

**Рубрика: неинвазивная аритмология**

© Л.А. БОКЕРИЯ, О.Л. БОКЕРИЯ, Е.Р. ДЖОБАВА, 2015  
© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2015

**УДК 616.12-008.313.2:616.126.42**

**DOI: 10.15275/annaritmol.2015.3.1**

## ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МИТРАЛЬНАЯ РЕГУРГИТАЦИЯ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

*Тип статьи: обзорная статья*

*Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, Е.Р. Джобав*

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия); Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Бокерия Лео Антонович, доктор мед. наук, профессор, академик РАН и РАМН, директор Центра;  
Бокерия Ольга Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, гл. науч. сотр., зам. заведующего отделением;  
Джобав Есма Роландовна, аспирант, кардиолог; e-mail: eka2002@mail.ru

*Фибрилляция предсердий – наиболее распространенная аритмия, и ее частота неуклонно возрастает по мере роста в популяции числа людей пожилого возраста. Исследование ATRIA (AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation) прогнозирует к 2050 г. увеличение числа больных, страдающих данным заболеванием, в 2,5 раза.*

*Причиной развития фибрилляции предсердий в большинстве случаев является сердечно-сосудистая патология: артериальная гипертензия, приобретенные и врожденные пороки сердца, ишемическая болезнь сердца, миокардиты, перикардиты, кардиомиопатии. К другим причинам можно отнести эндокринные заболевания (патология щитовидной железы, феохромоцитомы) и электролитные нарушения (гипокалиемия). Около 15–20% случаев заболевания – это его идиопатическая форма, возникающая у пациентов без первичной кардиальной патологии.*

*Развитие фибрилляции предсердий сопровождается рядом осложнений: системными эмболиями, сердечной недостаточностью с формированием аритмогенной кардиомиопатии. Наличие данного заболевания обуславливает шестикратное увеличение риска тромбэмболических осложнений, в том числе инсульта, и двукратное увеличение смертности по сравнению с пациентами с синусовым ритмом.*

*Статья представляет собой обзор литературных данных, посвященных проблеме функциональной митральной регургитации при фибрилляции предсердий. Фибрилляция предсердий инициирует процесс ремоделирования предсердий, дилатацию фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов и может приводить к развитию митральной и трикуспидальной регургитации. Механизмы формирования «предсердной» функциональной митральной регургитации остаются недостаточно установленными.*

*В статье рассматриваются частота встречаемости и механизмы формирования функциональной «предсердной» митральной регургитации: ремоделирование предсердий, которое оказывает влияние на функцию предсердий и предсердно-желудочковую синхронность, значение дилатации и нарушения сократительной функции фиброзного кольца клапана, роль диастолической дисфункции левого желудочка и механической диссинхронии, участие ремоделирования левого желудочка в формировании митральной регургитации при фибрилляции предсердий. Также представлены данные по влиянию митральной регургитации на результаты хирургического лечения больных с фибрилляцией предсердий. Процесс ремоделирования предсердий, инициируемый данным заболеванием и приводящий к геометрическим и функциональным изменениям митрального клапана, может быть обратим после успешной процедуры радиочастотной абляции. Встречались случаи обратного ремоделирования предсердий, улучшения предсердно-желудочковой синхронности и систолической функции предсердий, что может приводить к уменьшению недостаточности атриовентрикулярных клапанов. С другой стороны, значимая «предсердная» функциональная митральная регургитация способна оказывать негативное влияние на результаты процедур радиочастотной абляции при фибрилляции предсердий и увеличивать частоту рецидива заболевания.*

*Ключевые слова:* функциональная митральная регургитация; фибрилляция предсердий; механизмы формирования функциональной «предсердной» митральной регургитации; влияние митральной регургитации на результаты радиочастотной абляции при фибрилляции предсердий.

## FUNCTIONAL MITRAL REGURGITATION ON THE BACKGROUND OF ATRIAL FIBRILLATION

L.A. Bockeria, O.L. Bockeria, E.R. Dzhobava

A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery; Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Bockeria Leo Antonovich, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences and Russian Academy of Medical Sciences, Director of the Center;

Bockeria Ol'ga Leonidovna, MD, PhD, DSc, Professor, Chief Research Associate, Deputy Chief of Department; Dzhobava Esma Rolandovna, MD, Postgraduate; e-mail: eka2002@mail.ru

*Atrial fibrillation is the most prevalent arrhythmia and its frequency is growing steadily as the number of elderly people in the population increases. An ATRIA study (Anticoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation) prognosticates that the number of patients with atrial fibrillation will increase 2.5 times by 2050.*

*In most cases atrial fibrillation is caused by a cardiovascular pathology: arterial hypertension, acquired valvular disease and congenital heart disease, coronary heart disease, myocarditis, pericarditis, cardiomyopathies. Other causes include endocrine diseases (thyroid pathology, pheochromocytoma), electrolyte disorders (hypokaliemia). Idiopathic form of atrial fibrillation developing in patients without any primary cardiac pathology accounts for approximately 15–20% of atrial fibrillation cases.*

*The development of atrial fibrillation is accompanied by a number of complications: systemic embolism, heart failure with arrhythmogenic cardiomyopathy. Presence of atrial fibrillation increases 6 times the risk of thromboembolic complications including stroke and it augments mortality 2 times as compared to patients with sinus rhythm.*

