

УДК 616.12-008.313+616.127

Вплив частоти скорочень серця на структурно-функціональний стан міокарда та внутрішньосерцеву гемодинаміку в пацієнтів із постійною формою фібриляції передсердь неклапанної етіології

О.С. Сичов¹, П.Б. Романюк¹, А.О. Бородай¹, В.Г. Гур'янов²¹ ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ² Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: постійна форма фібриляції передсердь, контроль частоти скорочень серця, структурно-функціональний стан міокарда, внутрішньосерцева гемодинаміка, ехокардіографія

Поширеність фібриляції передсердь (ФП) серед населення становить 2,3–3,4 % [4]. У країнах Євросоюзу станом на 2060 р. прогнозується близько 17,9 млн пацієнтів із ФП [29]. У США, за попередніми оцінками, кількість дорослих із ФП зросте більш ніж удвічі до 2050 р. [20]. Близько 50 % всіх пацієнтів із ФП становлять хворі з постійною формою фібриляції передсердь (ПФФП), і майже у половини з них частота скорочень серця (ЧСС) у спокої – понад 80 за 1 хв [11, 59]. З метою запобігання прогресуванню серцевої недостатності (СН) та зниження маніфестації симптомів аритмії потрібен контроль ЧСС, саме його здійснення є одним із основних завдань при терапії цієї нозології [35]. На сьогодні оптимальні показники ЧСС ще не визначені [25, 49]. Європейське товариство кардіологів задекларувало дві точки зору: в рекомендаціях щодо терапії ФП пропонується розпочинати лікування зі стратегії м'якого контролю, що передбачає ЧСС спокою в межах < 110 за 1 хв як при збереженій, так і при зниженій фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), якщо симптоми аритмії не вимагають більш жорсткого контролю (ЧСС спокою < 80 за 1 хв, а при помірних фізичних навантаженнях ЧСС < 110 за 1 хв) [25]. Проте експерти з лікування СН вважають більш при-

йнятним досягнення цільових показників ЧСС у межах 70–100 за 1 хв [49]. Необхідно зауважити, що доцільність контролю ЧСС < 110 за 1 хв визначена за результатами метааналізу лише одного дослідження [34, 61]. Вище згадані рекомендації щодо лікування хворих із ПФФП формувалися на підставі клінічного дослідження RACE II. Його дизайн передбачав вивчення таких ехокардіографічних показників: розмір лівого передсердя (ЛП) по довгій осі, кінцевосистолічний (КСР) та кінцеводіастолічний розмір (КДР) ЛШ, ФВ ЛШ [61]. Методологія не передбачала визначення об'ємів серця, розмірів його правих відділів, показників діастолічної функції та інших даних, які можна отримати за допомогою доплерографії [63].

ФП – це процес, пов'язаний з електричною, нейрогормональною і структурною перебудовою серця в довготривалій перспективі. Це ремоделювання викликає збільшення розмірів передсердь та шлуночків, погіршення систолічної функції, а також виникнення діастолічної дисфункції (ДД) шлуночків. Хоча остання відома як причина, а не наслідок ФП, на цей момент існує багато доказів взаємного впливу між ФП, СН та ДД у вигляді причинно-наслідкового зв'язку [8]. Структурне ремоделювання серця

Романюк Павло Богданович, мол. наук. співр.

03680, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5. E-mail: gieronimo27@gmail.com

під час ФП може сприяти виникненню важливих клінічних наслідків, таких як інсульт та застійна СН [63]. ФП знижує функцію серця за допомогою кількох механізмів, таких як втрата скоротливості передсердь, атріовентрикулярна асинхронія, зниження діастолічного наповнення шлуночків, провокування тахііндукованої кардіоміопатії та широка мінливість тривалості серцевого циклу і продуктивності роботи шлуночків [13, 15, 26, 27]. На неї також впливають підвищення частоти скорочення шлуночків (ЧСШ), особливо коли вона не контролюється, та нерегулярність шлуночкового ритму, незалежно від ЧСШ [19, 22, 24, 46, 54]. Зниження ЧСШ при ПФФП приводить до більш тривалого діастолічного періоду наповнення ЛШ і збільшення його ударного об'єму (УО), але це нівелюється зниженням його скоротливості. ЧСШ при ФП контрольована за умови, коли відношення серцевий викид / ЧСШ – позитивне, і неконтрольована – коли негативне. Досягнення цільового рівня ЧСШ < 90 за 1 хв у пацієнтів із ФП у стані спокою може привести до контролю ЧСС із найменш скомпрометованим серцевим викидом [51]. Жорсткий контроль ЧСС (< 80 за 1 хв у спокої) у хворих із ПФФП може сприяти зменшенню об'ємів камер серця [45].

Мета роботи – оцінити динамічні зміни структурно-функціонального стану міокарда та внутрішньосерцевої гемодинаміки в пацієнтів з постійною формою фібриляції передсердь неклапанної етіології на тлі застосування β -адреноблокаторів, визначити критичне значення частоти скорочень серця як предиктор негативної динаміки ехокардіографічних показників при 6-місячному спостереженні, виявити перевагу однієї із стратегій контролю частоти скорочень серця.

Матеріал і методи

У дослідження послідовно залучено 30 хворих із ПФФП неклапанної етіології. Середній вік пацієнтів становив (56,9 \pm 1,4) року, жінок було 9 (30 %), а чоловіків – 21 (70 %). Задokumentований анамнез існування ФП становив у середньому (9,5 \pm 1,0) року, а власне ПФФП – (7,5 \pm 0,9) року. ПФФП на тлі міокардіофіброзу відзначено у 4 (13,3 %) осіб, ішемічної хвороби серця – у 26 (86,7 %). У 4 (13,3 %) пацієнтів зареєстровано стабільну стенокардію напруження, у 3 (10,0 %) – післяінфарктний кардіосклероз в анамнезі, у 1 (3,3 %) – стентування в анамнезі.

Таблиця 1

Дозування препаратів, які застосовували для контролю ЧСС у хворих із постійною формою фібриляції передсердь (M \pm m)

Препарат	I візит	II візит	III візит
Бісопролол, мг	6,85 \pm 0,45	7,50 \pm 0,46	7,50 \pm 0,46
Карведилол, мг	28,13 \pm 11,80	32,3 \pm 12,0	32,3 \pm 12,0
Дигоксин, мг	0,29 \pm 0,04	0,24 \pm 0,06	0,24 \pm 0,06

Гіпертонічну хворобу виявлено у 27 (90,0 %) осіб, із них I стадії – у 1 (3,3 %) пацієнта, II стадії – у 1 (3,3 %), III – у 25 (83,3 %). У 18 (60,0 %) хворих задокументовано артеріальну гіпертензію 2-го ступеня, а у 9 (90,0 %) – 3-го ступеня. Супутню СН I стадії задокументовано у 5 (16,7 %) пацієнтів, у решти 25 (83,3 %) – IIA стадії. У 2 (6,7 %) хворих зафіксовано систолічну дисфункцію ЛШ за даними ехокардіографії (ЕхоКГ). На I візиті у 8 (26,7 %) хворих відзначено I функціональний клас (ФК) за класифікацією NYHA, у 14 (46,7 %) – II ФК, у 4 (26,6 %) – III ФК. Цукровий діабет 2-го типу зафіксовано у 7 (23,3 %) пацієнтів, гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі – у 3 (10,0 %), хронічне обструктивне захворювання легень – у 1 (3,3 %). Ризик тромбоемболії за шкалою CHA₂DS₂-VASc 1 бал зафіксовано у 10 (30,0 %) хворих, 2 бали – у 15 (50,0 %), 3 бали – у 4 (13,4 %), 4 бали – у 1 (3,3 %). Ризик кровотечі за шкалою HAS-BLED 1 бал виявлено у 28 (93,3 %) пацієнтів, 2 бали – у 2 (6,7 %). Індекс маси тіла в обстежених хворих на момент I візиту становив (33,3 \pm 1,1) кг/м², тобто зафіксовано ожиріння I ступеня. На II візиті у 9 (30 %) пацієнтів відзначено досягнення жорсткого контролю ЧСС, у 21 (70,0 %) – м'якого, а на III – відповідно у 15 (50 %) та 15 (50 %). Для контролю ЧСС застосовували такі препарати: бісопролол – у 27 (96,7 %) хворих, карведилол – у 3 (3,3 %), дигоксин – у 6 (20,0 %), їх дозування відображено в табл. 1.

Загалом тривалість дослідження становила (238,3 \pm 17,0) доби. Титрування дози β -адреноблокаторів проводили протягом (67,7 \pm 10,3) доби, саме таким був період між I та II візитом. Прийом максимальної або максимально переносної дози β -адреноблокаторів тривав (170,6 \pm 17,7) доби, тобто таким був інтервал між II та III візитом.

