

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Олесин А. И.¹, Литвиненко В. А.², Аль-Барбари А. В.², Константинова И. В.¹, Смолин З. Ю.², Просьяникова О. Н.²

Цель. Оценка использования предикторов развития фибрилляции предсердий (ФП) для определения долгосрочного и краткосрочного риска ее развития у больных метаболическим синдромом (МС) при проведении проспективного исследования.

Материал и методы. С 1998 по 2008 гг. наблюдалось 1968 больных МС в возрасте от 45 до 75 лет. Всем больным, помимо общеклинического обследования, проводили исследование гемодинамики, поздних потенциалов предсердий (ППП), дисперсии зубца Р (Pd), чреспищеводной электрокардиостимуляции с расчетом индекса риска развития ФП (ИРРФП). После включения в исследование больные наблюдались от 1 года до 4-5 лет. Конечной точкой за этот период наблюдения явилось наличие или отсутствие развития ФП.

Результаты. У 176 (8,94%) из обследованных больных при проспективном наблюдении в течение 4-4,5 лет отмечалось развитие пароксизмальной или персистирующей формы ФП. Выявление при однократном исследовании у больных МС в возрасте старше 55 лет и индексом массы тела ≥ 30 кг/м², дилатации предсердий и/или ППП, патологических значений Pd, а также индуцирование ФП с помощью электрокардиостимуляции определяют долгосрочный риск развития ФП. Краткосрочный риск (в течение 1-2 года после первого обследования) развития этой аритмии у больных МС можно оценить только при наблюдении пациентов в динамике: при уменьшении значений ИРРФП на 20% и более в течение каждых 3-4 месяцев наблюдения в сравнении с исходными данными определяют развитие ФП у больных МС в течение 1-2 года, а при выявлении значений ИРРФП ≤ 3 ед. при последующем уменьшении этого показателя на 90% и более на протяжении 1-3 месяцев — в течение 6 месяцев после обследования.

Заключение. Комплексное обследование больных МС, включающее определение ППП, Pd, ИРРФП, позволяет определить как долгосрочный и краткосрочный риски развития ФП.

Российский кардиологический журнал 2014, 12 (116): 25–30

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-25-30>

Ключевые слова: фибрилляции предсердий, определение риска развития.

¹ГБОУ ВПО Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ²Городская больница Св. Елизаветы, Санкт-Петербург, Россия.

Олесин А. И.* — профессор д.м.н. кафедры факультетской и госпитальной терапии, Литвиненко В. А. — к.м.н., заместитель главного врача по терапии, Аль-Барбари А. В. — врач по оказанию интенсивной терапии инфарктного отделения (Инфарктное отделение гор. больницы Св. Елизаветы является клинической базой кафедры факультетской и госпитальной терапии ГБОУ ВПО Северо-западного Государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова), Константинова И. В. — к.м.н., доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, Смолин З. Ю. — заведующий кардиологическим отделением, Просьяникова О. Н. — к.м.н., врач функциональной диагностики отделения функциональной диагностики и электрофизиологических методов исследования.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
olesin58@mail.ru

Е и А — максимальные скорости трансмитрального кровотока в фазу раннего и позднего диастолического наполнения, ДИ — доверительный интервал, ИММлж — индекс массы миокарда левого желудочка, ИРРФП — индекс риска развития фибрилляции предсердий, КДОлп — конечный диастолический объем левого предсердия, МС — метаболический синдром, ОШ — отношение шансов, ППП — поздние потенциалы предсердий, ФВлж — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ЧПИА — частотный порог индуцирования аритмии, ЭКГ — электрокардиограмма, D₅ — продолжительность сигналов в конце волны "Р" ниже 5 мкВ, FIP и UnFIP — продолжительность фильтрованной и нефилтрованной волны "Р", Pd — дисперсия зубца "Р".

Рукопись получена 21.03.2014

Рецензия получена 16.04.2014

Принята к публикации 23.04.2014

ATRIAL FIBRILLATION ONSET RISK IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME: PROSPECTIVE STUDY

Olesin A. I.¹, Litvinenko V. A.², Al-Barbari A. V.², Konstantinova I. V.¹, Smolin Z. Yu.², Prosyankova O. N.²

Aim. To evaluate the usefulness of atrial fibrillation (AF) risk predictors for assessment for long-term and short-term risk of its development in patients with metabolic syndrome (MS) during prospective study.

