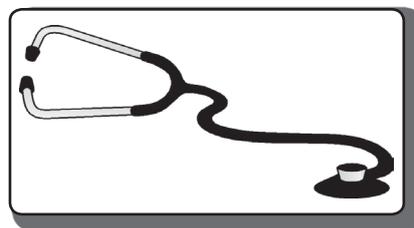


Внутренние  
болезни



УДК 616.12–008.318

В. А. Добрых<sup>1</sup>, А. Г. Еремеев<sup>2</sup>, Т. К. Тен<sup>1</sup>, Т. В. Кашина<sup>3</sup>, Т. В. Семькина<sup>4</sup>,  
И. В. Уварова<sup>1</sup>, А. А. Догонашева<sup>1</sup>, В. О. Седаков<sup>1</sup>

## ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАДЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИИ, ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ ПАРОКСИЗМУ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

<sup>1</sup>Дальневосточный государственный медицинский университет,  
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8–(4212)–32–63–93;

<sup>2</sup>ГУЗ «Краевая клиническая больница № 2», 680030, ул. Павловича, 16, тел. 8–(4212)–45–29–73;

<sup>3</sup>301-й ОВКГ, 680028, ул. Серьшева, 1, тел. 8–(4212)–39–50–90;

<sup>4</sup>ФГБУЗ ДВОМЦ ФМБА, 680007, пер. Ладожский, 6, тел. 8–(4212)–36–39–40, г. Хабаровск

### Резюме

С целью изучения характеристик наджелудочковой экстрасистолии (НЖЭ), предшествующей пароксизму фибрилляции предсердий (ФП), проведена сравнительная оценка относительной величины предэкстрасистолических интервалов (ОПИ) и частоты экстрасистол, зарегистрированных на протяжении 1 часа перед 71 пароксизмом устойчивой и неустойчивой ФП.

Найдено, что частота НЖЭ увеличивается в несколько раз, в течение 15 минут перед наступлением устойчивых и неустойчивых пароксизмов ФП и трепетания предсердий (ПТ) в сравнении с 16-60-минутным предшествующим периодом. При устойчивой ФП в эти временные периоды различались и величины ОПИ. НЖЭ, зарегистрированные в течение 1 часа перед устойчивым пароксизмом ФП, имеют значительно более высокие значения ОПИ, чем в группах пациентов со стенокардией, крупноочаговым инфарктом миокарда, нейроциркуляторной дистонией. НЖЭ, непосредственно инициирующие пароксизм ФП, имеют еще более высокие величины ОПИ. Эти закономерности отсутствуют при неустойчивых эпизодах ФП и ПТ.

*Ключевые слова:* фибрилляция предсердий, наджелудочковая экстрасистолия, относительный предэкстрасистолический интервал.

V. A. Dobrykh<sup>1</sup>, A. G. Ereemeev<sup>2</sup>, T. K. Ten<sup>1</sup>, T. V. Kashina<sup>3</sup>, T. V. Semykina<sup>4</sup>,  
I. V. Uvarova<sup>1</sup>, A. A. Dogonasheva<sup>1</sup>, V. O. Sedakov<sup>1</sup>

## THE CHRONOBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES PRIOR TO PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

<sup>1</sup>Far Eastern Medical University;

<sup>2</sup>GUH Regional hospital № 2;

<sup>3</sup>301 District Military Clinical Hospital;

<sup>4</sup>FSBUH «DVOMC» FMBA of Russia, Khabarovsk

### Summary

To investigate characteristics of the supraventricular extrasystoles (SVE) prior to paroxysmal atrial fibrillation (FA), the comparative assessment of relative size of coupling intervals and frequency of the extrasystoles, registered throughout one hour before seventy one paroxysm of stable and unstable FA, was performed.

We found that frequency of SVE was increased, during 15 minutes prior to stable and unstable paroxysmal FA and atrium trembling (AT), comparing to 16-60 – minute preceding periods. The values CP in these periods were different during stable FA. SVE, registered during 1 hour before firm paroxysmal FA, had significantly higher values of CP, than in patient with stenocardia, Q-infarction, neurocirculatory distonia. SVE, directly initiating paroxysmal FA, had higher values of CP. These mechanisms were absent during unstable episodes of FA and AT.

*Key words:* atrial fibrillation, supraventricular extrasystoles, coupling interval (CP), symmetry, golden ratio.

