

ПРОГНОСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНТРОЛЯ ПОСТОЯННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ИНТЕРВАЛА QTc

В. Л. Кулик, проф. Н. И. Яблuchанский, И. В. Солдатенко, Е. Е. Томина

Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина

У пациентов с постоянной фибрилляцией предсердий (ПФП) ретроспективно оценены прогностически значимые критерии эффективности контроля частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) в различных классах продолжительности QTc. Среди изученных клинических признаков и показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) статистически значимыми критериями эффективности контроля ЧЖС у пациентов с нормальным QTc оказались систолическое артериальное давление, частота желудочковых сокращений, размер левого предсердия, общая мощность спектра ВСР, соотношение LF/HF; у пациентов с удлинённым QTc — возраст, диастолическое артериальное давление, продолжительность интервала QTc, фракция выброса левого желудочка, соотношение LF/HF.

ПРОГНОСТИЧНО ЗНАЧУЩІ КРИТЕРІЇ ЕФЕКТИВНОСТІ КОНТРОЛЮ ПОСТІЙНОЇ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ ІНТЕРВАЛУ QTc

В. Л. Кулик, проф. М. І. Яблuchанський, І. В. Солдатенко, Е. Е. Томина

У пацієнтів з постійною фібриляцією передсердь (ПФП) ретроспективно оцінено прогностично значущі критерії ефективності контролю частоти шлуночкових скорочень (ЧШС) у різних класах тривалості QTc. Серед вивчених клінічних ознак і показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) статистично значущими критеріями ефективності контролю ЧШС у пацієнтів з нормальним QTc виявилися систолічний артеріальний тиск, частота шлуночкових скорочень, розмір лівого передсердя, загальна потужність спектра ВСР, співвідношення LF/HF; у пацієнтів із подовженим QTc — вік, діастолічний артеріальний тиск, тривалість інтервалу QTc, фракція викиду лівого шлуночка, співвідношення LF/HF.

THE PROGNOSTICALLY SIGNIFICANT CRITERIA OF THE EFFECTIVENESS OF PERMANENT ATRIAL FIBRILLATION CONTROL DEPENDING ON THE DURATION OF QTc INTERVAL

V. L. Kulik, N. I. Yabluchansky, I. V. Soldatenko, O. E. Tomina

In patients with permanent atrial fibrillation was retrospectively evaluated the prognostic value of clinical indexes for the effectiveness of control of ventricular rate (VR) in patients with different classes of duration of the QTc. Among the studied clinical indexes and heart rate variability indexes statistically significant criteria for the effectiveness of VR control in patients with normal QTc were systolic blood pressure, VR, left atrial size, the total spectral power of heart rate variability, the LF/HF ratio; in patients with prolonged QTc — age and diastolic blood pressure, duration of the interval QTc, left ventricular ejection fraction, the LF/HF ratio.

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее распространенная в клинической практике аритмия [2; 7]. Выход продолжительности интервала QT (QT) за пределы физиологического диапазона значений рассматривается как фактор роста риска жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной

смерти [1; 6]. Риск развития ФП в 5,9 раза выше у пациентов с сердечной недостаточностью (СН), в 3,4 раза — с клапанными пороками, в 1,4 раза — с артериальной гипертензией (АГ) [3]. Распространенность ФП увеличивается с 20 до 55 % по мере нарастания функционального класса (ФК) СН [3; 4].

Несмотря на то, что в современной науке разработаны детальные рекомендации по ведению пациентов с постоянной формой ФП (ПФП), роль таких исходных факторов, как возраст, ФК СН, систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД), продолжительность QTc, частота желудочковых сокращений (ЧЖС), размер левого предсердия (ЛП), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), общая мощность спектра (ТР), ВСР, соотношение LF/HF (LF/HF) в эффективности контроля ЧЖС остается неизученной.

Цель работы — определение прогностически значимых критериев эффективности контроля ЧЖС у пациентов с ПФП в различных классах продолжительности QTc.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе кардиологического отделения ЦКБ «Укрзалізниці» обследовано 123 пациента с ПФП (79 мужчин и 44 женщины) в возрасте 65 ± 10 лет. АГ наблюдалась у 104, ишемическая болезнь сердца — у 50 пациентов, у 119 больных были выявлены симптомы СН.

Диагноз ФП устанавливался согласно Рекомендациям Рабочей группы по нарушениям сердечного ритма Украинского научного общества кардиологов 2009 г. [1].

Критериями включения в исследование являлись ПФП и возраст пациентов в интервале 20–90 лет. Критериями исключения были стабильная стенокардия напряжения IV ФК, ОИМ, СН IV ФК, возраст до 20 и более 90 лет.