*The paper reviews published data concerning the problem of functional mitral regurgitation in patients with atrial fibrillation. Atrial fibrillation initiates the atrial remodeling process, fibrous ring dilation of atrioventricular valves and may result in the development of mitral and tricuspid regurgitation. Mechanisms of formation of 'atrial' functional mitral regurgitation remain insufficiently established.*

*The paper considers the frequency and mechanisms of the development of functional 'atrial' mitral regurgitation: atrial remodeling which influences the atrial function and atrioventricular synchronism, significance of dilation and disturbed contractile function of the valvular fibrous ring, the role of left ventricular diastolic dysfunction and mechanical dyssynchrony, involvement of left ventricular remodeling in formation of mitral regurgitation in patients with atrial fibrillation. The data on the effect of mitral regurgitation on the results of surgical treatment of patients with atrial fibrillation are presented as well. The atrial remodeling process initiated by atrial fibrillation and leading to geometric and functional changes in the mitral valve may be reversible after a successful procedure of radiofrequency ablation. The cases of the reverse atrial remodeling, improved atrioventricular synchrony, enhanced atrial systolic function have been observed; it may result in lessening of atrioventricular valve insufficiency. On the other hand, the significant 'atrial' functional mitral regurgitation may have a negative effect on the results of radiofrequency ablation procedures in patients with atrial fibrillation and increase the rate of atrial fibrillation recurrence.*

*Key words:* functional mitral regurgitation; atrial fibrillation; mechanism of development of functional 'atrial' mitral regurgitation; effect of mitral regurgitation on the results of radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation.

### Функциональная «предсердная» митральная регургитация: определение, частота

Митральный и трикуспидальный клапаны – сложные анатомические структуры, нормальная функция которых определяется комплексным взаимодействием между створками, сухожильными хордами, папиллярными мышцами, миокардом желудочка, фиброзным кольцом (ФК), функцией предсердия. Клапанная регургитация развивается, когда функция одного из компонентов этого комплекса нарушена.

Основные механизмы формирования митральной регургитации отражены в классификации А. Carpentier (1983 г.), которая наиболее широко используется в настоящее время (см. рисунок):

- тип I (отсутствие рестрикции створок, нормальная моторика створок) – изолированная дилатация ФК при нормальной подвижности створок клапана;
- тип II (преимущественно поражение подклапанных структур) – пролапс створки при разрыве или удлинении хорд, разрыве или удлинении папиллярной мышцы;

- тип IIIa – ограничение подвижности створок митрального клапана в диастолу и систолу за счет укорочения створки, сращения или укорочения хорд;
- тип IIIb – рестриктивная моторика створок во время систолы.

Функциональная митральная регургитация (МР) определяется как регургитация при структурно нормальном митральном клапане (МК), развивающаяся вследствие изменений размеров (ремоделирования) полостей сердца.

В основе функциональной «предсердной» МР при фибрилляции предсердий (ФП) лежит механизм ремоделирования левого предсердия (ЛП) с развитием дилатации фиброзного кольца клапана (I тип по классификации А. Carpentier). При длительно существующей ФП митральная регургитация может являться следствием сочетания дилатации ФК клапана с дисфункцией и ремоделированием левого желудочка (ЛЖ) (тип IIIb по классификации А. Carpentier) [1, 2].

Частота встречаемости функциональной «предсердной» МР при ФП недостаточно установлена. По данным исследования Z.M. Gertz et al. [3], из 828 пациентов, направившихся на первичную процедуру радиочастотной абляции (РЧА) легочных вен, у 13% имелась значимая МР, из них у 54 пациентов (6,5%) была нормальная моторика створок МК, 53 пациента относились к группе с первичной патологией МК.

Фибрилляция предсердий – наиболее распространенная аритмия, и ее частота неуклонно возрастает по мере увеличения числа людей

пожилого возраста в популяции [4]. Исследование ATRIA (AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation) прогнозирует к 2050 г. увеличение числа больных, страдающих ФП, в 2,5 раза [5].