Прогнозирование и профилактика пароксизмов трепетания (ТП) и фибрилляции предсердий (ФП) сохраняют свою высокую научно-практическую значимость. Описано значительное число анатомических, электрофизиологических и клинических предпосылок (факторов риска) развития ТП и ФП. К последним относятся группы заболеваний сердца, эндокринных органов, экзогенные интоксикации и т. д. Одним из клинически значимых факторов риска ФП является возникновение или учащение наджелудочковой экстрасистолии (НЖЭ) на фоне синусового ритма [1, 6]. Обнаружение многих факторов риска ФП все же не позволило разработать надежные, пригодные для широкого практического применения способы краткосрочного предвидения возникновения пароксизмов ФП и ТП.

Как показали наши предыдущие исследования, относительная величина предэктопического интервала (ОПИ), определяемая при единичных экстрасистолах (Э) как коэффициент отношения величины интервала между нормальными сердечными сокращениями к предэкстрасистолическому интервалу (ПИ) – коэффициент К, является достаточно чувствительным маркером нарушений функционирования сердца и нозологических различий кардиальной патологии. Наряду с этим была отмечена отчетливая тенденция приближения коэффициента К к числовым величинам, соответствующим отношениям симметрии и пропорции золотого сечения и более высокая относительная гемодинамическая эффективность «золотых» Э и соответствующих им постэкстрасистолических сокращений сердца в сравнении с другими Э [2, 3, 4].

Целью исследования стало изучение частоты и хронобиологических особенностей НЖЭ в период времени, непосредственно предшествующий возникновению ФП, и поиск на основе полученных данных дополнительных способов краткосрочного прогнозирования пароксизмов ФП.

#### Материалы и методы

Методом сплошной выборки проанализированы результаты 3 020 исследований суточного ЭКГ-мониторирования, выполненных у пациентов обоего пола в ряде медицинских учреждений г. Хабаровска в 2008–2012 гг. Более 90 % обследованных страдали ишемической болезнью сердца и находились в возрасте старше 50 лет. В результате анализа на фоне синусового ритма у 37 пациентов были зарегистрированы нестойкие эпизоды ФП (6-18 комплексов), а у 23 обследованных – нестойкие (6-12 комплексов) пароксизмы наджелудочковой тахикардии (ПТ). Более длительных эпизодов ФП и ПТ в этой серии исследований выявлено не было.

В отдельную группу обследованных были включены 4 наблюдавшихся нами пациента (2 мужчин, 2 женщины) в возрасте 49-62 года с частыми НЖЭ (всего 1 232) и повторными устойчивыми пароксизмами ФП

продолжительностью 0,5-480 минут за период суточного ЭКГ-мониторирования (всего 34 пароксизма). У одного пациента имела место ИБС, ранний постинфарктный период, у другого – алкогольная кардиомиопатия с дилатацией левого предсердия. У двух пациентов была диагностирована идиопатическая ФП с вагусным механизмом формирования пароксизмов.

В группы сопоставления были включены случайным образом отобранные пациенты обоего пола, у которых была проведена оценка стандартных и выполненных по Холтеру ЭКГ, и не было зарегистрировано эпизодов ФП и ПТ. В первую группу вошли 620 пациентов с ИБС, нестабильной стенокардией (С) (средний возраст – 58,4 года). У 256 из них были выявлены НЖЭ (всего 1 156). В другую группу сравнения вошли 252 пациента с нефатальным крупноочаговым инфарктом миокарда (КИМ) в остром и подостром периодах заболевания (средний возраст – 66,8 лет). У 137 из них было выявлено в общей сложности 906 НЖЭ. В третью группу сравнения были включены 111 пациентов обоего пола (средний возраст – 22,4 года), у которых была диагностирована нейроциркуляторная дистония (НЦД). У 74 из них был выявлен 641 случай НЖЭ. Пациенты находились на обследовании и лечении в кардиологических и инфарктном отделениях 1-й и 2-й краевой больницы, больнице ФГБУЗ ДВОМЦ ФМБА России и поликлинике № 3 г. Хабаровска в 2001–2011 гг.

Критерием включения в исследование было наличие у пациентов основного синусового ритма с частотой в диапазоне 50-100 в минуту, на фоне которого отмечались единичные НЖЭ. Критерием исключения во всех случаях было присутствие синусового водителя ритма, выраженная бради- и тахикардия, альтернативные эктопические аритмии (парасистолия, выскальзывающие комплексы). При подсчете величин коэффициента К исключали парные и групповые НЖЭ.

