



Оценка риска развития фибрилляции предсердий у больных с метаболическим синдромом при регистрации предсердной экстрасистолии

Олесин А.И.^{1*}, Литвиненко В.А.², Шлапакова А.В.², Константинова И.В.¹

¹ Кафедра госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского ФГБОУ ВО «Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия.

² Елизаветинская больница, Санкт-Петербург, Россия.

Авторы

Олесин Александр Иосифович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского ГБОУ ВПО «Северо-западного Государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия.

Литвиненко Вадим Адольфович, к.м.н., заместитель главного врача по терапии гор. больницы Св. Елизаветы, Санкт-Петербург, Россия.

Шлапакова Анна Викторовна, врач по оказанию интенсивной терапии инфарктного и кардиологического отделений гор. больницы Св. Елизаветы, Санкт-Петербург, Россия.

Константинова Ирина Викторовна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского ГБОУ ВПО «Северо-западного Государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия.

Резюме

Цель

Оценка использования предикторов развития фибрилляции предсердий (ФП) для определения долгосрочного и краткосрочного рисков ее развития у больных с метаболическим синдромом (МС) при регистрации предсердной экстрасистолии (ПЭ) на основании проведения проспективного исследования.

Материал и методы

С 1998 по 2012 гг. наблюдали 1427 больных с МС в возрасте от 45 до 75 лет с регистрацией у них ПЭ. Всем больным, помимо общеклинического обследования, проводили исследование гемодинамики, поздних потенциалов предсердий (ППП), дисперсии зубца Р (Pd), а также оценивали характер ПЭ 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 156 (10,93%) 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, ПЭ определяют долгосрочный риск развития ФП. Краткосрочный риск (в течение 1–2 лет после первого обследования) развития этой аритмии у больных с МС можно оценить только при наблюдении пациентов в динамике: при уменьшении значений ИРРФП на $\geq 35\%$ в течение каждые 3–4 мес. наблюдения в сравнении с исходными данными определяют развитие ФП у больных с МС в течение 1–2 лет, а при выявлении значений ИРРФП $\leq 0,5$ ед. с последующем его уменьшением на $\geq 70\%$ 1–3 мес. в течение 6 мес. после обследования.

Заключение

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

Ключевые слова

Фибрилляции предсердий, метаболический синдром, определение риска развития.

Estimation of atrial fibrillation risk development in patients with metabolic syndrome during atrial extrasystole registration

Olesin A.I.¹, Litvinenko V.A.², Shlapakova A.V.², Konstantinova I.V.¹

¹ Department of Internal Medicine and Cardiology named after M.S. Kushakovsky, North-western State Medical University named after I.I.Mechnikov, St.Petersburg, Russia

² Elizabeth City Hospital, St.Petersburg, Russia

Authors

Alexandr I. Olesin, M.D., Ph.D., doctor of sciences, Professor of the Department of Internal Medicine and Cardiology named after M.S. Kushakovsky, North-western State Medical University named after I.I.Mechnikov, St.Petersburg, Russia

Vadim A. Litvinenko, M.D., Ph.D., Deputy head in internal medicine of St. Elizabeth City Hospital, St.Petersburg, Russia

Anna V. Shlapakova, M.D. intensive care unit of myocardial infarction and cardiology departments of St. Elizabeth City Hospital, St.Petersburg, Russia

Irina V. Konstantinova, M.D., Ph.D., assistant professor of the Department of Internal Medicine and Cardiology named after M.S. Kushakovsky, North-western State Medical University named after I.I.Mechnikov, St.Petersburg, Russia

Summary

Objective

To estimate atrial fibrillation (AF) risk development in order to determine its long-term and short-term development risks in patients with metabolic syndrome (MS) during atrial extrasystole (AE) registration according with performed prospective study

Materials and methods

1427 patients of the age between 45 and 75 years with MS and registered AE were observed from 1998 to 2012. Apart of general examination, patients underwent hemodynamic monitoring, atrial late potential (ALP) and P-wave dispersion (Pd) measurement and estimation of AE character with quantification of AF development risk index (AFDRI). After inclusion into the study patients were observed during the period from 1 to 4-5 years. Presence or absence of AF development during the period of observation was considered the endpoint of this study.

