

ЗНАЧЕНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И РЕЗУЛЬТАТОВ ЧРЕСПИЩЕВОДНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РИСКА ПОВТОРНЫХ ПАРОКСИЗМОВ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Сетинь Т.В., Колпаков Е.В., Волов Н.А.

Российский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии №1, Москва

Резюме

У 34 больных женского пола со стабильным течением ишемической болезни сердца исследованы временные показатели variability ритма сердца и показатели чреспищеводной стимуляции предсердий после первого пароксизма фибрилляции предсердий. Изучена прогностическая ценность этих показателей для определения риска возникновения повторных пароксизмов фибрилляции предсердий.

В группе больных, у которых в течение 6 месяцев возник повторный пароксизм фибрилляции предсердий (1 группа), достоверно выше временные показатели variability ритма сердца. В этой же группе при чреспищеводной стимуляции предсердий удалось спровоцировать пароксизм фибрилляции предсердий длительностью более 15 секунд у половины больных, в то время как во второй группе (пациенты, у которых в течение 6 месяцев сохранялся синусовый ритм) — только у 14,3% больных.

Показано, что временные показатели variability ритма сердца и воспроизводимость пароксизмов при чреспищеводной стимуляции предсердий могут использоваться для определения риска повторных пароксизмов фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, чреспищеводная стимуляция, variability ритма сердца, предикторы рецидивов пароксизмов ФП, женщины.

Фибрилляция предсердий — самое частое нарушение ритма сердца после экстрасистолии. При возникновении фибрилляции предсердий значительно ухудшается качество жизни больных. При наличии ишемической болезни сердца возникновение пароксизма фибрилляции предсердий вызывает развитие ишемии миокарда, что ухудшает прогноз жизни больного. Важные проблемы рецидивирующий характер заболевания, отсутствие точного знания о времени наступления следующего пароксизма фибрилляции предсердий, а также вопрос целесообразности перевода фибрилляции предсердий в постоянную форму [3]. Решение этих вопросов определяет дальнейшую тактику консервативного или хирургического лечения больного фибрилляцией предсердий, что в итоге влияет на качество и продолжительность жизни пациента [6]. Продолжительность синусового ритма зависит от большого количества факторов, что усложняет прогноз. Существуют клинические, электрокардиографические, эхокардиографические, лабораторные признаки высокого риска рецидивирования пароксизмов ФП [4]. Это заболевание, на фоне которого возникла ФП, продолжительность первого пароксизма ФП, изменение формы и продолжительности зубца Р электрокардиограммы, расширение полостей сердца по данным эхокардиографии, нарушение баланса электролитов, состояние вегетативной нервной системы и т.д.

В настоящее время активно изучается прогностическое значение показателей variability ритма сердца и чреспищеводной стимуляции предсердий в отношении повторных пароксизмов фибрилляции предсердий. Результаты проведенных в этой области исследований на первый взгляд противоречивы. Так, ряд авторов указывает на неблагоприятное прогностическое значение снижения показателей variability ритма сердца, то есть повышение тонуса симпатической нервной системы. Другие авторы, напротив, сообщают о том, что на высокий риск развития повторных пароксизмов фибрилляции предсердий указывает повышение показателей variability ритма сердца, то есть повышение тонуса парасимпатической нервной системы. На показатели variability ритма сердца влияет большое количество факторов, среди которых пол больного: по данным большинства авторов, у женщин в большей степени доминирует парасимпатическая нервная система [1,7,9,10].

Эти, на первый взгляд противоположные точки зрения, не исключают друг друга. Известно, что существует клиническая классификация, разделяющая пароксизмы фибрилляции предсердий на вагусный, симпатoadреналовый и смешанный типы. Несмотря на то, что вегетативные пароксизмы в чистом виде встречаются крайне редко, нарушения тонуса автономной нервной системы встречаются в большей или

меньшей степени у всех больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий.

Цель настоящего исследования — выявить возможные предикторы повторных пароксизмов фибрилляции предсердий у женщин с ишемической болезнью сердца.

