

Ремоделирование левых отделов сердца как фактор риска развития фибрилляции предсердий у пациентов после коррекции приобретенных пороков сердца

Аверина И. И., Мироненко М. Ю., Глушко Л. А., Донаканян С. А., Бокерия Л. А.

Цель. Выявить факторы риска фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с аортальными и митральными пороками после хирургической коррекции.

Материал и методы. Обследовано 112 пациентов с аортальными и митральными пороками (за исключением пациентов с митральным стенозом): 90 мужчин и 22 женщины в возрасте от 18 до 72 лет (медиана возраста — 51 (35;57) год). Пациенты обследованы исходно до и после операции (в сроки 8-14 дней и через 12-36 мес.). Пиковый предсердный продольный стрейн (peak atrial longitudinal strain) (PALS) левого предсердия (ЛП) определялся в резервуарную стадию цикла ЛП. В качестве конечных точек выбраны наличие ФП и трепетания предсердий (ТП) в раннем и отдаленном периоде после операции, повторная госпитализация по поводу нарушений ритма сердца (НРС). Пациенты разделены на группы. Группа 1 — больные с благоприятным прогнозом, группа 2 — больные с ФП и ТП после операции. Средние значения показателей сопоставлялись по критерию Стьюдента (t) для независимых выборок, суммы рангов — по критерию Манна-Уитни (MU), использовался ROC анализ.

Результаты. Исходный индексированный объем ЛП (ИОЛП) $>44,4$ мл/м² увеличивал риск развития ФП после операции (AUC = $0,6 \pm 0,07$, $p < 0,05$, относительный риск (RR) = 2,34 (доверительный интервал (ДИ): 0,8-6,88). Объемы ЛП были в пределах нормы в группе без НРС. Снижение исходного порогового уровня PALS ЛП $<27,5\%$ повышало риск развития ФП как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде (AUC = $0,659 \pm 0,08$, $p < 0,01$, RR = 1,19 (ДИ: 3,38-31,4). В группе ФП PALS снизился после операции и не увеличился в отдаленном периоде ($28 \pm 7,5\%$ исходно, $19 \pm 6,2\%$ после операции, $21 \pm 8,3\%$ в отдаленный период ($p = 0,04$ и $p = 0,23$, соответственно)). Фракция выброса левого желудочка влияла на развитие ФП только в раннем периоде после операции (AUC = $0,71 \pm 0,049$, $p < 0,008$, RR = 2,21 (ДИ: 1,27-3,87)).

Заключение. На развитие ФП влияли ИОЛП, PALS ЛП, в раннем периоде после операции — фракция выброса.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, пиковая предсердная продольная деформация, ремоделирование левого предсердия.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева Минздрава России, Москва, Россия.

Аверина И.И. — д.м.н., с.н.с. отделения хирургического лечения интерактивной патологии, профессор кафедры кардиологии и функциональной диагностики Института ПКВКиПО, ORCID: 0000-0003-1142-8048, Мироненко М.Ю. — к.м.н., зав. отделением ультразвуковой диагностики института кардиохирургии им. В.И. Бураковского, ORCID: 0000-0002-9209-9102, Глушко Л.А.* — к.м.н., зав. группой легочных проб и мониторинга газообмена, врач функциональной диагностики, врач-кардиолог I категории, доцент кафедры кардиологии и функциональной диагностики Института ПКВКиПО, ORCID: 0000-0002-6532-7261, Донаканян С.А. — д.м.н., профессор, руководитель отделения хирургического лечения интерактивной патологии, ORCID: 0000-0003-0942-2931, Бокерия Л.А. — академик РАН, профессор, д.м.н., президент, ORCID: 0000-0002-6180-2619.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
laglushko@bakulev.ru

ДД — диастолическая дисфункция, ДИ — доверительный интервал, ИОЛП — индексированный объем левого предсердия, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МК — митральный клапан, НРС — нарушения ритма сердца, РЧА — радиочастотная абляция, СН — сердечная недостаточность, ТП — трепетание предсердий, ФВ — фракция выброса, ФК — фиброзное кольцо, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКГ — электрокардиограмма/электрокардиография, AUC — area under the curve, площадь под кривой, ANP — предсердный натрийуретический пептид, GLSt — средний глобальный продольный стрейн, PALS — пиковый предсердный продольный стрейн (peak atrial longitudinal strain), RR — относительный риск, ST — speckle tracking, ультразвуковой метод слежения частиц.

Рукопись получена 27.12.2022

Рецензия получена 23.04.2023

Принята к публикации 30.04.2023



Для цитирования: Аверина И. И., Мироненко М. Ю., Глушко Л. А., Донаканян С. А., Бокерия Л. А. Ремоделирование левых отделов сердца как фактор риска развития фибрилляции предсердий у пациентов после коррекции приобретенных пороков сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(7):5323. doi:10.15829/1560-4071-2023-5323. EDN ITRAFY

Left heart remodeling as a risk factor for atrial fibrillation in patients after surgery of acquired heart defects

Averina I. I., Mironenko M. Yu., Glushko L. A., Donakanyan S. A., Bokeria L. A.

Aim. To identify risk factors for atrial fibrillation (AF) in patients with aortic and mitral defects after surgical treatment.