### Механизмы развития функциональной «предсердной» митральной регургитации

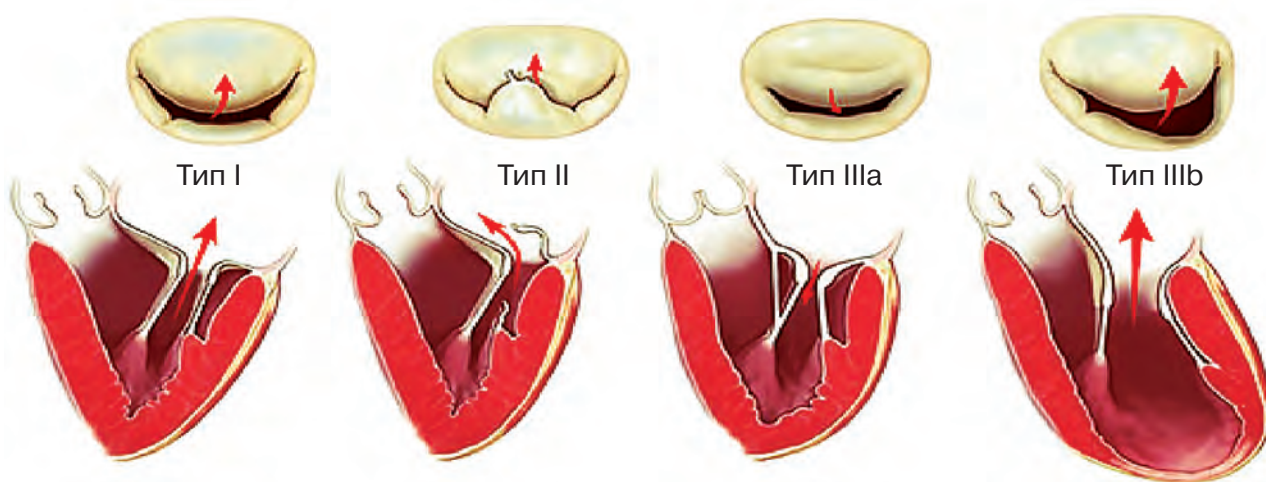
Фибрилляция предсердий может приводить к развитию МР посредством эффектов, связанных с ремоделированием ЛП, нарушением функции левого предсердия и атриовентрикулярной синхронности, с нарушениями размеров, геометрии и функции фиброзного кольца клапана.

#### Ремоделирование предсердий

Фибрилляция предсердий инициирует процесс их ремоделирования, оказывает влияние на функцию предсердий и предсердно-желудочковую синхронность.

Механическая функция левого предсердия делится на три последовательные фазы:

- фаза резервуара, во время которой происходит наполнение ЛП из легочных вен, одновременно с систолой желудочка;
- фаза проведения, которая характеризуется пассивным током крови из легочных вен по градиенту давления в ЛЖ, инициируется расслаблением ЛЖ;
- фаза активного сокращения, во время которой предсердие сокращается и изгоняет кровь в ЛЖ в позднюю диастолу.



Классификация типов митральной регургитации по А. Carpentier (1983 г.)

Фаза резервуара ЛП – важная составляющая наполнения ЛЖ, при этом во время систолы желудочков сохраняется энергия, которая используется после открытия створок МК и зависит от комплаенса предсердия [6]. ФП вызывает дилатацию ЛП с увеличением резервуарного объема и скорости наполнения ЛП во время систолы желудочков.

Пассивное наполнение ЛЖ (в фазу проведения ЛП) компенсаторно увеличивается у больных с ФП. Это определяется увеличенным атрио-вентрикулярным градиентом давления, сниженной жесткостью камеры ЛЖ и увеличением эластической отдачи ЛП. Пассивное наполнение ЛЖ снижается при развитии дисфункции миокарда ЛЖ [7, 8].

Сократительная функция ЛП определяется преднагрузкой, постнагрузкой и сократимостью. При ФП отсутствует эффективная сократительная функция предсердий. Пассивное наполнение увеличивает свой вклад в общее наполнение ЛЖ, тогда как роль сократительной фазы предсердия значительно снижается.

Насосная функция ЛП зависит от сократительной функции ЛЖ. Постнагрузка ЛП обусловлена эластическими свойствами миокарда ЛЖ и давлением нисходящего через МК тока крови, увеличивается при развитии и усугублении диастолической дисфункции ЛЖ и при перегрузке давлением. Преднагрузка обусловлена в большей степени объемными параметрами.

Взаимодействие между преднагрузкой, постнагрузкой и сократительной функцией ЛП и их общий вклад в наполнение ЛЖ сложны: повышение давления наполнения ЛЖ вследствие дисфункции ЛЖ или наличия МР приводит к увеличению постнагрузки ЛП и еще более снижает сократительную функцию ЛП.

При длительно существующей ФП наблюдается прогрессирующее снижение сократительной функции предсердий, сочетающееся с повышением постнагрузки (увеличением диастолического давления в ЛЖ) согласно механизму Франка-Старлинга (нисходящей части кривой). Гистологически этот процесс ремоделирования предсердий сочетается с хроническим воспалительным процессом в миокарде, развитием интерстициального фиброза, гипертрофии кардиомиоцитов, снижением экспрессии матриксных металлопротеиназ, нарушением эластических свойств предсердий и комплаенса и, как следствие, повышением давления в предсердиях [9].

Ремоделирование предсердий в своем развитии проходит ряд этапов: электрофизиологический, функциональный и морфологический, которые могут протекать одновременно. Короткие пароксизмы ФП вызывают изменения функциональных и метаболических свойств предсердий, которые быстро развиваются (через несколько секунд после начала пароксизма) и быстро заканчиваются. В основе этих изменений лежат изменения внутриклеточной концентрации ионов кальция, активности ионных насосов, фосфорилирования ионных каналов. Ремоделирование предсердий развивается в условиях длительно (в течение дней или недель) существующей ФП и представляет собой нарушение структуры и свойств специфических белков ионных каналов сарколеммы. Эти изменения долго сохраняются и после прекращения пароксизма, так как возникают вследствие нарушения структуры РНК, кодирующей специфические белки ионных каналов, что проявляется в нарушении экспрессии генов. Данные изменения не обратимы полностью [10].

