DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-9-494-500

Факторы, ассоциированные с тяжестью течения тиреотоксической фибрилляции предсердий

Д.А. Пономарцева, А.Ю. Бабенко

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: установить факторы, ассоциированные с тяжестью течения тиреотоксической фибрилляции предсердий (ТФП).

Материал и методы: в исследование включено 70 пациентов с манифестным тиреотоксикозом и ТФП. Тяжесть ТФП оценивалась по следующим параметрам: тип фибрилляции предсердий (ФП), функциональный класс (ФК) сердечной недостаточности (СН) и фракция выброса (ФВ) на фоне ФП, выраженность симптомов ФП по шкале Европейской ассоциации ритма сердца (EHRA), частота сокращений желудочков (ЧСЖ) на фоне ФП. Проводилось сравнение клинико-анамнестических и эхокардиографических параметров у пациентов с различной тяжестью ТФП для выявления факторов, ассоциированных с тяжелым течением ТФП, под которым подразумевались персистирующий тип ФП, III–IV ФК СН, ФВ<50%, EHRA 3–4 и ЧСЖ ≥90 в минуту.

Результаты исследования: из клинико-анамнестических параметров только мужской пол являлся предиктором более тяжелого течения ТФП, т. е. персистирующего типа ФП, снижения ФВ<50%, развития СН III–IV ФК и симптомов ФП 3–4 по EHRA. Из параметров эхокардиографии диаметр левого предсердия был ассоциирован с типом, индекс массы миокарда левого желудочка — с тяжестью симптомов ФП по шкале EHRA, оба этих параметра — с ФК СН и ФВ на фоне ТФП.

Заключение: в настоящем исследовании выявлены факторы, ассоциированные с тяжестью течения ТФП. Это может быть полезно для прогнозирования течения ТФП и в перспективе для улучшения качества рекомендаций по ведению пациентов с ТФП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тиреотоксикоз, гипертиреоз, фибрилляция предсердий, тиреотоксическая фибрилляция предсердий, болезнь Грейвса.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: *Пономарцева Д.А., Бабенко А.Ю. Факторы, ассоциированные с тяжестью течения тиреотоксической фибрилляции предсердий. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022;6(9):494–500. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-9-494-500.*

Factors associated with the symptom severity of thyrotoxic atrial fibrillation

D.A. Ponomartseva, A.Yu. Babenko

V.A. Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to identify factors associated with the symptom severity of thyrotoxic atrial fibrillation (TAF).

Patients and Methods: this retrospective study included 70 patients with overt hyperthyroidism and TAF. The following parameters were used to assess TAF severity: the type of atrial fibrillation (AF); functional class (f.c.) of the heart failure (HF) and the ejection fraction (EF) coexisting with AF; evaluation of AF-related symptoms using the European Heart Rhythm Association score (EHRA); and the ventricular contraction rate (VCR) during AF. Clinical features, medical history and echocardiographic parameters were compared in patients with different TAF severity to determine factors, associated with severe clinical course of TAF, meeting the following criteria: persistent type of AF; III-IV f.c. of the heart failure; EF<50%; EHRA 3–4; and VCR ≥90 per minute.

Results: as regards the clinical features and medical history, only male gender was considered as a predictor of the severe course of TAF defined as follows: the persistent type of AF, a decrease in EF<50%, the development of heart failure III-IV f.c., and the severe AF symptoms (EHRA 3–4). The echocardiographic parameters: the left atrium diameter was associated with the type of AF, and the left ventricle mass index was associated with EHRA symptom severity class. Both parameters were associated with the heart failure f.c. and the EF during TAF.

Conclusion: factors associated with the symptom severity of TAF, were identified in the study. These findings could be used for predicting the clinical course of TAF and, in the future, for optimizing the guidelines for the management of patients with TAF.

KEYWORDS: thyrotoxicosis, hyperthyroidism, atrial fibrillation, thyrotoxic atrial fibrillation, Graves' disease.

FOR CITATION: *Ponomartseva D.A., Babenko A.Yu. Factors associated with the symptom severity of thyrotoxic atrial fibrillation. Russian Medical Inquiry. 2022;6(9):494–500 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-9-494-500.*

Введение

Фибрилляцию предсердий (ФП) называют самым серьезным осложнением тиреотоксикоза, поскольку она развивается достаточно часто (в 10–15% случаев) и ассоциирована с повышением риска смертности [1, 2]. Есть доказательства, что пациенты с ФП и гипертиреозом отличаются от пациентов с ФП и нормальной функцией щитовидной железы как клинически [3], так и патофизиологически [4]. При этом недостаточно данных, описывающих характеристики и исходы пациентов с тиреотоксической ФП (ТФП). Также важно отметить недостаточность рекомендаций в отношении стратегий лечения этой группы пациентов [3]. Изучение особенностей течения ТФП, выявление предикторов ее неблагоприятного течения обеспе-

чат более глубокое понимание отличий ТФП от ФП другой этиологии, помогут в создании более подробных рекомендаций для пациентов с ТФП.

