



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.15.5.001>
УДК 616.12-008.313.2-073.7:616.12-008.46



Вайханская Т.Г. ✉, Коптюх Т.М., Фролов А.В.

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Предсердная электрическая дисфункция как ранний предиктор фибрилляции предсердий у пациентов с сердечной недостаточностью

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Вайханская Т.Г. – концепция и дизайн исследования, набор и обработка материала, литературный обзор, подготовка и структурирование статьи, формирование результатов; Коптюх Т.М. – выдвижение и проверка гипотез, набор материала; Фролов А.В. – формирование идеи и задач исследования, редактирование текста статьи.

Этическое заявление. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Информированное согласие. До включения в исследование от всех участников было получено письменное информированное согласие.

Подана: 31.05.2023

Принята: 23.10.2023

Контакты: tat_vaikh@mail.ru

Резюме

Введение. Сочетание межпредсердной блокады (МПБ), обусловленной полной блокадой пучка Бахмана, с фибрилляцией предсердий (ФП), известное как синдром Байеса и активно изучаемое в последнее десятилетие, недостаточно изучено при сердечной недостаточности (СН).

Цель. Изучение электрической предсердной дисфункции и распространенности МПБ у пациентов с СН, оценка атриальных факторов риска развития ФП у лиц с СН и у пациентов с имплантированными электронными кардиостимуляторами (ЭКС).

Материалы и методы. В исследование включили 230 пациентов с синусовым ритмом и симптомами СН (ФК II–III по NYHA), в том числе 37 лиц с имплантированными двухкамерными (DDD) или ресинхронизирующими (CRT) устройствами ЭКС. Пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС: $n=112$) и дилатационной кардиомиопатией (ДКМП: $n=118$) были сопоставимы по полу ($p=0,33$), возрасту ($p=0,41$) и ФВ ЛЖ ($p=0,23$). Период наблюдения составил 2,4 [2; 3] года. При синусовом ритме анализировали исходные данные предсердной активации по результатам цифровой ЭКГ-12 (амплитуда, длительность, морфология Р-зубца и PR-интервал) и данным эхокардиографии. ФП-события оценивали с помощью серийного суточного мониторинга ЭКГ, ЭКС-интервьюирования (при наличии девайса) и по данным ЭКГ в динамике. Для многофакторного Кокс-регрессионного анализа в качестве первичной конечной точки были приняты ФП-события (впервые возникшая неклапанная пароксизмальная или персистирующая ФП).

Результаты. При включении в исследование у 133 пациентов (57,8%) определена нормальная предсердная проводимость, у 36 лиц (15,7%) выявлена частичная МПБ, у 61 пациента (26,5%) обнаружена полная, или далеко зашедшая, МПБ. В результате корреляционного анализа выявлены значимые ассоциации между степенью МПБ и возрастом ($p=0,001$), продолжительностью СН ($p=0,01$) и коронарным генезом СН

($p=0,001$). У пациентов с ИБС (по сравнению с ДКМП) чаще наблюдалась аномальная межпредсердная проводимость в виде далеко зашедшей МПБ (34,8% vs 18,6%; $\chi^2=7,78$; $p=0,006$). В анализируемом периоде у 43 (18,7%) лиц впервые зарегистрированы эпизоды ФП (в том числе у 15 лиц с ЭКС). В результате анализа данных обнаружено, что ФП-события значимо чаще регистрировались у пациентов с расширенной Р-волной ≥ 130 мс (39,2% vs 3,62%; $\chi^2=43,9$; $p<0,001$), у пациентов с ИБС впервые выявленные ФП-события обнаружены значимо чаще, чем у лиц с ДКМП (25,9% vs 11,9%; $\chi^2=7,55$; $p=0,006$). В когорте пациентов с имплантированными ЭКС при анализе ЭКГ и эндограмм выявлены пролонгированные Р-волны с длительностью стимулированных зубцов Ppacing (Pr), значимо превышающей длительность синусовых Psinus (Ps). Более широкие синусовые Ps и стимулированные зубцы Pr наблюдались у пациентов с эпизодами ФП – ширина Pr составила $159\pm 9,7$ мс (против Ps $134\pm 7,1$ мс; $p<0,001$); у пациентов без ФП-событий длительность Pr составила 139 ± 11 мс (против Ps 122 ± 9 мс; $p<0,01$). В результате ROC-анализа показатель длительности стимулированной Р-волны ($Pr \geq 150$ мс; AUC=0,902; $p=0,0001$) определен в качестве независимого предиктора ФП. В результате многофакторного регрессионного анализа Кокса обнаружены независимые ассоциации далеко зашедшей МПБ с эпизодами ФП (HR 5,14; 95% ДИ [2,68–10,8]; $p<0,001$). Выявлена экспоненциальная зависимость риска ФП от длительности Р-волны во II отведении ЭКГ.

Заключение. У пациентов с СН частичная МПБ встречается в 15,7%, полная МПБ – в 26,5% случаев. Далеко зашедшая МПБ является независимым фактором риска ФП и ассоциирована с 5-кратным повышением риска ФП. Предсердная стимуляция значительно удлиняет пейсированный зубец Р, а расширенный стимулированный Pr ≥ 150 мс целесообразно рассматривать как новый критерий МПБ при наличии предсердной стимуляции; ширина стимулированной Р-волны ≥ 150 мс является независимым предиктором риска развития ФП у пациентов с имплантированными ЭКС.

Ключевые слова: параметры Р-волны, электрокардиограмма, предикторы риска, фибрилляция предсердий, предсердная электрическая дисфункция, межпредсердная блокада

Tatiyana G. Vaikhanskaya ✉, Tatiyana M. Kaptsiukh, Aleksander V. Frolov
Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

Atrial Electrical Dysfunction as an Early Predictor of Atrial Fibrillation in Patients with Heart Failure

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Tatiyana G. Vaikhanskaya – concept and design of the study, collection and processing of material, editing, literature review, article preparation, formation of results; Tatiyana M. Kaptsiukh – promotion and testing of hypotheses, collection of material; Aleksander V. Frolov – formation of the idea and objectives of the study, editing the text of the article.

Ethical statement. The study was carried out in accordance with the Good Clinical Practice standards and the principles of the Declaration of Helsinki.

Informed consent. Written informed consent was obtained from all participants prior to enrollment in the study.

Submitted: 31.05.2023

Accepted: 23.10.2023

Contacts: tat_vaikh@mail.ru

Abstract

Introduction. The combination of interatrial block (IAB) due to complete Bachmann bundle block with atrial fibrillation (AF) it's known as "Bayes' syndrome" that has been actively studied in the last decade but is still poorly understood for heart failure (HF).

Purpose. To study electrical atrial dysfunction and the IAB prevalence in HF patients, to assess atrial risk factors for AF in patients with HF and in patients with implanted electronic pacemakers (IEPs).

Materials and methods. The study collected 230 patients (pts) who had sinus rhythm and HF symptoms (NYHA II–III) including 37 pts with implanted dual-chamber (DDD) or resynchronization (CRT) pacing devices. Pts with coronary artery disease (CAD: n=112) and dilated cardiomyopathy (DCM: n=118) were matched by gender (p=0.33), age (p=0.41) and LVEF (p=0.23). The follow-up period was 2.4 [2; 3] years. In sinus rhythm, the initial data of atrial activation were analyzed according to digital ECG-12 (amplitude, duration, P-wave morphology and PR-interval) and echocardiography. AF events were assessed using serial 24-hour ECG monitoring, pacing interrogation (in case of the presence of a device) and according to dynamic ECG data. AF events (new-onset non-valvular paroxysmal or persistent AF) were taken as the primary end-point for multivariate Cox regression analysis.

