



Вайханская Т.Г. ✉, Коптюх Т.М., Геворкян Т.Т., Апанасевич В.В., Фролов А.В.
Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Прогностическая значимость электрических и структурных маркеров предсердной миопатии в оценке риска фибрилляции предсердий

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Вайханская Т.Г. – идея, концепция и дизайн исследования, набор и статистическая обработка материала, литературный обзор, подготовка и структурирование статьи, формирование результатов и выводов; Коптюх Т.М. – проверка гипотез, анализ данных, набор материала; Геворкян Т.Т. – набор материала, анализ данных; Апанасевич В.В. – проверка гипотез, анализ данных, набор материала; Фролов А.В. – формирование задач исследования, редактирование текста статьи.

Этическое заявление: исследование одобрено локальным этическим комитетом, выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Информированное согласие: от всех пациентов получено письменное информированное согласие на проведение исследования и разрешение на анонимное опубликование результатов.

Финансирование: отсутствует.

Подана: 25.03.2024

Принята: 24.06.2024

Контакты: tat_vaikh@mail.ru

Резюме

Введение. Результаты исследований потенциальных причин предсердной электро-механической дисфункции в настоящее время широко востребованы для лучшего понимания взаимосвязей аритмогенеза суправентрикулярных тахикардий с анатомией, структурой и функцией предсердий, а также для оценки риска, прогнозирования и профилактики неблагоприятных аритмических и тромбоэмболических осложнений.

Цель. Изучение взаимосвязи электрических и структурных маркеров предсердной дисфункции с риском развития неклапанной фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов старше 50 лет с кардиоваскулярными заболеваниями.

Материалы и методы. В исследование включили 230 пациентов с синусовым ритмом и стабильным течением кардиоваскулярного заболевания (ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия – 91,3%, кардиомиопатии – 8,7%). Исходно при синусовом ритме анализировали данные цифровой ЭКГ-12 (параметры Р-волны) и эхокардиографические показатели. Магнитно-резонансную томографию сердца выполнили 185 (80,4%) пациентам. Аритмические события оценивали ежегодно с помощью поверхностной ЭКГ-12, холтер-мониторирования и процедуры интеррогирования ЭКС. Период наблюдения составил 52 [34; 69] месяца. Первичной конечной точкой служил первый эпизод пароксизмальной или персистирующей ФП.

Результаты. В результате однофакторного регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса выявлены наиболее значимые факторы риска ФП: возраст (HR 1,16; 95% ДИ [1,13–1,29]; $p < 0,001$), далеко зашедшая межпредсердная блокада – МПБ (HR 1,99; 95% ДИ [1,79–2,21]; $p < 0,001$), низкий вольтаж Р-волны во II отведении ЭКГ (HR 0,97; 95% ДИ [0,96–0,98]; $p = 0,0001$), площадь негативной конечной части Р-волны в V1 отведении (PTFV1: HR 1,06; 95% ДИ [1,05–1,07]; $p < 0,001$). Маркеры морфоструктурных

изменений левого предсердия (ЛП) – миокардиальный фиброз (HR 1,68; 95% ДИ [1,55–1,81]) и диаметр ЛП (HR 1,13; 95% ДИ [1,07–1,19]) – также продемонстрировали хорошую предиктивную функцию риска ФП ($p < 0,001$). Данные многофакторного регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса подтвердили независимые ассоциации далеко зашедшей МПБ с развитием ФП (HR 7,37; 95% ДИ [8,51–25,9]; $p < 0,001$), что означает 7-кратное повышение риска ФП с момента развития далеко зашедшей МПБ и 88%-ную вероятность раннего присоединения ФП к коморбидному фону, обусловленному артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью.

Заключение. В результате проведенного исследования подтверждена высокая прогностическая значимость параметров Р-волны на поверхностной ЭКГ (наряду с морфоструктурными предикторами ФП – размером ЛП и фиброзом). Далеко зашедшая МПБ определена в качестве сильного и независимого предиктора ФП в представленной когорте лиц старше 50 лет с кардиоваскулярной патологией.

Ключевые слова: межпредсердная блокада, параметры Р-волны, предикторы риска, фибрилляция предсердий, инсульт

Tatiyana G. Vaikhanskaya ✉, Tatiyana M. Kaptyukh, Tatiyana T. Gevorkyan, Vladimir V. Apanasevich, Aleksander V. Frolov
Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

Prognostic Significance of Electrical and Structural Markers of Atrial Myopathy in Assessing the Risk of Atrial Fibrillation

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Tatiyana G. Vaikhanskaya – study idea, concept and design, material collection and processing, editing, literature review, article drafting and structuring, results and conclusions generating; Tatiyana M. Kaptyukh – hypothesis testing, data analysis, material collection; Tatiyana T. Gevorkyan – material collection and data analysis; Vladimir V. Apanasevich – hypothesis testing, data analysis, material collection; Aleksander V. Frolov – research objectives formulating, editing.

Ethics statement: this study was approved by the local ethics committee, and was carried out in accordance with the Good Clinical Practice and the principles of the Declaration of Helsinki.

Informed consent: written informed consent was obtained from each patient to perform the study along with approval for publishing results anonymously.

Funding: nothing to declare.

Submitted: 25.03.2024

Accepted: 24.06.2024

Contacts: tat_vaikh@mail.ru

Abstract

Introduction. The results of potential causative factors studies of atrial electromechanical dysfunction are currently widely in demand for a better understanding of interactions of arrhythmogenesis of supraventricular tachyarrhythmias with atrial anatomy, structure and function, as well as for risk assessing, and predicting and preventing adverse arrhythmic and thromboembolic complications.

Purpose. To study correlations of electrical and structural markers of atrial dysfunction with new-onset non-valvular atrial fibrillation (AF) risk in patients over 50 years of age with cardiovascular disease.

Materials and methods. The study involved 230 patients with sinus rhythm and stable course of cardiovascular disease (including 91.3% with ischemic heart disease and arterial hypertension, and 8.7% with cardiomyopathies). Initially, in sinus rhythm, digital ECG-12 data (P wave parameters) and echocardiographic parameters were analyzed. Cardiac magnetic resonance imaging was performed in 185 (80.4%) patients. Arrhythmic events were assessed annually using surface ECG-12, Holter monitoring, and pacemaker interrogation procedures. The observation period was 52 [34; 69] months. The primary endpoint was the first episode of paroxysmal or persistent AF.

Results. As a result of univariate regression analysis of Cox proportional hazards, the most significant risk factors for AF were identified, such as: age (HR 1.16; 95% CI [1.13–1.29]; $p < 0.001$), advanced interatrial block (IAB) (HR 1.99; 95% CI [1.79–2.21]; $p < 0.001$), low P-wave voltage in ECG lead II (HR 0.97; 95% CI [0.96–0.98]; $p = 0.0001$), P terminal force in V1 lead (PTFV1: HR 1.06; 95% CI [1.05–1.07]; $p < 0.001$). Markers of morphostructural changes in the left atrium (LA), such as a myocardial fibrosis (HR 1.68; 95% CI [1.55–1.81]) and LA diameter (HR 1.13; 95% CI [1.07–1.19]) also demonstrated a good predictive function for AF risk ($p < 0.001$). Data from multivariate Cox proportional hazards regression analysis confirmed the independent association of advanced IAB with AF occurrence (HR 7.37; 95% CI [8.51–25.9], $p < 0.001$), indicating a 7-fold increase in the risk of AF from the appearance of advanced IAB and 88% probability of early addition of AF to the comorbid background due to arterial hypertension and heart failure.

Conclusion. As a result of the study, a high prognostic significance of P-wave parameters on a surface ECG was confirmed (along with morphostructural predictors of AF such as left atrium diameter and fibrosis). Advanced IAB was identified as a strong and independent predictor of AF in the presented cohort of patients over 50 years of age with cardiovascular pathology.