Material and methods. A total of 112 patients with aortic and mitral defects (excluding patients with mitral stenosis) were examined: 90 men and 22 women aged 18 to 72 years (median age, 51(35;57) years). Patients were examined initially before and after surgery (in terms of 8-14 days and after 12-36 months). The peak left atrial (LA) longitudinal strain (PALS) was determined at LA reservoir phase. The following endpoints were chosen: the presence of AF and atrial flutter (AFL) in the short- and long-term period after surgery, repeated hospitalization for arrhythmias. Patients were divided into 2 groups: group 1 — patients with a favorable prognosis, group 2 — patients with AF and AFL after surgery. The mean values were compared by the independent Student's t test, while the rank sum — by the Mann-Whitney test. ROC analysis was used.

Results. Baseline LA volume index (LAVI) $>44,4$ ml/m² increased the risk of AF after surgery (AUC = $0,6 \pm 0,07$, $p < 0,05$, relative risk (RR) — 2,34 (confidence interval (CI), 0,8-6,88). LA volumes were within the normal range in the group without arrhythmias. A decrease in the initial threshold level of LA PALS $<27,5\%$ increased the risk of AF as in the short- and long-term postoperative period (AUC = $0,659 \pm 0,08$, $p < 0,01$, RR — 1,19 (CI, 3,38-31,4). In the AF group, PALS decreased after surgery and did not increase in the long-term period ($28 \pm 7,5\%$ at baseline, $19 \pm 6,2\%$ after surgery, $21 \pm 8,3\%$ in the long-term period, ($p = 0,04$ and $p = 0,23$, respectively). Left ventricular ejection fraction affected the AF development only in the early period after surgery (AUC = $0,71 \pm 0,049$, $p < 0,008$, RR — 2,21 (CI, 1,27-3,87)).

Conclusion. The development of AF was influenced by LAVI, LA PALS, while in the early postoperative surgery period — ejection fraction.

Keywords: atrial fibrillation, peak atrial longitudinal strain, left atrial remodeling.

*Corresponding author:

laglushko@bakulev.ru

Relationships and Activities: none.

A. N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia.

Averina I. I. ORCID: 0000-0003-1142-8048, Mironenko M. Yu. ORCID: 0000-0002-9209-9102, Glushko L. A.* ORCID: 0000-0002-6532-7261, Donakanyan S. A. ORCID: 0000-0003-0942-2931, Bokeria L. A. ORCID: 0000-0002-6180-2619.

Received: 27.12.2022 **Revision Received:** 23.04.2023 **Accepted:** 30.04.2023

For citation: Averina I. I., Mironenko M. Yu., Glushko L. A., Donakanyan S. A., Bokeria L. A. Left heart remodeling as a risk factor for atrial fibrillation in patients after surgery of acquired heart defects. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(7):5323. doi:10.15829/1560-4071-2023-5323. EDN ITRAFY

Ключевые моменты

- Исходный индексированный (максимальный) объём левого предсердия (ЛП) >44,4 мл/м² увеличивал риск развития фибрилляции предсердий (ФП) после операции.
- Снижение исходного порогового уровня пикового предсердного продольного стрейна ЛП <27,5% повышало риск развития ФП как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде.
- Сниженная сократительная функция левого желудочка (ЛЖ) по данным глобального стрейна ЛЖ и фракции выброса (ФВ) не влияли значимо на прогноз ФП в нашем исследовании. ФВ ЛЖ влияла на развитие ФП только в раннем периоде после операции.
- Выявлена корреляция пикового предсердного продольного стрейна ЛП с диастолической дисфункцией ЛЖ.

Key messages

- Baseline LA volume index >444 ml/m² increased the risk of postoperative AF.
- A decrease in the initial threshold level of the peak left atrial longitudinal strain <27,5% increased the risk of AF both in the early and in the late postoperative period.
- Decreased left ventricular (LV) contractility as measured by LV global strain and ejection fraction (EF) did not significantly affect AF prognosis in our study. LVEF affected the development of AF only in the early postoperative period.
- Correlation of peak LA longitudinal atrial strain with LV diastolic dysfunction was revealed.

Структурно-геометрическое ремоделирование левого предсердия (ЛП) с реактивным фиброзом и прогрессирующим увеличением объема в ответ на различные этиологические факторы, приводящие к повышению объема или давления в ЛП, диастолической (ДД) и систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), нарушению функции митрального клапана (МК), приводит к формированию синдрома жесткого ЛП, компонентом которого становится длительно существующая фибрилляция предсердий (ФП). Причем от степени ремоделирования ЛП зависят переход ФП в постоянную форму и неэффективность методов поддержания синусового ритма. Тахиформа ФП может вызывать или увеличивать степень сердечной недостаточности (СН), непосредственно влияя на ремоделирование ЛЖ и ЛП.

Миопатия ЛП приводит к нарушению резервуарной, кондуктивной и сократительной функции ЛП, потенцируя застой в малом круге, развитие легочной гипертензии, дисфункцию правого желудочка, появление одышки, снижение переносимости нагрузок. В настоящее время для оценки геометрии ЛП ис-

пользуются размеры, объем ЛП: минимальный объем ЛП определяется в начале систолы желудочков (0% интервала R-R сердечного цикла), максимальный объем ЛП определяется в начале протодиастолы желудочков, перед открытием МК (40% интервала R-R сердечного цикла), объем ЛП в начале систолы предсердий определяется в середину диастолы желудочков (75% интервала R-R). Для оценки функции ЛП используется продольная деформация или пиковый предсердный продольный стрейн (peak atrial longitudinal strain) (PALS) ЛП, измеряемый в резервуарную фазу. Деформация ЛП служит биомаркером наличия исходов сердечно-сосудистых заболеваний, особенно, для пациентов с различными сценариями развития ДД и ФП [1].