Results. At inclusion in the study 133 pts (57.8%) baseline had normal atrial conduction, 36 pts (15.7%) had partial IAB, and 61 pts (26.5%) had complete or advanced IAB. The correlation analysis revealed significant associations between IAB degree and age (p=0.001), long time of HF duration (p=0.01) and coronary cause of HF (p=0.001). Pts with CAD compared to DCM were more likely to have abnormal interatrial conduction as advanced IAB (34.8% vs 18.6%; $\chi^2=7.78$; p=0.006). In the analyzed period, 43 (18.7%) individuals had first-time AF events (including 15 pts with IEPs). As a result of data analysis, it was discovered that AF events were found significantly more often in pts with an extended P-wave ≥ 130 ms (39.2% vs 3.62%; $\chi^2=43.9$; p<0.001) and in pts with CAD new-onset AF events were detected significantly more often than in DCM pts (25.9% vs 11.9%; $\chi^2=7.55$; p=0.006). In the cohort of pts with IEPs, the analysis of ECG and endograms revealed prolonged P-waves with stimulated P_{pacing} (Pp) waves significantly exceeding the duration of native sinus P_{sinus} (Ps). Wide both sinus Ps and pacing Pp waves were observed

in pts with episodes of AF – the width of Pp was 159 ± 9.7 ms (vs Ps 134 ± 7.1 ms; $p < 0.001$); in pts without AF events Pp duration was 139 ± 11 ms (vs Ps 122 ± 9 ms; $p < 0.01$). As a result of ROC analysis, the duration of the stimulated P-wave ($Pp \geq 150$ ms; AUC=0.902; $p=0.0001$) was determined as an independent predictor of AF. Multivariate Cox regression analysis found independent associations of advanced IAB with AF events (HR 5.14; 95% CI [2.68–10.8]; $p < 0.001$). An exponential dependence of AF risk was revealed depending on the duration of the P-wave measured in the II lead ECG.

Conclusion. In pts with HF, partial IAB occurs in 15.7%, advanced IAB in 26.5% of cases. Advanced IAB is an independent risk factor for AF and is associated with a 5-fold increased risk of AF. Atrial pacing significantly lengthens the atrial P-wave and extended stimulated $Pp \geq 150$ ms should be considered as a new criterion for IAB in the presence of atrial pacing; stimulated P-wave width ≥ 150 ms is an independent predictor of the AF risk in pts with IEPs.

Keywords: P-wave parameters, electrocardiogram, risk predictors, atrial fibrillation, atrial electrical dysfunction, interatrial block

■ ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий часто сопутствует сердечной недостаточности (СН) [1]. По оценкам экспертов, примерно у 33% пациентов с сердечной недостаточностью развивается фибрилляция предсердий (ФП), а у пациентов с ФП риск развития СН возрастает в пять раз [2]. ФП является как причиной, так и следствием СН со сложными взаимодействиями, приводящими к систолической и диастолической дисфункции сердца. Каждое из этих взаимно отягощающих состояний (ФП или СН) ухудшает прогноз сопутствующего заболевания. У пациентов с ФП, у которых развивается СН, риск смерти увеличивается в три раза, в то время как у пациентов с СН риск смерти увеличивается в два раза при наличии ФП [2].

Рандомизированные исследования продемонстрировали противоречивые данные о пользе катетерной абляции устьев легочных вен у пациентов с СН, результаты в значительной степени различались разными выборками и когортной характеристикой пациентов с ФП. Все еще существует неопределенность в отношении того, каких пациентов с СН следует направлять на катетерную абляцию. Согласно рекомендациям ESC 2020 г. [1] процедуру эндоваскулярной абляции следует рассматривать у пациентов с ФП для устранения дисфункции левого желудочка (ЛЖ), обусловленной (с высокой вероятностью) тахииндуцированной кардиомиопатией (КМП). Кроме того, катетерную абляцию следует рассматривать у отдельных пациентов с ФП, СН и сниженной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ, чтобы улучшить выживаемость и снизить частоту госпитализаций по поводу СН [1–3].

Клинические инструменты, помогающие клиницистам определить пациентов с тахииндуцированной КМП, в рутинной практике довольно субъективны, ограничены и не всегда очевидны. Кардиологическое экспертное сообщество озадачено поиском более четких критериев для стратификации пациентов с СН и идентификации тех пациентов, которые получают пользу от абляции ФП. Разработанная в 2021 г. Антверпенская шкала для прогнозирования эффективности катетерной абляции у пациентов с СН и сниженной (менее 50%) ФВ ЛЖ основана на оценке четырех



параметров: ширина комплекса QRS (более 120 мс – 2 балла), известная этиология ФП (2 балла), пароксизмальная форма ФП (1 балл) и выраженная дилатация предсердий (>50 мл/м² – 1 балл). Результаты одноцентрового исследования ANTWOORD подтвердили предиктивные качества шкалы ANTWERP для оценки вероятности восстановления ФВ ЛЖ после абляции ФП [4] – неизвестная причина ФП, наличие персистирующей ФП, индексированный объем левого предсердия (иОЛП) <50 мл/м² и ширина QRS <120 мс были независимыми предикторами восстановления систолической функции ЛЖ (AUC 0,93; 95% ДИ 0,88–0,98; $p < 0,001$). Результаты многоцентрового исследования ANTWOORD, представленные на ежегодном конгрессе EHRA в апреле 2023 г., подтвердили высокую предиктивность шкалы Антверпена (AUC 0,86: 95% ДИ 0,82–0,89; $p < 0,001$) – прогноз улучшения ФВ ЛЖ при сумме баллов 0, 1, 2, 3, 4 и 5–6 у пациентов после абляции ФП составил 94%, 92%, 82%, 51%, 40% и 17% соответственно. Так, у пациентов с низким баллом (2 и менее) раннее выполнение катетерной абляции с вероятностью более 90% приведет к восстановлению ФВ. Пациенты с высоким баллом (5 и выше) имеют очень низкую ожидаемую вероятность (ниже 20%) восстановления ФВ ЛЖ и могут получить больше пользы от альтернативных стратегий контроля частоты сердечных сокращений. Те, кто находится в промежуточной зоне (3–4 балла, ожидаемая вероятность 47%), для уточнения оценки риска нуждаются в проведении дополнительных диагностических тестов, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца, поскольку позднее накопление гадолиния (признак фиброза) в миокарде ЛЖ связано с худшим восстановлением сократительной функции [3]. Фиброз в предсердиях играет ключевую роль в патогенезе ФП, особенно у пожилых пациентов с прогрессирующей СН, такие предсердия имеют специфические характеристики, в том числе медленную проводимость [1–4].

Предсердный фиброз – многофакторный процесс, возникающий в результате сложных взаимодействий нейрогормональных и клеточных медиаторов, которые являются следствием цепи множества патологических событий, в том числе вызванных аномальной активацией левого предсердия (ЛП) за счет нарушения предсердной проводимости и межпредсердной блокады (МПБ) [2, 3]. Изменения электрических и сократительных свойств миокарда предсердий приводят к изменению объема и состава внеклеточного матрикса (и как следствие – к развитию миокардиального фиброза), что обеспечивает соответствующие условия для развития ФП, снижения эластических свойств миокарда, ухудшения сократимости и кровотока, к формированию СН [4]. По данным аутопсийного гистологического анализа образцов ЛП степень фиброза и жировой ткани в зонах терминального гребня пучка Бахмана, в области пучка Гиса и устьев легочных вен более обширна у пациентов с нарушениями межпредсердной проводимости (МП) и расширенной Р-волной ($P > 160$ мс) [5, 6]. Нарушение МП является ключевым механизмом в инициации развития фиброза, ремоделирования предсердий и связанных с ними осложнений. Таким образом, к ремоделированию предсердий приводит комплекс молекулярных, метаболических и ультраструктурных изменений кардиомиоцитов и внеклеточного матрикса, обуславливающих нарушение электрофизиологических свойств, что вызывает развитие структурных изменений миокарда – дилатации и фиброза [6, 7]. Структурные изменения являются важной особенностью субстрата ФП, фиброз изменяет состав и функцию предсердной ткани. Фиброз предсердий часто встречается у пациентов с ФП, однако причинно-следственные связи этой ассоциации требуют детального

изучения, так как степень фиброза не всегда обусловлена фенотипом ФП. При некоторых пароксизмальных ФП наблюдаются обширные зоны фиброза, в то время как у части пациентов с длительной перманентной ФП регистрируют незначительные фиброзные изменения. Атриальный фиброз ассоциирован с прогрессирующей МПБ, у пациентов с далеко зашедшей МПБ наблюдается более высокая частота ФП, чем при частичной МПБ [7]. Наряду с фиброзом, важным анатомическим субстратом ФП является дилатация предсердий: увеличение объема создает неомогенные фиброзные зоны, которые облегчают повторный вход электрических потенциалов. Триггерным событием обычно является экстрасистолия, имеющая специфические характеристики, индуцирующие ФП. Чем более преждевременными и повторяющимися являются предсердные экстрасистолы, тем выше вероятность индукции ФП. Вегетативная система и другие факторы (фармпрепараты, гормоны щитовидной железы) могут выступать в качестве субстратных механизмов, триггеров и катализаторов, модифицируя рефрактерные периоды и повышая автоматизм. Основные электрофизиологические концепции, лежащие в основе ФП, могут быть представлены в виде треугольника Кумеля (Coumel's Triangle) [8]. Вершину треугольника (ФП) составляют субстрат, триггер и катализатор: ФП инициируется триггерным событием, воздействующим на уязвимый субстрат, их взаимодействию может способствовать каталитический агент (рис. 1).