Анализ выявленных НЖЭ включал в себя подсчет их общего количества, времени возникновения НЖЭ на протяжении 1 часа перед появлением пароксизма ФП или ПТ, величину абсолютного (ПИ) и относительного предэктопического интервала (ОПИ, коэффициент К).

Использование нами коэффициента К в качестве инструмента изучения экстрасистолии основывалось на известном факте прямой связи величины предэкстрасистолического интервала с предшествующим сокращением сердца и интервалом основного ритма [10, 11]. Более детальное обоснование и отдельные результаты использования коэффициента К при изучении экстрасистолии представлены в ранее выполненных нами работах [2, 3, 4].

Во всех случаях выявления нестойких и устойчивых эпизодов пароксизмов частота НЖЭ и величины коэффициента К при единичных Э оценивались в динамике за 1 час до их возникновения. Величины ко-

эфициента К для единичных НЖЭ рассчитывались и в группах сравнения у пациентов со стенокардией, крупноочаговым инфарктом миокарда и нейроциркуляторной дистонией. Полученные данные обрабатывали методами статистического анализа с использованием непараметрических способов Вилкоксона – Манна – Уитни, критерия знаков, методов парной корреляции Спирмена, углового преобразования Фишера, сопоставлением средних значений, величин медианы, показателей эксцесса и асимметрии распределений [5, 7]. Для оперативной обработки данных использовались ресурсы программы Microsoft Excel 7.0.

### Результаты и обсуждение

Общее количество зарегистрированных в течение 1 часа НЖЭ составило для пациентов с короткими пробежками фибрилляции предсердий 195 (в среднем, 5,3 перед каждым эпизодом), а при пароксизмальной тахикардии – 240 (в среднем, 10,4 перед каждым эпизодом ( $p < 0,05$ ). Такая частота НЖЭ по аналогии с положениями современной модифицированной классификации желудочковой экстрасистолии, изложенной в работе Myerberg R. J. и соавторов, относится к градации нечастых и умеренно частых [12]. У 4 пациентов с устойчивыми периодами фибрилляции предсердий число НЖЭ составило 1232 (в среднем, 36,2 перед каждым пароксизмом), что соответствует категории умеренно частых экстрасистол. Таким образом, частота появления НЖЭ в течение часа перед устойчивыми пароксизмами фибрилляции предсердий была в 6,7 раз выше, чем перед ее короткими эпизодами ( $p < 0,001$ ).

Сопоставление частот НЖЭ за периоды 15 и 16–60 минут до появления пароксизмов фибрилляции предсердий и пароксизмальной тахикардии показало, что во всех группах за 15 минут до пароксизма частота НЖЭ возрастала в несколько раз по сравнению с предшествующим периодом. Так, у пациентов с устойчивой фибрилляцией предсердий за 15 минут до ее начала она составляла 56,1 % от всего числа НЖЭ, в группе с короткими пробежками фибрилляции, соответственно, 60,5 % ( $p > 0,05$ ), а при пароксизмальной тахикардией существенно меньше, чем при фибрилляции предсердий – 40,8% ( $p < 0,01$ ). Таким образом, частота НЖЭ непосредственно перед эпизодом ФП возрастала в одинаковой степени при нестойких и устойчивых пароксизмах, в то время как при ПТ это учащение было выражено в меньшей степени.

Сопоставления распределения величин коэффициента К при наджелудочковых экстрасистолах были выполнены в 5 сравниваемых группах обследованных: 1) у пациентов с частыми и устойчивыми пароксизмами; 2) у больных с нестойкими эпизодами ФП; 3) у пациентов с пароксизмами ПТ; 4) у пациентов с нестабильной С; 5) у больных в остром периоде КИМ с благоприятным непосредственным исходом заболевания. В двух последних группах эпизодов пароксизмальных нарушений ритма зарегистрировано не было. Особенности распределений величин относительного предэкстрасистолического интервала (коэффициента К) НЖЭ в этих группах представлены на рисунке 1.

