

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ II КЛАССА И МОДУЛИРОВАННОЙ КИНЕЗОТЕРАПИИ В КАЧЕСТВЕ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Олесин А. И.¹, Литвиненко В. А.², Константинова И. В.¹, Шлапакова А. В.²

Цель. Оценка использования антиаритмических препаратов II класса и модулированной кинезотерапии (МК) в качестве первичной профилактики фибрилляции предсердий (ФП) у больных с метаболическим синдромом (МС) при выявлении краткосрочного риска развития этой аритмии.

Материал и методы. Наблюдалось 153 больных с МС в возрасте от 58 до 75 лет без ФП в анамнезе, но с выявленным краткосрочным риском ее развития (в течение 2 лет после обследования), определенным на основании сравнительного анализа течения ФП, индуцированной с помощью чреспищеводной электрокардиостимуляции, при наблюдении пациентов в динамике. Всем больным в качестве первичной профилактики ФП применялись антиаритмические препараты II класса, а при развитии побочных эффектов или при выявлении противопоказаний к ним проводилась МК. В тех случаях, когда пациент по различным причинам не мог использовать МК, применялись полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК).

Результаты. После включения в исследование 77 (50,33%) больным с МС дополнительно к проводимой терапии применялись антиаритмические препараты II класса, 42 (27,45%) больным проводилась МК, а у остальных пациентов использовались ПНЖК. Наилучший положительный клинический эффект был выявлен при применении антиаритмических препаратов II класса и МК, составивший 63,75% и 74,41%, соответственно. Эффективность проводимой терапии у этой категории больных высоко коррелировала с улучшением дисфункции левого желудочка, показателей сигнал-усредненной электрокардиограммы, дисперсии зубца "Р", уменьшением объема левого предсердия.

Заключение. При выявлении краткосрочного риска развития ФП у больных с МС в качестве первичной профилактики возникновения этой аритмии методом выбора является использование антиаритмических препаратов II класса и МК.

Российский кардиологический журнал 2015, 11 (127): 75–80
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-11-75-80>

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, первичная профилактика аритмии.

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

Олесин А. И.* — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского, Литвиненко В. А. — к.м.н., зам. главного врача по терапии, Константинова И. В. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского, Шлапакова А. В. — врач по оказанию интенсивной терапии инфарктного и кардиологического отделений.

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

Е и А — максимальные скорости трансмитрального кровотока в фазу раннего и позднего диастолического наполнения, ИММлж — индекс массы миокарда левого желудочка, ИПКЭ — индекс положительного клинического эффекта, ИРРФП — индекс риска развития фибрилляции предсердий, КДОлп — конечный диастолический объем левого предсердия, МК — модулированная кинезотерапия, МС — метаболический синдром, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, ФВлж — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиограмма, D_s — продолжительность сигналов в конце волны "Р" ниже 5 мкВ, FiP и UnFiP — продолжительность фильтрованной и нефильтрованной волны "Р", Pd — дисперсия зубца "Р".

Рукопись получена 27.02.2015

Рецензия получена 28.04.2015

Принята к публикации 05.05.2015

A POSSIBILITY TO USE ANTIARRHYTHMIC MEDICATIONS FROM II CLASS AND MODULATED KINESITHERAPY AS PRIMARY PREVENTION OF ATRIAL FIBRILLATION IN METABOLIC SYNDROME PATIENTS

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

Aim. To evaluate the usage of II class antiarrhythmic drugs and modulated kinesitherapy (MK) as primary prevention of atrial fibrillation (AF) in patients with metabolic syndrome (MS) with revelation of short-term risk for this arrhythmia development.

Material and methods. We observed 153 patients with MS at the age 58-75 y.o. without AF in anamnesis, but with short-term risk of its development (2 years after examination), defined via comparative analysis of AF course, induced by transesophageal electrocardiostimulation, in dynamic patients observation. All patients, as primary prevention of AF, used antiarrhythmics of the 2nd class, and in side effects development or in contraindications they underwent MK; polyunsaturated fatty acids also used (PUFA).

Results. After inclusion to the study 77 (50,33%) of MS patients used II class drugs additionally to therapy, 42 (27,45%) patients underwent MK, and the rest used PUFA. The best clinical effect was found in II class drugs and MK >63,75%

and 74,41%, resp. Efficacy of the therapy in this type of patients highly correlated with the improvement of the left ventricle dysfunction, signal-average electrocardiogram, P-wave dispersion and the decrease of the left atrium volume.

