

© Е.А. ВОЛЧКОВА, А.А. ЗАТЕЙЩИКОВА, И.В. ШАВРИН, В.И. САФАРЯН, Д.А. ЗАТЕЙЩИКОВ, 2014
 © АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2014

УДК 616.839:616.12-008.313.2:616.24-007.272

DOI: 10.15275/annaritmol.2014.1.3

ВЛИЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО БАЛАНСА НА РАЗВИТИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Тип статьи: оригинальная статья

Е.А. Волчкова^{1,2}, А.А. Затеищикова², И.В. Шаврин², В.И. Сафарян², Д.А. Затеищikov^{1,2,3}

¹ ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента Российской Федерации; ул. Маршала Тимошенко, 21, Москва, 121359, Российская Федерация;

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 51» ДЗ; ул. Алябьева, 7/33, Москва, 121309, Российская Федерация;

³ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов клинической помощи и медицинских технологий» ФМБА; Ореховый бульвар, 28, Москва, 115682, Российская Федерация

Волчкова Екатерина Андреевна, аспирант, врач, e-mail: volchkovakaty@mail.ru;

Затеищикова Анна Анатольевна, канд. мед. наук, заведующий отделением;

Шаврин Игорь Владимирович, врач;

Сафарян Вахтанг Иванович, врач;

Затеищikov Дмитрий Александрович, доктор мед. наук, профессор, вед. научн. сотр., заведующий отделением

Цель. Изучение влияния симпатико-вагального баланса на развитие фибрилляции предсердий (ФП) у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Материал и методы. Проводилась оценка параметров variability ритма сердца и его турбулентности у больных с ХОБЛ с ФП и без нее. Обследовано 66 больных (у 16 имела ФП, у 50 отсутствовала). Всем больным проводилось суточное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) с помощью аппарата «SEER Light» и системы «MARS», выполнялась спирометрия, эхокардиография (ЭхоКГ). При оценке результатов не было выявлено статистически значимых изменений частотных показателей variability ритма сердца в зависимости от наличия ФП у этих больных. VLF (29,46±60,596 мс² против 29,60±22,735 мс²; p>0,05), LF (34,40±0,387 мс² против 22,36±19,179 мс²; p>0,05), HF (10,56±5,192 мс² против 14,55±9,774 мс²; p>0,05), LF/HF (1,37±0,518 против 1,47±0,422; p>0,05). Также не отмечено значимых изменений временных показателей: NN-mean (818,4±122,53 мс против 846,1±126,20 мс; p>0,05), SDNN (98,2±30,37 мс против 118,7±56,35 мс; p>0,05), SDANN (87,5±31,58 мс против 97,13±46,81 мс; p>0,05), ASDNN (41,7±14,13 мс против 55,9±38,22 мс; p>0,05), rMSSD (30,7±15,12 мс против 38,2±25,02 мс; p>0,05), pNN50m (9,9±10,73% против 13,7±17,57%; p>0,05).

Выводы. Развитие ФП у больных ХОБЛ не является следствием нарушения вегетативного баланса. Ключевые слова: variability сердечного ритма; турбулентность сердечного ритма; хроническая обструктивная болезнь легких; мерцательная аритмия.

THE INFLUENCE OF THE VEGETATIVE BALANCE IN THE DEVELOPMENT OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Е.А. Volchkova, А.А. Zateyshchikova, I.V. Shavrin, V.I. Safaryan, D.A. Zateyshchikov

¹ Academic and Research Medical Center, Department of Presidential Affairs of the Russian Federation; ulitsa Marshala Timoshenko, 21, Moscow, 121359, Russian Federation;

² City Clinical Hospital № 51 of Health Department; ulitsa Alyab'eva, 7/33, Moscow, 121309, Russian Federation;

³ Federal Clinical Research Center of Federal Medical-Biological Agency; Orekhovyy bul'var, 28, Moscow, 115682, Russian Federation

Volchkova Ekaterina Andreevna, Postgraduate, Physician, e-mail: volchkovakaty@mail.ru;
Zateyshchikova Anna Anatol'evna, MD, PhD, Chief of Department;
Shavrin Igor' Vladimirovich, Physician;
Safaryan Vakhtang Ivanovich, Physician;
Zateyshchikov Dmitriy Aleksandrovich, MD, DM, Professor, Leading Research Associate, Chief of Department