По мере снижения деформации ЛП и увеличения объема растет вероятность аритмий [2, 3]. PALS ЛП является важным диагностическим критерием СН с сохранной фракцией выброса (ФВ), начальным проявлением ДД, отражающим нарастание давления в ЛП из-за повышенной жесткости, уменьшение объема наполнения ЛЖ [1, 4, 5]. Увеличение индекса объема ЛП коррелирует с фиброзом ЛП, что также влияет на прогноз СН и аритмогенез [6-8].

В настоящее время в НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева проводится исследование, позволяющее оценить структурно-функциональное ремоделирова-

Таблица 1

Сравнение исходных клинических и эхокардиографических характеристик у пациентов с благоприятным течением и развитием ФП после операции

Параметр	Благоприятное течение после операции, n=79 (70,5%)	Послеоперационная ФП, n=33 (29,5%)	p
Возраст, годы	43±10	50±16	0,06
Женщины, n (%)	9 (11)	13 (39)	0,32
Артериальная гипертензия, n (%)	45 (56)	7 (77)	0,06
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	6 (8)	2 (22)	0,319
ФП, n (%)	0 (0%)	33 (30%)	0,03*
ПБЛНПГ, n (%)	2 (2)	1 (3)	0,145
ФК ХСН			
II, n (%)	25 (31)	10 (30)	0,697
III, n (%)	42 (53)	20 (60)	0,511
IV, n (%)	12 (15)	3 (9)	0,290
Недостаточность митрального клапана, n (%)	6 (8)	10 (30)	0,06
Недостаточность аортального клапана, n (%)	12 (15)	11 (33)	0,16
Стеноз аортального клапана, n (%)	27 (34)	4 (12)	0,019*
Недостаточность и стеноз аортального клапана, n (%)	23 (29)	5 (15)	0,023*
Данные эхокардиографии			
Е/е' МЖП	14±6,0	19±7,0	0,05*
Индексированный объем ЛП, мл/м ²	34±16,0	50±29	0,01*
ММЛЖ, г/м ²	292±111	301±106	0,7
GLSt ЛЖ, %	-12,9±4,5	-12,7±4,1	0,9
ФВ ЛЖ, %	63±9,0	60±10,0	0,08
Легочная гипертензия, n (%)	13 (16)	5 (15)	0,23
PALS, %	37,5±11,7%	28±9,9%	0,004*
Интраоперационные данные			
Время ИК, мин	123,0±43	132,0±39	0,4
Время пережатия аорты, мин	77±22	75±25	0,7
Антеградная перфузия, n (%)	19 (24)	12 (36)	0,629
Ретроградная перфузия, n (%)	43 (54)	15 (45)	0,464
Смешанная перфузия, n (%)	2(3)	2 (6)	0,737
Клиника после операции			
Продленное пребывание в ОРИТ после операции, n (%)	2 (3)	5 (15)	0,018*
Одышка после операции, n (%)	1 (1)	3 (9)	0,011*
Повторная госпитализация, n (%)	4 (5)	17 (51)	<0,001*

Примечание: данные представлены в виде M±SD, где M — среднее значение, SD — стандартное отклонение, и в виде n (%), где n — число больных. * — p<0,05 — различия статистически достоверны.

Сокращения: ИК — искусственное кровообращение, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, ПБЛНПГ — полая блокада левой ножки пучка Гиса, ФВ — фракция выброса, ФК ХСН — функциональный класс хронической сердечной недостаточности, ФП — фибрилляция предсердий, МЖП — межжелудочковая перегородка, Е/е' МЖП — отношение скорости митрального потока к скорости движения митрального кольца в области межжелудочковой перегородки, GLSt ЛЖ — глобальная продольная деформация левого желудочка, PALS — пиковый предсердный продольный стрейн.

ние ЛП после радиочастотной абляции (РЧА), в т.ч. с применением катетера, чувствительного к силе контакта (smart touch) [9].

По данным исследований, проведенных в нашей стране, не выявлено эффекта обратного ремоделирования ЛП после процедуры РЧА и улучшения показателей деформации ЛП у больных с рецидивом ФП после РЧА [10]. Опираясь на значения параметров механической функции ЛП и отсутствие тром-

бообразования в ушке ЛП, при сохранении синусового ритма, возможна отмена антикоагулянтной терапии через 6 мес. после вмешательства [11]. В исследовании Табиной А. Е. проведен анализ структурно-функциональных и электрофизиологических особенностей ремоделирования предсердий при пароксизмальной ФП, с незначительно увеличенными размерами ЛП (4,11±0,45 см) и сопутствующими артериальной гипертензией или ишемической болезнью

Таблица 2

Сравнение ИОЛП в контрольной группе и группе с развитием ФП в разные сроки наблюдения

Индексированный объем ЛП, мл/м ²	Группа благоприятного течения (n=79)	Группа с ФП (n=33)	p
До операции	34±16 мл/м ²	50±29 мл/м ²	0,01
10 дней после операции	29±17 мл/м ²	40±18 мл/м ²	0,05
12 мес. после операции	31±13 мл/м ²	39±17 мл/м ²	0,05

Сокращения: ЛП — левое предсердие, ФП — фибрилляция предсердий.

сердца, где было отмечено снижение показателей деформации ЛП по сравнению с группами изолированной ФП и контроля [12].