Material and methods. During 1998-2008 y. we studied 1968 patients with MS at the age of 45-75 y.o. All patients underwent common clinical investigation, hemodynamics assessment, late atrial potentials (LAP), P-wave dispersions (Pd), transesophageal electrocardiostimulation with AF risk index (AFRI). After inclusion into the study the patients were followed-up during 1-5 years. The endpoint was absence or presence of AF.

Results. In 176 (8,94%) of the patients studied during 4-4,5 year prospective study we marked the onset of paroxysmal and persistent types of AF. If during single assessment of the patients with MS older than 55 y.o. and BMI ≥ 30 kg/sq.m there is atrial dilatation and/or LAP, pathological values of Pd, and induction of AF with electrocardiostimulation which presuppose long-term risk of AF. Short-term risk (during 1-2 years after the first year postobservational) of AF development in MS

can be evaluated only in dynamics: while lowering of AFRI by 20% and more every 3-4 months of observation leads to development of AF during 1-2 years in MS, and in AFRI less than 3 Units with further decline of this parameter by 90% and more during 1-3 months — during 6 months after investigation.

Conclusion. Complex investigation of MS patients, that includes assessment of LAP, Pd, AFRI, improves the evaluation of long- and short-term risks of AF development.

Russ J Cardiol 2014, 12 (116): 25–30

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-25-30>

Key words: atrial fibrillation, risk assessment.

¹SBEI HPE North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg; ²St. Elisabeth City Hospital, Saint-Petersburg, Russia.

В международных и Российских рекомендациях по лечению фибрилляции предсердий (ФП) отмечается, что метаболический синдром (МС) является одной из частых причин развития этой аритмии. Для

своевременной диагностики ФП рекомендуется проведение скрининга с помощью пальпации пульса у больных преимущественно старше 65 лет и при появлении его нерегулярности — регистрацию элек-

трокардиограммы (ЭКГ) для верификации диагноза этой аритмии [1, 2]. В последние годы определены предикторы развития ФП — такие, как дилатация левого предсердия, кальциноз митрального клапана, снижение фракции выброса левого желудочка (ФВлж), ухудшение спектра трансмитрального потока, наличие поздних потенциалов предсердий (ППП), увеличение дисперсии зубца Р (Pd) и т.д. [1-4]. Однако комплексное использование ППП, Pd в сочетании с оценкой возможности индуцирования ФП для оценки риска ее развития у больных МС при проспективном исследовании в доступной нам литературе обнаружено не было.

Цель исследования — оценка использования предикторов развития ФП для определения долгосрочного и краткосрочного риска ее развития у больных МС при проведении проспективного исследования.

Материал и методы

С 1998 по 2008 гг наблюдалось 1968 больных МС в возрасте от 45 до 75 лет (в среднем — $66,3 \pm 2,7$ лет). Диагноз МС основывался на общепринятых критериях [3]. Критерием включения являлось наличие синусового ритма, хронической сердечной недостаточности I-II класса по NYHA, отсутствие регистрации ФП, включая отсутствие этой аритмии при проведении 2-3 процедур 1-3 суточного мониторирования ЭКГ, информированного согласия больного на проведение исследований и лечения. В исследование не включали больных острыми коронарными синдромами, синдромом WPW, синдромом слабости синусового узла, атриовентрикулярной блокадой, имплантированным искусственным водителем ритма, желудочковой тахикардией, пороками сердца, кардиомиопатиями, дисфункцией щитовидной железы, неконтролируемой артериальной гипертензией, тяжелыми соматическими заболеваниями, которые могли повлиять на результаты исследования, а также пациенты, имеющие ФВлж <45%, аневризму левого желудочка, хроническую сердечную недостаточность II-IV класса по NYHA [1, 2]. У 1485 (75,45%) больных была выявлена гипертоническая болезнь, у 786 (39,94%) — ИБС: стенокардия II-III функционального класса, у 493 (25,05%) — инфаркт миокарда в анамнезе, у 1248 (63,42%) — сахарный диабет, у 367 (18,65%) — хронический бронхит.