Objective. Studying the influence of simpato-vagal balance in the development of atrial fibrillation in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Material and methods. The assessment of parameters of heart rate variability and turbulence in patients with chronic obstructive pulmonary disease with or without atrial fibrillation. Surveyed 66 patients (16 with atrial fibrillation, 50 without it). All patients underwent ECG monitoring with the SEERLight apparatus and the MARS system, spirometry, echocardiography. During the evaluation of the results, there were no statistically significant changes in the frequency parameters of heart rate variability depending on the presence of atrial fibrillation in these patients. VLF ($20.46 \pm 60.596 \text{ mps}^2$ compared with $29.60 \pm 22.735 \text{ mps}^2$; $p > 0.05$) and LF ($34.40 \pm 0.387 \text{ mps}^2$ compared with $22.36 \pm 19.197 \text{ mps}^2$; $p > 0.05$) and HF ($10.56 \pm 5.192 \text{ mps}^2$ compared with $14.55 \pm 9.774 \text{ mps}^2$; $p > 0.05$) and LF/HF (1.37 ± 0.518 compared with 1.47 ± 0.422 ; $p > 0.05$). There were no significant changes observed in temporary parameters: NN-mean ($818.4 \pm 122.53 \text{ ms}$ compared with $846.1 \pm 126.20 \text{ ms}$; $p > 0.05$), SDNN ($98.2 \pm 30.37 \text{ ms}$ compared with $118.7 \pm 56.35 \text{ ms}$; $p > 0.05$), SDANN ($87.5 \pm 31.58 \text{ ms}$ compared with $97.13 \pm 46.81 \text{ ms}$; $p > 0.05$), ASDNN ($41.7 \pm 14.13 \text{ ms}$ compared with $55.9 \pm 38.22 \text{ ms}$; $p > 0.05$), rMSSD ($30.7 \pm 15.12 \text{ ms}$ compared with $38.2 \pm 25.02 \text{ ms}$; $p > 0.05$), pNN50m (9.9 ± 10.73 compared with 13.7 ± 17.57 ; $p > 0.05$).

Conclusions. The development of atrial fibrillation in patients with chronic obstructive pulmonary disease is not the result of violation of vegetative balance.

Key words: variability of a heart rate; a cardiac rhythm turbulence; chronic obstructive pulmonary disease; atrial fibrillation.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, характеризующееся не полностью обратимым ограничением воздушного потока. Это прогрессирующее ограничение обусловлено патологической реакцией легких на вредоносные частицы и газы [1]. Число людей, страдающих данным заболеванием, постоянно возрастает. Существуют данные, что у больных ХОБЛ нарушения ритма встречаются в 89–92% случаях, из них на долю фибрилляции предсердий (ФП), по разным источникам, приходится 10–28% случаев [2]. Механизмы развития ФП в данной группе пациентов имеют разную интерпретацию: влияние лекарственных средств, которые назначают больным ХОБЛ, дисфункция автономной проводящей системы сердца, сопутствующая кардиальная патология, формирование хронического легочного сердца, повышение уровня катехоламинов в крови при развитии гипоксемии, гипокалиемия, гипомagneмизма, респираторный ацидоз и т. д.; также ведутся исследования в отношении генетических предпосылок.

Актуальным является вопрос изменения вегетативной регуляции у данной категории больных. У таких пациентов нарушения происходят не только на уровне бронхов, патологические изменения и реакции затрагивают и сердечно-сосудистую систему, и вегетативную нервную систему (ВНС), что приводит к изменению симпатико-вагального баланса. У пациентов с ФП

вопрос вегетативной регуляции остается открытым.

На данный момент наиболее простым, неинвазивным и информативным методом, позволяющим оценить функцию симпатического и парасимпатического отделов ВНС, является вариабельность сердечного ритма (ВСР). Изменения показателей ВСР оцениваются и имеют прогностическое значение при ряде заболеваний, в частности при хронической сердечной недостаточности, остром инфаркте миокарда, сахарном диабете [3]. Активно изучается данная тема в группе больных с ФП с целью прогнозирования частоты развития пароксизмов. Вопрос о влиянии на параметры ВСР степени тяжести ХОБЛ остается открытым.

