

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Е. Л. Онучина, О. В. Соловьев, С. Г. Онучин, О. В. Мочалова, С. К. Кононов

ГОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия

Целью работы являлось выявление факторов риска развития фибрилляции предсердий (ФП) при метаболическом синдроме (МС). Обследовали 151 пациента с МС (IDF, 2005): у 88 больных зафиксирована рецидивирующая форма ФП, у 63 аритмия отсутствовала. Артериальная гипертензия (АГ) установлена практически у всех обследованных. Группы сопоставимы по возрасту, ассоциированным заболеваниям, длительности АГ и уровню артериального давления, выраженности хронической сердечной недостаточности. Исключили: перманентную (постоянную) форму ФП, гемодинамически значимые пороки сердца, инфаркт миокарда с наличием зубца Q в анамнезе, аневризму сердца. Оценили антропометрические параметры, показатели углеводного и липидного обмена, уровень альбуминурии за сутки, результаты эхокардиографического исследования, индекс инсулинорезистентности. Больные с ФП в сравнении с больными с МС без ФП имели худшие антропометрические параметры и более выраженное ремоделирование миокарда с диастолической дисфункцией левого желудочка, худшие метаболические показатели, большую инсулинорезистентность, большую эндотелиальную дисфункцию и поражение почек. У больных с МС с длительностью абдоминального ожирения и АГ более 10 лет, выраженной инсулинорезистентностью (индекс инсулинорезистентности более 2,77), снижением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности менее 1,1 ммоль/л, дилатацией левого предсердия (конечно-диастолический размер левого предсердия более 43 мм), альбуминурией более 60 мг/сут, окружностью талии более 104 см, высокая вероятность развития ФП — прогностически неблагоприятной аритмии. Динамическое наблюдение за перечисленными параметрами МС, эхокардиографическими показателями и уровнем альбуминурии, а также адекватная коррекция инсулинорезистентности на фоне контроля АГ и дислипидемии будут эффективны для профилактики этого нарушения ритма сердца.

Ключевые слова: метаболический синдром, фибрилляция предсердий, факторы риска

ASSESSMENT OF RISK FACTORS OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

E. L. Onuchina, O. V. Solov'ev, S. G. Onuchin, O. V. Mochalova, S. K. Kononov

Kirov State Medical Academy

The aim of the work was to identify risk factors of atrial fibrillation (AF) in 151 patients with metabolic syndrome (MS, IDF 2005); 88 of them presented with the recurrent form of AF, 63 had no arrhythmia. Practically all patients suffered from arterial hypertension. The groups were comparable in terms of age, concomitant disorders, AH duration, arterial pressure, and severity of chronic heart failure. Patients with permanent AF, hemodynamically significant heart disease, myocardial infarction with wave Q in the medical history, and cardiac aneurysm were excluded from the study. We evaluated anthropometric parameters, carbohydrate and lipid metabolism, daily albuminuria, results of echoCG, and insulin resistance. Patients with AF had worse anthropometric and metabolic parameters and more pronounced remodeling of myocardium with left ventricular diastolic dysfunction, insulin resistance, endothelial dysfunction, and renal lesions than patients with MS without AF. Patients with MS having abdominal obesity and AH over 10 years, marked insulin resistance (IR index higher than 2.77), reduced HDL cholesterol level (below 1.1 mmol/l), left atrial dilation (end diastolic size >43mm), albuminuria >60 mg/d, waist circumference >104 cm were at high risk of AF (prognostically unfavourable arrhythmia). It is concluded that dynamic observation of the above MS and echo-CG parameters, and albuminuria coupled to the adequate correction of insulin resistance, control of AH and dyslipidemia is important for the prevention of cardiac arrhythmia.

Key words: metabolic syndrome, atrial fibrillation, risk factors

Согласно данным ВОЗ, избыточную массу тела и ожирение имеют более 30% жителей планеты и их количество прогрессивно увеличивается. Учитывая, что абдоминальный вариант ожирения в соответствии с современными критериями Международной диабетической федерации (IDF, 2005) является центральным звеном метаболического синдрома (МС), стремительно увеличивается распространенность и этой патологии. Особенно высокая вероятность развития МС у людей среднего и старшего возраста с ожирением, достигающая в этой группе населения 20—40% (ВНОК, 2008). МС рассматривают как совокупность метаболических нарушений, в основе которых лежат абдоминальное ожирение и инсулинорезистентность периферических тканей, завершающиеся развитием сахарного диабета (СД) 2-го типа и/или сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2]. Инсулинорезистентность представляет собой нарушенный биологический ответ периферических тканей организма на воздействие инсулина и как следствие увеличение массы тела, снижение утилизации глюкозы тканями, прежде всего инсулинозависимыми (печень, мышцы, жировая ткань), изменение метаболизма жиров, белков, эндотелия,