Спектральный анализ (СА) ВСР 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 мин из 7-минутной записи. Определяли общую мощность спектра (ТР), 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 Т 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 [8].

Были выделены следующие классы продолжительности QTc: нормальный (320–440 мс) и удлиненный (> 440 мс) [5]. Пациентов с укороченным QTc (< 320 мс) в нашем исследовании не было. В соответствии с критериями гибкого контроля ЧЖС при ПФП каждая из групп была разделена на две подгруппы по ЧЖС покоя (< 110 и ≥ 110 уд./мин) через год терапии.

По показаниям назначались ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II, блокаторы кальциевых каналов, статины, диуретики, нитраты. Для профилактики тромбоэмболий рекомендовался прием антитромботических и антикоагулянтных препаратов (ацетилсалициловая кислота, варфарин, синкумар). Показатели оценивались до лечения, через 6 и 12 мес. после начала терапии.

Данные заносились в базу Microsoft Excel. Значения критерия Фишера (F) рассчитывались для возраста пациентов, ФК СН, уровней САД и ДАД, QTc, ЧЖС, размера ЛП, ФВ ЛЖ, ТР и LF/HF. Вычисленные значения критерия Фишера (F) сравнивали с критическими для определения прогностически значимых из выбранных показателей. Вычисляли диапазон значений дискриминантной функции в выделенных группах пациентов нормального и удлиненного QTc, а также определяли коэффициенты регрессии для каждого статистически значимого показателя с построением дискриминантной функции для прогноза эффективности терапии. Расчет показателей производился с помощью «Microsoft Excel» и «Mathcad 13.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Методом шагово-дискриминантного анализа были получены вычисленные и критические значения критерия Фишера для клинических и функциональных показателей, а также показателей ВСР (табл. 1). Наибольшее значение критерия F в группе нормального QTc показали LF/HF, ТР, ЧЖС, САД, размер ЛП, в группе удлиненного — QTc, возраст, ДАД, ФВ ЛЖ; промежуточные в группе нормального

Таблиця 1

Вычисленные и критические значения критерия Фишера (F) для клинических и функциональных показателей, а также показателей ВСР в группах с нормальным и удлинённым QTc

Клинические признаки	Группы			
	Нормальный QTc		Удлинённый QTc	
	Значения критерия F			
	Вычисленный	Критический	Вычисленный	Критический
Возраст	1,3	2,6	4,4*	2,7
ФК СН	2,2	2,6	2	2,4
САД	3,8*	2,6	2,1	2,7
ДАД	1,9	2,6	3,1*	2,7
QTc	1	2,6	5,6*	2,7
ЧЖС	3,9*	2,6	1,3	2,4
ЛП	3,2*	2,6	1,5	2,7
ФВ ЛЖ	1,4	2,6	3,1*	2,7
ТР	4,3*	2,6	1,9	2,4
LF/HF	5,8*	2,6	1,2*	2,7

Примечание: * — статистическая значимость при дискриминации каждого из клинических признаков в сравниваемых группах.

QTc — ФК СН, ДАД, в группе удлинённого — САД, ФК СН, ТР; наименьшее в группе нормального QTc — ФВ ЛЖ, возраст, QTc, в группе удлинённого — размер ЛП, ЧЖС, LF. Статистически значимыми в группе нормального QTc оказались САД, ЧЖС, размер ЛП, ТР, LF/HF, в группе удлинённого — возраст, ДАД, QTc, ФВ ЛЖ, LF/HF.

Коэффициенты уравнений отличны от нуля в группе нормального QTc для САД, ЧЖС, размера ЛП, ТР и LF/HF, в группе удлинённого — для возраста, ДАД, QTc, ФВ ЛЖ, LF/HF.

Уравнения разграничительных функций в общем виде для групп нормального и удлинённого QTc:

$$K_i = \sum_j b_{ij} \times X_{ij},$$

где K_i — значение дискриминантной функции, b_{ij} — коэффициенты уравнений линейной регрессии разграничительных функций (табл. 2).

Уравнения разграничительных функций в развернутом виде:

а) уравнение для группы нормального QTc:

$$K_1 = 3,8 \times 10^{-3} \times (\text{размер ЛП}) + 5,1 \times 10^{-4} \times (\text{ЧЖС}) + 2,3 \times 10^{-4} \times (\text{LF/HF}) + 1,5 \times 10^{-7} \times (\text{ТР}) - 9,5 \times 10^{-4} \times (\text{САД});$$

б) уравнение для группы удлинённого QTc:

$$K_2 = 9,2 \times 10^{-3} \times (\text{LF/HF}) + 3,1 \times 10^{-4} \times (\text{ФВ ЛЖ}) + 1,3 \times 10^{-4} \times (\text{QTc}) - 1,9 \times 10^{-3} \times (\text{возраст}) - 1,1 \times 10^{-3} \times (\text{ДАД}).$$

Коэффициенты в разграничительных уравнениях поставлены в порядке их уменьшения.

