ФИБРИЛЛЯЦИЯ И ТРЕПЕТАНИЕ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Крылова Н. С. [1,2], Демкина А. Е. [1], Хашиева Ф. М. [1], Ковалевская Е. А. [1,2], Потешкина Н. Г. [1]

Цель. Выявить факторы, ассоциированные с фибрилляцией/трепетанием предсердий (ФП/ТП) у больных с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП).
Материал и методы. В исследование включены 182 больных ГКМП, 103 из которых — мужчины (средний возраст — 59,6±14,6 лет). Диагноз ФП/ТП устанавливался при регистрации ЭКГ или холтеровского мониторирования ЭКГ на основании данных медицинской документации с указанием на наличие в анамнезе ФП/ТП.
Результаты. Пароксизмальная или постоянная форма ФП/ТП выявлены у 60 (33%) больных. Пациенты с ФП/ТП были старше по возрасту (64,2±11,2 против 57,3±15,6 лет, p=0,005), с более выраженной клинической симптоматикой (ФК ХСН по NYHA 2,4±0,8 против 2,1±0,8, p=0,02). У больных с наличием ФП/ТП размер левого предсердия (ЛП) был больше, чем у больных с синусовым ритмом (4,5±0,6 против 4,1±0,7 см, p=0,00003). Частота выявления обструкции выносящего тракта левого желудочка (ВТЛЖ) была примерно одинакова в обеих группах (50% против 52,2%, p=0,2), а максимальный градиент давления (PGmax) в ВТЛЖ был выше у больных с ФП/ТП (46,0±48,0 против 21,8±26,6 мм рт.ст., p=0,02). Выявлена связь наличия ФП/ТП с увеличением возраста (r=0,21, p=0,005), выраженностью клинической симптоматики (r=0,2, p=0,001), увеличением размера ЛП (r=0,44, p=0,04), выраженностью легочной гипертензии (r=0,47, p=0,004), величиной PGmax в ВТЛЖ (r=0,23, p=0,02). Методом бинарной логистической регрессии отобраны 3 наиболее значимые переменные в качестве предикторов ФП/ТП: возраст пациентов, размер ЛП, PGmax в ВТЛЖ. Получена модель, позволяющая определять риск развития ФП/ТП с высокой прогностической значимостью — Хи-квадрат 22,0, df=3 (p=0,00006): ФП/ТП = 0,05307 * Возраст + 0,98065 * ЛП + 0,01516 * PGmax в ВТЛЖ — 8,66. При полученном результате >0 у больного имеется высокий риск развития ФП/ТП, если результат <0 — риск развития ФП/ТП минимален.
Заключение. Предложена модель прогнозирования риска развития ФП/ТП у больных ГКМП с использованием трех предикторов: возраста больного, диаметра левого предсердия и максимального градиента давления в ВТЛЖ.

Российский кардиологический журнал 2015, 5 (121): 64–70
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-05-64-70

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, фибрилляция предсердий, обструкция выносящего тракта левого желудочка.

[1]ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова МЗ РФ; [2]ГБУЗ Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия.

Крылова Н. С.* — к.м.н., доцент кафедры общей терапии ФДПО, Демкина А. Е. — аспирант, ассистент кафедры общей терапии ФДПО, Хашиева Ф. М. — аспирант кафедры общей терапии ФДПО, Ковалевская Е. А. — врач-кардиолог, Потешкина Н. Г. — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой общей терапии ФДПО.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
krylova_n@list.ru

ВТЛЖ — выносящий тракт левого желудочка, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДИ — доверительный интервал, ИДЭ — индекс диагностической эффективности, ИММЛЖ — индекс массы миокарда ЛЖ, КДО ЛЖ — конечно-диастолический объем левого желудочка, КДР — конечно-диастолический размер, КСО — конечно-систолический объем, КСР — конечно-систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МР — митральная регургитация, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОР — относительный риск, ОШ — отношение шансов, ПЖ — правый желудочек, СДПЖ — систолическое давление в ПЖ, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки ЛЖ, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ТР — трикуспидальная регургитация, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, УО — ударный объем, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ФП/ТП — фибрилляция и трепетание предсердий, ХМ-ЭКГ — холтеровское мониторирование ЭКГ, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ACCF/AHA — Американское общество кардиологов/Американская ассоциации сердца, DT — время замедления пика раннего диастолического наполнения, E/A — соотношение пиков E, A трансмитрального потока, ESC — европейское общество кардиологов, IRVT — время изоволюметрического расслабления, PGmax — максимальный градиент — средний градиент давления.