Таким образом, клиническим проявлением механической и эндокринной дисфункции ЛП становится ФП. PALS ЛП предоставляет количественный объективный показатель функции миокарда, который можно использовать в качестве раннего индикатора или предиктора нарушений ритма, маркера позитивного ремоделирования, прогноза и контроля лечения. Поэтому целью нашего исследования стала оценка ремоделирования (геометрии) и функции ЛП как фактора риска развития ФП у пациентов после коррекции приобретенных пороков сердца.

Материал и методы

Перед обследованием у пациентов были получены добровольные информированные согласия на проведение исследований. Обследовано 112 пациентов с аортальными и митральными пороками (за исключением пациентов с митральным стенозом): 90 мужчин и 22 женщины в возрасте от 14 до 70 лет (медиана возраста — 51 (35;57)). Критерии включения в исследование: пациенты с аортальной недостаточностью 2-4 ст., аортальным стенозом, больные со стенозом и недостаточностью (>1 ст.) аортального клапана, больные с митральной недостаточностью 2-4 ст. Критериями исключения из исследования было наличие у пациентов сопутствующей хронической почечной недостаточности, ишемической болезни сердца, нарушений функции щитовидной железы, противопоказаний к проведению операции с искусственным кровообращением, наличие зафиксированного пароксизма ФП и трепетания предсердий (ТП) в анамнезе >30 сек. Пациентам проводилось протезирование аортального, протезирование или пластика МК, при необходимости пластика трикуспидального клапана.

Всем больным при поступлении проводилось общеклиническое обследование по стандартной методике, рентгенография, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография с тканевым доплером, метод слежения частиц Speckle tracking (ST). Проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ, коронаро- и ангиография.

В послеоперационном периоде проводилось наблюдение за ритмом с помощью мониторирования

ЭКГ в течение первых 3 сут. после операции, ежедневной регистрации ЭКГ и холтеровского мониторирования ЭКГ на 5-6 сут. после операции и при симптомах аритмии. Нарушения ритма — ФП была зафиксирована на ЭКГ или по данным холтеровского мониторирования продолжительностью >30 сек. в раннем и отдаленном периоде после операции у 33 человек.

Общеклиническое обследование, ЭКГ, эхокардиография с тканевым доплером и ST выполнялись также через 8-14 дней и через 12-36 мес. после хирургической коррекции порока. Анализировался максимальный индексированный объем ЛП (ИОЛП). PALS ЛП определялся в резервуарную стадию цикла ЛП. В качестве исходов или конечных точек выбраны наличие ФП и ТП в раннем и отдаленном периоде после операции, повторная госпитализация по поводу нарушений ритма сердца (НРС). Пациенты разделены на группы (табл. 1). Группа 1 — больные с благоприятным прогнозом (n=79), группа 2 — больные с ФП и ТП после операции в ранний и отдаленный период (n=33, 29%). Исходно пациенты 2 группы были с синусовым ритмом, ФП после операции была зафиксирована у них впервые.

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате "Vivid 7" фирмы General Electric (США) и на системе эхокардиографии iE33 фирмы Philips двумя специалистами. Метод 2D отслеживания частиц (2D Speckle tracking imaging) проводился с помощью программного обеспечения для количественного анализа QLAB фирмы Philips.

ДД определялась с помощью следующих параметров: септальная скорость фиброзного кольца (ФК) МК $e_s < 7$ см/с, латеральная или скорость боковой части ФК $e_b < 10$ см/с, среднее отношение ранней скорости митрального потока к скорости движения ФК МК, отношение $E/e > 14$, ИОЛП > 34 мл/м², пиковая трикуспидальная скорость регургитации $> 2,8$ м/с и по отношению E/A соответственно типам ДД. Кроме того, по данным 2D ST определялся средний глобальный продольный стрейн (GLSt) ЛЖ, PALS ЛП и правого желудочка.

Для проведения статистического анализа данных использовались следующие статистические методы: критерий Колмогорова-Смирнова для проверки на нормальность распределений наблюдаемых

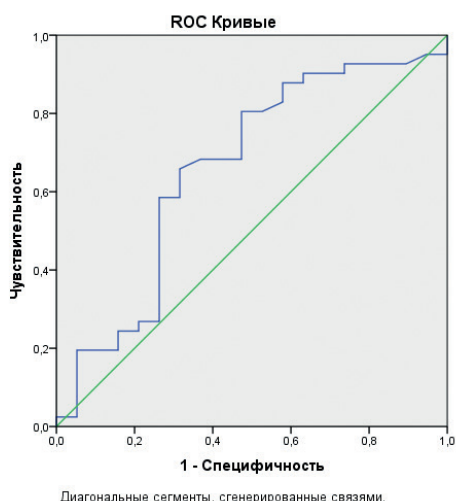


Рис. 1. Влияние PALS ЛП 27,5% на прогноз развития ФП после операции.
Примечание: ROC кривая PALS ЛП (AUC =0,659±0,08, p<0,01, RR — 1,19 (ДИ: 3,38-31,4).
Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ЛП — левое предсердие, PALS — пиковый предсердный продольный стрейн, RR — относительный риск.

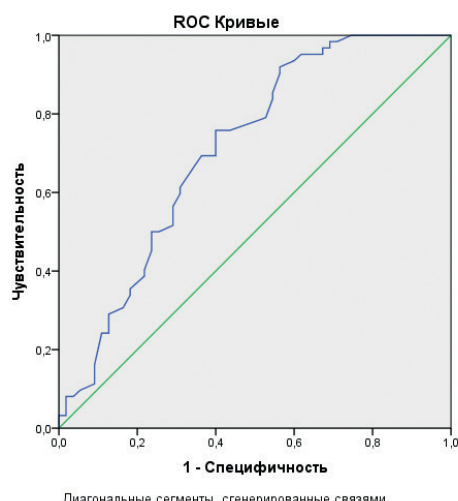


Рис. 2. ФВ ЛЖ значимо влияла на развитие ФП только в раннем периоде после операции.
Примечание: точка отсечения 57,0%, AUC =0,71±0,049, p<0,008, чувствительность к неблагоприятным исходам — 54%, специфичность — 76%, RR — 2,21 (ДИ: 1,27-3,87).
Сокращения: ДИ — доверительный интервал, RR — относительный риск.

