

Структурно-функциональное состояние миокарда, вариабельность ритма и электрофизиологические свойства сердца при различных нейровегетативных вариантах пароксизмальной фибрилляции предсердий

А.Н. Соловьян

ГУ «Национальный научный центр "Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско" НАМН Украины», Киев

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фибрилляция предсердий, структурные параметры, вариабельность ритма сердца, электрофизиологические свойства, вегетативная регуляция сердца, взаимосвязь

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное в клинической практике нарушение ритма, до настоящего времени остается серьезной и нерешенной проблемой современной аритмологии. В общей популяции ее частота составляет 1–2 %. Известно, что частота развития ФП увеличивается с возрастом и у лиц старше 80 лет достигает почти 10 % [15]. При ФП риск летального исхода увеличивается в 2 раза независимо от вида основного заболевания [12, 20].

В последние годы ФП наиболее часто ассоциируется с артериальной гипертензией (АГ), хронической сердечной недостаточностью (СН), ишемической болезнью сердца (ИБС) [13, 14, 17]. Полагают, что при этих заболеваниях формируется субстрат ФП в виде дилатации левого предсердия (ЛП) и электрофизиологических изменений в нем [16, 19]. Кроме того, ФП может быть вызвана и другими причинами, например, такими как гипертиреоз, чрезмерное употребление алкоголя («синдром праздничного сердца»). У части пациентов (от 10 до 30 % по данным разных авторов) не удается установить причину возникновения ФП. В таких случаях ее квалифицируют как идиопатическую или изолированную. Возможно, за термином «изолированная ФП» скрывается вегетативный дисбаланс. Аргументами, свидетельствующими о возмож-

ном присутствии нейромедиаторов в схеме патофизиологического процесса, приводящего к развитию пароксизмов ФП, являются обнаруженные в клинических и экспериментальных исследованиях изменения автономной активности непосредственно перед возникновением приступа ФП [7]. Поэтому в последние годы отдельную роль в генезе ФП отводят вегетативной нервной системе (ВНС). Важность учета вегетативного триггера ФП подтвердили в исследовании Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation [10]. Коррекция вегетативного дисбаланса антиаритмическим препаратом предупреждала, а его усугубление в ходе лечения – ускоряло трансформацию ФП в прогностически неблагоприятную постоянную форму.

Для оценки влияния ВНС на хронотропную функцию сердца в клинической практике применяют метод анализа вариабельности ритма сердца (ВРС) [18]. Однако исследования ВРС при пароксизмальной ФП весьма малочисленны, поэтому представляется целесообразным изучать взаимосвязь структурно-функционального состояния, электрофизиологии миокарда у больных с пароксизмальной формой ФП с учетом изменений характера вегетативных влияний на сердце.

Цель работы – изучить структурно-функциональные параметры, вариабельность ритма и

электрофизиологические свойства сердца, а также их взаимосвязь у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий в зависимости от характера вегетативных влияний на сердце.

Материал и методы

В исследование включены 343 пациента с пароксизмальной формой ФП неклапанного генеза (270 мужчин, 73 женщины) в возрасте 17–71 года (в среднем $49,6 \pm 0,5$ года). Частота рецидива пароксизмов ФП у больных составляла в среднем $10,3 \pm 0,3$ в месяц, их продолжительность – $(34,7 \pm 2,3)$ ч.

Критерии включения в исследование: 1) наличие частых пароксизмов ФП, требовавших подбора адекватной профилактической терапии; 2) наличие в качестве этиологического заболевания ИБС со стабильной стенокардией напряжения I–III функционального класса и/или АГ 1–2-й степени, а также миокардиофиброза. Критерии исключения: 1) длительность приступа ФП более 168 ч (7 сут); 2) тиреотоксикоз; 3) нестабильная стенокардия в течение последнего месяца; 4) инфаркт миокарда в течение последних 3 мес; 5) острое нарушение мозгового кровообращения в течение последних 6 мес; 6) острый миокардит; 7) врожденные и приобретенные пороки сердца; 8) СН более IIA стадии.

У 220 (64,1 %) пациентов основным заболеванием была ИБС. АГ имели 113 (32,9 %) больных: сочетание ИБС и АГ – 26,2 % пациентов, изолированную АГ – 6,7 %. У 100 (29,2 %) больных нарушение ритма возникло на фоне миокардиофиброза. У части пациентов заболевание осложнялось хронической СН, из них симптомы СН I и IIA стадии диагностировали соответственно у 78,1 и 14,9 %. Больных распределили на три группы в зависимости от преобладания активности того или иного отдела ВНС. У 157 (45,8 %) пациентов констатировали вагусную форму пароксизмальной ФП (1-я группа), поскольку ее рецидивы чаще возникали при усилении вагусных влияний (ночью, в покое). У 73 (21,3 %) больных определяли адренергическую форму пароксизмальной ФП (2-я группа). У этих больных эпизоды ФП возникали при повышенной симпатической активности по критериям P. Coumel [8]. У остальных 113 (32,9 %) больных наблюдали сочетание клинических проявлений обеих этих

форм, что позволило назвать эту форму пароксизмальной ФП смешанной (3-я группа).

Все больные получали базисную медикаментозную терапию по поводу АГ, ИБС и хронической СН и на момент включения в исследование имели синусовый ритм. Кроме общеклинического обследования, использовали комплекс инструментальных методов: регистрацию ЭКГ в 12 отведениях, эхокардиографическое исследование, включающее одномерную, двумерную эхокардиографию, доплерографию в импульсном режиме с вычислением показателей, которые позволяли выявить нарушения систолической и диастолической функции левого желудочка (ЛЖ), суточную запись ЭКГ по методу Холтера – холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) с оценкой временного и спектрального анализа показателей ВРС, позволяющих выявить преимущественное влияние парасимпатической и симпатической нервной системы. Велоэргометрию проводили под контролем стандартной ЭКГ. Функцию проводящей системы сердца и уязвимость предсердий (УП) изучали при чреспищеводном электрофизиологическом исследовании (ЭФИ). Все больные не менее чем за двое суток прекращали прием антиаритмического препарата, а в случае приема амиодарона чреспищеводное ЭФИ проводили через 30 сут после его отмены.