В конце прошлого века вошел в практику еще один показатель, оцениваемый при суточном мониторинге электрокардиограммы (ЭКГ), – турбулентность сердечного ритма (ТСР). Турбулентность сердечного ритма – это изменение ритма, которое развивается после желудочковых экстрасистол (ЖЭ) и заключается в краткосрочных колебаниях частоты сердечных сокращений (ЧСС) [4]. Этот метод использовался для оценки риска внезапной сердечной смерти у больных с желудочковыми тахикардиями, которые перенесли инфаркт миокарда [5], и продемонстрировал дополнительную прогностическую ценность наравне с такими показателями, как фракция выброса левого желудоч-

ка, ВСП, ЧСС. Однако он мало изучен в группе больных с ФП и практически не исследован у больных ХОБЛ.

Учитывая распространенность нарушений ритма, в частности ФП у больных ХОБЛ, отсутствие единого мнения в отношении механизмов формирования данной патологии, наличия пересекающихся патогенетических механизмов (изменения вегетативной регуляции), целью данной работы явилось изучение влияния симпатико-вагального баланса на развитие ФП у больных ХОБЛ.

Материал и методы

Обследованы 66 больных ХОБЛ (59 мужчин и 7 женщин), находившихся на стационарном лечении в ГКБ № 51 г. Москвы. Диагноз ХОБЛ был установлен на основании характерных жалоб, анамнеза, данных повторной спирометрии [1]. Обследование проводили в период клинической и лабораторной ремиссии основного заболевания, компенсации явлений хронической сердечной недостаточности. Средний возраст больных составил $68,1 \pm 1,2$ года, средний возраст начала заболевания $58,8 \pm 1,7$ года. По данным исследования функции внешнего дыхания (ФВД) средний объем форсированного выдоха

за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) составил $51,1 \pm 1,9\%$, среднее соотношение FEV_1/FVC $47,3 \pm 1,3$. По наличию или отсутствию ФП больные были разделены на две группы: пациенты, страдающие ХОБЛ и ФП – 16 (24,2%), и пациенты, страдающие ХОБЛ без ФП – 50 (75,8%). В группу ХОБЛ с ФП включили пациентов с пароксизмальной формой ФП; больные с постоянной формой ФП в эту группу не вошли. Частота развития пароксизмов и дата последнего пароксизма не отслеживались. Полученные группы были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, тяжести бронхообструкции, наличию анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний, гипертонической болезни, сахарному диабету и сопутствующей терапии (прием ингаляционных β -адреномиметиков и М-холинолитиков, аминофиллинов, β -адреноблокаторов), то есть по тем параметрам, которые могли бы повлиять на параметры ВСП (табл. 1, 2).

Суточное мониторирование ЭКГ с последующей оценкой временных и частотных параметров ВСП и TCP проводили с помощью аппарата «SEER Light» и системы «MARS». Оценивали следующие параметры частотного спектра: спектральная мощность очень низкочастотного компонента (VLF, $мс^2$), спектральная мощность

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов с ХОБЛ без ФП и пациентов с ХОБЛ+ФП

Показатель	ХОБЛ (n=50)	ХОБЛ+ФП (n=16)*
Возраст, годы	$67,18 \pm 9,801$	$70,81 \pm 9,261$
Индекс массы тела	$25,87 \pm 6,181$	$25,538 \pm 4,972$
Возраст начала заболевания, годы	$57,28 \pm 14,636$	$63,88 \pm 10,125$
FEV_1 после бронходилататоров, %	$49,66 \pm 14,015$	$55,44 \pm 18,482$
FEV_1/FVC после бронходилататоров	$46,85 \pm 10,991$	$49,01 \pm 10,788$
Сердечно-сосудистые заболевания, n (%)		
да	44 (88)	16 (100)
нет	6 (22)	0
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)		
да	7 (14)	4 (25)
нет	43 (86)	12 (75)
Артериальная гипертония, n (%)		
да	41 (82)	16 (100)
нет	6 (18)	0
Сахарный диабет, n (%)		
да	4 (8)	3 (18,75)
нет	46 (92)	13 (81,25)
Острый инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)		
да	9 (18)	6 (37,5)
нет	38 (76)	10 (62,5)

* p недостоверно.

Примечание. $FEV_1\%$ – $ОФВ_1\%$; FEV_1/FVC – индекс Тифно.

