

УДК: 616.12-008.313:616.12-073.7

ПРОГНОСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНТРОЛЯ ПОСТОЯННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В РАЗНЫХ КЛАССАХ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КОМПЛЕКСА QRS ЭКГ

И. Ю. Рыбальченко, И. В. Солдатенко, Л. А. Мартимьянова

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Украина

Наблюдали 130 пациентов с постоянной фибрилляцией предсердий (ФП) (78 мужчин и 52 женщины) в возрасте (64 ± 9) лет. Средняя продолжительность ФП на момент обследования составила (6 ± 5) лет. В зависимости от класса продолжительности комплекса QRS ЭКГ (QRS) пациенты были разделены на 2 подгруппы — с физиологической продолжительностью QRS (NQRS) и удлинённым QRS (LQRS). Прогностическую значимость клинических признаков и гемодинамических показателей в оценке эффективности контроля постоянной ФП определяли ретроспективно по результатам проведённой медикаментозной терапии методом шагового дискриминантного анализа в выделённых двух подгруппах пациентов. Установлено, что среди совокупности изученных клинических признаков и гемодинамических показателей в составе возраста пациентов, давности ФП, тяжести симптомов ФП (EHRA), степени артериальной гипертензии, функционально класса стабильной стенокардии напряжения и сердечной недостаточности, систолического и диастолического артериального давления, частоты желудочковых сокращений (ЧЖС), продолжительности QRS, переднезаднего размера левого предсердия, конечно-диастолического объёма, конечно-систолического объёма, толщины задней стенки (ТЗС) и фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) статистически значимыми критериями эффективности контроля постоянной ФП для пациентов с NQRS оказалась ЧЖС и для пациентов с LQRS — продолжительность QRS и ТЗС ЛЖ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фибрилляция предсердий, контроль частоты желудочковых сокращений, продолжительность комплекса QRS ЭКГ, прогноз

ПРОГНОСТИЧНО ЗНАЧИМІ КРИТЕРІЇ ЕФЕКТИВНОСТІ КОНТРОЛЮ ПОСТІЙНОЇ ФІБРИЛЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ В РІЗНИХ КЛАСАХ ТРИВАЛОСТІ КОМПЛЕКСУ QRS ЕКГ

І. Ю. Рибальченко, І. В. Солдатенко, Л. О. Мартим'янова

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

Спостерігали 130 пацієнтів з постійною фібриляцією передсердь (ФП) (78 чоловіків і 52 жінки) у віці (64 ± 9) років. Середня тривалість ФП на момент обстеження склала (6 ± 5) років. Залежно від класу тривалості комплексу QRS ЕКГ (QRS) пацієнти були розділені на 2 підгрупи — з фізіологічною тривалістю QRS (NQRS) і подовженим QRS (LQRS). Прогностичну значущість клінічних ознак і гемодинамічних показників в оцінці ефективності контролю постійної ФП визначали ретроспективно за результатами проведеної медикаментозної терапії методом крокового дискримінантного аналізу у виділених двох підгрупах пацієнтів. Встановлено, що серед сукупності вивчених клінічних ознак і гемодинамічних показників у складі віку пацієнтів, давності ФП, тяжкості симптомів ФП (EHRA), ступеня артеріальної гіпертензії, функціонально класу стабільної стенокардії напруги та серцевої недостатності, систолического і діастолічного артеріального тиску, частоти шлуночкових скорочень (ЧШС), тривалості QRS, передньозаднього розміру лівого передсердя, кінцево-діастолічного об'єму, кінцево-систолического об'єму, товщини задньої стінки (ТЗС) і фракції викиду лівого шлуночка (ЛШВ) статистично значущими критеріями ефективності контролю постійної ФП для пацієнтів з NQRS виявилася ЧШС і для пацієнтів з LQRS — тривалість QRS та ТЗС ЛШВ.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: фібриляція передсердь, контроль частоти шлуночкових скорочень, тривалість комплексу QRS ЕКГ, прогноз

**PROGNOSTIC SIGNIFICANCE CRITERIA IN ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS
OF PERMANENT ATRIAL FIBRILLATION CONTROL IN DIFFERENT CLASSES
OF QRS COMPLEX DURATION**