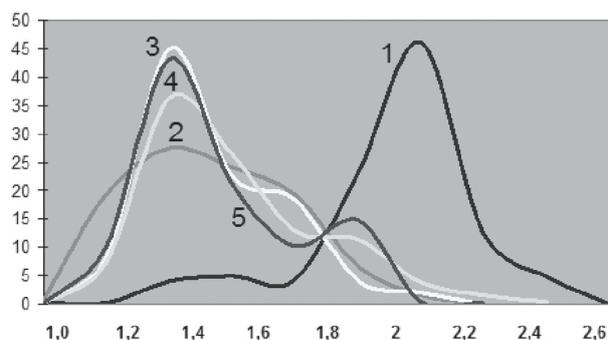


Рис. 1. Распределение величин коэффициента К единичных наджелудочковых экстрасистол (в %) у больных с устойчивыми пароксизмами фибрилляции предсердий (n=1 232 (1), с короткими пробежками фибрилляции (n=62 (2), с пароксизмом тахикардии (n=49) (3), с нестабильной стенокардией (n=1 156 (4), с крупноочаговым инфарктом миокарда благоприятного течения (n=906 (5) (по оси абсцисс – величины коэффициента К, по оси ординат – частота в %)

Приведенные на рисунке данные наглядно свидетельствуют о том, что хронобиологический профиль наджелудочковых экстрасистол у пациентов с устойчивой ФП резко отличается от аналогичного показателя в других группах сравнения по значениям средней величины, медианы и форме распределения. Смещение центра распределения, медианы и средней величины в сторону высоких значений коэффициента К (ранние НЖЭ) было высоко достоверным ( $p < 0,0001$ ). Дополнительный анализ показал, что выявленные соотношения не определялись имевшими место некоторыми различиями средней частоты сердечных сокращений в группах.

Формы распределения величин коэффициента К между другими группами мало различались по виду кривой и медиане. Только у пациентов с пробежками фибрилляции предсердий распределение было менее эксцессивным, чем у больных 3, 4 и 5 групп (соответственно,  $p < 0,02$  по двустороннему,  $p < 0,05$  по одностороннему и  $p < 0,03$  по двустороннему критериям).

Принимая во внимание, что в группе с устойчивыми пароксизмами ФП у двух пациенток не было выявлено органической патологии сердца, но отмечалась брадикардия, мы провели дополнительное сопоставление распределений величин коэффициента К при наджелудочковой экстрасистолии у этих пациенток с аналогичными показателями в группе больных с отсутствием «органической» патологии сердца (нейроциркуляторная дистония) и синусовой брадикардией (n=286) (рис. 2).

На рисунке 2 хорошо видно, что при отсутствии органического поражения сердца на фоне брадикардии тоже имеет место «особый» характер распределения величин относительного предэкстрасистолического интервала перед пароксизмом ФП с их резким смещением в сторону высоких значений. Отмеченное выше значительное учащение наджелудочковой экстрасистолии в течение 15 минут, предшествующих пароксизмам устойчивой ФП в сравнении с временным периодом 16–60 минут, сопровождалось заметным изменением и распределения величин коэффициента К (рис. 3).

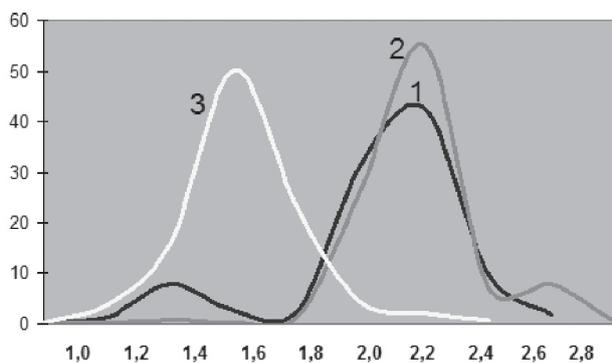


Рис. 2. Распределение при брадикардии величин коэффициента К единичных экстрасистол (в %) у больных с устойчивыми пароксизмами фибрилляции предсердий: пациентки О. (n=153 (1), пациентки Х (n=553 (2), у пациентов с нейроциркуляторной дистонией (n=286 (3) (по оси абсцисс – величины коэффициента К, по оси ординат – частота в %)

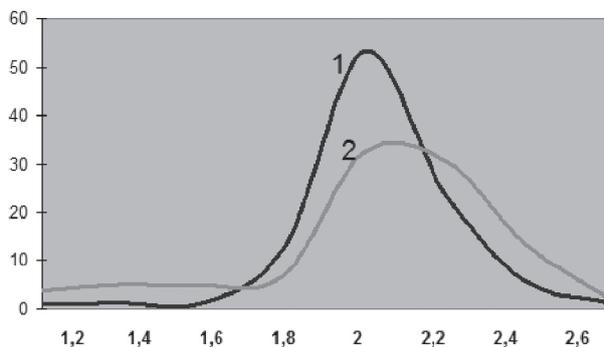


Рис. 3. Распределение величин коэффициента К при наджелудочковой экстрасистолии (в %) за 0–15 минут до устойчивого пароксизма фибрилляции предсердий (n=552 (1) и за 16–260 минут до пароксизма (n=680 (2) (по оси абсцисс – величины коэффициента К, по оси ординат – частота в %)

