

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-2-75-83>

БОЛЬНЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ С ВНЕОЧЕРЕДНЫМИ ПРЕДСЕРДНЫМИ КОМПЛЕКСАМИ: ОЦЕНКА ВРЕМЕННОГО ДИАПАЗОНА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО РИСКА ЕЕ РАЗВИТИЯ (ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

ОЛЕСИН А.И.^{1*}, КОНСТАНТИНОВА И.В.¹, ИВАНОВ В.С.²

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургское городское учреждение здравоохранения «Больница Св.Елизаветы»,
г. Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Цель. На основании анализа характера внеочередных предсердных комплексов (ВПК) и предикторов формирования фибрилляции предсердий (ФП) определить потенциально-прогностический временной диапазон развития первичных приступов этой аритмии у больных метаболическим синдромом (МС) с потенциальным риском ее возникновения при проспективном исследовании.

Материал и методы. Наблюдалось 1726 больных МС с выявленной ВПК в количестве 100 и более за сутки наблюдения в возрасте от 45 до 75 лет. Всем больным определялись объемы камер сердца, сократительная способность и дисфункция левого желудочка, параметры сигнал-усредненной электрокардиограммы предсердий, дисперсия зубца Р, а также характер ВПК с расчетом потенциального индекса риска развития ФП (PI), в том числе по системе CHARGE-AF ($R_{\text{CHARGE-AF}}$). У больных МС с ВПК потенциально-прогностический временной диапазон развития ФП (ПВДР-ФП) определялся при уменьшении значений PI в динамике наблюдения в сравнении с исходными данными по оригинальной формуле: $\text{ПВДР-ФП} =$

$[PI_1 - 0,01] \div [PI_1 - (PI_2, PI_3, \text{ и т.д.})] \times I$, где ПВДР-ФП – потенциально-прогностический временной диапазон развития ФП, PI_1 – значения после первого исследования, PI_2, PI_3 , и т.д. – значения PI соответственно при 2-3-м и последующих исследованиях, 0,01 – значения PI, при которых наблюдается развитие спонтанных приступов ФП, I – интервал (в месяцах) между первым и последующими исследованиями. Больные наблюдались от 1 года до 4–5 лет. Сохранение синусового ритма или развитие ФП явилось конечной точкой исследования.

Результаты. У 218 (12,41%) из обследованных больных МС в течение от 1 года до 4–5 лет после обследования развилась пароксизмальная или персистирующая формы ФП. Больные МС старшей возрастной группы с выявлением (при однократном исследовании) $R_{\text{CHARGE-AF}} \geq 0,72$ ед. и предикторов развития ФП (ВПК, дилатации предсердий и т.д.) относятся к группе риска развития этой аритмии с неопределенной временной его реализацией в динамике наблюдения. Развитие первичной ФП у больных МС коррелировало (при $OШ > 3$) с индексом конечно-диастолического объема левого предсердия $> 34 \text{ мл/м}^2$ с по-

Для цитирования:

Олесин А.И., Константинова И.В., Иванов В.С. Больные метаболическим синдромом с внеочередными предсердными комплексами: оценка временного диапазона возникновения фибрилляции предсердий при выявлении потенциального риска ее развития (проспективное исследование). *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2022;7(2): 75-83. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-2-75-83>

*Корреспонденцию адресовать:

Олесин Александр Иосифович, 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, E-mail: olesin58@mail.ru
© Олесин А.И. и др.

следующим его увеличением в среднем на +5%/год (ОШ = 3,3), с $R_{\text{CHARGE-AF}} \geq 0,72$ ед. (ОШ = 4,2), с $PI < 8$ ед. с последующей регрессией в среднем на -20%/год (ОШ = 14,8). Точность определения ПВДРФП в течение 3–5 лет до начала ее развития составила в среднем около 60%, а на протяжении 3 лет и менее – 86% и более.

Заключение. Больные МС старшей возрастной группы с выявлением (при однократном исследовании) $R_{\text{CHARGE-AF}} \geq 0,72$ ед., предикторов развития ФП (ВПК, дилатации предсердий и т.д.) относятся к группе риска развития этой аритмии с неопределенной временной его реализацией в динамике наблюдения. Оценка PI

у больных МС с ВПК в динамике наблюдения позволяет определить ПВДРФП за 3–5 лет до развития ФП с точностью в среднем около 60%, а на протяжении 3 лет и менее – 86% и более.

Ключевые слова: метаболический синдром, внеочередные предсердные комплексы, прогнозирование первичной фибрилляции предсердий.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Собственные средства.

ORIGINAL RESEARCH

PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND PREMATURE ATRIAL CONTRACTIONS: PREDICTING THE ATRIAL FIBRILLATION ONSET

ALEXANDER I. OLESIN¹ *, IRINA V. KONSTANTINOVA¹, VLADIMIR S. IVANOV²

¹Metchnikoff North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

²St. Elizabeth's Hospital, St. Petersburg, Russian Federation

English ►

Abstract

Aim. To develop an algorithm for the prediction of the atrial fibrillation onset in patients with metabolic syndrome (MS) and premature atrial contractions (PACs) in a prospective study.

Materials and Methods. We enrolled 1,726 MS patients (age range 45–75 years) with ≥ 100 PACs per day. We measured cardiac chamber volumes, left ventricle contractility, parameters of the atrial electrocardiogram, P-wave dispersion, and the origin of PACs, further calculating the potential index of atrial fibrillation (PI) according to the CHARGE-AF ($R_{\text{CHARGE-AF}}$) model. The follow-up was 1–5 years. Maintenance of sinus rhythm or development of atrial fibrillation (AF) were the study endpoints.

Results. Paroxysmal or persistent AF was registered in 218 (12.41%) patients. Elderly patients with MS and $R_{\text{CHARGE-AF}}$ score ≥ 0.72 units or predictors of AF development of AF (e.g., PACs or atrial

enlargement) belonged to AF risk group. Development of AF in patients with MS correlated ($OR > 3$) with left atrial end-diastolic volume index > 34 mL/m² with its average increase of +5% per year ($OR = 3.3$), $R_{\text{CHARGE-AF}} \geq 0.72$ ($OR = 4.2$), and $PI < 8$ units followed by an average regression of -20%/year ($OR = 14.8$). The accuracy of predicting atrial fibrillation within 3–5 years before its onset was $\approx 60\%$, reaching $\geq 86\%$ for the 3-year time frame.