Таблица 3

Динамика ИОЛП в группе с благоприятным течением и группе с ФП в разные сроки

Индексированный объём ЛП, мл	Группа благоприятного течения (n=79)	p	Группа ФП (n=33)	p
До операции	34±16 мл/м ²		50±29 мл/м ²	
10 дней после операции	29±17 мл/м ²	0,1	40±18 мл/м ²	0,06
12 мес. после операции	31±13 мл/м ²	0,3	39±17 мл/м ²	0,12

Сокращения: ЛП — левое предсердие, ФП — фибрилляция предсердий.

признаков; для определения различий между группами — t-критерий Стьюдента, непараметрические статистические методы (критерий Манна-Уитни); проверка гипотезы о равенстве распределения дихотомических показателей в группах осуществлялась с помощью критерия Хи-квадрат, корреляционный анализ Пирсона или Спирмена, проводилось построение регрессионных моделей Кокса, использовался ROC анализ.

Результаты

При сравнении исходных данных пациенты в группах с благоприятным течением и развитием послеоперационной ФП значимо отличались по ИОЛП (34±16 и 50±29, соответственно, p=0,01), PALS ЛП (37,5±11,7% и 28,0±9,9%, p=0,01), длительности пребывания в реанимации, частоте госпитализаций, клинике одышки (табл. 1). В остальном различий между группами не было.

ИОЛП >44,4 мл/м² увеличивал риск развития ФП после операции (AUC =0,60±0,07, p<0,05, чувствительность к неблагоприятным исходам — 47%, специфичность — 80%, относительный риск (RR) — 2,34 (доверительный интервал (ДИ): 1,27-3,87).

В группе с ФП значения ИОЛП были выше, чем в группе контроля и уменьшались в динамике: исходно 50±29 (группа с ФП) и 34±16 мл/м² (контроль) (p=0,01), в ранний период — 40±18 (группа с ФП) и 29±17 мл/м² в группе контроля (p=0,05), в отдаленном периоде — 39±18 (группа ФП) и в контроле 31±13 мл/м² (p=0,12). В динамике ИОЛП были в пределах нормы в контрольной группе и не менялись после операции. В группе с ФП была отмечена тенденция к снижению ИОЛП с 50±29 мл/м² исходно до 40±18 мл/м² в ранний период (p=0,06) без динамики в отдаленном периоде (табл. 2, 3). Отсутствие значимого снижения ИОЛП способствовало появлению ФП после операции.

По данным ROC анализа PALS ЛП обладал хорошей прогностической значимостью для ФП в послеоперационном периоде (AUC =0,66±0,08, p<0,01, чувствительность к неблагоприятным исходам — 68%, специфичность — 66%, RR — 1,19 (ДИ: 3,38-31,4). Точкой разделения стало значение PALS ЛП 27,5%, прогностическая значимость параметра сохранялась в течение всего времени наблюдения после операции (рис. 1).

Таким образом, по данным ROC анализа снижение исходного порогового уровня PALS ЛП

Таблица 4

Сравнение PALS ЛП, % между группами с благоприятным течением и с ФП в разные сроки наблюдения

PALS ЛП %	Группа благоприятного течения (n=79)	Группа ФП (n=33)	p
До операции	38±8,7%	28±7,5%	0,08
10 дней после операции	29±11%	19±6,2%	0,01
12 мес. после операции	43±12%	21±8,3%	0,002

Сокращения: ЛП — левое предсердие, ФП — фибрилляция предсердий, PALS — пиковый предсердный продольный стрейн.

Таблица 5

Динамика ремоделирования ЛП внутри групп (изменение PALS ЛП в группе с благоприятным течением и ФП в разные сроки)

PALS ЛП, %	Группа благоприятного течения (n=79)	p	Группа ФП (n=33)	p
До операции	38±8,7%		28±7,5	
10 дней после операции	29±11%	0,02	19±6,2	0,04
12 мес. после операции	43±12	0,05	21±8,3	0,230

Сокращения: ЛП — левое предсердие, ФП — фибрилляция предсердий, PALS — пиковый предсердный продольный стрейн.