Демографічні та загальноклінічні дані, а також дані 24-годинного холтерівського моніторингу ЕКГ вивчали на всіх трьох візитах, ЕхоКГ проводили на II і III візитах.

Холтерівське моніторування ЕКГ виконували з використанням реєстраторів «03250В»

(«Сольвейг», Україна) для оцінки середньодобової, максимальної та мінімальної добової, середньої ЧСС в активний та пасивний період (за 1 хв і мс), циркадного індексу, кількості та тривалості пауз (більше 2000 мс).

ЕхоКГ проводили з допомогою ультразвукового апарата HD11 XE (Philips, Нідерланди/США) секторним датчиком 3,5 МГц у режимі 2D з апікальної та парастернальної позицій. Визначали такі показники структурно-функціонального стану міокарда: діаметр ЛП, індекс об'єму ЛП (ЮЛП), кінцеводіастолічний об'єм (КДО) ЛШ біплан, індекс КДО ЛШ, кінцевосистолічний об'єм (КСО) ЛШ біплан, індекс КСО ЛШ, УО ЛШ, КДР і КСР ЛШ, індекси КДР і КСР ЛШ, ФВ ЛШ за Сімпсоном, індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) за методом площа – довжина, товщина міжшлуночкової перегородки (ТМШП) та задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) у діастолу, діаметр кореня аорти (КА), діаметр легеневої артерії (ЛА). Індекси розмірів та об'ємів порожнин розраховано шляхом ділення зазначених показників на площу поверхні тіла. Відносну товщину стінок (ВТС) ЛШ розраховували за формулою:

$$ВТС\ ЛШ = (2 \times ТЗСЛШ) / КДР [30].$$

Тип гіпертрофії ЛШ (ГЛШ) визначали за такими ознаками: нормальна геометрія – ВТС ЛШ $\leq 0,42$ та ІММЛШ ≤ 95 г/м² у жінок і ≤ 115 г/м² у чоловіків; концентричне ремоделювання – ВТС ЛШ $> 0,42$ та ІММЛШ ≤ 95 г/м² у жінок та ≤ 115 г/м² у чоловіків; концентрична гіпертрофія – ВТС ЛШ $> 0,42$ та ІММЛШ > 95 г/м² у жінок і > 115 г/м² у чоловіків; ексцентрична гіпертрофія – ВТС ЛШ $\leq 0,42$ та ІММЛШ > 95 г/м² у жінок і > 115 г/м² у чоловіків [30].

Праві відділи серця вимірювали в апікальній та субкостальній позиціях: індекс об'єму правого передсердя (ПП), повздовжній розмір правого шлуночка (ПШ), базальний діаметр ПШ, поперечний діаметр ПШ, кінцеводіастолічна площа ПШ, фракційна зміна площі ПШ, товщина стінки ПШ, систолічний тиск у легеневій артерії (СТЛА). Тиск у ПП визначали за діаметром нижньої порожнистої вени (НПВ) та наявності її інспіраторного колапсу, а саме: діаметр НПВ $\leq 2,1$ см, що спадає на вдиху > 50 % свідчить про нормальний тиск у ПП – 3 мм рт. ст. (діапазон 0–5 мм рт. ст.), діаметр НПВ $> 2,1$ см, що колабує під час вдиху < 50 %, свідчить про підвищений тиск у ПП – 15 мм рт. ст. (діапазон 10–20 мм рт. ст.), у випадках, коли діаметр НПВ та ступінь її спадання не вміщувалися в цю парадигму, використовували

проміжне значення – 8 мм рт. ст. (діапазон 5–10 мм рт. ст.) [52]. Ступінь легеневої гіпертензії (ЛГ) визначали за СТЛА: < 36 мм рт. ст. – нормальний тиск, 37–50 мм рт. ст. – 1-й ступінь, > 50 мм рт. ст. – 2-й ступінь [7, 52].

При оцінюванні наповнення ЛШ застосовували імпульсну доплерографію в апікальній 4-камерній позиції для вимірювання ранньої діастолічної швидкості наповнення ЛШ – хвиля Е і тканинна доплерографія для визначення швидкості ранньої діастолічної хвилі (Em) на латеральному та медіальному сегментах кільця мітрального клапана (МК). Останню також застосовували для оцінки швидкості систолічної хвилі на тих же сегментах МК (Sm) і швидкості систолічної хвилі на латеральному сегменті кільця тристулкового клапана – ТК (Stc) з метою додаткового дослідження систолічної функції ЛШ та міокардіальної функції базальної частини вільної стінки ПШ відповідно [2, 14, 39].

Діастолічну функцію ЛШ оцінювали за таким алгоритмом. У пацієнтів зі збереженою ФВ ЛШ визначали наявність таких показників: Em на медіальному та латеральному сегментах кільця МК – відповідно < 7 см/с та < 10 см/с, відношення E/Em (середнє) > 14 та ЮЛП > 34 мл/м². Якщо три із чотирьох показників відповідали заданим значенням, то в пацієнта діагностували ДД ЛШ. У хворих із систолічною дисфункцією ЛШ уже присутня його ДД. Далі визначали тиск наповнення ЛШ, він вважався підвищеним за умови наявності таких параметрів: відношення E/Em (медіальне) ≥ 11 ; час ізоволюмічного розслаблення (IVRT) ЛШ ≤ 65 мс; час сповільнення раннього діастолічного потоку (DT E) ≤ 150 мс. На наступному етапі визначали тип ДД ЛШ: I тип (порушення розслаблення) – нормальний тиск наповнення ЛШ, відношення E/Em (середнє) < 10 , ЮЛП нормальний або підвищений; II тип (псевдонормальний) – підвищений тиск наповнення ЛШ, відношення E/Em (середнє) 10–14, ЮЛП підвищений; III тип (рестриктивний) – підвищений тиск наповнення ЛШ, відношення E/Em (середнє) > 14 , ЮЛП підвищений [39].

Тиск у ЛП вираховували за формулою: $1,24 \cdot E/Em + 1,9$ [37].

Регургітацію на МК та ТК оцінювали згідно з чинними рекомендаціями [41].

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали за допомогою програмних пакетів MedCalc v.15.8.0 (MedCalc Software, bvba, 1993–2015, Бельгія) та StatSoft Statistica 12.5.192.7

(Dell Software Company, 2014, США). Кількісні показники представлено у вигляді середнього арифметичного зі стандартною похибкою середнього значення ($M \pm m$). Аналіз відповідності розподілу кількісних ознак закону нормального розподілу проводили за допомогою *W*-тесту Шапіро – Вілка. Використано критерій Стюдента для незалежних та пов'язаних вибірок (у випадку нормального закону розподілу), критерій Т Вілкоксона (у випадку закону розподілу, відмінного від нормального). Порівняння абсолютної і відносної (%) частот виявлення якісних (номінальних і рангових) показників проводили за таблицями спряження (кростабуляції) з оцінюванням критерію χ^2 Пірсона. Для визначення незалежних предикторів кінцевої точки проводили уніваріантний і покроковий мультіваріантний логістичний регресійний аналіз. Ступінь зв'язку факторних ознак із ризиком виникнення кінцевої точки оцінювали за допомогою відношення шансів, для якого визначали 95 % довірчий інтервал (ДІ). Рівнем статистичної значущості вважали $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Протягом періоду спостережень усім пацієнтам двічі проводили ЕхоКГ на II та III візитах (табл. 2).

У результаті спостереження протягом півроку виявлено статистично значущі зміни за такими показниками: збільшилися КДР ЛШ та його індекс у загальній групі та в групі жінок, КДО ЛШ у жінок, ІММЛШ у загальній групі та в групі жінок, базальний і поперечний діаметр ПШ та площа ПШ у діастолу, діаметр ЛА та КА, тиск у ЛП, показники E і E/E_m , а також регургітація на МК.

