

Снежицкий В.А.¹, Бубешко Д.А.², Мадекина Г.А.², Снежицкая Е.А.²

¹ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

² Гродненский областной клинический кардиологический центр, Гродно, Беларусь

Snezhitskiy V.¹, Bubeshka D.², Madekina G.², Snezhitskaia E.²

¹ Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

² Grodno Regional Clinical Cardiology Center, Grodno, Belarus

Оценка риска развития систолической дисфункции левого желудочка у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий

Assessment of the risk of development of systolic dysfunction of the left ventricle in patients with non-valvular atrial fibrillation

Резюме

Цель исследования: разработать модель оценки риска развития систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с персистирующей и постоянной формами неклапанной фибрилляции предсердий (ФП).

Материалы и методы: обследовано 74 пациента с персистирующей и постоянной формами неклапанной ФП. В зависимости от значения фракции выброса (ФВ) левого желудочка все обследуемые были разделены на 2 группы. 1-я группа – 31 пациент с ФВ<50%, 2-я группа – 43 пациента с ФВ≥50%. Оценивались клинические данные, показатели эхокардиографии и суточного мониторирования электрокардиограммы. Методом иммуноферментного анализа определялся уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ), интерлейкинов (ИЛ): ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α). Для выявления признаков, влияющих на развитие систолической дисфункции ЛЖ у пациентов с ФП, проведен регрессионный анализ с построением математического уравнения. Для оценки качества полученной модели проводился ROC-анализ.

Результаты и обсуждение: в результате проведенного регрессионного анализа значение среднесуточной ЧСС и уровень ИЛ-10 определены как факторы, ассоциированные с риском развития систолической дисфункции ЛЖ у пациентов с персистирующей и постоянной формами неклапанной фибрилляцией предсердий. Разработана математическая модель, которая обладает чувствительностью 86,7% и специфичностью 92,1% и позволяет оценить риск снижения систолической функции ЛЖ с диагностической эффективностью 89,7%.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, систолическая дисфункция левого желудочка.

Abstract

The purpose of research is to develop a model for assessment of the risk of systolic dysfunction of the left ventricle (LV) in patients with persistent and permanent non-valvular atrial fibrillation (AF).

Material and methods. There were examined 74 patients with persistent and permanent atrial fibrillation. All patients were divided into 2 groups, depending on the value of ejection fraction (EF). The first group included 31 patients with EF<50%, the second group included 43 patients with EF≥50%. There were assessed the clinical data, echocardiography and 24-hour electrocardiographic



(ECG) monitoring. The levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukins (IL) IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were evaluated with ELISA test. In order to identify the signs that influence the development of systolic dysfunction of the left ventricle in patients with AF there was done the regression analysis with the construction of a mathematical equation. ROC-analysis was conducted for assessment of the quality of the received model.

Results. According to the results of regression analysis, the heart rate and the level of IL-10 were determined as factors associated with the risk of systolic dysfunction of the left ventricle in patients with persistent and permanent non-valvular atrial fibrillation. There was developed a mathematical model with the sensitivity 86,7% and specificity 92,1%. It helps to evaluate the risk of reduction of systolic function with diagnostic effectiveness 89,7%.

Keywords: atrial fibrillation, systolic dysfunction of the left ventricle.

■ ВВЕДЕНИЕ

Сердечная недостаточность (СН) и фибрилляция предсердий (ФП) являются «эпидемиями 21-го века» среди сердечно-сосудистых заболеваний и часто сосуществуют [1]. Распространенность ФП в общей популяции составляет 1–2%, при этом заболеваемость удваивается с каждым десятилетием и в 1,5 раза выше у мужчин, чем у женщин. Фибрилляция предсердий связана с трехкратным повышением риска развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) [2]. По данным Фремингемского исследования ХСН развивается намного чаще у пациентов с ФП, чем у пациентов без данного заболевания; у мужчин возникшая ФП вызвала сердечную недостаточность у 20,6% против лишь 3,2% среди тех, у кого не было ФП; для женщин эти цифры составили соответственно 26% и 2,9% [3].