экспрессии генов и т. д. Сочетание метаболических нарушений, обусловленных инсулинорезистентностью, приводит к ускоренному развитию атеросклероза. Известно, что именно абдоминальный тип отложения жировой клетчатки ассоциируется с увеличением распространенности артериальной гипертензии (АГ), СД 2-го типа, ишемической болезни сердца (ИБС) с последующим развитием гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ), расширением левого предсердия (ЛП) и развитием сердечной недостаточности. В свою очередь, согласно результатам Фрамингемского эпидемиологического исследования, сердечная недостаточность, ИБС, а также клапанная патология сердца являются частыми кардиальными предикторами развития фибрилляции предсердий (ФП). В этом же исследовании доказано что АГ и СД были значимо и независимо связаны с частотой развития ФП даже после стандартизации данных с учетом возраста и других предрасполагающих факторов, увеличивая риск развития этой аритмии в 1,5 раза [3, 4]. ФП представляет собой часто встречающуюся в клинической практике разновидность аритмий, на долю которой приходится треть госпитализаций по поводу нарушений сердечного

Таблица 1. Сравнительная характеристика основных клинико-метаболических показателей у больных с ФП и при отсутствии аритмии

Показатель	1-я группа (МС и ФП; n = 88)	2-я группа (МС без ФП; n = 63)	Достоверность
Женщины/мужчины абс. (%)	65 (74)/23 (26)	48 (76)/15 (24)	$\chi^2 = 0,018, p = 0,893$
Возраст, годы ($M \pm \sigma$)	65,3 \pm 10,3	63,9 \pm 11,3	0,437
ИМТ, кг/м ² ($M \pm \sigma$)	33,6 \pm 4,6	34,5 \pm 4,4	0,221
ОТ, см ($M \pm \sigma$)	105,1 \pm 8,8	102,3 \pm 6,3	0,012
Длительность ожирения, годы (Me [Q1; Q3])	15 [10; 25]	15 [12; 25]	0,538*
Длительность АГ, годы (Me [Q1; Q3])	15 [10; 22]	11 [8; 25]	0,308*
Длительность ФП, годы (Me [Q1; Q3])	4 [0,6; 6]	—	—
САД, мм рт. ст. ($M \pm \sigma$)	151,6 \pm 18,7	154,1 \pm 20,4	0,213
ДАД, мм рт. ст. ($M \pm \sigma$)	91,9 \pm 10,7	89,3 \pm 10,1	0,138
ОХ, ммоль/л ($M \pm \sigma$)	5,5 \pm 0,9	5,8 \pm 1,2	0,1
ТГ, ммоль/л ($M \pm \sigma$)	1,96 \pm 0,5	1,71 \pm 0,5	0,005
ХС ЛПВП, ммоль/л ($M \pm \sigma$)	1,08 \pm 0,17	1,17 \pm 0,19	0,008
Инсулин, мкЕд/мл ($M \pm \sigma$)	14,8 \pm 5,3	11,3 \pm 3,6	0,004
НОМА1 IRindex ($M \pm \sigma$)	4,14 \pm 1,6	2,93 \pm 1,1	0,001
НОМА2 IRindex ($M \pm \sigma$)		2,01 \pm 0,7	1,52 \pm 0,4
НОМА2 %В (Me [Q1; Q3])	99,7 [68; 151]	97,2 [75; 87]	0,540*
НОМА2 %S (Me [Q1; Q3])	49,3 [42; 67]	71,6 [75; 87]	0,0003*
HbA _{1c} , % ($M \pm \sigma$)	6,81 \pm 1	7,04 \pm 1,1	0,100
МАУ, мг/сут (Me [Q1; Q3])	80 [45; 125]	34 [22; 45]	< 0,00001*
СКФ, мл/мин (Me [Q1; Q3])	80 [67; 101]	91 [73; 122]	0,031*

Примечание. Здесь и в табл. 3: * — результат получен при использовании критерия Манна—Уитни.