При анализе литературы был обнаружен ряд исследований, изучавших соотношение клинических типов ТФП, результаты которых противоречивы. Одни исследования демонстрируют преобладание пароксизмального типа [5, 6], другие — персистирующего [7, 8]. В одном исследовании также проводилось изучение ассоциированных с типом ТФП факторов: длительность тиреотоксикоза менее 1 года (отношение шансов (ОШ) 4,3, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,1–16,6) и более низкий уровень свободного тетрайодтиронина (ОШ 0,97, 95% ДИ 0,95–0,99) были ассоциированы с пароксизмальной ФП [6]. С нашей точки зрения, к характеристикам течения ТФП, кроме клинического типа, можно отнести также тяжесть симптомов ФП и развившейся сердечной недостаточности (СН) на фоне ФП, частоту сокращений желудочков (ЧСЖ) на фоне ФП. В литературе не было обнаружено исследований, описывающих данные характеристики у пациентов с ТФП.

Таким образом, характеристики тяжести течения ТФП и факторы, с ними ассоциированные, изучены недостаточно, однако их изучение представляется важным как для понимания механизмов развития ТФП, так и с практической точки зрения. В числе прочего это может быть полезно для оптимизации профилактики тяжелых осложнений этого нарушения ритма.

Цель исследования: установить факторы, ассоциированные с тяжестью течения ТФП.

Материал и методы

В исследование включали пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделениях эндокринологии или кардиологии, а также наблюдавшихся амбулаторно у эндокринолога или кардиолога в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России или ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России в период с 2000 по 2019 г. У всех пациентов имели место манифестный тиреотоксикоз и ТФП в анамнезе или на момент включения в исследование. Данные о течении заболевания были получены из медицинской документации и в ходе сбора анамнеза при личном/телефонном опросе. Проводился как минимум один очный визит всех участников для сбора анамнеза и подписания формы информированного добровольного согласия на участие в исследовании. Работа была одобрена локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Критерии включения пациентов:

- мужчины и женщины в возрасте от 18 до 80 лет;
- наличие манифестного тиреотоксикоза в анамнезе, обусловленного болезнью Грейвса, токсической аденомой или многоузловым токсическим зобом;
- наличие ФП (на момент включения в исследование или в анамнезе), впервые зафиксированной на фоне тиреотоксикоза.

Критерии невключения пациентов:

- субклинический тиреотоксикоз без периода манифестного тиреотоксикоза;
- наличие в анамнезе ФП до дебюта тиреотоксикоза;
- гемодинамически значимые клапанные поражения и пороки сердца, кардиомиопатии нетиреотоксического и неишемического генеза;
- тяжелые обструктивные заболевания легких, тяжелые заболевания крови, органная недостаточность тяжелой степени;
- хронические интоксикации (алкоголизм, наркомания, токсикомания);
- беременность во время тиреотоксикоза.

Для изучения влияния на течение ТФП оценивали следующие данные (факторы, потенциально ассоциированные с тяжестью течения):

1. Пол и возраст.
2. Характеристики течения тиреотоксикоза: уровни тиреотропного и тиреоидных гормонов, длительность манифестного (месяцы) и субклинического (более или менее 1 года) тиреотоксикоза, наличие периодов гипотиреоза, количество рецидивов тиреотоксикоза, генез тиреотоксикоза.
3. Метаболические параметры и сопутствующие заболевания: индекс массы тела (ИМТ), статус курения, нарушения углеводного обмена (сахарный диабет (СД), нарушенная гликемия натощак, нарушенная толерантность к глюкозе), артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС).
4. Параметры эхокардиографии (ЭхоКГ) на фоне ФП: индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ), конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ), гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) (наличие/отсутствие), фракция выброса (ФВ) по Симпсон, характер ремоделирования ЛЖ (нормальная геометрия, концентрическое ремоделирование, концентрическая гипертрофия, эксцентрическая гипертрофия), диаметр левого предсердия (ЛП), индекс объема ЛП, дилатация ЛП (наличие/отсутствие), давление в легочной артерии (ЛА).
5. Длительность ФП.

Течение ТФП оценивали по следующим параметрам:

1. Тип ФП: пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая, постоянная.
2. Тяжесть симптомов СН на фоне ФП (I–IV функциональные классы (ФК)): нет симптомов, I–II ФК, III ФК, IV ФК.
3. Тяжесть симптомов, связанных с ФП, по шкале Европейской ассоциации ритма сердца (European Heart Rhythm Association score of atrial fibrillation (EHRA)): нет симптомов; легкие симптомы, обычная ежедневная активность не нарушена; серьезные симптомы, обычная ежедневная активность нарушена; инвалидизирующие симптомы, обычная ежедневная активность прекращена.
4. ЧСЖ на фоне ФП (оценивалась во время ЭхоКГ).