Эхокардиографию выполняли по общепринятой методике [4] при синусовом ритме. Определяли конечнодиастолический (КДР) и конечносистолический (КСР) размеры ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки ЛЖ (ТЗС ЛЖ) в диастолу, фракцию выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ), переднезадний размер ЛП, индекс ЛП (отношение размера ЛП к площади поверхности тела пациента) [2]. Для изучения состояния диастолической функции ЛЖ оценивали характеристики трансмитрального диастолического потока. Измеряли пик скорости раннего диастолического наполнения (Е) и пик скорости позднего наполнения (А), отношение Е/А, время изоволюмического расслабления ЛЖ.

При ХМ ЭКГ для анализа признаков электрической нестабильности миокарда изучали общее количество наджелудочковых экстрасистол (НЖЭС), количество и длительность пробежек наджелудочковых тахиаритмий, пароксизмов ФП. ВРС оценивали по временным показателям: SDNN – среднеквадратическое отклонение

интервалов RR; SDANN – среднеквадратическое отклонение, вычисленное на базе интервалов RR, усредненных за каждые 5 мин записи; SDNN index – среднее 5-минутных стандартных отклонений по всей записи; RMSSD – среднеквадратическое отклонение межинтервальных различий; PNN50 – доля смежных интервалов RR, межинтервальные различия между которыми превосходят 50 мс. При спектральном анализе рассчитывали мощность по следующим частотным диапазонам: очень низких частот (VLF), низких частот (LF), высоких частот (HF), отношение LF/HF, а также общая мощность спектра.

Чреспищеводную электрокардиостимуляцию проводили по ранее описанному протоколу [6]. Методика чреспищеводного ЭФИ включала проведение учащающей стимуляции до достижения точки Венкебаха, программируемую стимуляцию одиночным импульсом с базовой частотой 100 импульсов в 1 мин, стимуляцию предсердий залпом асинхронных стимулов с частотой 200–600 в 1 мин продолжительностью 3–5 с. Измеряли продолжительность интервала RR спонтанного ритма (спонтанного цикла – СЦ), оценивали функцию синусового узла (время восстановления функции синусового узла – ВВФСУ, скорректированное время восстановления функции синусового узла – КВВФСУ), а также определяли атриовентрикулярную (АВ) проводимость и эффективный рефрактерный период АВ-соединения (ЭРП АВ) в антеградном направлении. Для оценки УП регистрировали частотный порог (ЧПИ) и частотную точку (ЧТИ) индуцирования – частоты стимуляции, при которых индуцировали соответственно нестойкий (длительностью до 2 мин) и стойкий (длительностью более 2 мин) пароксизм ФП. При индуцировании пароксизма ФП оценивали: продолжительность межфибрилляторного интервала ff – среднее значение 10 последовательных интервалов ff на чреспищеводной электрограмме (ЧПЭГ) во время ФП; амплитуду волн f (hf) – среднее значение амплитуды 10 последовательных волн f на ЧПЭГ во время ФП; интервал RR – среднее значение 10 последовательных интервалов RR во время ФП.

Полученные данные обрабатывали с помощью пакета статистических программ Statistica. Рассчитывали средние величины изучаемых показателей, их среднеквадратическое отклонение, ошибку средних величин. Различие между признаками при их нормальном распре-

Таблица 1

Клинико-анамнестическая характеристика обследованных больных с учетом характера вегетативных влияний на сердце

| Показатель | Величина показателя (M±m) в группах | | |
|--------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| | 1-й (n=157) | 2-й (n=73) | 3-й (n=113) |
| Возраст, годы | 48,33±0,76 | 46,77±1,23 | 55,03±0,71* ^Δ |
| Индекс массы тела, кг/м ² | 27,53±0,28 | 27,70±0,41 | 29,02±0,59** |
| Давность ФП, мес | 51,00±2,98 | 42,71±3,13 [#] | 47,73±3,88 |
| Количество пароксизмов ФП в 1 мес | 10,98±0,37 | 9,67±0,69 [#] | 9,66±0,51* |
| Длительность пароксизмов ФП, ч | 31,52±6,42 | 23,16±3,42 | 88,12±14,59* ^Δ |
| ЧСС во время пароксизма ФП в 1 мин | 119,05±1,46 | 134,52±2,13* | 120,80±1,71 ^Δ |

Примечание. Различия показателей статистически значимы (P<0,05) по сравнению с таковыми у пациентов: * – 1-й группы; ^Δ – 2-й группы; [#] – P<0,1. То же в табл. 2–4.

делении оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, в случае отличного от нормального распределения использовали непараметрический тест Манна – Уитни. Для корреляционного анализа использовали параметрический метод Пирсона. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при P<0,05.

Результаты и их обсуждение

Анализ результатов исследования показал, что в 3-й группе больные со смешанной формой ФП были старше по возрасту (P<0,001), имели менее частые (P=0,01), но более длительные (P<0,001) пароксизмы ФП по сравнению с пациентами других групп (табл. 1). При анализе индекса массы тела максимальные его значения и достоверные различия (P<0,05) регистрировали также у лиц со смешанной формой ФП. Максимальные значения средней ЧСС, определяемой во время пароксизма ФП, наблюдали у больных с адренергической формой ФП – (134,52±2,13) в 1 мин, они были достоверно (P<0,001) выше по сравнению с показателем у пациентов как с вагусной, так и со смешанной формами ФП. Не выявлено достоверных различий между пациентами 1-й и 2-й групп по частоте и длительности спонтанных пароксизмов ФП.