Патофизиологии и факторы риска для ХСН и ФП тесно связаны [4–6], однако до сих пор остаются пробелы в наших знаниях о том, как ФП приводит к манифестации ХСН и как развитие сердечной недостаточности влияет на клинические исходы у пациентов с фибрилляцией предсердий. Нередко на фоне ФП симптомы СН могут быть минимальны, что затрудняет раннюю диагностику и своевременное начало терапии.

ФП может приводить к развитию ХСН через такие неблагоприятные эффекты, как потеря систолы предсердий, функциональная митральная/трикуспидальная регургитация, уменьшение времени диастолического наполнения желудочков. Неконтролируемая тахикардия при ФП обуславливает ухудшение систолической функции левого желудочка (ЛЖ) за счет снижения сократительной способности миокарда [7–10], однако есть данные, что сама по себе нерегулярность желудочкового ритма при фибрилляции предсердий связана с неблагоприятными гемодинамическими последствиями вне зависимости от частоты сердечных сокращений [11].

Важную роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний играют воспалительные процессы. Активно изучается роль воспалительных реакций в инициации и поддержании ФП [12, 13]. Также в ряде исследований продемонстрировано значение иммунной активации в прогрессировании ХСН. Известно, что при ХСН происходит повышение

в крови уровня провоспалительных цитокинов и это взаимосвязано с развитием неблагоприятных исходов у пациентов [14, 15]. Причины, обуславливающие активацию иммунной системы при ХСН, до конца не выяснены.

По мере старения населения число пациентов, страдающих СН и ФП, будет продолжать неуклонно расти. Каждое из этих заболеваний приводит к увеличению смертности от различных сердечно-сосудистых катастроф, а сопутствующее наличие ФП и ХСН идентифицирует лиц с более высоким риском смерти, чем при изолированной патологии.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать модель оценки риска развития систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с персистирующей и постоянной формами неклапанной фибрилляции предсердий (ФП).

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с поставленной целью на базе УЗ «Гродненский областной клинический кардиологический центр» были обследованы 74 пациента с персистирующей и постоянной формами неклапанной ФП на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) и/или артериальной гипертензии (АГ). Всем пациентам проводились клинико-лабораторные и инструментальные исследования, включавшие в себя сбор анамнеза, физикальные исследования, запись электрокардиограммы в 12 отведениях, тест 6-минутной ходьбы, эхокардиографическое исследование (ЭХО-КГ), общеклинические лабораторные исследования, холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ) на фоне фибрилляции предсердий до восстановления синусового ритма. Методом иммуноферментного анализа в сыворотке венозной крови определялся уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ), а в плазме венозной крови – уровень интерлейкинов (ИЛ): ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и фактора некроза опухолей-альфа (ФНО- α). Порядок приготовления проб, реагентов и схему опыта выполняли согласно инструкции изготовителя тест-систем («Вектор-Бест», Россия). В исследование не включались пациенты с пароксизмальной формой ФП, ФП на фоне органических клапанных пороков сердца, острым или перенесенным инфарктом миокарда, миокардитом, декомпенсированным сахарным диабетом, острым нарушением мозгового кровообращения, острыми воспалительными процессами любой локализации, предположительной связью между наличием ФП и алкогольными эксцессами.

В зависимости от наличия систолической дисфункции ЛЖ, критерием которой считали значение ФВ < 50% при трансторакальной эхокардиографии, все обследуемые были разделены на 2 группы.