Conclusion. If the short-term risk of AF found in MS patients, as primary prevention the method of choice is antiarrhythmic therapy II class drugs and MK.

Russ J Cardiol 2015, 11 (127): 75–80

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-11-75-80>

Key words: atrial fibrillation, primary prevention of arrhythmia.

¹I.I. Mechnikov North-West State Medical University, Saint-Petersburg; ²Elisabeth Hospital, Saint-Petersburg, Russia.

В международных и Российских рекомендациях по лечению фибрилляции предсердий (ФП) отмечается, что метаболический синдром (МС) является одной из частых причин развития этой аритмии [1, 2]. Для своевременной диагностики ФП рекомендуется проведение скрининга с помощью пальпации пульса у больных преимущественно старше 65 лет и при появлении его нерегулярности — регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) для верификации диагноза этой аритмии [1, 2]. В настоящее время определены предикторы развития ФП — такие, как дилатация левого предсердия, кальциноз митрального клапана, снижение фракции выброса левого желудочка (ФВлж), ухудшение спектра трансмитрального потока, выявление патологических значений сигнал-усредненной ЭКГ, дисперсии зубца “Р” (Pd) и т.д. [1-3]. В проведенном проспективном исследовании, включающем комплексное использование предикторов развития ФП у больных с МС в сочетании с оценкой возможности индуцирования этой аритмии с помощью электрокардиостимуляции, были выявлены критерии, позволяющие разделить этих пациентов на группы с долгосрочным и краткосрочным рисками развития ФП без ее регистрации в анамнезе [4]. Было показано, что выявление при однократном исследовании у больных с МС в возрасте старше 60 лет с индексом массы тела $>30 \text{ кг/м}^2$ дилатации предсердий и/или патологических значений Pd, сигнал-усредненной ЭКГ, индуцирование ФП с помощью электрокардиостимуляции определяло наличие потенциального или долгосрочного риска развития ФП [4, 5]. В свою очередь, краткосрочный риск, отражающий конкретный временной интервал, в течение которого с наибольшей вероятностью у больных с МС разовьется ФП, можно определить только при наблюдении пациентов в динамике: уменьшение значений индекса риска развития ФП (ИРРФП) на 20% и более в течение каждых 3-4 месяцев наблюдения в сравнении с исходными данными характеризовало риск развития этой аритмии у больных с МС в течение 2 лет после обследования [4]. Кроме того, была высказана гипотеза, что у больных с МС с долгосрочным риском развития ФП в качестве первичной профилактики рекомендуется коррекция потенциально модифицируемых факторов — таких, как масса тела, артериальная гипертензия, нормализация содержания глюкозы, липидов крови и т.д., в то время как с краткосрочным риском, наряду с коррекцией модифицируемых факторов, могут быть использованы различные противоаритмические средства, например, в первую очередь, препараты II класса или другие методы лечения, в частности, применение модулированной кинезотерапии (МК) [4]. Следует отметить, что ранее проведенные исследования показали, что при использовании МК дополнительно к противорецидивной терапии пароксизмальной или персистирующей ФП у больных ишемической болез-

нью сердца и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) наблюдалось, наряду с уменьшением частоты рецидивов этой аритмии, улучшение диастолической функции левого желудочка, уменьшение объема левого предсердия, выявления патологических значений сигнал-усредненной ЭКГ и Pd [6-8]. Однако использование антиаритмических препаратов II класса и МК в качестве первичной профилактики ФП у больных с МС при выявлении краткосрочного риска развития этой аритмии в доступной нам литературе обнаружено не было.

Цель исследования — оценка использования противоаритмических препаратов II класса и МК в качестве первичной профилактики ФП у больных с МС при выявлении краткосрочного риска развития этой аритмии.