Conclusion. Our forecasting algorithm can identify the risk groups and predict the development of AF in patients with MS and PACs.

Keywords: metabolic syndrome, premature atrial contractions, atrial fibrillation.

Conflict of Interest

None declared.

Funding

There was no funding for this project.

For citation:

Alexander I. Olesin, Irina V. Konstantinova, Vladimir S. Ivanov. Patients with metabolic syndrome and premature atrial contractions: predicting the atrial fibrillation onset. *Fundamental and Clinical Medicine*. (In Russ.). 2022;7(2): 75–83. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-2-75-83>

*Corresponding author:

Dr. Alexander I. Olesin, 41, Kirochnaya Street, St. Petersburg, 191015, Russian Federation, E-mail: olesin58@mail.ru

© Alexander I. Olesin, et al.

Введение

Несмотря на успехи в выявлении предикторов фибрилляции предсердий (ФП), для ранней ее диагностики всем пациентам старше 65 лет при выявлении высокого риска ее возникновения, например, всех компонентов метаболического синдрома (МС) или других предикторов формирования этой аритмии, таких как дисфункции левого желудочка, дилатации предсердий, внеочередных предсердных комплексов (ВПК), патологических значений сигнал-усредненной электрокардиограммы (ЭКГ), дисперсии зубца P(Pd), различных риск-стратификаций и т.д., показано ежедневное применение «пульс-скрининг-тестирование» путем как пальпации пульса, так и при использовании бытовых тонометров, а при выявлении его нерегулярности – регистрация ЭКГ, например, на смартфоне [1,2,3].

Ранее было показано, что точность прогнозирования пятилетнего риска возникновения ФП у больных МС при выявлении фильтрованного зубца P сигнал-усредненной ЭКГ предсердий (FiP-P) ≥ 135 мс с отношением FiP-P/Pd $\leq 2,5$ единиц и значений риска развития ФП по системе CHARGE-AF ($R_{\text{CHARGE-AF}}$), составившие 0,72 единиц и более, составили около 80% и 70% соответственно [4,5,6,7]. Выбор системы CHARGE-AF был обусловлен тем, что мета-анализ более 25 риск-стратификаций показал, что наиболее информативной моделью в отношении развития первых приступов этой аритмии у больных МС оказалась CHARGE-AF система [6]. У больных МС с ВПК выявление значений прогностического индекса развития ФП (PI) $\leq 1,5$ единиц определяло развитие первоначальной ФП в течение года после обследования [8]. Однако определение потенциально-прогностического временного диапазона развития ФП (ПВДРФП) при выделении пациентов МС с потенциальным риском возникновения первичных приступов посредством комплексного анализа предикторов развития этой аритмии с оценкой характера ВПК при проведении проспективных исследований в литературе обнаружено не было.

Цель исследования

На основании анализа характера ВПК и предикторов формирования ФП определить потенциально-прогностический временной диапазон развития первичных приступов этой аритмии у больных МС с потенциальным риском ее возникновения при проспективном исследовании.

Материал и методы

Наблюдалось 1756 больных МС в возрасте от 45 до 75 лет (в среднем $66,3 \pm 2,7$ лет). После проведения общеклинического обследования, 1–3-суточного мониторирования ЭКГ, регистрации сигнал-усредненной ЭКГ и т.д. определялись критерии включения в исследование. Методики и аппаратное обеспечение для определения сократительной способности и дисфункции левого желудочка, объемов камер сердца, сигнал-усредненной ЭКГ предсердий, Pd представлены ранее [4].

У всех больных расчет $R_{\text{CHARGE-AF}}$ проводился по формуле [5]: $R_{\text{CHARGE-AF}} = 1 - 0,9718412736^{\exp(\sum_{k=1}^{11} K_k)} - 12,5815600$,

где $R_{\text{CHARGE-AF}}$ – риск развития ФП по системе CHARGE-AF (в единицах), K_1 – (возраст в годах $\div 5$) $\times 0,5083$; K_2 – этническая принадлежность (европеид/белый: $1 \times 0,46491$); K_3 – (рост в сантиметрах $\div 10$) $\times 0,2478$; K_4 – (масса пациента в кг $\div 15$) $\times 0,1155$; K_5 – (систолическое артериальное давление в мм рт.ст. $\div 20$) $\times 0,1972$; K_6 – (диастолическое артериальное давление в мм рт.ст. $\div 10$) $\times 0,1013$; K_7 – текущее табакокурение ($1 \times 0,35931$); K_8 – прием гипотензивных препаратов ($1 \times 0,34889$); K_9 – сахарный диабет ($1 \times 0,23666$); K_{10} – хроническая сердечная недостаточность (функциональный класс с I по IV $\times 0,70127$); K_{11} – инфаркт миокарда в анамнезе ($1 \times 0,49659$). Высокий риск возникновения ФП расценивался при значениях $R_{\text{CHARGE-AF}}$ 0,72 и более единиц [5,7].

Критерием включения являлись наличие синусового ритма, выявление МС (трех и более компонентов) [2,3], 100 и более ВПК за сутки наблюдения [9], значений $R_{\text{CHARGE-AF}}$ 0,72 и более единиц, сохраненной фракции выброса левого желудочка (ФВлж) ($\geq 54\%$) [2,3,4], отсутствие регистрации ФП, в том числе при проведении неоднократных (2–3 и более) процедур 1–3-суточного мониторирования ЭКГ [4], информированного согласия больного на проведение исследований и лечения. В исследование не включали больных с пороками сердца, кардиомиопатиями и другими патологиями, описанными ранее [4]. У 1427(81,26%) больных была выявлена гипертоническая болезнь, у 355(20,22%) – инфаркт миокарда в анамнезе, у 1114(63,44%) – сахарный диабет, у 286(16,29%) – хроническая обструктивная болезнь легких, 357(20,33%) – табакокурение.