#### *Электрофизиологическое ремоделирование*

Электрофизиологическое ремоделирование характеризуется локальными задержками проведения, неоднородностью клеточной анизотропии (более быстрое проведение вдоль длинной оси мышечных волокон по сравнению с проведением в перпендикулярном направлении), увеличением разницы между продолжительностью эффективного рефрактерного периода в различных участках предсердий (дисперсии предсердной рефрактерности), наличием фрагментированной предсердной активности, повторных ответов при стимуляции предсердий. Причинами, способными вызывать данные изменения, являются: ишемия миокарда, растяжение стенок предсердия при увеличении внутрипредсердного давления, фиброз миокарда предсердий. Молекулярной основой ремоделирования предсердий являются изменения реполяризации калиевых каналов наряду с нарушениями натриевых и кальциевых токов [11, 12].

#### *Функциональное ремоделирование*

Нарушение сократительной функции, или станинг предсердий, может развиваться под влиянием гипоксии, ишемии, электролитных и метаболических нарушений, перегрузки предсердий давлением и/или объемом. Наиболее широко этот процесс изучался после кардиоверсии



(восстановления синусового ритма). Систолическая дисфункция обусловлена нарушением регуляции кальциевого обмена и активацией адренергической системы. Итогом снижения сократимости предсердий является развитие дилатации предсердий, потеря предсердного вклада в наполнение ЛЖ, развитие аритмогенной кардиомиопатии и хронической сердечной недостаточности.

Иницирующим фактором увеличения предсердий при ФП является повышенное давление в предсердиях, возникающее за счет:

- отсутствия активной систолы предсердий;
- снижения предсердного вклада, в норме составляющего до 20% наполнения ЛЖ.

Предрасполагающими к развитию дилатации ЛП факторами являются:

- частые и/или продолжительные пароксизмы ФП;
- диастолическая дисфункция ЛЖ с повышением жесткости миокарда ЛЖ и снижением его комплаенса.

Сократительный резерв мускулатуры предсердий истощается постепенно, приводя к развитию хронической миопатии, что создает благоприятные условия для тромбообразования [11].

#### *Структурное ремоделирование*

При длительном существовании ФП развиваются патоморфологические изменения, приводящие к реорганизации структуры предсердий. Это дедифференциация и деградация кардиомиоцитов с замещением их фиброзом [13]. Макроскопически это выражается в редукции (склерозировании) папиллярных мышц и утолщении эндокарда (эндокардиальный фиброэластоз) с последующей дилатацией предсердий. Сходные структурные изменения можно наблюдать в гибернированном миокарде, при воспалительном процессе, а также при старении. С возрастом увеличивается доля эластической ткани и коллагена в структуре стенки предсердий. Дедифференциация кардиомиоцитов предсердий является приспособительной реакцией, обеспечивающей длительное выживание клеток в условиях повышенного напряжения стенок предсердий и/или гипоксии.

При электронной микроскопии в миокарде фибриллирующих предсердий выявляется высокий процент крупных миоцитов с большим количеством увеличенных митохондрий, разрушенных саркоплазматическим ретикулом, замещенным гранулами гликогена и хро-

матина [14]. Рассматривается вопрос о существовании феномена апоптоза в миокарде фибриллирующих предсердий. Конечная точка перечисленных нарушений – развитие фиброза, являющегося основой сократительной дисфункции и электрической гетерогенности миокарда предсердий. Фиброз развивается при длительном существовании ФП (месяцы, годы) [11].

Функция ЛП играет одну из ведущих ролей в развитии МР при ФП. Синхронизированное с работой ЛЖ сокращение ЛП участвует в оптимальном закрытии митрального клапана [15, 16].

Дилатация и сократительная дисфункция ЛП при ФП участвуют в развитии митральной регургитации путем увеличения давления на заднюю митральную створку (ЗМС) и нарушения формы фиброзного кольца клапана. Однако мускулатура на предсердной поверхности передней митральной створки (ПМС) может модулировать натяжение створки и способствовать нормальному закрытию клапана [17]. Т.А. Timek et al. в 2003 г. [18] показали, что абляция ФК и мускулатуры на предсердной поверхности створок митрального клапана у овец с нормальной геометрией ЛЖ приводит к уменьшению пресистолической площади ФК, замедлению закрытия клапана и изменению формы ПМС во время закрытия клапана, подтверждая, что функция миокарда левого предсердия влияет на трехмерную геометрию и функцию фиброзного кольца и ПМС.

#### *Функция фиброзного кольца*

Фибрилляция предсердий приводит к формированию митральной регургитации посредством нарушения размеров, формы и сократительной функции фиброзного кольца клапана.

Хорошо установлено, что дилатация предсердий при ФП сочетается с развитием аннулодилатации фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов [1, 19, 20]. Однако мнения о способности изолированной аннулодилатации вызывать значимую регургитацию остаются противоречивыми. М. Tanimoto et al. в 1996 г. [19] показали, что дилатация ЛП и связанное с ней расширение ФК митрального клапана коррелируют с развитием митральной регургитации. В одном из исследований Z.M. Gertz et al. [21] сравнили пациентов с ФП с наличием функциональной «предсердной» МР и без нее. В группе пациентов с МР определялись более выраженная дилатация ЛП (индекс объема ЛП – 32 см<sup>3</sup>/м<sup>2</sup> против 26 см<sup>3</sup>/м<sup>2</sup>,  $p=0,008$ )

и больший размер ФК МК (3,49 см против 3,23 см,  $p=0,001$ ), но размеры и фракция выброса ЛЖ были сходными. Многофакторный регрессионный анализ показал, что размер ФК МК, возраст пациентов и наличие персистирующей формы ФП сочетались с развитием функциональной «предсердной» МР.