Зростання в динаміці розмірів порожнини ЛШ та його об'єму слід вважати виявами ремоделювання міокарда. Причому описані вище зміни зафіксовано в жінок. Відомо, що в пацієнтів, які брали участь у дослідженні RACE II, саме жіноча стать була чинником, статистично значуще пов'язаним з прогресуванням ремоделювання структур серця [57]. Дослідники пояснюють це можливими відмінностями в наявності або відсутності певних біологічних факторів, особливо в жінок у постклімактеричний період, в яких відсутні потенційні захисні ефекти естрогенів. Відомо, що профілі експресії генів у пацієнтів із уперше діагностованою СН також відрізняються в чоловіків і жінок. Крім того, в чоловіків та жінок

Таблиця 2

Динаміка ехокардіографічних показників під впливом лікування у хворих із постійною формою фібриляції передсердь, $M \pm m$ ($n=30$)

Показник	II візит	III візит
Діаметр ЛП, см	5,13±0,11	5,12±0,09
Жінки	4,91±0,17	4,96±0,16
Чоловіки	5,23±0,13	5,19±0,11
ІОЛП, мл/м ²	46,50±2,26	49,45±2,29
Індекс об'єму ПП, см/м ²	40,47±1,98	43,39±2,01
КДР, см	4,69±0,12	4,81±0,11*
Жінки	4,48±0,20	4,66±0,18*
Чоловіки	4,78±0,15	4,88±0,13
Індекс КДР інд, см/м ²	2,14±0,06	2,18±0,05*
Жінки	2,20±0,10	2,29±0,09*
Чоловіки	2,12±0,07	2,14±0,06
КДО, мл	104,50±6,65	110,40±6,02
Жінки	93,58±11,16	102,19±10,05*
Чоловіки	109,40±8,18	113,92±7,46
Індекс КДО, мл/м ²	48,61±2,87	50,98±2,45
Жінки	47,00±4,69	50,14±4,02
Чоловіки	49,34±3,65	51,34±3,11
КСР, см	3,31±0,12	3,39±0,11
Жінки	3,10±0,14	3,24±0,16*
Чоловіки	3,41±0,15	3,46±0,14
Індекс КСР, см/м ²	1,51±0,05	1,54±0,05
Жінки	1,52±0,07	1,59±0,08
Чоловіки	1,51±0,07	1,52±0,06
КСО, мл	47,04±4,63	49,47±4,49
Жінки	38,92±4,37	43,60±5,64
Чоловіки	50,69±6,31	51,99±5,93
Індекс КСО, мл/м ²	22,01±2,03	22,29±1,93
Жінки	19,61±1,96	20,59±2,41
Чоловіки	23,10±2,81	23,02±2,58
УО ЛШ, мл	57,45±3,28	60,93±2,39
ФВ ЛШ, %	56,13±1,61	55,70±1,31
Sm, см/с	6,55±0,19	6,89±0,16
ІММЛШ, г/м ²	96,56±5,16	101,50±4,81*
Жінки	84,46±5,94	95,09±4,52*
Чоловіки	102,00±6,73	104,20±6,58
ТМШП, см	1,40±0,04	1,44±0,04
Жінки	1,33±0,07	1,35±0,07
Чоловіки	1,43±0,05	1,48±0,04
ТЗСЛШ, см	1,23±0,03	1,24±0,03
Жінки	1,18±0,06	1,18±0,06
Чоловіки	1,26±0,03	1,26±0,03
ВТС ЛШ	0,53±0,02	0,52±0,01
ГЛШ (0-N, 1, 2, 3)	1,14±0,10	1,20±0,10
Жінки	1,22±0,22	1,33±0,24
Чоловіки	1,10±0,10	1,14±0,10
Повздовжній розмір ПШ, см	7,35±0,11	7,30±0,10
Базальний діаметр ПШ, см	3,60±0,08	3,77±0,07*
Поперечний діаметр ПШ, см	3,12±0,07	3,30±0,06*

Таблиця 2. Продовження

Кінцеводіастолічна площа ПШ, см ²	17,32±0,73	18,60±0,73*
Фракційна зміна площі ПШ, %	40,27±1,33	39,77±1,35
Товщина стінки ПШ, см	0,62±0,02	0,63±0,02
Stc, см/с	11,58±0,37	11,68±0,70
Діаметр ЛА, см	2,63±0,07	2,74±0,05*
Діаметр КА, см	3,36±0,07	3,44±0,07*
Тиск у ЛП, мм рт. ст.	13,78±0,81	15,15±0,88*
Тиск у ПП, мм рт. ст.	11,00±0,92	11,41±0,90
СТЛА, мм рт. ст.	41,20±1,84	39,38±1,87
ЛГ (0-N, 1, 2)	0,80±0,14	0,79±0,13
E, см/с	100,60±4,79	112,00±4,67*
Em медіальна, см/с	9,01±0,60	9,12±0,54
Em латеральна, см/с	13,14±0,70	13,19±0,54
E/Em	9,59±0,65	10,69±0,70*
IVRT, мс	64,76±2,45	63,67±2,48
DT E, мс	164,30±5,05	169,40±5,32
Тип ДД (0, 1, 2, 3)	1,90±0,77	1,93±0,74
Регургітація на ТК (0-N, 1, 2, 3)	1,96±0,16	2,12±0,16
Регургітація на МК (0-N, 1, 2, 3)	1,72±0,14	1,97±0,15*

Примітка. * – різниця показників статистично значуща порівняно з такими на II візиті ($P < 0,05$).

існують значні відмінності у складі субодиниць іонних каналів, що робить жінок більш чутливими до виникнення аритмій, пов'язаних із порушеннями реполяризації [57].

У жінок обстежуваної групи протягом періоду спостереження відзначено прогресування зростання ІММЛШ аж до виникнення ознак ГЛШ (ІММЛШ > 95 г/м²). ГЛШ, визначена за допомогою ЕхоКГ, є незалежним предиктором смерті від усіх причин та інсульту в пацієнтів із ФП [3]. Згідно з даними літератури, підвищення ІММЛШ асоційоване зі зростанням відношення E/Em, що використовується для оцінки ДД ЛШ. Також зростання ІММЛШ функціонально пов'язане з високим тиском у ЛП [31]. У досліджуваної групи хворих у динаміці зростали обидва зазначені показники, що свідчить про негативний вплив ПФФП на перебіг основного захворювання.

Пік E, зафіксований за допомогою імпульсної доплерографії, являє собою швидкість раннього діастолічного наповнення ЛШ, що відбувається з моменту закриття МК у діастолу [28]. Визначено, що висока швидкість піка E спостерігається в пацієнтів з помітно підвищеним тиском у ЛП за наявності аномального розслаблення і

підвищеної жорсткості стінок ЛШ [64]. Також встановлено, що при ФП пік E помірно корелює з тиском наповнення ЛШ і залежить від його розслаблення і тиску в ЛП [38]. Описані вище факти підтверджують отримані нами дані про підвищення тиску в ЛП у динаміці й частково пояснюють механізм збільшення ІММЛШ, зростання КДР та індексу КДР, а також наростання регургітації на МК і збільшення діаметра КА через підвищення кінцеводіастолічного тиску наповнення (КДТН) ЛШ. Для більш точної оцінки тиску в ЛШ застосовується показник E/Em, тобто відношення швидкості раннього діастолічного наповнення ЛШ до швидкості ранньої діастолічної хвилі на сегментах МК. Підтверджено можливість застосування цього відношення в пацієнтів із ПФФП [58]. У пацієнтів з ФП існує тісний взаємозв'язок E/Em із функціональними можливостями організму (ФК за NYHA і відстань, пройдена під час тесту із шестихвилинною ходьбою) та якістю життя (36-Item Health Survey) [50]. Тобто визначення E/Em дозволяє опосередковано оцінити функціональний стан організму та прогнозувати його динаміку. Також у цій когорті пацієнтів виявлено незалежний зв'язок E/Em із толерантністю до фізичного навантаження (VO_2max) [10, 55]. Відношення E/Em корелює з тиском заклинювання легеневих капілярів (а отже, тиском у ПП) у пацієнтів з ФП зі збереженою систолічною функцією ЛШ: E/Em ≥ 11 – предиктор підвищення тиску в ПП ≥ 15 мм рт. ст. [55]. Варто нагадати, що в обстежуваній групі пацієнтів при заключному візиті показник E/Em становив у середньому 10,69, тобто наближався до 11, і спостерігалася негативна динаміка, яка дає змогу прогнозувати подальше підвищення тиску в ПП (який під час III візиту вже був підвищеним – 11,41 мм рт. ст.), а отже, і зростання розмірів ПШ, що вже зафіксовано. Також існує значна кореляція E/Em і СТЛА із КДТН у хворих із ПФФП. E/Em > 16 та СТЛА > 32 мм рт. ст. можуть свідчити про КДТН > 15 мм рт. ст. у пацієнтів із ПФФП [1]. Зростання КДТН супроводжується гіпертрофією стінок ЛШ, а отже, й збільшенням ІММЛШ і зростанням КДР та індексу КДР, а також може провокувати наростання регургітації на МК і збільшення діаметра КА, що спостерігали в обстежуваних хворих. Відомо, що відношення E/Em > 15 є предиктором підвищення рівня смертності у хворих із ПФФП [47]. Тому його негативна динаміка в обстежуваних пацієнтів також має важливе прогностичне значення.