I. Yu. Rybalchenko, I. V. Soldatenko, L. O. Martimyanova

V. N. Karazin Kharkov National University, Ukraine

A total of 130 patients with permanent atrial fibrillation (AF) (78 men and 52 women) aged (64 ± 9 years) were observed. The average duration of AF was (6 ± 5) years. Depending on the class of QRS complex duration (QRS) patients were divided into two subgroups — with normal QRS duration (NQRS) and with prolonged QRS (LQRS). Prognostic significance of clinical signs and hemodynamic parameters in assessment of the effectiveness of permanent AF control was determined retrospectively on the medical therapy results via step discriminant analysis in two subgroups of patients. Among the studied clinical signs and hemodynamic parameters (age of the patients, AF duration, prescription, severity of the symptoms of AF (EHRA), degree of hypertension, functional class of stable angina and heart failure, systolic and diastolic blood pressure, ventricular rate (VR), QRS duration, the anteroposterior size of the left atrium, left ventricular (LV) end-diastolic volume, end-systolic volume, posterior wall thickness and ejection fraction) statistically significant criteria for the effectiveness of permanent AF control for the patients with NQRS was VR and for the patients with LQRS — QRS duration and LV posterior wall thickness.

KEY WORDS: atrial fibrillation, QRS complex duration, ventricular rate control, the forecast

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее частое в клинической практике нарушение ритма, распространенность которого в общей популяции составляет 1–2 % [1–3]. ФП является серьезной медико-социальной проблемой, занимая лидирующее положение среди других аритмий по частоте госпитализаций и ежегодных затрат на лечение пациентов. ФП ассоциируется с развитием сердечной недостаточности (СН), ухудшением качества жизни пациентов, а также с повышенным риском инсульта и других тромбоэмболических событий, более высокой общей смертностью [4–6].

Выбор терапевтической тактики у пациентов с постоянной ФП остается открытым вопросом, несмотря на существующие рекомендации [1, 3]. Так, до сих пор не учитывается влияние на нее таких факторов как возраст, давность ФП, тяжесть симптомов ФП (EHRA), степень артериальной гипертензии (АГ), ФК стабильной стенокардии напряжения и СН, систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД), частота желудочковых сокращений (ЧЖС), продолжительность комплекса QRS ЭКГ (QRS) и показателей внутрисердечной гемодинамики в разных классах продолжительности QRS.

Целью работы явилось определение прогностически значимых критериев эффективности контроля постоянной ФП в разных классах продолжительности QRS.

Работа выполнена в рамках НИР «Разработка и исследование системы автоматического управления вариабельностью сердечного ритма» № госрегистрации 0109U000622 МОН Украины.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе кардиологического отделения центральной клинической больницы «Укрзалізниці» г. Харькова обследовано 130 пациентов с постоянной ФП (78 мужчин и 52 женщины) в возрасте (64 ± 9) лет. Средняя продолжительность ФП на момент обследования составила (6 ± 5) лет. АГ имела место у 84 %, ишемическая болезнь сердца — у 65 %, симптомы СН — у 91 % пациентов.

Диагноз ФП устанавливался согласно рекомендациям Рабочей группы по нарушениям сердечного ритма Ассоциации кардиологов Украины 2010 года [1].

В исследование не включались лица с ФП EHRA IV, стабильной стенокардией напряжения IV ФК, острым коронарным синдромом, СН III стадии, IV ФК, острым миокардитом, клапанными пороками, брадисистолической формой ФП и синдромом тахикардии, имплантированным ЭКС, тиреотоксикозом, острым нарушением мозгового кровообращения, некомпенсированными сопутствующими заболеваниями, в возрасте до 20 и более 90 лет.

Для диагностирования ФП, измерения ЧЖС и продолжительности QRS производилась регистрация ЭКГ на компьютерном электрокардиографе «Cardiolab+ 2000» («ХАИ-Медика»). Продолжительность QRS в отведениях II, V1, V5, V6 (по три последовательных комплекса) с выбором максимального значения для отведения и зарегистрированных комплексов.

Измерение АД проводилось по методу Короткова тонометром Microlife BP AG1-40

в клиностазе после 5-минутного отдыха. За 60 минут до исследования пациенты не курили, не принимали тонизирующих напитков и лекарственных препаратов, влияющих на уровень АД, ограничивалась физическая нагрузка.

Оценка переднезаднего размера левого предсердия (ЛП), конечно-диастолического диаметра (КДД) левого желудочка (ЛЖ), конечно-систолического диаметра (КСД) ЛЖ, конечно-диастолического объема (КДО) ЛЖ, конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ, толщины задней стенки (ТЗС) ЛЖ и фракции выброса (ФВ) ЛЖ производилась с помощью эхокардиографа «SIM 5000 plus».