В исследовании сравнивали эхокардиографические показатели у больных с пароксиз-

Таблиця 2

Сравнительная характеристика эхокардиографических показателей у обследованных больных при различных нейровегетативных вариантах пароксизмальной ФП

| Показатель | Величина показателя (M±m) в группах | | |
|------------------------------|-------------------------------------|-------------|--------------------------|
| | 1-й (n=157) | 2-й (n=73) | 3-й (n=113) |
| Восходящая аорта, мм | 31,47±0,43 | 33,67±0,65* | 33,06±0,54* |
| ЛП, мм | 37,03±0,41 | 36,85±0,54 | 39,76±0,45* ^Δ |
| ТМЖП, мм | 10,63±0,13 | 10,59±0,19 | 11,06±0,18* [#] |
| ТЗС ЛЖ, мм | 10,48±0,12 | 10,12±0,22 | 10,79±0,15 ^Δ |
| ФВ ЛЖ, % | 59,97±0,66 | 58,19±0,76 | 57,57±0,66* |
| КДР ЛЖ, мм | 52,47±0,39 | 52,43±0,63 | 53,03±0,51 |
| КСР ЛЖ, мм | 35,08±0,47 | 35,79±0,70 | 36,44±0,59 [#] |
| КДО ЛЖ, мл | 134,20±2,33 | 135,04±3,87 | 137,02±2,95 |
| КСО ЛЖ, мл | 52,76±1,68 | 55,66±2,59 | 57,42±2,13 [#] |
| Е ЛЖ, м/с | 0,62±0,03 | 0,60±0,04 | 0,54±0,03 [#] |
| А ЛЖ, м/с | 0,59±0,03 | 0,60±0,05 | 0,59±0,03 |
| Е/А ЛЖ | 1,10±0,06 | 1,08±0,08 | 0,95±0,06 [#] |
| Индекс ЛП, мм/м ² | 18,29±0,24 | 18,54±0,32 | 19,63±0,24* ^Δ |

мальной ФП в зависимости от характера вегетативных влияний на сердце (табл. 2).

Сравнительный анализ кардиогемодинамических показателей в изучаемых группах больных выявил некоторые тенденции к структурным изменениям сердца в зависимости от нейровегетативного варианта пароксизмальной ФП. Так, максимальные значения переднезаднего размера ЛП, индекса ЛП регистрировали у больных со смешанной формой ФП, различия достоверны по сравнению с пациентами 1-й (P<0,001 и P=0,0006) и 2-й (P<0,001 и P=0,003) групп. Различия изучаемых показателей у больных с вагусной и адренергической формами были недостоверны (P>0,05), однако средние величины индекса ЛП превышали допустимые значения у больных обеих групп. Следует отметить, что увеличение индекса ЛП является более точным признаком его дилатации. Последнее свидетельствует о дисфункции ЛП и подтверждает роль дилатации ЛП в возникновении ФП независимо от преобладания симпатического или парасимпатического отделов ВНС. Разная частота и длительность пароксизмов ФП у больных с увеличенным ЛП объясняется, по-видимому, наличием других факторов, которые участвуют в реализации электрической нестабильности (аритмогенной готовности) предсердий.

Средние показатели ТМЖП и ТЗС ЛЖ также были максимальными у больных 3-й группы, различия достоверны по сравнению с таковыми у пациентов 1-й (P=0,04) и 2-й (P=0,01) групп (см. табл. 2). У больных с вагусной формой ФП ТМЖП и ТЗС ЛЖ достоверно не отличались от соответствующих параметров у пациентов с адренергической формой.

При сравнении эхокардиографических показателей у обследованных больных не выявлено достоверных различий таких структурно-функциональных параметров ЛЖ, как КДР, КСР, конечнодиастолический (КДО) и конечносистолический (КСО) объемы, тем не менее тенденция к увеличению средних величин КСР и КСО отмечена у больных со смешанной формой ФП по сравнению с 1-й группой (соответственно P=0,07 и P=0,08). Зарегистрированы минимальные значения ФВ ЛЖ у больных со смешанной формой ФП, различия статистически значимы по сравнению с пациентами с вагусной формой ФП (P=0,01). При оценке трансмитрального кровотока не выявлено достоверных различий между группами по показателю пиковой скорости позднего диастолического наполнения (А) ЛЖ (P>0,05). При этом регистрировали умеренное снижение скорости раннего диастолического наполнения (Е) ЛЖ с тенденцией к уменьшению отношения скоростей (Е/А) у больных 3-й группы по сравнению с 1-й (соответственно P=0,06 и P=0,08; см. табл. 2), что дает основания предположить нарушение диастолической функции ЛЖ у пациентов со смешанной формой ФП.

При проведении 24-часового мониторинга ЭКГ у обследованных больных выявлены различные нарушения ритма сердца (табл. 3). Так, минимальные значения средней и минимальной ЧСС, регистрируемой в течение суток, а также минимальной ЧСС за 1 ч, наблюдали у больных со смешанной формой ФП (3-я группа), различия достоверны по сравнению с пациентами 2-й группы (соответственно P<0,001; P=0,02 и P=0,01). Максимальные значения отмеченных выше показателей регистрировали у больных с адренергической формой ФП (2-я группа), различия достоверны по сравнению с пациентами с вагусной формой ФП (1-я группа) (соответственно P<0,05; P<0,001 и P=0,04).

При оценке общего количества наджелудочковых эктопических комплексов, регистрируемых в течение суток, не выявлено статистически значимых различий между анализируемыми

Таблиця 3

Результаты ХМ ЭКГ и ВРС у обследованных больных в зависимости от характера вегетативных влияний на сердце

