

УДК 616.12-008.313.2/.331.1

## РОЛЬ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ВОЗНИКНОВЕНИИ РЕЦИДИВОВ ФИБРИЛЛЯЦИИ И ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ВОССТАНОВЛЕНИИ СИНУСОВОГО РИТМА

Терещенко А.В., Непомнящих Р.Д., Карпова А.А.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии»  
СО РАМН, Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru

С целью установления факторов, вызывающих рецидивы фибрилляции и трепетания предсердий на фоне медикаментозного восстановления синусового ритма, а также выявления характерных маркеров этих рецидивов, были проанализированы 241 история болезни пациентов с различными формами ишемической болезни сердца; количество женщин составило 89 человек (средний возраст  $58,76 \pm 1,92$  лет), количество мужчин – 152 человека (средний возраст  $54,6 \pm 0,76$  лет). Установлено, что на рецидивы аритмии влияют как уровень артериального давления, так и его снижение в процессе лечения в различных группах пациентов. У пациентов с артериальной гипертензией основная причина рецидивов аритмий – неадекватный контроль уровня артериального давления. У пациентов без артериальной гипертензии на рецидивы аритмий влияют функциональный класс хронической сердечной недостаточности, состояние сократительной способности левого желудочка и снижение уровня артериального давления. Выявлено, что эффективность восстановления синусового ритма зависит от длительности периодов аритмии, функционального класса хронической сердечной недостаточности, размеров левого предсердия и показателей сократительной способности левого желудочка. Отмечено, что рецидивы аритмий чаще наблюдаются в группах пациентов, у которых увеличены сроки восстановления синусового ритма.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, синусовый ритм, артериальное давление

## ROLE OF BLOOD PRESSURE LEVELS IN RELAPSING FIBRILLATION AND ATRIAL FLUTTER IN RESTORING SINUS RHYTHM

Tereshchenko A.V., Nepomnyashchikh R.D., Karpova A.A.

Research Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS,  
Novosibirsk, e-mail: pathol@soramn.ru

In order to determine the factors causing recurrent atrial fibrillation and atrial flutter accompanied by medical restoration of sinus rhythm, as well to identify specific markers of their recurrence 241 medical histories of patients with various forms of ischemic heart disease were analyzed (89 women, mean age  $58,76 \pm 1,92$ , and 152 men, mean age  $54,6 \pm 0,76$ ). It was determined that the cause of arrhythmia recurrence affect both blood pressure and its reduction during treatment in different groups of patients. The main cause of arrhythmia recurrence in group of patients with arterial hypertension is an inadequate control of blood pressure. In group of patients without hypertension the main causes of arrhythmia recurrence were functional class of chronic heart failure status, left ventricular contractility and reducing blood pressure. It was found that the efficiency of conversion of sinus rhythm was influenced by the duration of arrhythmia, functional class of heart failure, left atrial size and contractile performance of the left ventricle. It was noted that the recurrence of arrhythmia is more common in groups of patients, in which time periods of the restoration of sinus rhythm were increased.

**Keywords:** coronary heart disease, atrial fibrillation, atrial flutter, sinus rhythm, blood pressure

Мерцательная аритмия (МА), включающая в себя фибрилляцию и трепетание предсердий, является самым распространенным нарушением ритма сердца в развитых странах, занимая по частоте второе место после экстрасистолии [1, 14]. По разным оценкам, от 1,5 до 5% населения страдают этим видом аритмии. Распространенность МА в общей популяции, по результатам Фремингемского исследования (1982), в возрастном диапазоне от 25 до 64 лет составляет среди мужчин 21,5%, среди женщин – 17,1% [7].

Риск развития МА у каждого отдельно пациента оценить очень трудно. В то же время установлено, что частота встречаемости МА увеличивается с возрастом (преимущественно у мужчин), по мере присоединения любых болезней сердца это приводит

к снижению толерантности к физической нагрузке, уменьшению церебрального и коронарного кровотока, ускоряет течение сердечной недостаточности, повышает риск тромбоэмболических осложнений и, как следствие, существенно ухудшает качество жизни [4, 13, 15]. МА может возникать также при отсутствии выраженных заболеваний сердца, это так называемые «одинокие» ФП (от 1,6 до 30% случаев, хотя реальная частота таких аритмий неизвестна), которые обычно имеют благоприятный прогноз.