Всем больным, помимо общеклинического обследования, проводили исследование центральной и внутрисердечной гемодинамики эхокардиографом Hitachi EUB-5500 с доплер-эхокардиографическим исследованием по общепринятым методикам, а также рассчитывали такие гемодинамические показатели, как ФВлж, конечный диастолический объем левого предсердия (КДОлп), причем за дилатацию предсердия принимался его диастолический объем, превышающий 28 мл/м^2 [3, 5], индекс массы

миокарда левого желудочка (ИММлж), определяли максимальные скорости трансмитрального кровотока в фазу раннего (Е), позднего диастолического наполнения (А), их соотношение Е/А, причем наличие диастолической дисфункции левого желудочка определяли при значениях Е/А менее 1,0 [5]. Для выявления поздних потенциалов предсердий (ППП) проводилась запись сигнал-усредненной ЭКГ в полосе частот от 40 до 250 Гц с регистрацией биполярных отведений X, Y, Z по Франку и усреднением до 400 комплексов по волне “Р” с помощью компьютерного комплекса “Поли-спектр-ВР” (фирма “Нейрософт”, г. Иваново). Определялись следующие временные показатели (в миллисекундах): разница между продолжительностью фильтрованной и нефильтрованной волны “Р” (FiP и Un-FiP), продолжительность сигналов в конце волны “Р” ниже 5 мкВ (D_3) и амплитудные параметры ППП (в микровольтах): среднеквадратичная амплитуда всей волны “Р” и последних ее 20 мс (RMS-20). Патологическими значениями параметров ППП считали выявление $FiP > 120$ мс, $D_3 > 25$ мс, $RMS-20 < 3,5$ мкВ [6]. Наличие положительных ППП определяли при наличии, как минимум, двух критериев: $FiP > 120$ мс, $RMS-20 < 3,5$ мкВ [6]. Дисперсию зубца “Р” (Pd) определяли с помощью компьютерного комплекса “Поли-спектр-ВР” (фирма “Нейрософт”, г. Иваново) автоматическим методом путем расчета максимальной разницы, как минимум, в 10 комплексах P-QRST между продолжительностью максимальной и минимальной волны “Р” с последующим усреднением значений Pd у каждого пациента [4]. Патологическими значениями Pd считали значение более 40 мс [4]. Кроме того, рассчитывали отношение FiP к Pd, выраженное в ед. [3, 4, 6].

Всем больным проводилась базисная гипотензивная терапия ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл или эднит, ренитек, и т.д.), салуретиками (индапамид или арифон) и т.д., включая всех больных, перенесших инфаркт миокарда, а также коррекция содержания глюкозы и липидов крови путем использования диеты, гипогликемических и гиполипидемических препаратов — в частности, статинов. Всем больным проводилась чреспищеводная электрокардиостимуляция кардиостимуляторами УЭКС “Восток” и ЧЭЭКSp-3 “Вектор-МС” по ранее описанному протоколу, включая определение частотного порога индуцирования аритмии (ЧПИА) [7]. При индуцировании ФП рассчитывался индекс ЧПИА (ИЧПИА) по формуле:

$$ИЧПИА = ЧПИА \div A,$$

где ИЧПИА — индекс ЧПИА в ед., ЧПИА — частотный порог индуцирования аритмии, определяемый произведением количества нанесенных стимулов на длительность стимуляции в минутах (имп/мин), А — продолжительность индуцированной аритмии

Таблица 1

Клинико-лабораторные показатели у больных I и II группы (M±m)

Группы больных	I группа n=1792	II группа n=176
Показатели	M±m	M±m
Индекс массы тела, кг/м ²	28,6±0,2	32,3±0,5*
Объем талии, см	102,3±5,2	121,3±1,4*
Возраст, годы	51,3±3,1	66,7±0,5*
Глюкоза крови, моль/л	6,3±0,2	6,9±0,5
Общий холестерин, моль/л	6,4±0,2	6,8±0,3
Холестерин липопротеидов низкой плотности, ммоль/л	3,3±0,2	4,2±0,5*
Холестерин липопротеидов высокой плотности, ммоль/л	0,8±0,2	0,9±0,2
Триглицериды, ммоль/л	1,9±0,2	3,4±0,5*

Примечание: * — достоверное различие показателей в сравнении с I группой (при p<0,05).

в минутах [8]. Кроме того, рассчитывали индекс риска развития ФП (ИРРФП) по формуле:

$$\text{ИРРФП} = (\text{FiP} \div \text{Pd}) \times (\text{ИЧПИА}),$$

где ИРРФП — индекс риска развития ФП в ед, FiP — продолжительность фильтрованной волны “P” сигнал-усредненной ЭКГ (в мс), Pd — дисперсия зубца “P” (в мс), ИЧПИА — индекс ЧПИА [8].