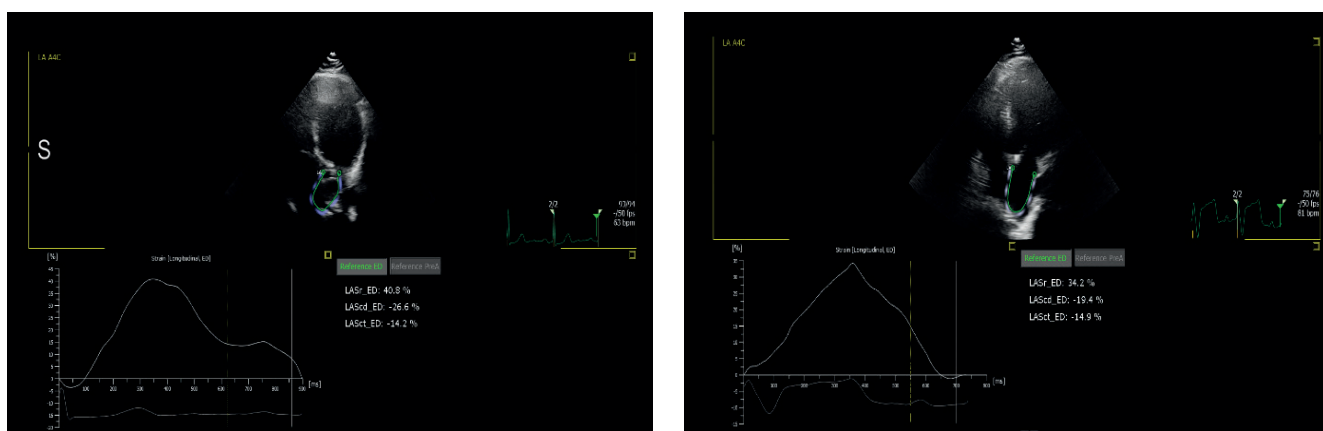


Рис. 3. PALS ЛП пациентки Ч., 53 года с аортальным стенозом.

Примечание: **А** — 40,8% исходно, **Б** — 34,2% в раннем периоде после протезирования АК. LASr_ED — продольный стрейн ЛП в резервуарную фазу, равен LAScd_ED + LASct_ED, LAScd_ED — стрейн в кондуктивную фазу, LASct_ED — стрейн в контрактильную фазу активности ЛП. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: АК — аортальный клапан, ЛП — левое предсердие.

<27,5% повышало риск развития ФП как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде. Исходно группа с ФП и группа без НРС имели тенденцию к различию по PALS ЛП (28±7,5% и 38±8,7%, соответственно, p=0,08). В послеоперационном периоде эта разница становилась значимой как в раннем, так и отдаленном периоде (в группе ФП — 21±8,3% и без ФП — 43±12%, p=0,002) (табл. 4).

В группе ФП PALS снизился после операции и не увеличился в отдаленном периоде (28±7,5% исходно, 19±6,2% после операции, 21±8,3% в отдаленный период, p=0,04, p=0,23, соответственно).

Таким образом, в динамике у больных не происходило восстановление PALS ЛП, что, возможно, стало триггером развития ФП на фоне структурной перестройки ЛП (табл. 5).

В группе контроля PALS увеличился до нормы (p=0,05) (табл. 5). Исходно в группе с ФП выявлено повышение конечного диастолического давления в ЛЖ как проявление ДД: отношение E/e составило 19±7,0 (группа ФП) и 14,4±7,0 (группа контроля) p=0,05 (табл. 1), в отдаленном периоде E/e снизился до нормы. Сниженная сократительная функция ЛЖ по данным GLSt ЛЖ и ФВ не влияли значимо на прогноз ФП в нашем исследовании. ФВ ЛЖ влияла на развитие ФП (рис. 2) только в раннем периоде после операции (точка отсечения 57,0%, AUC = 0,71±0,049, p<0,008, чувствительность к неблагоприятным исходам — 54%, специфичность — 76%, RR — 2,21 (ДИ: 1,27-3,87)). Таким образом, ФП чаще возникала у больных с нормальной ФВ (рис. 2). Выявлена корреляция PALS с ДД (r=-0,4989, p=0,0001), с возникновением ФП после операции (r=-0,4123, p=0,002).

Прогноз возникновения послеоперационной ФП был связан с исходно увеличенным объёмом ЛП, снижением его продольной сократимости по данным деформации PALS ЛП, развитием ДД ЛЖ, с ФВ ЛЖ в раннем периоде после операции и снижением торсион (рис. 3).

Обсуждение

Нарушение функции ЛП является компенсаторной реакцией на дисфункцию ЛЖ, является зеркалом развития СН. На ранних стадиях развития СН компенсаторное увеличение активного вклада ЛП в наполнение ЛЖ (функция насоса) способствует поддержанию сердечно-сосудистой гемодинамики, сердечного выброса, нейрогуморального баланса. ЛП выполняет рефлекторный контроль кровообращения и осуществляет регуляцию секреции вазопрессина. Однако при прогрессивной дисфункции ЛЖ увеличивается преднагрузка и постнагрузка на ЛП, что приводит к повышению давления и дилатации ЛП, в итоге, механической недостаточности, дисфункции ЛП. Механическая недостаточность ЛП сопровождается эндокринной: происходит повреждение синтеза предсердного натрийуретического пептида (ANP), возникает резистентность к ANP и регуляторная недостаточность ЛП (доминирование механизмов возбуждения симпатической нервной системы, повышение секреции ренин-ангиотензиновой системы). Сосуществование механической, эндокринной и регуляторной недостаточности (глобальная недостаточность ЛП) на фоне воспалительных и фиброзных изменений предсердного миокарда повышает риск ФП, вызывает снижение толерантности к физической нагрузке, увеличивает частоту госпитализаций, заболеваемость и смертность. Накопление данных указывает на то, что терапевтические вмешательства, связанные с улучшением функции ЛП, могут снизить заболеваемость и смертность у пациентов с СН [9, 10, 13].

В нашем исследовании показано, что основным показателем геометрии ЛП — исходный ИОЛП $>44,4$ мл/м² увеличивал риск развития ФП после операции. В динамике ИОЛП были в пределах нормы в контрольной группе и не менялись после операции. В группе с ФП отмечена тенденция к снижению ИОЛП с 50 ± 29 мл/м² исходно до 40 ± 18 мл/м² в ранний период ($p=0,06$), без динамики в отдаленном периоде.