| Показатель | Величина показателя (M±m) в группах | | |
|--|-------------------------------------|-----------------|--------------------------|
| | 1-й (n=157) | 2-й (n=73) | 3-й (n=113) |
| ЧСС ср в 1 мин | 65,60±1,49 | 71,00±2,04* | 62,66±1,33 ^Δ |
| ЧСС макс в 1 мин | 125,19±4,79 | 118,31±6,33 | 114,30±4,10 |
| ЧСС мин в 1 мин | 41,79±0,89 | 48,74±1,88* | 43,93±1,05 ^Δ |
| ЧСС макс за 1 ч в 1 мин | 96,77±3,89 | 92,29±5,50 | 81,74±2,85*# |
| ЧСС мин за 1 ч в 1 мин | 51,30±1,41 | 56,35±1,53* | 51,00±1,26 ^Δ |
| Общее количество НЖЭС | 1666,73±477,87 | 569,44±232,81# | 1144,68±506,30 |
| Количество наджелудочковых пробежек в сутки | 71,17±23,77 | 12,33±11,43# | 44,90±29,82 |
| Длительность наджелудочковых пробежек (комплексов) | 10,66±2,01 | 8,43±1,89 | 8,00±1,21 |
| Количество эпизодов ФП в сутки | 0,33±0,08 | 0,11±0,06# | 0,21±0,07 |
| Длительность пароксизма ФП, мин | 326,65±93,92 | 160,00±40,00 | 120,50±62,02# |
| ЧСС макс во время пароксизма ФП в 1 мин | 142,26±8,57 | 170,67±6,36 | 124,00±9,81 ^Δ |
| ЧСС мин во время пароксизма ФП в 1 мин | 66,14±8,90 | 109,00±11,00 | 58,57±6,71 ^Δ |
| Общее количество желудочковых экстрасистол | 434,56±146,77 | 225,54±187,19 | 56,21±17,45* |
| SDNN, мс | 170,87±6,49 | 138,12±10,14* | 149,03±6,04* |
| SDANN, мс | 154,82±6,85 | 124,12±9,86* | 132,71±6,21* |
| SDNNi, мс | 75,20±3,47 | 50,71±2,38* | 61,13±2,66* ^Δ |
| RMSSD, мс | 48,10±3,33 | 32,71±3,79* | 38,03±2,84* |
| PNN50, % | 20,69±2,59 | 12,41±3,78# | 12,55±1,89* |
| TP, мс ² | 3483,33±450,29 | 2485,34±407,61# | 3260,54±446,74 |
| LF, мс ² | 758,44±108,72 | 543,59±72,20 | 738,44±118,04 |
| HF, мс ² | 355,88±94,42 | 234,17±50,49 | 345,82±106,90 |

группами. При этом отмечены тенденция ($P<0,1$) к возрастанию НЖЭС, среднесуточного количества наджелудочковых пробежек и эпизодов ФП, зарегистрированных при ХМ ЭКГ, у больных с вагусной формой ФП по сравнению с пациентами с адренергической формой. Следует отметить, что максимальные значения максимальной и минимальной ЧСС во время пароксизма ФП регистрировали также у больных с адренергической формой, различия достоверны по сравнению с соответствующими показателями у пациентов со смешанной формой ФП (соответственно $P=0,02$ и $P=0,009$).

ВРС характеризует автономную регуляцию сердечной деятельности, нарушение которой, как известно, является важным звеном патофизиологических механизмов аритмогенеза [11, 21]. При анализе временных параметров ВРС за сутки максимальные значения показателей SDNN, SDANN, SDNNi, RMSSD и PNN50 регистрировали у больных с вагусной формой ФП, различия статистически значимы по сравнению с пациентами других групп. Наиболее выраженные и достоверные отличия временных показате-

телей от значений у больных 1-й группы проявлялись у пациентов с адренергической формой ФП. В этой группе по сравнению с больными с вагусной формой ФП отмечены достоверно меньшие значения большинства изучаемых временных показателей – SDNN ($P=0,01$), SDANN ($P=0,02$), SDNNi ($P<0,001$), RMSSD ($P=0,01$). В группе лиц с адренергической формой сниженное значение лишь одного показателя (PNN50) не достигало критериев достоверности ($P=0,09$; см. табл. 3). Среднесуточные значения временных показателей ВРС, определенные в группе больных со смешанной формой ФП, занимали промежуточное положение между изучаемыми параметрами в группе больных с вагусной формой ФП, с одной стороны, и в группе больных с адренергической формой – с другой, и были сниженными по сравнению с лицами с вагусной формой ФП: SDNN ($P=0,02$), SDANN ($P=0,03$), RMSSD ($P=0,03$) и PNN50 ($P=0,02$). Обращает на себя внимание то, что в этой группе среднее значение показателя SDNNi, отражающего общую ВРС, составило ($61,13±2,66$) мс и было достоверно ниже, чем у пациентов с вагусной

Таблица 4

Состояние проводящей системы сердца и уязвимость предсердий у обследованных больных при различных нейровегетативных вариантах пароксизмальной ФП

| Показатель | Величина показателя (M±m) в группах | | |
|---|-------------------------------------|----------------|----------------------------|
| | 1-й (n=157) | 2-й (n=73) | 3-й (n=113) |
| P, мс | 102,45±0,86 | 98,82±1,25* | 106,52±1,35* ^Δ |
| PQ, мс | 162,72±1,77 | 150,15±2,85* | 172,81±2,72* ^Δ |
| QRS, мс | 95,10±0,91 | 92,06±1,40# | 94,94±1,84 |
| QT, мс | 391,16±2,40 | 379,85±3,48* | 399,21±3,56 ^Δ |
| A, мс | 69,80±0,85 | 67,35±1,38 | 70,79±1,20# |
| AV, мс | 130,07±1,67 | 118,38±2,65* | 137,53±2,61* ^Δ |
| PA, мс | 32,79±0,84 | 32,35±1,19 | 35,73±1,13* ^Δ |
| СЦ, мс | 971,63±13,24 | 786,77±16,36* | 991,46±18,52 ^Δ |
| ВСАП, мс | 301,23±7,70 | 243,24±9,13* | 311,57±12,81 ^Δ |
| ВВФСУ, мс | 1389,31±22,19 | 1160,00±20,07* | 1465,96±57,38 ^Δ |
| КВВФСУ, мс | 410,00±14,83 | 342,21±11,334* | 463,25±52,98 ^Δ |
| Точка Венкебаха, мс | 410,48±6,11 | 355,29±5,30* | 420,34±8,91 ^Δ |
| ЭРП АВ, мс | 362,43±8,84 | 316,47±8,00* | 351,31±10,39 ^Δ |
| Зона УП, мс | 515,39±43,60 | 460,00±0,00 | 500,00±0,00 |
| ЧПИ, имп в 1 мин | 277,78±19,06 | 309,09±36,82 | 325,00±44,59 |
| ЧТИ, имп в 1 мин | 304,35±17,29 | 373,68±31,38* | 316,19±23,81 |
| ff ср, мс | 184,82±6,33 | 162,92±7,11* | 196,29±8,77 ^Δ |
| hf, мВ | 0,44±0,02 | 0,39±0,03 | 0,49±0,05# |
| RR ср, мс | 623,71±23,24 | 516,67±22,58* | 602,70±26,94 ^Δ |
| Длительность индуцированного пароксизма ФП, мин | 96,07±33,91 | 92,25±59,65 | 83,80±38,79 |

формой (P=0,004), и выше, чем у пациентов с адренергической формой ФП (P=0,01), что затрудняло определение преобладания активности какой-либо ветви ВНС и позволяло предполагать усиление как симпатических, так и парасимпатических влияний у этих больных.

