

ПРЕДИКТОРЫ РЕЦИДИВА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Д. Дедов, кандидат медицинских наук,

А. Иванов, доктор медицинских наук,

И. Эльгардт, кандидат медицинских наук

Областной клинический кардиологический диспансер,

Тверская государственная медицинская академия

E-mail: dedov_d@inbox.ru

Показано, что предикторами возможного рецидива фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертонией при анализе суточной variability ритма сердца могут быть уменьшение вариационного размаха кардиоинтервалов до 805,1 мс и среднеквадратичного отклонения до величины <116,2 мс у пациентов с концентрической гипертрофией левого желудочка (ЛЖ), PNN50 >7,5% и RMMSD >24,7 мс у больных с эксцентрической гипертрофией и дилатацией ЛЖ, а также мощность VLF >1132,7 мс², LF и HF >446,8 и 171,8 мс² соответственно независимо от типа ремоделирования ЛЖ.

Ключевые слова: предикторы, рецидив фибрилляции предсердий, артериальная гипертония, суточная variability ритма сердца.

Распространенность артериальной гипертонии (АГ) и фибрилляции предсердий (ФП) в России и за рубежом растет [1]. Проблема АГ находится в центре внимания современной медицины в связи с ранней инвалидизацией пациентов, повышенным риском развития у них сердечно-сосудистых осложнений и более частой преждевременной смертью, чем в общей популяции.

Один из основных патогенетических механизмов, ответственных за поддержание высокого АД у таких больных, — чрезмерная стимуляция симпатической нервной системы (СНС) [9]. Отмечено, что АГ сопряжена с дисбалансом разной выраженности между СНС и парасимпатической нервной системой (ПСНС) [11].

Известно, что вегетативные влияния на сердце играют большую роль в пусковом механизме развития ФП. Большой интерес представляют попытки уточнения патогенетических механизмов развития пароксизмов аритмии с помощью анализа variability ритма сердца (ВРС) [3, 7]. Однако исследования, в которых изучалась динамика показателей ВРС у больных АГ с ФП, немногочисленны. Несмотря на изученность нарушений тонуса вегетативной нервной системы (ВНС) у больных с рецидивирующей ФП, вопрос о предикторах рецидива ФП у больных АГ требует уточнения.

Целью исследования было определить предикторы рецидива ФП у больных АГ по данным ВРС.

Обследовано 62 больных с рецидивирующей ФП. У 44 из них была диагностирована АГ — основная группа (средний возраст — 58,4±8,6 года). В группу контроля

включили 18 пациентов без АГ (средний возраст — 57,2±7,5 года). ФП диагностировали при клинико-анамнестическом исследовании и выявлении аритмии на ЭКГ во время приступа [5, 13]. Всем пациентам проводили суточное мониторирование ЭКГ на аппарате «Кардиотехника-06» (ЗАО «Инкарт», Санкт-Петербург) с анализом суточной ВРС на фоне синусового ритма [5, 14]. АГ диагностировали в соответствии с национальными рекомендациями [4]. Анамнез АГ у больных основной группы в среднем составил 4,3±1,8 года, а анамнез ФП — 3,7±1,6 года. Приступы ФП регистрировали не чаще 1–2 раз в месяц.

Из исследования исключали лиц с постоянной формой ФП, пороками сердца, ишемической болезнью сердца (ИБС), тиреотоксикозом, сахарным диабетом, синдромом WPW, церебральными сосудистыми нарушениями, а также пациентов, у которых из-за тяжести состояния невозможно было отменить предшествующую терапию. В соответствии с требованиями к анализу ВРС в исследование не включали также лиц с непрерывно-рецидивирующей предсердной или желудочковой тахикардией, нарушениями атриовентрикулярного проведения или функции синусового узла.

Длительность мониторирования составляла 24 ч. За период «ночи» принимали время ночного сна. Обследуемые соблюдали привычный режим дня, отмечая основные моменты в дневнике наблюдения. Запись и обработку сигнала осуществляли в соответствии с требованиями к коммерческому оснащению и оборудованию для анализа ВРС [14]. Спектральный анализ полученной последовательности кардиоинтервалов производили методом быстрого преобразования Фурье с применением предварительного фильтра с частотой среза 2 Гц и прямоугольного «окна». Из показателей анализа во временной области рассчитывались: VAR (в мс) — вариационный размах как разность между максимальным и минимальным значениями RR; AVNN (в мс) — средняя длительность нормированного интервала RR; SDNN (в мс) — среднеквадратичное отклонение интервалов RR; PNN50 — доля смежных RR-интервалов, межинтервальные различия между которыми превышают 50 мс; RMSSD (в мс) — среднеквадратичное отклонение межинтервальных различий; SDNNIDX (в мс) — среднее 5-минутных стандартных отклонений по всей записи; SDANN (в мс) — среднеквадратичное отклонение, вычисленное на базе интервалов RR, усредненных за каждые 5 мин записи. Спектральный анализ осуществлялся с расчетом спектральной плотности мощности (в мс²) по следующим частотным диапазонам: очень низкие частоты (VLF) — 0,0033–0,04 Гц; низкие частоты (LF) — 0,04–0,15 Гц; высокие частоты (HF) — 0,15–0,4 Гц.