Материал и методы

Наблюдалось 153 больных с МС в возрасте от 58 до 75 лет (в среднем — $67,7 \pm 1,9$ лет). Диагноз МС основывался на общепринятых критериях [3]. Критериями включения являлись: наличие синусового ритма, ХСН I-II класса по NYHA, отсутствие регистрации ФП, в том числе, при проведении не менее 3-4 процедур 1-3 суточного мониторинга ЭКГ не реже 1 раза в 1-3 месяца, выявление краткосрочного риска развития этой аритмии, информированное согласие больного на проводимое обследование и лечение. В исследование не включали больных с острыми коронарными синдромами, синдромом WPW, слабостью синусового узла, атриовентрикулярной блокадой, имплантированным искусственным водителем ритма, желудочковой тахикардией, пороками сердца, кардиомиопатиями, дисфункцией щитовидной железы, неконтролируемой артериальной гипертензией, с тяжелыми соматическими заболеваниями, которые могли повлиять на результаты исследования, а также пациентов, имеющих ФВлж $<45\%$, аневризму левого желудочка, ХСН III-IV класса по NYHA [1-3]. У 126 (82,35%) больных была выявлена гипертоническая болезнь, у 24 (15,69%) — ишемическая болезнь сердца: стенокардия II-III функционального класса, у 16 (10,46%) — инфаркт миокарда в анамнезе, у 109 (71,24%) — сахарный диабет, у 36 (23,53%) — хронический бронхит.

Всем больным, помимо общеклинического обследования, проводили исследование центральной и внутрисердечной гемодинамики эхокардиографом Hitachi EUB-5500 с доплер-эхокардиографическим исследованием по общепринятым методикам, а также рассчитывали такие гемодинамические показатели, как ФВлж, конечный диастолический объем левого предсердия (КДОлп), причем за дилатацию предсердия принимался его диастолический объем, превышающий 28 мл/м^2 [3, 9], индекс массы миокарда левого желудочка (ИММлж), определяли максимальные ско-

рости трансмитрального кровотока в фазу раннего (Е), позднего диастолического наполнения (А), их соотношение Е/А, причем наличие диастолической дисфункции левого желудочка определяли при значениях Е/А менее 1,0 [9]. Определение показателей сигнал-усредненной ЭКГ — таких, как разница между продолжительностью фильтрованной волны “Р” (FiP-R), продолжительностью сигналов в конце волны “Р” ниже 5 мкВ (D_s) и среднеквадратичной амплитудой последних 20 мс волны “Р” (RMS-20), а также Pd, частотного порога индуцирования ФП при проведении чреспищеводной электрокардиостимуляции предсердий, были описаны ранее [4, 5]. Краткосрочный риск развития ФП оценивался по критериям, выявленным при ранее проведенном исследовании, в частности, при снижении в динамике наблюдения ИРРФП более чем на 20% в течение каждых 3-4 месяцев в сравнении с исходными величинами определялся риск развития этой аритмии на протяжении 2 лет, а при значениях ИРРФП <3 ед. с последующим его уменьшением на 90% и более, каждые 1-3 месяца — в течение 6 месяцев после обследования [4]. Показателем для определения ИРРФП в динамике наблюдения являлось выявление значений КДОлп >30 мл/м² и/или FiP-R >135 мс в сочетании с соотношением FiP-R/Pd <2,5 ед. [4]. ИРРФП рассчитывался по формуле:

$$\text{ИРРФП} = (\text{FiP-R/Pd}) \times (\text{A/B}),$$

где ИРРФП — индекс риска развития ФП, FiP-R — продолжительность фильтрованной волны “Р” сигнал-усредненной ЭКГ в мс, Pd — дисперсия зубца “Р” в мс, А — частотный порог индуцирования ФП, определяемый с помощью электрокардиостимуляции предсердий, В — продолжительность индуцированной ФП в минутах [4, 5].

Всем больным проводилась базисная гипотензивная терапия ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл), салуретиками (индапамид, включая всех больных, перенесших инфаркт миокарда), а также коррекция содержания глюкозы и липидов крови путем использования диеты, гипогликемических и гиполипидемических препаратов, в частности, статинов. Всем пациентам дополнительно к проводимой терапии применялись антиаритмические препараты II класса (пропранолол в дозе 60-120 мг/сут., метопролол в дозе 50-100 мг/сут. и т.д.). При отказе больного от применения этих препаратов или развитии к ним побочных эффектов, или наличия противопоказаний — проводилась МК. В тех случаях, когда пациент по разным причинам не мог использовать МК, применялись полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) [3]. МК осуществлялась следующим образом: больному на уровне подреберья устанавливали ЭКГ электроды, а на область ушных раковин — наушники, причем ЭКГ электроды и наушники соединяли с кардиоанализатором. Затем