Спектральные показатели ВРС за сутки у больных с вагусной формой ФП характеризовались наибольшими, хотя и недостоверными, значениями по сравнению с показателями других групп. Исключение составили значения показателя TR, отражающего общую мощность колебаний ЧСС, которые были более высокими в 1-й группе по сравнению со 2-й (P<0,1). Значения показателя HF, отражающего парасимпатическую активность, также были, хотя и недостоверно, но более высокими у больных с вагусной формой ФП (P>0,05). Спектральные характеристики ВРС у больных со смешанной формой ФП имели промежуточное значение между показателями больных с вагусной и адренергической формой ФП.

Основные электрофизиологические параметры, характеризующие функцию проводящей системы сердца и УП при различных нейрове-

гетативных вариантах пароксизмальной ФП, приведены в табл. 4.

Зубец P представляет собой на ЭКГ деполяризацию предсердий. Считают, что причиной ФП являются множественные циркулирующие импульсы в их ткани, приводящие к нарушению электрического проведения и изменению зубца P. В нашем исследовании максимальные значения продолжительности зубца P регистрировали у больных со смешанной формой ФП, различия достоверны по сравнению с показателями у пациентов 1-й (P=0,008) и 2-й (P<0,001) групп. Минимальные значения зубца P наблюдали у больных с адренергической формой ФП, различия статистически значимы по сравнению с 1-й группой (P=0,02). Направленность изменений длительности зубца A, отражающего активность ЛП на ЧПЭГ, в анализируемых группах была аналогичной изменениям зубца P, однако не достигала критериев достоверности (P>0,05). Длительность интервалов PQ и AV – показателей, характеризующих предсердно-желудочковое проведение, была максимальной также у больных со смешанной формой ФП, и их увеличение было достоверным по сравнению с соот-

ветствующими показателями у больных обеих групп ($P < 0,001$). При сравнительной оценке продолжительности комплекса QRS и длительности интервала QT у обследованных больных достоверное увеличение показателя реполяризации желудочков наблюдали у больных 1-й и 3-й групп по сравнению со 2-й (соответственно $P = 0,008$ и $P < 0,001$).

Абсолютные значения электрофизиологических показателей у пациентов анализируемых групп при различных нейровегетативных вариантах пароксизмальной ФП не превышали верхних границ нормы. Минимальные значения длительности СЦ регистрировали у больных с адренергической формой ФП, различия достоверны по сравнению с таковыми у пациентов 1-й и 3-й ($P < 0,001$) групп. Основные электрофизиологические параметры функции автоматизма синусового узла – ВВФСУ и КВВФСУ – также были минимальными у больных 2-й группы, различия статистически значимы по сравнению с таковыми у пациентов с вагусной (соответственно $P < 0,001$ и $P = 0,004$) и смешанной (соответственно $P < 0,001$ и $P < 0,05$). При сравнительной оценке функциональных свойств АВ-соединения достоверное увеличение точки Венкебаха и уменьшение ЭРП АВ выявляли у больных с адренергической формой ФП по сравнению с больными 1-й ($P < 0,001$) и 3-й (соответственно $P = 0,001$ и $P = 0,01$) групп, что обуславливало высокую ЧСС во время спонтанного пароксизма ФП у этих больных.

Важным электрофизиологическим признаком аритмогенной готовности миокарда предсердий к пароксизмам ФП является УП [5]. В группе больных с вагусной формой ФП показатель УП был выше, чем у других обследованных, при этом статистически значимые различия выявлены при анализе частотной характеристики стойкого пароксизма ФП – ЧТИ ($P = 0,043$) по сравнению с пациентами в группе с адренергической формой ФП (см. табл. 4). Следует отметить, что именно у пациентов с вагусной природой пароксизмов ФП аритмию удалось индуцировать не только в режиме сверхчастой стимуляции предсердий, но и у 13 (86,7 %) из 15 больных при учащающей и программированной стимуляции, то есть в менее «агрессивном» режиме, что свидетельствовало о высокой УП в отношении провоцируемости ФП.

Один из основных признаков электрической нестабильности предсердий – изменение ЭРП

[3]. Существенные различия выявлены при анализе среднего интервала ff, отражающего рефрактерность миокарда предсердий [9]. Статистически значимое уменьшение длительности среднего интервала ff (и, следовательно, укорочение рефрактерности) наблюдали у больных с адренергической формой ФП как по сравнению с пациентами с вагусной ($P = 0,045$), так и по сравнению с пациентами со смешанной ($P = 0,008$) формами ФП, что с наибольшей вероятностью обусловлено наличием в этих группах больных с ФП или трепетанием предсердий (ТП) – соответственно 8,9 и 25,7 %. Данное обстоятельство – отсутствие во 2-й группе больных с индуцированными во время ЭФИ пароксизмами ФП/ТП объясняет, по-видимому, тенденцию к уменьшению амплитуды волн f у этих больных по сравнению с 3-й группой ($P = 0,08$; см. табл. 4). Как и следовало полагать, средний интервал RR – показатель, зависящий от антеградной АВ-проводимости, был достоверно меньше во 2-й группе по сравнению с аналогичным показателем у больных 1-й ($P = 0,007$) и 3-й ($P = 0,03$) групп. Не выявлено достоверных различий между анализируемыми группами по длительности индуцированного пароксизма ФП во время проведения чреспищеводного ЭФИ.

Нами сопоставлены структурно-функциональные и электрофизиологические параметры для определения их взаимосвязи у обследованных больных при различных нейровегетативных вариантах пароксизмальной ФП.