ритма. Распространенность этого нарушения ритма увеличивается от 0,5% в возрастной категории 50—59 лет до 6—9% в 80—89 лет. При наличии ФП ухудшается качество жизни больных, в 7—17 раз увеличивается риск развития ишемических инсультов (тромбоэмболические осложнения ФП), прогрессирует сердечная недостаточность и в 2 раза повышаются показатели смертности в сравнении с больными с синусовым ритмом [3]. В последнее время появились сообщения о том, что МС является как благоприятным фоном для реализации факторов риска развития ФП, так и самостоятельным фактором, предрасполагающим к развитию ФП. Вместе с тем сведения о взаимоотношениях МС и ФП противоречивы и немногочисленны, что связано как с трудностью диагностики ФП в ряде случаев (отсутствие клинических симптомов у части пациентов), так и с многообразием дефиниций МС, описанных в современной литературе и рекомендуемых к использованию [5—8]. Критерии Международной диабетической ассоциации (IDF, 2005) отличаются ужесточением диагностики абдоминального ожирения и гликемии: окружность талии (ОТ) более 94 см для мужчин и более 80 см для женщин, уровень глюкозы в плазме натощак 5,6 ммоль/л и более или ранее установленный диагноз СД 2-го типа. Компонентами МС являются также АГ, гипертриглицеридемия и снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) [2]. Вопрос о том, является ли МС самостоятельным фактором риска развития ФП или этот риск складывается из вклада отдельных компонентов МС, остается пока открытым. Принимая во внимание тенденцию к увеличению продолжительности жизни и старению населения, сведения о стремительно распространенности абдоминального варианта ожирения и ассоциированных с ним нарушений углеводного обмена (нарушенная толерантность к углеводам — НТГ, СД 2-го типа), увеличении распространенности ФП с возрастом, необходимо уточнить, при каких условиях у пациентов с МС может возникнуть эта аритмия.

Цель исследования — провести сравнительную оценку клинико-инструментальных показателей у пациентов с МС

и хронической персистирующей ФП и при отсутствии аритмии; определить факторы риска развития ФП при МС.

Материал и методы

Обследовали 151 пациента с МС (IDF, 2005): 88 больных с рецидивирующей формой ФП (65 женщин, 23 мужчины; возраст 65,3 \pm 10,4 года), в том числе 36 (41%) больных с НТГ и 52 (59%) больных с СД 2-го типа — 1-я группа; 63 пациента без ФП (48 женщин, 15 мужчин; 63,9 \pm 11,3 года; 18 (29%) больных с НТГ и 45 (71%) с СД 2-го типа — 2-я группа. НТГ и СД 2-го типа установлены в соответствии с критериями ВОЗ (1999). Практически у всех больных в исследуемых группах выявлены ожирение и АГ; по длительности ожирения и АГ различий между группами не выявлено (табл. 1). Группы сопоставимы по возрасту ($p = 0,437$), соотношению больных с НТГ и СД 2-го типа ($\chi^2 = 1,925, p = 0,165$), ассоциированным заболеваниям и выраженности хронической сердечной недостаточности, оцененной по Нью-Йоркской классификации (NYHA) ($\chi^2 = 1,743, p = 0,145$). ФП устанавливали по характерным электрокардиографическим признакам: замещение предсердных зубцов P волнами фибрилляции (f) различных размеров и формы, сопровождающихся неритмичными сокращениями желудочков [3]. Критерии исключения: перманентная (постоянная) форма ФП, гемодинамически значимые пороки сердца, инфаркт миокарда с наличием зубца Q в анамнезе, аневризма сердца. При измерении клинического артериального давления (АД) и по данным самоконтроля оценивали систолическое (в кг/м²) и диастолическое АД. Определены индекс массы тела (ИМТ, кг/м²), ОТ. Концентрацию глюкозы в капиллярной крови определяли глюкозооксидазным методом, гликозилированный гемоглобин (HbA_{1c}, %) — иммунотурбидиметрическим методом. Определение скорости клубочковой фильтрации (в мл/мин) проводили по формуле Кокрофта—Голта. Рассчитывали индекс инсулинорезистентности (НОМАIRindex) по уровню инсулина (мкЕд/мл), определенного иммунохемилюминесцентным методом, и глюкозы; НОМАIRindex более 2,77 оценивали как инсулинорезистентность [9, 10]. С помощью

Таблица 2. Сравнительная характеристика структурно-геометрических и функциональных показателей миокарда у больных с МС и ФП и при отсутствии аритмии