Keywords: interatrial block, P-wave parameters, risk predictors, atrial fibrillation, stroke

■ ВВЕДЕНИЕ

В последние годы предсердные камеры сердца изучаются более интенсивно с учетом их важной роли в глобальной кардиальной функции и связи с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, приводящими к сердечной недостаточности (СН) с сохранной фракцией выброса и наджелудочковым тахикардиям. Наиболее распространенной аритмией, связанной с заболеванием предсердий, является фибрилляция предсердий (ФП), которая увеличивает риск тромбоэмболических осложнений (ТЭО) и инсульта, что ежегодно является причиной более 7 миллионов смертей во всем мире [1]. Современные достижения в области электрокардиографии (ЭКГ), электрофизиологии и визуализации сердца позволяют получить более детальную информацию о структуре и функции предсердий, своевременно обнаружить атриальную миопатию на ранней стадии и превентивно воздействовать на механизмы патогенеза тромбоэмболических и аритмических осложнений [2].

В 2016 г. экспертами были определены новые дефиниции предсердной кардиомиопатии (ПКМ) как «любого комплекса структурных, сократительных или электрофизиологических изменений, воздействующих на предсердия и способствующих развитию клинически значимых проявлений» [2]. В консенсусном документе



экспертами представлены детальные характеристики предсердной анатомии, физиологии и патологии, молекулярные механизмы, влияющие на развитие аритмии, различные диагностические, гистологические и клинические характеристики фенотипов ПКМ, однако в связи со сложностью проблемы (включая перекрестные причинно-следственные отношения и гетерогенный аспект структурных, морфогистологических, генетических, электрических, реологических, механических и функциональных изменений в предсердиях) четкие диагностические критерии атриальной кардиомиопатии до сих пор не определены [3, 4]. Известно, что предсердная миопатия может быть результатом различных заболеваний сердца, но она также может быть и основной причиной многих из них [2–5]. Так, первичным субстратом СН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) является диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ), однако множество случаев диастолической СН с сохраненной ФВ обусловлены дисфункцией ЛП [6]. ПКМ ассоциирована со множеством причин, вызывающих патологическое ремоделирование предсердий или способствующих этому; наиболее частые причины – изолированная ФП, СН, артериальная гипертензия (АГ), миокардит, клапанные пороки сердца, сахарный диабет, ожирение, амилоидоз, наследственные мышечные дистрофии [2–6].

В 2020 г. экспертами предложен термин «предсердная недостаточность», что определяется как «любая предсердная дисфункция (анатомическая, механическая, электрическая и/или реологическая, включая гомеостаз крови), которая вызывает нарушение работы сердца и симптомы, связанные с ухудшением качества жизни или снижением продолжительности жизни при отсутствии значительных клапанных или желудочковых аномалий» [7]. К основным причинам, вызывающим предсердную недостаточность, относят аритмии и нарушения межпредсердной проводимости, фиброзную предсердную кардиомиопатию, ремоделирование предсердий в ответ на перегрузку предсердий объемом/давлением или вторичное ремоделирование вследствие длительно персистирующей ФП [8].

Предсердная недостаточность способствует развитию СН, легочной гипертензии и мозговым ТЭО независимо от наличия ФП [7, 8]. Эти факторы также предрасполагают к развитию ФП, которая, в свою очередь, способствует фиброзу как предсердий, так и желудочков, поддерживая механизмы формирования ПКМ. Кроме того, инсульты также вызывают структурные изменения в ЛП (механизм до конца не изучен), такие как фиброз, воспаление и эндотелиальная дисфункция, которые в дальнейшем способствуют развитию ПКМ [9, 10]. Предсердная недостаточность также может активировать нейрогормональные компенсаторные механизмы, которые усугубляют дисфункцию предсердий (аналогично патофизиологическому каскаду при прогрессировании первичных кардиомиопатий) [7–9]. Для раннего выявления признаков атриальной электромеханической дисфункции – межпредсердной блокады (МПБ), миокардиального фиброза, снижения контрактильности и дилатации левого предсердия (ЛП) – необходимы новые клинические инструменты и подходы.

Как правило, электрические изменения в предсердиях предшествуют морфоструктурному и аритмическому ремоделированию и могут быть обнаружены при исследовании атриальной активации не только при эндокардиальном картировании, но и при регистрации поверхностной ЭКГ [7, 11, 12].

Электрически предсердия связаны между собой пучками быстрой проводимости, образованными специализированной тканью миокарда, которые могут быть

внутри- или межпредсердными. Синоатриальный узел, естественный водитель ритма сердца, соединен с атриовентрикулярным узлом тремя пучками – пучком Бахмана, пучком Венкебаха и пучком Тореля, которые расположены соответственно в правом предсердии спереди, медиально и снизу. Пучок Бахмана имеет также широкое мышечное расширение, которое лежит в передней части межпредсердной перегородки и достигает ушка ЛП, соединяя оба предсердия для поддержания межпредсердной механической синхронности [2, 7]. Асинхронное и замедленное сокращение предсердий у пациентов с блокадой Бахмана вызывает повышение внутрипредсердного давления и может способствовать развитию атриального фиброза. Фиброз играет ключевую роль в патогенезе аритмий и нарушений проводимости, увеличение внеклеточного матрикса замедляет электрическую проводимость через предсердия и может приводить к МПБ, однако фиброз может быть и следствием МПБ. Наличие диффузного фиброза в ЛП является частой находкой у пациентов с МПБ и ФП [7, 12, 13]. Помимо основного межпредсердного пути проведения – пучка Бахмана, существуют и другие вторичные пути, расположенные вблизи правых легочных вен (задние пути), а также вблизи коронарного синуса и овальной ямки (нижние пути) [2, 7]. Все эти пути обеспечивают нормальную электрическую проводимость между двумя предсердиями, что отражается на ЭКГ нормальной морфологией Р-волны. Нарушение любого из этих путей вызывает задержку межпредсердной проводимости и изменения длительности или морфологии волны Р [14].

Таким образом, параметры Р-волны на поверхностной ЭКГ отражают электрическую активацию предсердий, которая зависит от структуры, размеров и электромеханической функции предсердий. Электрофизиологические и структурные нарушения в предсердиях, анатомические и/или функциональные изменения пучка Бахмана (Тореля и Венкебаха) вызывают ухудшение (замедление) проводимости между двумя предсердиями, что приводит к МПБ и изменениям волны Р [2, 7, 14]. МПБ является клинически значимой патологией, так как ассоциируется с развитием ФП, инсульта, когнитивных нарушений и деменции, особенно при далеко зашедшей МПБ с полной блокадой пучка Бахмана [15]. Далеко зашедшая МПБ, или МПБ 3-й степени, характеризуется ретроградным распространением деполяризации в ЛП и отражается на ЭКГ расширением Р-волны (≥ 120 мс) и бифазной морфологией Р-волны в 3 нижних отведениях ЭКГ (II, III, aVF). Частичная МПБ, или МПБ 1-й степени, на поверхностной ЭКГ выглядит как расширенная положительная волна Р с длительностью ≥ 120 мс [16].

В целом, частичная МПБ достаточно распространена в популяции (20%) в отличие от далеко зашедшей МПБ (0,5%), частота которой увеличивается с возрастом и достигает 60% у госпитализированных пациентов старше 65 лет [15, 16]. Помимо возраста, к факторам риска развития МПБ относят артериальную гипертензию, сахарный диабет, ожирение, ишемию миокарда, клапанные заболевания сердца, апноэ во сне и такие медицинские вмешательства, как катетерная абляция и кардиохирургия [17–20]. Широко применяемая в практике оценочная шкала тромбоземболического риска CHA₂DS₂-VASc включает предикторы (СН, АГ, возраст от 65 до 74 лет, возраст ≥ 75 лет, женский пол, сахарный диабет, предшествующий инсульт или транзиторная ишемическая атака, ТЭО, сосудистые заболевания), которые также являются независимыми факторами риска и основными причинами развития фиброзной ПКМ, ФП и ТЭО [20] (рис. 1).