Results

156 (10,93%) of examined patients developed paroxysmal or persistent form of AF during 4-4.5 years of prospective observation. Atrial dilatation and/or ALP detection after single examination

in patients above 55 years with MS determine long-term risk of AF development. Short-term risk (during 1-2 years after the first examination) of AF development can be estimated just after dynamic observation of patients: AFDRl reduction to 35% and more during each 3-4 month of observation comparing with initial results determines AF development in patients with MS during 1-2 years, and if AFDRl levels are less than 0,5 units with subsequent reduction to 70% and more each 1-3 months, it determines AF development during 6 months after examination.

Conclusions

Complex examination of MS patients that includes ALP and Pd measurement and AFDRl estimation allows to determine both long-term and short-term risks of AF development.

Keywords

atrial fibrillation, metabolic syndrome, development risk identification

Список сокращений

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

ЛО — линейное отклонение

МС — метаболический синдром

ОШ — отношение шансов

ПДИкор. — скорректированный предэктопический интервал экстрасистолии

ППП — поздние потенциалы предсердий

ПЭ — предсердная экстрасистолия

ФВлж — фракция выброса левого желудочка

ФП — фибрилляция предсердий

ЭКГ — электрокардиограмма

D5 — продолжительность сигналов в конце волны «Р» < 5 мкВ

FiP и UnFiP — продолжительность фильтрованной и нефильтовой волны «Р»

Pd — дисперсия зубца «Р»

Введение

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 > 65 лет и при появлении его нерегулярности — регистрацию электрокардиограммы (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 определением характера предсердной экстрасистолии (ПЭ), при ее выявлении, для оценки риска развития ФП у больных с МС при проспективном исследовании в доступной литературе обнаружено не было.

Цель исследования — оценка использования предикторов развития ФП для определения долгосрочного и краткосрочного рисков ее развития у больных с МС при регистрации ПЭ на основании проведения проспективного исследования.

Материал и методы

С 1998 по 2012 гг. наблюдалось 1427 больных с МС в возрасте 45–75 лет (в среднем 66,3±2,7 лет). Диагноз МС основывался на общепринятых критериях [3]. Критерием включения являлось наличие синусового ритма, регистрация патологического количества ПЭ (> 50 экстрасистол в сутки) [3], хронической сердечной недостаточности I–II функциональных классов по NYHA, отсутствие регистрации ФП, в т. ч. при проведении 2–3 процедур 1–3-суточного мониторирования ЭКГ, информированного согласия больного на проведение исследований и лечения. В исследование не включали больных с острыми коронарными синдромами, синдромом WPW, синдромом слабости синусового узла, атриоventрикулярной блокадой, имплантированным

искусственным водителем ритма, желудочковой тахикардией и экстрасистолией (II–V классов по классификации Rayn), 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 III–IV функциональных классов (по NYHA) [3]. У 1133 (79,40 %) больных была выявлена гипертоническая болезнь, у 245 (17,69 %) — инфаркт миокарда в анамнезе, у 914 (64,05 %) — сахарный диабет, у 216 (15,14 %) — 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/м² [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 < 1,0 [5]. Определение показателей сигнал-усредненной ЭКГ, таких, как продолжительность фильтрованной волны «Р» (FiP-P), продолжительность сигналов в конце волны «Р» < 5 мкВ (D5) и среднеквадратичная амплитуда последних 20 мс волны «Р» (RMS-20), а также Pd, отношение FiP-P к Pd, выраженное в ед., были описаны ранее [6].

Всем больным проводилась базисная антигипертензивная терапия ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента — эналаприл (эдинит, ренитек, и т.д.), салуретиками — индапамид (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. У всех больных рассчитывали индекс риска развития ФП (ИРРФП) по формуле ИРРФП = ИРРФП = (FiP-P ÷ Pd) × (А ÷ В), где ИРРФП — индекс риска развития ФП, FiP-P — продолжительность фильтрованной волны «Р» сиг-

нал-усредненной ЭКГ (в мс), Pd — дисперсия зубца «Р» (в мс), определяемая как разница между максимальными и минимальными значениями продолжительности зубца «Р» при регистрации 12 отведений стандартной ЭКГ, А — линейное отклонение (ЛО) корригированного предэктопического интервала (ПДИкор.) не менее чем в 20 ПЭ, В — число ПЭ, используемых для исследования, выраженное в количестве экстрасистол в час [7]. Определение не менее чем 20 экстрасистол ПДИкор. исключает наличие ложноположительных данных в оценке этого показателя [8]. Следует отметить, что при частой ПЭ для более четкой визуализации зубца Р, особенно, когда он плохо визуализировался или наслаивался на зубец Т, использовалась чреспищеводная регистрация ЭКГ.