Наличие у пациента манифестного тиреотоксикоза подтверждалось при снижении уровня тиреотропного гормона ниже референсного интервала и повышении уровней трийодтиронина и/или тетрайодтиронина выше референсных интервалов. Уровни свободных тиреоидных гормонов в различное время измерялись с помощью различных наборов реагентов, в связи с чем отличались их референсные интервалы. Поэтому для тетрайодтиронина и трийодтиронина было рассчитано превышение верхней границы нормы (во сколько раз уровень гормона превышает верхнюю границу нормы). Длительность тиреотоксикоза устанавливалась в месяцах с момента первых клинических проявлений до достижения эутиреоза.

Наличие ТФП определялось либо присутствием этой патологии в диагнозе, либо наличием в медицинской документации стандартной электрокардиограммы (ЭКГ) или результатов холтеровского мониторирования с впервые зафиксированной на фоне тиреотоксикоза ФП. При отсутствии возможности точно установить факт появления ФП на фоне тиреотоксикоза пациенты в исследование не включались. Фибрилляция и трепетание предсердий не разделялись: под «пациентами с ФП» подразумеваются пациенты как с фибрилляцией, так и с трепетанием предсердий. Длительность ФП оценивалась по данным анамнеза из медицинской документации. Длительность ФП в случае пароксизмального типа определялась как весь период времени, в течение которого отмечались пароксизмы, а не как суммарная длительность пароксизмов.

Клинический тип ФП устанавливался в соответствии с рекомендациями по ФП [9]. Тяжесть течения ФП оценивалась на основании влияния на сократительную способность миокарда (тяжесть СН согласно классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) и ФВ по Симпсон по данным ЭхоКГ на фоне ФП); выраженности симптомов, связанных с ФП (шкала EHRA); ЧСЖ на фоне ФП во время ЭхоКГ.

Оценивались некоторые метаболические параметры и сопутствующие заболевания. Индекс массы тела рассчитывался по формуле: масса тела (кг) / (рост (м))^2. Нарушения углеводного обмена устанавливались в случае присутствия патологии в диагнозе и/или приема сахароснижающей терапии, и/или наличия критериев соответствующей патологии, установленных в «Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» 2019 г. [10]. Наличие АГ подтверждалось при наличии эссенциальной и/или вторичной АГ в диагнозе и/или применения антигипертензивных препаратов, и/или если систолическое артериальное давление (АД) ≥140 мм рт. ст. и/или диастолическое АД) ≥90 мм рт. ст. были обнаружены по крайней мере дважды в медицинской документации. Основанием для отметки о наличии ИБС являлось присутствие в медицинской документации данных о: клинике стенокардии напряжения в сочетании с наличием ишемических изменений на ЭКГ или ЭхоКГ; безболевой ишемии миокарда, зафиксированной при холтеровском мониторировании; положительном результате стресс-ЭхоКГ или тредмил-теста; задокументированном перенесенном инфаркте миокарда; выявленных при коронарографии гемодинамически значимых стенозах коронарных артерий.

Данные ЭхоКГ. Индекс массы миокарда и относительная толщина стенок ЛЖ, необходимая для определения типа геометрии, рассчитывались по формулам, рекомендованным Американским обществом эхокардиографии в 2005 г. [11]. Для описания геометрии ЛЖ использовалась классификация G. Ganau [12]. Дилатация ЛП устанавливалась при диаметре ЛП более 38 мм, гипертрофия ЛЖ — при ИММ ЛЖ более 115 г/м^2 для мужчин и более 95 г/м^2 для женщин [11].

Для статистического анализа использовались программы SPSS Statistics v23. Проводилась проверка всех параметров на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова — Смирнова с поправкой Лилльефорса. Распределение всех изучаемых переменных имело отклонение от нормального ($p<0,05$ в тесте Колмогорова — Смирнова), поэтому количественные данные представлены как медиана и 1-й и 3-й квартили (Me [Q1; Q3]. Для обработки данных использовали непараметрические тесты: для сравнения двух независимых выборок с интервальной шкалой — критерий Манна — Уитни, более двух независимых выборок с интервальной шкалой — тест Краскела — Уоллиса. Сравнение номинальных переменных проводилось с помощью таблиц сопряженности и рассчитанного по ним критерия χ^2. В случае четырехпольных таблиц сравнения применяли точный двусторонний критерий Фишера. Для определения предикторов неблагоприятного течения ТФП проводился регрессионный анализ: бинарная логистическая регрессия, метод принудительного включения признаков. За критический уровень статистической значимости принималось значение $p<0,05$.