ЭхоКГ проводили на аппарате «АКУСОН 128 XP» (мультичастотные датчики 2,0–3,5 МГц) в режиме одномерного и двухмерного сканирования. Гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) определяли на основании расчета массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индекса ММЛЖ (иММЛЖ). ММЛЖ рассчитывали по методике Penn [2]. Полученную величину нормировали по площади поверхности тела — ППТ (ММЛЖ/ППТ). Критериями ГЛЖ считали ММЛЖ и иММЛЖ >259 г и 116 г/м² соответственно для мужчин, 166 г и 102 г/м² — для женщин.

Среди больных с нормальной величиной ММЛЖ в соответствии с рекомендациями P. Verdecchia [2] выделяли лиц с нормальной геометрией ЛЖ (НГЛЖ), когда относительная толщина межжелудочковой перегородки ($OT_{МЖП}$) составляла $2TMЖП_d/КДР$ (где КДР – конечный диастолический размер ЛЖ), относительная толщина задней стенки ЛЖ ($OT_{ЗСЛЖ} = 2ТЗСЛЖ_d/КДР$) была $<0,45$. В группе больных с признаками ГЛЖ по рекомендации A. Ganau и соавт. [2] на основании критерия относительной толщины стенок (ОТС) миокарда выделяли концентрическую ГЛЖ (КГЛЖ) и эксцентрическую ГЛЖ (ЭГЛЖ). ОТС рассчитывали по формуле: $ОТС = [TMЖП_d + ТЗСЛЖ_d]/КДР$. Если ОТС была $<0,45$, отмечали эксцентрический тип ГЛЖ, если $>0,45$ – регистрировали концентрический тип ГЛЖ. В соответствии с рекомендациями D. Savage и соавт. [2], среди больных с ЭГЛЖ были выделены группы пациентов с дилатацией ЛЖ (ДЛЖ) и без ДЛЖ. Разделение проводили на основании индекса КДР ЛЖ: индекс КДР ЛЖ = $КДР/S$, где S – площадь поверхности тела. Если эта величина была $>3,2$ см/м² у женщин и 3,1 см/м² у мужчин, регистрировали ДЛЖ. На основании данных ЭхоКГ всех больных разделили на 4 подгруппы: 1-я – 18 пациентов без АГ и с НГЛЖ; 2-я – 24 больных АГ с КГЛЖ; 3-я – 12 обследованных с АГ и ЭГЛЖ; 4-я – 8 пациентов с АГ и ДЛЖ. Сравнивали данные ВРС в 1-й и 2-й группах, 3-й и 4-й.

Все полученные в ходе исследования результаты занесли в электронную таблицу Excel 2007 и обрабатывали с помощью статистических функций указанного приложения. Определяли следующие описательные статистики: среднее (M), минимум, максимум, ошибка средней арифметической (m), среднеквадратичное отклонение (SD). Полученные данные анализировали методами непараметрической статистики с помощью пакета прикладных программ Statistica 5.5 с применением U-критерия Манна–Уитни и критерия χ^2 Пирсона. Для

оценки связи между параметрами использовали критерий корреляции Спирмена.

Результаты анализа временных и спектральных характеристик ВРС представлены в таблице.

В настоящее время активно изучается значение показателей ВРС для оценки риска возникновения ФП у больных с различной сердечно-сосудистой патологией [6, 8]. Однако результаты исследований не всегда совпадают [7]. Так, ряд авторов указывают на неблагоприятное прогностическое значение снижения показателей ВРС. Другие, напротив, отмечают высокий риск развития повторных пароксизмов ФП при повышении показателей ВРС. Эти на первый взгляд противоположные точки зрения не исключают друг друга. Известно, что существует клиническая классификация, разделяющая пароксизмы ФП на вагусный, симпатико-адреналовый и смешанный типы [9]. Однако вегетативные пароксизмы в чистом виде встречаются крайне редко. Несмотря на это, нарушения тонуса ВНС имеют место в большей или меньшей степени у всех больных с рецидивирующей формой ФП [7].