Критериями включения пациентов в первую группу являлись: пациенты мужского и женского пола в возрасте от 45 до 70 лет; персистирующая или постоянная форма неклапанной ФП на фоне ИБС и/или АГ; снижение систолической функции левого желудочка (ФВ < 50%), отсутствие анамнеза инфаркта миокарда и высокого функционального класса стенокардии (ФК III–IV), отсутствие симптомов сердечной недостаточности до развития ФП. Для исключения ишемического генеза систолической дисфункции при наличии показаний пациентам выполнялась корона-

роангиография. В исследование включались пациенты без гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий.

Критериями включения пациентов во вторую группу были: пациенты мужского и женского пола в возрасте от 45 до 70 лет; персистирующая или постоянная форма неклапанной ФП на фоне ИБС и/или АГ; нормальные показатели систолической функции левого желудочка ($ФВ \geq 50\%$).

Статистический анализ выполнялся с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 10.0 с предварительной проверкой на нормальность распределения с помощью гистограммы распределения. Количественные данные, распределение которых не являлось нормальным, приводились в виде медианы, 25% и 75% квартилей. Поскольку большинство количественных признаков не подчинялось закону нормального распределения, при сравнении использовались непараметрические методы. Для оценки различий количественных признаков между двумя независимыми группами использовали критерий Манна-Уитни. Статистическую значимость различий между качественными характеристиками оценивали при помощи точного критерия Фишера. Различия считались достоверными при значении $p < 0,05$. Для выявления признаков, влияющих на риск развития систолической дисфункции ЛЖ у пациентов с ФП, проведен регрессионный анализ с построением математического уравнения. В качестве группирующей переменной принят категориальный показатель «наличие систолической дисфункции ЛЖ», принимающий два возможных значения «да/нет». Была применена логит-модель, поскольку зависимая переменная является по своей природе бинарной величиной. Для оценки качества полученной модели проводился ROC-анализ.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходные клинико-anamnestические и лабораторные характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Как видно, пациенты исследуемых групп были сопоставимы по возрасту и полу, в обеих группах преобладали мужчины. По нозологической характеристике (форме ИБС – ФК ССН, степени АГ) группы между собой были сопоставимы. Наблюдались межгрупповые различия по ФК ХСН, что можно объяснить критериями деления пациентов на группы. По форме фибрилляции предсердий группы были сопоставимы (в 1-й группе: у 25 пациентов персистирующая ФП, у 6 пациентов – постоянная ФП. Во 2-й группе: у 31 пациента персистирующая ФП, у 12 пациентов – постоянная ФП ($p > 0,05$)). Давность существования ФП в 1-й группе – на протяжении 5 месяцев (3; 6), во 2-й группе – на протяжении 6 месяцев (3; 18) ($p > 0,05$).

По результатам эхокардиографического исследования наблюдались статистически значимые различия показателей у пациентов 1-й и 2-й группы. Пациенты 1-й группы характеризовались большими значениями размеров левого и правого желудочков, а также увеличением показателей объема ЛЖ. Масса миокарда ЛЖ и индекс массы миокарда (ИММ) также были выше у пациентов 1-й группы. У пациентов 1-й группы наблюдалось снижение $ФВ\%$ по отношению к пациентам 2-й группы (45% против 60% соответственно; $p < 0,01$). Большинство пациентов