После включения в исследование больные наблюдались от 1 года до 4-5 лет. Конечной точкой за этот период наблюдения явилось наличие или отсутствие развития ФП. Все исследования, включая суточное мониторирование ЭКГ, проводились не реже 1 раза в 3-4 месяца, контроль за состоянием пациентов, регистрация ЭКГ — 1 раз в месяц. Регулярный контроль артериального давления и частоты сердечных сокращений пациенты осуществляли самостоятельно.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием критерия t Стьюдента, χ^2 , отношения шансов (ОШ), доверительного интервала (ДИ) средних величин и ОШ, а также стандартных пакетов программ “Statistica”, версия 11.0.

Результаты и обсуждение

После включения в исследование в течение 1-4 лет после первого обследования у 176 (8,94%) из 1968 больных наблюдалось развитие пароксизмальной или персистирующей формы ФП. Все больные были распределены на две группы. В I группу вошло 1792 (91,06%) больных без развития ФП, остальные больные с развитием этой аритмии за период проспективного наблюдения составили II группу. У 6 (3,41%) больных II группы обследование проводилось за 3-6 месяцев, у 12 (6,82%) — за 6-12 месяцев, у 25 (14,21%) — за 1-2 года и у остальных — от 2 до 4 лет до развития этой аритмии. Достоверного различия по полу, частоте выявления гипертонической болезни, сахарного диабета, хронического бронхита, клинических форм ИБС у больных I и II группы обнаружено не было.

Клинико-лабораторные показатели у больных I и II группы представлены в таблице 1. Как видно

из таблицы, у больных II группы отмечалась более старшая возрастная категория, а также достоверное увеличение значений индекса массы тела, объема талии, содержания триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности в сравнении с I группой, в то время как достоверного различия остальных изучаемых показателей у больных этих групп не наблюдалось. Состояние гемодинамики, показатели сигнал-усредненной ЭКГ, ИРРФП у больных II группы при проспективном обследовании представлены в таблице 2. Как видно из таблицы, у больных II группы при обследовании за 4-4,5 года до развития ФП наблюдалось достоверное увеличение КДОлп, ИММлж, FiP, D₅, Pd и достоверное уменьшение соотношения FiP/Pd, E/A, значений RMS-20, ИРРФП в сравнении с I группой, в то время как достоверного различия остальных изучаемых показателей не наблюдалось. У 544 (30,36%) и у 110 (62,50%) больных I и II группы, соответственно, были выявлены ППП (p<0,05, чувствительность, специфичность и прогностическая значимость составила 63%, 95% и 17%, соответственно), у 361 (20,15%) и у 116 (65,91%) — патологические значения Pd (p<0,05, чувствительность, специфичность и прогностическая значимость составила 66%, 96% и 24%, соответственно), у 378 (21,09%) и у 139 (78,98%) — дилатация предсердий (p<0,05, чувствительность, специфичность и прогностическая значимость составила 79%, 97% и 27%, соответственно). При оценке изменений изучаемых показателей у больных II группы в динамике наблюдения было выявлено, что у больных II группы, начиная с 3 года и при последующем наблюдении до развития ФП, отмечалось достоверное увеличение КДОлп, FiP, D₅, Pd, ИММлж и достоверное уменьшение соотношения FiP/Pd, E/A, RMS-20 в сравнении как с обследованием за 4-4,5 года до развития аритмии, так и с I группой, в то время как достоверного изменения остальных изучаемых показателей не наблюдалось. Начиная со 2 года обследования и при последующем наблюдении у больных II группы отмечалось достоверное

Таблица 2

Состояние гемодинамики, показатели сигнал-усредненной ЭКГ, ИРРФП у больных II группы в динамике наблюдения при проспективном обследовании (M±m и 95% ДИ средних величин¹)