Результаты исследования

Характеристика пациентов

В исследование включено 70 пациентов, из них 44 (62,9%) женщины, в возрасте от 24 до 70 лет. Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Параметры, характеризующие тяжесть течения ТФП, представлены в таблице 2. Половина пациентов имела персистирующий тип ФП (30% — длительность персистенции менее 1 года, 21,4% — более 1 года), 41,4% — пароксизмальный. Диагноз постоянной ФП был поставлен 7,1% больных. Учитывая небольшое количество пациентов с постоянным типом ФП, при дальнейшем анализе данных персистирующую и постоянную ФП оценивали в совокупности. Симптомы ТФП оценивались по шкале EHRA. Бессимптомной ФП (EHRA 1) в исследуемой группе не было. У 40% пациентов отмечались легкие симптомы (EHRA 2), у 60% — тяжелые или инвалидизирующие симптомы (EHRA 3 или 4). Симптомы СН на фоне ФП были у 80% участников исследования, причем у половины участников — III–IV ФК, у трети — ФВ менее 50%. Медиана ЧСЖ на фоне ФП составила 100 [80; 120] в 1 мин, но не у всех пациентов имела место тахисистолия желудочков: у 37,3% ЧСЖ была менее 90 в 1 мин (на фоне проводившейся пульсурежающей терапии).

Факторы, ассоциированные с тяжелым течением ТФП

Пациенты с различными показателями тяжести сравнивались по признакам, представленным в таблице 1. Сравнение проводилось между следующими группами:

1. Пароксизмальный или персистирующий тип ФП.
2. Нет I–II ФК или III–IV ФК СН на фоне ФП.
3. ФВ (Симпсон) ≥50% или ФВ (Симпсон) <50%.
4. EHRA 2 или EHRA 3, 4.
5. ЧСЖ на фоне ФП <90 в 1 мин или ≥90 в 1 мин.

Под тяжелым течением ТФП подразумевались: персистирующий тип, III–IV ФК СН на фоне ФП, ФВ<50%, EHRA 3–4, ЧСЖ ≥90 в 1 мин.

Статистически значимо со всеми показателями тяжести течения ТФП, кроме ЧСЖ, был ассоциирован пол. Процент пациентов мужского пола был значимо выше в группе персистирующей ФП по сравнению с пароксизмальной (48,8% и 20,7% соответственно, $p=0,017$), среди пациентов с III–IV ФК СН по сравнению с I–II ФК (48,8% и 25,7% соответственно, $p=0,048$), в группе с ФВ ниже 50% по сравнению с группой с сохранной ФВ (63,3% и 26,7% соответственно, $p=0,002$) и среди пациентов с тяжелыми симптомами ФП: в группе EHRA 3 и 4 больше, чем в EHRA 2 (52,5% и 16,7% соответственно, $p=0,003$).

Таблица 1. Характеристика пациентов
Table 1. Patient characteristics

Переменная (признак) Variable (indicator):	**Пациенты с тиреотоксикозом и ТФП** Patients with thyrotoxicosis and TAF
Возраст, лет, Me [Q1; Q3] / Age, years, Me [Q1; Q3]	50 [45,8; 55]
Длительность манифестного тиреотоксикоза, мес., Me [Q1; Q3]: / Overt thyrotoxicosis duration, months, Me [Q1; Q3]: **все пациенты** / all patients **пароксизмальная ФП** / paroxysmal AF **персистирующая и постоянная ФП** / persistent and permanent AF	 35 (12; 70) 30 [9,75; 70,5] 35 [17; 67,5]
Длительность субклинического тиреотоксикоза, % (n): / Duration of subclinical thyrotoxicosis, % (n): **<1 года** / <1 year **≥1 года** / ≥1 year	 23,3 (14) 76,7 (46)
Число рецидивов тиреотоксикоза, % (n): / Number of thyrotoxicosis recurrences, % (n): **1–2** **≥3**	 31,6 (18) 68,4 (39)
Наличие эпизодов гипотиреоза, % (n) / Reported hypothyroidism episodes, % (n)	43,5 (20)
Тиреотропный гормон, мМЕ/л, Me [Q1; Q3] / Thyroid stimulating hormone, mIU/l, Me [Q1; Q3]	<0,005 [0,001; 0,013]
Св. Т3, раз выше ВГН, Me [Q1; Q3] / Free T3, -fold higher than ULN, Me [Q1; Q3]	2,05 [1,4; 3,2]
Св. Т4, раз выше ВГН, Me [Q1; Q3] / Free T4, -fold higher than ULN, Me [Q1; Q3]	2,2 [1,5; 2,9]
Этиология тиреотоксикоза, % (n): / Thyrotoxicosis etiology, % (n): **болезнь Грейвса** / Graves' disease **токсическая аденома или многоузловой токсический зоб** / toxic adenoma or toxic multinodular goiter	 87,1 (61) 12,9 (9)
ИМТ, кг/м², Me [Q1; Q3] / BMI, kg/m², Me [Q1; Q3]	28,2 [25; 33,1]
Нарушения углеводного обмена, % (n): / Carbohydrate metabolism disorders, % (n): **нарушенная гликемия натощак** / impaired fasting glycemia **нарушенная толерантность к глюкозе** / impaired glucose tolerance	 6,2 (4) 3,2 (2)
СД (типы 1 и 2) / Diabetes mellitus (types 1 and 2)	10,8 (7)
Курильщики, % (n) / Smokers, % (n)	40,0 (28)
АГ на фоне ФП, % (n) / Arterial hypertension coexisting with AF, % (n)	71,2 (74)
Наличие ИБС, % (n) / Ischemic heart disease, % (n)	7,6 (5)
Длительность ФП, мес., Me [Q1; Q3]: / AF duration, months, Me [Q1; Q3]: **все пациенты** / all patients **пароксизмальная ФП** / paroxysmal AF **персистирующая и постоянная ФП** / persistent and permanent AF	 24 [10; 60] 24 [9,3; 47] 35 [10; 61]
Данные ЭхоКГ / Echocardiography data	
ИММ ЛЖ, г/м², Me [Q1; Q3]: / LVMI, g/m², Me [Q1; Q3]: **все пациенты** / all patients **женщины** / females **мужчины** / males	 113 [95; 137] 107 [90; 125] 135 [102; 158]
КДР ЛЖ, мм, Me [Q1; Q3] / LVEDD, mm, Me [Q1; Q3]	52 [49; 58]
Наличие гипертрофии ЛЖ, % (n) / Left ventricular hypertrophy, % (n)	67,8 (40)
ФВ (Симпсон), %, Me [Q1; Q3] / EF (Simpson), %, Me [Q1; Q3]	55,5 [47; 60]
Снижение ФВ <50%, % (n) / Reduced EF <50%, % (n)	32,8 (22)
Диаметр ЛП, мм, Me [Q1; Q3] / LA diameter, mm, Me [Q1; Q3]	47 [43; 52]
Индекс объема ЛП, мл/м², Me [Q1; Q3] / LA volume index, ml/m², Me [Q1; Q3]	52 [41,3; 60]
Наличие дилатации ЛП, % (n) / LA dilation, % (n)	85,5 (53)
Давление в ЛА, мм рт. ст., Me [Q1; Q3] / LA pressure, mm Hg, Me [Q1; Q3]	40 [30; 50]