Рукопись получена 29.01.2015
Рецензия получена 07.02.2015
Принята к публикации 13.02.2015

ATRIAL FIBRILLATION AND FLUTTER IN HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

Krylova N. S. [1,2], Demkina A. E. [1], Khashieva F. M. [1], Kovalevskaya E. A. [1,2], Poteshkina N. G. [1]

Aim. To find out the factors associated with atrial fibrillation/flutter (AF) in patients with hypertrophic cardiomyopathy.
Material and methods. Totally 182 HCMP patients included, of those 103 — men (mean age 59,6±14,6 y.). Diagnosis of AF was set using ECG or Holter monitoring of ECG using medical charts with the mentioned anamnesis of AF.
Results. Paroxysmal or permanent form of AF were found in 60 (33%) patients. AF patients were older (64,2±11,2 vs 57,3±15,6 y., p=0,005), with more significant symptomatics (CHF FC by NYHA 2,4±0,8 vs 2,1±0,8, p=0,02). In AF patients the size of left atrium (LA) was larger than in sinus patients (4,5±0,6 vs 4,1±0,7 cm, p=0,00003). Prevalence of outgoing tract of the left ventricle (OTLV) was nearly same in both groups (50% vs 52,2%, p=0,2), and maximum pressure gradient (PGmax) in OTLV was higher in AF patients (46,0±48,0 vs 21,8±26,6 mmHg, p=0,02). There is and increase of AF with the age (r=0,21, p=0,005), severity of symptoms (r=0,2, p=0,001), LA enlargement (r=0,44, p=0,04), severity of pulmonary hypertension (r=0,47, p=0,004), value of PGmax in OTLV (r=0,23, p=0,02). With the method of binary logistic regression 3 main variables were selected as the most of predictable value for AF: age, LA size, PGmax in OTLV. The model defined that makes to estimate the risk of AF with high diagnostic probability — $\chi^2$22,0, df=3 (p=0,00006): AF = 0,05307 * age + 0,98065 * LA + 0,01516 * PGмакс in OTLV — 8,66. With the result >0 there is a high risk of AF, and if <0 — the risk of AF is minimum.
Conclusion. The model invented for risk prediction in AF in HCMP patients using three predictors: patient age, left atrium diameter and maximum gradient of pressure in OTLV.

Russ J Cardiol 2015, 5 (121): 64–70
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-05-64-70

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, atrial fibrillation, left ventricle outgoing tract obstruction.

[1]SBEI HPE Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov of HM; [2]SBHI City Clinical Hospital №52 of Healthcare Department of Moscow, Moscow, Russia.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — это первичная генетически детерминированная кардиомиопатия, связанная с мутациями в генах, кодирующих синтез сократительных белков миокарда [1, 2] . Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее частым нарушением ритма у больных с ГКМП, которая обусловливает развитие специфической клинической картины, во многом определяет дальнейшее течение и прогноз заболевания [3-7]. По современным эпидемиологическим данным, распространенность ФП в общей популяции составляет 1,5-2%, а у лиц старше 65 лет ее частота увеличивается до 9% [8]. У больных ГКМП ФП наблюдается в 4-6 раз чаще, чем в общей популяции, достигая 22,5% случаев [9, 10]. Согласно рекомендациям по диагностике и лечению ГКМП европейского общества кардиологов (ESC) от 2014г [9], главными факторами, обуславливающими появление ФП у больных ГКМП, являются повышение давления в полости левого предсердия (ЛП) и увеличение его размеров, а также возраст. Рядом авторов установлена взаимосвязь ФП с наличием обструкции выносящего тракта левого желудочка (ВТЛЖ) с митральной регургитации (МР), продолжительностью Р-зубца более 140 мсек на сигнал-усредненной ЭКГ, пароксизмами суправентрикулярной тахикардии, изменениями сегмента ST на ЭКГ, желудочковой экстрасистолией, отсроченным накоплением гадолиния по данным МРТ сердца, снижением резерва коронарного кровотока [9-11]. Для выявления эпизодов ФП больным ГКМП рекомендовано 48-часовое мониторирование ЭКГ каждые 6-12 месяцев при диаметре ЛП ≥45 мм (IIаС) [9]. Однако ФП нередко возникает у пациентов с нормальными размерами ЛП [3]. Высокая частота ФП у больных ГКМП, ее влияние на течение и прогноз заболевания, а также несовершенство принятых диагностических подходов по ее выявлению обуславливают актуальность дальнейшего изучения данной проблемы. В связи с единым подходом к диагностике и лечению фибрилляции и трепетания предсердий (ФП/ТП), их сходному влиянию на клиническую картину и исход заболевания у пациентов с ГКМП данные нарушения ритма в настоящем исследовании рассматривались совместно.

