

ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА ЭТАПАХ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ И ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ НА ЭПИЗОДАХ СИНУСОВОГО РИТМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КОРРИГИРОВАННОГО ИНТЕРВАЛА QT

В. Л. Кулик, доц. Л. А. Мартимьянова, проф. Н. И. Яблuchанский

Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина

У 30-ти пациентов с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий (ФП) в возрасте 64 ± 9 лет исследована закономерность изменений показателей variability сердечного ритма (BCP) на этапах терапии пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП на эпизодах синусового ритма. Терапия фибрилляции предсердий оказывала положительное влияние на показатели variability сердечного ритма у пациентов с нормальным интервалом QTc при отсутствии эффекта на соотношение LF/HF у пациентов с удлинённым интервалом QTc. Случаи отклонения от физиологических нормативов показателей variability сердечного ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий с удлинённым интервалом QTc требуют у них более тщательного контроля антиаритмической терапии.

ПОКАЗНИКИ ВАРИАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ НА ЕТАПАХ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЮ ТА ПЕРСИСТУЮЧОЮ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ НА ЕПІЗОДАХ СИНУСОВОГО РИТМУ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ КОРИГОВАНОГО ІНТЕРВАЛУ QT

В. Л. Кулик, доц. Л. О. Мартим'янова, проф. М. І. Яблuchанський

У 30-ти пацієнтів з пароксизмальною і персистою фібрилляцією передсердь (ФП) у віці 64 ± 9 років досліджено закономірність змін показників variability серцевого ритму (BCP) на етапах терапії пацієнтів з пароксизмальною і персистою ФП на епізодах синусового ритму. Терапія фібрилляції передсердь впливала на показники variability серцевого ритму в пацієнтів із нормальним інтервалом QTc за відсутності ефекту на співвідношення LF/HF у пацієнтів із подовженим інтервалом QTc. Випадки відхилення від фізіологічних нормативів показників variability серцевого ритму у пацієнтів із фібрилляцією передсердь із подовженим інтервалом QTc вимагають у них більш ретельного контролю антиаритмічної терапії.

HEART RATE VARIABILITY ON THE THERAPY STAGES IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL AND PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION ON SINUS RHYTHM EPISODES, DEPENDING ON THE DURATION OF THE CORRECTED QT INTERVAL

V. L. Kulik, L. A. Martimyanova, N. I. Yabluchansky

In 30 patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation (AF) aged (64 ± 9) years the regularities of changes of heart rate variability (HRV) on the stages of therapy in patients with paroxysmal and persistent AF to sinus rhythm episodes was studied. Therapy of atrial fibrillation had a positive effect on heart rate variability in patients with normal QTc interval with no effect on the ratio of LF/HF in patients with long QTc interval. Cases of deviation from physiologic norms of heart rate variability in patients with atrial fibrillation with prolonged QTc interval require more careful monitoring of antiarrhythmic therapy.

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее распространенная в клинической практике аритмия [3, 12], встречающаяся при органических заболеваниях сердца ревматической, ишемической природы, а также артериальной гипертензии [7]. Помимо этих причин развития ФП, различными исследователями на протяжении длительного периода времени рассматривается роль аритмогенных эффектов адренергической и/или парасимпатической активности, в результате которых в предсердиях, соответственно, уменьшается рефрактерный период предсердий и/или развивается механизм re-entry [2, 6, 8, 9, 11].

При том, что метод вариабельности сердечного ритма (ВСР) при пароксизмальной и персистирующей ФП применим в спектральном анализе поцикловых колебаний частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) не только на эпизодах синусового ритма, но и ФП, оценка с его использованием регуляторных систем возможна только на эпизодах синусового ритма.

Изменения показателей ВСР на этапах терапии пациентов с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий на эпизодах синусового ритма в зависимости от продолжительности корригированного интервала QT (QTc) ранее не изучались.