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 мес., контроль за состоянием пациентов, регистрацию ЭКГ — 1 раз в мес. Регулярный контроль артериального давления и частоты сердечных сокращений пациенты осуществляли самостоятельно.

При статистической обработке полученных результатов использовали критерий «t» Стьюдента, χ^2 , отношение шансов (ОШ), доверительный интервал (ДИ) средних величин и ОШ, а также стандартные пакеты программ «Statistica», версия 11.0.

Результаты и обсуждение

После включения в исследование в течение 1–4 лет после первого обследования у 156 (10,93%) из 1427 больных наблюдалось развитие пароксизмальной или персистирующей формы ФП. Все больные были распределены на две группы. В I группу вошло 1271 (89,07%) больной без развития ФП, остальные больные с развитием этой аритмии за период проспективного наблюдения составили II группу. У 8 (5,13%) больных II группы обследование проводили за 3–6 мес., у 15 (9,62%) — за 6–12 мес., у 35 (22,44%) — 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 ишемической болезни сердца у больных I и II группы выявлено не было.

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

Таблица 1

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

Группы больных	I группа n = 1271	II группа n = 156
Показатели	M±m	M±m
Индекс массы тела, кг/м ²	29,4±0,2	33,9±0,5*
Объем талии, см	101,2±5,1	125,2±1,5*
Возраст, годы	53,7±3,2	65,9±0,5*
Глюкоза крови, моль/л	6,4±0,2	6,8±0,5
Общий холестерин, моль/л	6,3±0,2	6,9±0,3
Холестерин липопротеидов низкой плотности, ммоль/л	3,2±0,2	4,3±0,5*
Холестерин липопротеидов высокой плотности, ммоль/л	0,8±0,2	0,9±0,2
Триглицериды, ммоль/л	2,1±0,2	3,6±0,5*

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

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 табл. 2. 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 со-

отношения 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 386 (30,36 %) и у 94 (60,26 %) больных I и II группы, соответственно, были выявлены ППП (p<0,05), чувствительность, специфичность и прогностическая значимость составила 60 %, 95 % и 19 %, соответственно; у 254 (19,99 %) и у 105 (67,31 %) — патологические значения Pd (p<0,05), чувствительность, специфичность и прогностическая значимость составила 67 %, 96 % и 29 %, соответственно; у 273 (21,48 %) и у 118 (75,64 %) — дилатация предсердий (p<0,05), чувствительность, специфичность и прогностическая значимость

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 ¹ (n=1271)	II группа (n=156) Обследование до развития ФП (годы)				
		4–4,5 года*	3 год*	2 год*	1 год*	>0,5 года*
Показатели						
ФВлж, %	58,43±0,23 49–71	57,83±0,76 48–69	56,84±0,77 47–66	56,64±0,76 47–68	57,89±0,85 48–69	58,87±0,97 49–71
E/A, ед	1,14±0,02 0,96–1,32	1,01±0,02* 0,72–1,29	0,95±0,02* 0,71–1,23	0,91±0,02* 0,66–1,15	0,86±0,02* 0,61–1,11	0,85±0,02* 0,61–1,09
КДОлп, мл/м ²	25,37±0,44 18–33	30,06±0,52* 24–38	31,56±0,53* ¹ 25–39	32,96±0,51* 25–41	34,79±0,64* 28–43	35,93±0,52* 29–45
ИММлж, г/м ²	128±0,3 115–143	132±0,3* 122–143	134±0,3* 123–145	135±0,3* 127–148	136±0,3* 128–150	138±0,3* 128–152
FiP-P, мс	116±0,5 93–134	138±1* 125–151	141±1* 126–154	142±1* 129–155	143±1* 130–155	144±1* 132–155
D ₅ , 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	4,2±0,04 2,3–5,2	3,3±0,07* 2,2–4,3	2,9±0,07* 2,0–3,7	2,7±0,07* 1,7–3,5	2,6±0,07* 1,6–3,3	2,4±0,07* 1,4–3,2
Pd, мс	31±1 17–52	42±1* 35–59	52±1* 39–63	57±1* 51–65	65±1* 58–78	67±0,6* 59–79
FiP-P/Pd, ед.	3,74±0,05 5,39–2,41	3,29±0,03* 3,67–2,53	2,71±0,01* 3,23–2,34	2,49±0,02* 2,59–2,31	2,20±0,02* 2,51–2,02	2,15±0,02* 2,33–2,01
ИРРФП, ед.	24,18±2,34 2,31–54,17	10,25±1,8* 1,93–28,57	8,57±1,15* 1,28–19,44	0,43±0,09* 0,12–1,34	0,29±0,04* 0,05–0,7	0,12±0,02* 0,01–0,5

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).