Патофизиология развития НРС включает окислительный стресс, перегрузку кальцием, работу микронуклеомиофибриллов, воспаление и активацию миофибробластов. Фиброз вместе с нарушением электрических связей между мышечными пучками может привести к укорочению рефрактерности предсердий, механизму повторного входа ге-entrу, неоднородностям локальной проводимости как основы возникновения и поддержания аритмии [14].

Таким образом, ремоделирование ЛП включает геометрические (расширение), структурные (фиброз) и функциональные (механическая и электрическая дисфункция) изменения, которые происходят в ответ на стрессоры, такие как тахикардия и перегрузка объемом/давлением. Петли положительной обратной связи между многими факторами усугубляют картину заболевания и ДД [15]. Возникновение ФП, в свою очередь, приводит к снижению PALS ЛП [16].

По данным Европейской ассоциации специалистов по сердечно-сосудистой визуализации и Европейской ассоциации по нарушениям ритма сердца, PALS ЛП $<30\%$ указывает на нарушение резервуарной функции и свидетельствует о неблагоприятном прогнозе. В документе указано на прогностическую роль деформации предсердий, скорости кровотока в ушке ЛП для оценки риска кардиоэмболического инсульта. Показано, что PALS ЛП $<15,4\%$ позволяет прогнозировать риск системной эмболии и превосходит общепринятую шкалу риска инсульта CHA₂DS₂-VASc [17].

В нашем исследовании по данным ROC анализа снижение исходного порогового уровня PALS ЛП $<27,5\%$ повышало риск развития ФП как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде. Исходно группа с ФП и группа без НРС имели тенденцию к различию по PALS ЛП ($28 \pm 7,5\%$ и $38 \pm 8,7\%$, соответственно, $p=0,08$). В послеоперационном периоде эта разница становилась значимой как в раннем, так и отдаленном периоде (в группе ФП — $21 \pm 8,3\%$ и без ФП — $43 \pm 12\%$, $p=0,002$). Таким образом, на определенном этапе механическое ремоделирование переходит в электрическое, что происходит по нашим данным при PALS ЛП $<27,5\%$ и ИОЛП $>44,4$ мл/м². В дальнейшем у этих пациентов в послеоперационном периоде возникают пароксизмы ФП, требующие лекарственной или электрической кардиоверсии, а в отдаленном периоде — госпитализации. Причем у этих пациентов не происходит обратного ремоделирования ЛП, значимого уменьшения объёма и увеличения PALS ЛП в динамике после операции.

В одном из исследований было показано, что ИОЛП >34 мл/м², диаметр ЛП >39 мм и PALS $<31\%$ свидетельствуют о двух- и четырехкратном, соответственно, увеличении перехода пароксизмальной ФП в постоянную [18]. Интересно, что резервуарная и кондуктивная функции ЛП снижаются еще до появления ДД и сопровождаются одышкой во время физической нагрузки [19].

Прогрессирование ДД происходит одновременно с дилатацией ЛП. По нашим данным исходно в группе с ФП выявлена выраженная ДД: отношение скорости раннего митрального потока к скорости движения межжелудочковой перегородки E/e' составило $19 \pm 7,0$ (группа ФП) и $14,4 \pm 7,0$ (группа контроля),

$p=0,05$, в отдаленном периоде E/e' снизился до нормы. ФВ ЛЖ влияла на развитие ФП только в раннем периоде после операции. ФП чаще возникала у больных с нормальной ФВ. Выявлена корреляция PALS с ДД ($r=-0,4989$, $p=0,0001$), с возникновением ФП после операции ($r=-0,4123$, $p=0,002$).

Таким образом, наибольший интерес представляют данные о полученной взаимосвязи развития послеоперационной ФП с ДД, что было отражено корреляцией с ИОЛП и деформацией ЛП, отношением E/e' , нормальной ФВ ЛЖ, при этом торсион был также нарушен у больных с ФП.

Снижение пиковой продольной деформации PALS ЛП ($p=0,002$), увеличение ИОЛП, и отношения E/e' ЛЖ по данным доплерографии ($p=0,05$), развитие ДД ЛЖ с нормальной ФВ ЛЖ оказывали максимальное влияние на прогноз ФП в раннем периоде после операции по данным многофакторного анализа. PALS ЛП у больных с ФП после операции не восстанавливался, значимо не увеличивался в динамике, а объем ЛП был достоверно выше, чем у больных без ФП во всех точках наблюдения.

Таким образом, ЛП играет важную роль в поддержании сердечно-сосудистого гомеостаза при СН. При прогрессирующей дисфункции ЛЖ развиваются

дилатация ЛП и его механическая недостаточность, которые часто приводят к развитию легочной гипертензии и завершаются электрическим ремоделированием с развитием ФП на последних стадиях болезни.