Для нормализации содержания глюкозы и липидов крови всем пациентам проводилась,

помимо диеты, гипогликемическая и гиполипидемическая терапия такими препаратами, как метформин, лираглутид, эмпаглифлозин, статины и т.д., а для достижения целевых значений артериального давления – гипотензивные препараты, такие как индапамид, телмисартан, вальсартан и т.д. [3]. Для устранения преждевременных предсердных сокращений антиаритмическая терапия не проводилась. При появлении субъективного ощущения эктопии пациентам рекомендовали применять преимущественно различные седативные средства, например, дневные транквилизаторы [1,2,3].

У всех больных на основании анализа ВПК рассчитывался PI по формуле: $(A \div B) \times (C \div N)$, где PI – прогностический индекс развития ФП, A и B – длительность фильтрованного зубца P и Pd, определенных при регистрации усредненной ЭКГ предсердий и суточного мониторингирования ЭКГ соответственно (в мс), C – линейное отклонение скорректированного интервала сцепления > 20 ВПК, N – количество внеочередных предсердных сокращений, использованных для исследования, выраженное как их число/час [8]. При уменьшении значений PI в динамике наблюдения определение ПВДРФП проводилось по ранее предложенному способу [10] и его расчет осуществлялся по формуле: $\text{ПВДРФП} = [PI_1 - 0,01] \div [PI_1 - (PI_2, PI_3, \text{и т.д.})] \times I$, где ПВДРФП – потенциально-прогностический временной диапазон развития ФП, PI_1 – значения после первого исследования, PI_2, PI_3 , и т.д. – значения PI соответственно при 2–3-м и последующих исследованиях, 0,01 – наименьшие значения PI, соответствующие развитию спонтанных приступов ФП [4,8], I – интервал (в месяцах) между первым и последующими исследованиями.

Длительность наблюдения пациентов составила от 1 года до 4–5 лет. Развитие ФП или сохранение синусового ритма являлось конечной точкой исследования. Только при выявлении ФП всем пациентам назначались антикоагулянты (дабигатран, ривароксабан и т.д.) [1,2]. Все исследования проводились на синусовом ритме не реже 1 раза в 1–3 месяца. Контроль пульса, артериального давления больные осуществляли самостоятельно, используя бытовые тонометры, а при выявлении пульсовой неритмичности проводилась регистрация ЭКГ, например, на смартфоне или при обращении в первичное звено здравоохранения, например, в офис семейного врача [1,2,3]. При возникновении ФП (пароксиз-

мальной или персистирующей формы) исследования выполнялись после купирования первого приступа, причем в случае применения фармакологической кардиоверсии – через 5–7 периодов полувыведения противоаритмических препаратов, используемых для устранения этой аритмии.

Для статистической обработки полученных данных были использованы средние величины и ее ошибка ($M \pm m$), критерии "t" Стьюдента. Оценка достоверности различия параметров, в том числе при их оценке в динамике наблюдения, проводилась по критерию соответствия χ^2 . За статистически значимое различие изучаемых показателей принимались значения $p < 0,05$. Проверка нормальности распределения изучаемых количественных показателей оценивалась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова и по правилу распределения Гаусса, а также использовалась линейная и ранговая (для непараметрических показателей) корреляции (r) Пирсона и Спирмена соответственно, причем сопоставление двух бинарных переменных оценивалось путем использования метода логистической регрессии с определением отношения шансов (ОШ) с помощью компьютерной программы "Statistica", версия 11.0.

Результаты

Все больные были распределены на две группы: I группу составили 1538 (87,59%) больных без возникновения ФП, остальные больные с ее развитием (персистирующей или пароксизмальной форм) – II группу. У 34 (15,60%) больных II группы обследование проводилось за 6–12 месяцев, у 55 (25,23%) – за 1–2 года, у 46 (21,10%) – за 2–3 года, у 43 (19,72%) – за 3–4 года и у остальных – от 4 до 5 лет до развития ФП. Достоверного различия по полу, частоте выявления гипертонической болезни, сахарного диабета, хронической обструктивной болезни легких, ранее перенесенного инфаркта миокарда, табакокурению у больных I и II группы выявлено не было (таблица 1).

При включении в исследование у больных II группы в сравнении с I было выявлено достоверно большие значения индекса массы тела, окружности талии, индекса конечно-диастолического объема левого предсердия (КДОлп), индекса массы миокарда левого желудочка, $R_{\text{CHARGE-AF}}$ и достоверно меньше – соотношения максимальных скоростей тока крови через митральный клапан в диастолу лево-

Группы больных / Показатели <i>Patients / Features</i>	Без фибрилляции предсердий <i>Without atrial fibrillation</i> <i>n</i> = 1538	С фибрилляцией предсердий <i>With atrial fibrillation</i> <i>n</i> = 218
Гипертоническая болезнь, <i>n</i> = 1427 <i>Arterial hypertension, n</i> = 1,427	1262 (82,05%)	165 (75,69%)
Инфаркт миокарда в анамнезе, <i>n</i> = 355 <i>Myocardial infarction, n</i> = 355	315 (20,48%)	45 (20,64%)
Сахарный диабет, <i>n</i> = 1114 <i>Diabetes mellitus, n</i> = 1,114	971 (63,13%)	143 (65,60%)
Хроническая обструктивная болезнь легких, <i>n</i> = 286 <i>Chronic obstructive pulmonary disease, n</i> = 286	252 (16,38%)	34 (15,60%)
Табакокурение, <i>n</i> = 357 <i>Smoking, n</i> = 357	295 (19,18%)	62 (28,44%)

Примечание: *статистически значимое ($p < 0,05$) различие показателей при сопоставлении с пациентами без фибрилляции предсердий

Note: *statistically significant differences ($p < 0.05$) as compared with the patients without atrial fibrillation

Таблица 1.