Цель исследования — выявить факторы, ассоциированные с ФП/ТП у больных ГКМП с целью прогнозирования развития данных нарушений ритма.

Материал и методы

Дизайн представлен проспективным одноцентровым нерандомизированным исследованием. Обследовано 182 пациента (56,6% мужчин) с ГКМП в возрасте от 16 до 87 лет (59,6±14,6 лет), проходивших лечение в ГКБ № 81 и ГКБ № 52 г. Москвы с 2001 по 2014 год. Наличие подписанного информированного согласия являлось обязательным условием для включения в исследование. Диагноз ГКМП устанавливался на основании клинико-анамнестических данных, ЭКГ и ЭхоКГ согласно рекомендациям Американского общества кардиологов и Американской ассоциации сердца (ACCF/AHA) от 2011 года при обнаружении гипертрофии миокарда ЛЖ с максимальной толщиной стенок ≥15 мм без дилатации его полости при отсутствии других сердечных и системных заболеваний, способных привести к развитию той степени гипертрофии, которая имеется у данного пациента [1]. Диагноз ФП/ТП устанавливался при регистрации ЭКГ или холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ-ЭКГ), а также на основании данных медицинской документации с указанием на наличие пароксизмальной или постоянной формы ФП/ТП.

Статистическая обработка материала проводилась при помощи программного средства Statistica 6.0. Количественные переменные представлены в виде M±σ при нормальном распределении признака и медианы с первым и третьим квартилями при распределении, отличающемся от нормального. Для сопоставления переменных двух независимых групп, не соответствующих нормальному распределению, использовался критерий Манна-Уитни. Различия между группами считались достоверными при $p<0,05$ (двусторонний). Для выбора предикторов ФП/ТП и составления математической функции прогноза использовали метод бинарной логистической регрессии. Достоверность предложенной функции оценивалась по критерию χ^2 и точному критерию Фишера.

Результаты

Клинико-демографическая характеристика больных представлена в таблице 1. Средняя продолжительность наблюдения одного больного составила 4,0 года (1; 6,5). Пароксизмальная или постоянная форма ФП/ТП выявлены у 60 (33%) больных. Структура нарушений ритма представлена на рисунке 1.

Пациенты с ФП/ТП были старше по возрасту ($p=0,005$), с более выраженной клинической симптоматикой ($p=0,02$), чаще принимали диуретики, антиаритмические препараты, дигоксин и антитромботические средства. Тромбоэмболические осложнения среди больных с ФП/ТП регистрировались достоверно чаще ($p=0,005$).

Установлено более выраженное прогрессирование симптомов ХСН у больных с ФП/ТП ($p<0,05$) (рис. 2).

Показатели ЭхоКГ больных ГКМП представлены в таблице 2.

У больных с ФП/ТП размер ЛП ($p=0,00003$), КДР ($p=0,02$) и КСР ЛЖ ($p=0,02$), достоверно превышали такие показатели пациентов с синусовым ритмом. При этом объемы ЛЖ существенно не отличались ($p>0,05$). Степень гипертрофии ЛЖ оказалась сопоставима у больных обеих групп. Выраженность легочной гипертензии (СДПЖ) у больных с ФП/ТП была

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика и медикаментозная терапия больных ГКМП

Параметр	Все больные (n=182)	ФП/ТП (n=60)	Синусовый ритм (n=122)	$p_{ФП/ТП-синус.ритм}$
Мужчины	103 (56,6%)	30 (50,0%)	73 (59,8%)	0,3
Возраст	59,6±14,6	64,2±11,2	57,3±15,6	0,005*
Семейная форма ГКМП	30 (33,7%)	11 (36,7%)	19 (32,2%)	0,73
Стенокардия напряжения	83 (50,6%)	25 (45,5%)	58 (53,2%)	0,41
Одышка	119 (72,6%)	42 (76,4%)	77 (70,6%)	0,55
Обмороки	58 (36,0%)	18 (33,3%)	40 (37,4%)	0,68
Перебои в работе сердца	104 (63,0%)	48 (84,2%)	56 (51,9%)	0,0006*
ФК ХСН по NYHA	2,2±0,8	2,4±0,8	2,1±0,8	0,02*
Отечный синдром	39 (22,4%)	23 (40%)	16 (13,8%)	0,005*
ЧСС, уд/мин	72,9±14,9	78,9±17,9	69,9±12,1	0,004*
Тромбоэмболические осложнения (ОНМК, ТЭЛА)	9 (5%)	7 (11,3%)	2 (1,7%)	0,005*
Бета-адреноблокаторы	123 (83,7%)	39 (76,4%)	84 (87,5%)	0,3
иАПФ/АРА	81 (55,9%)	29 (59,2%)	52 (54,2%)	0,62
Верапамил	30 (20,7%)	8 (23,2%)	22 (37,0%)	0,5
Диуретики	58 (40,0%)	26 (53,0%)	32 (33,3%)	0,02*
Амиодарон	35 (24,0%)	27 (54,0%)	8 (8,3%)	0,000009*
Соталол	17 (15,0%)	12 (29,3%)	5 (6,9%)	0,049*
Дигоксин	22 (15,1%)	15 (30,0%)	7 (7,3%)	0,02*
Аспирин	39 (32,0%)	19 (44,2%)	20 (25,3%)	0,03*
Варфарин	8 (6,6%)	6 (14,0%)	2 (3,5%)	0,02*
Прямые ОАК (апиксабан, дабигатран)	2 (1,1%)	2 (3,3%)	0	0,7