составила 76%, 97% и 30%, 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 уменьшение значений ИРРФП (в среднем на $\geq 95\%$) 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 > 60 лет, индексом массы тела > 30 кг/м², RMS-20 $< 3,1$ мкВ, E/A $< 0,95$, КДОлп > 30 мл/м², Pd > 55 мс, FiP > 135 мс, FiP/Pd $< 2,5$ ед., ИРРФП $< 0,5$ ед., выявление ≥ 1200 ПЭ за сутки наблюдения (табл. 3). Выявление значений FiP/Pd $\leq 2,5$ ед. наряду с FiP ≥ 135 мс и/или КДОлп ≥ 30 мл/м² и в сочетании с уменьшением значений ИРРФП на $\geq 35\%$ в течение каждых 3–4 мес. наблюдения в сравнении с исходными величинами коррелировало с развитием ФП в течение 1–2 лет ($r=0,93$, ОШ=16,2, ДИ=14,7–17,9), а при наличии значений ИРРФП $\leq 0,5$ ед. при последующем уменьшении этого показателя на $\geq 70\%$ в течение 1–3 мес. наблюдения коррелировало с развитием ФП на протяжении 6 мес. после обследования ($r=0,95$, ОШ=17,6, ДИ=16,7–18,4).

В настоящее время известно, что любые заболевания сердечно-сосудистой системы, в т.ч. наличие МС, могут вызвать прогрессирующее структурное ремоделирование желудочков и предсердий, приводящее к электрической диссоциации, укороче-

нию рефрактерности и локальной неоднородности проведения в миокарде предсердий, способствующих появлению, как правило, множественных волн ге-энтри и развитию ФП [1–4]. Следует отметить, что наличие частой ПЭ и/или коротких бессимптомных эпизодов 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 1427 больных с МС и ПЭ в возрасте 45–75 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 10,93% 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 ге-энтри [6], причем частота их выявления у больных с МС без ФП колеблется от 10% до 40% [3,4,6,8–10]. Сходные результаты были получены в настоящем исследовании. Следует отметить, что, согласно Фраменгемской шкале оценки риска развития ФП [11], у всех обследованных

Таблица 3

Корреляционная взаимосвязь (при значимости $r > 0,7$) и ОШ клинико-инструментальных показателей в отношении развития ФП у больных с МС

Показатели	R	ОШ	ДИ ОШ
Возраст > 60 лет	0,72	2,8	2,0–3,5
Индекс массы тела > 30 кг/м ²	0,83	3,4	2,4–3,9
RMS-20 $< 3,1$ мкВ	0,75	6,3	5,6–6,8
E/A $< 0,95$	0,77	3,3	2,6–3,8
КДОлп > 30 мл/м ²	0,79	6,2	5,1–6,8
Pd > 55 мс	0,87	8,4	7,9–8,9
FiP > 135 мс	0,91	7,6	6,8–8,1
FiP/Pd $< 2,5$ ед.	0,90	11,3	10,4–11,9
ИРРФП $< 0,5$ ед.	0,93	14,8	12,3–15,8
≥ 1200 ПЭ за сутки наблюдения	0,86	6,5	5,6–7,1

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 с МС, вероятно, было связано с исключением из исследования больных, имеющих ФВлж < 45 %, аневризму левого желудочка, клапанные пороки сердца, хроническую сердечную недостаточность III–IV функциональных классов по NYHA.

Результаты исследования показали, что развитие ФП у больных с МС достоверно чаще регистрировалось в возрасте > 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, 10].

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. Наличие дисперсии проведения возбуждения, выявляемой по данным сигнал-усредненной ЭКГ и Pd, свидетельствует о потенциально возможном развитии циркуляции возбуждения (re-entry) в миокарде предсердий или вокруг анатомического препятствия, например, при движении волны вокруг легочных вен. Следует отметить, что, несмотря на достаточно высокую чувствительность и специфичность выявленных ППП, патологических значения Pd и дилатации предсердий, их прогностическая значимость в отношении развития ФП, согласно результатам настоящего исследования, не превышала 30 %. Сходные данные были получены в ранее проведенных исследованиях [3, 4, 6].

