



**А. В. Ягенський, М. М. Павелко,
І. М. Січкарук**

КЗ «Луцька міська клінічна лікарня»

Фібриляція передсердь після перенесеного інфаркту міокарда: зв'язок зі структурними змінами в серці, серцевою недостатністю та віком

Вступ. Фібриляція передсердь (ФП) виникає у 8,0–22,0 % хворих з гострим інфарктом міокарда (ІМ) [3, 7, 9, 11]. Вона асоціюється зі значним зростанням як шпитальної летальності, так і смертності впродовж 5-річного періоду спостереження [2]. ФП може бути наслідком цілої низки патологічних процесів – гемодинамічних порушень, ішемії або інфаркту передсердь (особливо у пацієнтів із ранньою ФП), інфаркту правого шлуночка, перикардиту, надмірного вивільнення катехоламінів, хронічних захворювань легень, гострої гіпоксії, використання симпатоміметиків, гіпокаліємії та ін. [5, 8].

Одним із основних патофізіологічних механізмів виникнення ускладнень у пацієнтів, які перенесли ІМ, є ремоделювання камер серця зі зміною їх електрофізіологічних властивостей [8]. Структурне та електрофізіологічне ремоделювання лежить в основі виникнення та наростання важкості як серцевої недостатності (СН), так і порушень ритму. Тому цілком закономірно, що у багатьох хворих реєструється поєднання ФП та СН. Доведено, що з наростанням важкості СН збільшується і поширеність ФП [2]. Утім, з'ясувати причинно-наслідковий зв'язок між ФП та СН інколи досить важко. З одного боку, ФП негативно впливає на гемодинаміку, незалежно від її початкового стану, з іншого – СН є одним із основних етіологічних чинників ФП. Переважна більшість досліджень стосується гострого ІМ або раннього постінфарктного періоду [3, 4, 10]. Інформації щодо поширеності та предикторів ФП у віддалений період після ІМ недостатньо.

Мета дослідження. З'ясувати частоту виникнення фібриляції передсердь, її зв'язок зі структурними змінами в серці, серцевою недостатністю та іншими чинниками у пацієнтів у віддалений період після перенесеного інфаркту міокарда.

Матеріал і методи дослідження. Спостереженням були охоплені 169 пацієнтів (135 чоловіків і 34 жінки)

з перенесеним ІМ. Середній вік становив $57,3 \pm 11,4$ року, час що минув після першого ІМ, – $4,96 \pm 4,64$ року.

ФП діагностували за допомогою ЕКГ та, у деяких пацієнтів, за допомогою Холтеровського моніторування ЕКГ. Постійну форму ФП (ПостФП) діагностували за наявності підтвердженої на ЕКГ аритмії щонайменше впродовж 6 міс. Пароксизмальну та персистивну форми ФП діагностували за критеріями Української асоціації аритмологів [1]. Оскільки у більшості пацієнтів під час спостереження реєструвались як самостійні епізоди, так і епізоди, які потребували кардіоверсії, пацієнтів з епізодами ФП умовно об'єднали в групу «пароксизмальної» ФП (ПарФП).

Оцінку гемодинаміки здійснювали за допомогою ехокардіографії. Застосовували датчики з частотою 2,5 і 3,5 МГц. Вимірювали розміри лівого шлуночка (ЛШ), товщину стінок ЛШ, передньозадній розмір (ПЗР) лівого передсердя (ЛП), ПЗР правого шлуночка (ПШ). Для оцінювання ремоделювання ЛШ запропоновано індекс дилатації (ІД) = кінцево-діастолічний розмір (КДР) ЛШ / (товщина міжшлуночкової перегородки + товщина задньої стінки ЛШ). Індекс маси міокарда (ІММ) ЛШ знаходили за формулою R. V. Devereux [6]. За формулою площа–довжина визначали кінцево-діастолічний та кінцево-систолічний об'єм ЛШ, фракцію викиду (ФВ). За цією ж формулою обчислювали об'єм лівого та правого передсердь і сумарний об'єм передсердь.