Показатель	1-я группа (МС и ФП; n = 88)	2-я группа (МС без ФП; n = 63)	Статистические показатели
КДР ЛП, мм (M ± σ)	45,7 ± 3,9	43,6 ± 4,6	0,003
КДР ЛЖ, мм (M ± σ)	49,5 ± 5,5	47,86 ± 5,5	0,08
МЖП, мм (M ± σ)	12,7 ± 1,3	12,3 ± 1,6	0,05
ЗСЛЖ, мм (M ± σ)	12,3 ± 1,1	12,1 ± 1,4	0,187
ОТС ЛЖ, мм (M ± σ)	0,5 ± 0,07	0,5 ± 0,9	0,485
ИММЛЖ (у мужчин) более 125 г/м ² , абс. (%)	20 (87)	10 (67)	$\chi^2 = 1,19$, $p = 0,275$
ИММЛЖ (у женщин) более 110 г/м ² , абс. (%)	62 (95)	33 (69)	$\chi^2 = 12,7$, $p = 0,000001$
КДО ЛЖ, мл (M ± σ)	119,8 ± 25,6	112,02 ± 29,5	0,044
КСО ЛЖ, мл (M ± σ)	48,9 ± 14,1	36,4 ± 12,5	0,00001
СДЛА, мм рт. ст. (M ± σ)	32,2 ± 6,4	27,6 ± 9,6	0,039
Фракция выброса ЛЖ (общая), % (M ± σ)	59,6 ± 6,8	61,6 ± 5,8	0,056
Диастолическая дисфункция, абс. (%)	80 (91)	46 (73)	$\chi^2 = 7,26$, $p = 0,007$
Нормальная геометрия ЛЖ, абс. (%)	2 (2)	7 (11)	$\chi^2 = 3,66$, $p = 0,056$
КГМ ЛЖ, абс. (%)	65 (74)	34 (54)	$\chi^2 = 5,58$, $p = 0,018$
ЭГМ ЛЖ, абс. (%)	11 (13)	13 (21)	$\chi^2 = 1,26$, $p = 0,262$

компьютерной модели оценивали НОМА2-IRindex (норма 1,0), функциональную способность β-клетки поджелудочной железы (НОМА2-%В, норма 100%) и чувствительность к инсулину (НОМА2-%S, норма 100%) [10]. Общий холестерин (ОХ, ммоль/л), триглицериды (ТГ, ммоль/л), ХС ЛПВП (в ммоль/л) определяли стандартным ферментативным методом с последующим расчетом холестерина липопротеинов низкой плотности по формуле W. Friedewald. Экскрецию альбумина с мочой за сутки (МАУ, мг/сут) исследовали иммунотурбидиметрическим методом. Для оценки структурно-геометрических и функциональных показателей миокарда проводили эхокардиографию на аппарате Vivid3Pro (США). Оценили эхокардиографические показатели: конечно-диастолический (переднезадний) размер ЛП (КДР ЛП, мм), конечно-диастолический размер ЛЖ (КДР ЛЖ, мм), толщину задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ, мм) и межжелудочковой перегородки во время диастолы (МЖП, мм), индекс относительной толщины стенок ЛЖ (ОТС ЛЖ, мм) как отношение суммы толщины ЗСЛЖ и МЖП к КДР ЛЖ; конечно-систолический объем ЛЖ (КСО ЛЖ, мл) и конечно-диастолический объем ЛЖ (КДО ЛЖ, мл); давление в легочной артерии во время систолы с использованием градиента на трехстворчатом клапане (СДЛА, мм рт. ст.); фракцию выброса ЛЖ (в %) по ме-

Таблица 3. Сравнительная характеристика клинико-метаболических показателей у больных с МС и ФП в зависимости от половой принадлежности