КДО и КСО ЛЖ рассчитывали по формуле L. Teicholz:

$$КДО = 7 \times КДД^3 / (2,4 + КДД),$$

$$КСО = 7 \times КСД^3 / (2,4 + КСД) [7].$$

ФВ определяли по формуле:

$$ФВ = (КДО - КСО) / КДО \times 100 \% [7, 8].$$

Терапия ФП основывалась на Рекомендациях Рабочей группы по нарушениям сердечного ритма Ассоциации кардиологов Украины 2010 года [1] и Рабочей группы по ведению фибрилляции предсердий Европейского общества кардиологов 2010 года [3]. Контроль ЧЖС осуществлялся с помощью следующих антиаритмических препаратов и их комбинаций: бета-адреноблокаторы (БАБ) (метопролол сукцинат в дозе 100–200 мг в сутки или бисопролол в дозе 2,5–10 мг в сутки, или карведилол в дозе 6,25–50 мг в сутки), недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (БКК) (верапамил в дозе 80–360 мг в сутки или дилтиазем в дозе 180–360 мг в сутки), амиодарон в дозе 100–200 мг в сутки. Терапию начинали с использования протокола гибкого контроля ЧЖС с обеспечением ЧЖС на уровне < 110 уд/мин в состоянии покоя.

Стратегию более жесткого контроля ЧЖС (< 80 уд/мин в состоянии покоя и < 110 уд/мин при умеренной физической нагрузке) применяли, если симптомы персистировали, несмотря на осуществляемый гибкий контроль ЧЖС.

Для лечения сопутствующей патологии пациентам дополнительно назначали ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) (эналаприл в дозе 5–40 мг в сутки или лизиноприл в дозе 2,5–40 мг в сутки, или рамиприл в дозе 2,5–10 мг в сутки, или периндоприл в дозе 2–8 мг в сутки, или фозиноприл в дозе 5–40 мг в сутки), антагонисты рецепторов ангиотензина (АРА II) (лосартан в дозе 50–100 мг в сутки или валсартан в дозе 80–320 мг в сутки, или кандесартан в дозе 4–16 мг в сутки), дигид-

ропиридиновые БКК (амлодипин в дозе 2,5–10 мг в сутки или пролонгированная форма нифедипина в дозе 40–80 мг в сутки, или лерканидипин в дозе 10–20 мг в сутки), статины (аторвастатин в дозе 10–20 мг в сутки или симвастатин в дозе 10–20 мг в сутки), диуретики (гидрохлортиазид в дозе 12,5–50 мг в сутки или индапамид в дозе 1,5 мг в сутки, или фуросемид в дозе 20–80 мг в сутки, или торасемид в дозе 2,5–10 мг в сутки), нитраты (изосорбида динитрат сублингвально и пролонгированные формы в дозе 20–120 мг в сутки или изосорбида моонитрат в дозе 20–80 мг в сутки), антагонисты альдостерона (спиронолактон в дозе 12,5 мг в сутки).

Всем пациентам рекомендовалась антитромботическая терапия (ацетилсалициловая кислота в дозе 75–100 мг/сут. или варфарин с достижением уровней МНО в диапазоне 2,0–3,0).

Были выделены следующие классы продолжительности QRS: нормальный (NQRS) (60–100 мс) и удлиненный (LQRS) (более 100 мс). Пациентов с укороченным QRS (менее 60 мс) в нашем исследовании не было.

Пациенты обследовались до, спустя 6 месяцев и 1 год от начала терапии. Во всей группе пациенты были разделены на 2 подгруппы в зависимости от класса продолжительности QRS.

Данные заносились в базу Microsoft Excel. Для статистической оценки результатов использовались параметрические критерии (среднее значение — M и стандартное отклонение — sd). Прогностическую значимость клинических признаков и гемодинамических показателей в оценке эффективности контроля постоянной ФП определяли ретроспективно по результатам проведенной медикаментозной терапии методом шагового дискриминантного анализа в выделенных двух подгруппах пациентов. Определяли критерий Фишера (F) с выделением статистически значимых показателей. Полученные значения критерия F сравнивали с критическими для оценки прогностически значимых из совокупности выбранных показателей. Вычисляли диапазон значений дискриминантной функции каждой из подгрупп пациентов с постоянной ФП, определяли коэффициенты регрессии для каждого статистически значимого показателя с построением дискриминантной функции для прогноза ее эффективной терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для решения поставленной задачи выполнен шаговый дискриминантный анализ с