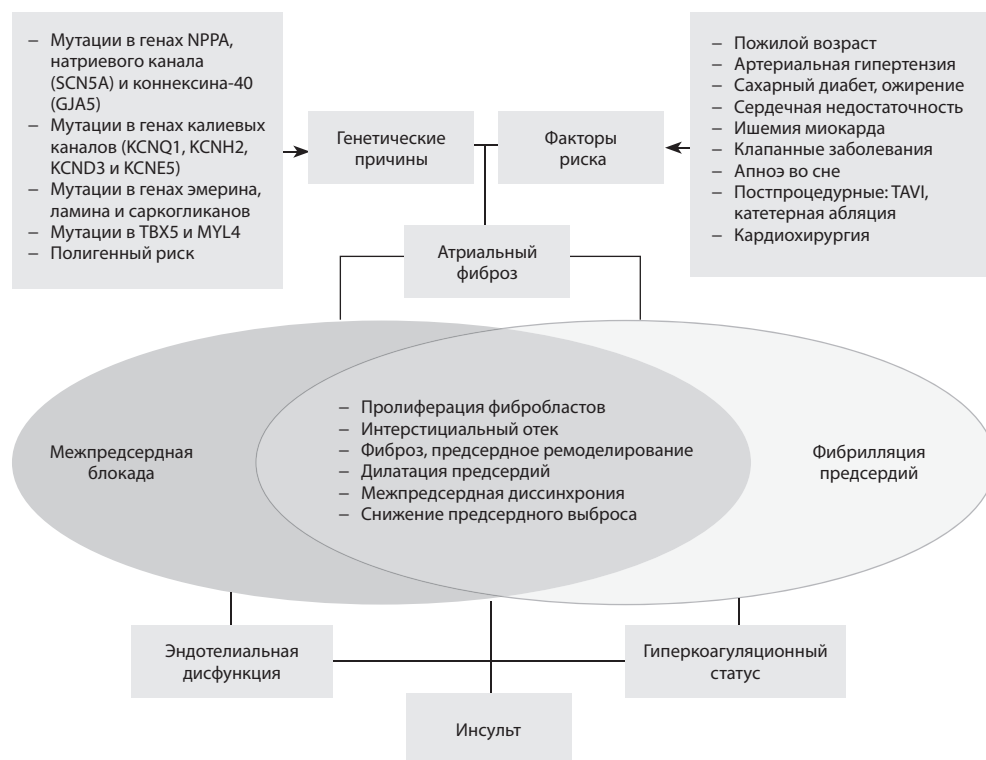


Рис. 1. Межпредсердная блокада и фибрилляция предсердий – общие факторы патогенеза атриальной миопатии, повышающей риск инсульта

Fig. 1. Interatrial block and atrial fibrillation are common factors in the pathogenesis of atrial myopathy increasing stroke risk

Результаты исследований потенциальных причин атриальной дисфункции, лучшее понимание взаимосвязей аритмогенеза с анатомией, структурой и функцией предсердий в настоящее время широко востребованы для прогнозирования и профилактики неблагоприятных ТЭО и аритмических событий. Для оценки взаимосвязи морфоструктурных и электрических маркеров предсердной дисфункции с развитием ФП и инсульта в когорте лиц с кардиоваскулярной патологией, в том числе с имплантированными электронными устройствами, проведено настоящее исследование.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение электрической предсердной дисфункции и распространенности МПБ у пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями (ишемическая болезнь сердца (ИБС), АГ, кардиомиопатии), оценка связи морфоструктурных маркеров атриальной миопатии и неинвазивных ЭКГ-предикторов электрической дисфункции предсердий с риском развития неклапанной ФП и инсульта, а также разработка математической модели и шкалы риска для прогнозирования вероятности ФП.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включили 230 пациентов с синусовым ритмом и стабильным течением кардиоваскулярного заболевания (ИБС и АГ – 91,3%, кардиомиопатии – 8,7%). Симптомы СН II ФК (n=112) и III ФК (n=57) по NYHA выявлены у 73,5% лиц когорты. Электронные кардиостимуляторы (ЭКС) имплантированы 40 (17,4%) пациентам (15 двухкамерных DDD и 25 ресинхронизирующих CRT-P устройств). Клиническая характеристика совокупной когорты представлена в табл. 1.

При формировании проспективной одноцентровой выборки, представляющей «популяционный срез» наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний у лиц в возрасте ≥50 лет, использовали следующие критерии включения в исследование: наличие письменного информированного согласия на проведение исследований; синусовый ритм на момент включения в исследование; нормальная или умеренно сниженная (≥39%) фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ); отсутствие предшествующей процедуры абляции или клапанной коррекции. Критериями исключения были приняты следующие условия: инсульт в анамнезе; инфаркт миокарда или аортокоронарное шунтирование давностью менее 6 месяцев; деменция; первичный клапанный или врожденный порок сердца; терминальная стадия СН; ФП в анамнезе или катетерное лечение аритмии; ЭКГ низкого качества, препятствующего прецизионному измерению Р-волны.

Таблица 1
Клиническая характеристика 230 пациентов, включенных в исследование
Table 1
Clinical characteristics of 230 patients included in the study

Параметр	Пациенты, n=230 (Me [LQ; UQ])
Возраст, лет	63 [52; 72]
Пол, мужчины, n (%)	152 (66,1)
Сахарный диабет, n (%)	69 (30)
Артериальная гипертензия, n (%)	139 (60,4)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	26 (11,3)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	142 (61,7)
Гипертрофическая необструктивная кардиомиопатия, n (%)	10 (4,35)
Дилатационная/рестриктивная кардиомиопатия, n (%)	7/3 (3,04/1,31)
Сердечная недостаточность ФК III по NYHA, n (%)	57 (25,6)
Межпредсердная блокада (1–3-й степени), n (%)	68 (29,6)
Длительность зубца Р во II отведении ЭКГ, мс	112 [107; 123]
Далеко зашедшая межпредсердная блокада (3-я степень), n (%)	43 (18,7)
Длительность PR интервала во II отведении ЭКГ, мс	177 [156; 200]
Площадь терминальной фазы зубца Р в отведении V ₁ , мсхмВ	3,19 [0,01; 6,48]
Фракция выброса левого желудочка, %	60 [54; 65]
Диаметр левого предсердия (передне-задний размер), мм	40 [36; 45]
CHA ₂ DS ₂ -VASc шкала, баллы	2 [1; 3]
Шкала HASBLED, баллы	2 [1; 2]
Имплантированные электронные устройства, n (%)	40 (17,4)
Период наблюдения, месяцы	52 [34; 69]



При синусовом ритме анализировали исходные данные цифровой ЭКГ-12 (амплитуда, длительность, морфология Р-волны и PR интервал) и параметры эхокардиографии (ЭхоКГ). Магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца с контрастированием выполнили 185 (80,4%) пациентам, паттерн отсроченного контрастирования миокарда (LGE) был принят в качестве критерия миокардиального фиброза. Оценка амплитудно-временных параметров Р-волны проведена с помощью 12-канальной цифровой компьютерной системы «Интекард-8» (Беларусь) согласно алгоритмам автоматического ЭКГ-анализа. Дополнительная мануальная коррекция электронных меток Р-волны на ЭКГ у лиц с имплантированными ЭКС выполнена двумя независимыми специалистами с помощью прецизионного калипера. Для интегральной оценки сигнала предсердной активности на поверхностной ЭКГ применили шкалу MVP анализа параметров Р-волны [21], прогностическая ценность которой была подтверждена в нескольких исследованиях, проведенных в различных популяционных группах [22–24]. Шкала MVP (оценка морфологии, вольтажа и продолжительности Р-волны) позволила идентифицировать комплекс аномальных показателей Р-волны, отражающих степень электрического ремоделирования предсердий и МПБ 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 $P > 0,20$ мВ – 0 баллов, при P в диапазоне 0,10–0,20 мВ – 1 балл, при $P < 0,10$ мВ – 2 балла);
- Р – длительность Р-волны (при $P < 120$ мс – 0 баллов, при длительности волны P в диапазоне 120–140 мс – 1 балл, при $P > 140$ мс – 2 балла).

