

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.2\(53\).2022.2](https://doi.org/10.34287/MMT.2(53).2022.2)

М. Я. Доценко, С. С. Боев, О. В. Молодан, Л. В. Герасименко, І. О. Шехунова, О. Я. Малиновська
 Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
 Запоріжжя, Україна

M. Ya. Dotsenko, S. S. Boev, O. V. Molodan, L. V. Gerasimenko, I. O. Shehunova, O. Ya. Malinovska
 State Institution «Zaporizhzhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
 Zaporizhzhia, Ukraine

ВПЛИВ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ НА ГЕОМЕТРИЧНЕ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ТА МЕХАНІЧНУ ДИСФУНКЦІЮ ЛІВОГО ПЕРЕДСЕРДЯ ПРИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

Effect of arterial hypertension on left ventricular geometric remodeling and left atrial mechanical dysfunction in atrial fibrillation

Реферат

Abstract

Мета роботи. Вивчити зміни структурних та функціональних параметрів лівого передсердя і лівого шлуночка у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та фібриляцією передсердь.

Матеріал та методи. Обстежено 52 хворих з артеріальною гіпертензією II–III стадії, які були поділені на 2 групи в залежності від наявності або відсутності фібриляції передсердь. В першу групу включено 21 пацієнт з артеріальною гіпертензією без фібриляції передсердь, в другу 31 хворий з артеріальною гіпертензією з фібриляцією передсердь. Трансторакальна ехокардіографія виконувалася з використанням ультразвукової системи Acuson X 700 Siemens.

Результати. У всіх пацієнтів відзначався підвищений індекс маси міокарду лівого шлуночка. З фібриляцією передсердь відзначалася концентрична гіпертрофія у 22 (71%), та ексцентрична гіпертрофія у 9 (29%) пацієнтів; а без аритмії у 17 (81%) та 4 (19%) відповідно. У другій групі пацієнтів було підвищення середнього тиску у лівому передсерді, та наявність 3-го типу діастолічної дисфункції лівого шлуночка.

Гіпертрофія лівого шлуночка збільшує жорсткість лівого шлуночка, що підтверджується в нашому дослідженні наростанням зменшення поздовжнього S лівого шлуночка при фібриляції передсердь щодо пацієнтів без неї.

Відзначалося достовірне зменшення показника деформації лівого передсердя у пацієнтів з фібриляцією передсердь порівняно з пацієнтами

Purpose of the study. To study changes in the structural and functional parameters of the left atrium and left ventricle in patients with arterial hypertension and atrial fibrillation.

Material and methods. The study involved 52 patients with stage II–III arterial hypertension, which were divided into 2 groups depending on the presence or absence of atrial fibrillation. The first group included 21 patients with arterial hypertension without atrial fibrillation, the second group included 31 patients with arterial hypertension with atrial fibrillation. Transthoracic echocardiography was performed using an Acuson X 700 Siemens ultrasound system.

Results. All patients had an increased mass index of the left ventricular myocardium. With atrial fibrillation, concentric hypertrophy was noted in 22 (71%) and eccentric hypertrophy in 9 (29%) patients; and without arrhythmia in 17 (81%) and 4 (19%), respectively. In the second group of patients, there was an increase in mean pressure in the left atrium and the presence of type 3 diastolic dysfunction of the left ventricle.

Left ventricular hypertrophy increases the stiffness of the left ventricle, which is confirmed in our study by an increase in the decrease in the longitudinal S of the left ventricle in atrial fibrillation in relation to patients without it.

There was a significant decrease in the indicator of left atrial deformation in patients with atrial fibrillation compared with patients

без аритмії ($15,9 \pm 2,4\%$ та $26,9 \pm 4,1\%$ відповідно ($p \leq 0,05$)) з різким зниженням фракції випорожнення лівого передсердя ($15,1 \pm 4,1$ та $35,0 \pm 5,2$, відповідно ($p \leq 0,05$)).

Висновок. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією при фібриляції передсердь відзначається зміна ремоделювання лівого шлуночка та передсердя, причому, деформація та фракція спорожнення лівого передсердя більша, ніж збільшення його об'єму.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь, ремоделювання лівого шлуночка.

without arrhythmia ($15,9 \pm 2,4\%$ and $26,9 \pm 4,1\%$, respectively ($p \leq 0,05$)) with a sharp decrease in stool fraction left atrium ($15,1 \pm 4,1$ and $35,0 \pm 5,2$, respectively ($p \leq 0,05$)).