Таблица 1
Характеристика исследуемых групп пациентов

Параметры	1-я группа (n=31)	2-я группа (n=43)	p	
Возраст, лет	59 (50; 63)	61 (55; 65)	н.д.	
Пол (м), n (%)	25 (80,6 %)	35 (81,4%)	н.д.	
Индекс массы тела, кг/м ²	31 (27; 34)	31 (29; 36)	н.д.	
АГ, n (%)	Нет АГ, n (%)	8 (25,8%)	5 (11,6%)	н.д.
	1-я ст., n (%)	5 (16,1%)	6 (14%)	н.д.
	2-я ст., n (%)	16 (51,6%)	32 (74,4%)	н.д.
	3-я ст., n (%)	2 (6,5%)	0	н.д.
ИБС, n (%)	Нет ИБС, n (%)	7 (22,6%)	3 (7%)	н.д.
	ИБС: атеросклеротический кардиосклероз, n (%)	17 (54,8%)	27 (62,8%)	н.д.
СН	ФК 1, n (%)	4 (12,9%)	10 (23,2%)	н.д.
	ФК 2, n (%)	3 (9,7%)	3 (7%)	н.д.
	ФК 3, n (%)	0	0	н.д.
	ФК 4, n (%)	0	0	н.д.
ФК ХСН, n (%)	ФК 0, n (%)	0	2 (4,6%)	н.д.
	ФК I, n (%)	5 (16,1%)	21 (48,8%)	<0,05
	ФК II, n (%)	9 (29,1%)	18 (41,9%)	н.д.
	ФК III, n (%)	17 (54,8%)	2 (4,7%)	<0,01
	ФК IV, n (%)	0	0	н.д.
Бета-адреноблокаторы, n (%)	31 (100%)	39 (90,7%)	н.д.	
иАПФ, n (%)	24 (77,4%)	27 (62,8%)	н.д.	
БРА, n (%)	2 (6,5%)	6 (14%)	н.д.	
Статины, n (%)	21 (67,7%)	24 (55,8%)	н.д.	
Диуретики, n (%)	26 (83,9%)	23 (53,5%)	н.д.	
Варфарин, n (%)	31 (100%)	41 (95,3%)	н.д.	
Мочевина, ммоль/л	6,7 (5,3; 8)	5,5 (4,3; 6,6)	<0,05	
Креатинин, мкмоль/л	98,5 (85; 111)	93,5 (86; 99)	н.д.	
ОХС, ммоль/л	5,1 (4,4; 5,6)	5,1 (4,7; 5,9)	н.д.	
ТГ, ммоль/л	1,57 (1,07; 2,3)	1,65 (1,3; 2,4)	н.д.	
Билирубин общий, ммоль/л	15,6 (13,7; 18)	15,1 (12,4; 17)	н.д.	
АЛТ, Ед/л	35 (27; 45)	29 (21; 38)	<0,05	
АСТ, Ед/л	24,5 (20; 32)	20 (17; 25)	<0,01	
Глюкоза, ммоль/л	5,8 (5,2; 6,3)	5,6 (5,3; 6,2)	н.д.	
Na, ммоль/л	143 (142; 145)	143 (142; 145)	н.д.	
K, ммоль/л	4,8 (4,4; 5,3)	4,75 (4,5; 5)	н.д.	
CL, ммоль/л	104,5 (103; 108)	106 (104; 108)	н.д.	
Nt-proBNP, пг/мл	1000 (340; 1612)	468 (240; 750)	<0,01	
СКФ, мл/мин	95,9 (88; 113)	97 (89,6; 110,7)	н.д.	

Примечания: н.д. – недостоверные межгрупповые различия;
иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II; ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; Na – натрий; K – калий; Cl – хлор; NT-proBNP – N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле Кокрофта-Голта

1-й группы имели умеренное снижение ФВ (80,6%). Медиана уровня систолического давления в легочной артерии (ЛА) у пациентов 1-й группы составляла 36 мм рт. ст. в сравнении с 26 мм рт. ст. во 2-й группе ($p < 0,01$). Достоверной разницы между значениями толщины стенок миокарда левого желудочка, ударного объема между пациентами 1-й группы и 2-й группы получено не было. Данные представлены в таблице 2.