Окончание таблицы 1
Table 1 (continued)

Переменная (признак) Variable (indicator):	Пациенты с тиреотоксикозом и ТФП Patients with thyrotoxicosis and TAF
Данные ЭхоКГ / Echocardiography data	
Тип геометрии ЛЖ, % (n): / LV geometry type, % (n):	
нормальная геометрия / normal geometry	31,1 (19)
эксцентрическая гипертрофия / eccentric hypertrophy	42,6 (26)
концентрическое ремоделирование / concentric remodeling	3,3 (2)
концентрическая гипертрофия / concentric hypertrophy	23 (14)

Примечание. *Св. Т3 — свободный трийодтиронин. Св. Т4 — свободный тетрайодтиронин. ВГН — верхняя граница нормы.*

Данные о тиреоидном статусе представлены на момент до начала тиреостатической терапии во время впервые диагностированного тиреотоксикоза.

Note. *Free T3 — free triiodothyronine; free T4 — free tetra-iodothyronine; ULN — upper limit of normal.*

Data on thyroid status are presented at the time before the start of thyrostatic therapy during first time diagnosed thyrotoxicosis.

Таблица 2. Характеристики тяжести течения ТФП
Table 2. Characteristics of the symptom severity of TAF

Характеристика Parameter	Пациенты с тиреотоксикозом и ТФП Patients with thyrotoxicosis and TAF
Тип ФП, % (n): / Type of AF, % (n):	
пароксизмальная / paroxysmal	41,4 (29)
персистирующая / persistent	30 (21)
длительно персистирующая / long-standing persistent	21,4 (15)
постоянная / permanent	7,1 (5)
Тяжесть симптомов СН на фоне ФП, % (n): / Symptom severity of HF coexisting with AF, % (n):	
нет / none	18,6 (13)
I–II ФК / I–II FC	31,4 (22)
III ФК / III FC	37,1 (26)
IV ФК / IV FC	12,9 (9)
ФВ (Симпсон), %, Me [Q1; Q3] / EF (Simpson), %, Me [Q1; Q3]	55,5 [47; 60]
ФВ (Симпсон), % (n): / EF (Simpson), % (n)	
≥50%	67,2 (45)
<50%	32,8 (22)
Шкала EHRA, % (n): / EHRA scale, % (n):	
1 — симптомов нет / no symptoms	0
2 — легкие симптомы / mild symptoms	42,9 (30)
3 — серьезные симптомы / severe symptoms	41,4 (29)
4 — инвалидизирующие симптомы / disabling symptoms	15,7 (11)
ЧСЖ на фоне ФП, в 1 мин, Me [Q1; Q3] / HR during AF, per minute, Me [Q1; Q3]	100 (80; 120)
ЧСЖ на фоне ФП, % (n): / HR during AF, % (n):	
<90 в 1 мин / per minute	37,3 (25)
≥90 в 1 мин / per minute	62,7 (42)

Для подтверждения влияния пола на тяжесть течения ТФП был проведен логистический регрессионный анализ с включением только возраста и пола в список независимых переменных. По результатам анализа к предикторам персистенции ФП, тяжелой СН (III–IV ФК и ФВ<50%) и тяжелых симптомов ФП (EHRA 3–4) независимо от возраста можно отнести мужской пол (табл. 3).