Для оценки степени МПБ применили ЭКГ-критерии классификации нарушений межпредсердной проводимости, принятые экспертным консенсусом [14, 16]. Аритмические события оценивали в динамике ежегодно с помощью поверхностной ЭКГ-12, холтер-мониторирования (ХМ) и процедуры интеррогирования ЭКС (запрос статистических данных по аппаратному выявлению аритмических эпизодов, зафиксированных имплантированным устройством пациента).

Период наблюдения составил 52 (34; 69) месяца. Первичной конечной точкой служил первый эпизод пароксизмальной или персистирующей ФП. Конечная точка считалась достигнутой в случае обнаружения ФП (пароксизмальная, персистирующая и перманентная формы) или устойчивого трепетания предсердий (ТП) по данным ЭКГ и/или ХМ, при интеррогировании ЭКС или при наличии документированной истории ФП. В зависимости от наличия или отсутствия эпизодов ФП/ТП в период наблюдения анализируемую совокупную когорту разделили на 2 группы: 1) группа без ФП-событий с синусовым ритмом (СР: $n=185$, в том числе 25 пациентов с ЭКС) и 2) группа с зарегистрированными эпизодами ФП/ТП в период наблюдения (ФП: $n=45$, в том числе 15 лиц с 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 [LQ; UQ]). 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. Различия между исследуемыми группами были проверены с помощью критерия медианного теста. Определение точки отсечения, соответствующей оптимальному значению предиктора для прогноза ФП, а также определение качества регрессионных моделей риска осуществлялись с помощью ROC-анализа с построением ROC-кривых и оценки их операционных характеристик. Параметры отношения рисков (HR) рассчитывали с помощью регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса (однофакторная и многофакторная регрессия Кокса). Для оптимального шкалирования с определением коэффициентов «важности» идентифицированных предикторов проведена процедура категориальной регрессии (CATREG).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

При включении в исследование у 162 пациентов (70,4%) выявлена интактная предсердная проводимость (длительность волны Р <120 мс) и у 68 лиц (29,6%) обнаружена МПБ, в том числе далеко зашедшая МПБ зарегистрирована в 43 (18,7%) случаях. Атипичный вариант МПБ 3-й степени выявлен у 25 (58,1%) из 43 лиц с далеко зашедшей МПБ. МПБ 2-й степени зафиксирована в одном случае. Среди пациентов с имплантированными ЭКС-устройствами МПБ выявлена у 17 (42,5%) из 40 пациентов при нативном синусовом ритме (в 32,5% – частичная МПБ, в 10% – далеко зашедшая МПБ). Варианты нарушения межпредсердной проводимости представлены на рис. 2.

В анализируемом периоде у 45 лиц впервые зарегистрированы эпизоды пароксизмальной или персистирующей ФП; среди лиц с имплантированными ЭКС бессимптомные ФП зафиксированы у 8 (53,3%) из 15 пациентов с пароксизмами устойчивой ФП/ТП. При сравнении исходных ЭКГ-данных обнаружено, что ФП-события значимо чаще наблюдались у пациентов старшего возраста ($p=0,005$) с расширенной Р-волной ≥ 120 мс (критерий $\chi^2=87,2$; $p<0,0001$), у пациентов с СН III ФК по NYHA

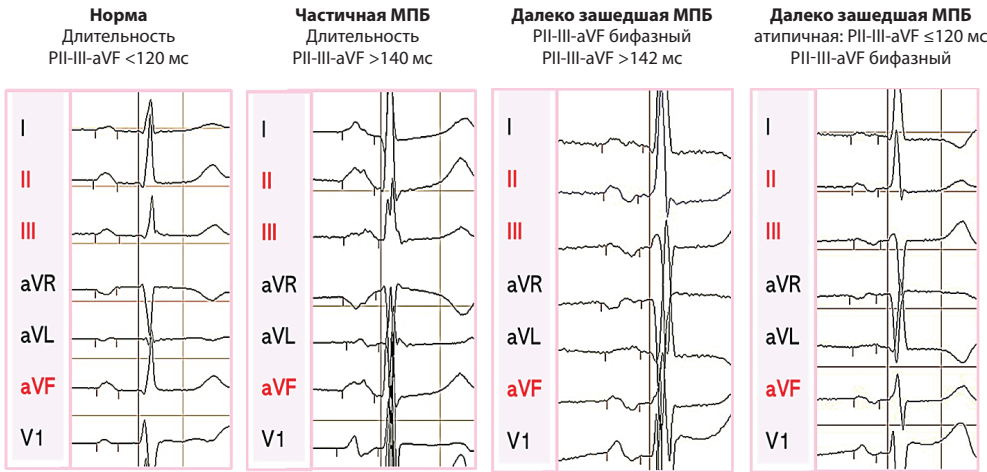


Рис. 2. Варианты межпредсердного проведения у пациентов анализируемой выборки
Fig. 2. Variants of interatrial conduction in patients of the analyzed cohort

($\chi^2=16,2$; $p<0,001$), у лиц с хронической обструктивной болезнью легких ($\chi^2=30,8$; $p=0,0001$) и артериальной гипертензией ($\chi^2=22,2$; $p<0,001$).

В результате сравнения клинических данных и маркеров электрической предсердной дисфункции (параметры аномальной Р-волны) обнаружено, что пациенты с впервые выявленной, в том числе персистирующей или бессимптомной, ФП имели исходно более выраженную пролонгацию Р-волны во II отведении ЭКГ (частота расширенной волны Р ≥ 150 мс: $\chi^2=35,7$; $p=0,0001$) и более высокий исходный уровень аномальности параметров Р-волны по шкале MVP (частота выявления MVP ≥ 3 баллов: $\chi^2=170$; $p=0,0001$). Удлинение интервала PR и расширение диаметра левого предсердия также чаще встречались в группе лиц с зарегистрированной ФП ($p<0,01$). В группе лиц с эпизодами ФП наблюдалась более высокая распространенность далеко зашедшей МПБ ($\chi^2=144$; $p<0,001$), миокардиального фиброза ЛЖ/ЛП (LGE: $\chi^2=24,7$; $p<0,001$) и инсульта ($\chi^2=38,7$; $p<0,001$). В целом, исходно МПБ (1–3-й ст.) значимо чаще регистрировалась у лиц, достигших в период наблюдения первичной конечной точки – ФП ($\chi^2=95,4$; $p=0,0001$). Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от достижения конечной точки представлена в табл. 2.

Таблица 2

Сравнительная характеристика исходных показателей анализируемой когорты в зависимости от достижения конечной точки (ФП)

Table 2

Comparative characteristics of baseline indicators of the analyzed cohort depending on the achievement of the end point (AF)

Параметр	Группа СР (n=185)	Группа ФП (n=45)	Уровень значимости p
Возраст, лет (M $\pm$ sd)	58,9 $\pm$ 14,1	65,3 $\pm$ 12,2	0,005
Пол, мужской, n (%)	126 (68,1)	26 (57,8)	0,256
Артериальная гипертензия, n (%)	99 (53,5)	40 (88,9)	<0,001
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	50 (27)	17 (37,8)	0,239
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	10 (5,41)	16 (35,6)	0,0001
Сердечная недостаточность ФК III NYHA, n (%)	29 (15,7)	20 (44,4)	<0,001
Фракция выброса левого желудочка, %	59,1 $\pm$ 9,48	55,9 $\pm$ 10,7	0,079
Передне-задний диаметр ЛП, мм (M $\pm$ sd)	39,3 $\pm$ 5,16	46,1 $\pm$ 6,75	0,011
Фиброз миокарда (LGE) при МРТ / n=185, n (%)	20/155 (12,9)	24/30 (80)	<0,001
Длительность Р-волны в отведении II, мс (M $\pm$ sd)	110 $\pm$ 9,20	137 $\pm$ 23,5	<0,001
Площадь терминальной негативной фазы Р-волны в отведении V ₁ , мВ $\times$ мс (Me [LQ; UQ])	3,2 [0; 4,4]	5,9 [3,9; 10,8]	0,002
Амплитуда Р-волны в отведении I, мВ (M $\pm$ sd)	0,14 $\pm$ 0,03	0,06 $\pm$ 0,03	<0,001
Амплитуда Р-волны в отведении II, мВ (M $\pm$ sd)	0,24 $\pm$ 0,08	0,14 $\pm$ 0,04	<0,001
Интервал PR, мс (M $\pm$ sd)	176 $\pm$ 35,0	209 $\pm$ 37,1	<0,001
Межпредсердная блокада (1–3-й степени)	26 (14,05)	40 (88,9)	<0,001
Далеко зашедшая межпредсердная блокада (3-я ст.)	5 (2,99)	38 (84,1)	<0,001
Шкала MVP, баллы (Me [LQ; UQ])	0,46 [0; 1,3]	4,5 [3,5; 6]	<0,001
Длительность Р-волны более 150 мс, n (%)	0 (0)	10 (22,2)	0,0001
Уровень MVP шкалы ≥ 3 баллов, n (%)	2 (1,08)	43 (95,6)	0,0001
Летальный исход, n (%)	1 (0,54)	7 (15,6)	0,0001
Инсульт, n (%)	1 (0,54)	11 (24,4)	0,0001