пациент ходил в соответствии с частотой ритма его сердечных сокращений, определяемого по звуковым сигналам, подаваемым кардиоанализатором в момент регистрации зубца R ЭКГ, 6-7 раз в день в течение не менее 40 минут [6]. МК сначала использовалась ежедневно в течение 5-6 месяцев, а затем, после “вхождения в нагрузку” — 7-14 раз в неделю не менее 2 часов в день [7, 8]. Эффективность проводимой терапии оценивалась по индексу положительного клинического эффекта (ИПКЭ), выраженного в процентах и определяемого по формуле:

$$\text{ИПКЭ} = \text{A}/(\text{A}+\text{B}),$$

где ИПКЭ — индекс положительного клинического эффекта (в процентах), А — пациенты с фактическим развитием ФП после включения в исследование (количество больных, умноженное на период наблюдения до развития аритмии, выраженный в месяцах), В — пациенты без развития ФП после включения в исследование (количество больных, умноженное на период краткосрочного риска развития аритмии, выраженного в месяцах).

После включения в исследование больные наблюдались от 2 до 4-5 лет. Конечной точкой за этот период наблюдения явилось наличие или отсутствие развития ФП. Все исследования, включая суточное мониторирование ЭКГ, проводились не реже 1 раза в 3-4 месяца, контроль за состоянием пациентов, регистрацию ЭКГ — 1 раз в месяц. Регулярный контроль артериального давления и частоты сердечных сокращений пациенты осуществляли самостоятельно.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием критерия “t” Стьюдента, χ^2 , а также стандартных пакетов программ “Statistica”, версия 11.0.

Результаты и обсуждение

После включения в исследование все больные были распределены на три группы. В I группу вошло 77 (50,33%) больных, которым дополнительно к проводимой терапии применялись антиаритмические препараты II класса, во II группу было включено 42 (27,45%) больных, у которых использовалась МК, остальные пациенты составили III группу, в которой проводилась терапия ПНЖК. У 37 (48,52%), 19 (45,24%) и 16 (47,06%) больных I, II и III группы, соответственно, был выявлен риск развития ФП в течение 6 месяцев ($p > 0,05$), у остальных — в течение 2 лет после первого обследования. Достоверного различия по полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям, результатам клинико-лабораторного и инструментального обследования между группами выявлено не было.

Состояние гемодинамики, показатели сигнал-усредненной ЭКГ, ИРРФП у больных I, II и III групп в динамике наблюдения представлены в таблице 1. Как видно из таблицы, после включения

Таблица 1

**Состояние гемодинамики, показатели сигнал-усредненной ЭКГ,
ИРРФП у больных I, II и III группы в динамике наблюдения (M±m)**

Показатели	I группа (n=77)		II группа (n=42)		III группа (n=34)	
	А	Б	А	Б	А	Б
ФВлж, %	57,46±1,12	56,65±1,16	57,48±1,014	58,37±1,07	56,82±1,05	55,94±0,98
Е/А, ед.	0,91±0,02	0,96±0,02*	0,89±0,02	1,02±0,02*	0,92±0,02	0,88±0,02*
КДОлп, л/м ²	32,34±1,12	30,08±1,08*	34,05±1,57	28,46±1,17*	33,11±1,48	35,37±1,08*
ИММлж, г/м ²	136±1,1	137±1,3	135±1,8	136±1,7	136±1,4	137±1,7
FiP-P, мс	140±1	141±1	141±1	140±1	141±1	142±1
D ₅ , мс	32±0,3	30±0,3*	32±0,3	29±0,3*	31±0,4	35±0,5*
RMS-20, мкВ	2,8±0,11	3,1±0,12*	2,7±0,14	3,3±0,12*	2,9±0,11	2,5±0,09*
Pd, мс	57±1	53±1*	58±1	46±1*	58±1	62±1*
FiP-P/Pd, ед.	2,46±0,03	2,66±0,03*	2,41±0,02	3,04±0,03*	2,43±0,01	2,29±0,02*
ИРРФП, ед.	26,5±2,3	55,3±0,4*	26,9±2,8	76,9±5,4*	27,8±2,3	0,5±0,1*

Примечание: А — исходные данные, Б — через 2 и более года наблюдения, * — в сравнении с исходными данными (при p<0,05).