Характеристика пациентов с фибрилляцией и без фибрилляции предсердий при включении в исследование.

Table 1.

Clinicopathological features of the patients with or without the atrial fibrillation.

го желудочка (Е) и предсердной систолы (А) чия остальных показателей не наблюдалось (Е/А), PI, а статистической значимости разли- (таблица 2).

Показатели <i>Features</i>	Без фибрилляции предсердий <i>Without atrial fibrillation</i> <i>n</i> = 1,538	С фибрилляцией предсердий <i>With atrial fibrillation</i> <i>n</i> = 218
Возраст, годы <i>Age, years</i>	55,3 ± 0,23 (45,4-67,8)	65,9 ± 0,36 (61,8-73,9)*
Индекс массы тела, кг/м ² <i>Body mass index, kg/m²</i>	30,8 ± 0,1 (26,3-38,4)	36,1 ± 0,32 (30,1-42,1)*
Окружность талии, см <i>Waist circumference, cm</i>	104,3 ± 0,5 (86-127)	131,4 ± 1,1 (110-152)*
Глюкоза крови, ммоль/л <i>Fasting blood glucose, mmol/L</i>	8,4 ± 0,1 (6,4-14,7)	8,1 ± 0,3 (6,3-13,9)
Общий холестерин, ммоль/л <i>Total cholesterol, mmol/L</i>	7,9 ± 0,1 (6,2-9,6)	8,1 ± 0,2 (6,5-10,7)
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л <i>Low-density lipoprotein cholesterol, mmol/L</i>	4,6 ± 0,1 (3,6-5,8)	4,8 ± 0,1 (3,8-6,2)
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л <i>High-density lipoprotein cholesterol, mmol/L</i>	1,0 ± 0,1 (0,7-1,4)	0,9 ± 0,1 (0,7-1,5)
Триглицериды, ммоль/л <i>Triglycerides, mmol/L</i>	2,5 ± 0,1 (1,5-3,4)	2,4 ± 0,1 (1,4-3,5)
Фракция выброса левого желудочка, % <i>Left ventricular ejection fraction, %</i>	58,4 ± 0,1 (54-63)	57,9 ± 0,3 (54-62)
Е/А, ед. <i>E/A, U</i>	1,14 ± 0,01 (0,83-1,52)	1,01 ± 0,02 (0,71-1,33)*
Индекс конечного диастолического объема левого предсердия, мл/м ² <i>Left atrial end-diastolic volume index, mL/m²</i>	25,4 ± 0,2 (18-33)	32,1 ± 0,2 (26-41)*
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м ² <i>Left ventricular mass index, g/m²</i>	124 ± 0,4 (110-137)	132 ± 0,7 (123-142)*
Количество внеочередных предсердных комплексов/ч <i>Premature atrial contractions per hour</i>	272 ± 5 (67-489)	289 ± 14 (58-502)
PI (прогностический индекс развития фибрилляции предсердий), ед. <i>Prognostic index of atrial fibrillation, U</i>	35,4 ± 0,6 (8,1-62,3)	6,2 ± 0,1 (3,8-8,2) [†]
R _{CHARGE-AF} (прогностический индекс развития предсердий по риск-стратификации CHARGE-AF), ед. <i>Prognostic index of atrial fibrillation by CHARGE-AF risk score</i>	0,652 ± 0,003 (0,55-0,74)	0,843 ± 0,001 (0,70-0,93) [‡]

Таблица 2.

Клинико-лабораторные и инструментальные показатели у пациентов с фибрилляцией и без фибрилляции предсердий.

Table 2.

Biochemical profile and echocardiography data in patients with or without the atrial fibrillation.

Примечание: *статистически значимое ($p < 0,05$) различие показателей при сопоставлении с пациентами без фибрилляции предсердий, $\#p < 0,01$, $\text{tr} < 0,001$. Е/А – соотношение максимальных скоростей тока крови через митральный клапан в период диастолы левого желудочка (Е) и предсердной систолы (А)

Note: *statistically significant ($p < 0.05$) differences as compared with the patients without atrial fibrillation, $\#p < 0.01$, $\text{tr} < 0.001$. E/A – the ratio of peak velocity blood flow from left ventricular relaxation in early diastole (E wave) to peak velocity flow in late diastole (A wave) caused by atrial contraction (A wave)

Начиная с 3-го года наблюдения и при последующем наблюдении у больных II группы до развития ФП отмечалось достоверное уменьшение значений PI в сравнении с исходными дан-

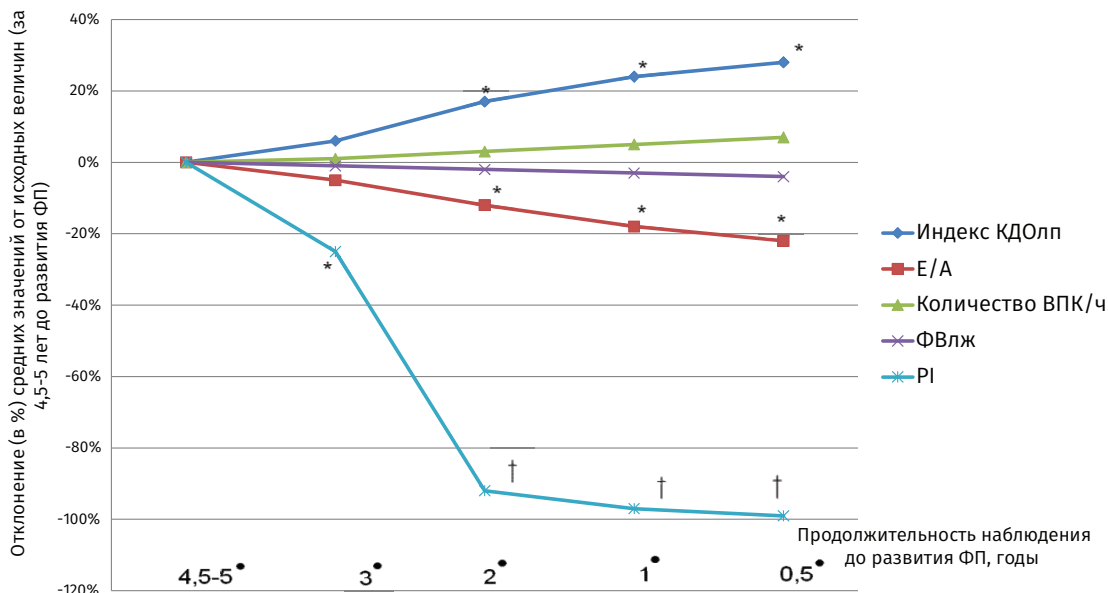
ными, а со 2-го года – статистически значимое увеличение индекса КДОлп и уменьшение E/A, в то время как значимого изменения количества ВПК/ч и ФВлж не отмечалось (рисунк 1).