Результати подані у вигляді: середнє значення \pm стандартне відхилення. Статистичне опрацювання результатів здійснювали за допомогою програм Microsoft Excel 2003, STATISTICA for Windows 5,0 (StatSoft Inc.) та SPSS for Windows 10,0 (SPSS Inc.). Достовірність різниці між кількісними параметрами визначали за допомогою t-тесту Стьюдента для незалежних вибірок, а між порядковими параметрами – за допомогою критерію Манна – Вітні. Щоб оцінити взаємозв'язок між

наявністю ФП та окремими параметрами, застосовували ранговий кореляційний аналіз Спірмена та логістичну регресію. Незалежні предиктори ФП визначали покроковим множинним логістичним регресивним аналізом, у модель якого включали параметри, що вірогідно асоціювались із ФП за результатами уніваріантного логістичного аналізу. Щоб з'ясувати внесок кожного параметра, визначали відношення шансів (OR). Вірогідною вважалась різниця, коли $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Фібриляцію передсердь виявлено у 33 хворих (19,5 %), із них ПостФП зареєстровано у 23 (13,6 %), ПарФП – у 10 (5,9 %). Групи не відрізнялись вірогідно за статевим складом – в усіх переважали чоловіки. Серед пацієнтів із синусовим ритмом (СР) вони склали 80,1% (109 чоловіків), із ПостФП – 68,3 % (18 чоловіків), із ПарФП – 80,0 % (8 чоловіків). У пацієнтів із ПостФП час від першого ІМ становив у середньому $5,66 \pm 5,74$ року, із ПарФП – $8,20 \pm 7,19$ року, та $4,61 \pm 4,64$ року за відсутності ФП (різниця між групами невірогідна). Тривалість ПостФП у середньому становила $3,35 \pm 2,75$ року, ПарФП – $2,15 \pm 1,11$ року. Тобто у більшості пацієнтів ФП виникла після ІМ.

СН I функціонального класу (ФК) за класифікацією NYHA діагностовано у 19 (11,2 %) хворих, II ФК – у 70 (41,4 %), III ФК – у 51 (30,2 %), IV ФК – у 29 (17,2 %). Ехокардіографічно аневризму лівого шлуночка виявлено у 22 пацієнтів (13,0 %). Як продемонстровано на рис. 1, поширеність ФП збільшується зі зростанням важкості СН. При цьому у пацієнтів з IV функціональним класом СН реєструвалася лише постійна форма аритмії.

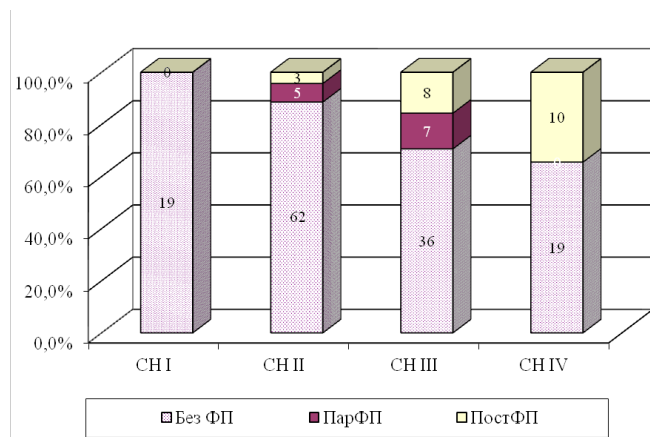


Рис. 1. Частота виявлення фібриляції передсердь залежно від важкості серцевої недостатності.