Материал и методы

Мы исследовали 34 больных женского пола в возрасте от 48 до 85 лет, доставленных в блок интенсивной терапии с впервые возникшим пароксизмом фибрилляции предсердий. Диагноз был установлен на основании клинической картины, данных анамнеза и электрокардиографии. Критерии исключения можно разделить на следующие группы: заболевания и состояния, которые могут осложниться возникновением фибрилляции предсердий: инфекционное или токсическое поражение сердца, кардиомиопатии, тиреотоксикоз и гипотиреоз, клапанные пороки сердца и т.д. и заболевания, являющиеся противопоказанием к проведению чреспищеводной стимуляции предсердий.

В половине случаев синусовый ритм был восстановлен внутривенным введением препаратов IA класса, в 44% случаев применялись препараты III класса. У двух пациентов синусовый ритм был восстановлен после урежения ритма на фоне внутривенного введения верапамила.

После купирования пароксизма фибрилляции предсердий антиаритмические препараты не назначались. При наличии у больного артериальной гипертензии допускалось назначение бета-блокаторов, антагонистов кальция группы верапамила, дилтиазема. Пациенты продолжали принимать медикаментозные средства, необходимые для лечения сопутствующих заболеваний, не обладающие антиаритмическим действием.

На 2-3 сутки после восстановления синусового ритма проводили суточное мониторирование ЭКГ, вегетативные пробы, чреспищеводную стимуляцию предсердий.

Диагноз ишемической болезни сердца устанавливался на основании жалоб, анамнеза и подтверждался с помощью суточного мониторирования ЭКГ и ишемического теста при проведении чреспищеводной стимуляции предсердий.

Для оценки вегетативного тонуса пользовались вопросником для выявления признаков вегетативных изменений, и вегетативными пробами: ортостатическая проба, соляная проба (проба Тома-Ру). Также для оценки состояния вегетативной нервной системы рассматривали временные показатели вариабельности ритма сердца (SDNN, SDANN, rMSSD, NN50, pNN50).

Проведение чреспищеводной стимуляции предсердий включало в себя определение времени восста-

новления синусового узла, эффективного рефрактерного периода атриовентрикулярного соединения, точки Венкебаха, а также попытку провокации пароксизма фибрилляции предсердий с помощью программированной стимуляции одиночным или парным экстрасимулом.

В течение 6 месяцев осуществлялось наблюдение за больными: 1 раз в месяц визит или телефонный звонок. При необходимости (жалобы на ощущение перебоев в работе сердца, учащенного сердцебиения) проводилась регистрация электрокардиограммы, проведение суточного мониторирования ЭКГ.

Результаты и обсуждение

После окончания периода наблюдения больные были разделены на 2 группы: в первую группу вошли 19 больных, у которых в течение 6 месяцев наблюдения сохранился синусовый ритм; во вторую группу — 15 больных, у которых в течение периода наблюдения возникли повторные пароксизмы ФП.

Таким образом, в течение 6 месяцев повторные пароксизмы возникли у 44% больных. При этом повторный пароксизм ФП развился в течение первого месяца у 5 (14,7%) пациентов, со второго по третий месяц — у 9 (26,5%), в течение с третьего по шестой месяц только у 1 (2,9%) больного. У 8 из 15 больных возник только 1 повторный пароксизм ФП, у трех — два пароксизма, у двух — три пароксизма; у одного больного пароксизмы рецидивировали с частотой 1 раз в неделю, причем возникали пароксизмы как фибрилляции, так и трепетания предсердий, длительно проводился подбор профилактической антиаритмической терапии, после чего удалось снизить частоту пароксизмов до 1 раза в 2-3 месяца; у 1 пациента ФП перешла в постоянную форму через 4 месяца после первого пароксизма.