Представленные на рисунке 3 данные показывают, что за 15 и менее минут перед пароксизмом ФП распределение величин ОПИ (коэффициента К) становилось более эксцессивным со заметным учащением значений показателей в интервале 1,9–2,1 ( $p < 0,01$ ).

В то же время, распределение величин ОПИ в аналогичные временные периоды при неустойчивых пробежках фибрилляции предсердий и пароксизмальной тахикардии не различалось ни по характеру кривых, ни по значениям эксцесса, медианы, средних величин ( $p > 0,05$ ).

Выделение в отдельную группу экстрасистол, непосредственно предшествующих устойчивым пароксизмам ФП и как бы их инициирующих, показало, что они, в целом, имели более высокие значения ОПИ, чем другие наджелудочковые экстрасистолы. Так, частота значений ОПИ, превышающих 2,2, составила для инициирующих пароксизм экстрасистол – 62,9 %, а для прочих – 38,3 % ( $p < 0,001$ ). Средние величины коэффициента К составили, соответственно, 2,18 и 2,09. Сопоставление этих показателей методом Манна-Уитни также показало достоверные различия ( $p < 0,01$ ). В то же время, сопоставление абсолютных величин предэкстрасистолического интервала у экстрасистол, инициирующих и не инициирующих пароксизм не показало никаких различий (средние величины, соответственно, 0,530 и 0,531 с. ( $p > 0,05$ ). Таким образом, именно

укорочение относительного предэкстрасистолического интервала, так же как и учащение экстрасистол, явилось фактором риска развития устойчивых пароксизмов фибрилляции предсердий.

Мы отметили также, что величины коэффициента К экстрасистол, предшествующих в течение 1 часа пароксизмам фибрилляции предсердий и пароксизмальной тахикардии, реже имеют значения, относящиеся к симметричным отношениям «золотой» пропорции [4, 8], чем у экстрасистол в условиях отсутствия таких пароксизмов.

Таким образом, в возникновении неустойчивых пробежек фибрилляции предсердий и пароксизмальной тахикардии фактором риска явилось лишь учащение экстрасистол, а при устойчивом пароксизме фибрилляции помимо более значимого учащения экстрасистол фактором риска ее развития стало и укорочение величин ОПИ (увеличение коэффициента К), т.е. появление так называемых ранних и сверхранних экстрасистол [6].

С целью оценки возможной значимости величин относительного предэкстрасистолического интервала для краткосрочного прогнозирования пароксизмов фибрилляции предсердий мы провели сопоставления с использованием классической четырехпольной таблицы [9]. Обследованных сравниваемых групп разделили по признакам наличия или отсутствия пароксизма фибрилляции предсердий, а наджелудочковые экстрасистолы – по критерию не достижения или превышения граничного значения коэффициента К, равного 1,7. При сопоставлении пациентов с фибрилляцией предсердий и группы больных с синдромом стенокардии чувствительность использованного теста составила 90,6 %, специфичность – 77,0 %, точность – 80,7 %. Сравнение с группой пациентов, имевших крупноочаговый инфаркт миокарда, выявило чувствительность теста, равную 90,6 %, специфичность – 78,8 %, точность – 83,4 %. Аналогичное сопоставление с группой пациентов, больных нейроциркуляторной дистонией, показало, что чувствительность теста составила 90,6 %, специфичность – 89,1 %, точность – 89,8 %. Хотя группы сравнения по клиническим и нозологическим характеристикам не были вполне идентичными, полученные нами при всех сопоставлениях высокие значения чувствительности и специфичности указывают на перспективность дальнейшей разработки теста, основанного на оценке величин относительного предэкстрасистолического интервала у наджелудочковых экстрасистол и пригодного для краткосрочного прогнозирования развития пароксизмов фибрилляции предсердий.

## Выводы

1. Число наджелудочковых экстрасистол, регистрируемых в течение 15 минут в сравнении 16-60-минутным периодом перед наступлением устойчивых и неустойчивых пароксизмов фибрилляции предсердий и пароксизмальной тахикардии увеличивается в несколько раз, причем при устойчивой фибрилляции предсердий в эти временные периоды нарастают и величины относительных предэкстрасистолических интервалов.