Порівняння основних клініко-гемодинамічних параметрів між групами хворих з ФП та СР подано в табл. 1. Як бачимо з табл. 1, хворі з ПостФП були істотно старшими від хворих без аритмії, тоді як хворі з ПарФП не відрізнялись від пацієнтів зі СР та від пацієнтів із ПостФП за віком. Наявність ПостФП асоціювалася із важкою СН – у цій групі ФК СН був вірогідно вищим порівняно як з групою пацієнтів із СР, так і з групою хворих з ПарФП. У хворих з ФП

більшим виявився і ступінь мітральної регургітації. Утім, у хворих з ПарФП різниці не досягла рівня вірогідності, ймовірно через відносно невелику кількість пацієнтів. У хворих із ПостФП зареєстровано більш виражену регургітацію через мітральний і тристулковий клапани, порівняно з хворими зі СР.

Таблиця 1

Середні значення та коефіцієнти кореляції основних клініко-гемодинамічних параметрів залежно від наявності та форми фібриляції передсердь у пацієнтів після інфаркту міокарда

Основні клініко-гемодинамічні параметри	Пацієнти без порушення ритму СР n (= 131); M ± s	Хворі з порушенням ритму			
		ПарФП n (= 9); M ± s; r	ПостФП n (=23); M ± s; r		
Вік, років	56,0 ± 10,7	56,2 ± 17,3	0,02	66,5 ± 8,4*	0,32 ^{^^}
ФК СН	2,35 ± 0,86	2,60 ± 0,52*	0,11	3,09 ± 0,73 ^{***#}	0,29 ^{^^}
НМК	1,27 ± 1,27	2,00 ± 1,55	0,13	1,87 ± 1,10*	0,17 [^]
НТК	0,54 ± 1,01	0,90 ± 1,29	0,08	1,15 ± 1,36*	0,17 [^]
ПЗР ЛП, мм	40,9 ± 9,2	47,2 ± 5,3 ^{**}	0,21 [^]	46,9 ± 5,1 ^{***}	0,25 ^{^^}
Об'єм ЛП, мл	58,4 ± 27,0	75,8 ± 21,5*	0,20 [^]	82,7 ± 22,0 ^{***}	0,31 ^{^^}
Об'єм ПП, мл	46,3 ± 18,3	58,3 ± 9,3*	0,23 ^{^^}	68,0 ± 22,1 ^{***}	0,32 ^{^^}
ПП+ЛП, мл	104,7 ± 43,3	134,1 ± 29,4*	0,22 ^{^^}	150,7 ± 38,5 ^{***}	0,33 ^{^^}
КДР, мм	5,94 ± 1,00	6,06 ± 0,72	0,05	5,95 ± 0,84	0,01
ІММ ЛШ, мг/м ²	174,9 ± 53,7	180,4 ± 56,0	0,02	169,2 ± 45,9	-0,03
ІД	2,66 ± 0,61	2,82 ± 0,47	0,09	2,77 ± 0,71	0,06
ПШ, мм	25,3 ± 5,5	26,9 ± 4,0	0,09	27,0 ± 4,5	0,11

Примітки: НМК – недостатність мітрального клапана; НТК – недостатність тристулкового клапана; r – коефіцієнти рангової кореляції між параметром і наявністю ФП; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з показниками у пацієнтах зі СР; # – $p < 0,05$ порівняно з показниками у хворих з ПарФП; ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$; ^^ – $p < 0,001$ для коефіцієнтів кореляції.

За результатами оцінювання розмірів камер серця констатовано, що розміри ЛШ та ПШ, а також індекс маси міокарда та індекс дилатації ЛШ не відрізнялись поміж групами, тоді як розміри передсердь були достовірно більшими за наявності ФП. При цьому за всіма параметрами, які характеризують розміри передсердь, група хворих із ПарФП займала проміжне положення між групою з ПостФП та групою без аритмії. Різниця між хворими з ПостФП і пацієнтами з СР була вірогідною, тоді як спостерігалася лише

тенденція до більших розмірів передсердь за наявності ПостФП порівняно з ПарФП.