Примечание: * — p<0,05.

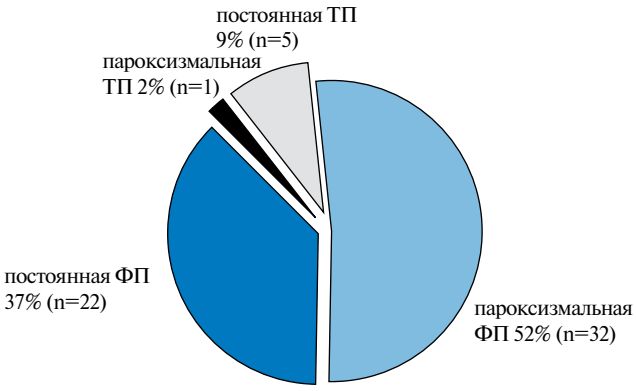

Рис. 1. Структура нарушений ритма у больных ГКМП (n=60).

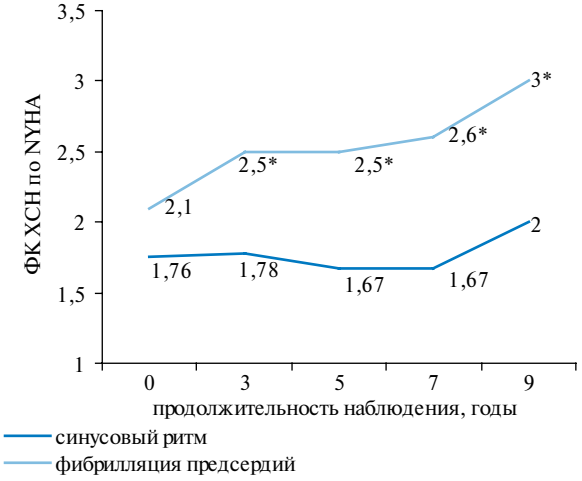

Рис. 2. Течение ХСН у больных ГКМП.
Примечание: * — p<0,05.

выше (p=0,006). Обструкция ВТЛЖ наблюдалась примерно в половине случаев у больных обеих групп, а вот ее выраженность (PGmax в ВТЛЖ) была выше у больных с ФП/ТП (p=0,02). Степень МР у больных с ФП/ТП также была выше (p=0,02).

Взаимосвязь между наличием ФП/ТП и клинико-инструментальными параметрами больных ГКМП представлена в таблице 3.

Наличие ФП/ТП у больных ГКМП ассоциировано с увеличением возраста и сопровождается развитием более выраженной клинической симптоматики с нередким развитием отечного синдрома (табл. 5). Выявлена достоверная взаимосвязь ФП/ТП со структурно-функциональными изменениями сердца: увеличением ЛП и конечно-диастолического размера ЛЖ, нарастанием ЛГ. Интересным представляется отсутствие взаимосвязи между ФП/ТП и наличием обструкции ВТЛЖ. В то же время выявлена положительная корреляция слабой силы ФП/ТП с величиной PGmax в ВТЛЖ (r=0,2; p=0,02). Корреляционный анализ в подгруппе пациентов, страдающих обструктивной ГКМП, позволил установить