Таблица 2

Сравнительная характеристика пациентов с ХОБЛ без ФП и пациентов с ХОБЛ+ФП по сопутствующей терапии

Показатель	ХОБЛ, <i>n</i> (%)	ХОБЛ+ФП, <i>n</i> (%)*
Прием ингаляционных β-адреномиметиков		
нерегулярный	36 (72)	9 (56,25)
постоянный	14 (28)	7 (43,75)
Прием ингаляционных М-холинолитиков		
нерегулярный	38 (76)	12 (75)
постоянный	12 (24)	4 (25)
Прием амиофиллинов		
нет	41 (82)	13 (81,25)
в/в при обострении	9 (18)	3 (18,75)
Прием β-адреноблокаторов		
да	11 (22)	8 (50)
нет	39 (78)	8 (50)

* *p* недостоверно.

низкочастотного компонента (LF, мс²), спектральная мощность высокочастотного компонента (HF, мс²), отношение или индекс LF/HF; временные параметры – средняя продолжительность интервала RR (NN-mean, мс), стандартное отклонение интервала RR (SDNN, мс), стандартное отклонение средних значений интервалов RR за все 5-минутные фрагменты (SDANN, мс и ASDNN, мс), корень квадратный из средней суммы квадратов разниц между соседними нормальными интервалами RR (rMSSD, мс), процент последовательных интервалов, различающихся более чем на 50 мс (pNN50, %); параметры TSP – величина учащения синусового ритма вслед за желудочковыми экстрасистолами (TO, мс/RR), интенсивность замедления синусового ритма, следующего за его учащением после желудочковых экстрасистол (TS, мс/RR).

В качестве нормативов ВСП использовали показатели 24-часового анализа time domain у здоровых лиц в возрасте 20–99 лет [4]. В качестве нормативов для TSP принимали значения TO<0, TS>2,5 мс/RR [6].

Функцию внешнего дыхания исследовали до 10 ч утра с помощью спирометра «Schiller SPIROVITSP-1» по стандартной методике [7]. Больные не должны были курить за 12 ч до исследования, пользоваться короткодействующими бронхолитиками – за 8 ч, пролонгированными бронхолитиками – за 24 ч, принимать теофиллин длительного высвобождения – за 24 ч, β-адреноблокаторы – в день исследования. Исследование выполняли после 10-минутного отдыха. Параметры ФВД определяли исходно

и через 20–30 мин после ингаляции 4 доз «Беродуала». Наличие и степень бронхообструкции определяли по процентному отношению ОФВ₁ от должного и отношения ОФВ₁ от форсированной жизненной емкости легких после ингаляции бронходилататоров.

Всем больным выполняли трансторакальную ЭхоКГ на эхокардиографе «Acuson» 128. Двухмерную эхокардиографию и доплер-эхокардиографию выполняли по стандартной методике в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии [8, 9].

Для статистической обработки данных использовали стандартный пакет программ SPSS 13,0. Результаты представляли в виде средних значений плюс-минус стандартное отклонение. Для определения статистической значимости различий между несвязанными группами использовали непараметрический тест Манна–Уитни, для сравнения нескольких выборок – непараметрический тест Крускала–Уоллиса. Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения *p*<0,05.

Результаты

Сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту, стажу курения, степени бронхообструкции, индексу массы тела, анамнезу сердечно-сосудистых заболеваний, наличию гипертонической болезни, сахарного диабета, по сопутствующей терапии. Таким образом, сравнение параметров ВСП в указанных группах можно считать корректным (см. табл. 1, 2).

При сравнении показателей ВСП и TSP в сравниваемых группах не получено статисти-

чески значимых различий: частотных показателей VLF ($29,46 \pm 60,596$ мс² против $29,60 \pm 22,735$ мс²; $p > 0,05$), LF ($34,40 \pm 0,387$ мс² против $22,36 \pm 19,179$ мс²; $p > 0,05$), HF ($10,56 \pm 5,192$ мс² против $14,55 \pm 9,774$ мс²; $p > 0,05$), соотношения LF/HF ($1,37 \pm 0,518$ против $1,47 \pm 0,422$; $p > 0,05$). Также не отмечено достоверного изменения временных показателей ВСП: NN-mean ($818,4 \pm 122,53$ мс против $846,1 \pm 126,20$ мс; $p > 0,05$), SDNN ($98,2 \pm 30,37$ мс против $118,7 \pm 56,35$ мс; $p > 0,05$), SDANN ($87,5 \pm 31,58$ мс против $97,13 \pm 46,81$ мс; $p > 0,05$), ASDNN ($41,7 \pm 14,13$ мс против $55,9 \pm 38,22$ мс; $p > 0,05$), rMSSD ($30,7 \pm 15,12$ мс против $38,2 \pm 25,02$ мс; $p > 0,05$), pNN50m ($9,9 \pm 10,73\%$ против $13,7 \pm 17,57\%$; $p > 0,05$) (табл. 3).