Універсальний логістичний регресивний аналіз виявив істотний (хоча й не дуже сильний) зв'язок між наявністю ПостФП та розмірами передсердь і віком. Наявність ПарФП не асоціювалася з віком, а зв'язок із розмірами передсердь був слабшим, ніж у випадку ПостФП, хоча й вірогідним. Окрім цього, зареєстрована слабка, але вірогідна асоціація між наявністю ПостФП і ФК СН, тоді як ПарФП не асоціювалася із цим параметром.

Для визначення найбільш значущого параметра, асоційованого з наявністю ФП, був проведений покроковий множинний логістичний регресивний аналіз, у модель якого включено параметри, що за результатами універсального аналізу корелювали з наявністю ФП, – вік, ФК, розмір і об'єм ЛП, об'єм ПП та сумарний об'єм передсердь, а також наявність аневризми ЛШ та післяінфарктної стенокардії.

За результатами множинного аналізу лише два параметри незалежно асоціювалися з наявністю ПостФП. Найбільш вагомим виявився вік – OR = 1,11; $p < 0,01$; стандартизований OR = 2,25. Ще одним чинником став об'єм ПП (OR = 1,04; $p < 0,0001$; стандартизований OR = 1,80). Це означає, що збільшення віку на 1 рік, а об'єму ПП на 1,0 мл супроводжується зростанням ризику ПостФП відповідно на 11,0 і 4,0 %. Отже, у пацієнтів із перенесеним ІМ різниця у віці 10 років підвищує ймовірність ПостФП більш ніж удвічі (на 110,0 %), а збільшення об'єму ПП на 50,0 мл підвищує ризик виникнення ПостФП утричі (на 200,0 %). Жоден інший параметр не був визначений як незалежний предиктор ПостФП. Для наявності ФП загалом (пароксизмальної та постійної форм) незалежними предикторами також виявились вік і об'єм ПП, але зв'язок цих параметрів з наявністю ФП був слабшим – відповідно OR = 1,06 та OR = 1,04, $p < 0,0001$ для обох параметрів.

У разі усунення з аналізу об'єму ПП незалежними чинниками, асоційованими з ПостФП, виявились вік та сумарний об'єм передсердь (OR 1,10 і 1,02 відповідно). Оскільки показник сумарного об'єму передсердь визначається значною мірою і об'ємом ПП, можна стверджувати, що об'єм ПП справді відіграє важливу роль у генезі ФП. Таке значення об'єму саме правого, а не лівого, передсердя найбільш імовірно зумовлене тим, що збільшення ПП часто є наслідком вираженої СН, коли відбуваються істотні порушення кровообігу не тільки у великому, але й у малому колі. Ця теза підтверджується і більшим ступенем недостатності тристулкового клапана у хворих із ПостФП, найбільш імовірно внаслідок легеневої гіпертензії.

Із огляду на визначений зв'язок розмірів передсердь із наявністю ФП, проведено аналіз кривих «виживання» Каплана – Мейєра. Як термін «виживання» використовували «розмір чи об'єм передсердь», а «кумулятивна пропорція виживання» була замінена та «кумулятивну пропорцію збереженого СР». Як бачимо з рис. 2, ймовірність виникнення ФП (ПарФП та ПостФП разом) зростає зі збільшенням ПЗР ЛП.

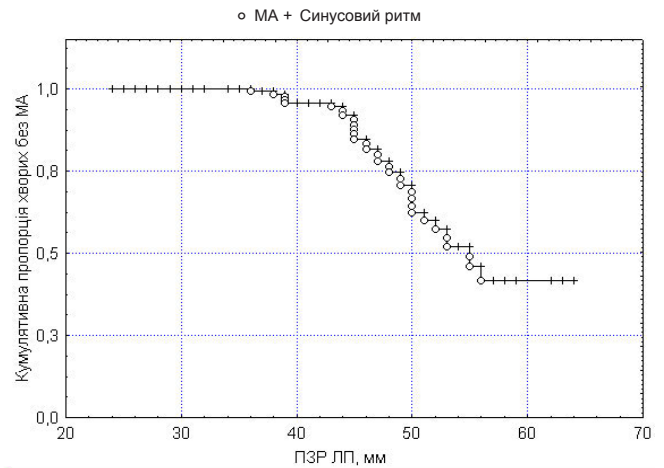


Рис. 2. Кумулятивна пропорція пацієнтів без фібриляції передсердь залежно від передньозаднього розміру лівого передсердя.