У пацієнтів із ПФФП порівняно з персистентною формою ФП та синусовим ритмом більш виражене ремоделювання структур серця, що виявляється значною дилатацією ЛП, порушенням систолічної функції та ДД ЛШ, а також підвищеним систолічним та діастолічним тиском у ЛА [20]. Відомо, що ДД ЛШ, виявом якої є підвищення піка Е та зростання відношення E/E_m , сприяє ремоделюванню ЛП. Зростання індексу його об'єму як вираження тяжкості ДД пов'язане з ГЛШ, систолічною дисфункцією і КДТН ЛШ [54]. Описані вище зміни зафіксовані в досліджуваній групі хворих, вони створюють патологічне зачароване коло. Механізми взаємозв'язку та взаємного впливу викладені вище.

Визначено, що ФП неклапанної етіології, на відміну від клапанної, впливає на розміри обох передсердь однаково. Таким чином, оцінка функції ПП та ЛП важлива у хворих із ПФФП [5]. Дилатація ЛП і ПП пов'язана з дилатацією мітрального та трикуспідального кілець, розташованих на їх нижньому краї [36, 44, 53, 66]. Дилатація останніх спричиняє виникнення регургітації МК і ТК [6, 23, 60] навіть незважаючи на нормальну анатомію клапанів та рухливість їх стулок [43]. Також відомо, що ПФФП пов'язана із регургітацією ТК [40, 62, 65, 66] і меншою мірою – із регургітацією МК. Розмір ЛП і діаметр мітрального кільця зростають у пацієнтів за умов наявності регургітації ТК [43]. Усі описані вище зміни відзначено в обстежуваних пацієнтів. Негативну динаміку саме регургітації МК можна пояснити, на нашу думку, приєднанням до згаданих вище механізмів ще і підвищення тиску в ЛП та КДТН ЛШ, які докладно описані при оцінці ДД.

Функціонування ПШ у пацієнтів із ФП вивчено недостатньо, хоча значення серцевого ритму для нього добре відомо [48]. При ПФФП функція ПШ, виражена фракційною зміною площі, залежить від тривалості інтервалу RR, що передувало вимірюванню, та середньої ЧСС [12]. При порівнянні розмірів ПШ у пацієнтів із ФП діаметр ПШ помітно більший, ніж у осіб без аритмії [9]. Отримані нами дані збігаються з результатами описаних вище досліджень. На нашу думку, механізм описаних явищ такий: ПШ перевантажений об'ємом за рахунок регургітації ТК, крім того, паралельно йде перевантаження тиском від ПП, де він вищий, ніж у нормі, а також за рахунок малого кола кровообігу (підвищення тиску в ЛП, зростання СТА). У ПШ фізіологічно відсут-

ній такий потужний компенсаційний механізм, як гіпертрофія, тому на описані вище зміни він може реагувати лише збільшенням розмірів, що і спостерігається у досліджуваній групі хворих.

На наступному етапі дослідження виявляли критичне значення ЧСС як предиктор негативної динаміки показників структурно-функціонального стану міокарда та внутрішньосерцевої гемодинаміки за даними ЕхоКГ у пацієнтів із ПФФП протягом піврічного спостереження. Проведений кореляційний аналіз виявив зв'язок систолічної швидкості руху кільця МК та ступеня регургітації на МК із показником середньодобової ЧСС за даними 24-годинного холтерівського моніторингу ЕКГ, зафіксованим на III візиті. Для вибору порогу ЧСС, при якій спостерігається зниження швидкості Sm, використано метод побудови та аналізу кривих операційних характеристик (ROC-кривих). Оцінюючи показник Sm, нормою вважали систолічну швидкість руху кільця МК $\geq (8,4 \pm 1,4)$ см/с, а порушенням – $< 7,0$ см/с [3]. На рис. 1 наведено ROC-крива для цього аналізу.

При проведенні аналізу встановлено наявність зв'язку показників Sm та ЧСС (площа під ROC-кривою AUC 0,69 (95 % ДІ 0,55–0,80); $P=0,01$).

Прогностичні характеристики тесту при різних порогових значеннях ЧСС наведено в табл. 3.

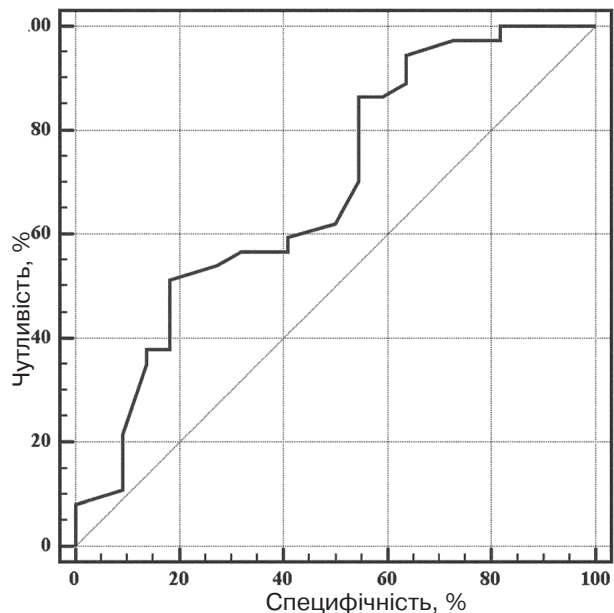


Рис. 1. ROC-крива прогнозування показника Sm за даними середньої ЧСС у хворих із постійною формою фібриляції передсердь.

Таблиця 3

Прогностичні характеристики тесту оцінки показника Sm при різних порогових значеннях ЧСС у хворих із постійною формою фібриляції передсердь

Показник	Чутливість	95 % ДІ	Специфічність	95 % ДІ
≤ 76	10,81	3,0–25,4	90,91	70,8–98,9
≤ 83	21,62	9,8–38,2	90,91	70,8–98,9
≤ 84	35,14	20,2–52,5	86,36	65,1–97,1
≤ 86	37,84	22,5–55,2	86,36	65,1–97,1
≤ 87	37,84	22,5–55,2	81,82	59,7–94,8
≤ 89	51,35	34,4–68,1	81,82	59,7–94,8
≤ 90	54,05	36,9–70,5	72,73	49,8–89,3
≤ 91	56,76	39,5–72,9	68,18	45,1–86,1
≤ 92	56,76	39,5–72,9	59,09	36,4–79,3
≤ 93	59,46	42,1–75,2	59,09	36,4–79,3
≤ 94	62,16	44,8–77,5	50,00	28,2–71,8
≤ 95	70,27	53,0–84,1	45,45	24,4–67,8
≤ 99	86,49	71,2–95,5	45,45	24,4–67,8
≤ 101	86,49	71,2–95,5	40,91	20,7–63,6

При виборі значення порогу показника ЧСС отримуємо 91 за 1 хв. Тобто при ЧСС > 91 за 1 хв прогнозується зниження систолічної функції серця, тобто $Sm < 7,0$ см/с, а при ЧСС ≤ 91 за 1 хв прогнозується $Sm \geq 7,0$ см/с. Для обраного порогу чутливість тесту становить 56,8 % (95 % ДІ 39,5–72,9 %), специфічність – 68,2 % (95 % ДІ 45,1–86,1 %).

Показник Sm використовується для оцінки систолічної функції серця в пацієнтів із СН як із систолічною дисфункцією ЛШ, так і без неї [16, 47]. У загальній популяції порушення систолічної функції за даними тканинного доплера пов'язане з високим ризиком виникнення серцево-судинних подій, навіть коли звичайні ехокардіографічні показники свідчать про її норму, а також є потужним і незалежним предиктором смерті [32, 33]. Важливо відзначити, що показник Sm забезпечує прогностичну інформацію про серцево-судинну захворюваність та смертність незалежно від традиційних біомаркерів і чинників ризику [32]. У пацієнтів із ФП зниження систолічної швидкості руху кільця МК може бути передвісником виникнення серцево-судинних подій та сильним предиктором смертності [16, 56]. Саме тому з огляду на дані літератури виявлення негативного впливу високої ЧСС на зниження показника Sm у пацієнтів із ПФФП має важливе прогностичне значення.

Під час аналізу також було встановлено зв'язок ступеня регургітації на МК із показником

ЧСС. Для вибору порогового значення ЧСС, при якому спостерігається посилення регургітації на МК, було використано метод побудови та аналізу кривих операційних характеристик (ROC-кривих). У процесі дослідження нормою для ступеня регургітації на МК вважали її відсутність (0) або мінімальне вираження (1), а наростанням ступеня – значення 2 або 3. На рис. 2 наведена ROC-крива для цього тесту.