Цель работы — изучение закономерностей изменений показателей ВСР на этапах терапии пациентов с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий на эпизодах синусового ритма в зависимости от продолжительности QTc для повышения качества ее терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе 2-го кардиологического отделения Центральной клинической больницы «Укрзалізняця» обследовано 30 пациентов с пароксизмальной (21) и персистирующей (9) ФП (17 мужчин и 13 женщин) в возрасте 64 ± 9 лет. В качестве группы сравнения было обследовано 74 пациента без ФП (33 мужчины и 41 женщина) в возрасте 62 ± 7 лет.

Диагноз ФП устанавливался согласно Рекомендациям Рабочей группы по нарушениям сердечного ритма Украинского научного общества кардиологов 2010 года [1].

Критериями включения в группу наблюдения являлись пароксизмальная или персистирующая ФП, возраст пациентов в интервале 20–90 лет.

Критериями включения в группу сравнения являлся возраст пациентов в интервале 20–90 лет.

Критериями исключения для группы наблюдения были стабильная стенокардия напряжения IV ФК, ОИМ, СН IV ФК, возраст до 20 и более 90 лет.

Критериями исключения для группы сравнения были ФП, стабильная стенокардия напряже-

ния IV ФК, ОИМ, СН IV ФК, возраст до 20 и более 90 лет.

Спектральный анализ ВСР (СА ВСР) (в группе наблюдения на эпизодах синусового ритма) проводился с использованием компьютерной диагностической системы «CardioLab+» путем регистрации ЭКГ во втором стандартном отведении, последовательно, в клиностазе и ортостазе. СА ВСР проводили по методу быстрого преобразования Фурье RR интервалов средних 5 минут из 7-ми минутной записи. Определяли общую мощность спектра Total power (TP), мс^2 , как меру общего уровня регуляции, а также соотношение LF/HF (LF/HF), безразмерное, как меру симпатовагального баланса.

Для измерения QT и диагностирования ФП проводилась регистрация ЭКГ на компьютерном электрокардиографе «Cardiolab+» (ХАИ-Медика). Измерение QT проводилось на ЭКГ в трех последовательных комплексах от начала зубца Q до возврата нисходящего отрезка зубца T к изолинии в отведениях II, V5 и V6, с последующим выбором максимального измеренного значения. QTc вычисляли по формуле $QTc = QT + 0,154 \times (1000 - RR)$ Фермингемского исследования для пациентов с ФП [14].

Были выделены следующие классы продолжительности QTc: нормальный (320–440 мс) и удлиненный (> 440 мс) [10]. Пациентов с укороченным QTc (< 320 мс) в нашем исследовании не было.

Диагноз и терапия ФП основывались на Рекомендациях Рабочей группы по нарушениям сердечного ритма Ассоциации кардиологов Украины (2010) [1]. По показаниям назначались ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II, блокаторы кальциевых каналов, статины, диуретики, нитраты. Для профилактики тромбоэмболий рекомендовался прием антитромботических и антикоагулянтных препаратов (ацетилсалициловая кислота, варфарин, синкумар). В группе наблюдения показатели оценивались до лечения, через 6 и 12 мес. после начала терапии.

Данные заносились в базу Microsoft Excel. Для статистической оценки LF/HF использовались параметрические критерии (среднее значение — M и стандартное отклонение — sd). Для TP выбирались максимальные и минимальные значения в каждой из подгрупп с расчетом 25, 50 и 75 процентов. Расчет показателей производился с помощью Microsoft Excel и SPSS 15.0 для Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Получены результаты исследования TP и LF/HF у пациентов с СР и у пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП на эпизодах СР на этапах терапии в зависимости от продолжительности QTc (табл.).