ФП является неоднородной клинической и электрофизиологической аритмией с различными механизмами, триггерами и субстратами возникновения и поддержания аритмии. Наиболее важным анатомическим субстратом является дилатация предсердий, степень расширения предсердий зависит от сопутствующего заболевания: легкая дилатация встречается при артериальной гипертензии, более



Рис. 1. Схематическое изображение взаимодействия триггера, субстрата и катализатора ФП (треугольник Кумеля)

Примечания: МПБ – межпредсердная блокада; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЭРП – эффективный рефрактерный период.

Fig. 1. Scheme of interactions of the AF trigger with AF substrate and catalyst (Coumel's Triangle)



выраженная, например, при гипертрофической и дилатационной кардиомиопатии, при патологии митрального клапана.

У пациентов с ФП встречаются различные степени нарушения МП, которые отличаются замедлением внутрисердечной проводимости и укорочением времени эффективного рефрактерного периода [7, 8]. Параметры зубца Р на поверхностной ЭКГ отражают электрическую активацию предсердий, которая зависит от структуры и размеров предсердий. Атриальный фиброз и дилатация приводят к аномальной электрофизиологии и электрическому атриальному ремоделированию с задержкой проведения между правым и левым предсердием по пучку Бахмана. Структурные изменения в зоне пучка Бахмана вызывают продольную диссоциацию в соседних мышечных волокнах, тем самым способствуя формированию механизма re-entry, развитию ФП, частичной или полной МПБ. Ассоциация МПБ и ФП, называемая синдромом Байеса [9], подтверждена в многочисленных исследованиях [10–16]. Далеко зашедшая, или полная, межпредсердная блокада характеризуется расширением Р-волны (>120 мс) и бифазной (положительная и отрицательная) морфологией Р-волны в 3 нижних отведениях ЭКГ (II, III, aVF). Частичная МПБ на поверхностной ЭКГ выглядит как расширенная положительная (изо- или двухфазная положительная) Р-волна с длительностью ≥ 120 мс.

ЭКГ-изменения Р-волны важно изучать, анализировать и интегрировать в практику для принятия клинических решений, так как аномальный Р-зубец на поверхностной ЭКГ является простым, экономичным (по сравнению с ядерными технологиями визуализации сердца), но достаточно информативным суррогатным отражением предсердного фиброза, дилатации и МПБ. Поэтому изучение электрической предсердной дисфункции и распространенности МПБ у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями является актуальной задачей, а оценка атриальных прогностических факторов риска развития ФП у лиц с СН и у пациентов с имплантированными электронными кардиостимуляторами (ЭКС) является важной практической целью настоящего исследования.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение электрической предсердной дисфункции и распространенности МПБ у пациентов с СН, оценка предсердных факторов риска развития ФП у лиц с СН и у пациентов с имплантированными ЭКС.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включили 230 пациентов с синусовым ритмом и симптомами СН (ФК II–III по NYHA), в том числе 37 лиц с имплантированными двухкамерными (DDD) или ресинхронизирующими (CRT) бивентрикулярными ЭКС-устройствами. Когорту из 230 лиц с синусовым ритмом составили 112 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и 118 лиц с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) с поздней манифестацией (≥ 50 лет) заболевания. Пациенты были сопоставимы по полу ($p=0,53$), возрасту ($p=0,41$) и ФВ ЛЖ ($p=0,23$). Период наблюдения составил 2,4 [2; 3] года (медиана). При формировании проспективной одноцентровой выборки использовали следующие критерии включения в исследование: возраст ≥ 50 лет; наличие письменного информированного согласия на проведение исследований; синусовый ритм на момент включения в исследование; умеренное снижение ФВ ЛЖ ($\geq 36\%$);

симптомы СН ФК II–III по NYHA; отсутствие предшествующей процедуры абляции или клапанной коррекции. Критериями исключения из исследования были такие условия: наличие в анамнезе инфаркта миокарда или инсульта давностью менее 6 месяцев; деменция; первичный клапанный или врожденный порок сердца; терминальная стадия СН; перманентная ФП; отсутствие доступной ЭКГ достаточного качества для оценки ритма и возможности выполнения анализа.

При синусовом ритме анализировали исходные данные цифровой электрокардиографии (ЭКГ-12: амплитуда, длительность, морфология Р-зубца и PR-интервал) и параметры эхокардиографии (ЭхоКГ). ЭКГ-параметры Р-волны измерялись в полуавтоматическом режиме с помощью программы «Интекард-8.0» и в мануальном режиме 2 независимыми специалистами. Для интегральной оценки параметров Р-волны применяли шкалу MVP с оценкой морфологии, вольтажа и длительности Р сигнала предсердной активности на поверхностной ЭКГ [11]. Шкала MVP (интегральная оценка морфологии, вольтажа и продолжительности Р-волны) позволила комплексно оценить аномальные показатели предсердной активности, отражающие степень межпредсердной блокады в баллах:

- **М** – морфология в нижних отведениях (II, III, aVF), начисление баллов: при монофазной Р-волне <120 мс – 0 баллов, при монофазной Р-волне ≥120 мс – 1 балл, при бифазной Р-волне ≥120 мс – 2 балла;
- **V** – вольтаж (амплитуда) в I отведении (при Р >0,20 мВ – 0 баллов, при Р в диапазоне 0,10–0,20 мВ – 1 балл, при Р <0,10 мВ – 2 балла);
- **Р** – длительность Р-волны (при Р <120 мс – 0 баллов, при длительности волны Р в диапазоне 120–140 мс – 1 балл, при Р >140 мс – 2 балла).

Для дифференциальной диагностики далеко зашедшей МПБ с предсердным эктопическим ритмом, возникающим на уровне терминального гребня, проводили тщательное исследование нижних боковых отведений ЭКГ (V5 и V6) на предмет наличия положительного зубца Р (критерий, помогающий отличить МПБ от эктопических узловых и предсердных ритмов). Аритмические события оценивали с помощью серийного суточного мониторирования ЭКГ, ЭКС-интеррогирования (при наличии девайса) и по данным ЭКГ в динамике, в том числе при обращении за медпомощью с пароксизмальной ФП.

Первичной конечной точкой служил первый предсердный тахикардический эпизод – пароксизм ФП/ТП или событие в виде персистирующей ФП. Конечная точка считалась достигнутой в случае обнаружения устойчивой ФП на ЭКГ, при ХМ или при интеррогировании ЭКС.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью IBM-программы SPSS-23.0; критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. Количественные признаки, не соответствующие закону нормального распределения, представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me [LQ25%; UQ75%]). Для качественных признаков были рассчитаны абсолютные значения (n) проявления признака и частота проявления признака в процентах (%). Статистическая обработка была проведена с использованием критерия Манна – Уитни для количественных показателей, для качественных показателей – критерия χ^2 с поправкой Йейтса. Исследование взаимосвязи между количественными признаками проводили на основе ранговых коэффициентов корреляции Спирмена. Различия между исследуемыми группами были проверены с помощью

критерия медианного теста методом ANOVA-статистики. Определение точки отсечения, соответствующей оптимальному значению предиктора для прогноза ФП, а также определение качества регрессионной модели риска осуществлялись с помощью ROC-анализа с построением ROC-кривых (receiver operating characteristic) и оценкой их операционных характеристик. Параметры отношения рисков (HR) рассчитывали в результате использования регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса (однофакторная и многофакторная регрессия Кокса).