Для выбора независимых переменных, пригодных для построения прогностической регрессионной модели, проведен ROC-анализ множества параметров с уровнем значимости различий $p \leq 0,001$, определенным в результате сравнения 2 групп по критериям Манна – Уитни – Уилкоксона или χ^2 Пирсона. Максимальный уровень чувствительности, специфичности и значимости определен для шкалы MVP (AUC 0,908: 95% ДИ 0,895–0,989; $p=0,0001$; точка отсечения – 3 балла; чувствительность 92%, специфичность 89%). Прогностически значимое расширение Р-волны во II отведении ЭКГ составило ≥ 130 мс (AUC 0,878: 95% ДИ 0,777–0,979; чувствительность 82%, специфичность 90%; $p=0,0001$). Высокозначимыми предикторами развития ФП определены низкий вольтаж Р-волны во II отведении ЭКГ (AUC –0,987: 95% ДИ –0,975 – –0,999; точка отсечения $\leq 0,16$ мВ; $p=0,0001$; чувствительность 92%, специфичность 86%) и увеличение площади конечной негативной фазы Р-волны в отведении V1 (AUC 0,876; 95% ДИ 0,772–0,977; точка отсечения $\geq 7,44$ мВ $\times$ мс; $p=0,001$). Асимптотическая значимость и информативность морфоструктурных независимых факторов риска ФП были сопоставимыми: миокардиальный фиброз (LGE: AUC 0,699; 95% ДИ 0,598–0,797; $p=0,001$) и размер ЛП (пороговое значение диаметра ЛП ≥ 42 мм; AUC 0,698; 95% ДИ 0,596–0,799; $p=0,001$).

Для оценки вероятного риска развития ФП проведен однофакторный регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса. В результате наиболее значимыми предикторами, влияющими на риск развития ФП в 4-летнем периоде, определены следующие факторы: возраст (HR 1,16; 95% ДИ [1,13–1,29]; $p<0,001$), далеко зашедшая МПБ (HR 1,99; 95% ДИ [1,79–2,21]; $p<0,001$), уровень аномальности параметров Р-волны по шкале MVP ≥ 3 балла (HR 7,18; 95% ДИ [3,44–42,7]; $p<0,001$), низкий вольтаж Р-волны во II отведении ЭКГ (HR 0,97; 95% ДИ [0,96–0,98]; $p=0,0001$), площадь негативной конечной части Р-волны в V1 отведении (PTFV1: HR 1,06; 95% ДИ [1,05–1,07]; $p<0,001$). Известные коморбидные факторы риска ФП, такие как АГ (HR 2,07; 95% ДИ [1,90–2,25]), СН III ФК по NYHA (HR 1,77; 95% ДИ [1,64–1,92]) и ХОБЛ (HR 2,44; 95% ДИ [2,26–2,64]), также подтвердили свою прогностическую значимость ($p<0,001$). Маркеры морфоструктурных изменений ЛП – миокардиальный фиброз (HR 1,68; 95% ДИ [1,55–1,81]) и диаметр ЛП (HR 1,13; 95% ДИ [1,07–1,19]) – продемонстрировали ожидаемую хорошую предиктивную функцию риска ФП ($p<0,001$) согласно однофакторной Кокс-регрессии. Результаты регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса представлены в табл. 3.

Для преодоления нарушений пропорциональности и логлинейности в регрессионную модель Кокса для анализа функции рисков ФП и инсульта включили поправки на пол и возраст. В результате построения однофакторной Кокс-модели риска ($-2LL=89,3$; $\chi^2=25,4$; $p=0,0001$) наиболее значимым предиктором ФП определена далеко зашедшая МПБ (HR 11,3; 95% ДИ [9,67–13,23], $p=0,0001$), что соответствует 92% вероятности развития ФП при появлении МПБ 3-й ст. Согласно данным анализа пропорциональных рисков Кокса неблагоприятного мозгового ТЭО – инсульта, высокую прогностическую значимость продемонстрировала шкала MVP (MVP ≥ 3 баллов: HR 17,8; 95% ДИ [7,45–33,9], $p=0,0001$). Графики влияния независимых ЭКГ-предикторов – далеко зашедшей МПБ и аномальной предсердной активации по шкале MVP ≥ 3 баллов – на динамику функций риска ФП и инсульта согласно однофакторным моделям пропорциональных рисков Кокса представлены на рис. 3.

Таблица 3
Результаты однофакторного Кокс-регрессионного анализа пропорциональных рисков
Table 3
Results of univariate Cox regression analysis of proportional hazards

Предиктор фибрилляции предсердий	Однофакторная Кокс-регрессия	
	HR [95% ДИ]	Уровень р
Артериальная гипертензия	2,07 [1,90–2,25]	0,0001
Сердечная недостаточность III ФК по NYHA	1,77 [1,64–1,92]	0,0001
Хроническая обструктивная болезнь легких	2,44 [2,26–2,64]	0,0001
Возраст	1,16 [1,13–1,29]	0,0001
МПБ далеко зашедшая (3-я степень)	1,99 [1,79–2,21]	0,0001
Уровень шкалы MVP ≥3 баллов	7,18 [2,44–42,7]	<0,001
Амплитуда Р-волны во II отведении ЭКГ	0,97 [0,96–0,98]	0,0001
Площадь негативной конечной части Р-волны в V1 отведении (PTFV1)	1,06 [1,05–1,07]	<0,001
Длительность Р-волны во II отведении	1,025 [1,02–1,03]	<0,001
Миокардиальный фиброз (LGE)	1,68 [1,55–1,81]	<0,001
Передне-задний размер левого предсердия	1,13 [1,07–1,19]	0,0001

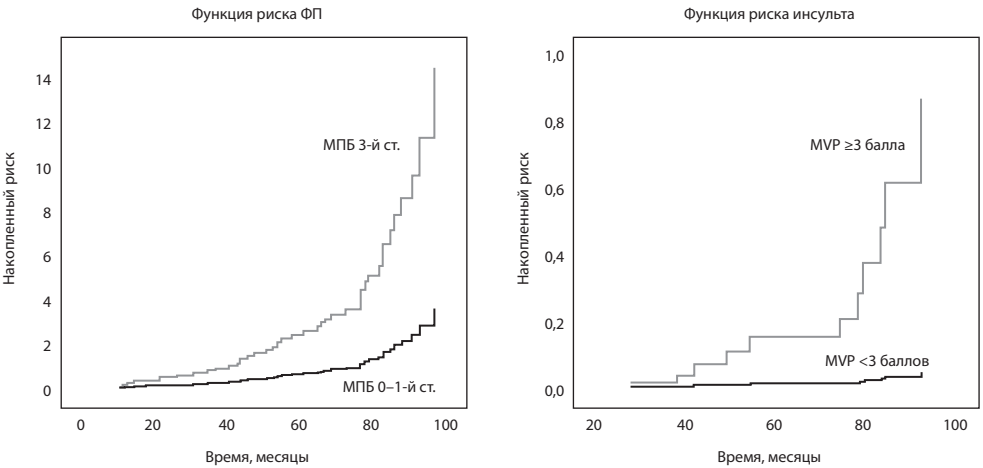


Рис. 3. Графики, демонстрирующие динамику функций риска ФП и инсульта во времени, согласно однофакторным моделям пропорциональных рисков в регрессии Кокса
Fig. 3. Graphs showing the time course of risk functions for AF and stroke according to univariate proportional hazards models in Cox regression