Таблиця

TP, мс² и LF/HF, безразмерное у пациентов с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий на эпизодах синусового ритма и синусовым ритмом в зависимости от продолжительности QTc на эпизодах CP (Min, Max, %, M ± sd)

Группы пациентов		Показатели		Этапы исследования						
Группа сравнения				Клиностаз		Ортостаз				
				Норм. QTc	Удлин. QTc	Норм. QTc	Удлин. QTc			
		TP, мс ²	Min		103,2	442	35	268		
			Max		20321,2	2357,6	14447,5	1102,6		
		Процентили	25	544,3	920,9	409,9	476,7			
			50	964	1399,8	780,6	685,3			
			75	2378,1	1878,7	2047,7	894			
LF/HF, безразмерное		2 ± 1,9	2 ± 2,6	4,2 ± 3,9	1,7 ± 0,8					
Фибрилляция предсердий на эпизодах синусового ритма		До лечения		TP, мс ²	Min		156,2	1329,2	99,9	270,2
					Max		8910,7	18106,4	6269,9	15648
				Процентили	25	464,5	2701	294,5	2970,7	
					50	915,2	4072,7	748,6	5671,1	
					75	1998,3	11089,6	1309,4	10659,6	
		LF/HF, безразмерное		2,4 ± 2,9	0,5 ± 0,2	2,7 ± 2,2	0,4 ± 1,1			
		6 мес.		TP, мс ²	Min		285,3	504,9	227,1	259,3
					Max		8761,2	17147,4	6194,9	10224,7
				Процентили	25	852,8	1271,6	451,3	518,1	
					50	1166,2	4348,1	722,4	4890,8	
					75	2158	9247,7	1112,9	9279,5	
		LF/HF, безразмерное		1,4 ± 0,2	0,6 ± 0,3	2,1 ± 2,2	0,4 ± 0,7			
		1 год		TP, мс ²	Min		293,1	1104,4	211,9	867,1
Max					10254,8	19598,2	6556,3	12047,2		
Процентили	25			683,9	3699,1	578,1	1341,9			
	50			1408,2	8254,4	1084,8	6288,3			
	75			3763,4	15397,2	1680,2	10014,6			
LF/HF, безразмерное		1,6 ± 1,1	0,5 ± 0,1	2 ± 3,9	0,5 ± 0,2					

В группе сравнения в клиностазе и ортостазе максимальная TP была выше в подгруппе нормального QTc. При переходе в ортостаз максимальная и минимальная TP в обеих подгруппах снизилась. Степень снижения максимальной TP в обеих подгруппах и минимальной TP в подгруппе

удлиненного QTc составила 35% и 50%, что отвечает физиологическим нормативам, и минимальной TP в подгруппе нормального QTc — 76%, что превышает физиологические нормативы [5].

LF/HF в обеих подгруппах группы сравнения было одинаковым в клиностазе. При переходе в

ортостаз — в подгруппе нормального QTc оно увеличилось более чем в 2 раза, что отвечает физиологическим нормативам, и в подгруппе удлинённого QTc — снизилось, что свидетельствует о нарушениях ортостатических реакций [5].

В группе наблюдения на этапах терапии, как в клиностазе, так и в ортостазе, максимальная и минимальная TP были больше в подгруппе удлинённого QTc, чем в подгруппе нормального QTc. По итогам терапии максимальная и минимальная TP в подгруппах нормального и удлинённого QTc в клиностазе и ортостазе увеличилась, сохранив исходное соотношение в значениях между подгруппами. До начала терапии ортостатическое снижение минимальной TP в подгруппе нормального QTc находилось в пределах физиологических изменений — 40 %, и максимальной TP — оказалось меньше нижней границы физиологической нормы (30 %). Ортостатическое снижение максимальной и минимальной TP в подгруппе удлинённого QTc находилось вне пределов допустимых значений (соответственно, меньше — 14, и выше — 70 %). По итогам терапии, ортостатическое снижение максимальной TP в подгруппах нормального и удлинённого QTc вышло на уровень физиологических значений (36 и 39 %, соответственно). Ортостатическое снижение минимальной TP в обеих подгруппах оказалось меньше нижней границы допустимых значений (28 и 22 %, соответственно).