Кроме того, с параметрами, характеризующими тяжесть течения ТФП, были ассоциированы некоторые параметры ЭхоКГ: ИММ ЛЖ, диаметр ЛП и давление в ЛА. Однако по результатам логистического регрессионного анализа с типом ФП был ассоциирован только диаметр ЛП, с тяжестью СН и ФВ — ИММ ЛЖ и диаметр ЛП, с тяжестью симптомов ФП — только ИММ ЛЖ, а с ЧСЖ — ни один из параметров (табл. 4).

Обсуждение

Исследуемая выборка пациентов отличалась достаточно тяжелым течением ФП: у половины пациентов имела место СН III–IV ФК, отмечались симптомы ФП, соответствующие EHRA 3–4; у трети участников имело место снижение ФВ менее 50%. Персистирующий тип ФП отмечался чаще (58,6%), чем пароксизмальный (41,4%), что согласуется с данными предыдущих исследований [2, 3, 7, 8, 13]. При анализе литературы не было обнаружено исследований, в которых приводилось бы описание вышеперечисленных характеристик течения ТФП, на наш взгляд, характеризующих тяжесть ФП. Однако наши данные по частоте тяжелой ТФП нельзя экстраполировать на всех пациентов с ТФП, так как большая часть участников исследования — госпитализированные пациенты с тяже-

Таблица 3. Результаты регрессионного анализа: предикторы тяжелого течения ТФП

Table 3. Regression analysis results: predictors of the severe clinical course of TAF

Параметр Parameter	**Коэффициент регрессии B** Regression coefficient B	**p**	**Отношение шансов (95% ДИ)** Odds ratio (95% CI)
Тип ФП / Type of AF			
Пол / Gender	-1,264	0,026	0,28 (0,09–0,86)
Возраст / Age	-0,026	0,342	0,97 (0,92–1,03)
Константа / Constant	2,514	0,089	12,35
СН на фоне ФП / HF coexisting with AF			
Пол / Gender	-1,172	0,028	0,31 (0,12–0,89)
Возраст / Age	0,015	0,546	1,02 (0,97–1,07)
Константа / Constant	0,054	0,967	1,06
ФВ (Симпсон) на фоне ФП / EF (Simpson) during AF			
Пол / Gender	-1,530	0,007	0,22 (0,07–0,65)
Возраст / Age	0,011	0,686	1,01 (0,96–1,07)
Константа / Constant	-0,409	0,777	0,66
Шкала EHRA / EHRA scale			
Пол / Gender	-1,848	0,003	0,16 (0,05–0,54)
Возраст / Age	0,054	0,072	1,06 (0,99–1,12)
Константа / Constant	-1,104	0,444	0,33

Таблица 4. Результаты регрессионного анализа: параметры ЭхоКГ, ассоциированные с тяжестью течения ТФП

Table 4. Regression analysis results: echocardiography parameters associated with the symptom severity of TAF

Параметр Parameter	**Коэффициент регрессии B** Regression coefficient B	**p**	**Отношение шансов (95% ДИ)** Odds ratio (95% CI)
Тип ФП / Type of AF			
Давление в ЛА LA pressure	0,05	0,203	1,05 (0,98–1,14)
ИММ ЛЖ / LVMI	0,03	0,107	1,03 (0,99–1,06)
Диаметр ЛП LA diameter	2,70	0,008	14,89 (2,01–110,23)
Константа / Constant	-17,28	0,000	0,00
СН на фоне ФП / HF coexisting with AF			
Давление в ЛА LA pressure	0,06	0,216	1,06 (0,97–1,16)
ИММ ЛЖ / LVMI	0,07	0,013	1,070 (1,02–1,13)
Диаметр ЛП LA diameter	2,82	0,017	16,805 (1,66–170,39)
Константа / Constant	-22,93	0,001	0,00
ФВ (Симпсон) на фоне ФП / EF (Simpson) during AF			
Давление в ЛА LA pressure	-0,01	0,897	0,99 (0,93–1,07)
ИММ ЛЖ / LVMI	0,03	0,029	1,03 (1,00–1,06)
Диаметр ЛП LA diameter	3,76	0,004	43,04 (3,33–556,62)
Константа / Constant	-22,13	0,001	0,00
Шкала EHRA / EHRA scale			
Давление в ЛА LA pressure	0,04	0,295	1,037 (0,97–1,11)
ИММ ЛЖ / LVMI	0,04	0,032	1,037 (1,00–1,07)
Диаметр ЛП LA diameter	1,04	0,190	2,824 (0,60–13,33)
Константа / Constant	-10,05	0,003	0,000

лым течением тиреотоксикоза или его осложнений, что обусловлено спецификой медицинских учреждений, где проводился набор пациентов.