В настоящее время известно, что развитие ПЭ может быть обусловлено различными механизмами, например, наличием триггерной активности (ранней или задержанной постдеполяризации), re-entry, а также известны другие клеточные механизмы ее развития [3, 4]. Следует отметить, что по данным инвазивных электрофизиологических исследований не всегда возможно различить триггерные механизмы развития желудочковых экстрасистол от re-entry или формирования патологического аритмогенного очага [3, 4].

Ранее проведенные клинико-экспериментальные исследования показали, что при выявлении ЛО ПДИкор. экстрасистолии, например, ≤ 10 мс, косвенно подтверждают механизмы re-entry и наличие патологического эктопического очага, а большая вариабельность этого показателя — наличие триггерных механизмов [8].

В настоящем исследовании был использован метод оценки характера ПЭ с помощью исследования отношения ЛО ПДИкор. к количеству используемых для исследования экстрасистол, выраженное в количестве экстрасистол в час, а также использовались значения показателей сигнал-усредненной ЭКГ, в частности $FiP-P$ и Pd , что отражалось в определении ИРРФП [7]. Уменьшение значений ЛО ПДИкор. ПЭ в сочетании с выявлением частой экстрасистолии косвенно свидетельствует о наличии патологического эктопического очага в предсердиях и/или развития циркуляции возбуждения (re-entry) в миокарде предсердий, что отражается в уменьшении значений ИРРФП [7]. Следует отметить, что широкая вариабельность значений ИРРФП (от 0,01 до 54 ед.), выявленная в настоящем исследовании, косвенно указывает на наличие ПЭ с различными механизмами ее развития. Между тем, у больных за 2 года до развития ФП, согласно полученным результатам, отмечалось прогрессирующее уменьшение значений ИРРФП (в среднем на ≥ 35 % в течение каждых 3–4 мес. наблюдения), что, вероятно, обусловлено формированием патологического эктопического очага и/или развития циркуляции возбуждения (re-entry) в миокарде предсердий, а также формирование субстрата развития этой аритмии, что подтверждается результатами настоящего исследования: в этот период наблюдения отмечалось увеличение $FiP \geq 135$ мс в сочетании с соотношением $FiP/Pd \leq 2,5$ ед., а также $KДолп \geq 30$ мл/м². С другой стороны, устойчивая ПЭ, вероятно, может самостоятельно вызвать развитие неоднородного проведения возбуждения по предсердиям, способствующих развитию и сохранению ФП, что согласуется с результатами настоящего исследования: выявление ≥ 1200 ПЭ за сутки наблюдения высоко коррелирует с развитием этой аритмии ($r=0,86$, $ОШ=8,5$, $ДИ ОШ=7,8-9,1$). После формирования очередного фронта волны возбуждения ПЭ, например, при наличии эктопического очага или «re-entry», она, в конечном итоге, может фракционироваться, разделяться на дочерние волны, каждая из которых становится независимой, а при разделении более крупной волны в локаль-

ном участке блокированного проведения либо при активном движении по направлению к другому предсердию может формироваться критическое число блуждающих волн, необходимых для развития ФП [3, 4]. Следует отметить, что у большинства больных с пароксизмальной ФП удается выявить локальные источники аритмии, в то время как у пациентов с персистирующей формой этой аритмии участки повышенной электрической активностью распределяются по всем предсердиям [2]. Поэтому можно предположить, что выявление у больных персистирующей ФП ПЭ с различным механизмом ее формирования, вероятно, может являться независимым предиктором развития рецидива этой аритмии.

Исходя из полученных данных можно заключить, что выявление при однократном исследовании у больных с МС дилатации предсердий и/или патологических параметров сигнал-усредненной ЭКГ, Pd, ПЭ определяют долгосрочный риск возможного развития ФП, например, на протяжении ≥ 5 –10 лет, однако из этого не следует, что он, в конечном итоге, в дальнейшем реализуется. Использование категории долгосрочного риска обусловлено тем, что, во-первых, больные с МС и потенциальным риском развития ФП, который обычно представлен «низким» и «средним» рисками, составляют, согласно полученным результатам, $\sim 90\%$, во-вторых, согласно мнению разных авторов, для предупреждения развития ФП у больных с МС рекомендуется коррекция потенциально модифицируемых факторов, таких, как массы тела, артериальной гипертензии, нормализация содержания глюкозы и липидов крови и т. п., способствующих обратному ремоделированию миокарда предсердий [3,4,6,10]. Поэтому всем больным с МС, в первую очередь, следует активно использовать в качестве первичной профилактики ФП коррекцию модифицируемых факторов, что, в конечном итоге, в перспективе приведет к уменьшению количества больных с, так называемым, «высоким» риском [12].