Проведение исследования регулировалось стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

При включении в исследование у 133 пациентов (57,8%) определена нормальная предсердная проводимость, у 36 лиц (15,7%) выявлена частичная МПБ, у 61 пациента (26,5%) обнаружена полная МПБ. Среди пациентов с имплантированными ЭКС межпредсердная блокада выявлена у 16 (43,2%) человек при нативном синусовом ритме (32,4% – частичная МПБ, 10,8% – далеко зашедшая МПБ) и у 32 (86,5%) – при стимулированном предсердном ритме ($p=0,011$). В результате корреляционного анализа выявлены значимые ассоциации между степенью МПБ и возрастом ($p=0,001$), продолжительностью СН ($p=0,01$) и коронарным генезом СН ($p=0,001$). Варианты нарушения межпредсердной проводимости представлены на рис. 2.

Уровень интактного межпредсердного проведения был выше у пациентов с ДКМП: в 73,2% (82 из 118) случаев зарегистрирована нормальная межпредсердная проводимость, в то время как у 45,5% (51 из 112) лиц с ИБС обнаружено интактное проведение по пучку Бахмана. Аномальное межпредсердное проведение значительно чаще наблюдалось у лиц с ИБС по сравнению с лицами с ДКМП ($\chi^2=12,6$; $p<0,001$). По уровню выявляемости частичной МПБ пациенты с ИБС и ДКМП не различались ($\chi^2=2,6$; $p=0,15$). Однако далеко зашедшая МПБ значительно чаще диагностировалась у пациентов с ИБС по сравнению с группой ДКМП (34,8% vs 18,6%; $\chi^2=7,78$; $p=0,006$).

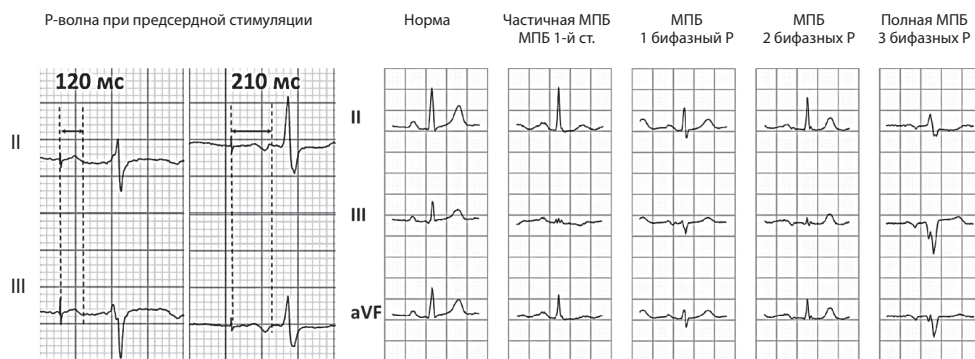


Рис. 2. Варианты межпредсердного проведения у пациентов в анализируемой когорте
Fig. 2. Variants of interatrial conduction registered in patients of the analyzed cohort

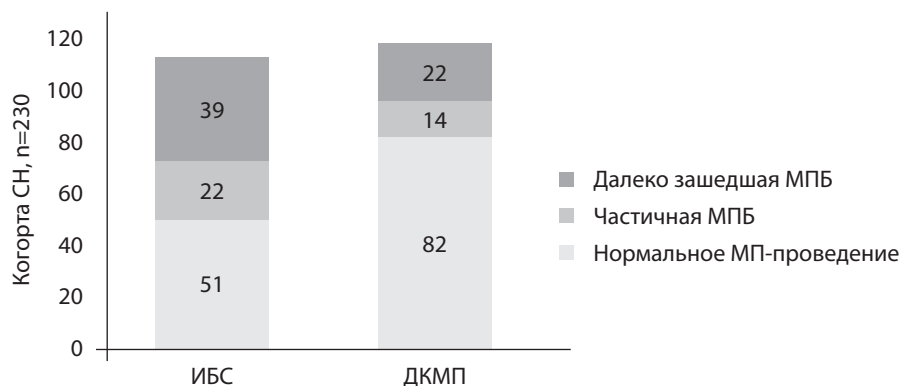


Рис. 3. Распространенность межпредсердной блокады в анализируемой выборке
Fig. 3. The prevalence of interatrial block in the analyzed cohort

Сравнительные гистограммы структурной идентификации МПБ у пациентов с ИБС и ДКМП представлены на рис. 3.

В анализируемом периоде у 43 лиц впервые зарегистрированы эпизоды ФП (в том числе у 15 лиц с имплантированными ЭКС). В результате анализа исходных данных ЭКГ обнаружено, что ФП-события значимо чаще наблюдались у пациентов с расширенной Р-волной ≥ 130 мс (39,2% vs 3,62%; критерий $\chi^2=43,9$; $p<0,001$), и у пациентов с ИБС первые пароксизмы ФП регистрировались значимо чаще, чем у лиц с ДКМП (25,9% vs 11,9%; критерий $\chi^2=7,55$; $p=0,006$). Клиническая характеристика пациентов в зависимости от достижения первичной конечной точки (ФП) представлена в табл. 1.

В период наблюдения у 15 (40,5%) из 37 пациентов были обнаружены ФП-события при интеррогировании (динамический телемониторинг) двухкамерных и бивентрикулярных ЭКС-устройств (13 DDD-R и 24 CRT-P) по данным девайс-накопленной статистики аритмий в течение анализируемого периода. У 9 (60%) из 15 лиц зафиксированы бессимптомные устойчивые ФП-эпизоды. Две трети лиц (10/66,6%) с эпизодами ФП, зарегистрированными девайсами, имели продолжительность ФП от 5 минут до 12 часов, а 33,4% ФП-событий отличались длительностью >12 часов. Возраст пациентов с ФП-событиями и без ФП был сопоставим, однако у женщин с предсердной стимуляцией значимо чаще фиксировались пароксизмы ФП, чем у мужчин (73,3% vs 26,7%; $p=0,029$). Выявлены также значимые различия в баллах по шкале CHA2DS2-VASc ($3,9 \pm 1,0$ vs $2,5 \pm 0,5$; $p=0,02$) и диаметру ЛП (51 ± 7 мм vs 45 ± 6 мм; $p=0,02$) у пациентов с пароксизмами ФП, зарегистрированными при интеррогировании девайсов.

В когорте пациентов с имплантированными ЭКС-девайсами при анализе ЭКГ и эндограмм выявлены пролонгированные Р-волны в отведении II с длительностью стимулированных зубцов Ppacing (Pp), превышающей длительность нативных синусовых Psinus (Ps). Среднее значение ширины стимулированного зубца Pp составило 145 ± 13 мс против длительности синусового Ps – 127 ± 15 мс ($p<0,01$). Эти различия в ширине стимулированного и сенсированного Р-зубца наблюдались как у пациентов с ФП, так и у пациентов без ФП-событий. Более широкие синусовые Ps и

Таблица 1
Клиническая характеристика 230 пациентов с СН
Table 1
Clinical characteristics of 230 patients with heart failure