Для разработки прогностической математической модели, позволяющей оценить вероятность развития ФП в любом временном интервале, проведен многофакторный регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса. Процедура многофакторной Кокс-регрессии выполнена с помощью обратного метода Вальда с пошаговым исключением факторов риска, определенных с помощью однофакторного Кокс-анализа. Результаты многофакторного регрессионного анализа подтвердили высокую прогностическую значимость независимого маркера электрической дисфункции предсердий – МПБ. Построены две предиктивные модели, включающие

этот фактор риска: 1) «электро-морфоструктурная» модель-1 оценки риска ФП, объединяющая маркер электрического ремоделирования предсердий – МПБ (HR 3,62; 95% ДИ [3,17–4,12]; $p<0,001$) и морфоструктурные изменения – дилатацию ЛП (передне-задний размер ЛП по данным ЭхоКГ: HR 1,98; 95% ДИ [1,88–2,99]; $p<0,001$) и фиброз миокарда по данным МРТ (LGE: HR 1,49; 95% ДИ [1,37–1,61]; $p<0,001$); 2) «электро-коморбидная» модель-2 риска ФП, включающая два коморбидных фактора и два ЭКГ-предиктора: МПБ (HR 7,37; 95% ДИ [6,38–5,81]; $p<0,001$) и площадь негативной терминальной фазы Р-волны в отведении V1 (PTFV1: HR 1,11; 95% ДИ [1,09–1,12]; $p<0,001$), АГ (HR 2,09; 95% ДИ [1,89–2,29]; $p<0,001$) и СН III ФК по NYHA (HR 1,50; 95% ДИ [1,37–1,64]; $p<0,001$). Многофакторные регрессионные Кокс-модели (табл. 4) продемонстрировали высокую прогностическую значимость ($-2LL>39\,452$; $\chi^2>670$; $p<0,0001$) и уровень влияния идентифицированных предикторов на риск ФП.

В представленных моделях регрессионные коэффициенты указывают на влияние каждого предиктора на функцию риска – при увеличении значения предиктора на единицу, если значения остальных переменных неизменны, риск наступления ФП-события возрастает в exp (В) раз. Таким образом, представленные математические модели позволяют оценить риск развития ФП в любом временном интервале наблюдения. Однако в клинической практике принято использовать простые и эргономичные шкалы риска и пороговые значения показателей для того, чтобы определять вероятность развития нежелательных осложнений и стратифицировать пациентов с высоким риском. С этой целью проведена процедура категориальной регрессии (CATREG) с оптимальным шкалированием всех выявленных факторов риска.

Для оптимального шкалирования с определением коэффициентов «важности» идентифицированных предикторов проведена процедура CATREG с включением всех факторов риска ФП, определенных в результате однофакторного регрессионного анализа пропорциональных рисков. В полученной модели ($R^2=0,61$; $F=1616$; $p=0,0001$) абсолютные значения коэффициентов важности (10-балльная шкала)

Таблица 4
Многофакторные регрессионные Кокс-модели риска ФП
Table 4
Multivariate Cox regression models of AF risk

Предикторы ФП		В-коэфф.	Станд. ошибка	Критерий Вальда	Значимость, р	Exp (В) (HR)	ДИ 95% для Exp (В)	
							Нижний	Верхний
1-я модель	Фиброз	0,397	0,041	95,403	0,000	1,487	1,373	1,610
	Диаметр ЛП	0,017	0,004	24,470	0,000	1,983	1,876	2,989
	МПБ 1–3-й ст.	1,285	0,067	368,406	0,000	3,616	3,171	4,124
Общая оценка модели-1			$-2LL=39\,978$; $\chi^2=670$; $p=0,0001$					
Предикторы ФП		В	Станд. ошибка	Критерий Вальда	Значимость, р	Exp (В) (HR)	ДИ 95% для Exp (В)	
							Нижний	Верхний
2-я модель	PTFV1	0,100	0,007	230,381	0,000	1,105	1,091	1,119
	МПБ 1–3-й ст.	1,997	0,073	738,680	0,000	7,370	6,381	8,512
	АГ	0,735	0,049	227,626	0,000	2,085	1,895	2,294
	СН (ФК III)	0,404	0,045	81,864	0,000	1,498	1,372	1,635
Общая оценка модели-2			$-2LL=39\,452$; $\chi^2=1012$; $p=0,0001$					

Примечания: АГ – артериальная гипертензия; ДИ – доверительный интервал; ЛП – левое предсердие; МПБ – межпредсердная блокада; СН – сердечная недостаточность; ФК – функциональный класс.

пропорциональны коэффициентам категориальной регрессии (бета) и степени вклада каждого предиктора в ожидаемый прогноз: далеко зашедшая МПБ (МПБ 3-й степени: 5,5 балла, $\beta=0,495$; $F=61,8$; $p=0,0001$), снижение амплитуды Р в отведении II (вольтаж $P_{II} \leq 0,16$ мВ: 2 балла, $\beta=-0,324$; $F=52,7$; $p=0,0001$), дилатация ЛП (диаметр ЛП ≥ 42 мм: 1 балл, $\beta=0,168$; $F=8,91$; $p=0,0001$), фиброз миокарда (LGE: 0,5 балла, $\beta=0,074$; $F=2,80$; $p=0,037$) и площадь конечной негативной фазы Р-волны в отведении V1 ($PTFV1 \geq 7,4$ мсхмВ: 0,3 балла, $\beta=0,045$; $F=1,904$; $p=0,042$). Результаты CATREG анализа и шкалирования коэффициентов представлены в табл. 5 и 6.

Таким образом, разработана шкала риска МАД-ФП, позволяющая оценить вероятность развития ФП в 4-летний период. Шкала представляет распределение 10 баллов для каждого предиктора риска с соответствующей вероятностью развития ФП на основе суммарного балла, оцененного с помощью представленной модели. Разработанная модель была валидирована с помощью методики Bootstrap, основанной на генерации 1000 случайных выборок из когорты наблюдаемых пациентов. Так, согласно этой модели и номограмме, суммарные 4,5 балла факторов риска соответствуют 62% вероятности ФП, суммарные 5,5 балла соответствуют 80% вероятности развития ФП в 4-летнем периоде, а при суммарной оценке факторов риска $\geq 7,5$ балла прогнозируемая вероятность ФП достигает 95% и более. Шкала риска МАД-ФП представлена на рис. 4.

Таблица 5
Результаты категориальной регрессии (CATREG)
Table 5
Categorical regression results (CATREG)

Независимый предиктор ФП	Стандартизованные коэффициенты		Степень свободы	F критерий	Значимость, уровень р
	Бета	Бутстреп (1000) оценка среднеквадратичной ошибки			
$PTFV1 \geq 7,4$ мсхмВ	0,045	0,082	2	1,904	0,044
Диаметр ЛП ≥ 42 мм	0,168	0,056	4	8,908	0,000
МПБ 3-й степени	0,495	0,063	2	61,842	0,000
Фиброз миокарда (LGE)	0,074	0,055	2	2,803	0,038
Амплитуда Р в отведении II $\leq 0,16$ мВ	-0,324	0,045	2	52,748	0,000

Таблица 6
Корреляции и допустимые отклонения в CATREG преобразовании и шкалировании
Table 6
Correlations and tolerances in CATREG math conversion and scaling

Независимый предиктор ФП	Корреляции			Важность	Допуск	
	Нулевого порядка	Частично	Компонент		После преобразования	Перед преобразованием
$PTFV1 \geq 7,4$ мсхмВ	0,252	0,067	0,042	0,029	0,850	0,841
Диаметр ЛП ≥ 42 мм	0,429	0,228	0,147	0,101	0,766	0,804
МПБ 3-й степени	0,668	0,577	0,443	0,547	0,802	0,808
Фиброз миокарда (LGE)	0,364	0,106	0,067	0,049	0,826	0,842
Амплитуда Р в отведении II $\leq 0,16$ мВ	-0,514	-0,436	-0,304	0,274	0,878	0,884