У больных с вагусной формой ФП установлена статистически значимая обратная связь между размером, индексом ЛП и показателем TR, отражающим общую мощность колебаний ЧСС (соответственно $r = -0,571$; $P = 0,026$ и $r = -0,687$; $P = 0,009$), показателем ТМЖП и средней ЧСС в течение суток ($r = -0,275$; $P = 0,032$), диаметром восходящей аорты и показателем HF ($r = -0,561$; $P = 0,029$). Умеренная прямая связь обнаружена между количеством НЖЭС, наджелудочковых пробежек и пароксизмов ФП, регистрируемых при ХМ ЭКГ, и показателями КДР ($r = 0,251$; $P = 0,049$), КДО ($r = 0,247$; $P = 0,043$) и ТЗС ЛЖ ($r = 0,25$; $P = 0,046$) соответственно. Следует отметить тесную связь между длительностью пароксизмов ФП при ХМ ЭКГ и показателем Е/А ЛЖ ($r = 0,808$; $P = 0,003$) у этих больных.

При сопоставлении структурно-функциональных и электрофизиологических показателей выявлена достоверная корреляция размера

ЛП с продолжительностью зубца Р на стандартной ЭКГ и зубца А на ЧПЭГ ($P < 0,001$). Корреляционный анализ между показателями эхокардиографии и УП позволил выявить статистически значимую прямую связь между показателем ТМЖП и зоной УП ($r = 0,595$; $P = 0,046$), амплитудой волн f ($r = 0,284$; $P = 0,041$) и длительностью индуцированного пароксизма ФП ($r = 0,352$; $P = 0,013$). Из других эхокардиографических показателей отмечена корреляция размера ЛП с длительностью индуцированной ФП ($r = 0,327$; $P = 0,02$), индекса ЛП с минимальным интервалом ff ($r = 0,675$; $P = 0,023$), диаметра восходящей аорты с ЧТИ пароксизма ФП ($r = 0,402$; $P = 0,034$).

У больных с адренергической формой ФП большинство изучаемых структурно-функциональных показателей не были ассоциированы с результатами ХМ ЭКГ и параметрами ВРС, кроме размера ЛП с минимальной ЧСС в течение суток ($r = -0,545$; $P = 0,004$) и ФВ ЛЖ – с отношением LF/HF ($r = -0,757$; $P = 0,049$).

При сопоставлении структурно-функциональных и электрофизиологических показателей статистически значимая корреляционная связь установлена между размером ЛП и основными показателями функции синусового узла: СЦ ($r = 0,471$; $P = 0,001$), ВВФСУ ($r = 0,481$; $P = 0,001$), КВВФСУ ($r = 0,281$; $P = 0,024$). Корреляционный анализ между изучаемыми структурными показателями и параметрами УП позволил выявить тесную статистически значимую обратную связь КДР и КДО ЛЖ с ЧПИ и амплитудой волн f во время индуцированного пароксизма ФП ($r = -0,658$; $P = 0,028$ и $r = -0,622$; $P = 0,001$) и ($r = -0,641$; $P = 0,034$ и $r = -0,472$; $P = 0,02$) соответственно, а также КСР – с ЧТИ и амплитудой волн f (соответственно $r = -0,525$; $P = 0,049$ и $r = -0,587$; $P = 0,008$).

У больных со смешанной формой ФП большинство изучаемых электрофизиологических параметров были ассоциированы с основными структурно-функциональными показателями сердца. Так, выявлена достоверная обратная связь между показателями ТЗС ЛЖ и средней ЧСС в течение суток ($r = -0,312$; $P = 0,042$), а также между показателями Е/А ЛЖ и максимальной ЧСС во время ФП ($r = -0,912$; $P = 0,031$), регистрируемыми при ХМ ЭКГ.

У пациентов 3-й группы (со смешанной формой ФП) установлена статистически значимая

прямая связь структурных показателей со следующими электрофизиологическими параметрами: размера ЛП, ТМЖП с зубцом Р ($r = 0,376$; $P = 0,001$ и $r = 0,222$; $P = 0,048$) и зубцом А ($r = 0,275$; $P = 0,011$ и $r = 0,224$; $P = 0,045$) соответственно. В нашем исследовании отмечена прямая связь показателя диастолической функции ЛЖ (А ЛЖ) с интервалом PQ на стандартной ЭКГ ($r = 0,457$; $P = 0,049$) и с интервалом AV на ЧПЭГ ($r = 0,618$; $P = 0,003$), отражающими предсердно-желудочковое проведение. В отдельных публикациях отмечена ассоциация неблагоприятных вариантов ремоделирования ЛЖ и нарушений АВ-проведения как единого процесса при АГ [1]. Корреляционный анализ между показателями эхокардиографии и УП выявил тесную обратную зависимость частотного порога индуцирования ФП от КДР и КДО ЛЖ (соответственно $r = -0,66$; $P = 0,019$ и $r = -0,618$; $P = 0,032$), прямую – частотной характеристики индуцирования стойкого пароксизма ФП от ФВ ЛЖ ($r = 0,415$; $P = 0,049$). Следует отметить, что длительность минимального и максимального интервалов ff во время индуцированной аритмии у больных со смешанной формой ФП была ассоциирована с показателем индекса КДО (соответственно $r = -0,822$; $P = 0,045$ и $r = -0,897$; $P = 0,015$).

У больных со смешанной формой ФП выявлена прямая корреляционная связь между индексом ЛП и основными параметрами УП – частотным порогом индуцирования ФП ($r = 0,714$; $P = 0,031$) и длительностью минимального и максимального интервалов ff (соответственно $r = 0,834$; $P = 0,039$ и $r = 0,948$; $P = 0,004$). Длительность индуцированного пароксизма ФП во время проведения чреспищеводного ЭФИ не была ассоциирована с изучаемыми структурно-функциональными показателями у больных данной группы.

Выводы

1. Клинические признаки преобладания одного из отделов вегетативной нервной системы у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий соответствовали электрофизиологическим характеристикам сердца. Пациенты с вагусной и адренергической формой фибрилляции предсердий существенно не различались по частоте и длительности спонтанных пароксизмов. Больные со

смешанной формой имели менее частые ($P=0,01$), но более длительные ($P<0,001$) пароксизмы фибрилляции предсердий.