Параметр	Группа лиц без ФП (n=187), Me (LQ; UQ)	Группа лиц с ФП (n=43), Me (LQ; UQ)	Уровень значимости, p
Возраст, лет	66 (52; 69)	74 (67; 80)	0,003
Пол, мужской, n (%)	120 (64,2)	29 (67,4)	0,821
Артериальная гипертензия, n (%)	128 (68,4)	32 (74,4)	0,562
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	67 (35,8)	20 (46,5)	0,243
Гиперлипидемия, n (%)	82 (43,8)	15 (34,9)	0,292
Курение, n (%)	37 (19,8)	9 (20,9)	0,964
Хроническая болезнь почек, n (%)	18 (9,62)	8 (18,6)	0,161
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	83 (44,4)	29 (67,4)	0,011
Дилатационная кардиомиопатия, n (%)	104 (55,6)	14 (32,6)	0,011
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	18 (9,62)	6 (13,9)	0,585
Онкологические заболевания, n (%)	9 (4,81)	3 (6,98)	0,852
Эхокардиографические параметры			
Фракция выброса левого желудочка, %	45 (35; 50)	45 (35; 49)	0,897
Индексированный объем левого предсердия, мл/м ²	33 (29; 36)	40 (35; 46)	0,006
Передне-задний диаметр ЛП, мм	46 (45; 49)	50 (47; 53)	0,023
Электрокардиографические параметры			
Длительность Р-волны в отведении II, мс	112 (99; 122)	130 (122; 145)	0,001
Длительность негативной фазы Р-волны в отведении II, мс	74 (60; 89)	98 (85; 117)	0,001
Длительность положительной фазы Р-волны в отведении II, мс	38 (30; 52)	34 (30; 48)	0,475
Площадь терминальной фазы Р-волны в отведении V1, мВ×мс (M±sd)	-3,50±3,89	-4,54±4,24	0,439
Длительность негативной фазы Р-волны в отведении V1, мс	32 (12; 54)	50 (34; 78)	0,001
Амплитуда Р-волны в отведении I, мВ	0,12 (0,1; 0,14)	0,09 (0,08; 0,13)	0,001
Амплитуда Р-волны в отведении II, мВ	0,32 (0,19; 0,38)	0,17 (0,1; 0,22)	0,001
Интервал PR, мс (M±sd)	177±33	191±40	0,001
Ширина комплекса QRS, мс (M±sd)	97±19	99±19	0,784
Частичная межпредсердная блокада	29 (15,5)	7 (16,3)	0,915
Далеко зашедшая межпредсердная блокада	25 (13,4)	36 (83,7)	0,001
CHA2DS2-VASc, баллы (M±sd)	2,64±1,22	2,65±1,24	0,913
MVP, баллы (M±sd)	2,01±1,02	4,55±1,05	0,001
HAS-BLED, баллы (M±sd)	1,82±0,75	1,95±0,90	0,567

стимулированные зубцы Р_p наблюдались у пациентов с эпизодами ФП – ширина Р_p составила 159±9,7 мс (против Р_s 134±7,1 мс; p<0,001), и, соответственно, у пациентов без ФП-событий длительность Р_p составила 139±11 мс (против Р_s 122±9 мс; p<0,001). Графики медианных тестов длительности Р-волны с поправкой критерия Йейтса представлены на рис. 4.

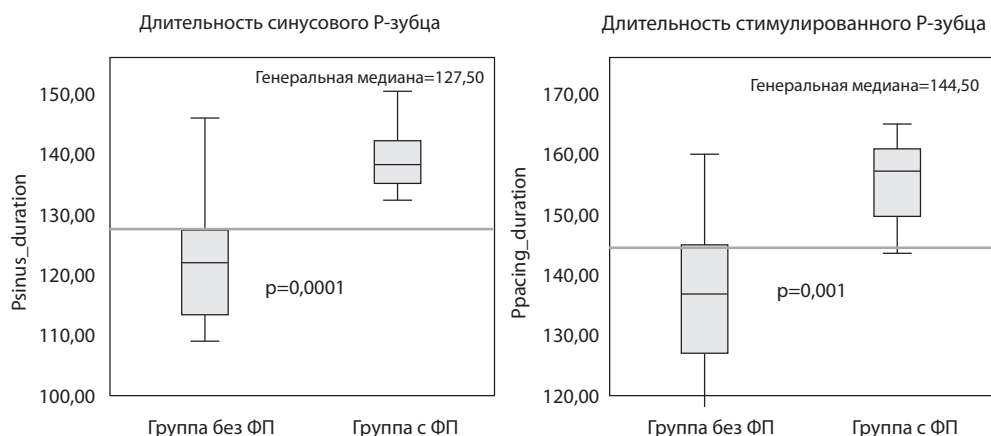


Рис. 4. Сравнение временных различий в длительности синусовых и стимулированных Р-волн у пациентов с ФП и у лиц без ФП
Fig. 4. Comparison of time differences in the duration of sinus and stimulated P-waves in patients with AF and in individuals without AF

Примечательно, что у пациентов с ФП-событиями амплитуда зубцов Р во II отведении ЭКГ была значимо ниже, чем в группе лиц без ФП, хотя амплитуда сенсированных Р-зубцов, автоматически измеренных при интеррогировании и тестировании устройств, значимо превышала амплитуду нативного Р-зубца при синусовом ритме на поверхностной ЭКГ (медиана 2,25 [1,78; 3,1] мм vs 1,5 [1; 2,1] мм; $p=0,02$), в то время как значения длительности синусовых и стимулированных Р-волн у пациентов с ФП-событиями значимо превышали ($p=0,001$) параметры Р у лиц без эпизодов ФП. Графики медианных тестов амплитуды Р-волны с поправкой критерия Йейтса представлены на рис. 5.

С учетом полученных данных, для определения электрических факторов риска ФП и точек отсечения количественных значений независимых предикторов риска у пациентов с имплантированными ЭКС проведен ROC-анализ с построением характеристических кривых. Результаты анализа показали сопоставимую информативность амплитудно-временных предикторов атриальной электрической активности в прогнозировании риска ФП. Для длительности Р-волны определены следующие точки отсечения и значения площади под кривыми (AUC): синусовый нативный зубец Р ≥ 130 мс (AUC 0,879; 95% ДИ 0,770–0,978; $p<0,0001$; чувствительность 80%; специфичность 80%) и стимулированный Р-зубец ≥ 150 мс (AUC 0,902; 95% ДИ 0,810–0,993; $p<0,0001$; чувствительность 85%; специфичность 83%). Для амплитуды Р-волны по данным поверхностной ЭКГ определено пороговое значение $P_a \leq 0,1$ мВ (AUC 0,845; 95% ДИ 0,693–0,997; $p<0,0001$; чувствительность 85%; специфичность 83%). Для амплитуды зубца Р, сенсированного предсердным электродом имплантированного устройства (по данным эндограммы и тестирования ЭКС), определена несколько меньшая чувствительность, но более высокая специфичность (AUC 0,842; 95% ДИ 0,706–0,977; точка отсечения 1,5 мм; $p=0,001$; чувствительность 70%; специфичность 92%). Результаты оценки площади под кривыми представлены в табл. 2.

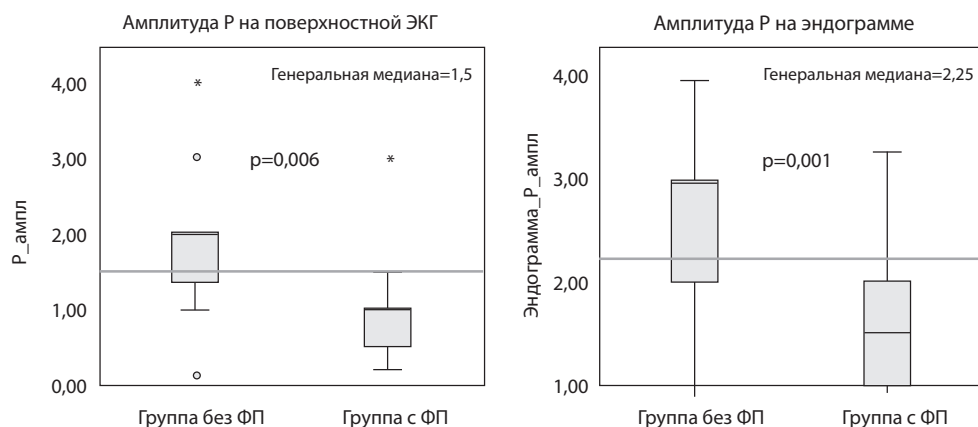


Рис. 5. Сравнение амплитудных различий нативных синусовых и стимулированных Р-волн у пациентов с ФП и у лиц без ФП
Fig. 5. Comparison of amplitude differences between native sinus and stimulated P-waves in patients with AF and in individuals without AF

Таким образом, в результате ROC-анализа показатель длительности стимулированной Р-волны ($P_r \geq 150$ мс; AUC=0,902; $p=0,0001$) определен в качестве независимого предиктора ФП у пациентов с имплантированными ЭКС-девайсами и атриальной стимуляцией.