Показатель	Мужчины с МС и ФП (n = 23)	Женщины с МФ и ФП (n = 65)	p
Возраст, годы (M ± σ)	55,9 ± 8,7	68,6 ± 8,8	< 0,001
ИМТ, кг/м ² (M ± σ)	32,8 ± 6,1	33,9 ± 4,03	0,216
ОТ, см (M ± σ)	107,5 ± 9,4	103,4 ± 7,8	0,022
САД, мм рт. ст. (M ± σ)	153,3 ± 17,4	151 ± 19,2	0,311
ДАД, мм рт. ст. (M ± σ)	94,6 ± 9,5	90,9 ± 11,1	0,084
ОХ, ммоль/л (M ± σ)	2,1 ± 0,6	1,9 ± 0,5	0,199
ХС ЛПВП, ммоль/л (M ± σ)	1,09 ± 0,2	1,08 ± 0,2	0,915
НОМА IRindex (M ± σ)	4,87 ± 1,9	3,83 ± 1,4	0,013
Инсулин, мкЕд/мл (M ± σ)	17,1 ± 5,9	13,8 ± 4,8	0,015
НОМА2 %В (Ме [Q1; Q3])	111 [7; 143]	91 [65; 159]	0,454*
НОМА2 %S (Ме [Q1; Q3])	45 [34; 63]	52 [43; 67]	0,044*
HbA1c, % (M ± σ)	6,8 ± 1,1	6,6 ± 1,3	0,616
МАУ, мг/сут (Ме [Q1; Q3])	60 [31; 120]	55 [45; 120]	0,479*

тоду Симпсона [11]. Массу миокарда ЛЖ (в г) определяли по формуле R. Devereux, N. Reichek (1977) в соответствии Penn-convention; индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ, г/м²) — как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела (R. Devereux, 1984). Критерием гипертрофии миокарда ЛЖ считали значения ИММЛЖ 125 г/м² и более для мужчин и 110 г/м² и более для женщин (ЕОК, ЕОГ, 2004, 2007). Выделяли типы геометрии ЛЖ: концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ (КГМ ЛЖ) — ИММЛЖ более указанных критериев гипертрофии миокарда ЛЖ, ОТС ЛЖ 0,45 и более; эксцентрическая гипертрофия левого желудочка (ЭГМ ЛЖ) — имеются критерии гипертрофии миокарда ЛЖ, ОТС ЛЖ менее 0,45; концентрическое ремоделирование — ИММЛЖ ниже указанных критериев ГМЛЖ, ОТС ЛЖ более 0,45 [12, 13]. Для оценки диастолической функции ЛЖ исследовали трансмитральный диастолический поток [14].

Результаты описания количественных признаков, имеющих нормальное или близкое к нормальному распределению, представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — выборочная средняя величина, σ — выборочное стандартное отклонение; при отличии выборочного распределения от нормального — в виде медианы и интерквартильного интервала: Ме [Q₁; Q₃], где Ме — медиана, Q₁ — 1 (25%) квартиль, Q₃ — 3 (75%) квартиль. При оценке значимости различий между двумя группами количественных показателей использовали 2-й тип критерия Стьюдента для равных дисперсий и 3-й тип для теста с неравными дисперсиями; для непараметрических параметров — критерий Манна—Уитни. Вероятность равенства дисперсий оценивали с помощью F-теста. Для выявления различий между группами по качественным признакам использовали критерий χ^2 . Риск развития ФП у пациентов с МС в зависимости от наличия различных факторов риска оценивали с помощью показателя «отношение шансов» (OR), который рассчитывали на основе таблиц сопряженности. Показатель OR считается аналогом показателя «относительный риск» для исследований типа «случай — контроль», каковым и является представленная работа, и показывает отношение шансов того, что событие произойдет, к шансам того, что событие не произойдет при воздействии определенного фактора риска. При OR более

1 считали, что исследуемый фактор повышает риск развития ФП у пациентов с МС. Рассчитывали доверительный интервал для OR по методу Вольфа (95% CI), достоверность OR оценивали через χ^2 с поправкой Йетса. При оценке OR для количественных факторов предварительно по общепринятой методике рассчитывали оптимальную точку разделения с оценкой чувствительности (sensitivity — Se), специфичности (specificity — Sp) и индекса диагностической эффективности полученного критерия. Превышение точки разделения считается достаточным основанием для качественной оценки и позволяет разделить пациентов на 2 части: обладающих и не обладающих оцениваемыми свойствами. Индекс диагностической эффективности показывает долю истинных результатов в общем количестве исследований. Критический уровень значимости — $p < 0,05$ [15, 16].