Единственным достоверным предиктором тяжелого течения ТФП, по результатам настоящего исследования, оказался мужской пол: он ассоциирован с персистенцией ФП, развитием СН III–IV ФК, снижением ФВ ниже 50% и с тяжелыми симптомами ФП — 3 и 4 по шкале EHRA. В отличие от других исследований, в которых изучалось влияние клинико-анамнестических параметров и других факторов на тип ТФП [6], мы не обнаружили ассоциации длительности тиреотоксикоза и уровня тиреоидных гормонов с тяжестью ТФП. Таким образом, пациентам мужского пола с тиреотоксикозом должно уделяться особое внимание с целью профилактики ФП, а мужчинам с уже развившейся ТФП необходима адекватная пульсурежающая терапия, тиреостатическая терапия с достижением нормального уровня не только тиреоидных гормонов, но и ТТГ, оптимально — раннее радикальное лечение тиреотоксикоза (тиреоидэктомия или радиойодтерапия).

Кроме того, с тяжестью течения ТФП были ассоциированы некоторые эхокардиографические параметры. В группах тяжелого течения ФП ИММ ЛЖ и диаметр ЛП были выше. Это может быть важно для определения прогноза пациентов с данными изменениями, выявленными при ЭхоКГ.

Заключение

Результаты настоящего исследования продемонстрировали, что мужской пол ассоциирован с более тяжелым течением ТФП, проявляющимся в персистенции ФП, развитии СН III–IV ФК, снижении ФВ ниже 50% и наличии тяжелых симптомов ФП — 3 и 4 по шкале EHRA. Этот факт делает целесообразным акцентирование особого внимания на пациентов мужского пола с другими факторами, повышающими риск развития ТФП. Кроме того, в ходе настоящей работы было обнаружено, что некоторые эхокардиографические параметры ассоциированы с тяжестью течения ТФП: диаметр ЛП был ассоциирован с типом ФП, ИММ ЛЖ — с тяжестью симптомов ФП по шкале EHRA, и оба эти параметра — с ФК СН и ФВ на фоне ТФП.

Настоящее исследование дает важную информацию о больных ТФП, которая может быть использована для дальнейшего понимания того, как клинически управлять этой важной группой пациентов. С учетом небольшого объема выборки в настоящем исследовании требуется проведение дальнейших исследований, направленных на подтверждение и расширение полученных результатов, для создания инструмента стратификации риска тяжелого течения ТФП и выработки подходов к лечению и профилактике в этой группе пациентов.

Литература

1. Razvi S., Jabbar A., Pingitore A. et al. Thyroid Hormones and Cardiovascular Function and Diseases. J Am Coll Cardiol. 2018;71(16):1781–1796. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.02.045.
2. Biondi B., Kahaly G.J. Cardiovascular involvement in patients with different causes of hyperthyroidism. Nat Rev Endocrinol. 2010;6(8):431–443. DOI: 10.1038/nrendo.2010.105.
3. Goldstein S.A., Green J., Huber K. et al. Characteristics and Outcomes of Atrial Fibrillation in Patients With Thyroid Disease (from the ARISTOTLE Trial). Am J Cardiol. 2019;124(9):1406–1412. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.07.046.
4. Komiya N., Isomoto S., Nakao K. et al. Electrophysiological abnormalities of the atrial muscle in patients with paroxysmal atrial fibrillation associated with hyperthyroidism. Clin Endocrinol (Oxf). 2002;56(1):39–44. DOI: 10.1046/j.0300-0664.2001.01459.x.
5. Shimizu T., Koide S., Noh J.Y. et al. Hyperthyroidism and the management of atrial fibrillation. Thyroid. 2002;12(6):489–493. DOI: 10.1089/105072502760143863.
6. Берестенникова Л.Н., Чумакова Г.А. Предикторы пароксизмальной формы тиреотоксической фибрилляции предсердий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;10(5):63–67. DOI: 10.15829/1728-8800-2011-5-63-67.
7. Kahaly G.J., Dillmann W.H. Thyroid hormone action in the heart. Endocr Rev. 2005;26(5):704–728. DOI: 10.1210/er.2003-0033.
8. Osman F., Franklyn J.A., Holder R.L. et al. Cardiovascular manifestations of hyperthyroidism before and after antithyroid therapy: a matched case-control study. J Am Coll Cardiol. 2007;49(1):71–81. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.08.042.
9. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4594. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4594.
10. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В., Майорова А.Ю. 8-й выпуск. М.: УП ПРИНТ; 2017.
11. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. J Am Soc Echocardiogr. 2005;18(12):1440–1463. DOI: 10.1016/j.echo.2005.10.005.
12. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. J Am Coll Cardiol. 1992;19(7):1550–1558. DOI: 10.1016/0735-1097(92)90617-v.
13. Chan P.H., Hai J., Yeung C.Y. et al. Benefit of Anticoagulation Therapy in Hyperthyroidism-Related Atrial Fibrillation. Clin Cardiol. 2015;38(8):476–482. DOI: 10.1002/clc.22427.