Така ж закономірність виявлена і стосовно об'ємів ЛП, ПП та сумарного об'єму передсердь. При цьому так звана медіана збереження СР (розмір чи об'єм передсердя, у випадку якого кумулятивна пропорція пацієнтів із СР становить половину) для розміру ЛП склала 54,3 мм, для об'єму ЛП – 101,0 мл, для об'єму ПП – 85,0 мл, для сумарного об'єму передсердь – 178,3 мл.

Частота виявлення ПостФП також великою мірою залежить від розмірів передсердь. Зі збільшенням ПЗР ЛП кумулятивна пропорція пацієнтів без аритмії поступово зменшується. Але, попри все, ця закономірність простежувалась не у всіх пацієнтів. Так, у семи пацієнтів СР утримувався навіть за умов зростання ПЗР ЛП від 55,0 до 65,0 мм. Завдяки цьому кумулятивна пропорція збереженого СР не опустилася нижче 0,52. Саме тому неможливо було визначити медіану збереження СР для ПЗР ЛП.

Більша ймовірність виникнення ПостФП зареєстрована в разі зростання об'ємів передсердь, особливо правого. Медіана збереження СР для об'єму ЛП становила 102,1 мл, для об'єму ПП – 87,7 мл, для сумарного об'єму передсердь – 186,9 мл. Оскільки найбільш

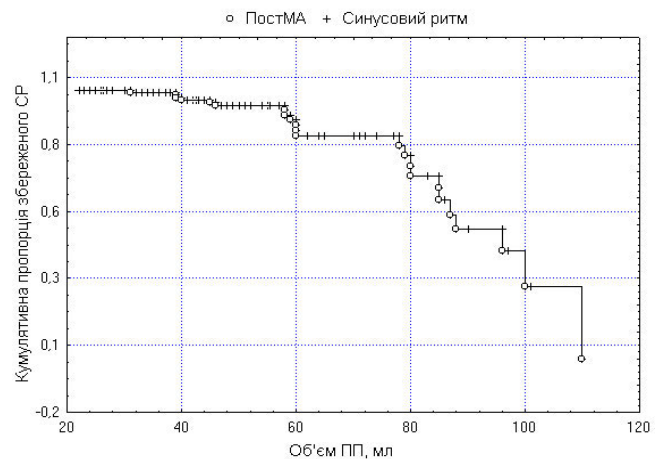


Рис. 3. Кумулятивна пропорція пацієнтів без фібриляції передсердь залежно від об'єму правого передсердя.

значущим незалежним предиктором ПостФП виявився об'єм ПП, побудовано криву Каплана – Мейєра і для цього показника. Як бачимо з рис. 3, кумулятивна пропорція збереженого СР також поступово зменшувалась за збільшення об'єму ПП. Однак випадки СР у хворих із великим об'ємом траплялися рідше, ніж за результатами аналізу ПЗР ЛП, і у пацієнта з найбільшим об'ємом ПП діагностовано ПостФП.

Таким чином, аналіз отриманих результатів за Капланом – Мейєром дав змогу визначити більш чітку залежність частоти виявлення ПостФП саме від зростання об'єму ПП, а не від збільшення ПЗР ЛП. Цілком імовірно, що саме ця різниця обумовила те, що об'єм ПП, а не ПЗР ЛП, став незалежним чинником, асоційованим із наявністю ПостФП.