Исходно, как в клиностазе, так и в ортостазе, LF/HF было выше в подгруппе с нормальным QTc, чем с удлинённым. При переходе в ортостаз в подгруппе нормального QTc оно увеличилось, и в подгруппе удлинённого QTc — незначительно снизилось, показав физиологическую реакцию на ортостаз в первом и ее снижение во втором случаях.

В течение года LF/HF в подгруппе нормального QTc снизилось с $2,4 \pm 2,9$ до $1,6 \pm 1,1$ в клиностазе и с $2,7 \pm 2,2$ до $2 \pm 3,9$ в ортостазе, приблизившись к физиологическим значениям. В подгруппе удлинённого QTc LF/HF на этапах терапии оставалось без изменений. Спустя год терапии в подгруппе нормального QTc при переходе в ортостаз оно увеличилось, и в подгруппе удлинённого QTc осталось без изменений.

Нам не удалось найти работ, посвященных изучению изменений показателей ВСР у пациентов с СР при переходе в ортостаз в зависимости от продолжительности QTc. Обнаруженное нами снижение TP при переходе в ортостаз в подгруппах нормального и удлинённого QTc в группе сравнения сопоставимо с данными [4], в которых при переходе в ортостаз снижение TP находилось в пределах физиологических нормативов у пациентов с артериальной гипертензией и СР. Наши данные об увеличении LF/HF при переходе в ортостаз в подгруппе нормального QTc сопоставимы с

данными [13], в которых LF/HF увеличилось в 3,5 раза на второй минуте ортостаза у пациентов с СР. Снижение LF/HF в подгруппе удлинённого QTc в нашем исследовании, возможно, связано с отрицательным влиянием удлинения QTc на баланс быстрой и медленной регуляции.

В литературе отсутствуют данные относительно изменений показателей ВСР на эпизодах СР у пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП на этапах терапии в зависимости от продолжительности QTc. Наши данные об увеличении TP в подгруппах нормального и удлинённого QTc, нормализации ортостатической реакции LF/HF в подгруппе нормального QTc на этапах терапии являются новыми и, возможно, объясняются положительным влиянием антиаритмической терапии. Полученные нами данные по итогам терапии об увеличении LF/HF в подгруппе нормального QTc при переходе в ортостаз сопоставимы с данными [13], в которых LF/HF, зарегистрированное на синусовом ритме у пациентов с пароксизмальной ФП, при переходе в ортостаз увеличилось с 1,95 до 4,7. Отсутствие ортостатической реакции LF/HF в подгруппе удлинённого QTc мы склонны объяснять ухудшением возможностей нейрогуморальной регуляции в условиях удлинения QTc, что может играть роль в дальнейшем развитии аритмогенных эффектов и поддержании пароксизмов ФП у таких пациентов [2, 6, 8, 9, 11].

В целом по результатам терапии показатели ВСР на эпизодах синусового ритма у пациентов с ФП приблизились к таковым в группе сравнения, что свидетельствует в пользу проводимой антиаритмической терапии. Худшие результаты у пациентов с удлинённым интервалом QTc требуют от них более тщательного отношения к выбору антиаритмических препаратов.

ВЫВОДЫ

1. Показатели вариабельности сердечного ритма на эпизодах синусового ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий, по сравнению с пациентами с синусовым ритмом, характеризовались обратным соотношением общей мощности спектра в подгруппах нормального и удлинённого QTc с более низким балансом LF/HF. При этом в подгруппе нормального QTc наблюдалась физиологическая ортостатическая реакция общей мощности спектра вариабельности сердечного ритма и соотношения LF/HF, и в подгруппе удлинённого QTc — физиологическая ортостатическая реакция общей мощности спектра при отсутствии реакции соотношения LF/HF.