В то же время другие исследователи показали противоположные результаты. Y. Otsuji et al. в 2002 г. [20] сравнивали пациентов с идиопатической ФП (без первичной патологии сердца) и пациентов с кардиомиопатией с контрольной группой здоровых субъектов. У пациентов с идиопатической ФП и кардиомиопатией определялась выраженная аннулодилатация ФК МК, но только у больных с кардиомиопатией выявлялась значимая МР. Мультивариантный анализ показал, что длина натяжения ЗМС, но не расширение ФК МК является независимым предиктором развития МР умеренной или тяжелой степени. Результаты этого исследования свидетельствовали о том, что у пациентов с кардиомиопатией развитие значимой МР определялось сочетанием факторов: наряду с расширением ФК МК имелась дилатация и ремоделирование ЛЖ с нарушением сократительной функции миокарда ЛЖ, которые обуславливали изменение геометрических характеристик подклапанного аппарата МК и рестриктивное движение створок.

Исследование X. Zhou et al. в 2002 г. [1] показало, что ФП вызывает более выраженную дилатацию ФК трикуспидального клапана, чем митрального: более чем у трети пациентов в данном исследовании определялась трикуспидальная регургитация умеренной или тяжелой степени, и ни у одного пациента не было отмечено значимой МР. Авторы объясняют полученные результаты тем фактом, что фиброзный скелет сердца менее развит в ФК трикуспидального клапана в сравнении с митральным.

Таким образом, исследования, выполненные у пациентов с длительно существующей фибрилляцией предсердий (с нормальными объемами и функцией ЛЖ), показывают, что изолированная дилатация ФК митрального клапана, как правило, не приводит к формированию значимой митральной регургитации [1, 20].

Для развития значимой митральной недостаточности требуется участие других механизмов. Здесь могут иметь значение нарушение геометрии ФК МК (его уплощение), а также его моторика, которая несет важную замыкающую функ-

цию. При фибрилляции предсердий снижается амплитуда движения ФК, что свидетельствует о потере контрактильности кольца. Кроме того, могут играть роль изменение отношения площади створок к площади ФК, нарушение нормальных геометрических взаимодействий створок и ФК, влияние миокарда предсердия на форму фиброзного кольца и механические силы, оказывающие воздействие на створки [16].

### *Роль диастолической функции и механической диссинхронии*

Ряд исследований показали тесную взаимосвязь диастолической дисфункции ЛЖ и фибрилляции предсердий. Диастолическая дисфункция оказывает влияние на функцию левого предсердия посредством следующих факторов:

- увеличение предсердной постнагрузки;
- увеличение предсердной преднагрузки (объема предсердия);
- увеличение стресса стенки предсердия как результат его дилатации [22].

Еще один компонент, оказывающий влияние на развитие и степень МР, – механическая диссинхрония ЛЖ. Диссинхрония ЛЖ может воздействовать на степень МР посредством нескольких механизмов:

- некоординированная механическая активация сегментов, поддерживающих папиллярные мышцы, приводит к развитию геометрических изменений аппарата створок МК и увеличению тентинга створок;
- позитивный градиент давления между ЛП и ЛЖ во время фаз предсердно-желудочкового расслабления и сокращения, может увеличивать диастолическую МР;
- диссинхрония ЛЖ снижает эффективность сокращений ЛЖ и, соответственно, силы, закрывающие МК, вызывая нарушения тентинга створок МК (этот механизм играет наиболее значимую роль в увеличении степени ишемической МР).

Однако механическая диссинхрония может играть роль лишь в качестве дополнительного механизма, модулирующего степень функциональной МР.

### *Роль дисфункции левого желудочка*

При длительно существующей ФП митральная регургитация может являться следствием сочетания дилатации ФК клапана с дисфункцией и ремоделированием левого желудочка (тип IIIb

по классификации А. Carpentier). Нарушение геометрии ЛЖ (из эллиптической формы в сферическую), развитие его дилатации и снижение сократительной функции миокарда ЛЖ – все это также механизмы, участвующие в развитии МР при длительно существующей ФП.

Папиллярные мышцы в норме расположены параллельно длинной оси ЛЖ и перпендикулярно створкам МК, создавая эффективный баланс сил, генерируемых ЛЖ и влияющих на створки МК. Дисфункция и изменение геометрии ЛЖ, в частности сегментов, прилежащих к папиллярным мышцам, приводят к тому, что они дилатируются и смещаются кзади и кнаружи, тем самым смещая папиллярные мышцы, так что они тянут створки неперпендикулярно, нарушая их нормальную коаптацию. Расстояние между кончиками папиллярных мышц и ФК увеличивается, створки смещаются в желудочек, что приводит к их рестрикции при закрытии. Рестриктивное движение створок смещает точку коаптации апикально от уровня фиброзного кольца, приводя к «некомпетентному» их закрытию [1, 2].