References

1. Razvi S., Jabbar A., Pingitore A. et al. Thyroid Hormones and Cardiovascular Function and Diseases. J Am Coll Cardiol. 2018;71(16):1781–1796. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.02.045.
2. Biondi B., Kahaly G.J. Cardiovascular involvement in patients with different causes of hyperthyroidism. Nat Rev Endocrinol. 2010;6(8):431–443. DOI: 10.1038/nrendo.2010.105.
3. Goldstein S.A., Green J., Huber K. et al. Characteristics and Outcomes of Atrial Fibrillation in Patients With Thyroid Disease (from the ARISTOTLE Trial). Am J Cardiol. 2019;124(9):1406–1412. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.07.046.
4. Komiya N., Isomoto S., Nakao K. et al. Electrophysiological abnormalities of the atrial muscle in patients with paroxysmal atrial fibrillation associated with hyperthyroidism. Clin Endocrinol (Oxf). 2002;56(1):39–44. DOI: 10.1046/j.0300-0664.2001.01459.x.
5. Shimizu T., Koide S., Noh J.Y. et al. Hyperthyroidism and the management of atrial fibrillation. Thyroid. 2002;12(6):489–493. DOI: 10.1089/105072502760143863.
6. Berestennikova L.N., Chumakova G.A. Predictors of paroxysmal thyrotoxic atrial fibrillation. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2011;10(5):63–67 (in Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2011-5-63-67.
7. Kahaly G.J., Dillmann W.H. Thyroid hormone action in the heart. Endocr Rev. 2005;26(5):704–728. DOI: 10.1210/er.2003-0033.
8. Osman F., Franklyn J.A., Holder R.L. et al. Cardiovascular manifestations of hyperthyroidism before and after antithyroid therapy: a matched case-control study. J Am Coll Cardiol. 2007;49(1):71–81. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.08.042.
9. Arakelyan M.G., Bockeria L.A., Vasilieva E.Yu. et al. F 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(7):4594 (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4594.
10. Standards of specialized diabetes care. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu., eds., 8th ed. M.: UP PRINT; 2017 (in Russ.).
11. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. J Am Soc Echocardiogr. 2005;18(12):1440–1463. DOI: 10.1016/j.echo.2005.10.005.
12. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. J Am Coll Cardiol. 1992;19(7):1550–1558. DOI: 10.1016/0735-1097(92)90617-v.
13. Chan P.H., Hai J., Yeung C.Y. et al. Benefit of Anticoagulation Therapy in Hyperthyroidism-Related Atrial Fibrillation. Clin Cardiol. 2015;38(8):476–482. DOI: 10.1002/clc.22427.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Пономарцева Дарья Александровна — *врач-эндокринолог эндокринологического отделения ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России; 197341, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; ORCID iD 0000-0002-0434-7808.*

Бабенко Алина Юрьевна — *д.м.н., руководитель НИО генетических рисков и персонифицированной профилактики НЦМУ «Центр персонализированной медицины», главный научный сотрудник НИЛ диабетологии, профессор кафедры внутренних болезней Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России; 197341, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; ORCID iD 0000-0002-0559-697X.*

Контактная информация: *Пономарцева Дарья Александровна, e-mail: savitskayadaria@gmail.com.*

Источник финансирования: *исследование выполнено в рамках государственного задания № 26 (регистрационный номер АААА-А18-118042390142-5).*

Прозрачность финансовой деятельности: *никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.*

Конфликт интересов *отсутствует.*

Статья поступила *08.08.2022.*

Поступила **после рецензирования** *31.08.2022.*

Принята в печать *23.09.2022.*

ABOUT THE AUTHORS:

Daria A. Ponomartseva — *endocrinologist of the Endocrinology Department, V.A. Almazov National Medical Research Center; 2, Akkuratov str., St. Petersburg, 197341, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0434-7808.*

Alina Yu. Babenko — *Dr. Sc. (Med.), Head of the Research Department of Genetic Risks and Personalized Prevention of the World-Class Scientific Center "Center for Personalized Medicine", Chief Researcher of Laboratory of Diabetology, Professor of the Department of Internal Diseases of the Institute for medical Education, V.A. Almazov National Medical Research Center; 2, Akkuratov str., St. Petersburg, 197341, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0559-697X.*

Contact information: *Daria A. Ponomartseva, e-mail: savitskayadaria@gmail.com.*

Funding source: the study was performed within State Task No. 26 (Registration No. AAAA-A18-118042390142-5).

Financial Disclosure: *no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.*

There is no **conflict of interests**.

Received *08.08.2022.*

Revised *31.08.2022.*

Accepted *23.09.2022.*