Группы больных	I группа * n=1792	II группа n=176 Обследование до развития ФП (годы)				
		4-4,5 года *	3 год *	2 год *	1 год *	>0,5 года *
Показатели						
ФВлж, %	57,21±0,24 48-68	56,86±0,71 48-67	56,98±0,76 47-65	56,86±0,78 47-66	57,33±0,80 48-67	58,14±0,81 49-68
Е/А, ед	1,11±0,02 0,97-1,31	1,01±0,02* 0,73-1,28	0,96±0,02*** 0,70-1,21	0,93±0,02*** 0,68-1,18	0,87±0,02*** 0,62-1,12	0,86±0,02*** 0,61-1,12
КДОлп, мл/м ²	25,48±0,46 17-32	30,26±0,51* 23-38	31,45±0,54*** 25-38	32,53±0,55*** 25-39	34,37±0,61*** 27-41	35,74±0,55*** 28-43
ИММлж, г/м ²	129±0,3 116-141	133±0,3* 123-144	134±0,3*** 124-145	135±0,3*** 126-146	136±0,3*** 126-146	138±0,3*** 127-148
FiP, мс	117±0,5 96-133	138±1* 126-150	141±1*** 128-152	142±1*** 130-154	143±1*** 131-155	144±1*** 132-155
D5, мс	25±0,1 10-30	26±0,5* 20-32	27±0,4*** 23-33	31±0,5*** 26-36	34±0,3*** 30-38	37±0,3*** 33-41
RMS-20, мкВ	4,0±0,04 2,5-5,5	3,2±0,07* 2,1-4,1	2,9±0,07*** 2,0-3,8	2,7±0,07*** 1,8-3,7	2,6±0,07*** 1,7-3,5	2,4±0,07*** 1,5-3,3
Pd, мс	32±1 18-55	41±1* 34-58	51±1*** 39-60	56±1*** 49-61	64±1*** 52-75	66±0,7*** 55-75
FiP/Pd, ед	3,65±0,06 5,33-2,42	3,37±0,03* 3,71-2,59	2,76±0,01*** 3,28-2,53	2,56±0,02*** 2,65-2,52	2,23±0,02*** 2,52-2,07	2,18±0,02*** 2,39-2,07
ИРРФП, ед	119,5±2,3 19-217	102,8±6,4* 17-195	100,9±6,5* 12-182	25,3±2,1*** 5-46	4,1±0,1*** 3-5,5	0,5±0,1*** 0,01-1,7

Примечание: ¹ — сверху M±m, внизу — 95% ДИ средних величин, * — усредненные данные за период наблюдения, * — достоверное различие показателей в сравнении с I группой, ** — с данными за 4-4,5 года до развития ФП (при p<0,05).

Таблица 3
Корреляционная взаимосвязь (при значимости r>0,7) и ОШ клинично-инструментальных показателей в отношении развития ФП у больных МС

Показатели	r	ОШ	ДИ ОШ
Возраст старше 60 лет	0,73	2,7	2,1-3,3
Индекс массы тела >30 кг/м ²	0,82	3,2	2,7-3,6
RMS-20<3,1 мкВ	0,74	6,4	5,7-6,9
Е/А<0,95	0,76	3,2	2,7-3,7
КДОлп>30 мл/м ²	0,78	6,1	5,2-6,7
Pd>55 мс	0,86	8,2	7,8-8,6
FiP>135 мс	0,88	7,3	6,7-7,8
FiP/Pd<2,5 ед.	0,90	11,2	10,5-11,8
ИРРФП<20 ед.	0,92	14,5	12,1-15,4

уменьшение значений ИРРФП (в среднем на 70% и более в течение года наблюдения) в сравнении как с обследованием за 3 года до развития ФП, так и с I группой (табл. 2). Развитие ФП коррелировало (при значимости >0,7) с возрастом старше 60 лет, индексом массы тела >30 кг/м², RMS-20<3,1 мкВ, Е/А<0,95, КДОлп>30 мл/м², Pd>55 мс, FiP>135 мс, FiP/Pd<2,5 ед., ИРРФП<20 ед. (табл. 3). Выявление значений FiP/Pd<2,5 ед. наряду с FiP≥135 мс и/или КДОлп≥30 мл/м² и в сочетании с уменьшением значе-

ний ИРРФП на 20% и более в течение каждых 3-4 месяцев наблюдения в сравнении с исходными величинами коррелировало с развитием ФП в течение 1-2 лет (r=0,92, ОШ=15,1, ДИ=14,5-15,8), а при наличии значений ИРРФП≤3 ед. при последующем уменьшении этого показателя на 90% и более в течение 1-3 месяцев наблюдения коррелировало с развитием ФП на протяжении 6 месяцев после обследования (r=0,94, ОШ=17,2, ДИ=16,6-17,8).