в исследование (исходные данные) достоверного различия всех изучаемых показателей у больных I, II и III групп между собой не наблюдалось. При наблюдении за обследуемыми пациентами в динамике в течение 2 лет после первого обследования у 32 (41,56%), 12 (28,57%) и 32 (94,12%) больных I, II и III групп, соответственно, наблюдалось развитие пароксизмальной или персистирующей формы ФП (p<0,05). ИПКЭ составил 63,75%, 74,41% и 5,89% у больных I, II и III групп, соответственно, (p<0,05). Через 2 и более года наблюдения у больных I и II группы отмечалось достоверное уменьшение КДОлп, D₅, Pd и увеличение Е/А, RMS-20, FiP-P/Pd, ИРРФП, а у больных III группы наблюдалось достоверное уменьшение Е/А, RMS-20, ИРРФП, FiP-P/Pd, ИРРФП и увеличение КДОлп, Pd, D₅ в сравнении с исходными данными, в то время как достоверного изменения остальных изучаемых показателей выявлено не было (табл. 1). Увеличение ИПКЭ коррелировало с Е/А (r=0,78), RMS-20 (r=0,68), ИРРФП (r=0,94), КДОлп (r=-0,86), FiP-P (r=-0,79), Pd (r=-0,68), D₅ (r=-0,56).

В настоящее время известно, что любые заболевания сердечно-сосудистой системы, в том числе и МС, могут вызвать прогрессирующее структурное ремоделирование желудочков и предсердий, приводящее к электрической диссоциации, укорочению рефрактерности и локальной неоднородности проведения в миокарде предсердий, способствующих появлению, как правило, множественных волн re-entry и развитию ФП [1-3]. Следует отметить, что даже короткие бессимптомные эпизоды ФП увеличивают риск инсульта и других осложнений [1-3]. Поэтому прогнозирование развития ФП и проведение ранней первичной профилактики является актуальной проблемой в современной кардиологии.

Наблюдалось 153 больных МС в возрасте от 58 до 75 лет. Критерием включения являлось наличие синусового ритма, ХСН I-II класса по NYHA, отсутствие регистрации ФП до включения в исследование, выявление краткосрочного риска развития этой аритмии, наличие информированного согласия больного на проведение обследования и лечения. Каждый больной после включения в исследование наблюдался от 2 до 4-5 лет: конечной точкой за этот период наблюдения явилось наличие или отсутствие развития ФП.

В настоящем исследовании для определения краткосрочного риска развития ФП у больных МС был использован метод индукции этой аритмии с помощью электрокардиостимуляции, причем степень тяжести индуцированной аритмии оценивалась путем определения ИРРФП [4, 5]. Показанием к определению ИРРФП является выявление значений КДОлп >30 мл/м² и/или FiP-P >135 мс в сочетании с соотношением FiP-P/Pd <2,5 ед. [4]. При выявлении снижения в динамике наблюдения ИРРФП более чем на 20% в течение 3-4 месяцев в сравнении с исходными величинами отмечается риск, обозначенный как краткосрочный, развития ФП на протяжении 2 лет, а при значениях ИРРФП <3 ед. с последующим его уменьшением на 90% и более каждые 1-3 месяца — в течение 6 месяцев после обследования [4].

При индуцировании ФП с помощью кардиостимуляции отмечается прогрессирующее укорочение эффективного рефрактерного периода при нанесении электростимулов, что приводит к формированию re-entry и развитию этой аритмии, а после прекращения стимуляции рефрактерный период предсердий постепенно нормализуется и восстанавливается синусовый ритм. Кроме того, результаты исследования показали, что чем меньше нанесено импульсов, способных индуцировать ФП и чем большая продолжительность арит-

мии, тем меньше значения ИРРФП и хуже прогноз. Сходные результаты были получены в настоящем исследовании.

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. [1-3]. 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. Поэтому этой категории пациентов в качестве первичной профилактики ФП, помимо коррекции модифицируемых факторов, по-видимому, показана терапия, направленная на стабилизацию и улучшение электрических свойств клеточных мембран кардиомиоцитов, обратное структурное ремоделирование сердца, в частности, использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, противоаритмических препаратов II класса или другие методы лечения, например, МК и т.д.