В нашем исследовании у лиц 2-й подгруппы по сравнению с пациентами 1-й ВРС демонстрировала разнонаправленную динамику – показатели VAR, SDNN, SDANN были снижены, а AVNN, PNN50, RMSSD, SDNNIDX, напротив, повышены. Однако по мере прогрессирования ремоделирования ЛЖ у больных 3-й и 4-й подгрупп регистрировали увеличение всех показателей ВРС. По мнению отдельных авторов, увеличение значений VAR до показателя $>0,50$ с может указывать на ваготонию. Значительное увеличение этого параметра может свидетельствовать о наличии нарушений сердечного ритма [12]. В нашем исследовании VAR у пациентов 1-й подгруппы был на 71%, а 2, 3-й и 4-й подгруппах – на 61, 78 и 72% соответственно выше значений, характерных для ваготонии. На преобладание тонуса ПНС указывают также и более высокие значения AVNN и RMSSD во 2, 3-й и 4-й подгруппах по сравнению с 1-й (везде $p < 0,05$). Это согласуется с данными литературы, в которых в условиях эксперимента показано, что усиление вагусных влияний на сердце приводит к уменьшению продолжительности трансмембранного потенциала действия клеток, укорочению рефрактерного периода миокарда предсердий и удлинению периода его уязвимости для суправентрикулярных экстрасистол. В результате возрастает «готовность» к развитию ФП [10]. По данным отдельных авторов, стимуляция ПНС, маркером которой при анализе ВРС может быть увеличение значений SDNN, SDANN, RMSSD, PNN50, свидетельствует о высокой вероятности повторных пароксизмов у лиц с идиопатической ФП за 30–40 мин до начала приступа аритмии [7].

В нашей работе пациенты 2-й подгруппы имели более низкие, а 3-й и 4-й – более высокие, чем в 1-й группе, значения SDNN и SDANN. Во 2, 3-й и 4-й под-

Временные и спектральные характеристики ВРС у обследованных больных (M±SD)				
Показатель ВРС	Подгруппа			
	1-я	2-я	3-я	4-я
VAR	855,7±179,1	805,1±88,8*	891,6±222,1*	861,4±110,5
AVNN	814,2±118,6	891,5±176,7*	917,4±176,7*	929,8±161,6**
SDNN	121,5±19,5	116,2±23,2	144,3±20,2*	127,6±28,7
PNN50	1,8±0,6	7,6±6,5**	7,5±4,9**	9,2±6,3**
RMSSD	15,5±5,2	38,2±23,5**	24,7±11,7**	31,8±10,4**
SDNNIDX	34,2±13,1	36,1±13,4	52,8±5,6*	45,8±13,8
SDANN	113,7±15,3	98,7±26,8	122,8±15,7**	119,8±26,4
VLF	912,5±501,1	1132,7±538,1*	1885,6± 181,6**	1361,8±652,1**
LF	386,2±280,5	446,8±336,4*	633,6±271,3**	466,2±269,6*
HF	58,5±28,4	171,8±91,4**	223,6±271,4**	253,8±183,9**

* Достоверность различий между 1-й и другими группами при $p < 0,05$; ** достоверность различий между 1-й и другими группами при $p < 0,01$.

группах показатели PNN50 и RMSSD были в 2–3 раза выше, чем в 1-й, что согласуется с результатами, приводимыми в исследованиях, в которых увеличение этих показателей рассматривается как предиктор рецидива ФП [7].

По данным анализа временных характеристик суточной ВРС у больных АГ можно заключить, что только в группе с КГЛЖ показатели VAR, SDNN и SDANN были несколько ниже, чем у пациентов с НГЛЖ, что может свидетельствовать о нарушении симпатико-парасимпатического взаимодействия. Однако в 3-й и 4-й подгруппах регистрировали более высокие значения всех показателей, что указывает на активацию ПСНС как одного из звеньев патогенеза возможного рецидива ФП.

У обследованных 2, 3-й и 4-й подгрупп отмечено увеличение в сравнении с таковыми в 1-й подгруппе значений спектра VLF, LF и HF. Зарегистрированные в ходе работы у пациентов с АГ более высокие, чем у больных 1-й подгруппы, величины HF могут свидетельствовать об усилении парасимпатических влияний на хронотропную функцию сердца, что, по данным литературы, является основным фактором риска развития аритмии у данной категории пациентов [10]. Синхронное увеличение мощности HF- и LF-компонентов спектра, выявленное в нашем исследовании, можно рассматривать как одновременное усиление как симпатических, так и парасимпатических влияний [3]. Есть мнение, что при одновременном увеличении парасимпатических и симпатических влияний на сердце создаются условия для возникновения аритмий. В частности, известно, что ацетилхолин способен влиять на высвобождение норадреналина и чувствительность к нему. Кроме того, показано, что не только ацетилхолин, но и изопроterenол может укорачивать рефрактерность предсердий. При одновременном усилении как парасимпатической, так и симпатической активности синергическое действие ацетилхолина и норадреналина на рефрактерный период в предсердиях создает электрофизиологические предпосылки для образования круга re-entry, дисперсии рефрактерного периода предсердий и возникновения рецидива ФП.