В настоящее время известно, что любые заболевания сердечно-сосудистой системы, в том числе наличие МС, могут вызвать прогрессирующее структурное ремоделирование желудочков и предсердий, приводящее к электрической диссоциации, укорочению рефрактерности и локальной неоднородности проведения в миокарде предсердий, способствующих появлению, как правило, множественных волн re-entry и развитию ФП [1-4]. Следует отметить, что даже короткие бессимптомные эпизоды ФП увеличивают риск инсульта и других осложнений [1-4]. Поэтому прогнозирование развития ФП и проведение ранней первичной профилактики является актуальной проблемой в современной кардиологии.

Проспективному исследованию были подвергнуты 1968 больных МС в возрасте от 45 до 75 лет. Каждый больной после включения в исследование наблюдался от 1 года до 4-5 лет: конечной точкой за этот период наблюдения явилось наличие или

отсутствие развития ФП. У 8,94% из обследованных больных при проспективном наблюдении в течение 4-4,5 лет отмечалось развитие пароксизмальной или персистирующей формы ФП.

Одной из наиболее частых причин развития этой аритмии является МС, проявляющийся абдоминальным ожирением, артериальной гипертензией, гипергликемией и/или гиперлипидемией, приводящей в большинстве случаев к развитию дисфункции левого желудочка, дилатации левого предсердия, ухудшению спектра трансмитрального потока и т.д. [1-4]. Кроме того, известны предикторы — такие, как ППП, патологические значения Pd, идентифицирующие отсроченное, фрагментированное проведение возбуждения, которое представляет собой анатомический субстрат предрасполагающий к формированию петли re-entry [6], причем частота их выявления у больных МС без ФП колеблется от 10 до 40% [3, 4, 6, 9]. Сходные результаты были получены в настоящем исследовании. Следует отметить, что, согласно Фремингемской шкале оценки риска развития ФП [10], у всех обследованных больных десятилетний риск развития этой аритмии составлял 25-30% (или 12%-15% в течение 4-5 лет). Выявленное в настоящем исследовании значительно меньшее развитие ФП у больных МС, вероятно, было связано с исключением из исследования больных, имеющих ФВлж < 45%, аневризму левого желудочка, клапанные пороки сердца, хроническую сердечную недостаточность III-IV класса по NYHA.

Результаты исследования показали, что развитие ФП у больных МС достоверно чаще регистрировалось в возрасте старше 60 лет с индексом массы тела ≥ 30 кг/м², повышенным содержанием триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности, увеличением объема левого предсердия, наличием ППП и патологических значений Pd. Полученные нами данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований [1-4, 6, 9].

При перерастяжении миокарда предсердий в результате их дилатации наблюдается прогрессирующее склерозирование сердечной мышцы, электрическая диссоциация между мышечными пучками, что приводит к неравномерному укорочению рефрактерности, развитию неоднородного проведения возбуждения по предсердиям, способствующих развитию и сохранению ФП, что косвенно подтверждается результатами настоящего исследования: наибольшее ОШ (при значимости > 6) в отношении развития ФП отмечалось при выявлении КДОлп ≥ 30 мл/м² в сочетании с уменьшением RMS-20 $\leq 3,1$ мкВ, увеличением FiP ≥ 135 мс и, в большей степени, Pd, приводящие к уменьшению соотношения FiP/Pd, а также с уменьшением ИРРФП ≤ 20 ед. Следует отметить, что вышеуказанные показатели косвенно отражают патологические изменения в предсердиях, предрасполагающих развитие ФП. Кроме того, несмотря на достаточно высокую чувствительность и специ-

фичность выявленных ППП, патологических значений Pd и дилатации предсердий, их прогностическая значимость в отношении развития ФП, согласно результатам настоящего исследования, не превышала 30%.