Лечение мерцательной аритмии, даже с учетом большого опыта, накопленного клинической медициной, остается сложной и многоплановой задачей [2, 4]. Несмотря на большое число исследований, публикаций, рекомендаций, в каждом конкретном случае приходится решать целый ряд не-

простых вопросов: какой вид лечения – консервативный или оперативный – выбрать? Будет ли безопасным и эффективным это лечение, каким препаратом воспользоваться, повлияют ли течение аритмии и характер основного заболевания на результат терапии. В последнее время по этой проблеме накопилось достаточно много новых сведений, которые должны быть предметом активного обсуждения. Большое практическое значение имеет выявление возможной этиологии и характерных предикторов МА.

Артериальная гипертензия является одним из факторов риска развития впервые диагностированной фибрилляции предсердий (ФП) и таких патологических состояний, как системные тромбоэмболии и инсульт [3]. Показано, что комбинированная гипотензивная терапия (применение не менее 3 лекарственных препаратов, включая ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы) существенно снижает частоту аритмических эпизодов [9, 10]. Однако следует отметить, что системных исследований, посвященных влиянию уровня артериального давления (АД) на частоту МА и тяжесть состояния, практически не проводится. В этом аспекте для разработки эффективных терапевтических схем большое значение имеет установление корреляций между уровнем АД, антигипертензивной терапией и частотой аритмий.

**Цель проведенного исследования** – установление факторов, вызывающих рецидивы ФП и трепетания предсердий (ТП) на фоне медикаментозного восстановления синусового ритма (СР) у различных групп пациентов, а также определение характерных маркеров рецидива ФП и ТП.

#### Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 241 истории болезней пациентов, находившихся на лечении в кардиологическом отделении Новосибирской государственной областной клинической больницы в период 1998–2008 г. Предпочтение было отдано фармакологической кардиоверсии, включающей в себя два и более антиаритмических препарата, которые подбирались индивидуально с учетом основного заболевания [2]. Одним больным назначали только базисную терапию, другим пациентам наряду с базисной терапией вводили эмоксипин 50 мг/сут внутривенно, ряду пациентов в схему лечения включали милдронат 50 мг/сут внутривенно или назначали рибоксин по 200 мг/сут внутривенно [2].

Среди пациентов женщин было 89 человек (средний возраст  $58,76 \pm 1,92$  лет), мужчин – 152 человека (средний возраст  $54,6 \pm 0,76$  лет).

На проведение клинических исследований получено разрешение Этического комитета ФГБУ «НИИ региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН. От всех пациентов было получено письменное согласие с протоколом исследования.

Первоначально пациенты были подразделены на группы с положительным и отрицательным антиаритмическим эффектом от медикаментозной кардиоверсии, в ходе дальнейшего исследования пациенты с положительным эффектом были подразделены на группы с рецидивом ФП и ТП и его отсутствием. В последующем пациенты подразделялись на группы в зависимости от наличия или отсутствия артериальной гипертензии (АГ).

По ЭКГ оценивали длительность и количество нарушений ритма сердца. По ЭхоКГ оценивали конечный диастолический и систолический размеры (КДР и КСР), фракцию выброса (ФВ), размеры левого предсердия (ЛП), фракцию укорочения левого желудочка (ФУ). Сравнивали изменения параметров до и после медикаментозной кардиоверсии.

Статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных программ Biostat с оценкой достоверности различий по критерию Стьюдента, оценкой корреляции по критерию Спирмена и проведению нелинейного регрессионного анализа.

#### Результаты исследования и их обсуждение

В результате применения фармакологической кардиоверсии восстановление СР удалось достичь у 176 пациентов (73,3%). Отрицательный результат наблюдался у 65 пациентов (26,7%). У пациентов с положительным эффектом отмечают достоверно меньшую длительность течения аритмии ( $36,4 \pm 3,2$  против  $64,12 \pm 6,1$ ,  $p = 0,0001$ ) и меньший функциональный класс (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) ( $1,9 \pm 0,5$  против  $2,3 \pm 0,6$ ,  $p = 0,002$ ).