ХМ-ЭКГ проводилось на фоне приема бета-адреноблокаторов. Большинство пациентов в обеих группах принимали метопролол. В первой группе по сравнению со второй чаще назначался карведилол, что можно объяснить его способностью улучшать систолическую функцию миокарда левого желудочка. Статистически значимых отличий в дозах бета-блокаторов выявлено не было. Но несмотря на прием препаратов, урежающих частоту сердечных сокращений, у пациентов 1-й группы отмечалось увеличение показателей ЧСС, за исключением максимальной частоты в дневное время. Так, средняя ЧСС за сутки у пациентов 1-й группы составила 99 (91; 114) уд/мин, в то время как у пациентов 2-й группы – 76 (70; 82) уд/мин ($p < 0,01$). Также наблюдалась разница показателей средней ЧСС в дневное время (109 уд/мин и 84 уд/мин) и средней ЧСС в ночное время (87 уд/мин и 66 уд/мин) между пациентами 1-й и 2-й группы соответственно ($p < 0,01$). Статистически значимых отличий в величине циркадного индекса получено не было, в обеих группах он находился в пределах нормы. У 11 пациентов (35,5%) 1-й группы на ХМ-ЭКГ зафиксированы пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии, а во 2-й группе – только у 1 пациента (2,3%) ($p < 0,01$).

При определении в крови биомаркеров воспаления у пациентов с ФП и сниженной ФВ отмечено достоверное повышение уровня ИЛ-10

Таблица 2
Сравнительная характеристика эхокардиографических параметров у пациентов исследуемых групп (Ме (25%;75%))

Параметры	1-я группа (n=31)	2-я группа (n=43)	p
Размер левого предсердия, мм	46 (40; 49)	43 (40; 46)	н.д.
Конечно-диастолический размер ЛЖ, мм	58 (55; 62)	52 (50; 57)	<0,01
Конечно-систолический размер ЛЖ, мм	44 (42; 49)	35 (33; 39)	<0,01
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл	169 (149; 193)	134 (120; 162)	<0,01
Конечно-систолический объем ЛЖ, мл	89 (76; 110)	51 (45; 65)	<0,01
Ударный объем, мл	80 (61; 85)	84 (75; 94)	н.д.
ФВ, %	45 (40; 47)	60 (57; 64)	<0,01
Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, мм	13 (12; 15)	13 (11; 14)	н.д.
Толщина межжелудочковой перегородки в систолу, мм	17 (14; 19)	17 (16; 19)	н.д.
Толщина задней стенки ЛЖ в диастолу, мм	12 (11; 14)	12 (11; 13)	н.д.
Толщина задней стенки ЛЖ в систолу, мм	17 (16; 19)	17 (16; 18)	н.д.
Масса миокарда, г	327 (285; 371)	268 (239; 330)	<0,01
ИММ, г/м ²	153 (137; 172)	130 (115; 148)	<0,01
Размер правого желудочка, мм	26 (25; 30)	25 (23; 27)	<0,05
Систолическое давление в ЛА, мм рт. ст.	36 (29; 42)	26 (24; 31)	<0,01

Примечание: н.д. – недостоверные межгрупповые различия

Таблица 3
Сравнительная характеристика маркеров воспаления у пациентов исследуемых групп (Ме (25%;75%))

Параметры	1-я группа (n=31)	2-я группа (n=43)	p
Вч-СРБ, мг/л	8,24 (5,93; 11,13)	9,15 (4,86; 10,91)	н.д.
ИЛ-1 β, пг/мл	2,3 (1,07; 3,08)	2,39 (0,9; 3,82)	н.д.
ИЛ-6, пг/мл	3,03 (1,85; 3,81)	2,69 (1,52; 3,78)	н.д.
ФНО- α, пг/мл	0,12 (0,09; 0,14)	0,11 (0,1; 0,13)	н.д.
ИЛ-10, пг/мл	6,98 (4,61; 8,74)	4,29 (3,42; 4,88)	<0,01
ИЛ-8, пг/мл	5,77 (4,06; 10,65)	5,66 (4,52; 7,82)	н.д.

Примечание: н.д. – недостоверные межгрупповые различия

в сравнение с пациентами с ФП и сохраненной ФВ (6,98 пг/мл против 4,29 пг/мл, $p < 0,01$). Различий в уровне других биомаркеров между пациентами 1-й и 2-й группы не выявлено. Результаты представлены в табл. 3.