Всем больным дополнительно к проводимой терапии применялись антиаритмические препараты II класса, а при развитии побочных эффектов или наличии к ним противопоказаний проводилась МК. В тех случаях, когда пациент по различным причинам не мог использовать этот метод, применялись ПНЖК. После включения в исследование у 50,33% больных дополнительно к проводимой терапии применялись антиаритмические препараты II класса, у 27,45% больных проводилась МК, а у остальных использовались ПНЖК.

Результаты исследования показали, что при наблюдении за обследуемыми пациентами в динамике в течение 2 лет после первого обследования у 41,56%, 28,57% и 94,12% больных при использовании антиаритмических препаратов II класса, МК и ПНЖК, соответственно, наблюдалось развитие пароксизмальной или персистирующей формы ФП, а ИПКЭ у этих больных составил 63,75%, 74,41% и 5,89%, соответственно. Увеличение ИПКЭ высоко коррелировало с увеличением Е/А, ИРРФП, уменьшением КДОлп, улучшением показателей сигнал-усредненной ЭКГ, Pd.

Положительный эффект антиаритмических препаратов II класса, используемых в качестве первичной профилактики ФП у больных МС, по-видимому, связан с уменьшением неравномерной рефрактерности миокарда предсердий за счет противоаритмических свойств препаратов этого класса, улучшения функции

левого желудочка и уменьшения размеров левого предсердия [3], в то время как эффективность МК обусловлена, вероятно, тем, что, во-первых, при применении этого метода наблюдается расширение артериол вследствие увеличения продукции монооксида азота эндотелием сосудов [10, 11], что приводит к снижению постнагрузки, повышению сократительной функции сердца, уменьшению дисфункции левого желудочка и объема левого предсердия. Упомянутая эффективность МК косвенно подтверждается и результатами настоящего исследования: как при использовании антиаритмических препаратов II класса, так и при МК наблюдалось уменьшение КДОлп, увеличение Е/А, во-вторых, за счет увеличения транспорта кислорода, синтеза АТФ, экспрессии генов сократительных белков, активности антиоксидантных ферментов, Са-АТФ-азы, уменьшения активности фактора некроза опухоли [12, 13], а также в результате повышения устойчивости системы транспорта кальция сердечной мышцы к повреждающему действию продуктов перекисного окисления липидов и(или) при перегрузке кардиомиоцитов ионами кальция за счет увеличения образования монооксида азота, накопления защитных стресс-белков, таких, как HSP70, SERCA-2a и т.д. в кардиомиоцитах, повышения активности простагландин групп Е и J₂, ограничивающих активацию адренергической системы [10-13], в-третьих, при применении как противоаритмических препаратов II класса, так и МК, возможно, уменьшается перегрузка кардиомиоцитов ионами кальция и снижается неравномерная рефрактерность миокарда предсердий [3, 11, 13], что также косвенно подтверждается результатами настоящего исследования: при использовании данных препаратов отмечалось уменьшение выявления патологических значений Pd и сигнал-усредненной ЭКГ.

Результаты настоящего исследования показали, что эффективность ПНЖК в качестве первичной профилактики ФП у больных с МС при выявлении краткосрочного риска ее развития, не превышала 6%.

Действие ПНЖК связано с их включением в клеточные мембраны, в частности эти средства воздействуют на инозитол-липидный цикл, что ведет к повышению порогового потенциала и увеличению рефрактерного периода в кардиомиоцитах, что и обуславливает их противоаритмический эффект [3]. Результаты использования ПНЖК, согласно данным литературы, были неоднородными. С одной стороны, ряд исследований показал, что при использовании этих препаратов после перенесенного инфаркта миокарда снижается сердечно-сосудистая смертность, внезапная смерть и уменьшение частоты развития ФП [3]. С другой стороны, на основании проведенного мета-анализа использования ПНЖК было обнаружено, что при их применении не было выявлено достоверного снижения риска смерти от любой причины, смертности от осложнений заболеваний

сердца, внезапной смерти, а также развития инфаркта миокарда или инсульта [14]. Низкая эффективность ПНЖК, используемых в качестве первичной профилактики ФП у больных МС при выявлении краткосрочного риска ее развития, обнаруженная в настоящем исследовании, по-видимому, обусловлена тем, что у этих пациентов выявлялось более выраженное структурное и электрическое ремоделирование миокарда предсердий, нежели у больных с долгосрочным риском развития этой аритмии [4]. Вероятно, более значимый положительный эффект использования ПНЖК может проявиться у больных с МС с долгосрочным риском развития ФП.