Рисунок 1.

Изменение индекса КДОлп, ИММлж, соотношения E/A, ФВлж, PI у больных с фибрилляцией предсердий в динамике наблюдения (отклонение в % средних значений от исходных величин при включении в исследование – за 4,5-5 лет до развития ФП)

Figure 1.

Temporal changes in left atrial end-diastolic volume index, left ventricular mass index, E/A ratio, left ventricular ejection fraction, and PI (prognostic index of atrial fibrillation) in patients with atrial fibrillation



Примечание: *достоверное ($p < 0,05$) различие показателей в сравнении с исходными данными при включении в исследование (за 4-5 лет до развития ФП), $\#p < 0,01$, $\text{tr} < 0,001$; КДОлп – конечный диастолический объем левого предсердия, E/A – соотношение максимальных скоростей тока крови через митральный клапан в период диастолы левого желудочка (E) и предсердной систолы (A), ВПК – внеочередные предсердные комплексы, ФВлж – фракция выброса левого желудочка, PI – прогностиче-

ский индекс развития фибрилляции предсердий (ФП).

Note: *statistically significant ($p < 0.05$) differences as compared with the baseline (4-5 years before the atrial fibrillation), $\#p < 0.01$, $\text{tr} < 0.001$. E/A – the ratio of peak velocity blood flow from left ventricular relaxation in early diastole (E wave) to peak velocity flow in late diastole caused by atrial contraction (A wave).

Наибольший наклон линейной регрессии, составивший в среднем -20%/год, был выявлен для PI, в то время как для индекса КДОлп и E/A он составил - +7%/год и -4%/год соответственно ($p < 0,01$), а для остальных показателей – не превышал 2%/год.

Для значений $R_{\text{CHARGE-AF}} \geq 0,72$ ед. чувствительность, специфичность и положительная

прогностическая значимость в отношении развития ФП у обследованных пациентов МС составили 88%, 94% и 72% соответственно, для $PI < 8$ единиц – 89%, 93% и 76% соответственно. Точность определения ПВДРФП в течение 3-5 лет до начала развития ФП составила в среднем около 60%, а на протяжении 3 лет и менее – 86% и более (таблица 3).

Таблица 3.

Результаты определения временного диапазона развития ФП у пациентов с фибрилляцией предсердий в зависимости от начала обследования до развития аритмии¹.

Table 3.

Prediction of atrial fibrillation depending on the time before its onset.

Начало обследования до развития ФП Time before the atrial fibrillation	ПВИ, Месяцы Predicted time interval, months	ФВИ, Месяцы Actual time interval, months	r	Точность определения ПВДРФП, % Accuracy of predicting atrial fibrillation, %
4-5 лет, n = 40 4-5 years, n = 40	56,1 ± 1,5 (34-66)	47,3 ± 0,8 (42-57)	0,58	58,6 ± 0,6 (45-62)
3-4 года, n = 83 3-4 years, n = 83	46,5 ± 0,7 (28-56)	40,3 ± 0,4 (34-43)	0,74	64,3 ± 0,6 (51-78)
2-3 года, n = 129 2-3 years, n = 129	29,6 ± 0,3 (18-39)	30,2 ± 0,3 (22-35)	0,89	86,0 ± 0,2 (82-90)
1-2 года, n = 184 1-2 years, n = 184	17,3 ± 0,2 (9-27)	16,8 ± 0,1 (11-23)	0,91	87,1 ± 0,3 (83-91)
0.5-1 год, n = 218 0.5-1 years, n = 218	8,6 ± 0,1 (5-13)	9,1 ± 0,1 (6-12)	0,92	88,6 ± 0,3 (84-92)

Примечание: ФП – фибрилляция предсердий; ПВИ и ФВИ – прогнозируемый и фактический временной интервал развития ФП (в месяцах) соответственно, ПВДРФП – потенциально-прогностический временной диапазон развития ФП.

1 – $M \pm t$, в скобках – 95% доверительного интервала средних величин.

Развитие первичной ФП у больных МС коррелировало (при ОШ > 3) с индексом КДОлп > 34 мл/м² с последующим увеличением в среднем на +7%/год (ОШ = 3,1), $R_{\text{CHARGE-AF}} \geq 0,72$ ед. (ОШ = 4,2), $PI < 8$ ед. с последующей регрессией в среднем на -20%/год (ОШ = 14,8). Снижение PI в динамике наблюдения было преимущественно обусловлено за счет уменьшения вариабельности интервала сцепления ВПК (ОШ = 5,2), увеличения Pd (ОШ = 4,9) и количества экстрасистол (ОШ = 0,91).

Обсуждение

В настоящее время ожирение, представленное в большинстве случаев МС, а также ФП, названы «эпидемиями XXI века» [11]. Возникновение этой аритмии связано с повышенным риском развития системных тромбозов, прогрессирующим сердечной недостаточности, инсульта, инфаркта миокарда и др. осложнений [1,2,3]. Поэтому больным МС, характеризующимся абдоминальным ожирением и высоким «кардиометаболическим» риском развития осложнений, в т.ч. ФП, для ранней диагностики первых эпизодов этой аритмии показано определение потенциального временного диапазона ее развития.