Заключение

На всем протяжении наблюдения на развитие ФП влияли три показателя: ИОЛП, PALS ЛП и торсион ЛЖ. В раннем периоде после операции фактором риска становилась ФВ. Прогноз ФП в большей степени зависел от функции (деформации) ЛП, коррелировал с диастолической функцией ЛЖ. В динамике в группе с ФП не отмечено восстановления или улучшения PALS ЛП, индексированные объемы не снижались значимо, что говорит о выраженном исходно и в дальнейшем необратимом ремоделировании ЛП при сохранной ФВ и наличии ДД. Исследование подчеркивает важность и взаимосвязь нарушения функции ЛП, механического и электрического ремоделирования ЛП, ДД ЛЖ в прогнозе ФП.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Freed BH, Daruwalla V, Cheng JY, et al. Prognostic Utility and Clinical Significance of Cardiac Mechanics in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Importance of Left Atrial Strain. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(3):10.1161/CIRCIMAGING.115.003754 e003754. doi:10.1161/CIRCIMAGING.115.003754.
- Cameli M, Lisi M, Righini FM, et al. Novel echocardiographic techniques to assess left atrial size, anatomy and function. *Cardiovasc Ultrasound*. 2012;10:4. doi:10.1186/1476-7120-10-4.
- Donal E, Galili E, Schnell F. Left Atrial Strain: A Must or a Plus for Routine Clinical Practice? *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(10):e007023. doi:10.1161/CIRCIMAGING.117.007023.
- Cameli M, Mandoli GE, Loiacono F, et al. Left atrial strain: a new parameter for assessment of left ventricular filling pressure. *Heart Fail Rev*. 2016;21(1):65-76. doi:10.1007/s10741-015-9520-9.
- Khan MS, Memon MM, Murad MH, et al. Left atrial function in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(3):472-85. doi:10.1002/ejhf1643.
- Buggey J, Hoit BD. Left atrial strain: measurement and clinical application. *Curr Opin Cardiol*. 2018;33(5):479-85. doi:10.1097/HCO.0000000000000537.
- Ersbøll M, Andersen MJ, Valeur N, et al. The prognostic value of left atrial peak reservoir strain in acute myocardial infarction is dependent on left ventricular longitudinal function and left atrial size. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(1):26-33. doi:10.1161/CIRCIMAGING.112.978296.
- Luis SA, Pellikka PA. Is Speckle Tracking Imaging Ready for Prime Time in Current Echo Clinical Practice? *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;61(5-6):437-45. doi:10.1016/j.pcad.2018.11.001.
- Mollaeva DD, Mashina TV, Mrikaev DV, et al. Modern ultrasound methods for assessing structural and functional changes of the left atrium in patients with atrial fibrillation. *Creative cardiology*. 2021;15(1):48-60. (In Russ.) Моллаева Д. Д., Машина Т. В., Мрикаев Д. В. и др. Современные ультразвуковые методы оценки структурно-функциональных изменений левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Креативная кардиология*. 2021;15(1):48-60. doi:10.24022/1997-3187-2021-15-1-48-60.
- Mussin TI, Bagmanova ZA, Gareev DA, et al. Prediction of sinus rhythm control after radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation using speckle tracking technology and dynamics of structural and functional parameters of the left atrium. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2S):4256. (In Russ.) Мусин Т. И., Багманова З. А., Гареев Д. А. и др. Прогнозирование контроля синусового ритма после радиочастотной абляции у боль-
- ных с фибрилляцией предсердий с помощью технологии спекл-трекинг и динамика структурно-функциональных показателей левого предсердия. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2S):4256. doi:10.15829/1560-4071-2021-4256.
- Khazhbieva SM, Tembotova ZhKh, Serguladze SYu, et al. Evaluation of parameters of geometric, functional and mechanical remodeling of the left atrium after surgical treatment of isolated atrial fibrillation. *Annals of Arrhythmology*. 2018;15(1):12-23. (In Russ.) Хажбиева С. М., Темботова Ж. Х., Сергуладзе С. Ю. и др. Оценка параметров геометрического, функционального и механического ремоделирования левого предсердия после хирургического лечения изолированной фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии*. 2018;15(1):12-23. doi:10.15275/annaritmol.2018.1.2.
- Zholbaeva AZ, Tabina AE, Golukhova EZ. Molecular mechanisms of atrial fibrillation: "Ideal" marker searching. *Creative cardiology*. 2015;9(2):40-53. (In Russ.) Жолбаева Ф. З., Табина А. Е., Голухова Е. З. Молекулярные механизмы фибрилляции предсердий: в поиске "идеального" маркера. *Креативная кардиология*. 2015;9(2):40-53. doi:10.15275/kreatkard.2015.02.04.
- Telles F, Nanayakkara S, Evans S, et al. Impaired left atrial strain predicts abnormal exercise haemodynamics in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(4):495-505. doi:10.1002/ejhf.1399.
- Dzeshka MS, Lip GY, Snezhitskiy V, et al. Cardiac Fibrosis in Patients With Atrial Fibrillation: Mechanisms and Clinical Implications. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(8):943-59. doi:10.1016/j.jacc.2015.06.1313.
- Jalife J, Kaur K. Atrial remodeling, fibrosis, and atrial fibrillation. *Trends Cardiovasc Med*. 2015;25(6):475-84. doi:10.1016/j.tcm.2014.12.015.
- Leung M, Abou R, van Rosendaal PJ, et al. Relation of Echocardiographic Markers of Left Atrial Fibrosis to Atrial Fibrillation Burden. *Am J Cardiol*. 2018;122(4):584-91. doi:10.1016/j.amjcard.2018.04.047.
- Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, 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;29(4):277-314. doi:10.1016/j.echo.2016.01.011.
- Obokata M, Reddy YNV, Pislaru SV, et al. Evidence Supporting the Existence of a Distinct Obese Phenotype of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2017;136(1):6-19. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026807.
- Yoon YE, Oh IY, Kim SA, et al. Echocardiographic Predictors of Progression to Persistent or Permanent Atrial Fibrillation in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation (EAP Study). *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(6):709-17. doi:10.1016/j.echo.2015.01.017.