 2014; 39 (2): 131–8.

Таблица 2
Характеристики электрического ремоделирования миокарда у обследованных (M±SD)

Показатель, мс	Группа		
	1-я (n=25)	2-я (n=25)	3-я (n=25)
P_{max}	110,4±16,2	113,5±19,2	109,6±21,8
P_{min}	66,8±22,9*	68,2±21,8*	88,9±18,3
P_{dis}	44,4±23,1*	45,7±22,7*	20,6±11,5
QT_{max}	468,5±29,3*	464,8±31,6*	404,9±21,4
QT_{min}	429,8±40,6	421,7±46,3	374,8±22,5
QT_{dis}	38,7±22,1*	42,1±25,3*	30,1±5,8
$QT_{корр.}$	445,1±12,1*	435,8±19,3*	392,4±32,6

Примечание. * – $p < 0,01$.

4. Chang I., Austin E., Krishnan B. et al. Shorter minimum p-wave duration is associated with paroxysmal lone atrial fibrillation // J. Electrocardiol. – 2014; 47 (1): 106–12.

5. Holmqvist F., Kim S., Steinberg B. et al. Heart rate is associated with progression of atrial fibrillation, independent of rhythm // Heart. – 2015; 101 (11): 894–9.

6. Hoshino T., Nagao T., Shiga T. et al. Prolonged QTc interval predicts poststroke paroxysmal atrial fibrillation // Stroke. – 2015; 46 (1): 71–6.

7. Lelakowska-Pieła M., Pudło J., Engel A. et al. Analysis of P wave duration and dispersion in paroxysmal atrial fibrillation // Pol. Merkur. Lekarski. – 2013; 35 (209): 259–62.

8. Maan A., Mansour M., Ruskin J. et al. Impact of catheter ablation on P-wave parameters on 12-lead electrocardiogram in patients with atrial fibrillation // J. Electrocardiol. – 2014; 47 (5): 725–33.

9. Martinez A., Alcaraz R., Rieta J. Study on the P-wave feature time course as early predictors of paroxysmal atrial fibrillation // Physiol. Meas. – 2012; 33 (12): 1959–74.

10. Platonov P. P-wave morphology: underlying mechanisms and clinical implications // Ann. Noninvasive Electrocardiol. – 2012; 17 (3): 161–9.

11. Salah A., Zhou S., Liu Q. et al. P wave indices to predict atrial fibrillation recurrences post pulmonary vein isolation // Arq. Bras. Cardiol. – 2013; 101 (6): 519–27.

12. Vincenti A., Rota M., Spinelli M. et al. A noninvasive index of atrial remodeling in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: a pilot study // J. Electrocardiol. – 2012; 45 (2): 109–15.

MYOCARDIAL ELECTRICAL REMODELLING AND PROGNOSIS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Professor **D. Dedov**^{1,2}, MD; **I. Elgardt**², Candidate of Medical Sciences;

S. Masyukov¹; **A. Maslov**¹

¹Tver State Medical University

²Regional Clinical Cardiology Dispensary, Tver

The paper presents the predictors of myocardial electrical remodeling in interventional and conservative treatment policies for patients with atrial fibrillation and its prognostic value in assessing the risk of recurrent arrhythmia.

Key words: atrial fibrillation, myocardial remodeling, prognosis.