После возникновения второго и последующих пароксизмов у больных, вошедших во вторую группу, проводился подбор антиаритмических препаратов для длительной профилактической терапии. У 6 пациентов синусовый ритм поддерживается постоянным приемом амиодарона в дозе 200 мг в сутки, трое больных принимают соталол в дозе 80 — 160 мг в сутки, еще трое больных принимают аллапинин в дозе 50-75 мг в сутки, двое — ритмилен в дозе 100-200 мг в сутки. На фоне приема указанных доз антиаритмических препаратов удалось добиться отсутствия повторных пароксизмов ФП у 13 больных, у 1 больного на фоне приема ритмилена пароксизмы возникают с частотой 1 раз в 2-3 месяца. Побочные эффекты антиаритмических препаратов не возникали или проявлялись в легкой форме, не требовали отмены препарата. Один пациент после перехода ФП в хроническую форму принимает для контроля частоты сердечных сокращений метопролол в дозе 75 мг в сутки.

Таблица 1

Показатели вариабельности ритма сердца у больных после первого пароксизма фибрилляции предсердий

Показатель		Группа 1 (n=19)	Группа 2 (n=15)
SDNN, мс	днем	101,9±4,1	131±9,3**
	ночью	89,7±6,8	134,3±7,7**
	всего	96,4±4,9	133,7±7,2**
SDANN, мс	днем	86,2±2,6	95,7±5,9
	ночью	66,9±5,3	92,9±5,3**
	всего	79,7±2,6	95,9±4,1*
rMSSD, мс	днем	45,7±5,7	97,7±9,1**
	ночью	46,5±6,3	102,9±9,5**
	всего	46,6±5,6	100,7±8,4**
NN50	днем	5010,8±911,9	9298,8±1294,5*
	ночью	3797,9±1030,5	7273,4±1015,0*
	всего	8809,5±1726,9	16639,1±2172,9*
pNN50, %	днем	6,9±1,7	20,8±3,9**
	ночью	8,8±2,9	22,8±4,1**
	всего	7,8±2,1	21±3,4**

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$.

Не зафиксировано достоверных отличий между группами по возрасту. По наличию и степени артериальной гипертензии пациенты в группах также не отличались: количество пациентов с артериальной гипертензией составило 84,2% и 86,7% соответственно в первой и второй группах. Количество больных с 1 степенью артериальной гипертензии (52,7% в первой группе и 53,3% во второй), со 2 степенью артериальной гипертензии (15,8% и 26,7%), 3 степенью (5,3% и 6,6%) достоверно не отличалось между группами.

Достоверно не отличалось количество пациентов с постинфарктным кардиосклерозом в группах. Стенокардия напряжения встречалась у 79,0% больных из первой группы и у 73,3% больных из второй группы. Количество пациентов с I ФК стенокардии (21,1% и 20,0%), II ФК (52,7% и 46,7%) и III ФК стенокардии (5,3% и 6,7%) в первой и второй группах сопоставимо.

В связи с наличием артериальной гипертензии больные получали антигипертензивные препараты: монотерапию или комбинированную терапию. Достоверно не отличалось количество больных, принимающих ингибиторы АПФ (52,6% в первой группе и 46,7% во второй), антагонисты кальция группы верапамила (5,3% и 6,7% в первой и второй группе соответственно), антагонисты кальция группы нифедипина (5,3% и 13,3%), бета-блокаторы (10,5% и 13,3%), диуретики (10,5% и 0), а также количество больных, не получающих постоянной антигипертензивной терапии (21,1% и 13,3%).

Группы сравнивались по следующим показателям: систолическое, диастолическое артериальное давление, частота ритма до и после восстановления ритма, достоверных отличий по этим показателям не выявлено.

Достоверные отличия между группами получены по показателям, отражающим вегетативный тонус, как с помощью вегетативных проб, так и с помощью показателей вариабельности ритма сердца. По результатам нашего исследования, показатели вариабельности ритма сердца, а именно SDNN, SDANN, rMSSD, NN50, pNN50, достоверно выше в группе больных, у которых в дальнейшем возникли повторные пароксизмы фибрилляции предсердий. Показатель SDNN больше в этой группе, чем в группе больных, длительно удерживающих синусовый ритм, на 22 – 34% в различное время суток (табл. 1).