С целью выявления факторов, ассоциированных с развитием систолической дисфункции ЛЖ у пациентов с персистирующей и постоянной формами неклапанной ФП, проведен регрессионный анализ полученных данных. В однофакторный анализ были включены переменные, которые могут быть потенциально связаны с развитием систолической дисфункции ЛЖ. Данные представлены в таблице 4.

При однофакторном анализе установлена связь между наличием систолической дисфункции и уровнем ИЛ-10 (ОШ 1,60; 95% ДИ 1,24–2,06, $p < 0,01$) и значение среднесуточной ЧСС (ОШ 1,09; 95% ДИ 1,04–1,13, $p < 0,01$). Переменные, имеющие высокий коэффициент парной корреляции, из дальнейшего рассмотрения были исключены. При проведении

Таблица 4
Статистика переменных, включенных в однофакторный регрессионный анализ

Параметры	Оценка	P-значение	ОШ	ДИ – 95%	ДИ + 95%
Возраст	-0,06	0,08	0,94	0,88	1,01
Пол	-0,05	0,94	0,95	0,29	3,09
Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям	-0,50	0,30	0,60	0,24	1,54
Наследственность по ФП	0,72	0,27	2,05	0,58	7,26
Наличие ИБС	1,36	0,07	3,89	0,92	16,48
Наличие АГ	0,97	0,12	2,64	0,77	9,06
Давность существования ФП, мес.	-0,04	0,08	0,96	0,92	1,0
Индекс массы тела, г/м ²	-0,05	0,30	0,95	0,86	1,05
вч-СРБ, мг/л	0,04	0,56	1,04	0,92	1,18
ИЛ-1β, пг/мл	0,03	0,68	1,03	0,90	1,18
ИЛ-6, пг/мл	0,06	0,48	1,06	0,91	1,24
ФНО- α, пг/мл	-0,12	0,58	0,89	0,58	1,35
ИЛ-10, пг/мл	0,47	0,00	1,60	1,24	2,06
ИЛ-8, пг/мл	0,04	0,26	1,04	0,97	1,11
Среднесуточная ЧСС, уд/мин	0,08	0,00	1,09	1,04	1,13

Таблица 5

Сводные данные по итоговой модели многофакторного регрессионного анализа

	Оценка	P-значение	ОШ	ДИ - 95%	ДИ + 95%
Intercept	-10,16	0,00			
ИЛ-10, пг/мл	0,43	0,00	1,54	1,16	2,04
Среднесуточная ЧСС, уд/мин	0,08	0,00	1,09	1,04	1,14

многофакторного анализа методом пошагового исключения переменных ИЛ-10 (ОШ 1,54; 95% ДИ 1,16–2,04, $p < 0,01$) и среднесуточная ЧСС (ОШ 1,09; 95% ДИ 1,04–1,14, $p < 0,01$) сохранили свою значимость (табл. 5).

В ходе анализа было рассчитано уравнение регрессии для влияния сочетания факторов на развитие систолической дисфункции ЛЖ у пациентов с персистирующей и постоянной формами неклапанной ФП:

$$Y = b_0 + b_1 * X_1 + b_2 * X_2,$$

где Y – значение регрессионной функции; переменная $b_0 = -10,16$, $b_1 = 0,43$, $b_2 = 0,08$; X_1 = уровень ИЛ-10 (пг/мл), X_2 = значение среднесуточной ЧСС (уд./мин).

Для оценки вероятности риска развития систолической дисфункции ЛЖ проведено преобразование регрессионной функции по формуле:

$$p = \frac{1}{1 + \exp^{-Y}},$$

где p – вероятность развития систолической дисфункции ЛЖ; exp – математическая константа; Y – значение регрессионной функции.