При проведенні аналізу виявлено зв'язок регургітації на МК та ЧСС (площа під ROC-кривою AUC 0,69 (95 % ДІ 0,55–0,80); $P=0,01$). Прогностичні характеристики тесту при різних порогових значеннях ЧСС наведено в табл. 4.

Під час вибору порогу ЧСС, при якому чутливість та специфічність тесту будуть близькими, отримуємо 91 за 1 хв. Тобто при ЧСС > 91 за 1 хв прогнозується посилення регургітації (2 або 3), а при ЧСС ≤ 91 за 1 хв – її мінімальні вияви або відсутність (1 або 0). Для обраного порогу чутливість тесту становить 56,8 % (95 % ДІ 39,5–72,9 %), специфічність – 68,2 % (95 % ДІ 45,1–86,1 %).

Щодо впливу ЧСС на ступінь регургітації крові на МК варто відзначити, що зафіксована негативна динаміка протягом піврічного спостереження, на нашу думку, пов'язана із застосованою стратегією контролю, а механізм прогресування вже описаний вище.

Також протягом періоду спостереження порівнювали отримані ехокардіографічні показ-

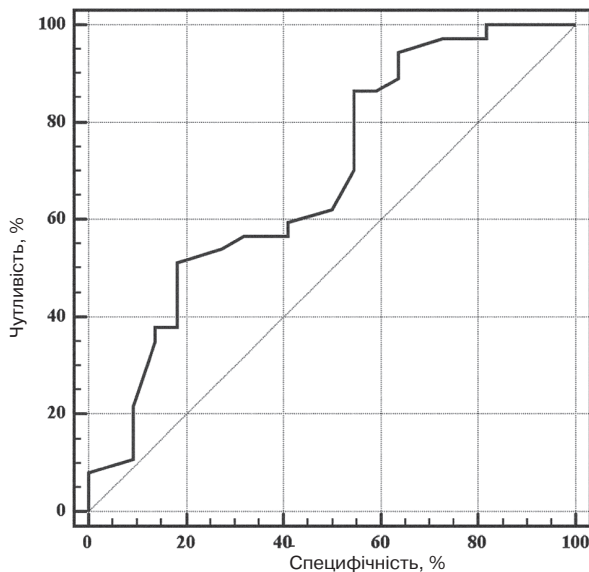


Рис. 2. ROC-крива прогнозування ступеня регургітації на МК за даними середньої ЧСС у хворих із постійною формою фібриляції передсердь.

Таблиця 4

Прогностичні характеристики тесту оцінки ступеня регургітації на МК при різних порогових значеннях показника ЧСС у хворих із постійною формою фібриляції передсердь

Показник	Чутливість	95 % ДІ	Специфічність	95 % ДІ
≤ 76	10,81	3,0–25,4	90,91	70,8–98,9
≤ 83	21,62	9,8–38,2	90,91	70,8–98,9
≤ 84	35,14	20,2–52,5	86,36	65,1–97,1
≤ 86	37,84	22,5–55,2	86,36	65,1–97,1
≤ 87	37,84	22,5–55,2	81,82	59,7–94,8
≤ 89	51,35	34,4–68,1	81,82	59,7–94,8
≤ 90	54,05	36,9–70,5	72,73	49,8–89,3
≤ 91	56,76	39,5–72,9	68,18	45,1–86,1
≤ 92	56,76	39,5–72,9	59,09	36,4–79,3
≤ 93	59,46	42,1–75,2	59,09	36,4–79,3
≤ 94	62,16	44,8–77,5	50,00	28,2–71,8
≤ 95	70,27	53,0–84,1	45,45	24,4–67,8
≤ 99	86,49	71,2–95,5	45,45	24,4–67,8
≤ 101	86,49	71,2–95,5	40,91	20,7–63,6

Таблиця 5

Динаміка ехокардіографічних показників при жорсткому і м'якому контролі ЧСС у хворих із постійною формою фібриляції передсердь, $M \pm m$

Показник	Жорсткий контроль		М'який контроль	
	II візит	III візит	II візит	III візит
Діаметр ЛП, см	5,21±0,29	5,14±0,13	5,10±0,11	5,10±0,13
Жінки	4,90±0,58	5,05±0,29	4,92±0,07	4,85±0,04
Чоловіки	5,39±0,33	5,18±0,15	5,18±0,15	5,20±0,17
ЮЛП, мл/м ²	45,28±4,19	50,90±3,64	46,97±2,73	47,99±2,85
Індекс об'єму ПП, см/м ²	37,20±3,16	44,25±2,94	41,71±2,44	42,53±2,84
КДР, см	5,00±0,32	4,96±0,16	4,57±0,11	4,67±0,13
Жінки	4,92±0,54	4,91±0,26	4,26±0,11	4,35±0,18
Чоловіки	5,05±0,45	4,98±0,22	4,69±0,14	4,78±0,16
Індекс КДР інд, см/м ²	2,25±0,13	2,25±0,07	2,10±0,06	2,11±0,06
Жінки	2,37±0,22	2,39±0,11	2,11±0,09	2,16±0,14
Чоловіки	2,19±0,18	2,18±0,09	2,10±0,08	2,10±0,07
КДО, мл	122,96±18,17	118,35±9,86	97,45±5,71	102,45±6,62
Жінки	117,67±30,71	115,04±15,25	81,53±4,79	86,13±7,94
Чоловіки	126,14±25,19	120,01±13,19	103,81±7,19	108,38±7,97
Індекс КДО, мл/м ²	56,45±7,72	54,43±3,99	45,63±2,52	47,53±2,71
Жінки	57,30±11,98	54,96±5,66	41,85±2,87	44,12±4,68
Чоловіки	55,94±11,12	54,16±5,47	47,14±3,30	48,77±3,32
КСР, см	3,56±0,32	3,47±0,18	3,22±0,10	3,31±0,13
Жінки	3,29±0,32	3,41±0,23	3,01±0,14	3,03±0,20
Чоловіки	3,72±0,49	3,50±0,25	3,31±0,13	3,42±0,16
Індекс КСР, см/м ²	1,60±0,13	1,58±0,08	1,48±0,05	1,50±0,06
Жінки	1,58±0,14	1,66±0,10	1,49±0,09	1,50±0,13
Чоловіки	1,61±0,21	1,54±0,10	1,48±0,06	1,50±0,07
КСО, мл	57,74±13,71	52,85±7,80	42,96±3,64	46,09±4,58
Жінки	45,20±11,28	49,28±8,91	35,78±3,81	36,50±5,35
Чоловіки	65,26±21,23	54,63±11,10	45,83±4,73	49,58±5,70

ники на кожному з візитів при різних стратегіях контролю ЧСС. На момент II візиту в 9 пацієнтів (3 жінки та 6 чоловіків) вдалося досягнути жорсткого, а у 21 (6 жінок та 15 чоловіків) – м'якого контролю ЧСС. Через півроку на III візиті досягнення контролю ЧСС відзначено відповідно у 15 (5 жінок та 10 чоловіків) та 15 (4 жінки та 11 чоловіків) хворих.

При жорсткому контролі ЧСС у пацієнтів досліджуваної групи протягом періоду спостереження статистично значущих змін показників ЕхоКГ не виявлено.

У хворих, при лікуванні яких застосовували стратегію м'якого контролю ЧСС, через 6 міс спостереження зафіксовано такі статистично значущі зміни показників ЕхоКГ: збільшилася ТМШП, збільшився базальний ПШ, зменшилася фракційна зміна площі ПШ та збільшився діаметр ЛА (табл. 5). Тобто спостерігалось наростання ГЛШ та збільшення розмірів ПШ; механізми виникнення цих змін описано вище. Варто