Для прогностической оценки основных ЭКГ- и ЭхоКГ-параметров предсердной дисфункции проведен ROC-анализ первичной конечной точки в совокупной когорте пациентов. Наряду с амплитудно-временными маркерами электрической дисфункции предсердий, несколько других параметров показали значимые различия у пациентов с ФП-событиями и без ФП. Так, по данным оценки характеристических ROC-кривых, удлинение интервала PR ($PR \geq 200$ мс: AUC 0,642; 95% ДИ 0,557–0,728; $p=0,005$) и увеличение индексированного объема ЛП (иОЛП ≥ 41 мл/м²: AUC 0,649; 95% ДИ 0,553–0,745; $p=0,003$) также ассоциировались с развитием ФП. Однако в качестве независимых предикторов риска ФП определены следующие высокоинформативные показатели: общая длительность Р-волны в отведении II на поверхностной ЭКГ,

Таблица 2
Результаты ROC-оценки амплитудно-временных параметров Р-волны как факторов риска ФП
Table 2
Results of ROC assessment of the P wave amplitude-time parameters as risk factors for AF

Переменные результата проверки	Область под кривой (AUC)	Станд. ошибка	Асимптот. значимость	Доверительный 95% интервал	
Длительность синусового Ps-зубца	0,879	0,055	0,0001	0,770	0,988
Длительность стимулированного Рр	0,902	0,047	0,0001	0,810	0,993
Амплитуда Р во II отведении ЭКГ	0,845	0,078	0,0001	0,693	0,997
Амплитуда Р (по эндограмме с предсердного электрода ЭКС)	0,842	0,069	0,001	0,706	0,977

длительность негативной фазы Р-волны в отведении II, низкая амплитуда Р-волны в отведении II и балльная шкала MVP. Шкала CHA2DS2-VASc, фракция выброса ЛЖ, амплитуда и площадь терминальной фазы негативной части Р-волны в отведении V1 не показали значимых ассоциаций с развитием ФП. Прогностически значимое расширение Р-волны во II отведении ЭКГ составило 130 мс (AUC 0,914; 95% ДИ 0,844–0,984; чувствительность 83%; специфичность 94%). Точка отсечения шкалы MVP составила 3 балла (AUC 0,922; 95% ДИ 0,876–0,968; $p=0,0001$; чувствительность 92%; специфичность 88%), пороговое значение длительности отрицательной фазы Р-волны во II отведении ЭКГ $P_{II} \geq 64$ мс (AUC 0,966; 95% ДИ 0,933–0,999; $p=0,0001$; чувствительность 85%; специфичность 85%), пороговое значение амплитуды Р-волны во II отведении ЭКГ $P_{II} \leq 0,1$ мВ (AUC: $-0,833$; 95% ДИ: $-0,769 - -0,898$; $p=0,0001$; чувствительность 62%; специфичность 59%), пороговое отсечение длительности отрицательной фазы Р-волны в отведении V1 составило $P_{V1} \geq 52$ мс (AUC 0,668; 95% ДИ 0,519–0,817; $p=0,012$). Результаты оценки площади под ROC-кривыми для анализируемых маркеров предсердной электрической дисфункции представлены в табл. 3.

На рис. 6 представлены характеристические ROC-кривые, отображающие высокую оценку предиктивной информативности балльной шкалы MVP по сравнению с CHADS2-VASC2, индексированным объемом ЛП и интервалом PR (рис. 6А) и высокую прогностическую значимость общей длительности Р-волны и ширины негативной фазы Р-волны в отведении II на поверхностной ЭКГ по сравнению с длительностью и площадью негативной фазы Р-волны в отведении V1 (рис. 6В).

В модель Кокс-регрессии пропорциональных рисков включили все значимые факторы риска ФП. В результате однофакторного регрессионного анализа выявлены независимые предикторы ФП: возрастной фактор (старше 65 лет), амплитуда Р-волны ($aP_{II} \leq 0,1$ мВ) и длительность Р-волны (длит. $P_{II} \geq 120$ мс) во II отведении ЭКГ,

Таблица 3
Результаты оценки площади под ROC-кривыми
Table 3
The results of estimating the area under ROC curves

Переменная результата проверки	Область под кривой (AUC)	Асимптотическая значимость, р	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
MVP шкала	0,922	0,000	0,876	0,968
Длительность Р-волны в отведении II (общая)	0,914	0,000	0,844	0,984
Шкала CHADS2-VASC2	0,525	0,620	0,425	0,625
Индексированный объем ЛП	0,649	0,003	0,553	0,745
Интервал PR	0,642	0,005	0,557	0,728
Амплитуда Р-волны во II отведении ЭКГ	-0,833	0,000	-0,769	-0,898
Длительность отрицательной фазы Р-волны в отведении V1	0,668	0,012	0,519	0,817
Длительность отрицательной фазы Р-волны в отведении II	0,966	0,000	0,933	0,999
Площадь терминальной негативной части Р-волны в отведении V1	0,580	0,232	0,449	0,711

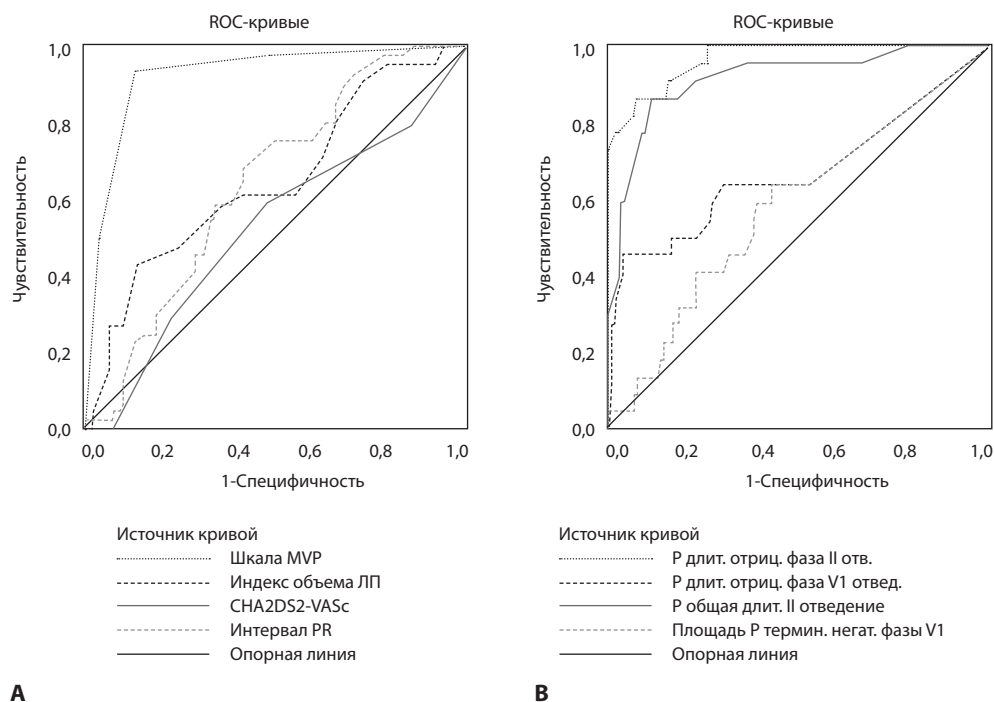


Рис. 6. Характеристические ROC-кривые предиктивных маркеров атриальной дисфункции в оценке первичной конечной точки – ФП
Fig. 6. Characteristic ROC curves of predictive markers of atrial dysfunction for assessment of the primary endpoint – AF

Таблица 4
Характеристики однофакторной и многофакторной регрессии Кокса в оценке отношения рисков ФП
Table 4
Characteristics of univariate and multivariate Cox regression for assessing Hazard Ratio of the AF risk

Фактор риска	Однофакторный регрессионный анализ Кокса			Многофакторный Кокс-регрессионный анализ		
	HR	95% ДИ	p	HR	95% ДИ	p
Диаметр левого предсердия ≥52 мм	1,03	0,92–1,15	0,568	–	–	–
Индексированный объем ЛП ≥41 мл/м²	1,19	1,00–2,29	0,050	–	–	–
Возраст ≥65 лет	1,85	1,05–3,26	0,033	–	–	–
Длительность P ≥120 мс в отведении II	1,99	1,25–3,16	0,004	1,81	1,07–3,19	0,021
Длительность P ≥130 мс в отведении II	2,23	1,30–3,47	0,003	2,02	1,27–4,11	0,004
Длительность P ≥140 мс в отведении II	2,45	1,55–3,86	<0,001	2,65	1,67–4,25	<0,001
Далеко зашедшая МПБ	5,00	2,64–9,53	<0,001	5,14	2,68–10,8	<0,001
Амплитуда P-волны Ра ≤0,1 мВ в отведении II	2,69	1,67–4,35	<0,001	2,61	1,63–5,11	<0,001
Длительность негативной части P-волны в отведении II ≥64 мс	5,32	3,26–8,67	<0,001	5,12	3,31–9,57	<0,001