Conclusion. In patients with arterial hypertension with atrial fibrillation, there is a change in the remodeling of the left ventricle and atrium, and the deformation and emptying fraction of the left atrium is greater than the increase in its volume.

Keywords: arterial hypertension, atrial fibrillation, left ventricular remodeling.

ВСТУП

Фібриляція передсердь (ФП) пов'язана з багатьма супутніми захворюваннями, найбільш поширеним є артеріальна гіпертонія (АГ). У 49%–90% пацієнтів із ФП зустрічається АГ [1]. Гіпертонія є фактором ризику як для розвитку, так і для прогресування ФП [2, 3]. ФП є не просто аритмічним явищем, але воно також пов'язане з більш високою частотою ішемічного інсульту (від 2% до 4% на рік для пароксизмальної, персистуючої і постійної ФП, відповідно) [4]. Крім того, розвиток ФП при АГ пов'язаний зі збільшенням госпіталізації та смертності від усіх причин [5]. Незважаючи на те, що чітко встановлений зв'язок АГ з прогресуванням ФП та серцево-судинними подіями, проте мало вивченим залишається питання взаємозв'язку гіпертонічного ушкодження серця, тобто гіпертрофії та функції лівого шлуночка (ЛШ) та лівого передсердя (ЛП) з ФП. Хоча про взаємозв'язок об'єму та розміру ЛП з ФП зазначено у багатьох дослідженнях, інші параметри гіпертонічного ушкодження серця ще повністю не досліджені [6, 7].

МЕТА РОБОТИ

Вивчити зміни структурних та функціональних параметрів ЛП та ЛШ у пацієнтів з АГ та ФП та оцінити їх клінічну значимість.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами були обстежені 52 хворих з АГ II–III стадії високого і дуже високого ризику, середній вік яких склав $61,58 \pm 1,04$ років. Тривалість АГ в середньому склала $9,81 \pm 0,88$ років.

Обстежувані нами пацієнти були поділені на 2 групи в залежності від наявності або відсутності порушень ритму – ФП. В першу групу були включені 21 пацієнт АГ без ФП, в другу групу 31 хворий АГ з ФП. Першу групу склали хворі на ГХ II і III стадії 17 (80,9%) та 4 (19,1%) відповідно. Другу групу склали хворі на ГХ II і III стадії 24 (77,4%) та 7 (22,6%) відповідно. Групи були зіставні за віком, середнім значенням артеріального тиску (АТ). Клінічна характеристика хворих АГ в залежності від наявності ФП представлена в таблиці 1.

Таблиця 1

Клінічна характеристика хворих АГ в залежності від наявності ФП

Показники, одиниці вимірювання	1 група	2 група
	Пацієнти АГ без ФП (n = 21)	Пацієнти АГ з ФП (n = 31)
Вік, років	$60,06 \pm 1,9$	$62,57 \pm 1,3$
Макс САТ, мм рт.ст.	$189,53 \pm 7,3$	$188,28 \pm 4,8$
Макс ДАТ, мм рт.ст.	$103,70 \pm 2,1$	$100,23 \pm 1,5$
Офісне САТ, мм рт.ст.	$159,27 \pm 6,60$	$148,33 \pm 3,84$
Офісне ДАТ, мм рт.ст.	$93,38 \pm 3,88$	$91,38 \pm 2,90$

Критерії виключення: пацієнти з іншими відомими причинами ФП, такими як ішемічна хвороба серця, клінічно виражена серцева недостатність, попередні операції на серці, структурні захворювання серця, дисфункція щитоподібної залози, або ниркова недостатність; також пацієнти з фракцією викиду ЛШ (ФВ) < 50%,

хвороба клапанів, гіпертрофічна кардіоміопатія, цукровий діабет, ожиріння, ішемічний інсульт та процедура абляції в анамнезі, імплантація кардіостимулятора або кардіопульмональна хірургія, хронічна обструктивна хвороба легень.

Трансторакальна ехокардіографія виконувалася з використанням ультразвукової системи

Acuson X 700 Siemens (Німеччина). Розрахунок показників деформації міокарда ЛП та ЛШ проводився з використанням запатентованої методики Siemens VVI. Ехокардіографія з відстеженням спекл-трекінгу (СТЕ) – це можливий метод оцінки функцій ЛП та ЛШ шляхом кількісної оцінки деформації міокарда та синхронності сегментарних рухів міокарда. Деформація (Strain (S)) і швидкість деформації (strain rate (SR)) відображають різні аспекти деформації міокарда. SR – це швидкість, з якою відбувається деформація (тобто деформація в одиницю часу). Деформація, що дорівнює інтегралу SR за часом, є деформацією об'єкта щодо його вихідної довжини. Згідно з поточними рекомендаціями, у пацієнтів з ФП під час ехокардіографії вимірю-

вали тільки подовжню деформацію передсердь на рівні першого, вищого піку кривої деформації ЛП [8]. Визначали також і фракцію спорожнення ЛП.