Полученные нами результаты совпадают с результатами исследования S.Vikman и соавт., в котором показано, что повышение парасимпатического тонуса, выявленное с помощью частотных (повышение мощности HF компонентов спектра) и временных (повышение SDNN) показателей вариабельности ритма сердца является предиктором развития повторных пароксизмов фибрилляции предсердий в ближайшее время после контрольного [11]. По мнению большинства специалистов в области вариабельности ритма сердца, показатели rMSSD, NN50 и pNN50 отражают состояние парасимпатической нервной системы в большей степени, чем показатель SDNN, который находится под влиянием двух отделов вегетативной нервной системы. Следовательно, повышение только показателя SDNN может говорить о нарушении взаимодействия симпатической и парасимпатической нервной системы, при повышении же и остальных показателей вариабельности ритма можно делать заключение о преобладании тонуса парасимпатической нервной системы.

В нашем исследовании показатели rMSSD, NN50 и pNN50 оказались наиболее достоверными предик-

Таблица 2

Выявление нарушений вегетативного тонуса после первого пароксизма фибрилляции предсердий

Методы	Группа 1			Группа 2		
Вопросник	14			11		
	Парасимпатический тонус	Симпатический тонус	Нормальный тонус	Парасимпатический тонус	Симпатический тонус	Нормальный тонус
Проба Тома-Ру	1	7	11	6*	1*	8
Ортостатическая проба	1	8	10	7*	1*	7

Примечание: * - $p < 0,05$.

торами возникновения повторных пароксизмов фибрилляции предсердий. Показатели RMSSD, NN50 во второй группе превышают аналогичные показатели в первой группе в 2 раза, а показатель рNN50 — почти в 3 раза.

Кроме того, в группе больных с повторными пароксизмами фибрилляции предсердий оказалось достоверно больше пациентов с повышенным тонусом парасимпатической нервной системы, определенным методом вегетативных проб. С помощью соляной пробы нарушения тонуса парасимпатической нервной системы выявлены у 40% пациенток из второй группы и у 5,3% — из первой, а с помощью ортостатической пробы — у 46,6% пациенток из второй группы и у 5,3% — из первой. То есть, выявление у больного повышенного тонуса парасимпатической нервной системы на 2-3 сутки после восстановления синусового ритма является предиктором возникновения повторных пароксизмов фибрилляции предсердий (табл. 2).

Более частое возникновение повторных пароксизмов в группе пациентов с повышенным тонусом парасимпатической нервной системы в нашем исследовании объясняется двумя причинами. Во первых, вагусная форма фибрилляции предсердий склонна к персистированию, при ней чаще развивается рефрактерность к антиаритмической терапии, но при этом данный вид ФП редко переходит в постоянную форму.

Второй причиной более частого персистирования фибрилляции предсердий в этой группе пациентов является то, что некоторым из них были назначены бета-блокаторы: из пациентов, вошедших во вторую группу, 60% принимали бета-блокаторы, двое (13,3%) больных в этой группе принимали антагонисты кальция группы верапамила, в то время как при вагусной пароксизмальной форме ФП наилучшим протекторным действием обладают хинидин, аллапинин, этацин, ритмилен. Бета-блокаторы, по данным литературы, не препятствуют возникновению повторных пароксизмов у таких больных, а, напротив, прием бета-блокаторов может способствовать возникновению холинэргических пароксизмов фибрилляции предсердий.

В группу больных, у которых в течение полугода сохранился синусовый ритм, вошло достоверно боль-

шее количество больных с повышенным тонусом симпатической нервной системы. С помощью соляной пробы эти нарушения выявлены у 36,8% больных (во второй группе только у 6,7%), с помощью ортостатической пробы повышение симпатического тонуса выявлено у 42,1 % больных в первой группе (во второй — лишь у 6,7%).

Известно, что нарушение тонуса симпатической нервной системы имеет неблагоприятное прогностическое значение относительно возникновения пароксизмов фибрилляции предсердий в ранние сроки после операций, в том числе АКШ, а также у пациентов с органическим поражением сердца. В исследовании В.В.Скибицкого и соавт. адренергическая форма пароксизмов ФП отмечалась у 28,3% обследованных, причем в эту группу вошли 18 из 23 (78,3%) лиц с алкогольной миокардиодистрофией [1].