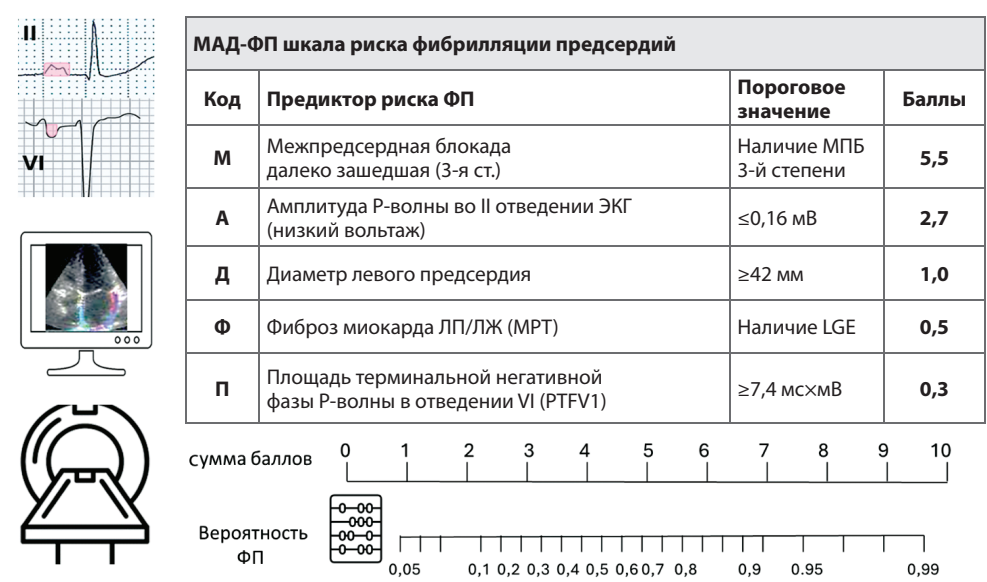


Рис. 4. Шкала МАД-ФП риска развития фибрилляции предсердий
Fig. 4. MAD-AF risk score for atrial fibrillation

В анализируемом 4-летнем периоде (медиана 52 мес.) у 12 пациентов (в том числе у 11 лиц с пароксизмальной ФП, из них 5 асимптомных) наблюдались мозговые ТЭО. По данным однофакторного регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса выявлены значимые предикторы инсульта: возраст ≥ 64 года, снижение амплитуды Р-волны в I отведении ЭКГ, увеличение площади терминальной негативной фазы Р-волны в отведении V1 и высокие баллы по шкале MVP. Идентифицированные факторы риска включили в многофакторный Кокс-регрессионный анализ, в результате которого подтверждены независимые ассоциации маркеров электрического ремоделирования предсердий с мозговым ТЭО; определены два независимых предиктора инсульта: аномальная площадь терминальной негативной фазы Р-волны в отведении V1 – PTFV1 (HR 1,41; 95% ДИ [1,17–1,72], $p < 0,001$) и аномальные вольтаж-временные и морфологические параметры Р-волны по шкале MVP (HR 1,85; 95% ДИ [1,27–2,69], $p = 0,001$). Согласно модели регрессии ($-2LL = 62,5$; $\chi^2 = 38,4$; $p < 0,001$) увеличение площади отрицательной фазы Р-волны в отведении V1 (PTFV1) и аномальная предсердная активация по шкале MVP ассоциированы с увеличением вероятности развития инсульта на 58,5% и 65% соответственно.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенного исследования подтверждена высокая прогностическая значимость параметров Р-волны на поверхностной ЭКГ (наряду с морфоструктурными предикторами ФП – расширением ЛП и фиброзом ЛП/ЛЖ) и идентифицирован комплекс ЭКГ-маркеров электрической дисфункции предсердий, таких как МПБ 3-й ст., аномальный параметр PTFV1 и низкий вольтаж Р-волны, что



позволяет стратифицировать пациентов с высоким риском ФП и ишемического инсульта. Далеко зашедшая МПБ определена в качестве сильного и независимого предиктора ФП в представленной когорте лиц старше 50 лет с кардиоваскулярной патологией. Полученные нами результаты согласуются с данными двух крупных многоцентровых исследований, в которых подтверждены независимые ассоциации МПБ с высоким риском ФП ($p < 0,001$): ARIC (HR 4,07; 95% ДИ 2,55–6,51) и Копенгагенское исследование ЭКГ (продолгация Р-волны ≥ 130 мс: HR 2,06; 95% ДИ 1,89–2,23) [25, 26].

Аналогичные по значимости ассоциации МПБ и ФП продемонстрированы в нескольких клинических исследованиях, включающих отдельные нозологические когорты пациентов с СН, ИБС, синдромом такоцубо, сердечным амилоидозом и синдромом апноэ во сне [17–20, 24, 27–31]. Связь между далеко зашедшей МПБ и предсердными тахикардиями, главным образом ФП, является очевидной; МПБ и ФП имеют общую этиологическую и патофизиологическую основу, связанную с фиброзом предсердий [5–7, 12–14]. Клинический феномен (сочетание ЭКГ-признаков МПБ с пароксизмальной ФП) эксперты выделили в отдельный новый синдром – «синдром Байеса» [20, 30]. В международном проспективном исследовании регистра BAYES (анализ межпредсердной блокады и ежегодных событий у 556 пожилых пациентов ≥ 70 лет со структурными заболеваниями сердца и синусовым ритмом) авторы обнаружили, что МПБ 3-й степени была независимо связана с ФП (HR 2,9; 95% ДИ [1,7–5,1]; $p < 0,001$) и инсультом (HR 3,8; 95% ДИ [1,4–10,7]; $p = 0,010$) [30].

Полученные нами данные согласуются с результатами 5-летнего исследования Malmö Preventive Project ($n = 983$, возраст – 70 ± 5 лет, 38% – женщины): в популяционной когорте пожилых лиц независимым предиктором ФП (с поправкой на пол и возраст) определена шкала MVP (порог – 4 балла; HR 6,17; ДИ 95% [1,76–21,64]) [32]. Однако в исследовании Malmö авторы M. Baturova et al. (2024) не обнаружили значимых ассоциаций между увеличением длительности Р, интервала PR, PTFV1 и развитием ФП, что указывает на ограниченную ценность этих параметров Р-волны в качестве универсальных предикторов риска ФП [32], в то время как вариант далеко зашедшей МПБ с двухфазной морфологией Р-волны в отведениях III и aVF был наиболее распространенным типом МПБ в шведской выборке и продемонстрировал хорошую прогностическую значимость в однофакторной Кокс-модели (HR 2,59; ДИ 95% [1,02–6,58]).

Параметр конечной негативной фазы Р-волны в отведении V1 (PTFV1) в нашем исследовании показал хорошую функцию прогноза как предиктор ФП (HR 1,11; 95% ДИ [1,09–1,12]; прогнозируемая 4-летняя вероятность 53%) и более значимую предиктивную функцию в оценке риска инсульта (HR 1,41; 95% ДИ [1,17–1,72]; прогнозируемая 4-летняя вероятность мозговых ТЭО – 59%). Показатель PTFV1 изучался в 16 исследованиях, которые были обобщены в метаанализе Z. Huang et al. (2020): отношение рисков (HR) в результатах варьировало от 0,84 до 5,40; объединенное отношение шансов (OR) возникновения ФП, рассчитанное с использованием моделей случайных эффектов, составило 1,39 (95% ДИ 1,08–1,79; $p = 0,01$) для категориальной переменной аномального параметра PTFV1 (> 4 мВ $\times$ мс), и для количественной переменной PTFV1 (на изменение 1 ед. стандартного отклонения) отношение шансов развития ФП составило 1,27 (95% ДИ 1,02–1,59; $p = 0,03$). Однако пять из шестнадцати исследований не продемонстрировали значительной прогностической роли PTFV1 в прогнозировании ФП, тогда как в четырех исследованиях, где параметр PTFV1

изучали при ишемическом инсульте, все работы показали положительный предиктивный результат. В целом, аномальный показатель PTFV1 был значимо связан с риском ФП и показал свою хорошую прогностическую значимость как в популяции с сердечно-сосудистыми заболеваниями, так и без них [33].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Атриальное ремоделирование сопровождается изменениями размеров, структуры, функции и электрических свойств ткани предсердий, которые лежат в основе патофизиологии ФП. Аномальные параметры Р-волны на ЭКГ (МПБ, PTFV1) являются электрическим отражением нарушений предсердной проводимости и связаны с повышенным риском ФП и инсульта.