Показатели TCP также значимо не различались: TO (onset) ($-0,58 \pm 1,377$ мс/RR против $-0,38 \pm 1,119$ мс/RR; $p > 0,05$); TS (slope) ($3,6 \pm 4,165$ мс/RR против $1,6 \pm 0,564$ мс/RR; $p > 0,05$), при этом средние значения в обеих группах были в пределах нормы для данных показателей (см. табл. 3).

При сравнении эхокардиографических показателей выявлено статистически значимое отличие объема левого предсердия ($52,8 \pm 15,89$ см³

против $75,5 \pm 21,96$ см³; $p < 0,001$), его диаметра ($3,4 \pm 0,54$ см против $3,8 \pm 0,64$ см; $p = 0,009$), объема правого предсердия ($51,5 \pm 24,33$ см³ против $63,4 \pm 18,01$ см³; $p = 0,01$) в сторону увеличения их в группе больных ХОБЛ с ФП (табл. 4).

Таблица 3

Сравнение параметров ВСП и TCP у пациентов с ХОБЛ без ФП и пациентов с ХОБЛ+ФП

ВСП и TCP	ХОБЛ	ХОБЛ+ФП*
VLF, мс ²	$29,46 \pm 60,596$	$29,60 \pm 22,735$
LF, мс ²	$34,40 \pm 0,387$	$22,36 \pm 19,179$
HF, мс ²	$10,56 \pm 5,192$	$14,55 \pm 9,774$
LF/HF	$1,37 \pm 0,518$	$1,47 \pm 0,422$
NN-mean, мс	$818,40 \pm 122,535$	$846,1 \pm 126,20$
SDNN, мс	$98,2 \pm 30,37$	$118,7 \pm 56,35$
SDANN, мс	$87,5 \pm 31,58$	$97,13 \pm 46,81$
ASDNN, мс	$41,7 \pm 14,13$	$55,9 \pm 38,22$
rMSSD, мс	$30,7 \pm 15,12$	$38,2 \pm 25,02$
pNN50m, %	$9,9 \pm 10,73$	$13,70 \pm 17,575$
TO, мс/RR	$-0,58 \pm 1,377$	$-0,38 \pm 1,119$
TS, мс/RR	$3,67 \pm 4,165$	$1,63 \pm 0,564$

* p недостоверно.

Таблица 4

Сравнение эхокардиографических параметров у пациентов с ХОБЛ без ФП и пациентов ХОБЛ+ФП

Параметр	ХОБЛ	ХОБЛ+ФП	p
Аорта, см	$3,85 \pm 3,385$	$3,21 \pm 0,828$	Недостоверно
Межжелудочковая перегородка, см	$0,98 \pm 0,156$	$1,07 \pm 0,228$	Недостоверно
Конечный диастолический размер, см	$6,02 \pm 7,198$	$4,83 \pm 0,862$	Недостоверно
Конечный систолический размер, см	$3,37 \pm 2,779$	$3,136 \pm 1,134$	Недостоверно
Конечный диастолический объем, мл	$101,0 \pm 25,98$	$124,73 \pm 57,032$	Недостоверно
Конечный систолический объем, мл	$40,29 \pm 16,752$	$59,1 \pm 58,18$	Недостоверно
Фракция выброса, %	$59,64 \pm 9,760$	$57,56 \pm 15,345$	Недостоверно
Диаметр левого предсердия, см	$3,39 \pm 0,542$	$3,86 \pm 0,639$	0,009
Объем левого предсердия, мл	$52,85 \pm 15,89$	$75,53 \pm 21,962$	0,001
Объем правого предсердия, мл	$51,5 \pm 24,33$	$63,4 \pm 18,01$	0,01
Диаметр правого желудочка, см	$3,19 \pm 0,479$	$3,27 \pm 0,418$	Недостоверно
PV_max, м/с	$0,79 \pm 0,199$	$0,78 \pm 0,1575$	Недостоверно
Толщина свободной стенки правого желудочка, см	$0,47 \pm 0,176$	$0,81 \pm 1,226$	Недостоверно
PV_AT, мс	$102,4 \pm 29,306$	$102,9 \pm 55,10$	Недостоверно
PV_ET, мс	$287,63 \pm 42,230$	$270,1 \pm 83,0$	Недостоверно
TR_Vmax, м/с	$3,402 \pm 11,204$	$1,87 \pm 0,856$	Недостоверно
TR_gra, мм рт. ст.	$15,97 \pm 14,589$	$17,05 \pm 15,353$	Недостоверно
Диаметр нижней полой вены, см	$1,64 \pm 0,245$	$1,7 \pm 0,361$	Недостоверно