Полученная математическая модель была оценена при помощи ROC-анализа. Вычисленная площадь под ROC-кривой составила 0,91 [95% ДИ 0,83; 0,99] (рис. 1). При расчетном значении $p > 0,41$ у паци-

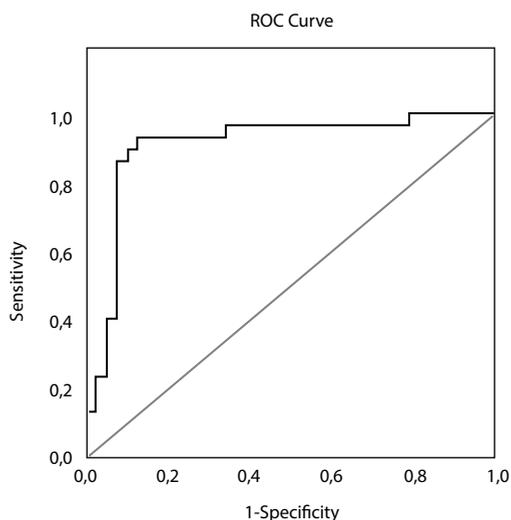


Рис. 1. ROC-кривая для итоговой модели

ентов с неклапанной ФП определяется высокая вероятность развития систолической дисфункции ЛЖ. Чувствительность метода составляет 86,7%, специфичность – 92,1%, диагностическая эффективность – 89,7%.

ФП развивается у более половины лиц с ХСН, а ХСН – у более чем одной трети пациентов с ФП. Одновременное наличие у пациента ФП и ХСН предвещает больший риск смертности, особенно среди лиц с впервые выявленной ХСН со сниженной фракцией выброса на фоне существующей ФП (ОШ 2,72; 95% ДИ 2.12–3.48, $p < 0,01$) по сравнению с впервые выявленной ХСН с сохраненной фракцией выброса (ОШ 1,83; 95% ДИ 1,41–2,37; $p < 0,01$) [16]. ФП может сопровождаться яркой клиникой ХСН, симптомы которой часто улучшаются после восстановления ритма. Однако не у всех пациентов с ФП развивается симптомная ХСН, что и затрудняет ее раннюю диагностику [3]. Поскольку пациенты, которые страдают от ФП и СН, имеют значительно повышенный (как с ФП, так и с СН) риск развития кардиоваскулярной и общей смертности [3, 17], понимание факторов риска развития СН у пациентов с ФП является важной задачей. Данному вопросу посвящено небольшое количество исследований, в которых предикторами развития ХСН у пациентов с ФП являлись возраст, индекс массы тела, сахарный диабет, признаки гипертрофии ЛЖ на ЭКГ, инфаркт миокарда [18], органические заболевания сердца, анемия, дисфункция почек, сахарный диабет [19].

В нашем исследовании помимо традиционных факторов риска развития ХСН были изучены биомаркеры воспаления. Интерес представляет тот факт, что такие известные маркеры неблагоприятных исходов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, как ИЛ-6 и вч-СРБ не продемонстрировали связь с развитием ХСН. Полученные в данном исследовании результаты могут помочь идентифицировать пациентов высокого риска и способствовать дальнейшему изучению данной проблемы.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В результате проведенного регрессионного анализа значение среднесуточной ЧСС и уровень ИЛ-10 определены как факторы, ассоциированные с развитием систолической дисфункции ЛЖ у пациентов с персистирующей и постоянной формами неклапанной фибрилляции предсердий.
2. Разработана математическая модель, которая обладает чувствительностью 86,7%, специфичностью 92,1% и позволяет оценить риск развития систолической дисфункции ЛЖ с диагностической эффективностью 89,7%.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Braunwald E. (1997) Shattuck lecture-cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *New England Journal of Medicine*, no 19, pp. 1360–1369.
2. Stewart S., Hart C.L., Hole D.J., McMurray J.J.V. (2002) A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/ Paisley study. *The American Journal of Medicine*, no 113, pp. 359–364.