2. Терапия фибрилляции предсердий оказывала положительное влияние на показатели вариабельности сердечного ритма у пациентов с нормальным интервалом QTc при отсутствии эффекта на соотношение LF/HF у пациентов с удлинённым интервалом QTc.

3. Случаи отклонения от физиологических нормативов показателей variability сердечного ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий с удлинённым интервалом QTc требуют у них более тщательного контроля антиаритмической терапии.

Изучение показателей ВСП в зависимости от продолжительности QTc на эпизодах ФП у пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП, а также у пациентов с постоянной ФП является *перспективным* для определения последующего улучшения качества диагностики и лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации Рабочей группы по нарушениям сердечного ритма Украинского научного общества кардиологов. — Киев: Украинское научное общество кардиологов, 2009. — 35 с.
2. Долгова И. В. Спектральный анализ variability сердечного ритма у больных с мерцательной аритмией / И. В. Долгова, Н. И. Яблчанский, Л. А. Мартимьянова [и др.] // Вестник Харьковского национального университета им. В. Н. Каразина, серия «Медицина». — 2001. — № 523. — С. 35–39.
3. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих / За ред. проф. В. М. Коваленка, проф. М. І. Лутая, проф. Ю. М. Сіренка — К.: ПП ВМБ, 2007. — 128 с.
4. Солдатенко И.В. Variability сердечного ритма у пациентов с коморбидной с остеоартрозом артериальной гипертензией на этапах терапии / И. В. Солдатенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Укр. мед. стоматологічної академії. — Полтава, 2010. — № 3/31. — С. 63–67.
5. Яблчанский Н. И., Кантор Б. Я., Мартыненко А. В. Variability сердечного ритма в клинической медицине. — Донецк: Будень, 1998. — 212 с.
6. Chen Y. Role of atrial electrophysiology and autonomic nervous system in patients with supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation / Y. Chen, S. Chen, C. Tai [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 1998. — № 2. — P. 732–738.
7. Choi M. Paroxysmal atrial fibrillation developed during incomplete epidural anesthesia / M. Choi, H. Shin, S. Choi [et al.] // Korean J. Anesthesiol. — 2010. — № 59. — P. 58–61.
8. Coumel P. Autonomic arrhythmogenic factors in paroxysmal atrial fibrillation / P. Coumel, S. Olsson, M. Alessie [et al.] // Atrial fibrillation: mechanism and therapeutic strategies // Eur Heart J. — 2004. — № 25. — P. 1242–1248.
9. Dimmer C. Initiating mechanisms of paroxysmal atrial fibrillation / C. Dimmer, T. Szili-Torok, R. Tavernier [et al.] // Europace. — 2003. — № 5. — P. 1–9.
10. Goldenberg I. QT Interval: How to Measure It and What Is «Normal» / I. Goldenberg, A. Moss, W. Zareba // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. — 2006. — № 17. — P. 333–336.
11. Lombardi F. Autonomic nervous system and paroxysmal atrial fibrillation: a study based on the analysis of RR interval changes before, during and after paroxysmal atrial fibrillation // F. Lombardi, D. Tarricone, F. Tundo [et al.] // Eur Heart J. — 2004. — № 25. — P. 242–248.
12. Neuberger H. Management of atrial fibrillation in patients with heart failure / H. Neuberger, C. Mewis, D. Veldhuisen [et al.] // European Heart Journal. — 2007. — № 28. — P. 2568–2577.
13. Oliveira M. Alterations in autonomic response head-up tilt testing in paroxysmal atrial fibrillation patients: a wavelet analysis / M. Oliveira, N. da Silva, A. Timóteo [et al.] // Rev Port Cardiol. — 2009. — № 28. — P. 243–257.
14. Sagie A. An improved method for adjusting the QT interval for heart rate (the Framingham Heart Study) / A. Sagie, M. Larson, R. Goldberg [et al.] // Am J. Cardiol. — 1992. — № 71. — P. 797–801.