В современной медицинской литературе отсутствуют работы, посвященные прогнозированию эффективности контроля ЧЖС у пациентов с ПФП. Полученные нами данные шагово-дискриминантного анализа позволили выделить достоверно значимые параметры для построения разграничительных функций,

Таблиця 2

Коэффициенты уравнений разграничительных функций для прогнозирования эффективности контроля ЧЖС у пациентов с нормальным и удлинённым QTc

Группы пациентов	Коэффициенты уравнений линейной регрессии разграничительных функций								
	b_1 возраст	b_2 САД	b_3 ДАД	b_4 QTc	b_5 ЧЖС	b_6 ЛП	b_7 ФВ ЛЖ	b_8 ТР	b_9 LF/HF
Норм. QT	—	$-9,5 \times 10^{-4}$	—	—	$5,1 \times 10^{-4}$	$3,8 \times 10^{-3}$	—	$1,5 \times 10^{-7}$	$2,3 \times 10^{-4}$
Удлин. QT	$1,9 \times 10^{-3}$	—	$-1,1 \times 10^{-3}$	$-1,3 \times 10^{-4}$	—	—	$3,1 \times 10^{-4}$	—	$9,2 \times 10^{-3}$

с помощью которых стало возможным прогнозирование эффективности контроля ЧЖС у новых пациентов с ПФП. Статистически значимым показателем в группах нормального и удлиненного QTc явилось соотношение LF/HF, в группе нормального QTc — САД, ЧЖС, размер ЛП, ТР, в группе удлиненного QTc — возраст, ДАД, QTc, ФВ ЛЖ. Различия клинических показателей, статистически значимых для каждой из групп, возможно, объясняются влиянием удлиненного QTc на клиническое течение ПФП и обосновывают необходимость контроля QTc при терапии таких пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Определение прогностических критериев эффективности контроля ЧЖС у пациентов с постоянной ФП в различных классах продолжительности интервала QTc по исходным клиническим признакам и показателям ВСП

может быть осуществлено методом шагового дискриминантного анализа с построением уравнений разграничительных функций.

2. Среди изученных клинических признаков и показателей ВСП статистически значимыми критериями эффективности контроля ЧЖС у пациентов с нормальным QTc оказались систолическое артериальное давление, частота желудочковых сокращений, размер левого предсердия, общая мощность спектра ВСП, соотношение LF/HF; у пациентов с удлиненным QTc — возраст, диастолическое артериальное давление, продолжительность интервала QTc, фракция выброса левого желудочка, соотношение LF/HF.

3. Полученные результаты должны учитываться в контроле эффективности терапии постоянной ФП, и показывают целесообразность и перспективность дальнейшего изучения показателей ВСП для прогнозирования и оптимизации терапии пациентов с постоянной ФП.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации Рабочей группы по нарушениям сердечного ритма Украинского научного общества кардиологов // Мистецтво лікування. — 2009. — № 6 (62). — С. 45–49.
2. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих / за ред. проф. В. М. Коваленка, проф. М. І. Лутая, проф. Ю. М. Сиренка. — К. : ПП ВМБ, 2007. — 128 с.
3. Сычов О. С. Фибрилляция предсердий — потенциально летальная аритмия. Распространенность, причины развития и последствия фибрилляции предсердий / О. С. Сычов, Н. Н. Безюк // Здоровье Украины. — 2009. — № 18/1. — С. 20–21.
4. Arriagada G. Predictors of arrhythmia recurrence in patients with lone atrial fibrillation / Arriagada G., Berruezo A., Mont L. [et al.] // Europace. — 2008. — Vol. 10 (1). — P. 9–14
5. 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.
6. Karjalainen J. QT interval as a cardiac risk factor in a middleaged population / J. Karjalainen, A. Reunanen, P. Ristola [et al.] // Heart. — 1997. — № 77. — P. 543–548.
7. Neuberger H.-R. Management of atrial fibrillation in patients with heart failure / Neuberger H.-R., Mewis C., J. van Veldhuisen D. [et al.] // European Heart Journal. — 2007. — Vol. 28 (21). — P. 2568–2577.
8. 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.] // American Journal of Cardiology. — 1992. — № 71. — P. 797–801.