Таблица 2

Показатели ЭхоКГ больных ГКМП

Показатель	ФП/ТП (n=60)	Синусовый ритм (n=122)	p
КДР ЛП, см	4,5±0,6	4,1±0,7	0,00003*
Выносящий тракт ПЖ, см	2,5±0,4	2,6±0,4	0,8
КДР ЛЖ, см	4,5±0,5	4,35±0,7	0,02*
КСР ЛЖ, см	2,9±0,5	2,76±0,7	0,02*
КДО ЛЖ, мл	92,3±24,0	91,2±30,6	0,39
КСО ЛЖ, мл	33,4±13,3	32,2±17,8	0,19
ФВЛЖ, %	65,2±7,1	66,6±8,6	0,07
УОЛЖ, мл	58,6±16,1	59,2±14,9	0,8
ТМЖП в диастолу, см	1,96±0,5	1,89±0,4	0,55
ТЗСЛЖ в диастолу, см	1,3±0,2	1,3±0,3	0,7
ИММЛЖ, г/м^2	186,9±42,6	177,7±61,3	0,4
СДПЖ, мм рт.ст.	51,6±19,2	36,7±8,0	0,006*
МР, степень	1,9±0,9	1,5±0,7	0,02*
ТР, степень	1,5±1,0	1,1±0,8	0,09
Обструкция ВТЛЖ, %	50,0%	52,2%	0,2
PGmax в ВТЛЖ, мм рт.ст.	46,0±48,0	21,8±26,6	0,02*
E/A	1,05±0,4	1,08±0,5	0,82
IVRT, мс	82,1±8,0	77,6±10,5	0,15
DT, мс	249,5±78,6	214,0±56,6	0,10

Примечание: * — p<0,05.

Сокращения: КДР — конечно-диастолический размер, ПЖ — правый желудочек, КСР — конечно-систолический размер, КДО ЛЖ — конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО — конечно-систолический объем, УО — ударный объем, ФВ — фракция выброса, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки ЛЖ, ИММЛЖ — индекс массы миокарда ЛЖ, СДПЖ — систолическое давление в ПЖ, МР — митральная регургитация, ТР — трикуспидальная регургитация, ВТЛЖ — выносящий тракт ЛЖ, PGmax — максимальный градиент давления, IRVT — время изоволюметрического расслабления, DT — время замедления пика раннего диастолического наполнения.

Таблица 3

Взаимосвязь ФП/ТП с клинико-инструментальными параметрами больных ГКМП

Показатель	r	p
Возраст, годы	0,21	0,005*
ЧСС, уд/мин	0,23	0,04*
ФК ХСН по NYHA	0,2	0,001*
Отечный синдром	0,30	0,0001*
Тромбоэмболические осложнения (ОНМК, ТЭЛА)	0,21	0,005*
КДР ЛП, см	0,32	0,00002*
КДР ЛЖ, см	0,18	0,02*
Степень МР	0,21	0,009*
СДПЖ, мм рт.ст.	0,47	0,004*
Обструкция ВТЛЖ	0,20	0,78
PGmax в ВТЛЖ, мм рт.ст.	0,23	0,02*

Примечание: * — p<0,05.

Таблица 4

Пороговые значения с критериями диагностической эффективности возраста больных ГКМП при прогнозировании ФП/ТП

Показатели	Возраст, годы			
	50	55	60	65
Чувствительность	0,36	0,37	0,41	0,43
Специфичность	0,79	0,75	0,77	0,74
ОР	1,1	1,2	1,4	1,5
95 % ДИ для ОР	0,99-1,3	0,98-1,5	1,1-1,8	1,1-2,2
p для ОР	0,056	0,075	0,008*	0,02*
ОШ	2,2	1,8	2,3	2,1
95 % ДИ для ОШ	0,9-5,4	0,9-3,7	1,2-4,4	1,1-4,0
p для ОШ	0,09	0,09	0,01*	0,02*

Примечание: * — p<0,05.

более выраженную достоверную взаимосвязь между величиной обструкции и наличием ФП/ТП: $r_{PGmax\ в\ ВТЛЖ\text{-}ФП/ТП}$ 0,45 (p=0,0006). При этом коэффициент детерминации (r^2) для PG макс в ВТЛЖ составил 0,20. Таким образом, наличие ФП/ТП ассоциировано не с наличием, а с величиной обструкции ВТЛЖ. Вклад уровня обструкции ВТЛЖ в развитие ФП/ТП составил 20%.