Примечание. PV_max – скорость потока в легочной артерии; PV_AT – время ускорения потока в выносящем тракте ПЖ; PV_ET – длительность изгнания; TR_Vmax – максимальная скорость трикуспидальной регургитации; TR_grad – градиент трикуспидальной регургитации.

Ранее мы проводили исследование изменений параметров ВСР у больных с ХОБЛ в зависимости от наличия легочной гипертензии и выявили снижение временных параметров ВСР у больных с ЛГ по сравнению с таковыми у больных с нормальным давлением в легочной артерии: NN-mean ($710,7 \pm 107,80$ мс против $850,0 \pm 159,07$ мс; $p=0,017$), SDANN ($71,1 \pm 29,39$ мс против $97,4 \pm 41,34$ мс; $p=0,033$). Статистически значимых различий средних показателей параметров ВСР и ТСР у больных ХОБЛ в зависимости от тяжести заболевания ($ОФВ_1 < 50\%$ и $ОФВ_1 > 50\%$) не было выявлено.

Обсуждение

В большинстве случаев ФП ассоциируется с различными сердечно-сосудистыми и некардиальными заболеваниями: артериальная гипертензия, поражение клапанов сердца, кардиомиопатии, ишемическая болезнь сердца, нарушение функции щитовидной железы, сахарный диабет, ожирение, хроническая болезнь почек, апноэ во время сна, хроническая обструктивная болезнь легких [10]. Однако эти данные не говорят о вторичном характере ФП, так как далеко не у всех пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца или имеющих клапанные пороки сердца, она развивается. Это наводит на мысль, что ФП может являться самостоятельным заболеванием, имеющим более сложные предпосылки, например генетические, а различные сопутствующие заболевания лишь являются дополнительными факторами риска для возникновения данного нарушения ритма.

Механизмы развития ФП в группе пациентов с ХОБЛ интерпретируются по-разному, единого мнения по данному вопросу не существует. Известно, что развитие ФП в группе больных с ХОБЛ усугубляет течение основного заболевания, не говоря уже о риске тромбоэмболических осложнений. В связи с этим интересным является определение возможных маркеров ФП в данной группе больных.

В конце прошлого века получены доказательства ассоциации дисбаланса ВНС с предрасположенностью к фатальным аритмиям, смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний [11, 12].

Вариабельность ритма сердца считается, прежде всего, отражением тонуса ВНС, баланса двух ее основных звеньев — симпатического и парасимпатического. Все методы оценки ВСР разделяют на методы временной области (стати-

стические и геометрические) и методы частотной области [3].

Считается, что увеличение параметров временного анализа ВСР отражает преобладание парасимпатических влияний, а снижение этих же показателей — активацию симпатической части ВНС. По мнению большинства исследователей, HF характеризует тонус парасимпатической, а LF и VLF — симпатической части ВНС; баланс ВНС отражает индекс LF/HF, показатель временной области — SDNN, тонус парасимпатической части — pNN50 и rMSSD, симпатической части — SDANN [4]. Существуют и другие, не менее интересные и значимые, интерпретации спектральных параметров ВСР. В частности, в некоторых литературных источниках можно встретить данные, которые говорят о том, что диапазон LF не является однозначной характеристикой симпатической активности, в его формировании участвуют как симпатические, так и парасимпатические влияния [13, 14].

Важно отметить, что в норме на параметры ВСР влияют многочисленные демографические, конституциональные факторы, такие как возраст, пол, масса тела, курение, сопутствующие заболевания и терапия [2].