2. У больных с вагусной формой фибрилляции предсердий уязвимость предсердий была достоверно выше, чем у пациентов с адренергической формой. Возрастание уязвимости предсердий обусловлено статистически значимым ($P=0,043$) снижением частотной точки индуцирования пароксизма фибрилляции предсердий при достоверном увеличении показателей variability ритма сердца – SDNN, SDNNi, RMSSD, PNN50, а также общей мощности спектра (TP), свидетельствующих об усилении парасимпатической активности у этих больных.

3. У пациентов с адренергической формой фибрилляции предсердий электрическая нестабильность предсердий проявлялась статистически значимым увеличением средней и минимальной частоты сокращений сердца в течение суток, минимальной частоты сокращений сердца за 1 ч, регистрируемых при холтеровском мониторинге ЭКГ, достоверным уменьшением длительности интервала ff во время фибрилляции предсердий по сравнению с пациентами с вагусной ($P=0,045$) и смешанной ($P=0,008$) формами. Достоверное увеличение точки Венкебаха и уменьшение эффективного рефрактерного периода атриовентрикулярного соединения по данным электрофизиологического исследования обуславливали достоверное увеличение средней частоты сокращений сердца во время пароксизма фибрилляции предсердий по сравнению с пациентами других групп ($P<0,001$).

4. У пациентов со смешанной формой фибрилляции предсердий отмечали статистически значимое увеличение размера, индекса левого предсердия, межжелудочковой перегородки, задней стенки левого желудочка и уменьшение фракции выброса, а также отношения пиковых скоростей E/A ($P<0,1$), свидетельствующее об ухудшении систолической и диастолической функции ЛЖ у этих больных. Временные и спектральные характеристики ВРС занимали промежуточное положение между изучаемыми показателями в группе больных с вагусной и в группе больных с адренергической формой ФП, и достоверное снижение SDNN, SDNNi, RMSSD и PNN50 наблюдали по сравнению с лицами с вагусной формой фибрилляции предсердий. Аритмогенная готовность предсердий у больных

данной группы проявлялась достоверным снижением показателей функции синусового и атриовентрикулярного узлов, увеличением интервала ff во время индуцированной фибрилляции предсердий по сравнению с пациентами других групп.

5. Выявлена статистически значимая связь структурных и электрофизиологических параметров у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий в зависимости от характера вегетативных влияний на сердце. При вагусной форме фибрилляции предсердий прямая – между индексом левого предсердия и интервалом ff ($r=0,675$; $P=0,023$), межжелудочковой перегородкой и зоной уязвимости предсердий ($r=0,595$; $P=0,04$), длительностью аритмии ($r=0,352$; $P=0,013$); обратная – между индексом левого предсердия и показателем TP ($r=-0,687$; $P=0,009$). При адренергической форме фибрилляции предсердий установлена тесная обратная связь конечнодиастолического размера с частотным порогом индуцирования и амплитудой волн f во время индуцированного пароксизма фибрилляции предсердий ($r=-0,658$; $P=0,028$ и $r=-0,622$; $P=0,001$), а также конечносистолического размера с частотной точкой индуцирования ($r=-0,525$; $P=0,049$). При смешанной форме фибрилляции предсердий показаны прямая связь между индексом левого предсердия и частотным порогом индуцирования ($r=0,714$; $P=0,031$), интервалом ff ($r=0,834$; $P=0,039$); показателем A левого желудочка и интервалами PQ ($r=0,457$; $P=0,049$), AV ($r=0,618$; $P=0,003$), обратная – между конечнодиастолическим размером, конечнодиастолическим объемом и частотным порогом индуцирования фибрилляции предсердий (соответственно $r=-0,66$; $P=0,019$ и $r=-0,618$; $P=0,032$).

Литература

1. Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгардт И.А. Влияние электромеханического ремоделирования сердца на развитие фибрилляции предсердий у больных ИБС и артериальной гипертонией // Рос. кардиол. журн.– 2011.– № 4.– С. 13–18.
2. Денисюк В.И., Иванов В.П. Клиническая фоно- и эхокардиография (практическое руководство).– Винница: Логос, 2001.– 206 с.
3. Искендеров Б.Г., Рахматуллово Ф.К. Структурные и электрофизиологические предикторы пароксизмальной мерцательной аритмии // Рос. кардиол. журн.– 2001.– № 4.– С. 26–30.
4. Коваленко В.Н. Руководство по кардиологии / Под ред. В.Н. Коваленко.– К.: Морион, 2008.– 1424 с.
5. Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий (причины,