Результаты и обсуждение

Выявлены следующие изменения эхокардиографических показателей: КГМ ЛЖ и диастолическую дисфункцию ЛЖ чаще устанавливали у больных с ФП; увеличение ИММЛЖ выявлено практически у всех (98%) больных с ФП и у 89% пациентов без ФП ($\chi^2 = 14,3$, $p < 0,0001$; табл. 2). У больных с ФП выявлена большая дилатация ЛП (КДР ЛП $45,7 \pm 3,9$ мм с ФП и $43,6 \pm 4,6$ без ФП; $p = 0,003$); увеличение КДО ЛЖ и КСО ЛЖ, а также увеличение легочной гипертензии (увеличение СДЛА) (см. табл. 2). В Фрамингемском исследовании установлено, что увеличение размеров ЛП и ЛЖ, а также гипертрофия миокарда ЛЖ являются предикторами развития ФП. Изменения эхокардиографических показателей у больных с МС и аритмией, выявленные в нашем исследовании, могут быть связаны с эпизодами ФП в анамнезе и ремоделированием миокарда на фоне АГ, однако не исключено влияние на эти показатели антропометрических и метаболических факторов. Так, несмотря на то что пациенты в исследуемых группах не различались по длительности ожирения и значению ИМТ, такой антропометрический показатель, как ОТ, больше у больных с ФП (см. табл. 1). Более выраженное ремоделирование левых отделов сердца на фоне увеличения ОТ у больных с ФП можно объяснить тем, что при прогрессирующем увеличении массы жировой ткани за счет ее интенсивной васкуляризации происходит увеличение объема кровотока, существенно увеличивается общий объем циркулирующей крови и, следовательно, увеличивается преднагрузка на сердце. Повышение АД дополнительно увеличивает постнагрузку на ЛЖ. Как следствие развивается КГМ ЛЖ с еще большим повышением его жесткости и, соответственно, прогрессированием диастолической дисфункции [18]. Несмотря на то что АГ выявлена практически у всех пациентов, больные с ФП не отличались от больных без аритмии ни по длительности АГ, ни по уровню САД и ДАД (см. табл. 1). Результаты ряда исследований (Kuch В., 1998; Конради А. О., 2005) свидетельствуют о том, что ремоделирование миокарда ЛЖ в популяции не может быть объяснено только вариабельностью гемодинамической нагрузки и адаптацией организма к повышению АД. По крайней мере еще несколько факторов являются стимулами для развития гипертрофии миокарда ЛЖ: это пол и антропометрические характеристики челове-

Таблица 4. **Диагностическая эффективность и значимость параметров МС, показателей ЭхоКГ и уровня альбуминурии в прогнозе развития ФП**

Показатель	Точка разделения	Se	Sp	ИДЭ	OR	95% CI	Статистический показатель
НОМА IRindex	> 2,77	0,82	0,54	0,73	5,48	2,2—12,8	$\chi^2 = 13,4$; $p < 0,00001$
НОМА IRindex:							
мужчины	> 2,77	0,86	0,62	0,75	9,5	1,7—36	$\chi^2 = 6,8$; $p = 0,009$
женщины	> 2,77	0,75	0,54	0,67	3,41	1,2—8,8	$\chi^2 = 4,9$; $p = 0,027$
Альбуминурия, мг/сут	> 60	0,58	0,85	0,73	7,9	3,1—18,6	$\chi^2 = 19,7$; $p < 0,001$
Длительность ожирения, годы	> 10	0,91	0,41	0,66	4,3	1,1—10,1	$\chi^2 = 9,7$; $p = 0,002$
ТГ, ммоль/л	> 1,75	0,67	0,68	0,68	4,4	2,1—8,9	$\chi^2 = 16,2$; $p < 0,001$
ХС ЛПВП, ммоль/л	> 1,1	0,71	0,61	0,67	3,73	1,8—7,2	$\chi^2 = 13,4$; $p < 0,001$
КДР ЛП, мм	> 43	0,81	0,46	0,66	3,68	1,7—7,4	$\chi^2 = 11,4$; $p = 0,001$
ОТ, см	> 104	0,56	0,71	0,62	3,13	1,6—6,1	$\chi^2 = 9,86$; $p = 0,002$
Длительность АГ, годы	> 10	0,81	0,40	0,64	2,8	1,3—5,6	$\chi^2 = 6,6$; $p = 0,01$
ИММЛЖ, г/м ²	> 135	0,59	0,59	0,60	2,1	1,1—3,9	$\chi^2 = 3,9$; $p = 0,04$