Проспективному исследованию были подвергнуты 1756 больных МС с зарегистрированной ВПК в количестве 100 и более за сутки наблюдения в возрасте от 45 до 75 лет. Каждый больной после включения в исследование наблюдался от 1 года до 5 лет: сохранение синусового ритма или развитие ФП явилось конечной точкой исследования. У 12,41% из обследованных больных при проспективном наблюдении отмечалось развитие различных форм (пароксизмальной или персистирующей) ФП.

В настоящее время механизмы развития ФП у больных МС изучены недостаточно [1,2]. В последние годы у этой категории больных распространена теория индукции ФП в результате перегрузки ионами Ca^{++} кардиомиоцитов предсердий в диастолу вследствие развития «оксидативного стресса», в т.ч. вследствие воспаления эпикардальной жировой ткани [1,2,12], что обуславливает возникновение ВПК за счет активизации триггерных механизмов и/или *re-entry*, в частности, в области задне-нижней стенки левого предсердия, приводя вначале к формированию «ротора» в этой зоне, а затем – к развитию ФП с последующим ее рецидивированием и/или сохранением в качестве перманентной формы [1,2,3]. Следует отметить, что у больных

МС с ФП редко выявляются эктопические очаги в предсердиях и/или легочных венах [1,2,3].

В настоящем исследовании у больных МС на основании оценки интервала сцепления ВПК, скорректированного по R-R синусового ритма, их количества, длительности фильтрованного зубца Р сигнал-усредненной ЭКГ и Pd определялся PI [8]. Потенциальный риск развития ФП с неопределенной его реализацией по времени был выявлен у больных МС старшей возрастной группы с дилатацией предсердий, ВПК, патологическими значениями сигнал-усредненной ЭКГ, Pd , $PI \leq 8$ единиц, $R_{\text{CHARGE-AF}} \geq 0,72$ единиц, причем суммарное количество преждевременных предсердных сокращений, например, выраженное как количество ВПК/ч, не отражает степень риска возникновения этой аритмии. Полученные нами данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований [1,2,3,4,13].

В большинстве случаев преждевременные предсердные комплексы у больных МС расцениваются как эктопия с потенциально благоприятным течением, часто не нуждающаяся в использовании медикаментозной антиаритмической терапии, за исключением наличия субъективного ощущения экстрасистолы [1,2,3]. С другой стороны, у этих пациентов устойчивая и/или рецидивирующая суправентрикулярная эктопия с коротким интервалом сцепления, в частности < 600 мс, низкой его вариабельностью, составляющим, например, 60 мс и менее, может самостоятельно или опосредованно индуцировать развитие «электрического и структурного ремоделирования» миокарда предсердий, вызывая формирование «аритмогенной» кардиомиопатии предсердий и развитие ФП [2,11,14,15]. Этот факт косвенно подтверждают результаты настоящего исследования: уменьшение значений PI преимущественно за счет уменьшения вариабельности интервала сцепления ВПК, увеличения Pd и в меньшей степени – количества экстрасистол, вероятно, отражает формирование субстрата ФП [13,14,16].

Точность определения ПВДРФП в течение 3–5 лет до начала развития ФП составила в среднем около 60%, а на протяжении 3 лет и менее – 86% и более.

Выбор PI для оценки ПВДРФП оправдан, во-первых, тем, что известны наименьшие значения этого показателя, соответствующие развитию спонтанных приступов ФП, составившие от 0,01 ед. [4,8], во-вторых, при уменьшении PI в динамике наблюдения, согласно полученным данным, отмечалась наибольшая корреляция с

возникновением этой аритмии (ОШ составило 14,8). Поэтому определение ПВДРФП оправдано при снижении значений PI в динамике наблюдения в сравнении с исходными данными.

Выделение потенциального временного диапазона развития ФП у больных МС обусловлено тем, что, во-первых, при определении конкретных сроков развития ФП для ее выявления рекомендуется ежедневная оценка регулярности пульса (пальпаторно или при использовании бытовых автоматических или полуавтоматических тонометров) с последующей, при необходимости, регистрацией ЭКГ, в том числе на смартфоне или в амбулаторно-поликлиническом звене здравоохранения [1,2,3], во-вторых, при выявлении временного диапазона развития этой аритмии, например, после обследования в течение от 3 до 5 лет, вероятно, рекомендуется коррекция потенциально модифицируемых компонентов МС (массы тела, артериальной гипертензии и т.д.), причем степень изменения риска развития ФП при наблюдении за этими пациентами в динамике, вероятно, можно оценивать по данным CHARGE-AF риск-стратификации [1,2,3,13,16], в-третьих, при выявлении потенциального риска развития ФП в течение 2–3 лет и менее этой категории пациентов показано использо-

вание как фармакологической антиаритмической терапии, так и других методов лечения [1,2,3,17].

Заключение

1. Больные МС при выявлении (при однократном исследовании) $R_{\text{CHARGE-AF}} \geq 0,72$ ед., предикторов развития ФП (ВПК, дилатации предсердий и т.д.) относятся к группе риска развития этой аритмии с неопределенной временной его реализацией в динамике наблюдения.

2. Для значений $R_{\text{CHARGE-AF}} \geq 0,72$ ед. чувствительность, специфичность и положительная прогностическая значимость в отношении развития ФП у обследованных пациентов МС составила 88%, 94% и 72% соответственно, а для $PI < 8$ единиц – 89%, 93% и 76% соответственно.

3. Развитие первичной ФП у больных МС коррелировало (при $OШ > 3$) с индексом КДОлп > 34 мл/м² с последующим его увеличением в среднем на +7%/год ($OШ = 3,1$), $R_{\text{CHARGE-AF}} \geq 0,72$ ед. ($OШ = 4,2$), $PI < 8$ ед. с последующей его регрессией в среднем на -20%/год ($OШ = 14,8$).

4. Точность определения ПВДРФП в течение 3–5 лет до начала развития ФП составила в среднем около 60%, а на протяжении 3 лет и менее – 86% и более.