Методом бинарной логистической регрессии отобраны 3 наиболее значимые переменные в качестве предикторов ФП/ТП: возраст пациентов, КДР ЛП, PGmax в ВТЛЖ. Используя однофакторный анализ, рассчитаны пороговые значения для непрерывных величин, определен относительный риск (ОР) и отношение шансов (ОШ) с расчетом 95%-го доверительного интервала (ДИ), чувствительность

Таблица 5

Пороговые значения с критериями диагностической эффективности PGmax в ВТЛЖ у больных ГКМП при прогнозировании ФП/ТП

Показатели	PGmax в ВТЛЖ, мм рт.ст.			
	24	34	44	54
Чувствительность	0,45	0,48	0,53	0,53
Специфичность	0,76	0,76	0,76	0,75
ОР	1,9	2,2	2,6	2,64
95% ДИ для ОШ	1,1-3,4	1,1-4,2	1,2-5,7	1,1-6,2
p для ОШ	0,03*	0,02*	0,017*	0,02*
ОШ	2,6	3,0	3,5	3,4
95% ДИ для ОШ	1,1-6,6	1,1-7,8	1,2-9,7	1,1-9,9
p для ОШ	0,04*	0,02*	0,019*	0,03*

Примечание: * — p<0,05.

и специфичность для выбранных показателей (табл. 4-6).

В качестве порогового значения возраста больных ГКМП выбрана величина 60 лет (табл. 4), при которой 95% ДИ для ОР и ОШ не включал единицу при достоверном уровне значимости p=0,01. При достижении возраста 60 лет риск развития ФП у пациентов оказался выше в 1,4 раза.

В качестве порогового значения PGmax выбран показатель 44 мм рт.ст., т.к. при этом наблюдается максимальный ИДЭ и оптимальное соотношение чувствительности и специфичности (табл. 5). При данном уровне обструкции ВТЛЖ риск возникновения ФП выше в 2,6 раза.

Из таблицы 6 видно, что у больных ГКМП при увеличении КДР ЛП более 4,0 см риск развития ФП/ТП

Таблица 6

Пороговые значения с критериями диагностической эффективности размера ЛП у больных ГКМП при прогнозировании ФП/ТП

Показатели	Конечно-диастолический размер ЛП, см						
	38	39	40	41	42	43	44
Чувствительность	0,40	0,41	0,44	0,84	0,44	0,45	0,47
Специфичность	0,88	0,86	0,86	0,46	0,79	0,76	0,76
ОР	1,3	1,4	1,5	1,6	1,5	1,6	1,7
95% ДИ для ОР	1,1-1,4	1,2-1,6	1,3-1,9	1,3-2,0	1,2-1,9	1,2-2,1	1,2-2,4
p для ОР	0,0006*	0,0002*	0,00002*	0,00002*	0,001*	0,002*	0,001*
ОШ	5,0	4,5	4,7	4,5	2,9	2,7	2,8
95% ДИ для ОШ	1,6-14,0	1,8-11,4	2,1-11,0	2,1-9,9	1,4-5,8	1,4-5,2	1,4-5,4
p для ОШ	0,0006*	0,002*	0,0003*	0,0002*	0,003*	0,004*	0,002*

Примечание: * — p<0,05.

Таблица 7

Пороговые значения с критериями диагностической эффективности возраста при прогнозировании ФП/ТП при обструктивной ГКМП

Показатели	Возраст, годы				
	50	53	55	60	65
Чувствительность	0,37	0,40	0,41	0,43	0,49
Специфичность	0,80	0,80	0,82	0,81	0,78
ОР	1,3	1,4	1,4	1,6	1,9
95% ДИ для ОШ	0,95-1,5	1,1-1,8	1,1-1,9	1,1-2,2	1,2-3,1
p для ОР	0,1	0,02*	0,02*	0,01*	0,007*

Примечание: * — p<0,05.

Таблица 8

Пороговые значения с критериями диагностической эффективности возраста при прогнозировании ФП/ТП при необструктивной ГКМП

Показатели	Возраст, годы				
	55	60	65	67	70
Чувствительность	0,39	0,42	0,44	0,51	0,48
Специфичность	0,73	0,72	0,70	0,73	0,69
ОР	1,1	1,3	1,4	1,9	1,6
95% ДИ для ОР	0,9-1,5	0,9-1,9	0,9-2,3	1,1-3,4	0,8-3,2
p для ОР	0,3	0,2	0,17	0,02*	0,15

Примечание: * — p<0,05.

выше в 1,5 раза по сравнению с пациентами, имеющими меньший диаметр ЛП.

Поскольку PGмакс в ВТЛЖ оказался одним из предикторов развития ФП/ТП проведен анализ пороговых значений возраста и КДР ЛП отдельно для больных с обструктивной и необструктивной формой ГКМП (табл. 7, 8).