В нашей работе сравниваемые группы были сопоставимы по различным клиническим характеристикам. Таким образом, были минимизированы дополнительные факторы, которые могли бы оказать влияние на результат.

При сравнении частотных и временных параметров ВСР у больных ХОБЛ с ФП и без нее нами не было получено статистически значимых различий между группами. При сравнении эхокардиографических показателей отмечалось значимое увеличение объемов правого и левого предсердий в группе больных с ФП, что является абсолютно закономерным при ФП. Отсутствие значимых изменений со стороны параметров ВСР может быть связано, в первую очередь, с небольшим числом наблюдений. Так, например, в исследовании T. Tupek и соавт. у больных ХОБЛ с нарушениями ритма выявлено отклонение показателей ВСР, характеризующих отсутствие изменения парасимпатического тонуса в ночное время, нарушение симпатико-вагального баланса с преобладанием влияний симпатической части ВНС в течение всего дня, что, по мнению авторов, может объяснять высокую частоту развития аритмий у больных с ХОБЛ [15].

С другой стороны, единого мнения о причинах развития ФП у пациентов с ХОБЛ нет. Необходимо, что именно дисбаланс вегетативной нервной системы должен оказывать влияние на развитие аритмии в данной группе больных. Существует несколько общих патогенетических направлений для ФП и ХОБЛ: воспаление, формирование фиброза, общие генетические предпосылки. Вероятно, что исследования в каждом из данных направлений могут помочь с определением механизмов развития аритмии у больных с ХОБЛ.

В ранее проведенной нами работе по оценке изменений параметров ВСР у пациентов с ХОБЛ в зависимости от наличия легочной гипертензии была выявлена ассоциация некоторых параметров ВСР с наличием легочной гипертензии, зафиксированной при катетеризации сердца [16]. Нами были высказаны предположения о возможном рассмотрении изменений параметров ВСР у больных ХОБЛ в качестве маркера легочной гипертензии, однако исследований с достаточным числом наблюдений не проводилось. В то же время подобную взаимосвязь с ФП мы выявить не смогли. Отсутствие изменения параметров ВСР в зависимости от наличия ФП у больных с ХОБЛ, по результатам настоящей работы, может свидетельствовать о связи изменений параметров ВСР у больных с ХОБЛ с тяжестью бронхообструкции, наличием легочной гипертензии, генетическими предпосылками и другими причинами, что, бесспорно, требует дальнейшего исследования и уточнения.

Таким образом, наша работа дает основания предполагать, что регистрируемые изменения ВСР у больных ФП при ряде заболеваний являются ее следствием, а не причиной. Ассоциация ФП с ХОБЛ, вероятно, может осуществляться на генетическом уровне и иметь более сложные механизмы возникновения.

Поиски генетических факторов могут значительно изменить взгляд на нарушения ритма у больных ХОБЛ и, соответственно, повлиять на тактику лечения таких больных.

Заключение

Необходимо планирование более крупных исследований для определения роли оценки ВСР при ХОБЛ и дальнейший поиск причин развития ФП в данной группе больных.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список