В настоящем исследовании был использован метод индукции ФП с помощью электрокардиостимуляции, причем степень тяжести индуцированной аритмии оценивалась путем определения ИРРФП [8]. Значение индукции ФП с помощью электрокардиостимуляции, согласно мнению разных авторов, неоднозначно. Ряд авторов определяют индуцированную ФП с помощью стимуляции как клинически незначимую, другие считают, что наличие ФП определяется при продолжительности индуцированной аритмии более 30 с [7, 8, 11]. При определении ИРРФП учитывается соотношение FiP/Pd, а также как количество нанесенных стимулов и длительность стимуляции, способных вызвать ФП, так и продолжительность индуцированной аритмии. При индуцировании ФП с помощью кардиостимуляции отмечается прогрессирующее укорочение эффективного рефрактерного периода при нанесении электростимулов, что приводит к формированию re-entry и развитию этой аритмии, а после прекращения стимуляции рефрактерный период предсердий постепенно нормализуется и восстанавливается синусовый ритм. Можно полагать, что теоретически индуцировать ФП можно даже у практически здоровых пациентов, например, используя продолжительную сверхчастую стимуляцию, причем продолжительность индуцированной аритмии будет зависеть от скорости нормализации электрических свойств миокарда предсердий после прекращения стимуляции, что подтверждается результатами настоящего исследования — с помощью электрокардиостимуляции ФП была индуцирована практически у всех обследуемых пациентов с широкой вариабельностью значений ИРРФП (от 0,01 до 217 ед.). Кроме того, результаты исследования показали, что чем меньше нанесено импульсов, способных индуцировать ФП и чем большая продолжительность аритмии, тем меньше значения ИРРФП и хуже прогноз, что подтверждается выявленной высокой корреляцией между развитием ФП со значениями ИРРФП < 20 ед. Поэтому у всех больных МС индуцирование ФП с помощью стимуляции, с клинической точки зрения, нецелесообразно. Показанием к определению ИРРФП, согласно результатам настоящего исследования, является выявление значений КДОлп ≥ 30 мл/м² и/или FiP ≥ 135 мс в сочетании с соотношением FiP/Pd $\leq 2,5$ ед.

Исходя из полученных данных, можно заключить, что выявление при однократном исследовании у больных МС дилатации предсердий и/или патологических параметров сигнал-усредненной ЭКГ, индуцирование ФП с помощью электрокардиостимуляции определяют долгосрочный риск возможного развития ФП, например, на протяжении 5-10 лет и более, однако из этого не следует, что он, в конечном итоге, в дальнейшем

реализуется. Следует отметить, что оценка риска развития ФП представляет собой континуум, поэтому традиционное разделение больных МС на такие категории, как “низкий”, “средний” и “высокий” риски, по нашему мнению, с одной стороны, проводится искусственно, так как у пациентов, особенно с “полным” МС, между этими понятиями отсутствует четкое разграничение, с другой — они не отражают конкретных временных границ возможного возникновения ФП, что, соответственно, обуславливает их невысокую предсказательную ценность, что, в свою очередь, косвенно подтверждается результатами настоящего исследования. Кроме того, использование категории долгосрочного риска обусловлено тем, что, во-первых, больные МС с потенциальным риском развития ФП, который обычно представлен “низким” и “средним” рисками, составляют, согласно полученным результатам, около 90%. Во-вторых, согласно мнению разных авторов, для предупреждения развития ФП у больных МС рекомендуется коррекция потенциально модифицируемых факторов — таких, как масса тела, артериальная гипертензия, нормализация содержания глюкозы и липидов крови и т.д., способствующих обратному ремоделированию миокарда предсердий [4, 12]. Поэтому всем больным МС, в первую очередь, следует активно использовать в качестве первичной профилактики ФП коррекцию модифицированных факторов, что, в конечном итоге, в перспективе приведет к уменьшению количества больных с так называемым “высоким” риском.

Согласно полученным результатам, краткосрочный риск, отражающий конкретный временной интервал в течение которого с наибольшей вероятностью у больных МС разовьется ФП, определяется только при наблюдении пациентов в динамике с кратностью не реже 1 раза в 3–4 месяца, что подтверждается результатами настоящего исследования: при выявлении значений КДОлп \geq 30 мл/м² и/или FiP \geq 135 мс с FiP/Pd \leq 2,5 ед. в сочетании с уменьшением значений ИРРФП

на 20% и более в течение каждых 3–4 месяцев наблюдения в сравнении с исходными величинами коррелировало с развитием ФП в течение 1–2 лет ($r=0,92$, ОШ=15,1), а при исходных значениях ИРРФП \leq 3 ед. при последующем уменьшении этого показателя на 90% и более за 1–3 месяца наблюдения — в течение 6 месяцев после обследования ($r=0,94$, ОШ=17,2). Этой категории пациентов в качестве первичной профилактики ФП, помимо коррекции модифицируемых факторов, по-видимому, показано использование противоритмических препаратов, начиная, например, со II класса, а при их неэффективности — использование, вероятно, средств III(I) классов.