Закрытие и позиция створок МК определяется балансом двух сил:

- закрывающие силы (генерируются сокращением ЛЖ);
- ограничивающие силы (поддерживают створки, предотвращая пролапс).

Когда ограничивающие силы увеличиваются за счет смещения папиллярных мышц, а закрывающие уменьшаются вследствие сократительной дисфункции ЛЖ, равновесие между этими двумя силами нарушается в сторону ограничивающих сил. Как следствие, точка коаптации смещается в полость ЛЖ с формированием «некомпетентного» закрытия створок МК.

### **Влияние функциональной «предсердной» митральной регургитации на результаты хирургического лечения фибрилляции предсердий**

Важными аспектами проблемы функциональной «предсердной» митральной регургитации являются изучение ее влияния на результаты радиочастотной абляции у пациентов с фибрилляцией предсердий и выработка показаний к необходимости коррекции МР.

РЧА является эффективным методом лечения пациентов с ФП. Согласно международным рекомендациям (ACCF/АНА/НRS), опубликованным в 2011 г., катетерная абляция у пациентов с ФП относится к I классу рекомендаций

с уровнем доказательности А [23]. По сравнению с другими стратегиями абляции циркулярная изоляция легочных вен является наиболее распространенным методом в лечении ФП [24].

Z.M. Gertz et al. в 2011 г. [3] показали, что пациенты с митральной регургитацией (умеренной и тяжелой степени) имели более высокую частоту рецидива ФП после процедуры РЧА в сравнении с пациентами контрольной группы (61 против 46%,  $p=0,04$ ). Степень митральной регургитации у пациентов с рецидивом ФП была выше (отношение площади струи МР к площади ЛП – 0,25 против 0,2,  $p=0,03$ ), а размеры левого предсердия – больше (4,5 против 4,1 см,  $p=0,0001$ ). Мультивариантный анализ показал, что только размеры левого предсердия являются независимым предиктором рецидива ФП после РЧА.

Существуют наблюдения, свидетельствующие о том, что стойкое поддержание синусового ритма после успешного лечения ФП приводит к уменьшению тяжести функциональной митральной регургитации. Поддержание стойкого синусового ритма может приводить к обратному ремоделированию ЛП, восстановлению нормальных размеров и формы фиброзного кольца МК, уменьшению или полному исчезновению МР. Однако невозможность поддержания стойкого синусового ритма после медикаментозной или катетерной терапии ФП является неблагоприятным прогностическим признаком у пациентов с функциональной МР. Большие размеры ЛП также являются неблагоприятным фактором, так как предрасполагают к рецидиву ФП и последующему прогрессированию МР [21].

В уже упомянутом исследовании [3] показано, что у пациентов с успешной абляцией и стойким синусовым ритмом после процедуры наблюдалось уменьшение размеров левого предсердия и ФК клапана (в сроки от 6 до 12 мес после процедуры), и только менее чем у 1/3 пациентов сохранялась митральная регургитация. Тогда как у пациентов, у которых отмечался рецидив ФП после процедуры, не наблюдалось изменения размеров ФК клапана, но фиксировалось статистически незначимое уменьшение размеров левого предсердия. Примерно у 80% таких пациентов сохранялась митральная регургитация после процедуры.

H.F. Vohra et al. в 2012 г. [25] показали, что хирургическая коррекция митральной недостаточности у данной группы пациентов является целесообразной (в большинстве случаев протезирова-

ния клапана не требуется, достаточно реконструктивной пластики) и сочетается с низкими показателями летальности. Так как фибрилляция предсердий вызывает ремоделирование обоих предсердий и развитие трикуспидальной недостаточности, авторы рекомендуют выполнять коррекцию недостаточности обоих атриовентрикулярных клапанов и полную биатриальную процедуру Мейза.

С другой стороны, если ФК клапана будет жестко фиксировано опорным кольцом, это может приводить к негативным последствиям — сохранению дилатации левого предсердия и условий для поддержания ФП. Данное исследование выполнено на небольшой группе пациентов. Однако это важная стартовая работа по изучению роли, безопасности и эффективности хирургии функциональной МР у пациентов с ФП. Требуется проведение крупных исследований со значительным сроком наблюдения для оценки отдаленного прогноза у пациентов после митральной аннулопластики и без нее, после лечения ФП со стойким поддержанием синусового ритма и с рецидивом ФП после лечения.

### Заключение

Фибрилляция предсердий является наиболее распространенной устойчивой сердечной аритмией, и ее частота неуклонно возрастает. Фибрилляция предсердий инициирует процесс ремоделирования предсердий, дилатации фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов и может приводить к развитию митральной и трикуспидальной регургитации.

Механизмы формирования «предсердной» функциональной митральной регургитации остаются недостаточно установленными. Известно, что фибрилляция предсердий может приводить к формированию митральной регургитации посредством следующих негативных эффектов: ремоделирование предсердий оказывает влияние на функцию предсердия и предсердно-желудочковую синхронность, приводит к нарушению размеров, формы и сократительной функции фиброзного кольца клапана. Кроме того, могут иметь значение изменение соотношения площади створок к площади ФК, нарушение нормальных геометрических взаимодействий створок и ФК, влияние миокарда предсердия на форму ФК и механические силы, оказывающие воздействие на створки.