Согласно результатам нашего исследования, выявление у больного повышения тонуса симпатической нервной системы не является предиктором возникновения повторных пароксизмов. Следовательно, у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца на фоне артериальной гипертензии активация симпатoadреналовой системы не является таким значимым провоцирующим фактором в отношении пароксизмов фибрилляции предсердий, как повышение тонуса парасимпатической системы.

Кроме того, согласно данным литературы, прием пациентами бета-блокаторов и верапамила предупреждает возникновение у них катехолазависимых пароксизмов. В нашем исследовании после восстановления ритма 47,4% больных из первой группы получали бета-блокаторы, 26,3% больных в первой группе принимали антагонисты кальция группы верапамила. Это также объясняет отсутствие повторных пароксизмов в группе больных с повышением тонуса симпатической нервной системы.

Как в группе больных с повторными нарушениями ритма сердца, так и в группе больных с длительным временем удержания синусового ритма, около половины составляли пациенты с нормальным тонусом вегетативной нервной системы. Следовательно, отсутствие дисбаланса вегетативной нервной системы у конкретного больного не является гарантией,

что у него не будет повторных пароксизмов фибрилляции предсердий, а значит, существует потребность в предикторе повторных пароксизмов, не связанном с тонусом вегетативной системы. В то же время показатели вариабельности ритма сердца и результаты вегетативных проб, продемонстрировавшие в нашем исследовании достоверную прогностическую значимость в отношении повторных пароксизмов фибрилляции предсердий, напрямую зависят от соотношения влияния парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы.

Таким показателем, не зависящим от состояния вегетативной системы, может быть воспроизводимость пароксизмов фибрилляции предсердий при чреспищеводной электростимуляции предсердий.

В литературе, посвященной данной проблеме, указываются различные цифры воспроизводимости пароксизмов фибрилляции предсердий: от 24% до 87% [2,5,8]. В нашей работе пароксизмы фибрилляции предсердий удалось спровоцировать у половины (51,6%) больных. Такой разброс данных обусловлен тем, что авторы применяли различные режимы стимуляции при попытках провокации нарушений ритма, в том числе режим сверхчастой стимуляции. Известно, что этот режим является «агрессивной» методикой и его применение дает большое количество ложноположительных результатов.

В связи с этим мы отказались от применения режима сверхчастой стимуляции, и для попытки провокации пароксизма фибрилляции предсердий использовали следующие режимы: учащающая стимуляция, стимуляция одиночным или парным экстрастимулами. Эти методики, согласно мнению большинства авторов, обладают хорошей чувствительностью при высокой специфичности.

Большое значение для диагностической значимости пароксизма имеет не только режим стимуляции, но и продолжительность индуцированного пароксизма. Нам не удалось получить достоверных отличий по воспроизводимости пароксизма между группой больных с последующими повторными пароксизмами и без них. Поэтому мы выделили в каждой группе пациентов, у которых спровоцированный пароксизм фибрилляции предсердий длился более 15 секунд.

Именно 15-секундная продолжительность пароксизма фибрилляции предсердий была выбрана

нами, поскольку именно такой длительности пароксизмы, по данным исследований большинства авторов, являются диагностически значимыми при подтверждении диагноза фибрилляции предсердий с помощью чреспищеводной стимуляции предсердий.

При сравнении групп мы получили достоверные результаты: в группе больных, у которых в течение полугода сохранялся синусовый ритм, только у 14,3% больных пароксизм, спровоцированный при чреспищеводной электростимуляции предсердий, длился более 15 секунд. В группе больных, у которых в течение 6 месяцев возник повторный пароксизм фибрилляции предсердий, спровоцированный при чреспищеводной электростимуляции предсердий пароксизм длился более 15 секунд у половины больных.

Следовательно, спровоцированный при чреспищеводной электростимуляции предсердий пароксизм продолжительностью более 15 секунд является предиктором возникновения повторных пароксизмов фибрилляции предсердий.