Деякі ехокардіографічні параметри були виміряні стандартними ехокардіографічними (Ехо-КС) методами.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Ехокардіографічні параметри ЛШ та ЛП представлені в таблиці 2. Усі пацієнти були зі збереженою фракцією викиду ЛШ, та були зіставні за масою міокарда ЛШ, кінцево-ситолічним розміром ЛШ (КСР), та кінцево-діастолічним розміром (КДР).

Таблиця 2

Ехокардіографічні параметри ЛШ та ЛП, СТЕ хворих АГ в залежності від наявності ФП

Показники, одиниці вимірювання	1 група	2 група
	Пацієнти АГ без ФП (n = 21)	Пацієнти АГ з ФП (n = 31)
Е/А	1,15 ± 0,09	2,03 ± 0,18*
DT, мс	181,21 ± 17,7	193,44 ± 17,98
ММЛШ, г	283,4 ± 49,0	343,3 ± 59,5
КСР, см	55,89 ± 1,48	53,83 ± 1,44
КДР, см	33,68 ± 1,37	36,46 ± 1,84
ФВ ЛШ, %	68,63 ± 2,21	62,58 ± 2,82
Поздовжній SR ЛШ, 1/с	0,73 ± 0,12	1,05 ± 0,16
Поздовжній S ЛШ, %	14,15 ± 1,07	11,26 ± 0,89*
Ю ЛП, мл/м ²	36,14 ± 4,8	41,89 ± 2,4
Поздовжній S ЛП, %	26,9 ± 4,1	15,9 ± 2,4*
ФС ЛП, %	35,0 ± 5,2	15,1 ± 3,1*

Примітка: DT – час уповільнення раннього діастолічного наповнення, Е/А – відношення пікових швидкостей раннього та пізнього діастолічного наповнення ЛШ, ММЛШ – маса міокарду ЛШ, КДР – кінцево-ситолічний розмір ЛШ, КСР – кінцево-ситолічний розмір ЛШ, ФС ЛП – фракція спорожнення ЛП; Ю ЛП – індексований об'єм ЛП; * – $p \leq 0,05$

Також визначалася геометрія ЛШ. У всіх пацієнтів відзначався підвищений індекс маси міокарду ЛШ (у чоловіків понад 115 г/м² та більше, 95 г/м² у жінок). З урахуванням відносної товщини стінки у обстежених пацієнтів спостерігалися такі геометричні моделі ЛШ: з ФП відзначалася концентрична гіпертрофія у 22 (71%), та ексцентрична гіпертрофія 9 (29%) пацієнтів; а без ФП 17 (81%) та 4 (19%) відповідно. Щопевною мірою узгоджується з даними Yuta Seko і співавтр., які відзначали залежність частоти ФП з характером ремоделювання ЛШ [9].

Ремоделювання серця проявляється у вигляді змін розміру, форми та функції серця у відповідь на підвищене навантаження. Гіпертрофія ЛШ сприймається як адаптивна реакція міокарда на тривале навантаження тиском.

Ремоделювання серця викликає підвищення кінцевого діастолічного тиску, та розширення кінцевого діастолічного об'єму з діастолічною та систолічною дисфункцією [10]. Збільшення співвідношення Е/А $\geq 2,0$ у другій групі пацієнтів відображає підвищення середнього тиску у ЛП, та наявність 3-го типу діастолічної дисфункції ЛШ [11]. DT (Deceleration Time) відбиває швидкість зниження градієнту тиску ЛП та ЛШ, що спостерігається в обох групах пацієнтів.

Таким чином, АГ викликає зниження комплаєнсу ЛШ, діастолічну дисфункцію та гіпертрофію ЛШ. Всі ці функціональні та структурні зміни можуть викликати ФП, проте гіпертрофія ЛШ є найважливішим предиктором, оскільки вона збільшує жорсткість ЛШ, що підтверджується в нашому дослідженні наростанням зменшення

поздовжній S ЛШ при ФП щодо пацієнтів без ФП (з $14,15 \pm 1,07$ та $11,26 \pm 0,89\%$, відповідно ($p \leq 0,05$)). Проте прямі базові тригери ФП здебільшого зумовлені ремоделюванням передсердь [9, 12].