Следовательно, на эффективность восстановления СР влияли длительность аритмии и ФК ХСН. При этом функциональные способности сердца, по данным эхокардиографического исследования, были достоверно лучше у пациентов с положительным эффектом: размеры левого предсердия –  $4,3 \pm 0,1$  против  $5,0 \pm 0,09$  см ( $p = 0,0001$ ). Фракция выброса была выше у пациентов с положительным эффектом –  $53,34 \pm 1,3$  против  $48,37 \pm 1,3\%$  ( $p = 0,030$ ), фракция укорочения левого желудочка также выше –  $28,8 \pm 0,8$  против  $25,72 \pm 0,8\%$  ( $p = 0,27$ ). При этом конечный диастолический и конечный систолический размеры предсердия были достоверно меньше у пациентов с положительным эффектом –  $5,16 \pm 0,1$  против  $5,8 \pm 0,09$  мл и  $3,6 \pm 0,8$  против  $4,2 \pm 0,1$  мл соответственно (в обоих случаях  $p = 0,0001$ ). Отсюда следует еще один вывод: на эффективность восстановления СР влияют размеры ЛП и показатели сократительной способности левого желудочка (ФУ, ФВ, КДР, КСР) [2].

Следует также обратить внимание на то, что в группе пациентов, которым удалось восстановить СР, на фоне проводимой тера-

пии наблюдалось снижение уровня как систолического, так и диастолического давления на 7,25 и 6,98 мм рт. ст. соответственно, в то время как в группе с отрицательным эффектом снижение уровня артериального давления было несущественным [5, 6].

Из 176 пациентов, которым удалось восстановить СР, у 56 наблюдался рецидив. В ходе исследования было установлено, что в группе с рецидивом МА отмечались достоверно большие сроки восстановления СР ( $2,91 \pm 0,02$  против  $1,71 \pm 0,12$ ,  $p = 0,0001$ ) и большая длительность течения МА ( $49,41 \pm 1,06$  против  $42,77 \pm 1,81$ ,  $p = 0,047$ ) [2]. Таким образом, рецидив аритмии чаще наблюдался в группах пациентов, где сроки восстановления СР увеличены, что может указывать на возможность рецидива аритмии. Также в группе с рецидивом МА отмечался достоверно меньший процент снижения уровня систолического и диастолического АД – 4,91 и 6,02 мм рт. ст. против 9,92 и 10,38 мм рт. ст. в группе без рецидива (в обоих случаях  $p = 0,001$ ).

Следовательно, на рецидив аритмии влияют как уровень АД, так и его снижение в процессе лечения в различных группах пациентов, что было продемонстрировано и другими исследователями [8]. В дальнейшем обследованные нами пациенты были подразделены на группы в зависимости от наличия или отсутствия АГ. При этом при рецидиве МА у пациентов с АГ были достоверно увеличены уровни как систолического, так и диастолического АД, в то время как у пациентов без АГ в случае рецидива, наоборот, наблюдалось его снижение. Это позволяет предположить, что у пациентов с АГ основная причина рецидива аритмии – неадекватный контроль уровня АД, в то время как у пациентов без АГ – это ФК ХСН, состояние сократительной способности левого желудочка и снижение уровня АД.

По данным литературы, у большинства больных (около 70%) ФП ассоциирована с наиболее часто встречающимися заболеваниями сердца, такими как ишемическая болезнь сердца, гипертония, гипертрофическая кардиомиопатия, дилатационная кардиомиопатия, врожденные пороки сердца (в основном дефект межпредсердной перегородки у взрослых) [11]. ФП регистрируется также при амилоидозе сердца, гемохроматозе и эндомикардиальном фиброзе, других болезнях сердца, таких как пролапс митрального клапана (без митральной регургитации), кальциноз митрального кольца, предсердная миксома, феохромоцитомы, идиопатическая дилатация правого предсердия. Во всех этих случаях неясно, является ли ФП результатом этих хронических

заболеваний или она возникает независимо от них.