выделением значимых клинических признаков и гемодинамических показателей в сравниваемых подгруппах пациентов с постоянной ФП. В табл. 1. представлены вычисленные и критические значения критерия F. Наибольшее значение критерия F в подгруппе NQRS показала ЧЖС, в подгруппе LQRS — продолжительность QRS и ТЗС ЛЖ, промежуточные в подгруппе NQRS — возраст, давность ФП, класс ФП (EHRA), степень АГ, ФК СН и стабильной стенокардии напряжения, САД, продолжительность QRS, переднезадний размер ЛП, КДО и КСО ЛЖ, в подгруппе LQRS — возраст, давность ФП, класс ФП (EHRA), степень АГ, ФК СН,

САД, переднезадний размер ЛП, КДО, КСО и ФВ ЛЖ и наименьшее в подгруппе NQRS — ДАД, ТЗС ЛЖ, ФВ ЛЖ, в подгруппе LQRS — ФК стабильной стенокардии напряжения, ДАД и ЧЖС. Статистически значимыми в подгруппе NQRS оказалась ЧЖС, в подгруппе LQRS — продолжительность QRS и ТЗС ЛЖ.

Коэффициенты уравнений разграничительных функций, вычисленные с помощью дискриминантного анализа, представлены в табл. 2.

Коэффициенты уравнений отличны от нуля в подгруппе NQRS для ЧЖС, в подгруппе LQRS — для QRS и ТЗС ЛЖ.

Таблица 1

Вычисленные и критические значения критерия Фишера (F) для совокупности клинико-гемодинамических параметров у пациентов с постоянной ФП в подгруппах NQRS и LQRS

Клинические признаки, гемодинамические параметры	Группы			
	NQRS		LQRS	
	Значения критерия F			
	Вычисленный	Критический	Вычисленный	Критический
Возраст	2,15	3,92	3,78	8,69
Давность ФП, лет	1,72	2,74	3,59	8,69
Класс ФП (EHRA)	1,83	3,92	2,90	3,24
АГ, степень	1,95	3,92	2,41	8,69
Стенокардия, ФК	2,94	3,92	1,01	8,69
СН, ФК	1,71	3,92	1,96	8,69
САД, мм рт. ст	1,81	3,92	3,59	8,69
ДАД, мм рт. ст	1,08	2,74	1,91	8,69
ЧЖС, уд/мин.	13,34*	3,92	1,05	3,24
QRS, мс	1,44	3,92	11,84*	8,69
ЛП, мм	1,55	3,92	3,01	8,69
КДО ЛЖ, мл	1,58	3,92	3,50	8,69
КСО ЛЖ, мл	2,40	3,92	4,07	8,69
ТЗС ЛЖ, мм	1,19	3,92	23,9*	8,69
ФВ ЛЖ, %	1,11	3,92	2,3	8,69

Примечание:

* указывает на статистическую значимость при дискриминации каждого из клинических и функциональных признаков в сравниваемых группах.

Таблица 2

Коэффициенты уравнений разграничительных функций для прогнозирования эффективности контроля ФП у пациентов с NQRS и LQRS

Подгруппы пациентов	Коэффициенты уравнений линейной регрессии разграничительных функций		
	b_1 (ЧЖС)	b_2 (QRS)	b_3 (ТЗС ЛЖ)
NQRS	$2,6 \times 10^{-2}$	—	—
LQRS	—	$2,5 \times 10^{-3}$	$-1,2 \times 10^{-2}$

Коэффициенты уравнений отличны от нуля в подгруппе NQRS для ЧЖС, в подгруппе LQRS — для QRS и ТЗС ЛЖ.

Уравнения разграничительных функций в общем виде для подгрупп NQRS и LQRS:

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

где K_i — значение дискриминантной функции, b_{ij} — коэффициенты уравнений линей-

ной регрессии разграничительных функций (см. табл. 2).

Уравнения разграничительных функций в развернутом виде:

— уравнение для подгруппы NQRS:

$$K_1 = 2,6 \times 10^{-2} \cdot \text{ЧЖС};$$

— уравнение для подгруппы LQRS:

$$K_2 = 2,5 \times 10^{-3} \cdot \text{QRS} - 1,2 \times 10^{-2} \cdot \text{ТЗС ЛЖ};$$

где ЧЖС — частота желудочковых сокраще-

ний; QRS — продолжительность QRS; ТЗС ЛЖ — толщина задней стенки ЛЖ.