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів після інфаркту міокарда за важкістю серцевої недостатності та наявністю фібриляції передсердь

Пацієнти	Функціональний клас СН				
	I	II	III	IV	Усього
	Кількість хворих (%)				
Без ФП	19	62	36	19	136
ФП загалом, з них:	0*#	8 (11,4%)*#	15 (29,4%)*#	10 (34,5%)*#	33 (19,5%)*#
ПостФП	0*	5 (7,1%)*	8 (15,7%)*	10 (34,5%)*	23 (13,6%)*
ПарФП	0	3 (4,3%)	7 (13,7%)	0	10 (5,9%)
Загальна к-ть	19	70	51	29	169

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з IV функціональним класом; # – $p < 0,05$ порівняно з III ФК.

Як продемонстровано в табл. 1, група пацієнтів із ПостФП мала істотно важчу СН не лише порівняно з пацієнтами без аритмії, але й порівняно з пацієнтами

з ПарФП. І хоча важкість СН не виявилась незалежним предиктором ФП, детальніше проаналізовано взаємозв'язок важкості СН та наявності ФП. З цієї метою хворих розподілено на чотири групи відповідно до ФК. Як бачимо з табл. 2, у жодного хворого з I ФК не зафіксовано ФП. Із наростанням важкості СН збільшувалась частка пацієнтів з ФП, і різниця в частоті реєстрації ФП між I та III і IV класами виявилась вірогідною; це ж стосується пацієнтів з II ФК. Зафіксована певна відмінність у розподілі хворих з ПарФП і ПостФП. Якщо кількість останніх поступово наростала від II до IV класу, то ПарФП найчастіше реєстрували у пацієнтів з III класом, тоді як із найважчою СН у жодного пацієнта не було задокументованих пароксизмів, а ФП або була відсутня, або мала сталий характер.

Висновки. Фібриляція передсердь виникає у 19,5 % хворих у віддаленій період після інфаркту міокарда, пароксизмальна форма – у 5,9 %, постійна – у 13,6 %. Частота постійної фібриляції передсердь у пацієнтів після інфаркту міокарда зростає зі збільшенням важкості серцевої недостатності. Водночас функціональний клас серцевої недостатності не виявився незалежним предиктором фібриляції передсердь. Пацієнти з постійною фібриляцією передсердь були старшого віку, мали більші розміри передсердь, важчу серцеву недостатність та більший ступінь регургітації через мітральний і тристулковий клапани. Пацієнти з пароксизмальною формою аритмії за більшістю показників посідали проміжне місце між пацієнтами з постійною формою та без аритмії. Незалежними предикторами фібриляції передсердь виявилися лише вік та об'єм правого передсердя. Під час аналізу чинників, асоційованих з фібриляцією передсердь, на особливу увагу заслуговують параметри, які характеризують стан правих відділів серця, зокрема, розміри правого передсердя та ступінь регургітації через тристулковий клапан.

Список літератури

1. Діагностика та лікування фібриляції передсердь. Рекомендації робочої групи по порушеннях серцевого ритму Асоціації кардіологів України. – К., 2011. – 159 с.
2. Atrial fibrillation and death after myocardial infarction. A Community Study / P. Jabre, X. Jouven, F. Adnet [et al.] // *Circulation*. – 2011. – Vol. 123. – P. 2094–2100.
3. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications / J. Shmitt, G. Duray, B. J. Gersh, S. H. Hohnloser // *Europ. Heart J.* – 2009. – Vol. 30. – P. 1038–1045.
4. Atrial fibrillation in myocardial infarction patients. Impact on health care utilization / A. M. Chamberlain, S. J. Bielinski, S. A. Weston [et al.] // *Amer. Heart J.* – 2013. – Vol. 166. – P. 753–759.
5. Atrial ischemia is an important determinant of atrial fibrillation after myocardial infarction / M. Alasady, W. Abhayaratna, H. Lim [et al.] // *Heart Lung Circulation*. – 2010. – Vol. 19, suppl. 2. – P. S98.
6. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings / R. B. Devereux, D. R. Alonso, E. M. Lutas [et al.] // *Amer. J. Cardiol.* – 1986. – Vol. 57. – P. 450–458.
7. Focused update of ESC guidelines for the management of AF / A. John Camm, Y. H. Gregory Lip, Rafaelle De Catarina [et al.] // *Europ. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 2719–2747.
8. Heart Failure After Myocardial Infarction: Clinical Implications and Treatment / M. F. Minicucci, P. S. Azevedo, B. F. Polegato [et al.] // *Clin. Cardiol.* – 2011. – Vol. 34. – P. 410–414.
9. Incidence and prognostic significance of atrial fibrillation in acute myocardial infarction: the GISSI-3 data / F. Pizzetti, F. M. Turazza, M. G. Franzosi [et al.] // *Heart*. – 2001. – Vol. 86. – P. 527–532.
10. New-onset atrial fibrillation after acute myocardial infarction and its relation to admission biomarkers (from the TRI-UMPH Registry) / S. Parashar, D. Kella, K. J. Reid [et al.] // *Amer. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 112. – P. 1390–1395.
11. New-onset atrial fibrillation and prognosis in nonagenarians after acute myocardial infarction / M. Martínez-Sellés, T. Datino, L. M. Figueiras-Graillet [et al.] // *Neth. Heart J.* – 2013. – Vol. 2. – P. 499–503.