Для больных с обструктивной ГКМП статистически значимый результат наблюдался при достижении возраста 53 года, о чем свидетельствует 95% ДИ для ОР и ОШ, не включающий единицу, а также уровень значимости p<0,05 (табл. 7). У больных обструктивной ГКМП старше 53 лет риск развития ФП в 1,4 раза выше, чем у больных более молодого возраста.

У пациентов с необструктивной ГКМП статистически значимый результат наблюдался при достижении возраста 67 лет. При этом риск развития ФП становился выше в 1,9 раза.

Таким образом, наличие обструкции ВТЛЖ способствует возникновению ФП/ТП в более раннем возрасте (рис. 3).

Аналогичный анализ пороговых значений КДР ЛП показал отсутствие различий у больных с обструкцией ВТЛЖ и без таковой. Корреляционный анализ выявил отсутствие взаимосвязи между наличием обструкции ВТЛЖ и КДР ЛП (r=0,03, p=0,7).

С помощью метода бинарной логистической регрессии получена модель, позволяющая определять риск развития ФП/ТП у больных ГКМП с высокой прогностической значимостью χ^2=22,0; df=3 (p=0,00006*):

ФП/ТП=0,05307**Возраст*+0,98065**ЛП*+0,01516*-*PGmaxВТЛЖ*-8,66

При полученном результате >0 у больного имеется высокий риск развития ФП/ТП, если результат <0 — риск развития ФП/ТП минимален.

Показатели эффективности модели представлены в таблице 9.

Таким образом, данная модель с 54% чувствительностью и 95% специфичностью позволяет выявлять предрасположенность к возникновению ФП/ТП. При положительном результате формулы (>0) риск возникновения ФП/ТП увеличивается в 2,63 раза по сравнению с общей популяцией больных ГКМП.

Обсуждение

В настоящем исследовании частота развития ФП/ТП составила 33%, что несколько превышает данные литературы, где встречаемость ФП/ТП оценивается от 10 до 28% [1, 3, 7, 8]. Данный факт можно объяснить тем, что в стационар чаще поступали пациенты с выраженной клинической симптоматикой, в том числе развившейся в связи с нарушениями ритма, в то время как больные со стабильным течением заболевания оставались вне поля зрения. Пороговое значение возраста для возникновения

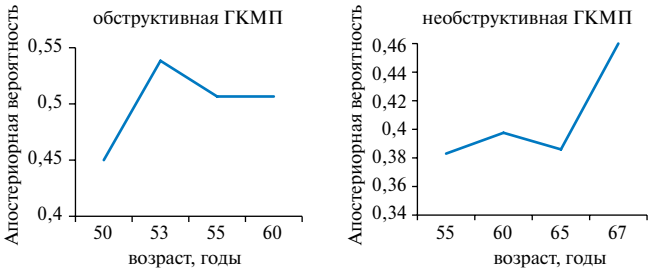

Рис. 3. Пороговые значения возраста развития ФП/ТП для обструктивной и необструктивной ГКМП.

Таблица 9

Эффективность определения риска ФП/ТП по регрессионной модели

Показатели	Значение
Чувствительность	0,54
Специфичность	0,95
Индекс диагностической эффективности	0,82
ОШ	21,5
95% ДИ для ОШ	5,4-85,5
p для ОШ	0,000016*
ОР	4,1
95% ДИ для ОР	6,9-11,1
Апостериорные шансы (разы)	2,63

Примечание: * — p<0,05.

ФП/ТП у больных ГКМП составило 60 лет. В работе Olivotto I. et al. при обследовании 480 больных с ГКМП в 22% случаев выявлена ФП, развившаяся у больных в возрасте от 19 до 82 лет. Однако наиболее высокая частота развития ФП наблюдалась именно у пациентов старше 60 лет [13]. В настоящем исследовании впервые продемонстрировано влияние выраженности обструкции ВТЛЖ на развитие ФП/ТП. Литературные данные последних 10 лет о роли обструкции ВТЛЖ в возникновении ФП у больных ГКМП носят противоречивый характер: от признания обструкции в качестве предрасполагающего фактора (рекомендации ESC от 2014 года) до установления более высокой частоты ФП у больных с необструктивной ГКМП [7, 8, 10]. В недавней публикации Siontis K. C. et al. из известной американской клиники Мэйо было показано, что ФП чаще регистрировалась у больных с необструктивной формой заболевания (76% против 68%, p<0,001). Медиана PGmax в ВТЛЖ составила 31 (9; 71) для пациентов с синусовым ритмом и 21 (0; 59) — для пациентов с ФП (p<0,001). Авторами сделан вывод, что пациенты с необструктивной ГКМП демонстрируют более высокую вероятность развития ФП [10]. В нашем исследовании ФП/ТП наблюдалась примерно в половине случаев у больных с обструктивной и необструктивной формой ГКМП (p<0,05). Однако у больных с наличием ФП/ТП PGmax