Таким образом, положительный клинический эффект проведения первичной профилактики ФП антиаритмическими препаратами II класса и МК у больных с МС был сопоставим между собой и составил 63,75% и 74,41%, соответственно. Поэтому методом выбора проведения первичной профилактики ФП у этих пациентов является использование МК и антиаритмических препаратов II класса, а при неэффективности последних — применение, вероятно, средств III(I) классов.

Заключение

1. Объем и характер терапии, использованной для первичной профилактики развития ФП у больных с МС, зависит от выявления потенциального (долго-

срочного) риска ее возникновения или краткосрочного риска, отражающего конкретный временной интервал, в течение которого с наибольшей вероятностью разовьется эта аритмия.

2. Краткосрочный риск развития ФП у больных с МС определяется при уменьшении значений ИРРФП на 20% и более при оценке этого параметра каждые 3-4 месяца. П оказанием для его оценки в динамике является выявление значений КДОлп >30 мл/м² и/или FiP-P >135 мс в сочетании с соотношением FiP-P/Pd <2,5 ед.

3. Наилучший эффект при проведении первичной профилактики ФП у больных с МС, при выявлении краткосрочного риска ее развития, наблюдался при использовании антиаритмических препаратов II класса и МК, причем их эффективность составила 63,75% и 74,41%, соответственно. Положительный клинический эффект проводимой терапии у этой категории пациентов высоко коррелировал с увеличением ИРРФП, улучшением дисфункции левого желудочка, показателей сигнал-усредненной ЭКГ, Pd, уменьшением объема левого предсердия.

4. При выявлении краткосрочного риска развития ФП у больных с МС в качестве первичной профилактики возникновения этой аритмии методом выбора является использование антиаритмических препаратов II класса и МК.

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. 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 соавт. Оценка риска развития фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом: проспективное исследование. Российский кардиологический журнал, 2014; 12 (116): 25-30).
5. Olesin AI, Prosykova ON. Method for determine risk development of atrial fibrillation. Patent RU № 2497446, 2013. Russian (Олесин А. И., Просяникова О. Н. Способ определения риска развития фибрилляции предсердий. Патент Российской Федерации № 2497446, опубликован 10.11.2013г; Бюллетень изобретений № 31).
6. Olesin AI, Prosykova ON, Shabrov AV, et al. Method for determining positive effect of modulated kinesotherapy. Patent. № 2286086; 2006. Russian (Олесин А. И., Просяникова О. Н., Шабров А. В. Способ определения эффективности модулированной кинезотерапии. Патент № 2286086 от 20.06.2006.).
7. Olesin AI, Belova AV, Smolin ZYu. Assessment using modulated kinesotherapy in patient with ischemic heart disease. *Russ J Cardiol*, 2012; 2: 38-42. Russian (Олесин А. И., Белова А. В., Смолин З. Ю. Возможность использования модулированной кинезотерапии у больных ишемической болезнью сердца. Российский кардиологический журнал, 2012; 2: 38-42).
8. Olesin AI, Smolin ZYu. Assessment using modulated kinesotherapy in patient with ischemic heart disease and atrial fibrillation, and congestive heart failure. *European Science and Technology: 3rd International scientific conference. Bildungszentrum Rdk e. V. Wiesbaden*, 2012: 510-15.
9. Galito L, Badano L, Fox K, et al. The European Association of Echocardiography (EAE) Textbook of Echocardiography. Oxford Academ.; 2011.
10. Giusti B, Marini M, Rossi L, et al. Gene expression profile of rat left ventricles reveals persisting changes following chronic mild exercise protocol: implications for cardioprotection. *BMC Genomics*, 2009; 10: 342-55.
11. Gielen S, Schuler G, Adams V. Cardiovascular Effects of Exercise Training: Molecular Mechanisms. *Circulation*, 2010; 122: 1221-38.
12. Golbidi S, Laher I. Molecular Mechanisms in Exercise-Induced Cardioprotection. *Cardiology Research and Practice*, 2011; 4: 1-15.
13. Dobrev D, Wehrens XHT. Calmodulin kinase II, sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ leak, and atrial fibrillation. *Trends Cardiovasc. Med.*, 2010; 20(1): 30-34.
14. Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, et al. Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2012; 308(5):1024-33.