Коэффициенты в разграничительных уравнениях поставлены в порядке их уменьшения.

В работах [9, 10] показано значение исходных клинико-функциональных параметров в эффективном контроле ЧЖС, при этом таковыми критериями являлись: давность ФП, общий индекс качества жизни, ЧЖС, ФК СН, переднезадний размер ЛП, ДАД, пространственно-временные и спектральные показатели ВСР. В нашей работе впервые определены прогностически значимые критерии эффективности контроля постоянной ФП в разных классах продолжительности QRS. Наши результаты подтвердили данные вышеуказанных работ, а также показали значение ЧЖС у пациентов с NQRS и значение продолжительности QRS и ТЗС ЛЖ у пациентов с LQRS для прогнозирования эффективного контроля ЧЖС при постоянной ФП и позволили построить дискриминантные функции для пациентов с NQRS и LQRS.

В прогнозировании эффективности контроля ФП могут быть использованы построенные нами разграничительные функции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сичов О. С. Диагностика та лікування фібриляції передсердь. Рекомендації робочої групи по порушенням серцевого ритму Асоціації кардіологів України / О. С. Сичов, В. М. Коваленко, Г. В. Дзяк, А. В. Коркушко, В. О. Бобров и др. — Київ : 2011. — 156 с.
2. Сычов О. С. Фибрилляция предсердий — потенциально летальная аритмия. Распространенность, причины развития и последствия фибрилляции предсердий / О. С. Сычов, Н. Н. Безюк // Здоров'я України. — 2009. — № 18/1. — С. 20—21.
3. Camm A. J. Guidelines for the management of Atrial Fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology / A. J. Camm, P. Kirchhof, G. Lip [et al.] // Eur. Heart J. — 2010. — № 31. — P. 2369—2429.
4. Коваленко В. Н. Руководство по кардиологии / Под ред. В. Н. Коваленко — К. : МОРИОН, 2008. — 1114 с.
5. Neuberger H.-R. Management of atrial fibrillation in patients with heart failure / H.-R. Neuberger, C. Mewis, D. J. van Veldhuisen [et al.] // European Heart Journal. — 2007. — Vol. 28, № 21. — P. 2568—2577.
6. Arriagada G. Predictors of arrhythmia recurrence in patients with lone atrial fibrillation / G. Arriagada, A. Berrueto, L. Mont [et al.] // Europace. — 2008. — Vol. 10, № 1. — P. 9—14.
7. Шиллер Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М. Осипов. — 2-е издание. — М. : Практика. — 2005. — С. 62—66.
8. Кузнецова Л. М. Эхокардиография в оценке функции правого желудочка / Л. М. Кузнецова, В. А. Сандриков // Кардиология. — 2009. — № 2. — С. 63—65.
9. Макиенко Н. В., Яблучанский Н. И. Прогнозирование эффективности терапии постоянной формы фибрилляции предсердий амиодароном и его комбинациями с метопрололом и карведилолом / Н. В. Макиенко, Н. И. Яблучанский // Одеський медичний журнал. — 2005. — № 6 (92). — С. 83—87.
10. Мартимьянова Л. А. Прогностическая значимость показателей вариабельности сердечного ритма при персистирующей фибрилляции предсердий / Л. А. Мартимьянова, Н. В. Лысенко, О. Ю. Бычкова, Н. В. Макиенко // Буковинський медичний вісник. — 2004. — Т. 8, № 3—4. — С. 58—61.

ВЫВОДЫ

1. Определение прогностических критериев эффективного контроля частоты желудочковых сокращений у пациентов с постоянной ФП по совокупности исходных клинических признаков и функциональных параметров может быть осуществлено методом шагового дискриминантного анализа с построением уравнений разграничительных функций.

2. Среди совокупности изученных клинических признаков и гемодинамических показателей в составе возраста пациентов, давности ФП, тяжести симптомов ФП (EHRA), степени АГ, ФК стабильной стенокардии напряжения и СН, САД и ДАД, ЧЖС, продолжительности QRS, переднезаднего размера ЛП, КДО, КСО, ТЗС И ФВ ЛЖ статистически значимыми критериями эффективности контроля постоянной ФП для пациентов с NQRS оказалась ЧЖС и для пациентов с LQRS — продолжительность QRS и ТЗС ЛЖ.

3. Полученные результаты должны учитываться в контроле эффективности терапии постоянной ФП.