Процесс ремоделирования предсердий, инициируемый ФП и приводящий к геометричес-

ким и функциональным изменениям митрального и трикуспидального клапанов, может быть обратим после успешной процедуры РЧА. Может наблюдаться обратное ремоделирование предсердий, улучшение предсердно-желудочковой синхронности, улучшение систолической функции предсердий, что приведет к уменьшению недостаточности атриовентрикулярных клапанов. С другой стороны, значимая «предсердная» функциональная митральная регургитация может оказывать негативное влияние на результаты процедур РЧА при ФП, увеличивать частоту рецидива ФП.

### Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

### Библиографический список

1. Zhou X., Otsuji Y., Yoshifuku S. et al. Impact of atrial fibrillation on tricuspid and mitral annular dilatation and valvular regurgitation. *Circ. J.* 2002; 66: 913–6.
2. Kilic A., Schwartzman D.S., Subramaniam K., Zenati M.A. Severe functional mitral regurgitation arising from isolated annular dilatation. *Ann. Thorac. Surg.* 2010; 90: 1343–5.
3. Gertz Z.M., Raina A., Mountantonakis S.E. et al. The impact of mitral regurgitation on patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace.* 2011; 13: 1127–32.
4. Anter E., Jessup M., Callans D.J. Atrial fibrillation and heart failure: treatment considerations for a dual epidemic. *Circulation.* 2009; 119: 2516–25.
5. 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. *J. Amer. Med. Assoc.* 2001; 285: 2370–5.
6. Suga H. Importance of atrial compliance in cardiac performance. *Circ. Res.* 1974; 35: 39–43.
7. Borg A.N., Pearce K.A., Williams S.G., Ray S.G. Left atrial function and deformation in chronic primary mitral regurgitation. *Eur. J. Echocardiogr.* 2009; 10: 833–40.
8. Машина Т.В., Голухова Е.З. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с фибрилляцией предсердий: патогенетические механизмы и современные ультразвуковые методы оценки (аналитический обзор). *Креативная кардиология.* 2014; 4: 43–52.
9. Anné W., Willems R., Roskams T. et al. Matrix metalloproteinases and atrial remodeling in patients with mitral valve disease and atrial fibrillation. *Cardiovasc. Res.* 2005; 67: 655–66.
10. Allessie M.A., Konings K., Kirchhof C.J., Wijffels C.E.F. Electrophysiologic mechanisms of perpetuation of atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 1998; 77: 10A–23A.
11. Кочладзе Н.Г. Функции и особенности ремоделирования предсердий у больных с мерцательной аритмией. Дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2004.
12. Бокерия Л.А., Филатов А.Г., Ковалев А.С. Влияние исходных параметров электромеханического ремоделирования левого предсердия на эффективность радиочастотной абляции у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии.* 2014; 11 (2): 118–29.
13. Thijssen V.L., van der Velden H.M., van Ankeren E.P. et al. Analysis of altered gene expression during sustained atrial fibrillation in the goat. *Cardiovasc. Res.* 2002; 54 (2): 427–37.
14. Ausma J., Wijffels M., Thone F. et al. Structural changes of atrial myocardium due to sustained atrial fibrillation in the goat. *Circulation.* 1997; 96: 3157–63.
15. David D., Michelson E.L., Naito M. et al. Diastolic 'locking' of the mitral valve: the importance of atrial systole and intraventricular volume. *Circulation.* 1983; 67: 640–5.