в ВТЛЖ был достоверно выше, чем у больных с синусовым ритмом (p=0,02). Выявлено, что наличие обструкции ВТЛЖ приводит к более раннему развитию ФП/ТП (53 года у больных обструктивной ГКМП против 67 лет у больных необструктивной ГКМП). В настоящем исследовании диаметр ЛП у больных с ФП/ТП составил 4,5±0,6 см против 4,1±0,7 см у пациентов с синусовым ритмом (p=0,00003). Однако в ряде случаев ФП/ТП развивалось у больных даже с нормальными размерами ЛП. С помощью однофакторного анализа выявлено, что даже при достижении диаметра ЛП 4,0 см риск развития ФП/ТП увеличивается в 1,5 раза. Предложен математический подход к прогнозированию развития ФП/ТП, где кроме размера ЛП учитываются возраст больного и PGmax в ВТЛЖ. Данная модель позволяет осуществлять более точную оценку риска возникновения ФП/ТП у больных ГКМП и, соответственно, рекомендовать более активную тактику ведения пациентов с высоким риском развития ФП/ТП с частым диспансерным наблюдением и регистрацией ХМ ЭКГ.

Заключение

Определена взаимосвязь наличия ФП/ТП с выраженностью клинической картины ХСН. Продемонстрирована роль максимального градиента давления в ВТЛЖ в развитии данных нарушений ритма. Установлено, что ФП/ТП возникает у больных с обструктивной ГКМП в более раннем возрасте. Предложена модель прогнозирования риска развития ФП/ТП у больных ГКМП с использованием возраста больного, диаметра левого предсердия и максимального градиента давления в ВТЛЖ.

Литература

1. Gersh B, Maron B, Bonow R et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy. Circulation 2011; 124: 783-831.
2. Ageev FT, Gabrusenko SA, Postnov AJu, et al. National clinical guideline on diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy. Eurasian heart journal 2014; 3: 5-23. Russian (Агеев Ф.Т., Габрусенко С.А., Постнов А.Ю. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению кардиомиопатий (гипертрофическая). Евразийский кардиологический журнал 2014; 3: 5-23).
3. Belenkov JuN, Privalova EV, Kaplunova VJu M. Hypertrophic Cardiomyopathy: textbook for physicians: GJeOTAR-Media; 2011. Russian (Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплуно ва В.Ю. Гипертрофическая кардиомиопатия: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011).
4. Komissarova SM, Vajhanskaja TG, Shket AP. National guideline. Diagnosis and treatment of primary hypertrophic cardiomyopathy. Belarusan Ministry of Health. Republic research and clinical center “Cardiology”. Belarusan society of cardiologists. Minsk; 2010. Russian (Комиссарова С.М., Вайханская Т.Г., Шкет А.П. Национальные рекомендации. Диагностика и лечение первичной гипертрофической кардиомиопатии. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. Республиканский научно-практический центр “Кардиология”. Белорусское научное общество кардиологов. Минск 2010; 36 с).
5. Panov AA, Maleeva AV, Kuz’mina GV, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy. Astrakhan J Med 2009; 4, 3: 85-8. Russian (Панов А.А., Малеева А.В., Кузьмина Г.В. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия. Астраханский медицинский журнал 2009; 4, 3: 85-88).
6. Tian T, Wang Y, Sun K et al. Clinical profile and prognostic significance of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. Cardiology 2013; 126(4): 258-64.
7. Link MS. Avoid atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Cardiology 2014; 127(1): 51-2.
8. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a practice guidelines and the heart rhythm society report of the ACC/AHA. Circulation, 2014. March.
9. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. European Heart Journal/ P. 2733-2779. doi:10.1093/eurheartj/ehu284. (29 August 2014).
10. Guttmann OP, Rahman MS, O’Mahony C, et al. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. Heart 2014; 100(6): 465-72.
11. Girasis C, Vassilikos V, Efthimiadis GK, et al. Patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk for paroxysmal atrial fibrillation: advanced echocardiographic evaluation of the left atrium combined with non-invasive P-wave analysis. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2013; 14(5): 425-34.
12. Siontis KC, Geske JB, Ong K. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, clinical correlations, and mortality in a large high-risk population. J Am Heart Assoc 2014; 3(3): e001002. doi: 10.1161/JAHA.114.001002.
13. Olivotto I, Cecchi F, Casey SA, et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy Circulation 200; 104(21): 2517-24.