ка [19, 20]. Кроме того, имеются данные, свидетельствующие о том, что повышение уровня гормональных факторов при МС способствует нарастанию фиброза в миокарде и усилению его жесткости с прогрессированием диастолической дисфункции, развитием дилатации ЛП и повышением давления в легочной артерии [14, 17, 18]. В нашем исследовании больные с ФП в сравнении с больными без аритмии имели не только худшие антропометрические и эхографические параметры, но и худшие метаболические показатели: большую инсулинорезистентность ($p = 0,001$) и более высокий уровень инсулина ($p = 0,004$), снижение чувствительности к инсулину (оценено по показателю НОМА2%S, $p = 0,003$), больший уровень триглицеридов ($p = 0,005$), большее снижение уровня ХС ЛПВП ($p = 0,008$), более высокий уровень суточной альбуминурии ($p < 0,001$) и снижение СКФ ($p = 0,031$) (см. табл. 1). При инсулинорезистентности и нарушениях углеводного обмена разной степени предполагается воздействие на структуру миокарда свободных жирных кислот, инсулиноподобного фактора роста, конечных продуктов неферментативного гликозилирования, которые усугубляют ремоделирование миокарда [2]. Таким образом, более выраженные метаболические изменения у больных с ФП, выявленные в нашем исследовании, сопровождаются структурными изменениями миокарда и более частым выявлением диастолической дисфункции. В отношении того, является ли повышенный уровень МАУ следствием повышения АД или изменений показателей метаболизма, сопутствующих АГ и МС, исследователи не пришли к единому мнению. В ряде работ доказано, что уровень МАУ как отражение эндотелиальной дисфункции у больных с АГ и ожирением связан и с уровнем АД, и с такими компонентами МС, как инсулинорезистентность, повышение уровня ТГ в плазме и снижение ХС ЛПВП [22]. У обследованных больных с ФП установлены более высокий уровень МАУ и более выраженные изменения миокарда, что может свидетельствовать об усугубляющем влиянии МАУ на ремоделирование миокарда, и, возможно на развитие самой ФП. Во Фрамингемском исследовании отмечено, что распространенность ФП в популяции и частота возникновения новых случаев

этой аритмии выше у мужчин и при этом не соответствует ни старению популяции, ни изменениям, связанным с возникновением клапанной патологии сердца или ИБС [3, 4]. В нашем исследовании выявляется явное преобладание женщин старшей возрастной категории, что соответствует данным статистики о половой распространенности МС в европейской популяции. При разделении больных с МС и ФП по половому признаку установлено, что мужчины с ФП моложе женщин с ФП ($p < 0,001$), имеют большую ОТ ($p = 0,022$), более высокий НОМА IRindex ($p = 0,013$) и более низкую чувствительность к инсулину (НОМА2%S) ($p = 0,044$), не различаясь по НОМА2%B ($p = 0,454$) (табл. 3). Существенных различий эхокардиографических показателей у мужчин и женщин не выявлено. Возможно, именно большая выраженность метаболических изменений приводит к развитию ФП в более раннем возрасте у мужчин с МС. После выявленных различий у больных с МС с аритмией и при ее отсутствии провели расчет факторов риска развития ФП при МС. Проведен анализ диагностической эффективности параметров, показавших статистически значимые различия в сравниваемых группах, с оценкой их специфичности (Se) и чувствительности (Sp). Полученная точка деления соответствует величине исследуемого параметра, когда вероятность наличия (больные) или отсутствия заболевания (здоровые) равна. При значении показателей более точки деления пациенты имеют повышенный шанс развития события (а именно ФП); следовательно, эти показатели являются факторами риска развития ФП и мы можем прогнозировать развитие этой аритмии у пациентов с МС (табл. 4). Несмотря на то что пациенты не различались по длительности ожирения и

АГ, мы все же попытались учесть и выяснить влияние этих важных данных анамнеза на вероятность развития ФП при МС. Наиболее чувствительными параметрами явились НОМА IRindex более 2,77 (Se 0,82), длительность ожирения и АГ более 10 лет (Se 0,91 и 0,81 соответственно), дилатация ЛП более 43 мм (Se 0,81), снижение уровня ХС ЛПВП менее 1,1 ммоль/л (Se 0,71), наиболее специфичными — альбуминурия более 60 мг/сут (Sp 0,85) и ОТ более 104 см (Sp 0,71). Следовательно, у 71—91% пациентов с МС при наличии перечисленных показателей выше представленной точки деления с высокой долей вероятности может развиваться ФП. Следует отметить, что высокая инсулинорезистентность влияет на все остальные факторы риска и способствует их прогрессированию в сторону худших показателей.