Встречается также «идиопатическая» ФП, которая регистрируется у пациентов без наличия каких-либо значимых этиологических факторов (гипертиреоза, хронических обструктивных заболеваний легких, открытых дисфункций синусового узла, синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта). У некоторых пациентов возникновению ФП может способствовать появление автономной нервной системы. В последнее время все чаще рассматриваются новые факторы риска ФП, включая такие, как ожирение, метаболический синдром апноэ, прием алкоголя, интенсивные занятия спортом, субклинический атеросклероз, психоэмоциональное напряжение и др. В качестве основных патофизиологических механизмов развития ФП предлагаются увеличенное напряжение (растяжение) предсердий, структурные и электрофизиологические изменения, вегетативный дисбаланс, системное воспаление, окислительный стресс и генетическая предрасположенность.

Однако важно отметить, что к наиболее значимым этиологическим факторам ФП многие исследователи относят гипертонию, гипертрофию левого желудочка и диабет (в основном у женщин). У пациентов с ФП причиной смерти и инвалидизации чаще всего становится инсульт. Артериальная гипертония обуславливает развитие более тяжелых форм ФП [10]. В то время как антигипертензивная терапия способствует уменьшению вероятности возникновения новых эпизодов ФП, причем вне зависимости от того, насколько было снижено АД и какой метод лечения был выбран [12].

### Заключение

На эффективность восстановления синусового ритма влияют длительность аритмии, функциональный класс хронической сердечной недостаточности, размеры левого предсердия и показатели сократительной способности левого желудочка. На рецидив аритмии также влияют как уровень артериального давления, так и его снижение в процессе лечения в различных группах пациентов. У пациентов с артериальной гипертонией основная причина рецидива аритмии – неадекватный контроль уровня артериального давления. У пациентов без артериальной гипертонии рецидивы аритмий коррелируют с функциональным классом хронической сердечной недостаточности, состоянием сократительной способности левого желудочка и снижением уровня артериального давления. Рецидивы аритмий чаще наблюдаются в группах пациентов, у которых сроки вос-

становления синусового ритма увеличены, что может указывать на возможность рецидивов аритмий.

**Список литературы**

1. Кардиология: Руководство для врачей / под ред. Р.Г. Оганова, И.Г. Фоминой. – М.: Медицина, 2004. – 848 с.
2. Состояние пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий до и после кардиоверсии / А.А. Котляров, Л.М. Мосина, С.М. Чибисов и др. // *Клин. мед.* – 2009. – № 3. – С. 35–38.
3. Миллер О.Н. Обновленные рекомендации по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий. Методическое пособие. – Новосибирск, 2013. – 75 с.
4. Оганов Р.Г., Погосова Г.В. Современная стратегия профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // *Кардиология.* – 2007. – № 12. – С. 4–9.
5. Чибисов С.М., Раппопорт С.И., Катинас Г.С. Много-суточное мониторирование АД и ЧСС при персистирующей форме фибрилляции предсердий // *Клин. мед.* – 2009. – № 3. – С. 68–70.
6. Шевелев В.И., Канорский С.Г. Антигипертензивная терапия и динамика показателей ригидности сосудистой стенки у пожилых больных с неклапанной фибрилляцией предсердий // *Клин. мед.* – 2012. – № 9. – С. 59–63.
7. Benjamin E.J., Wolf P.A., D’Agostino R.B., Silbers H. Impact of atrial fibrillation on the risk of death. The Framingham Heart Study // *Circulation.* – 1998. – Vol. 98. – P. 946–952.
8. Boos C.J., Lip G.Y.H. Targeting the renin-angiotensin-aldosterone system in atrial fibrillation: from pathophysiology to clinical trials // *J. Hum. Hypertens.* – 2005. – Vol. 19. – P. 855–859.
9. Ferri C., Croce G., Desideri G. Role of combination therapy in the treatment of hypertension: focus on valsartan plus amlodipine // *Adv. Ther.* – 2008. – Vol. 25. – P. 300–320.
10. Kovalik I., Dabrowski R., Borowiec A. et al. Combined hypotensive treatment with  $\geq 3$  hypotensive drugs in patients with recurrent atrial fibrillation and arterial hypertension ensures more effective arrhythmia control than using less drugs // *Kardiol. Pol.* – 2012. – Vol. 70. – P. 659–666.
11. Levy S. Atrial fibrillation, the arrhythmia of the elderly, causes and associated conditions // *Anadolu Kardiol. Derg.* – 2002. – Vol. 2. – P. 55–60.
12. Okin P.M., Wachtell K., Devereux R.B. et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy and decreased incidence of new-onset atrial fibrillation in patients with hypertension // *JAMA.* – 2006. – Vol. 296. – P. 1242–1248.
13. Savelieva I., Paquette M., Dorian P. et al. Quality of life in patients with silent atrial fibrillation // *Heart.* – 2001. – Vol. 85. – P. 216–217.
14. Veenhuizen G.D., Simpson C.S., Abdollah H. Atrial fibrillation // *CMAJ.* – 2004. – Vol. 171. – P. 755–760.
15. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study // *Arch. Intern. Med.* – 1987. – Vol. 147, № 9. – P. 1561–1564.