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

нием значений ИРРФП на $\geq 35\%$ в течение каждые 3–4 мес. наблюдения в сравнении с исходными величинами коррелировало с развитием ФП в течение 1–2 лет ($r=0,93$, ОШ=16,2, ДИ=14,7–17,9), а при наличии значений ИРРФП $\leq 0,5$ ед. при последующем уменьшении этого показателя на $\geq 70\%$ в течение 1–3 мес. наблюдения коррелировало с развитием ФП на протяжении 6 мес. после обследования ($r=0,95$, ОШ=17,6, ДИ=16,7–18,4). Этой категории пациентов в качестве первичной профилактики ФП, помимо коррекции модифицируемых факторов, по-видимому, показано использование противоаритмических препаратов, начиная, например, со II класса, а при их неэффективности — использование, вероятно, средства III (I) классов или других методов лечения [12].

Выводы

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

Выявление у больных с МС дилатации предсердий и/или патологических значения Pd, сигнал-усредненной ЭКГ, ПЭ характеризуют наличие долгосрочного риска развития ФП, например, на протяжении ≥ 5 –10 лет, однако из этого не следует, что он, в конечном итоге, в дальнейшем реализуется.

Краткосрочный риск развития ФП у больных с МС, отражающий сроки вероятного развития этой аритмии, определяется по изменению ИРРФП с кратностью не реже 1 раза в 3–4 мес.

Уменьшение значений ИРРФП у больных с МС на $\geq 35\%$ в течение каждые 3–4 мес. наблюдения в сравнении с исходными величинами определяет риск (при ОШ > 16) развития ФП в течение 1–2 лет, а при выявлении значений ИРРФП $\leq 0,5$ ед. с последующем его уменьшением на $\geq 70\%$ каждые 1–3 мес. в течение 6 мес. после обследования (при ОШ > 17).

Конфликт интересов: не заявлен.

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 Ardashev A.V. 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. Olesin AI, Litvinenko VA, Al-Barbari AV, et al. Atrial fibrillation onset risk in patient with metabolic syndrome: prospective study. Russ J Cardiol., 2014; 12 (116): 25–30. Russian (Олесин А.И., Литвиненко В.А., Аль-барбары А.В. и др. Оценка риска развития фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом: проспективное исследование. Российский кардиологический журнал, 2014; 12 (116): 25–30).
7. Olesin AI, Konstantinova IV, Litvinenko VA, Al-Barbary AV. Method for determine risk development of atrial fibrillation in patients with atrial extrasystoles. Patent RU № 2556 602, 2015. Russian (Олесин А.И., Константинова И.В., Литвиненко В.А., Аль-Барбары А.В. Способ определения риска развития фибрилляции предсердий у больных с предсердной экстрасистолией — Патент Российской Федерации № 2556 602, опубликован 10.07.2015 г., Бюллетень изобретений № 19).
8. Olesin AI, Konovalova OA, Koziy AV, et al. Ventricular extrasystolia in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome: assessing the risk of life-threatening ventricular arrhythmias (clinico-experimental study). Russ J Cardiol. 2009;1:24–31. Russian (Олесин А.И., Коновалова О.А., Козий А.В. и др. Желудочковая экстрасистолия у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST: оценка риска развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий (клинико-экспериментальное исследование). Российский кардиологический журнал. 2009;1:24–31).
9. Perez MV, Dewey FE, Marcus R, et al. Electrocardiographic predictors of atrial fibrillation. Am Heart J. 2009;158 (4): 622–8.
10. 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.
11. 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.
12. Olesin AI, Litvinenko VA, Konstantinova IV, Shlapakova AV. A possibility to use antiarrhythmic medication from II class and modulated kinesitherapy as primary prevention of atrial fibrillation in metabolic syndrome. Russ J Cardiol. 2015;11 (127): 75–80. Russian (Олесин А.И., Литвиненко В.А., Константинова И.В., Шлапакова А.В. Возможность использования противоаритмических препаратов II класса и модулированной кинезотерапии в качестве первичной профилактики фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом. Российский кардиологический журнал. 2015;11 (127): 75–80).