Выводы

1. Риск возникновения повторных пароксизмов фибрилляции предсердий достоверно выше у больных с повышением тонуса парасимпатической нервной системы (в группе больных с повторными пароксизмами на 30% больше лиц с повышением тонуса парасимпатической нервной системы, чем в группе без повторных пароксизмов).

2. Назначение бета-блокаторов пациентам с пароксизмальной фибрилляцией предсердий при повышенном тонусе парасимпатической нервной системы может спровоцировать повторные пароксизмы фибрилляции предсердий.

3. Достоверными предикторами возникновения повторных пароксизмов у больных после первого пароксизма фибрилляции предсердий являются следующие показатели вариабельности ритма сердца: показатель SDNN — $131 \pm 9,3$ мс, показатель rMSSD — $97,7 \pm 9,1$ мс, показатель pNN50 — $20,8 \pm 3,9$ %. Достоверным предиктором высокого риска повторных пароксизмов фибрилляции предсердий является индуцирование при чреспищеводной стимуляции предсердий пароксизма фибрилляции предсердий длительностью более 15 секунд.

Литература

1. Канорский С.Г., Скибицкий В.В. Пароксизмальная фибрилляция предсердий как неоднородный объект: взаимоотношения вегетативных влияний на сердце и уязвимости предсердий// Кардиология 1999; №2:66-69.
2. Киркутис А.А., Римша Э.Д., Нявяраускас Ю.В. Методика применения чреспищеводной электростимуляции сердца. Каунас: Spindulus. 1990.- 82 с.
3. Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий. С-Пб. «Фолиант».1999. 176 с.
4. Обухова А.А., Оксютрович В.М., Зубеева Г.Н. Определение риска рецидива мерцательной аритмии после восстановления синусового ритма методом электрической дефибрилляции сердца. Рискметрия и адаптация в медицине / Всеросс. научно практ. конф. Иваново, 1995, с. 36-37.
5. Овечкин А. О., Тарловская Е. И., Чапурных А. В., и др. Диагностическая значимость фибрилляции предсердий, индуцированной сверхчастой электростимуляцией предсердий у больных ИБС и/или эссенциальной гипертензией// Вестн. аритмол. 1999.- №12.-С25-29.
6. Чирейкин Л.В., Татарский Б.А. Тактика ведения больных с фибрилляцией предсердий// Вестн. аритм. 1999,-№12, С.5-19.
7. Abe Y, Fukunami M, Yamada T, et al. Prediction of transition to chronic atrial fibrillation in patients with paroxysmal atrial fibrillation by signal-averaged electrocardiography: a prospective study// Circulation. 1997;96:2612-6.
8. Brembilla-Perrot B. Value of oesophagus pacing in evaluation of atrial arrhythmias// Eur. Heart. J. 1994; 15: 1085-1088.
9. Coumel P. Heart rate variability and the onset of tachyarrhythmias// G. Ital Cardiol. 1992;22:647-654.
10. Lok N.S., Lau C.P. Abnormal vasovagal reaction, autonomic function, and heart rate variability in patient with paroxysmal atrial fibrillation// Pacing-Clin-Electrophysiol. 1998 Feb;21(2):368-395.
11. Vikman S, Makikallio TH, Yli-Mayry S, et al. Heart rate variability and recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion// Ann Med. 2003;35(1):36-42.

Abstract

In 34 women with stable coronary heart disease (CHD), heart rate variability (HRV) and trans-esophageal atrial stimulation parameters were examined after the first atrial fibrillation (AF) paroxysm. Prognostic value of these parameters in recurrent AF paroxysm risk assessment was investigated.

In patients with recurrent AF paroxysm developed in the next 6 months (Group 1), HRV parameters were significantly increased, and AF paroxysm >15 s was induced by trans-esophageal stimulation in 50% of the subjects. In Group 2 (sinus rhythm lasting for 6 months), this rate was 14,3% only.

HRV parameters and AF paroxysm induction in trans-esophageal stimulation could be used for recurrent AF paroxysm risk assessment.

Keywords: Coronary heart disease, atrial fibrillation, trans-esophageal stimulation, heart rate variability, recurrent AF paroxysm predictor identification, women.

Поступила 03/11-2006