Таблиця 5. Продовження

Індекс КСО, мл/м ²	26,50±5,91	23,65±3,40	20,30±1,66	20,93±1,91
Жінки	22,07±4,38	22,08±3,79	18,38±2,11	18,72±2,99
Чоловіки	29,16±9,35	24,44±4,86	21,07±2,18	21,74±2,39
УО ЛШ, мл	65,23±7,73	65,51±3,27	54,49±3,35	56,35±3,14
ФВ ЛШ, %	55,86±3,75	55,90±1,88	56,23±1,76	55,49±1,90
Sm, см/с	6,25±0,19	6,75±0,19	6,66±0,25	7,03±0,26
ІММЛШ, г/м ²	105,73±15,91	103,45±8,44	93,06±3,94	99,47±4,92
Жінки	82,37±16,07	93,56±7,57	85,50±5,70	97,00±4,95
Чоловіки	119,74±22,37	108,40±12,05	96,09±4,92	100,37±6,58
ТМШП, см	1,41±0,10	1,43±0,06	1,40±0,04	1,45±0,05*
Жінки	1,25±0,19	1,31±0,10	1,37±0,06	1,40±0,10
Чоловіки	1,51±0,09	1,49±0,07	1,40±0,05	1,46±0,06
ТЗСЛШ, см	1,25±0,07	1,23±0,04	1,23±0,03	1,25±0,03
Жінки	1,19±0,16	1,17±0,10	1,18±0,05	1,20±0,07
Чоловіки	1,28±0,06	1,27±0,04	1,25±0,04	1,26±0,04
ВТС ЛШ	0,51±0,03	0,50±0,02	0,55±0,02	0,54±0,02
ГЛШ (0-N, 1, 2, 3)	1,25±0,25	1,20±0,14	1,10±0,10	1,20±0,14
Жінки	1,00±0,58	1,20±0,38	1,33±0,21	1,50±0,29
Чоловіки	1,40±0,24	1,20±0,13	1,00±0,10	1,09±0,16
Повздовжній розмір ПШ, см	7,43±0,27	7,22±0,13	7,31±0,12	7,37±0,15
Базальний діаметр ПШ, см	3,58±0,13	3,79±0,10	3,60±1,10	3,74±0,10*
Поперечний діаметр ПШ, см	3,11±0,12	3,29±0,10	3,12±0,09	3,30±0,08
Кінцеводіастична площа ПШ, см ²	16,48±0,39	18,43±1,14	17,70±1,03	18,81±0,85
Фракційна зміна площі ПШ, %	40,73±2,40	42,65±1,92°	40,07±1,70	35,93±0,78*
Товщина стінки ПШ, см	0,63±0,05	0,62±0,03	0,62±0,02	0,64±0,02
Stc, см/с	11,84±0,78	12,54±1,25	11,48±0,43	10,81±0,60
Діаметр ЛА, см	2,65±0,20	2,68±0,08	2,63±0,06	2,81±0,06*
Діаметр КА, см	3,41±0,19	3,43±0,11	3,35±0,07	3,47±0,07
Тиск у ЛП, мм рт. ст.	14,44±1,60	14,61±1,13	13,54±0,96	15,70±1,36
Тиск у ПП, мм рт. ст.	13,00±1,29	12,64±1,08	10,26±1,14	10,08±1,41
СТЛА, мм рт. ст.	36,67±2,19	39,85±2,88	43,14±2,30	38,82±2,39
ЛГ (0-N, 1, 2)	0,50±0,22	0,77±0,20	0,93±0,16	0,82±0,18
E, см/с	107,65±9,75	112,54±7,37	97,96±5,52	111,46±5,99
Em медіальна, см/с	8,32±0,58	9,32±0,56	9,32±0,82	8,77±1,21
Em латеральна, см/с	12,63±0,70	12,96±0,57	13,34±0,94	13,41±0,94
E/Em	10,11±1,29	10,25±0,91	9,38±0,77	11,13±1,09
IVRT, мс	65,38±4,31	63,27±3,58	64,52±3,02	64,07±3,56
DT E, мс	182,88±8,61	174,47±7,23	157,19±5,50	164,40±7,82
Тип ДД (0, 1, 2, 3)	1,75±0,31	1,73±0,21	1,95±0,16	2,13±0,17
Регургітація на ТК (0-N, 1, 2, 3)	2,14±0,34	2,31±0,21	1,89±0,18	1,92±0,24
Регургітація на МК (0-N, 1, 2, 3)	1,88±0,23	2,07±0,21	1,67±0,17	1,87±0,22

Примітка. * – різниця показників статистично значуща порівняно з такими на II візиті при м'якому контролі ЧСС ($P<0,05$).

° – різниця показників статистично значуща порівняно з такими на III візиті при м'якому контролі ЧСС ($P<0,05$).

звернути увагу, що визначення ТМШП за допомогою ЕхоКГ може поліпшити стратифікацію ризику виникнення серцево-судинних подій у пацієнтів з ФП та підвищити можливість регресу ГЛШ, як однієї з основних мішеней для терапії в цієї когорти пацієнтів [3].

На наступному етапі порівнювали показники ЕхоКГ на II і III візитах при різних стратегіях контролю ЧСС. У пацієнтів досліджуваної групи за умови досягнення жорсткого контролю ЧСС через півроку статистично значуще зростає фракційна зміна площі ПШ (див. табл. 5). Отже,

жорсткий контроль ЧСС стимулює регрес негативних змін функції ПШ, тим самим запобігаючи наростанню виявів застою в малому колі кровообігу і прогресуванню симптомів СН.

Висновки

1. Протягом 6 місяців спостереження у хворих із постійною формою фібриляції передсердь неклапанної етіології спостерігається наростання діастолічної дисфункції лівого шлуночка, порушення роботи клапанних структур серця та збільшення розмірів його камер через перевантаження їх тиском, більш виражене в жінок.

2. Зафіксована під час холтерівського моніторингу електрокардіограми середньодобова частота скорочень серця більше 91 за 1 хв є предиктором погіршення систолічної функції серця за даними тканниної доплерографії та прогресування розладів внутрішньосерцевої гемодинаміки.

3. Жорсткий контроль частоти скорочень серця має перевагу перед м'яким щодо поліпшення структурно-функціонального стану міокарда, розмірів та скоротливості правих відділів серця.

Конфлікту інтересів немає.

Усі автори зробили значний внесок у написання цієї статті та схвалили її остаточну версію.

Література

1. Ahn J., Kim D., Kim T. Pulmonary arterial systolic pressure and E/e' in the evaluation of left ventricular filling pressure: assessment of patients with atrial fibrillation // *Herz.*– 2015.– Vol. 40 (2).– P. 298–303.
2. Al-Omari M.A., Finstuen J., Appleton C.P., Barnes M.E., Tsang T.S. Echocardiographic assessment of left ventricular diastolic function and filling pressure in atrial fibrillation // *Am. J. Cardiol.*– 2008.– Vol. 101 (12).– P. 1759–1765.
3. Apostolakis S., Sullivan R.M., Olshansky B., Lip G.Y. Left ventricular geometry and outcomes in patients with atrial fibrillation: the AFFIRM Trial // *Int. J. Cardiol.*– 2014.– Vol. 170 (3).– P. 303–308.
4. Ball J., Carrington M.J., McMurray J.J., Stewart S. Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century // *Int. J. Cardiol.*– 2013.– Vol. 167 (5).– P. 1807–1824.
5. Bilge M., Eryonucu B., Güler N., Erkoç R. Right atrial appendage function in patients with chronic nonvalvular atrial fibrillation // *Jpn. Heart J.*– 2000.– Vol. 41 (4).– P. 451–462.
6. Boltwood C.M., Tei C., Wong M., Shah P.M. Quantitative echocardiography of the mitral complex in dilated cardiomyopathy: The mechanism of functional mitral regurgitation // *Circulation.*– 1983.– Vol. 68 (3).– P. 498–508.
7. Bossone E., D'Andrea A., D'Alto M. et al. Echocardiography in pulmonary arterial hypertension: from diagnosis to prognosis // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2013.– Vol. 26 (1).– P. 1–14.
8. Caldwell J.C., Mamas M.A. Heart failure, diastolic dysfunction and atrial fibrillation; mechanistic insight of a complex inter-relationship // *Heart Fail. Rev.*– 2012.– Vol. 17 (1).– P. 27–33.
9. Celebi O., Agactigen A., Sahin T. et al. Right ventricular functions in patients with permanent and paroxysmal atrial fibrillation // *Eur. J. Echocardiogr.*– 2005.– Vol. 6 (1).– P. 24.
10. Chen S., He R., Li W. et al. Relationship between E/Em ratio and exercise capacity in patients with atrial fibrillation // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.*– 2014.– Vol. 94 (35).– P. 2745–2759.
11. Chiang C.E., Naditch-Brûlé L., Murin J. et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.*– 2012.– Vol. 5 (4).– P. 632–639.
12. Chou S.H., Kuo C.T., Hsu L.A., Ho W.J., Wang C.L. Single-beat determination of right ventricular function in patients with atrial fibrillation // *Echocardiography.*– 2010.– Vol. 27 (10).– P. 1188–1193.
13. Clark D.M., Plumb V.J., Epstein A.E., Kay G.N. Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 1997.– Vol. 30 (4).– P. 1039–1045.
14. Dalen H., Thorstensen A., Vatten L.J., Aase S.A., Stoylen A. Reference values and distribution of conventional echocardiographic Doppler measures and longitudinal tissue Doppler velocities in a population free from cardiovascular disease // *Circ. Cardiovasc. Imaging.*– 2010. Vol. 3 (5).– P. 614–622.
15. Daoud E.G., Weiss R., Bahu M. et al. Effect of an irregular ventricular rhythm on cardiac output // *Am. J. Cardiol.*– 1996.– Vol. 78 (12).– P. 1433–1436.
16. Daskalov I.R., Daskalova I.K., Demirevska L.D., Atzev B.G. The relationship between mitral annular systolic velocity and ejection fraction in patients with preserved global systolic function of the left ventricle // *BMC Cardiovascular Disorders.*– 2013.– Vol. 26 (13).– P. 92.
17. Dons M., Biering-Sørensen T., Jensen J.S. et al. Systolic and Diastolic Function by Tissue Doppler Imaging Predicts Mortality in Patients with Atrial Fibrillation // *J. Atr. Fibrillation.*– 2015.– Vol. 8 (1).– P. 1241.
18. El Aouar L.M., Meyerfreud D., Magalhães P. Relationship between left atrial volume and diastolic dysfunction in 500 Brazilian patients // *Arq. Bras. Cardiol.*– 2013.– Vol. 101 (1).– P. 52–58.
19. Falk R.H. Atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.*– 2001.– Vol. 344 (24).– P. 1067–1078.
20. Fuchs T., Baron E.L., Leitman M. et al. Does chronic atrial fibrillation induce cardiac remodeling? // *Echocardiography.*– 2013.– Vol. 30 (2).– P. 140–146.
21. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A. et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study // *JAMA.*– 2001.– Vol. 285 (18).– P. 2370–2375.
22. Grogan M., Smith H.C., Gersh B.J., Wood D.L. Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.*– 1992.– Vol. 69 (19).– P. 1570–1573.
23. He S., Fontaine A.A., Schwammenthal E., Yoganathan A.P., Levine R.A. Integrated mechanism for functional mitral regurgitation: Leaflet restriction versus coapting force: in vitro studies // *Circulation.*– 1997.– Vol. 96 (6).– P. 1826–1834.
24. Kim E.Y., Choi Y.H., Hyeon C.W. et al. Relation between RR intervals and early diastolic mitral annular velocities in atrial fibrillation // *Korean Circ. J.*– 2012.– Vol. 42 (9).– P. 618–624.
25. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // *Eur. Heart J.*– 2016.– Vol. 37 (38).– P. 2893–2962.
26. Ko H.S., Lee K.J., Kim S.W., et al. Prediction of left ventricular peak ejection velocity by preceding and prepreceding RR intervals in atrial fibrillation: a new method to adjust the influence