Заключение

Развитие ФП у больных с МС вероятно при длительности абдоминального варианта ожирения и АГ более 10 лет, повышенной активности метаболических факторов (выраженная инсулинорезистентность, гипертриглицеридемия, снижение уровня ХС ЛПВП, повышение альбуминурии, увеличение ОТ). Эти факторы способствуют прогрессированию ремоделирования миокарда с развитием дилатации ЛП и последующим возникновением и рецидивированием ФП. Динамическое наблюдение за перечисленными параметрами МС, эхокардиографическими показателями и уровнем альбуминурии, а также адекватная коррекция инсулинорезистентности на фоне контроля АГ и дислипидемии будут эффективны для профилактики этого нарушения ритма сердца.

Сведения об авторах:

Онучина Екатерина Леонтьевна — канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии с курсом эндокринологии; e-mail: onuchina_07@mail.ru

Соловьев Олег Владимирович — д-р мед. наук, проф., зав. каф. факультетской терапии с курсом эндокринологии

Онуцин Сергей Геннадьевич — канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии с курсом эндокринологии

Мочалова Ольга Владимировна — канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии с курсом эндокринологии

Кононов Сергей Константинович, аспирант каф. факультетской терапии с курсом эндокринологии

ЛИТЕРАТУРА

- Шестакова М. В., Брескина О. Ю. Инсулинорезистентность: патофизиология, клинические проявления, подходы к лечению. *Consilium Medicum* 2002; 10 (4): 523—527.
- Шестакова М. В., Бутрова С. А., Сухарева О. Ю. Метаболический синдром как предвестник развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний. *Тер. арх.* 2007; 10: 5—8.
- ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation — executive summary. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 1979—2030.
- Kanel W. B., Benjamin E. J. Status of epidemiology of atrial fibrillation. *Med. Clin. N. Am.* 2008; 92 (1): 17—40.
- Umetani K., Kodama Y., Nakamura T. et al. High prevalence of paroxysmal atrial fibrillation and/or atrial flutter in metabolic syndrome. *Circ. J.* 2007; 71: 252—255.
- Nguyen J. T., Benditt D. Atrial fibrillation susceptibility in metabolic syndrome: simply the sum of its parts? *Circulation* 2008; 117: 1249—1251.
- Watanabe H., Tanabe N., Watanabe T. et al. Metabolic syndrome and risk of development of atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study. *Circulation* 2008; 117: 1255—1260.
- Шурыгина В. Д., Шубик Ю. В. Нарушения ритма сердца при метаболическом синдроме. *Вестн. аритмол.* 2008; 53: 56—63.
- Чазова И. Е., Мычка В. Б. Метаболический синдром. М.: Media Medica 2004. 47—49.
- Wallace T., Levy J., Matthews D. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabet. Care* 2004; 27: 1487—1495.
- Шиллер Н., Осипов М. А. Клиническая эхокардиография. М.: Мир; 2005.
- Ganau A., Devereux R., Roman M. J. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 19: 1550—1558.
- Mancia G., Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens.* 2007; 25: 110—1187.
- Paulus W. J., Tschöpe C., Sanderson J. E. et al. How to diagnose diastolic heart failure? A consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by Heart Failure and Echocardiography Association of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 2539—2550.
- Власов В. В. Эффективность диагностических исследований. М.: Медицина; 1988. 34—67.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. М.: Практика; 1999.
- Lauer M. S., Anderson K. M., Kannel W. B., Levy D. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry: the Framingham Heart Study. *J. A. M. A.* 1991; 266: 231—236.
- Александров А. А., Кухаренко С. С. Миокардиальные проблемы ожирения. *Рос. кардиол. журн.* 2006; 2: 11—17.
- Конради А. О., Рудоманов О. Г., Захаров Д. В. и др. Варианты ремоделирования сердца при гипертонической болезни — распространенность и детерминанты. *Тер. арх.* 2005; 9: 8—16.
- Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Сафарова А. Ф. и др. Непропорционально высокая масса миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией: клинические ассоциации и особенности ремоделирования. *Кардиология* 2008; 8: 19—28.
- Taegtmeier H., McNulty P., Young M. E. Adaptation and maladaptation of the heart in diabetes: part I; general concepts. *Circulation* 2002; 105: 1727—1733.
- Шарипова Г. Х., Чазова И. Е. Нарушения функции почек у больных при метаболическом синдроме в сочетании с артериальной гипертензией. *Рос. кардиол. журн.* 2009; 3: 89—95.

Поступила 17.07.10