Стаття надійшла до редакції журналу 3 листопада 2014 р.

Фібриляція передсердь після перенесеного інфаркту міокарда: зв'язок зі структурними змінами в серці, серцевою недостатністю та віком

А. В. Ягенський, М. М. Павелко, І. М. Січкарук

Дослідженням були охоплені 169 пацієнтів після інфаркту міокарда – 135 чоловіків і 34 жінки. Середній вік $57,3 \pm 11,4$ року. Від першого перенесеного інфаркту міокарда минуло $4,96 \pm 4,64$ року. Фібриляція передсердь (ФП) була діагностована у 33 пацієнтів (19,5 %): постійна форма зареєстрована у 23 (13,6 %), пароксизмальна – у 10 (5,9 %). За результатами множинного логістичного аналізу незалежними предикторами ФП виявились вік хворих та об'єм правого передсердя у них. Водночас кожних додаткових 10 років життя у них супроводжуються збільшенням імовірності постійної форми ФП більш ніж удвічі (на 110,0 %), а збільшення об'єму ПП на кожних 50,0 мл – утричі (на 200,0 %). Частота виявлення постійної форми ФП збільшувалась зі зростанням важкості серцевої недостатності, тоді як для пароксизмальної форми ФП такої закономірності не виявлено. Під час оцінювання ризику ФП на особливу увагу заслуговують параметри, які характеризують стан правих відділів серця, зокрема, розміри правого передсердя і ступінь регургітації через трикулковий клапан.

Ключові слова: фібриляція передсердь, інфаркт міокарда, серцева недостатність.

Atrial Fibrillation in Patients after Myocardial Infarction: Association with Changes in Heart Structure, Heart Failure and Age

A. Yagensky, M. Pavelko, I. Sichkaruk

To assess the atrial fibrillation (AF) prevalence and its association with changes in heart structure and heart failure 169 patients with previous myocardial infarction (135 men, 34 women; mean age $57,3 \pm 11,4$ years) were included into the study. Mean time after the first myocardial infarction was $4,96 \pm 4,64$ years. Atrial fibrillation was found in 33 patients (19,5 %) – in 23 (13,6 %) AF was considered as permanent, in 10 (5,9 %) as paroxysmal.

As result of a multiple logistic regression analysis, only the age and the volume of a right atrial were found as the independent predictors of AF. Every 10 years of life of the patients the probability of the permanent AF risk increases more than two-fold (110,0 %), and increase of the volume of right atrial for every 50,0 ml - three-fold (200,0 %). Prevalence of permanent AF increases with the growth of heart failure functional class whereas paroxysmal AF didn't depend on heart failure severity. When assessing the risk of AF special attention should be paid to the parameters like the size of the right atrium and the degree of regurgitation through the tricuspid valve.

Keywords: atrial fibrillation, myocardial infarction, heart failure.