Заключение

1. Больные МС в возрасте старше 60 лет с индексом массы тела \geq 30 кг/м², увеличением содержания триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности относятся к группе риска развития ФП.

2. Выявление у больных МС дилатации предсердий и/или патологических значений Pd, сигнал-усредненной ЭКГ, индуцирование ФП с помощью электрокардиостимуляции характеризуют наличие долгосрочного риска развития ФП, например, на протяжении 5–10 лет и более.

3. Краткосрочный риск развития ФП у больных МС, отражающий сроки вероятного развития этой аритмии, определяется по изменению ИРРФП с кратностью не реже 1 раза в 3–4 месяца: показанием для его оценки в динамике является выявление значений КДОлп \geq 30 мл/м² и/или FiP \geq 135 мс в сочетании с соотношением FiP/Pd \leq 2,5 ед.

4. Уменьшение значений ИРРФП у больных МС на 20% и более в течение каждых 3–4 месяцев наблюдения в сравнении с исходными величинами определяет риск (при ОШ $>$ 15) развития ФП в течение 1–2 лет, а при выявлении значений ИРРФП \leq 3 ед. с последующим его уменьшением на 90% и более каждые 1–3 месяца — в течение 6 месяцев после обследования.

Литература

1. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation—developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2012; 14(10): 1385–413.
2. Diagnostics and treatment of atrial fibrillation. National clinical guidelines 5th ed. Moscow: 2012. Russian (Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Национальные клинические рекомендации 5-е издание. М.: 2012).
3. Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. 9th ed. Libby P et al., Philadelphia, W. B. Saunders Company; 2011.
4. Clinical arrhythmology. Ed. by Ardashov AV. Medpractica-M.; 2009. Russian (Клиническая аритмология. Под ред. Ардашева А. В. Медпрактика-М.; 2009).
5. Galito L, Badano L, Fox K, et al. The European Association of Echocardiography (EAE) Textbook of Echocardiography. Oxford Academ.; 2011.
6. Ivanov GG, Gracheva SV, Syrkina AL. Signal-averaged electrocardiography. Moscow: "Triada-X"; 2003. Russian. (Иванов Г. Г., Грачева С. В., Сыркина А. Л. Электрокардиография высокого разрешения. Москва: "Триада-Х"; 2003).
7. Olesin AI, Shabrov AV, Sheglova EA, et al. Assessment of use of various cardiac pacing modes for selection of antiarrhythmic therapy for prevention of recurrent attacks of atrial fibrillation and flutter. *Kardiologiya* 2002; 4: 47–50. Russian. (Олесин А. И., Шабров А. В., Щеглова Е. А. и др. Использование различных режимов кардиостимуляции для выбора противорецидивной терапии пароксизмов мерцания и трепетания предсердий у больных ишемической болезнью. *Кардиология* 2002; 4: 47–50).
8. Olesin AI, Prosyunikova ON. Method for determine risk development of atrial fibrillation. Patent RU № 2497446, 2013. Russian (Олесин А. И., Просняникова О. Н. Способ определения риска развития фибрилляции предсердий — Патент Российской Федерации № 2497446, опубликован 10.11.2013 г., Бюллетень изобретений № 31).
9. Perez MV, Dewey FE, Marcus R, et al. Electrocardiographic predictors of atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2009; 158(4): 622–8.
10. Schnabel RB, Sullivan LM, Levy D, et al. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study. *Lancet*. 2009; 373: 739–45.
11. Ivanov AP, Elgart IA, Gornostaeva TS, et al. To determine the diagnostic value of transient atrial fibrillation originated by transesophageal pacing in patients with stable angina. *Vest. Arhythmol*. 2005; 35(5): 35–9. (Иванов А. П., Эльгардт И. А., Горностаева Т. С. и др. Диагностическое значение фибрилляции предсердий, индуцированной при чреспищеводной электрокардиостимуляции у больных стабильной стенокардией. *Вестник аритмологии*, 2005; 38(5): 35–9).
12. Watanabe H, Tanabe N, Watanabe T, et al. Metabolic Syndrome and Risk of Development of Atrial Fibrillation. The Niigata Preventive Medicine Study. *Circulation* 2008; 117(5): 1255–60.