- between two intervals // *J. Korean Med. Sci.*– 2002.– Vol. 17 (6).– P. 743–748.
27. Kosiuk J., Van Belle Y., Bode K. et al. Left ventricular diastolic dysfunction in atrial fibrillation: predictors and relation with symptom severity // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*– 2012.– Vol. 23 (10).– P. 1073–1077.
28. Kozan O., Nazli C., Kinay O. et al. Use of intraventricular dispersion of the peak diastolic flow velocity as a marker of left ventricular diastolic dysfunction in patients with atrial fibrillation // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 1998.– Vol. 11 (11).– P. 1036–1043.
29. Krijthe B.P., Kunst A., Benjamin E.J. et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060 // *Eur. Heart. J.*– 2013.– Vol. 34.– P. 2746–2751.
30. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2015.– Vol. 28 (1).– P. 1–39.
31. Lim Y.H., Lee J.U., Kim K.S. et al. Association between inappropriateness of left ventricular mass and left ventricular diastolic dysfunction: a study using the tissue Doppler parameter, e/e' // *Korean Circ. J.*– 2009.– Vol. 39 (4).– P. 138–144.
32. Mogelvang R., Biering-Sørensen T., Jensen J.S. Tissue Doppler echocardiography predicts acute myocardial infarction, heart failure, and cardiovascular death in the general population // *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging.*– 2015.– Vol. 16 (12).– P. 1331–1337.
33. Mogelvang R., Sogaard P., Pedersen S.A. Cardiac dysfunction assessed by echocardiographic tissue Doppler imaging is an independent predictor of mortality in the general population // *Circulation.*– 2009.– Vol. 119 (20).– P. 2679–2685.
34. Mulder B.A., Van Velthuisen D.J., Crijns H.J. et al. Lenient vs. strict rate control in patients with atrial fibrillation and heart failure: a post-hoc analysis of the RACE II study // *Eur. J. Heart Fail.*– 2013.– Vol. 15 (11).– P. 311–318.
35. Murin J., Naditch-Brülé L., Brette S. et al. Clinical characteristics, management, and control of permanent vs. nonpermanent atrial fibrillation: insights from the RealiseAF survey // *PLoS One.*– 2014.– 9(1).– e86443.
36. Mutlak D., Lessick J., Reisner S.A. Echocardiography-based spectrum of severe tricuspid regurgitation: the frequency of apparently idiopathic tricuspid regurgitation // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2007.– Vol. 20 (4).– P. 405–408.
37. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography // *Eur. J. Echocardiography.*– 2009.– Vol. 10 (2).– P. 165–193.
38. Nagueh S.F., Kopelen H.A., Quinones M.A. Assessment of left ventricular filling pressures by Doppler in the presence of atrial fibrillation // *Circulation.*– 1996.– Vol. 94 (4).– P. 2138–2145.
39. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., Byrd B.F. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2016.– Vol. 29 (4).– P. 277–314.
40. Najib M.Q., Vinales K.L., Vittala S.S. et al. Predictors for the development of severe tricuspid regurgitation with anatomically normal valve in patients with atrial fibrillation // *Echocardiography.*– 2012.– Vol. 29 (2).– P. 140–146.
41. Nishimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O. et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2014.– Vol. 63 (22).– P. 2438–2488.
42. Okura H., Takada Y., Kubo T. et al. Tissue Doppler-derived index of left ventricular filling pressure, E/E' , predicts survival of patients with non-valvular atrial fibrillation // *Heart.*– 2006.– Vol. 92 (2).– P. 1248–1252.
43. Oren M., Oren O., Feldman A., Bloch L., Turgeman Y. Permanent lone atrial fibrillation and atrioventricular valve regurgitation: may the former lead to the latter? // *J. Heart. Valve Dis.*– 2014.– Vol. 23 (6).– P. 759–764.
44. Otsuji Y., Kumano-hoso T., Yoshifuku S. et al. Isolated annular dilatation does not usually cause important mitral regurgitation: Comparison between patients with lone atrial fibrillation and idiopathic or ischemic cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2002.– Vol. 39 (10).– P. 1651–1656.
45. Ozkurt Y., Ozpelit E., Aslan O., Goldeli O. The effect of strict rate control on B-type natriuretic peptide values and echocardiographic parameters in chronic atrial fibrillation // *Kardiol. Pol.*– 2014.– Vol. 72 (10).– P. 934–940.
46. Packer D.L., Bardy G.H., Worley S.J. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction // *Am. J. Cardiol.*– 1986.– Vol. 57 (8).– P. 563–570.
47. Park S.J., Lee S.C., Jang S.Y. et al. E/e' ratio is a strong prognostic predictor of mortality in patients with non-valvular atrial fibrillation with preserved left ventricular systolic function // *Circ J.*– 2011.– Vol. 75 (10).– P. 2350–2356.
48. Park Y.S., Park J.H., Ahn K.T. Usefulness of mitral annular systolic velocity in the detection of left ventricular systolic dysfunction: comparison with three dimensional echocardiographic data // *J. Cardiovasc. Ultrasound.*– 2010.– Vol. 18 (1).– P. 1–5.
49. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *Eur. Heart. J.*– 2016.– Vol. 37 (27).– P. 2129–2200.
50. Punjani S., Wu W.C., Cohen S., Sharma S.C., Choudhary G. Echocardiographic indices of diastolic function relate to functional capacity and quality of life in ambulatory men with atrial fibrillation // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2011.– Vol. 24 (5).– P. 533–540.
51. Rawles J.M. What is meant by a «controlled» ventricular rate in atrial fibrillation? // *Br. Heart J.*– 1990.– Vol. 63 (3).– P. 157–161.
52. Rudski L.G., Lai W.W., Afilalo J. et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2010.– Vol. 23 (7).– P. 685–713.
53. Sanfilippo A.J., Abascal V.M., Sheehan M. et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation: A prospective echocardiographic study // *Circulation.*– 1990.– Vol. 82 (3).– P. 792–797.
54. Schumacher B., Luderitz B. Rate issues in atrial fibrillation: consequences of tachycardia and therapy for rate control // *Am. J. Cardiol.*– 1998.– Vol. 82 (8A).– P. 29N–36N.
55. Sénéchal M., O'Connor K., Deblois J. et al. A simple Doppler echocardiography method to evaluate pulmonary capillary wedge pressure in patients with atrial fibrillation // *Echocardiography.*– 2008.– Vol. 25 (1).– P. 57–63.
56. Shin H.W., Kim H., Son J. et al. Tissue Doppler imaging as a prognostic marker for cardiovascular events in heart failure with preserved ejection fraction and atrial fibrillation // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2010.– Vol. 23 (7).– P. 755–761.
57. Smit M.D., Crijns H.J., Tijssen J.G., et al. Effect of lenient versus strict rate control on cardiac remodeling in patients with atrial fibrillation data of the RACE II (Rate Control Efficacy in permanent atrial fibrillation II) study // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2011.– Vol. 58 (9).– P. 942–949.
58. Sohn D.W., Song J.M., Zo J.H. et al. Mitral annulus velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function in atrial fibrillation // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 1999.– Vol. 12 (11).– P. 927–931.
59. Steinberg B.A., Kim S., Thomas L. Increased Heart Rate Is Associated With Higher Mortality in Patients With Atrial Fibrillation