16. Dell'Era G., Rondano E., Franchi E., Marino P.N. Atrial asynchrony and function before and after electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation. *Eur. J. Echocardiogr.* 2010; 11: 577–83.
17. Courtois M., Mechem C.J., Barzilai B., Ludbrook P.A. Factors related to end-systolic volume are important determinants of peak early diastolic transmitral flow velocity. *Circulation.* 1992; 85: 1132–8.
18. Timek T.A., Lai D.T., Tibayan F. et al. Ischemia in three left ventricular regions: insights into the pathogenesis of acute ischemic mitral regurgitation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003; 125: 559–69.
19. Tanimoto M., Pai R.G. Effect of isolated left atrial enlargement on mitral annular size and valve competence. *Am. J. Cardiol.* 1996; 77: 769–74.
20. Otsuji Y., Kumano T., Yoshifuku S. et al. Isolated annular dilation does not usually cause important functional mitral regurgitation: comparison between patients with lone atrial fibrillation and those with idiopathic or ischemic cardiomyopathy. *JACC.* 2002; 39: 1651–6.
21. Gertz Z.M., Raina A., Saghy L. et al. Evidence of atrial functional mitral regurgitation due to atrial fibrillation: reversal with arrhythmia control. *JACC.* 2011; 58: 1474–81.
22. Rosenberg M.A., Gottdiener J.S., Heckbert S.R., Mukamal K.J. Echocardiographic diastolic parameters and risk of atrial fibrillation: The cardiovascular health study. *Eur. Heart J.* 2012. 33: 904–12.
23. Wann L.S., Curtis A.B., Ellenbogen K.A. et al. ACCF/AHA/HRS Focused update on the management of patients with atrial fibrillation (update on Dabigatran). A report of the American College of Cardiology Foundation Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC.* 2011; 57: 1330–7.
24. Cappato R., Calkins H., Chen S.A. et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2010; 3: 32–8.
25. Vohra H.A., Whistance R.N., Magan A. et al. Mitral valve repair for severe mitral regurgitation secondary to lone atrial fibrillation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012; 42: 634–7.
9. Anné W., Willems R., Roskams T. et al. Matrix metalloproteinases and atrial remodeling in patients with mitral valve disease and atrial fibrillation. *Cardiovasc. Res.* 2005; 67: 655–66.
10. Allesie M.A., Konings K., Kirchhof C.J., Wijffels C.E.F. Electrophysiologic mechanisms of perpetuation of atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 1998; 77: 10A–23A.
11. Kochladze N.G. Functions and features of remodeling of the atria in patients with atrial fibrillation. Dr. med. sci. Diss. Moscow; 2004 (in Russian).
12. Bockeria L.A., Filatov A.G., Kovalev A.S. The impact of initial electromechanical remodeling of left atrium on the outcome of radiofrequency ablation in patients with different types of atrial fibrillation. *Annaly aritmologii.* 2014; 11 (2): 118–29 (in Russian).
13. Thijssen V.L., van der Velden H.M., van Ankeren E.P. et al. Analysis of altered gene expression during sustained atrial fibrillation in the goat. *Cardiovasc. Res.* 2002; 54 (2): 427–37.
14. Ausma J., Wijffels M., Thone F. et al. Structural changes of atrial myocardium due to sustained atrial fibrillation in the goat. *Circulation.* 1997; 96: 3157–63.
15. David D., Michelson E.L., Naito M. et al. Diastolic 'locking' of the mitral valve: the importance of atrial systole and intraventricular volume. *Circulation.* 1983; 67: 640–5.
16. Dell'Era G., Rondano E., Franchi E., Marino P.N. Atrial asynchrony and function before and after electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation. *Eur. J. Echocardiogr.* 2010; 11: 577–83.
17. Courtois M., Mechem C.J., Barzilai B., Ludbrook P.A. Factors related to end-systolic volume are important determinants of peak early diastolic transmitral flow velocity. *Circulation.* 1992; 85: 1132–8.
18. Timek T.A., Lai D.T., Tibayan F. et al. Ischemia in three left ventricular regions: insights into the pathogenesis of acute ischemic mitral regurgitation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003; 125: 559–69.
19. Tanimoto M., Pai R.G. Effect of isolated left atrial enlargement on mitral annular size and valve competence. *Am. J. Cardiol.* 1996; 77: 769–74.
20. Otsuji Y., Kumano T., Yoshifuku S. et al. Isolated annular dilation does not usually cause important functional mitral regurgitation: comparison between patients with lone atrial fibrillation and those with idiopathic or ischemic cardiomyopathy. *JACC.* 2002; 39: 1651–6.
21. Gertz Z.M., Raina A., Saghy L. et al. Evidence of atrial functional mitral regurgitation due to atrial fibrillation: reversal with arrhythmia control. *JACC.* 2011; 58: 1474–81.
22. Rosenberg M.A., Gottdiener J.S., Heckbert S.R., Mukamal K.J. Echocardiographic diastolic parameters and risk of atrial fibrillation: The cardiovascular health study. *Eur. Heart J.* 2012. 33: 904–12.
23. Wann L.S., Curtis A.B., Ellenbogen K.A. et al. ACCF/AHA/HRS Focused update on the management of patients with atrial fibrillation (update on Dabigatran). A report of the American College of Cardiology Foundation Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC.* 2011; 57: 1330–7.
24. Cappato R., Calkins H., Chen S.A. et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2010; 3: 32–8.
25. Vohra H.A., Whistance R.N., Magan A. et al. Mitral valve repair for severe mitral regurgitation secondary to lone atrial fibrillation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012; 42: 634–7.

### References

1. Zhou X., Otsuji Y., Yoshifuku S. et al. Impact of atrial fibrillation on tricuspid and mitral annular dilatation and valvular regurgitation. *Circ. J.* 2002; 66: 913–6.
2. Kilic A., Schwartzman D.S., Subramaniam K., Zenati M.A. Severe functional mitral regurgitation arising from isolated annular dilatation. *Ann. Thorac. Surg.* 2010; 90: 1343–5.
3. Gertz Z.M., Raina A., Mountantonakis S.E. et al. The impact of mitral regurgitation on patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace.* 2011; 13: 1127–32.
4. Anter E., Jessup M., Callans D.J. Atrial fibrillation and heart failure: treatment considerations for a dual epidemic. *Circulation.* 2009; 119: 2516–25.
5. 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. *J. Amer. Med. Assoc.* 2001; 285: 2370–5.
6. Suga H. Importance of atrial compliance in cardiac performance. *Circ. Res.* 1974; 35: 39–43.
7. Borg A.N., Pearce K.A., Williams S.G., Ray S.G. Left atrial function and deformation in chronic primary mitral regurgitation. *Eur. J. Echocardiogr.* 2009; 10: 833–40.
8. Mashina T.V., Golukhova E.Z. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with atrial fibrillation: pathogenetic mechanisms and modern ultrasound estimation techniques (an analytical review). *Kreativnaya kardiologiya.* 2014; 4: 43–52 (in Russian).

Поступила 14.07.2015  
Подписана в печать 15.09.2015