Литература:

- Vyas V, Lambiase P. Obesity and Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology and Novel Therapeutic Opportunities. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2019;8(1):28-36. <https://doi.org/10.15420/aer.2018.76.2>
- Shamloo AS, Dagres N, Arya A, Hindricks G. Atrial fibrillation: A review of modifiable risk factors and preventive strategies. *Rom J Intern Med.* 2019;57(2):99-109. <https://doi.org/10.2478/rjim-2018-0045>
- Zheng Y, Xie Z, Li J, Chen C, Cai W, Dong Y, Xue R, Liu C. Meta-analysis of metabolic syndrome and its individual components with risk of atrial fibrillation in different populations. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021;21(1):90-101. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-01858-1>
- Олесин А.И., Литвиненко В.А., Аль-барбари А.В., Константинова И.В., Смолин З.Ю., Просяникова О.Н. Оценка риска развития фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом: проспективное исследование. *Российский кардиологический журнал.* 2014;12(116):25-30. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-25-30>
- Alonso A, Krijthe BP, Aspelund T, Stepas KA, Pencina MJ, Moser CB, Sinner MF, Sotoodehnia N, Fontes JD, Janssens ACJW, Kronal RA, Maggioni JW, Witteman JC, Chamberlain AM, Lubitz SA, Schnabel RB, Aggarwal SK, McManus DD, Ellinor PT, Larson MG, Burke GL, Launer LJ, Hoffman A, Levy D, Gottdiner JS, Kaab S, Couper D, Harris TB, Soliman EZ, Stricker BHC, Gudnason V, Heckbert SR, Benjamin EJ. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium. *J Am Heart Assoc.* 2013;2(2):e000102. <https://doi.org/10.1161/JAHA.112.000102>
- Himmelreich JCL, Veeler L, Lucassen WAM, Schnabel RB, Rienstra M, van Weert HCP, Harskamp RE. Prediction models for atrial fibrillation applicable in the community: a systematic review and meta-analysis. *Europace.* 2020;22(5):684-694. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab005>
- Himmelreich JCL, Lucassen WAM, Harskamp RE, Aussems C, van Weert HCPM, Nielsen MM. CHARGE-AF in a national routine primary care electronic health records database in the Netherlands: validation for 5-year risk of atrial fibrillation and implications for patient selection in atrial fibrillation screening. *Open Heart.* 2021;8(1):e001459. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2020-001459>
- Литвиненко В.А., Олесин А.И., Аль-Барбари А.В., Константинова И.В. Способ определения риска развития фибрилляции предсердий у больных с предсердной экстрасистолой. Патент РФ на изобретение №2556602. 10.07.2015. Бюл. №19. Ссылка активна на 10 мая 2022. <http://www.findpatent.ru/patent/255/2556602.html>
- Zipes DP, Libby P, Bonow RO. *Braunwald's Heart Disease E-Book: A Textbook of Cardiovascular Medicine* 11th Edition, Kindle Edition. Elsevier Science; 2018. 5174 p.
- Олесин А.И., Константинова И.В., Зуева Ю.С. Способ прогнозирования развития фибрилляции предсердий у больных с предсердной экстрасистолой. Патент РФ на изобретение № 2763978. 12.01.2022. Бюл. №2. Ссылка активна на 10 мая 2022. <http://www.findpatent.ru/patent/255/2763978.html>
- Kornej J, Börschel C, Benjamin E, Schnabel RB. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century, Novel Methods and New Insights. *Circ Res.* 2020;127(1): 4-20. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316340>
- Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Колбасников С.В., Нилова О.В. Эпикардальное ожирение и фибрилляция предсердий: акцент на предсердном жировом депо. *Ожирение и метаболизм.* 2020;17(3):316-325. <https://doi.org/10.14341/omet12614>
- Deb B, Ganesan P, Feng R, Narayan SM. Identifying Atrial Fibrillation Mechanisms for Personalized Medicine. *J Clin Med.* 2021;10(23):5679. <https://doi.org/10.3390/jcm10235679>
- Goette A, Lendeckel U. Atrial Cardiomyopathy: Pathophysiology and Clinical Consequences. *Cells.* 2021;10(10):2605. <https://doi.org/10.3390/cells10102605>
- Matei LL, Siliste C, Vinereanu D. Modifiable Risk Factors and Atrial Fibrillation: the Quest for a Personalized Approach. *Maedica (Bucur).* 2021;16(1):88-96. <https://doi.org/10.26574/maedica.2020.16.1.88>
- Mahajan R, Lau DH, Brooks AG, Shipp NJ, Wood JPM, Manavis J, Samuel CS, Patel KP, Finnie JW, Alasady M, Kalman J, Sanders P. Atrial Fibrillation and Obesity: Reverse Remodeling of Atrial Substrate With Weight Reduction. *JACC Clin Electrophysiol.* 2021;7(5):630-641. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.11.015>
- Олесин А.И., Константинова И.В. Фармакологическая антиаритмическая терапия и модулированная кинезотерапия как первичная про-

филактика фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом с преждевременными предсердными комплексами: проспективное исследование. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(1):17-25. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2022-11-1-17-25>

атриальных extrasystoles. Patent RUS №2556602.10.07.15. Byul №19. (In Russ). Available at: <http://www.findpatent.ru/patent/255/2556602.html> Accessed: 10 May, 2022.