Представленное исследование и результаты многофакторного регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса подтвердили независимые ассоциации далеко зашедшей МПБ с развитием ФП (HR 7,37; 95% ДИ [8,51–25,9]; $p < 0,001$), что означает 7-кратное повышение риска ФП с момента развития далеко зашедшей МПБ и 88%-ную вероятность раннего присоединения ФП к коморбидному фону, обусловленному АГ и СН.

С мозговыми ТЭО ассоциированы два предиктора риска: увеличение площади терминальной негативной фазы Р-волны в отведении V1 – PTFV1 (HR 1,41; 95% ДИ [1,17–1,72], $p < 0,001$) и аномальная Р-волна по шкале MVP (HR 1,85; 95% ДИ [1,27–2,69], $p = 0,001$), что соответствует 58,5% и 65% прогнозируемой вероятности более раннего развития инсульта у лиц с электрической предсердной дисфункцией.

Полученные данные указывают на важность учета (наряду с морфоструктурными изменениями предсердий) аномальных параметров Р-волны на поверхностной ЭКГ и диктуют необходимость выявления пациентов с атриальными электромеханическими предикторами риска ФП, что является приоритетной стратегией в курации лиц с кардиоваскулярной патологией, имеющих дополнительные факторы риска (ожирение, сахарный диабет, курение, обструктивная болезнь легких, апноэ во сне и др.).

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update from the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77:1958–1959. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.
2. Goette A., Kalman J.M., Aguinaga L. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace.* 2016;18(10):1455–1490. doi: 10.1093/europace/euw161.
3. 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.
4. Vaikhanskaya T.G., Kurushko T.V., Persianskikh Yu.A. Atrial cardiomyopathy – a new concept with a long history. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):143–158. doi: 10.15829/29/1560-4071-2020-3942. (in Russian)
5. 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.
6. Pozios I., Vouliotis A.J., Dilaveris P. Electro-Mechanical Alterations in Atrial Fibrillation: Structural, Electrical, and Functional Correlates. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2023;10(4):149–162. doi: 10.3390/jcdd10040149.
7. Bisbal F., Baranchuk A., Braunwald E. Atrial Failure as a Clinical Entity: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(2):222–232. doi: 10.1016/j.jacc.2019.11.013.
8. Thomas L., Abhayaratna W.P. Left Atrial Reverse Remodeling: Mechanisms, Evaluation, and Clinical Significance. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017;10(1):65–77. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.11.003.
9. Balint B., Jaremek V., Thorburn V. Left Atrial Microvascular Endothelial Dysfunction, Myocardial Inflammation and Fibrosis after Selective Insular Cortex Ischemic Stroke. *Int J Cardiol.* 2019;292:148–155. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.06.004.
10. Kühnlein P., Mahnkopf C., Majersik J.J. Atrial Fibrosis in Embolic Stroke of Undetermined Source: A Multicenter Study. *Eur J Neurol.* 2021;28:3634–3639.

11. Massó-van Roessel A., Escobar-Robledo L.A., Dégano 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.
12. Tiffany Win T., Ambale Venkatesh B., Volpe G.J. Associations of electrocardiographic P-wave characteristics with left atrial function, and diffuse left ventricular fibrosis defined by cardiac magnetic resonance: The PRIMERI Study. *Heart Rhythm.* 2015;12:155–162. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.09.044.
13. 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.
14. Bayés-de-Luna A., Fiol-Sala M., Martínez-Sellés M., Baranchuk A. Current ECG Aspects of Interatrial Block. *Hearts.* 2021;2(3):419–432. doi: 10.3390/hearts2030033.
15. 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.
16. 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.
17. Relander A., Hellman T., Vasankari T. Advanced interatrial block predicts ineffective cardioversion of atrial fibrillation: a FinCV2 cohort study. *Ann Med.* 2021;53:722–729. doi: 10.1080/07853890.2021.1930139.
18. Antonopoulos A. Interatrial Conduction Block in an Obstructive Sleep Apnea Patient: An Electrical Pre-monitor of Atrial Fibrillation. *Heart Views Off. J. Gulf Heart Assoc.* 2021;22:300–303. doi: 10.4103/heartviews.heartviews_11_21.
19. Vicent L., Fernández-Cordón C., Nombela-Franco L. Baseline ECG and Prognosis After Transcatheter Aortic Valve Implantation: The Role of Interatrial Block. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e017624. doi: 10.1161/jaha.120.017624.
20. Bejarano-Arosemena R., Martínez-Sellés M. Interatrial Block, Bayés Syndrome, Left Atrial Enlargement, and Atrial Failure. *J Clin Med.* 2023;12:7331. doi: 10.3390/jcm12237331.
21. Alexander B., Mildner 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.
22. Pay L., Yumurtas A.Ç., Tezen O. Efficiency of MVP ECG Risk Score for Prediction of Long-Term Atrial Fibrillation in Patients with ICD for Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Korean Circ J.* 2023;53(9):621–631. doi: 10.4070/kcj.2022.0353.
23. Hayiroğlu M.I., Çınar T., Selçuk M. The significance of the morphology-voltage-P-wave duration (MVP) ECG score for prediction of in-hospital and long-term atrial fibrillation in ischemic stroke. *Journal of Electrocardiology.* 2021;69:44–50. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2021.09.006.
24. Vaikhanskaya T.G., Kaptsiukh T.M., Frolov A.V. Atrial electrical dysfunction as an early predictor of atrial fibrillation in patients with heart failure. *Cardiology in Belarus.* 2023;15(5):599–617. doi: 10.34883/PI.2023.15.5.001. (in Russian)
25. Gutierrez A., Norby F.L., Maheshwari A. Association of abnormal P-wave indices with dementia and cognitive decline over 25 years: ARIC-NCS (The Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study). *J Am Heart Assoc.* 2019;8:e014553. doi: 10.1161/jaha.119.014553.
26. 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.
27. Martín-Demiguel I., Núñez-Gil I.J., Pérez-Castellanos A. Prevalence and Significance of Interatrial Block in Takotsubo Syndrome (from the RETAKO Registry). *Am J Cardiol.* 2019;123:2039–2043. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.03.028.
28. 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.
29. Bayés-de-Luna A., Martínez-Sellés M., Elosua R. Relation of Advanced Interatrial Block to Risk of Atrial Fibrillation and Stroke. *Am J Cardiol.* 2020;125:1745–1748. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.02.034.
30. Martínez-Sellés M., Elosua R., Ibarrola M. BAYES Registry Investigators. Advanced interatrial block and P-wave duration are associated with atrial fibrillation and stroke in older adults with heart disease: The BAYES registry. *Europace.* 2020;22:1001–1008.
31. Vaikhanskaya T.G., Frolov A.V. New clinical Bayes syndrome: definitions, epidemiology and clinical significance. *Cardiology in Belarus.* 2022;14(6):803–813. doi: 10.34883/pi.2022.14.6.009. (in Russian)
32. Baturova M.A., Corneford G., Carlson J. P-wave characteristics as electrocardiographic markers of atrial abnormality in prediction of incident atrial fibrillation – The Malmö Preventive Project. *Journal of Electrocardiology.* 2024;82:125–130. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2023.12.003.
33. Huang Z., Zheng Z., Wu B. Predictive value of P wave terminal force in lead V1 for atrial fibrillation: A meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2020;25(4):e12739. doi: 10.1111/anec.12739.