- механізми, клінічні форми, лікування і профілактика). – СПб.: ІКФ «Фолиант», 1994. – 176 с.
6. Солов'ян А.Н. Частота і тривалість пароксизмів фібриляції передсердь: взаємозв'язок структурних і електрофізіологічних характеристик серця // Укр. кардіол. журн. – 2012. – № 3. – С. 55–62.
 7. Bettoni M., Zimmermann M. Autonomic tone variations before the onset of paroxysmal atrial fibrillation // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 2753.
 8. Coumel P. Autonomic influences in atrial tachyarrhythmias // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 1996. – Vol. 7. – P. 999–1007.
 9. Daoud E.G., Bogun F., Goyal R. et al. Effect on atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans // *Circulation*. – 1996. – Vol. 94. – P. 1600–1606.
 10. De Vos C.B., Nieuwlaat R., Crijns H.J. et al. Autonomic trigger patterns and antiarrhythmic treatment of paroxysmal atrial fibrillation: data from the Euro Heart Survey // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 632–639.
 11. Friedman H.S. Heart rate variability in atrial fibrillation related to left atrial size // *Am. J. Cardiol.* – 2004. – Vol. 93. – P. 705–709.
 12. Go A.S., Hylek E.M., Chang Y. et al. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well to randomized trials translate into clinical practice // *JAMA*. – 2003. – Vol. 290. – P. 2685–2692.
 13. Gottdiener J.S., Kitzman D.W., Aurigemma G.P. et al. Left atrial volume, geometry and function in systolic and diastolic heart failure of persons ≥ 65 years of age (the cardiovascular health study) // *Am. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 97. – P. 83–89.
 14. Heeringa J., van der Kuip D.A., Hofman A. et al. Prevalence, incidence risk of atrial fibrillation: Rotterdam study // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 949–953.
 15. Lloyd-Jones D.M., Wang T.J., Leip E.P. et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110. – P. 1042–1046.
 16. Nattel S., Shiroshita-Takeshita A., Broundel B.J., Rivald L. Mechanisms of atrial fibrillation: lessons from animal models // *Progr. Cardiovasc. Dis.* – 2005. – Vol. 48. – P. 9–28.
 17. Nieuwlaat R., Capucci A., Camm A.J. et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 2422–2434.
 18. Olshansky B. Interrelationships between the autonomic nervous system and atrial fibrillation // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 2005. – Vol. 48. – P. 57–78.
 19. Schotten U., Verheule S., Kirchhof P., Goette A. Pathophysiological Mechanisms of Atrial Fibrillation: A Translational Appraisal // *Physiol. Rev.* – 2011. – Vol. 91. – P. 265–325.
 20. Thrall G., Lane D., Carrol D., Lip GYH. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review // *Am. J. Med.* – 2006. – Vol. 119. – P. 448, e1–e19.
 21. Tomita T., Takei M., Saikawa H. et al. Role of autonomic tone in the initiation and termination of paroxysmal atrial fibrillation in patients without structural heart disease // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2003. – Vol. 14. – P. 559–564.

Поступила 28.05.2014 г.

Структурно-функціональний стан міокарда, варіабельність ритму та електрофізіологічні властивості серця за різних нейровегетативних варіантів пароксизмальної фібриляції передсердь

Г.М. Солов'ян

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

Мета роботи – вивчити структурно-функціональні параметри, варіабельність ритму та електрофізіологічні властивості, а також їх взаємозв'язок у хворих з пароксизмальною фібриляцією передсердь (ФП) залежно від характеру вегетативних впливів на серце.

Матеріал і методи. У дослідження залучено 343 пацієнтів з пароксизмальною ФП неклапанного генезу. Використовували двовимірну та доплерехокардіографію, холтеровське моніторування ЕКГ з аналізом варіабельності ритму серця (ВРС). Функцію провідної системи серця та вразливість передсердь (ВП) вивчали за допомогою безстраховидного електрофізіологічного дослідження. ВП оцінювали на підставі індукування ФП та визначення частотного порогу (ЧПІ) і частотної точки (ЧТІ) індукування пароксизму ФП.

Результати. Встановлено, що зростання ФП у хворих з вагусною формою ФП зумовлено зниженням ЧТІ ($P=0,043$) при достовірному збільшенні ВРС. Електрична нестабільність передсердь у пацієнтів з адренергічною формою ФП виявлялася статистично значущим зростанням середньої частоти скорочень серця (ЧСС), зменшенням інтервалу ff під час ФП. Достовірне зростання точки Венкебаха та зменшення ефективного рефрактерного періоду атріовентрикулярного з'єднання зумовлювали зростання середньої ЧСС при спонтанному пароксизмі ($P<0,001$). У пацієнтів зі змішаною формою ФП відзначено достовірне збільшення розміру лівого передсердя (ЛП), індексу ЛП, міжшлуночкової перегородки, задньої стінки лівого шлуночка (ЛШ) та зменшення фракції викиду, а також відношення Е/А ЛШ. Аритмогенна готовність передсердь виявлялася достовірним зниженням показників ВРС, функції синусового та атріовентрикулярного вузлів, збільшенням інтервалу ff.

Висновки. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між індексом ЛП та інтервалом ff при вагусній формі ФП, зворотний – між кінцеводіастолічним розміром (КДР) ЛШ і ЧПІ, а також амплітудою хвиль f при адренергічній формі, і між КДР, кінцеводіастолічним об'ємом і ЧПІ при змішаній формі ФП.

Ключові слова: фібриляція передсердь, структурні параметри, варіабельність ритму серця, електрофізіологічні властивості, вегетативна регуляція серця, взаємозв'язок.

Structural and functional condition of the myocardium, heart rate variability and cardiac electrophysiological properties in different neuroautonomic types of paroxysmal atrial fibrillation

A.N. Solovyan

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The aim – to investigate the structural and functional parameters of the myocardium, heart rate variability, electrophysiological properties of the heart and their relationship in patients with paroxysmal atrial fibrillation (PAF), depending of the type of autonomic influence on the heart.

Material and methods. We enrolled 343 patients with non-valvular PAF. We used 2D- and Doppler-echocardiography, ECG ambulatory monitoring with heart rate variability (HRV) analysis. The function of the heart conduction system and atrial vulnerability were studied during transesophageal electrophysiological study. The assessment of atrial vulnerability was based on AF inducibility, heart rate threshold (HRT) and heart rate point (HRP) of AF induction.

Results. It was established, that atrial vulnerability increase in patients with vagal AF was caused by HRT decrease ($P=0.043$) with a statistically significant HRV increase. Atrial electrical instability in patients with adrenergic form of AF was characterized by increase of the average heart rate (HR) and decrease of ff interval during AF. The statistically significant increase of Wenkebach point and AV node effective refractory period shortening predetermined the average HR increase during spontaneous paroxysm ($P<0,001$). In patients with mixed form of AF we observed statistically significant increase of left atrium (LA) diameter, LA index, interventricular septum and left ventricle (LV) posterior thickness, decrease of LF ejection fraction and E/A ratio. Atrial arrhythmogenic readiness was characterized by statistically significant decrease of parameters of HRV, sinus node and AV node function, and increase of ff interval.

Conclusion. Positive correlation of LA index and ff interval was found in patients with vagal form of AF. Negative correlation of LV end-diastolic dimension (EDD) with HRV and f-wave amplitude was detected in patients with adrenergic type of AF. We found correlation of EDD, LV end-diastolic volume and HRT in patients with mixed type of AF.

Key words: atrial fibrillation, structural parameters, heart rate variability, electrophysiological properties, heart autonomic regulation, relationship.