1. Rabe K.F., Hurd S., Anzueto A. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 176 (6): 532–55. DOI: 10.1164/rccm.200703-456SO.
2. Kleiger R.E., Senior R.M. Longterm electrocardiographic monitoring of ambulatory patients with chronic airway-obstruction. *Chest.* 1974; 65 (5): 483–7.
3. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation.* 1996; 93 (5): 1043–65. DOI: 10.1161/01.CIR.93.5.1043.
4. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. 3-е изд. М.: Медпрактика; 2008: 456.
5. Schmidt G., Malik M., Barthel P. et al. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Lancet.* 1999; 353 (9162): 1390–6. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)08428-1.
6. Cygankiewicz I., Zareba W., Vazquez R. et al. Heart rate turbulence predicts all-cause mortality and sudden death in congestive heart failure patients. *Heart Rhythm.* 2008; 5 (8): 1095–102. DOI: 10.1016/j.hrthm.2008.04.017.
7. Standardization of Spirometry. American Thoracic Society. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152 (3): 1107–36. DOI: 10.1164/ajrccm.152.3.7663792.
8. Schiller N.B., Shah P.M., Crawford M. et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1989; 2 (5): 358–67.
9. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2005; 18 (12): 1440–63. DOI: 10.1016/j.echo.2005.10.005.
10. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R. et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace.* 2012; 14 (10): 1385–413. DOI: 10.1093/europace/eus305.
11. Kleiger R.E., Miller J.P., Bigger J.T., Jr et al. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1987; 59 (4): 256–62. DOI: 10.1016/0002-9149(87)90795-8.
12. Malik M., Farrell T., Cripps T. et al. Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction: selection of optimal processing techniques. *Eur. Heart J.* 1989; 10 (12): 1060–74.
13. Goldstein D.S., Benth O., Park M.Y. et al. Low-frequency power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes. *Exp. Physiol.* 2011; 96 (12): 1255–61. DOI: 10.1113/expphysiol.2010.056259.
14. Cooley R.L., Montano N., Cogliati C. et al. Evidence for a central origin of the low-frequency oscillation in RR-interval variability. *Circulation.* 1998; 98 (6): 556–61. DOI: 10.1161/01.CIR.98.6.556.
15. Tükek T., Yildiz P., Atilgan D. et al. Effect of diurnal variability of heart rate on development of arrhythmia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Cardiol.* 2003; 88 (2): 199–206. DOI: 10.1016/S0167-5273(02)00402-3.
16. Волчкова Е.А., Затеишикова А.А., Шаврин И.В. и др. Ассоциация параметров variability ритма сердца с тяжестью бронхиальной обструкции и наличием легочной гипертензии у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Кардиология.* 2012; 7: 47–8.

References

1. Rabe K.F., Hurd S., Anzueto A. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive

- pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 176 (6): 532–55. DOI: 10.1164/rccm.200703-456SO.
2. Kleiger R.E., Senior R.M. Longterm electrocardiographic monitoring of ambulatory patients with chronic airway-obstruction. *Chest.* 1974; 65 (5): 483–7.
 3. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation.* 1996; 93 (5): 1043–65. DOI: 10.1161/01.CIR.93.5.1043.
 4. Makarov L.M. Holter monitoring. 3th ed. Moscow: Medpractica; 2008: 456 (in Russian).
 5. Schmidt G., Malik M., Barthel P. et al. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Lancet.* 1999; 353 (9162): 1390–6. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)08428-1.
 6. Cygankiewicz I., Zareba W., Vazquez R. et al. Heart rate turbulence predicts all-cause mortality and sudden death in congestive heart failure patients. *Heart Rhythm.* 2008; 5 (8): 1095–102. DOI: 10.1016/j.hrthm.2008.04.017.
 7. Standardization of Spirometry. American Thoracic Society. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152 (3): 1107–36. DOI: 20.1164/ajrccm.152.3.7663792.
 8. Schiller N.B., Shah P.M., Crawford M. et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1989; 2 (5): 358–67.
 9. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2005; 18 (12): 1440–63. DOI: 10.1016/j.echo.2005.10.005.
 10. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R. et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace.* 2012; 14 (10): 1385–413. DOI: 10.1093/europace/eus305.
 11. Kleiger R.E., Miller J.P., Bigger J.T., Jr et al. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1987; 59 (4): 256–62. DOI: 10.1016/0002-9149(87)90795-8.
 12. Malik M., Farrell T., Cripps T. et al. Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction: selection of optimal processing techniques. *Eur. Heart J.* 1989; 10 (12): 1060–74.
 13. Goldstein D.S., Benth O., Park M.Y. et al. Low-frequency power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes. *Exp. Physiol.* 2011; 96 (12): 1255–61. DOI: 10.1113/expphysiol.2010.056259.
 14. Cooley R.L., Montano N., Cogliati C. et al. Evidence for a central origin of the low-frequency oscillation in RR-interval variability. *Circulation.* 1998; 98 (6): 556–61. DOI: 10.1161/01.CIR.98.6.556.
 15. Tükek T., Yildiz P., Atilgan D. et al. Effect of diurnal variability of heart rate on development of arrhythmia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Cardiol.* 2003; 88 (2): 199–206. DOI: 10.1016/S0167-5273(02)00402-3.
 16. Volchkova E.A., Zateyshchikova A.A., Shavrin I.V. et al. Association of Parameters of Heart Rate Variability With Severity of Bronchial Obstruction and Presence of Pulmonary Hypertension in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Kardiologiya.* 2012; 7: 47–8 (in Russian).