References:

- Vyas V, Lambiase P. Obesity and Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology and Novel Therapeutic Opportunities. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2019;8(1):28-36. <https://doi.org/10.15420/aer.2018.76.2>
- Shamloo AS, Dagres N, Arya A, Hindricks G. Atrial fibrillation: A review of modifiable risk factors and preventive strategies. *Rom J Intern Med*. 2019;57(2):99-109. <https://doi.org/10.2478/rjim-2018-0045>
- Zheng Y, Xie Z, Li J, Chen C, Cai W, Dong Y, Xue R, Liu C. Meta-analysis of metabolic syndrome and its individual components with risk of atrial fibrillation in different populations. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21(1):90-101. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-01858-1>
- Olesin AI, Litvinenko VA, Al-Barbari AV, Konstantinova IV, Smolin ZYu, Prosyani-kova ON. Atrial fibrillation onset risk in patient with metabolic syndrome: prospective study. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;12(116):25-30. (In Russ). <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-25-30>
- Alonso A, Krijthe BP, Aspelund T, Stepan KA, Pencina MJ, Moser CB, Sinner MF, Sotoodehnia N, Fontes JD, Janssens ACJW, Kronal RA, Mag-nani JW, Witteman JC, Chamberlain AM, Lubitz SA, Schnabel RB, Agarwal SK, McManus DD, Ellinor PT, Larson MG, Burke GL, Launer LJ, Hoffman A, Levy D, Gottdiner JS, Kaab S, Couper D, Harris TB, Soliman EZ, Stricker BHC, Gudnason V, Heckbert SR, Benjamin EJ. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(2):e000102. <https://doi.org/10.1161/JAHA.112.000102>
- Himmelreich JCL, Veeler L, Lucassen WAM, Schnabel RB, Rienstra M, van Weert HCP, Harskamp RE. Prediction models for atrial fibrillation applicable in the community: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2020;22(5):684-694. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab005>
- Himmelreich JCL, Lucassen WAM, Harskamp RE, Aussems C, van Weert HCPM, Nielsen MM. CHARGE-AF in a national routine primary care electronic health records database in the Netherlands: validation for 5-year risk of atrial fibrillation and implications for patient selection in atrial fibrillation screening. *Open Heart*. 2021;8(1):e001459. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2020-001459>
- Litvinenko VA, Olesin AI, Konstantinova IV, Al-Barbari AV. Method for determine risk development of atrial fibrillation in patients with atrial extrasystoles. Patent RUS №2556602.10.07.15. Byul №19. (In Russ). Available at: <http://www.findpatent.ru/patent/255/2556602.html> Accessed: 10 May, 2022.
- Zipes DP, Libby P, Bonow RO. *Braunwald's Heart Disease E-Book: A Textbook of Cardiovascular Medicine 11th Edition*. Kindle Edition. Elsevier Science; 2018. 5174 p.
- Olesin AI, Konstantinova IV, Zueva YS. A method for predicting the development of atrial fibrillation in patients with atrial extrasystole. Patent RUS №2763978. 12.01.22. Byul №2. (In Russ). Available at: <http://www.findpatent.ru/patent/255/2763978.html> Accessed: 10 May, 2022.
- Kornej J, Börschel C, Benjamin E, Schnabel RB. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century, Novel Methods and New Insights. *Circ Res*. 2020;127(1): 4-20. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316340>
- Mazur ES, Mazur VV, Bazhenov ND, Kolbasnicov SV, Nilova OV. Epicardial obesity and atrial fibrillation: emphasis on atrial fat depot. *Obesity and metabolism*. 2020;17(3):316-325. (In Russ). <https://doi.org/10.14341/omet12614>
- Deb B, Ganesan P, Feng R, Narayan SM. Identifying Atrial Fibrillation Mechanisms for Personalized Medicine. *J Clin Med*. 2021;10(23):5679. <https://doi.org/10.3390/jcm10235679>
- Goette A, Lendeckel U. Atrial Cardiomyopathy: Pathophysiology and Clinical Consequences. *Cells*. 2021;10(10):2605. <https://doi.org/10.3390/cells10102605>
- Matei LL, Siliste C, Vinereanu D. Modifiable Risk Factors and Atrial Fibrillation: the Quest for a Personalized Approach. *Maedica (Bucur)*. 2021;16(1):88-96. <https://doi.org/10.26574/maedica.2020.16.1.88>
- Mahajam R, Lau DH, Brooks AG, Shipp NJ, Wood JPM, Manavis J, Samuel CS, Patel KP, Finnie JW, Alasady M, Kalman J, Sanders P. Atrial Fibrillation and Obesity: Reverse Remodeling of Atrial Substrate With Weight Reduction. *JACC Clin Electrophysiol*. 2021;7(5):630-641. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.11.015>
- Olesin AI, Konstantinova IV. The possibility of using pharmacological antiarrhythmic therapy and modulated kinesotherapy as a primary prevention of atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome and with premature atrial complexes: prospective study. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(1):17-25. (In Russ). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2022-11-1-17-25>

Сведения об авторах

Олесин Александр Иосифович, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М. С. Кушаковского ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41).

Вклад в статью: написание статьи, интерпретация данных.
ORCID: 0000-0001-7827-1052

Константинова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М. С. Кушаковского ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41).

Вклад в статью: получение и анализ данных литературы.
ORCID: 0000-0003-3350-3088

Иванов Владимир Сергеевич, кандидат медицинских наук, заведующий кардиологическим отделением №2 Санкт-Петербургского городского учреждения здравоохранения «Больница Св. Елизаветы» (195257, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Вавиловых, д. 14).

Вклад в статью: получение и анализ данных.
ORCID: 0000-0001-5705-7057

Статья поступила: 02.03.2022 г.

Принята в печать: 31.05.2022 г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Authors

Dr. Alexander I. Olesin, MD, DSc, Professor, Department of Clinical Therapy and Cardiology, Metchnikoff North-Western State Medical University (41, Kirochnaya Street, St. Petersburg, 191015, Russian Federation).

Contribution: performed the data analysis; wrote the manuscript.
ORCID: 0000-0001-7827-1052

Dr. Irina V. Konstantinova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Clinical Therapy and Cardiology, Metchnikoff North-Western State Medical University (41, Kirochnaya Street, St. Petersburg, 191015, Russian Federation).

Contribution: collected and processed the data; performed the literature analysis.
ORCID: 0000-0003-3350-3088

Dr. Vladimir S. Ivanov, MD, PhD, Head of the Cardiology Unit #2, St. Elizabeth's Hospital (14, Vavilovskaya Street, St. Petersburg, 195257, Russian Federation).

Contribution: collected and processed the data; performed the data analysis.
ORCID: 0000-0001-5705-7057

Received: 02.03.2022

Accepted: 31.05.2022

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.