Нормальне функціонування ЛП забезпечує оптимальний ударний обсяг ЛШ, водночас порушення роботи останнього пов'язане з підвищенням тиску наповнення та гемодинамічним перевантаженням ЛП [13, 14, 15, 16, 17, 18].

При гіпертрофії міокарду процеси гіпертрофії та фіброзу зачіпають не лише шлуночки, але й передсердя. Викликані АГ високе постнавантаження і діастолічна дисфункція міокарду ЛШ призводять до зниження швидкості падіння градієнту між передсердям та шлуночком у діастолу, підвищення тиску всередині ЛП, механічного розтягування кардіоміоцитів передсердь, активації механосенситивних (stretch-activated) каналів у цитоплазматичній мембрані кардіоміоцитів, підвищенню електричної нестабільності міоцитів передсердь, та зростанню передсердної ектопічної активності, й викликають генерацію механізмів reentry [19, 20]. Доведено, що структурне ремоделювання передсердь тісно пов'язане з проліферацією та диференціюванням фібробластів у міофібробластів, та посиленням відкладень сполучної тканини і фіброзу, які згодом викликають порушення у позаклітинному матриксу. У ряді досліджень показано, що ферменти, які необхідні для ремоделювання серцевого позаклітинного матриксу, були значно змінені у пацієнтів з есенціальною гіпертонією та ФП [21, 22]. В даний час показник деформації ЛП запропонований як високочутливий сурогатний маркер структурних аномалій ЛП, таких як фіброз, здатний виявляти

механічну дисфункцію ЛП на ранній стадії [23].

Ми відзначаємо достовірне зменшення показника деформації ЛП у пацієнтів з ФП порівняно з пацієнтами без ФП ($15,9 \pm 2,4\%$ та $26,9 \pm 4,1\%$ відповідно ($p \leq 0,05$)) з різким зниженням фракції випорожнення ЛП ($15,1 \pm 4,1$ та $35,0 \pm 5,2$, відповідно ($p \leq 0,05$)). Дисфункція ЛП, викликана відкладенням колагенових волокон в інтерстиції, що призводить до фіброзу ЛП та збільшенню об'єму ЛП типового для ФП [24]. Однак, як показано в нашому дослідженні, ФП у пацієнтів з АГ не призводить до значного збільшення об'єму ЛП: індексований об'єм ЛП $36,14 \pm 4,8$ мл/м² без ФП та $41,89 \pm 2,4$ мл/м² у пацієнтів з ФП, відповідно ($p > 0,05$), збільшення відзначається лише на 16% з одночасним погіршенням показників, що відображають дисфункцію ЛШ.

ВИСНОВОК

Таким чином, у пацієнтів з АГ при ФП відзначається зміна ремоделювання ЛШ та ЛП, причому, механічна дисфункція ЛП (деформація та фракція спорожнення) ЛП більша, ніж збільшення його об'єму. Це, швидше за все обумовлено тим, що передсердя більш схильні до розвитку фіброзу, ніж до гіпертрофії при підвищеному постнавантаженні при АГ.

Оскільки наше дослідження є поперечним, ми не змогли визначити причинно-наслідковий зв'язок кожного пацієнта. Поздовжнє спостереження може вирішити цю проблему. Необхідне подальше глибоке вивчення взаємозв'язку внутрішньосерцевої гемодинаміки, та механічної функції ЛШ і ЛП для удосконалення стратегії ведення пацієнтів з АГ для попередження прогресування ФП.