3. Wang T.J., Larson M.G., Levy D., Vasan R.S., Leip E.P., Wolf P.A., D'Agostino R.B., Murabito J.M., Kannel W.B., Benjamin E.J. (2003) Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the framingham heart study. *Circulation*, no 23, pp. 2920–2925.
4. Dipak K., Jonathan P. Piccini (2015) Atrial fibrillation in heart failure: what should we do? *European Heart Journal*, no 36, pp. 3250–3257.
5. Maisel W.H., Stevenson L.W. (2003) Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *The American Journal of Cardiology*, no 91, pp. 2–8.
6. Snezhitskii V.A., Belyuk N.S., Zuhovitskaya E.V. (2014) Aritmii u patsientov s hronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'yu: klinicheskie i biohimicheskie osobennosti. Grodno: GrGMU
7. Watanabe H, Okamura K, Chinushi M, et al. (2008) Clinical Characteristics, Treatment, and Outcome of Tachycardia Induced Cardiomyopathy. *International Heart Journal*, no 49, pp. 39–47.
8. Calo L, De Ruvo E, Sette A., et al. (2007) Tachycardia-induced cardiomyopathy: mechanisms of heart failure and clinical implications. *Journal of Cardiovascular Medicine*, no 8, pp. 138–143.
9. Bubeshko D.A., Snezhitskiy V.A. (2015) K voprosu o mehanizmah razvitiya tahi-indutsirovannoi kardiomiopatii u patsientov s fibrillyatsiei predserdii. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*, no 2, pp. 24–29.
10. Snezhitskiy V.A. (2011) Hronotropnaya funktsiya serdtsa. Grodno: GrGMU.
11. Dries D.L., Exner D.V., Gersh B.J., Domanski M.J., Waclawiw M.A., Stevenson L.W. (1998) Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. *Studies of Left Ventricular Dysfunction. Journal of the American College of Cardiology*, no 32, pp. 695–703.
12. Aviles R.J., Martin D.O., Apperson-Hansen C., et al. (2003) Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation*, vol. 108, no 24, pp.3006–3016.
13. Snezhitskiy V.A., Bubeshko D.A. (2015) Rol' vospaleniya v patogeneze fibrillyatsii predserdii. *Kardiologiya v Belarusi*, vol. 41, no 4, pp. 129–138.
14. Mann D.L. (2002) Inflammatory mediators and the failing heart: past, present and the foreseeable future. *Circulation Research*, vol. 91, no 11, pp. 988–998.
15. Dunlay S.M., Weston S.A., Redfield M.M., Killian J.M., Roger V.L. (2008) Tumor necrosis factor-alpha and mortality in heart failure: a community study. *Circulation*, no 118, pp. 625–631.
16. Santhanakrishnan R., Wang N., Larson M.G., et al. (2016) Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa: Temporal Associations and Differences in Preserved Versus Reduced Ejection Fraction. *Circulation*, vol. 133, no 5, pp. 1182–1191.
17. Hagens V.E., Crijns H.J., van Veldhuisen D.J., et al. (2005) Rate control versus rhythm control for patients with persistent atrial fibrillation with mild to moderate heart failure: results from the RAte Control versus Electrical cardioversion (RACE) study. *American Heart Journal*, no 149, pp. 1106–1111.
18. Schnabel R.B., Rienstra M., Sullivan L.M., et al. (2013) Risk assessment for incident heart failure in individuals with atrial fibrillation. *European Journal of Heart Failure*, vol. 15, no 8, pp. 843–852.
19. Suzuki S., Sagara K., Otsuka T., et al. (2012) A new scoring system for evaluating the risk of heart failure events in Japanese patients with atrial fibrillation. *The American Journal of Cardiology*, vol. 110, no 1, pp. 678–682.

Поступила / Received: 13.02.2017

Контакты / Contacts: bubeshkodarya@gmail.com