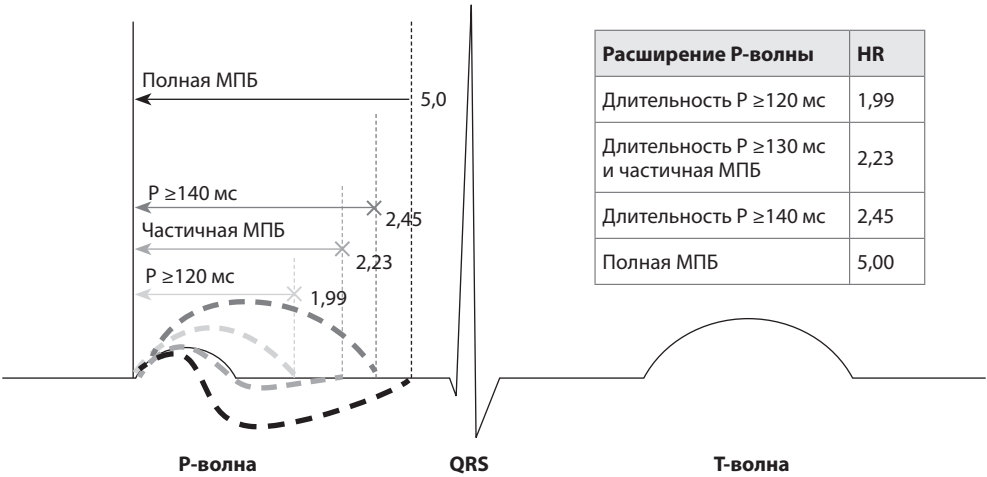


Рис. 7. Схема экспоненциального роста риска развития ФП в зависимости от степени нарушения межпредсердной проводимости согласно однофакторной Кокс-регрессии

Fig. 7. Scheme of exponential AF risk increase depending to the degree of atrial conduction disturbance according to Cox's univariate regression

продолжительность негативной фазы Р-волны в отведении II и далеко зашедшая межпредсердная блокада (табл. 4).

В результате многофакторного регрессионного анализа подтверждены независимые ассоциации далеко зашедшей МПБ с первичной конечной точкой (HR 5,14; 95% ДИ [2,68–10,8]; $p < 0,001$). В качестве высокозначимых предикторов риска развития ФП определены длительность негативной фазы Р-волны (отриц. $P_{\parallel} \geq 64$ мс) во II отведении ЭКГ (HR 5,12; 95% ДИ [3,31–9,57]; $p < 0,001$) и увеличенная общая продолжительность Р-волны (длит. $P_{\parallel} \geq 140$ мс) во II отведении ЭКГ (HR 2,65; 95% ДИ [1,67–4,25]; $p < 0,001$). На рис. 7 представлено схематическое изображение экспоненциального роста риска развития ФП (отношение рисков в модели однофакторной Кокс-регрессии: HR 1,99 → HR 5,0) в зависимости от длительности Р-волны и степени МПБ.

Таким образом, согласно Кокс-регрессионной многофакторной модели риска у пациентов с признаками далеко зашедшей МПБ риск развития ФП в двухлетнем периоде повышается в 5,14 раза, а увеличение длительности Р-волны во II отведении ЭКГ (длит. $P_{\parallel} \geq 140$ мс) определяет повышение риска устойчивых предсердных тахикардий в виде ФП/ТП в 2,65 раза. Более чем в 2,5 раза повышает риск ФП наличие низкоамплитудной Р-волны ($aP_{\parallel} \leq 0,1$ мВ) в отведении II стандартной поверхностной ЭКГ.

Следовательно, измерение времени электрической активации предсердий (по данным ЭКГ), определяемого максимальной продолжительностью зубца Р, и неоднородности предсердной проводимости, определяемой по данным двухфазной морфологии и низким амплитудным характеристикам зубца Р, позволяет оценить аритмогенный субстрат в предсердиях и прогнозировать тахикардические предсердные события в виде ФП у пациентов с СН в краткосрочном периоде.



■ ОБСУЖДЕНИЕ

Увеличение продолжительности жизни и успехи медицины в снижении общей сердечно-сосудистой смертности привели к стремительному и сопоставимому с эпидемическим уровнем роста СН и ФП в XXI веке [1–5]. Патофизиология и факторы риска СН и ФП тесно взаимосвязаны. Представленное исследование является первым пилотным исследованием, в котором сравнивались хорошо известные ЭКГ-параметры зубца Р в прогнозировании ФП у пациентов с СН. В результате проведенного ROC-анализа выявлено два самых информативных независимых фактора риска ФП: увеличение длительности отрицательной фазы Р-волны в отведении II ≥ 64 мс (AUC 0,966) и пролонгация общей длительности Р-волны во II отведении ЭКГ ≥ 130 мс (AUC 0,914). Эти предикторы наряду со шкалой MVP и далеко зашедшей МПБ подтвердили свою высокую прогностическую значимость в результате многофакторного Кокс-регрессионного анализа.

На поверхностной ЭКГ зубец Р отражает деполяризацию предсердий – потенциал действия распространяется от синоатриального узла в правом предсердии (ПП) по проводящим путям и межпредсердному пучку Бахмана к левому предсердию (ЛП). Любые нарушения или модификации фронта деполяризации отражаются на ЭКГ в виде пролонгации Р-волны. Несмотря на то что зубец Р отражает деполяризацию обоих предсердий, на деполяризацию ЛП приходится большая часть амплитуды и длительности зубца Р (вторая его часть), поскольку ЛП имеет большую массу, чем ПП.

В представленном исследовании обнаружен интересный факт: большинство независимых прогностических показателей связаны с длительностью параметров Р-волны. Только один амплитудный показатель (низкая амплитуда Р-волны $\leq 0,1$ мВ в отведении II) продемонстрировал высокую предиктивную ценность (HR 2,61). Возможно, это связано с поэтапным развитием структурного ремоделирования предсердий, которое включает как стадию гипертрофии, так и стадию дилатации. Гипертрофия обычно проявляется увеличением амплитуды, тогда как атриальная дилатация проявляется снижением амплитуды. Замедление предсердной активации характерно и для гипертрофии, и для дилатации предсердий. Таким образом, различные типы и стадии предсердного ремоделирования миокарда могут приводить к диаметрально различным изменениям амплитуды (повышение или снижение), тогда как электрическая активация ЛП будет всегда пролонгированной независимо от типа и стадии ремоделирования ЛП, что повышает значимость и роль временных параметров Р-волны и ее фазовых компонентов, зависящих от длительности активации предсердий, в прогнозировании ФП. Подтверждением является высокая прогностическая значимость паттерна полной блокады пучка Бахмана – далеко зашедшей МПБ – согласно результатам многофакторного Кокс-регрессионного анализа в представленном исследовании (HR 5,14; 95% ДИ 2,68–10,8). Полученные нами результаты согласуются с данными двух крупных многоцентровых исследований, в которых подтверждены независимые ассоциации МПБ с повышенным риском ФП: ARIC (отношение рисков [HR] 3,09; 95% ДИ 2,51–3,79) и Копенгагенское исследование ЭКГ (HR 3,38; 95% ДИ 2,51–3,79) [14, 15].