REFERENCES

1. Manolis AJ, Rosei EA, Coca A et al. Hypertension and atrial fibrillation: diagnostic approach, prevention and treatment. Position paper of the working group 'hypertension arrhythmias and thrombosis' of the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2012; 30: 239–252.
2. De Vos CB, Breithardt G, Camm AJ et al. Progression of atrial fibrillation in the REGISTRY on Cardiac rhythm disORDers assessing the control of atrial fibrillation cohort: clinical correlates and the effect of rhythm-control therapy. *Am Heart J.* 2012; 163: 887–893.
3. De Vos CB, Pisters R, Nieuwlaat R et al. Progression from paroxysmal to persistent atrial fibrillation clinical correlates and prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55: 725–731.
4. Vanassche T, Lauw MN, Eikelboom JW et al. Risk of ischaemic stroke according to pattern of atrial fibrillation: analysis of 6563 aspirin-treated patients in ACTIVE-A and AVERROES. *Eur Heart J.* 2015; 36: 281–287.
5. Vidal-Perez R, Otero-Ravina F, Lado-Lopez M et al. The change in the atrial fibrillation type as a prognosis marker in a community study: long-term data from AFBAR (Atrial Fibrillation in the BARbanza) study. *Int J Cardiol.* 2013; 168: 2146–2152.
6. Patel D A, Lavie CJ, Gilliland YE et al. Prediction of all-cause mortality by the left atrial volume index in patients with normal left ventricular filling pressure and preserved ejection fraction. *Mayo Clinic Proceedings.* 2015; 90 (11): 1499–1505.
7. Gupta S, Matulevicius SA, Ayers CR et al. Left atrial structure and function and clinical outcomes in the general population. *European Heart Journal.* 2013; 34 (4): 278–285.

8. Badano LP, Koliass TJ, Muraru D et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018; 19 (6): 591–600. <https://doi.org/10.1093/ehici/iey042> PMID: 29596561.
9. Seko Y, Kato T, Haruna T et al. Association between atrial fibrillation, atrial enlargement, and left ventricular geometric remodeling. *Scientific Reports*. 2018; 8 (1): 6366. doi: 10.1038/s41598-018-24875-1.
10. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N Cardiac remodeling-concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2000; 35: 569–582.
11. 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.
12. Nagarakanti R, Ezekowitz M. Diastolic dysfunction and atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2008; 22: 111–118.
13. Dsheska M, Shahid F, Shancila A et al. Hypertension and atrial fibrillation: a close relationship epidemiology, pathophysiology and outcomes. *Am J Hypertens*. 2017; 30 (8): 733–55. Doi: 10.1093/ajh/hpx013.10.
14. Rucker-Martin S, Milieu P, Tan S. et al. Chronic atrial hemodynamic overload is important Factor of gap junction remodeling in human and rat hearts. *Cardiovasc Res*. 2006; 72 (1): 69–79. DOI: 10.1016/j.cardiores.2006.06.016.11.
15. De Jong A, Van Gelder I, Vreswijk-Bodoin I et al. Atrial remodeling is directly related to left ventricular end-diastolic pressure in a mouse model of ventricular pressure overload. *PLOS One*. 2013; 8 (9): e72651. DOI: 10.1371/journal.pone.0072651.12.
16. Ashu S, Ross D, Thomas L Effect of mild hypertension on left atrial size and function. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009; 2: 93–99. DOI: 10.1161/VOLUME.108.793190.13.
17. Cameli M, Mandoli G, Mondillo S Left atrium: the last stronghold before overt heart failure. *Heart failure* 2017; 22 (1): 123–31. DOI: 10.1007/s10741-016-9589-9.14.
18. Matsuda M, Matsuda Y Mechanism of left atrial enlargement associated with diastolic ventricular dysfunction in hypertension. *Wedge Cardiol*. 1996; 19 (12): 954–959. Doi: 10.1002/clc.4960191211.
19. Beltrami M, Palazzuoli A, Padeletti L et al. The importance of integrated left atrial evaluation: From hypertension to heart failure with preserved ejection fraction. *Int J Clin Pract*. 2018; 72 (2): e13050. Doi: 10.1111/ijcp.13050.
20. Gupta DK, Shah AM, Giugliano RP et al. Left atrial structure and function in atrial fibrillation: EN GAGE AF-TIMI 48. *Eur Heart J*. 2014; 35 (22): 1457–65. DOI: 10.1093/eurheartj/ehf500.
21. Kalogeropoulos AS, Tsiodras S, Rigopoulos AG et al. Novel association patterns of cardiac remodeling markers in patients with essential hypertension and atrial fibrillation. *BMC Cardiovasc Disord*. 2011; 11: 77–83.
22. Go O, Rosendorff C Hypertension and atrial fibrillation. *Curr Cardiol Rep*. 2009; 11: 430–435.
23. Modin D, Biering-Sorensen SR, Mogelvang R et al. Prognostic value of left atrial strain in predicting cardiovascular morbidity and mortality in the general population. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019; 20 (7): 804–15. <https://doi.org/10.1093/ehici/iey181> PMID: 30541074.
24. Thomas L, Marwick TH, Popescu BA et al. Left Atrial Structure and Function, and Left Ventricular Diastolic Dysfunction: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73 (15): 1961–77. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.059>.

Стаття надійшла до редакції 22.05.2022