(AF): Results From the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of AF (ORBIT-AF) // J. Am. Heart. Assoc.– 2015.– Vol. 4 (9).– P. e002031.

60. Tanimoto M., Pai R.G. Effect of isolated left atrial enlargement on mitral annular size and valve competence // Am. J. Cardiol.– 1996.– Vol. 77 (9).– P. 769–774.

61. Van Gelder I.C., Groenveld H.F., Harry J.G.M. et al. Lenient versus Strict Rate Control in Patients with Atrial Fibrillation // N. Engl. J. Med.– 2010.– Vol. 362 (15).– P. 1363–1373.

62. Waller B.F., Schlant R.C. Anatomy of the heart. In: Schlant R.C., Alexander R.W., editors. Hurst's the heart: Arteries and veins.– 8th ed. – N.Y.: McGraw-Hill, 1994.– P. 61.

63. Wyse D.G. Lenient Versus Strict Rate Control in Atrial

Fibrillation // J. Am. Coll. Cardiol.– 2011.– Vol. 58 (9).– P. 950–952.

64. Yamamoto K., Masuyama T., Tanouchi J. et al. Intraventricular dispersion of early diastolic filling: a new marker of left ventricular diastolic dysfunction // Am. Heart. J.– 1995.– Vol. 129 (2).– P. 291–299.

65. Yamasaki N., Kondo F., Kubo T. et al. Severe tricuspid regurgitation in the aged: atrial remodeling associated with long-standing atrial fibrillation // J. Cardiol.– 2006.– Vol. 48 (6).– P. 315–323.

66. Zhou X., Otsuji Y., Yoshifuku S. Impact of atrial fibrillation on tricuspid and mitral annular dilatation and valvular regurgitation // Circ. J.– 2002.– Vol. 66 (10).– P. 913–916.

Надійшла 5.09.2017 р.

Влияние частоты сокращений сердца на структурно-функциональное состояние миокарда и внутрисердечную гемодинамику у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий неклапанной этиологии

О.С. Сычёв¹, П.Б. Романюк¹, А.А. Бородай¹, В.Г. Гурьянов²

¹ ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», Киев

² Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Цель работы – оценить динамические изменения структурно-функционального состояния миокарда и внутрисердечной гемодинамики у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий (ПФФП) неклапанной этиологии на фоне применения β-адреноблокаторов, определить критическое значение частоты сокращений сердца (ЧСС) как предиктор негативной динамики показателей эхокардиографии (ЭхоКГ) при 6-месячном наблюдении, выявить преимущества одной из стратегий контроля ЧСС.

Материал и методы. В исследование последовательно включены 30 пациентов. Длительность наблюдения составила (238,3±17,0) сут, дизайн предусматривал три визита пациентов. Титрование дозы β-адреноблокаторов продолжалось (67,7±10,3) сут (интервал между I и II визитами). Прием максимальной или максимально переносимой дозы препарата длился (170,6±17,7) сут (интервал между II и III визитами). В течение периода наблюдения ЭхоКГ проводили дважды – на II и III визитах.

Результаты. Через 6 мес наблюдения выявлены следующие статистически значимые изменения: увеличение конечнодиастолического размера левого желудочка (ЛЖ) и его индекса в общей группе и в группе женщин; конечнодиастолического объема ЛЖ у женщин; индекса массы миокарда ЛЖ в общей группе и у женщин; базального и поперечного диаметров правого желудочка (ПЖ) и его площади в диастолу; давления в левом предсердии; ранней диастолической скорости наполнения ЛЖ и ее отношения к скорости систолической волны на сегментах митрального клапана (МК); диаметров легочной артерии и корня аорты; регургитации на МК. Проведенный корреляционный анализ выявил связь скорости систолического движения кольца МК и степени регургитации на МК с показателем среднесуточной ЧСС по данным 24-часового холтеровского мониторирования ЭКГ. При мягком контроле ЧСС через 6 мес значительно увеличилась толщина межжелудочковой перегородки, базальный диаметр ПЖ, диаметр легочной артерии, уменьшилось фракционное изменение площади ПЖ. При достижении жесткого контроля ЧСС по сравнению с мягким контролем через полгода значительно возрастает фракционное изменение площади ПЖ.

Выводы. В течение 6 мес наблюдения у больных с ПФФП наблюдается нарастание диастолической дисфункции ЛЖ, нарушение работы клапанных структур сердца и увеличение размеров его камер за счет перегрузки их давлением, более выраженное у женщин. Зафиксированная во время холтеровского мониторирования ЭКГ среднесуточная ЧСС > 91 в 1 мин является предиктором ухудшения систолической функции сердца по данным тканевой доплерографии и прогрессирования расстройств внутрисердечной гемодинамики. Жесткий контроль ЧСС имеет преимущество перед мягким контролем в улучшении структурно-функционального состояния миокарда, размеров и сократимости правых отделов сердца.

Ключевые слова: постоянная форма фибрилляции предсердий, контроль частоты сокращений сердца, структурно-функциональное состояние миокарда, внутрисердечная гемодинамика, эхокардиография.

The heart rate influence on the myocardial structural and functional state and intracardiac hemodynamics in patients with non-valvular permanent atrial fibrillation

O.S. Sychov¹, P.B. Romaniuk¹, A.O. Borodai¹, V.H. Hurianov²

¹ National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

² O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The aim – to estimate changes of the myocardial structural and functional state and intracardiac hemodynamics in patients with non-valvular permanent atrial fibrillation (PAF) under treatment with β -blockers (BB), to determine the critical value of the heart rate being a negative predictor of the echocardiographic parameters during 6 month monitoring, to identify the preference for one of the HR control strategies.

Material and methods. 30 patients were included in this study. The duration of observation was 238.3 ± 17.0 days, it consisted in 3 visits. Titration of the BB dose lasted 67.7 ± 10.3 days (the interval between the first and second visits). Treatment with maximal or maximal tolerable dose of BB lasted 170.6 ± 17.7 days (the interval between the second and final visits). During the follow-up period, echocardiography was performed twice – at 2 and 3 visits.

Results. During follow-up period significant changes were revealed, i.e. increase of LV end-diastolic dimension and its index in the general group and in women; of LV end-diastolic volume in women; the increase of LV mass index in the general group and in women; basal and transverse diameters of the RV and its area in diastole; pressure in the LA; early diastolic mitral in flow velocity and its relation to early diastolic mitral annular velocity; diameters of the PA and aorta root, mitral regurgitation. Correlation analysis revealed relationship between rate of mitral annular systolic velocity and the degree of severity of mitral regurgitation with the mean daily HR value according to 24 h Holter ECG. Along with lenient heart rate control after 6 months significant increase of the the interventricular septum thickness, basal RV diameter and PA diameter was observed; fractional change of the RV area decreased. At achievement of strict heart rate control fractional change of the RV area significantly increased compared to lenient one.

Conclusions. During follow-up period in patients with PAF we observed progression of LV diastolic dysfunction, heart valve dysfunction and increase of heart chambers, more significant in women, due to pressure overload. The median daily heart rate > 91 beats/min recorded during Holter ECG is a predictor of systolic function deterioration according to the tissue Doppler. Strict heart rate control has an advantage over the lenient one to improve the myocardial structural and functional state, the size and contractility of the right heart.

Key words: permanent atrial fibrillation, heart rate control, myocardial structural and functional state, intracardiac hemodynamic, echocardiography.