2. Наджелудочковые экстрасистолы, зарегистрированные в течение 1 часа перед устойчивым пароксизмом фибрилляции предсердий, имеют значительно более высокие величины коэффициента К, чем у пациентов с экстрасистолией при стенокардии, инфаркте

миокарда, нейроциркуляторой дистонии при отсутствии таких пароксизмов. Экстрасистолы, непосредственно инициирующие устойчивые пароксизмы ФП, имеют еще более высокие значения коэффициента К, чего не отмечается при неустойчивых пароксизмах.

#### Литература

1. Беннет Дэвид Х. Сердечные аритмии / пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2010. – 440 с.
2. Добрых В. А., Гордиенко Н. А., Богаткова Е. В., Воропаев С. Ф. Проявления хронобиологической симметрии при экстрасистолической аритмии // Кардиология. – 2004. – № 3. – С. 37–38.
3. Добрых В. А., Еремеев А. Г., Шевцов Б. П. и соавт. Изменение предэкстрасистолического интервала при некоторых заболеваниях сердечно-сосудистой и респираторной систем // Вестник аритмологии. – 2008. – № 54. – С. 30–33.
4. Добрых В. А. Аритмии сердца, симметрия, золотое сечение. – Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2011. – 136 с.
5. Зайцев В. М., Лифляндский В. Г., Маринкин В. И. Прикладная медицинская статистика. – СПб: Фолиант, 2003. – 429 с.
6. Кушаковский М. С. Аритмии сердца. Нарушения сердечного ритма и проводимости. – СПб: Фолиант, 1998. – 640 с.

7. Сергиенко В. И., Бондарева И. Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 256 с.
8. Сороко Э. М. Структурная гармония систем. – Минск: Наука и техника, 1984. – 264 с.
9. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер А. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / пер. с англ. – Медиа Сфера, 1998. – 347 с.
10. Coumel P. Rate-dependence and adrenergic-dependence of arrhythmias // Am. J. Cardiol. – 1989. – № 64. – P. 41–45.
11. Func-Brentano C., Coumel P., Lorente P., et al. Rate dependence of ventricular extrasystoles: computer identification and quantitative analysis // Cardiovasc. Res. – 1988. – № 22. – P. 101–107.
12. Myerberg R. Y., Huikuri H. V., Castellanos A. Origins, classification and significance of ventricular arrhythmias // In: Spooner P. M., Rosen M. R., ed. Foundations of Cardiac Arrhythmias. – New York, Basel, Marcel Dekker Inc., 2001. – P. 547–549.

**Координаты для связи с авторами:** Добрых Вячеслав Анатольевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ДВГМУ, тел. +7-914-203-36-90; Еремеев Александр Георгиевич – канд. мед. наук, врач-кардиолог Краевой больницы № 2, тел. +7-924-202-88-67; Тен Татьяна Климентьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ДВГМУ, тел. +7-914-214-25-97; Кашина Татьяна Валерьевна – заведующая отделением функциональной диагностики 301-го ОВКГ, тел. +7-924-104-12-41; Семькина Татьяна Викторовна – врач отделения функциональной диагностики больницы ФГУ «ДВОМЦ» ФМБА России, тел. +7-962-222-40-41; Уварова Ирина Владимировна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ДВГМУ, тел. +7-914-150-52-55; Догонашева Анастасия Александровна – студентка 4-го курса лечебного факультета ДВГМУ, тел. +7-914-157-57-25; Седаков Вадим Олегович – студент 4-го курса лечебного факультета ДВГМУ, тел. +7-914-169-36-39.



УДК 616.155.194: 616.12-08

Е. В. Гончарова, А. В. Говорин, М. В. Чистякова

## ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ АНЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ В УСЛОВИЯХ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ

Читинская государственная медицинская академия,  
672090, ул. Горького, 39а, тел. 8-(3022)-35-43-24, г. Чита

### Резюме

Цель работы – осветить основные патогенетические механизмы анемической кардиомиопатии. У пациентов хронической железодефицитной анемией формируется кардиомиопатия, характеризующаяся развитием сегментарной диастолической дисфункции в большинстве сегментов левого желудочка и гиперкинетическим типом центральной гемодинамики, с последующим формированием глобальной диастолической дисфункции обоих же-