В представленной работе выявлены закономерности, связанные с замедленной электрической активацией предсердий при правопредсердной стимуляции ЭКС, – значительное расширение зубца Р и более высокий уровень распространенности МПБ у пациентов с имплантированными ЭКС при обычном расположении

предсердного электрода. Кроме того, наши результаты показали, что расширенная Р-волна и МПБ ассоциированы с ФП-событиями, а показатель длительности стимулированной Р-волны ($P_r \geq 150$ мс; $AUC=0,902$; $p=0,0001$) определен в качестве независимого предиктора ФП. Похожие результаты были получены группой испанских ученых [16]: в исследовании J.M. Campal et al. (2022) стимулированный зубец Р ≥ 160 мс определен авторами как лучший предиктор эпизодов частого предсердного ритма с длительностью пароксизмов >24 часов (HR 4,2; 95% ДИ [1,6–11,4]; $p=0,004$).

В представленном исследовании в когорте пациентов с СН частичная МПБ зарегистрирована у 15,7% лиц, полная МПБ – в 26,5% случаев. Среди пациентов с СН более высокая распространенность МПБ и ФП-событий выявлена у пациентов с СН ишемического генеза. Аномальное межпредсердное проведение чаще наблюдалось у лиц с ИБС (по сравнению с ДКМП: $\chi^2=12,6$; $p<0,001$), и далеко зашедшая МПБ значительно чаще регистрировалась у пациентов с ИБС по сравнению с группой ДКМП (34,8% vs 18,6%; $\chi^2=7,78$; $p=0,006$). У пациентов с ИБС впервые выявленные ФП-события регистрировались значительно чаще, чем у лиц с ДКМП (25,9% vs 11,9%; $\chi^2=7,55$; $p=0,006$). Это подтверждает тот факт, что ИБС является еще одним установленным фактором риска ФП; в экспериментальных моделях ранее [17] было доказано, что острая ишемия предсердий в течение нескольких минут вызывает выраженное замедление межпредсердной проводимости и способствует появлению и стабилизации механизмов re-entry ФП. Наши выводы согласуются с результатами исследований группы итальянских ученых V. Nuzzi et al. (2021), в которых подтверждается исходно относительно низкая распространенность (9,5%) пароксизмальной, персистирующей и перманентной ФП в когорте лиц с ДКМП (1181 пациент) с ежегодным приростом новых случаев ФП до 4,5/1000 пациентов в год [18].

Таким образом, ЭКГ-изменения Р-волны важно анализировать и интегрировать в клиническую практику, так как изменения зубцов Р на поверхностных ЭКГ представляют важную информацию о риске сердечно-сосудистых заболеваний [19].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предсердная стимуляция значительно удлиняет атриальный зубец Р, а расширенный стимулированный Р ≥ 150 мс может рассматриваться как новый критерий межпредсердной блокады при правопредсердной стимуляции и является независимым предиктором риска развития ФП у пациентов с имплантированными ЭКС.

Далеко зашедшая МПБ чаще развивается у пациентов с ИБС (vs ДКМП: $\chi^2=7,78$; $p=0,006$). У пациентов с ишемической причиной СН (ИБС) впервые выявленные ФП-события регистрируются значительно чаще, чем у лиц с ДКМП (25,9% vs 11,9%; $\chi^2=7,55$; $p=0,006$). У лиц с СН наличие далеко зашедшей МПБ повышает 2-летний риск развития ФП в 5,14 раза (HR 5,14; 95% ДИ 2,68–10,8; $p<0,001$); увеличение длительности Р-волны во II отведении ЭКГ (длит. Р ≥ 140 мс) определяет повышение риска ФП в 2,65 раза (HR 2,65; 95% ДИ 1,67–4,25; $p<0,001$). Более чем в 2,6 раза риск ФП увеличивается при наличии низкоамплитудной Р-волны ($aP_{II} \leq 0,1$ мВ: HR 2,61; 95% ДИ 1,63–5,11; $p<0,001$) в отведении II стандартной ЭКГ.

Полученные данные указывают на важность учета предсердных ЭКГ-паттернов в клинической практике и диктуют необходимость выявления пациентов с аномальными параметрами Р-волны и атриальными предикторами риска ФП, что является целесообразной тактикой для более тщательного и длительного наблюдения за

пациентами с СН, для своевременного принятия решения о превентивном назначении антикоагулянтной терапии и выбора оптимальной стратегии лечения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hindricks G., Potpara T., Nikolaos Dagres N. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2021;42:373–498.
2. Gopinathannair R., Chen L.Y., Chung M.K. Managing atrial fibrillation in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2021;14:e000078.
3. Bergonti M., Spera F., Tijssens M. A new prediction model for left ventricular systolic function recovery after catheter ablation of atrial fibrillation in patients with heart failure: The ANTWOORD Study. *Int J Cardiol.* 2022;358:45–50.
4. Bozkurt B., Coats A.J.S., Tsutsui H. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail.* 2021;23:352–380.
5. Hernandez-Betancor I., Izquierdo-Gomez M.M., Garcia-Niebla J. Bayes syndrome and imaging techniques. *Curr Cardiol Rev.* 2017;13:263–273. doi: 10.2174/1573403X13666170713122600
6. Ciuffo L., Bruña V., Martínez-Sellés M. Association between interatrial block, left atrial fibrosis, and mechanical dyssynchrony: electrocardiography-magnetic resonance imaging correlation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020;31:1719–1725. doi: 10.1111/jce.14608
7. Rivner H., Mitrani R.D., Goldberger J.J. Atrial Myopathy Underlying Atrial Fibrillation. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2020;9(2):61–70. doi: 10.15420/aer.2020.13
8. Gaita F., Ferraris F., Anselmino M., Calò L. Atrial fibrillation fundamentals: from physiopathology to transcatheter ablation. *Eur Heart J Suppl.* 2023;25(Suppl C):C7–C11. doi: 10.1093/eurheartjsupp/suad003
9. Escobar-Robledo L.A., Bayes-de-Luna A., Lupón J. Advanced interatrial block predicts new-onset atrial fibrillation and ischemic stroke in patients with heart failure: The "Bayes' Syndrome-HF" study. *Int J Cardiol.* 2018;271:174–180. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.05.050
10. Skov M.W., Ghouse J., Kühl J.T. Risk prediction of atrial fibrillation based on electrocardiographic interatrial block. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e008247. doi: 10.1161/JAHA.117.008247
11. Alexander B., Mildren J., Hazim B. New electrocardiographic score for the prediction of atrial fibrillation: the MVP ECG risk score (morphology-voltage-P-wave duration). *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2019;24:e12669. doi: 10.1111/anec.12669
12. Rasmussen M.U., Fabricius-Bjerre A., Kumarathurai P. Common source of miscalculation and misclassification of P-wave negativity and P-wave terminal force in lead V1. *J Electrocardiol.* 2019;53:85–88. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2019.01.088
13. Massó-van Roessel A., Escobar-Robledo L.A., Décano I.R. Analysis of the association between electrocardiographic P-wave characteristics and atrial fibrillation in the REGICOR study. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70:841–847. doi: 10.1016/j.rec.2017.02.019
14. Maheshwari A., Norby F.L., Soliman E.Z. Refining prediction of atrial fibrillation risk in the general population with analysis of P-Wave axis (from the Atherosclerosis Risk in Communities Study). *Am J Cardiol.* 2017;120:1980–1984. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.08.015
15. Nielsen J.B., Kühl J.T., Pietersen A. P-wave duration and the risk of atrial fibrillation: Results from the Copenhagen ECG Study. *Heart Rhythm.* 2015;12:1887–1895. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.04.026
16. Campal J.M.R., Arjona A.S., Talavera C.S.G. Paced P-wave duration as a significant predictor for atrial high-rate episodes in patients with cardiac implantable electronic devices. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2022;45(7):832–838. doi: 10.1111/pace.14541
17. Álvarez-García J., Vives-Borrás M., Gomis P. Electrophysiological effects of selective atrial coronary artery occlusion in humans. *Circulation.* 2016;133:2235–42. doi: 10.1161/circulationaha.116.021700
18. Nuzzi V., Cannatà A., Manca P. Atrial fibrillation in dilated cardiomyopathy: Outcome prediction from an observational registry. *International Journal of Cardiology.* 2021;323:140–147. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.08.062
19. Chen L.Y., Ribeiro A.L.P., Platonov P.G. P-Wave Parameters and Indices: A Critical Appraisal of Clinical Utility, Challenges, and Future Research – A Consensus Document Endorsed by the International Society of Electrocardiology and the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2022;15:e010435. doi: 10.1161/circep.121.010435