В заключение можно отметить, что у пациентов с АГ и КГЛЖ рецидивы ФП при анализе суточной ВРС ассоциируются как с нарушением симпатико-парасимпатического взаимодействия, так и с усилением симпатической стимуляции. При прогрессировании структурно-морфологического ремоделирования миокарда, снижении компенсаторных возможностей гипертрофии и развитии дилатации ЛЖ наблюдается усиление активности ПСНС.

Представляется, что определение предикторов рецидива ФП у больных АГ по данным анализа суточной ВРС в условиях действия множества кардиальных и экстракардиальных влияний весьма затруднительно.

Однако маркерами возможного пароксизма ФП по данным временного и спектрального анализа ВРС у больных АГ могут быть уменьшение VAR до 805,1 мс и SDNN <116,2 мс у пациентов с КГЛЖ, PNN50 >7,5% и RMMSD >24,7 мс у больных с ЭГЛЖ и ДЛЖ, а также мощность VLF >1132,7 мс², LF >446,8 мс², HF >171,8 мс² независимо от типа геометрии ЛЖ.

Литература

1. Верещагин Н.В., Суслина З.А., Максимова М.Ю. Артериальная гипертензия и цереброваскулярная патология // Кардиология. – 2004; 3: 4–8.
2. Грачев А.В., Аляев А.Л., Ниязова Г.У. и др. Масса миокарда левого желудочка, его функциональное состояние и диастолическая функция сердца у больных артериальной гипертензией при различных эхокардиографических типах геометрии левого желудочка // Кардиология. – 2000; 3: 31–39.
3. Демидова М.М., Тихоненко В.М. Циркадная динамика показателей variability ритма сердца у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий // Кардиология. – 2005; 3: 24–30.
4. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008; 7 (6): Приложение 2–28.
5. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Мониторирование ЭКГ с анализом variability ритма сердца. – М.: Медпрактика, 2005. – 222 с.
6. Рябыкина Г.В., Чазова И.Е., Мычка В.Б. и др. Динамика variability ритма сердца при лечении артериальной гипертензии // Кардиология. – 2008; 7: 18.
7. Сетьнь Т.В., Колпаков Е.В., Волов Н.А. Значение variability ритма сердца и результатов чреспищеводной стимуляции предсердий для определения риска возникновения повторных пароксизмов // Росс. кардиол. журн. – 2007; 6: 31–37.
8. Соболев А.В. Новый подход к оценке индивидуальной суточной variability ритма сердца у пациента // Кардиология. – 2003; 8: 16–22.
9. Соколов Д.В., Мясоедова С.Е., Воробьева Е.В. и др. Особенности нейровегетативных нарушений у больных гипертонической болезнью с сопутствующим ожирением и подходы к антигипертензивной коррекции // Кардиология. – 2005; 5: 43–45.
10. Таджиева Н.И., Мазыгула Е.П., Белов Б.С. и др. Variability ритма сердца у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий различной этиологии // Кардиология. – 2005; 1: 28–34.
11. Улыбина О.В., Люсов В.А., Волов Н.А. и др. Особенности временных показателей variability сердечного ритма у больных гипертонической болезнью I–II стадии // Росс. кардиол. журн. – 2008; 2: 14–17.
12. Шпак Л.В. Кардиоинтервалография и ее клиническое значение. – Тверь: Фактор, 2002. – 232 с.
13. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation // JASS. – 2006; 48: 149–246.
14. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: Heart rate variability, standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // Circulation. – 1996; 93: 1043–1065.

PREDICTORS OF RECURRENT ATRIAL FIBRILLATIONS IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

D. Dedov, Candidate of Medical Sciences; A. Ivanov, MD; I. Elgardt, Candidate of Medical Sciences

Regional Clinical Cardiology Dispensary, Tver State Medical Academy

An analysis of circadian rhythm variability indicated that the predictors of a possible recurrence of atrial fibrillation in hypertensive patients might be a reduction in the range of cardiac intervals to 805.1 ms and a root mean-square deviation to the value <116.2 ms in patients with concentric hypertrophy of the left ventricle (LV); PNN50 > 7.5%, and RMMSD > 24.7 ms in patients with eccentric hypertrophy and dilation of the LV, as well as LVF > 1132.7 ms²; LF and HF were > 446.8 and 171.8 ms², respectively, irrespective of the type of LV remodeling.

Key words: predictors, recurrent atrial fibrillation, essential hypertension, circadian rhythm variability.