**References**

1. *Kardiologiya: Rukovodstvo dlya vrachei* / Ed. R.G. Oganov, I.G. Fomina. M.: Meditsina, 2004. 848 pp.

2. Kotlyarov A.A., Mosina L.M., Chibisov S.M. et al. Sotoyaniye patsientov s persistiruyushey formoi fibrillatsii predserdi do i posle cardioversii. *Klin. Med.* 2009, no. 3, pp. 35–38.
3. Miller O.N. Obnovlennyye rekomendatsii po lecheniyu patsientov s fibrillyatsiei predserdii. *Novosibirsk*, 2013. 75 pp.
4. Oganov R.G., Pogosova G.V. Sovremennaya strategiya profilaktiki i lecheniya serdechno-sosudistykh zabolevaniy. *Cardiologia*, 2007, no. 12, pp. 4–9.
5. Chibisov S.M., Rapoport S.I., Katinas G.S. Mnogosutochnoe monitorirovanie AD ChSS pri persistiruyushey forme fibrillatsii predserdii. *Klin. Med.* 2009, no. 3, pp. 68–70.
6. Shevelev V.I., Kanorsky S.G. Antihypertenzivnaya terapiya i dinamika pokazatelei rigidnosti sosudistoi stenki u pogilykh bolnykh s neklapannoi fibrillatsiei predserdii. *Klin. Med.* 2012, no. 9, pp. 59–62.
7. Benjamin E.J., Wolf P.A., D’Agostino R.B., Silbers H. Impact of atrial fibrillation on the risk of death. *The Framingham Heart Study. Circulation.* 1998. Vol. 98. pp. 946–952.
8. Boos C.J., Lip G.Y.H. Targeting the renin-angiotensin-aldosterone system in atrial fibrillation: from pathophysiology to clinical trials. *J. Human Hypertension.* 2005. Vol. 19. pp. 855–859.
9. Ferri C., Croce G., Desideri G. Role of combination therapy in the treatment of hypertension: focus on valsartan plus amlodipine. *Adv. Ther.* 2008. Vol. 25. pp. 300–320.
10. Levy S. Atrial fibrillation, the arrhythmia of the elderly, causes and associated conditions. *Anadolu Kardiol. Derg.* 2002. Vol. 2. pp. 55–60.
11. Kovalik I., Dabrowski R., Borowiec A. et al. Combined hypotensive treatment with  $\geq 3$  hypotensive drugs in patients with recurrent atrial fibrillation and arterial hypertension ensures more effective arrhythmia control than using less drugs. *Kardiol. Pol.* 2012. Vol. 70. pp. 659–666.
12. Okin P.M., Wachtell K., Devereux R.B. et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy and decreased incidence of new-onset atrial fibrillation in patients with hypertension. *JAMA.* 2006. Vol. 296. pp. 1242–1248.
13. Savelieva I., Paquette M., Dorian P. et al. Quality of life in patients with silent atrial fibrillation. *Heart.* 2001. Vol. 85. pp. 216–217.
14. Veenhuizen G.D., Simpson C.S., Abdollah H. Atrial fibrillation. *CMAJ.* 2004. Vol. 171. pp. 755–760.
15. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. *The Framingham Study. Arch. Intern. Med.* 1987. Vol. 147, no. 9. pp. 1561–1564.

**Рецензенты:**

Сидорова Л.Д., д.м.н., академик РАМН, профессор кафедры внутренних болезней Новосибирского государственного медицинского университета МЗ РФ, г. Новосибирск;

Волков А.М., д.м.н., заведующий лабораторией патоморфологии и электронной микроскопии, ФГБУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 24.06.2013.