

НАДЖЕЛУДОЧКОВЫЕ АРИТМИИ И ЭКГ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ БРОНХОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Шугушев Х.Х.*, Гурижеева М.В., Василенко В.М.

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, кафедра госпитальной терапии, Нальчик

Резюме

Работа предпринята с целью оценки влияния бронхолитической терапии на структуру наджелудочковых аритмий и показатели ЭКГ высокого разрешения предсердного комплекса у больных ХОБЛ. Проведено обследование 144 больных ХОБЛ и 35 лиц контрольной группы, включающее суточное мониторирование ЭКГ, регистрацию ЭКГ высокого разрешения с временным и спектрально-временным картированием предсердного комплекса.

Терапия теофиллином и серетидом больных со средней и тяжелой степенью тяжести ХОБЛ сопровождалась уменьшением частоты наджелудочковых аритмий. При этом лечение теотардом больных с тяжелой степенью тяжести ХОБЛ сопровождалось увеличением среднего количества наджелудочковых экстрасистол. На фоне терапии серетидом в обеих группах и теофиллином у больных со средней степенью тяжести ХОБЛ отмечалось положительное влияние на показатели ЭКГ высокого разрешения предсердного комплекса и спектрально-временных карт. Таким образом, у больных с тяжелой степенью тяжести ХОБЛ и наджелудочковыми нарушениями ритма сердца в качестве бронхолитика более целесообразным является применение серетида.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, наджелудочковые аритмии, электрокардиограмма высокого разрешения, спектрально-временное картирование зубца Р, бронхолитическая терапия.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из основных причин заболеваемости и смертности в мире. При этом, в последние годы смертность от ХОБЛ, в отличие от других наиболее распространенных заболеваний, стремительно возрастает [8, 10]. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных ХОБЛ является одним из важнейших факторов, влияющих на прогноз, а иногда определяющим его исход [4]. Нарушения ритма сердца (НРС) являются частым проявлением поражения сердца при бронхолегочной патологии. Ряд исследований продемонстрировали тесную взаимосвязь между нарушением функции бронхолегочной системы и возникновением различных нарушений ритма у больных ХОБЛ [5]. Показано увеличение частоты наджелудочковых и желудочковых аритмий от степени бронхиальной обструкции.

В то же время бронхолитическая терапия, может оказывать влияние на течение и исход НРС: с одной стороны, улучшая общее состояние больных, она может способствовать уменьшению частоты НРС, с другой стороны, меняя вегетативную регуляцию сердца и показатели электрической стабильности миокарда, может усугубить их течение. Данные о влиянии различных бронходилататоров на наджелудочковые аритмии неоднозначны [5]. При этом, в доступной литературе практически не отражены результаты действия бронходилататоров на состояние электрической стабильности миокарда предсердий (показатели ЭКГ высокого разрешения предсердного комплекса, параметры спектрально-временных карт предсердного комплекса).

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка влияния бронхолитической терапии теотардом и серетидом на структуру наджелудочковых аритмий и показатели ЭКГ высокого разрешения предсердного комплекса у больных ХОБЛ.

Материал и методы

В обследование были включены 179 человек. Основную группу составили 144 больных (54 женщины и 90 мужчин) ХОБЛ в стадии обострения, находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении городской клинической больницы №1 г. Нальчика. Средний возраст больных составил $47,1 \pm 1,5$ года. В контрольную группу вошли 35 практически здоровых лиц без заболеваний дыхательной и сердечно — сосудистой системы (23 мужчин и 12 женщин), средний возраст которых составил $42,4 \pm 2,8$ лет. Всем пациентам было проведено клиническое и лабораторно-инструментальное обследование. Диагноз ХОБЛ был выставлен на основании критериев Федеральной программы [1]. Тяжесть течения ХОБЛ оценивалась по критериям Европейского респираторного общества [9], в соответствии с которыми больные были разделены на две подгруппы: 97 (67,4%) больных со средней степенью и 47 (32,6%) — с тяжелой степенью тяжести ХОБЛ.

Больные ХОБЛ были разделены на две группы. Помимо антибактериальной и муколитической терапии больным первой группы (83 пациента) с бронхолитической целью был назначен теофиллин в суточной дозе 700 мг, больным второй группы (61 пациент) — серетид в виде дозированного аэрозоля для ингаляций 25/125 мкг/доза по 2 дозы 2 раза в сутки.

Таблица 1

Динамика среднего количества нарушений ритма сердца по данным 24-часового мониторингирования ЭКГ на фоне терапии теofilлином у больных с различной степенью тяжести ХОБЛ ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа (n=35)	Средняя степень тяжести (n=59)		Тяжелая степень тяжести (n=24)	
		До лечения	На фоне лечения	До лечения	На фоне лечения
Одиночная наджелудочковая экстрасистолия, э/с в сут	27,96±2,32	182,78±43,32 [^]	100,90±20,16* [^]	657,50±263,64 ^{^+}	1094,16±313,71 [^]
Парная наджелудочковая экстрасистолия, э/с в сут	1,8±0,60	16,87±2,91 [^]	14,66±1,23 [^]	61,00±12,37 ^{^+}	131,50±19,84* [^]
Групповая наджелудочковая экстрасистолия, э/с в сут	0	4,00±0,91 [^]	3,25±0,12 [^]	9,00 [^]	13,00
Наджелудочковая тахикардия, т/сут	1,00	2,00 [^]	0	3,25±0,27 ^{^+}	0
Одиночная желудочковая экстрасистолия, э/с в сут	18,29±3,54	409,67±195,43 [^]	176,00* [^]	649,50±228,97 ^{^+}	914,25±353,75 [^]
Парная желудочковая экстрасистолия, э/с в сут	0	0	0	2,00 [^]	0

Примечание: * — $p < 0,05$ по отношению к соответствующему показателю до лечения, [^] — $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе, ⁺ — $p < 0,05$ по отношению к группе больных со средней степенью тяжести.

Таблица 2

Динамика среднего количества нарушений ритма сердца по данным 24 – часового мониторингирования ЭКГ на фоне терапии серетидом у больных с различной степенью тяжести ХОБЛ ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа (n=35)	Средняя степень тяжести (n=38)		Тяжелая степень тяжести (n=23)	
		До лечения	На фоне лечения	До лечения	На фоне лечения
Одиночная наджелудочковая экстрасистолия, э/с в сут	27,96±2,32	81,75±5,52 [^]	44,35±4,72* [^]	414,60±169,25 ^{^+}	552,20±220,52* [^]
Парная наджелудочковая экстрасистолия, э/с в сут	1,80±0,60	4,50±1,20 ^{^+}	2,00* [^]	12,50±2,05 [^]	12,50±2,50 [^]
Групповая наджелудочковая экстрасистолия, э/с в сут	0	6,00±0,45 [^]	4,01±0,82 [^]	7,40±1,59 [^]	7,40±1,10 [^]
Наджелудочковая тахикардия, т/сут	1,00	2,00	1,00	3,25±0,53 [^]	3,25±0,40* [^]

Примечание: * — $p < 0,05$ по отношению к соответствующему показателю до лечения, [^] — $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе, ⁺ — $p < 0,05$ по отношению к группе больных со средней степенью тяжести.

Всем больным в течение первых двух дней и на 14 сутки пребывания в стационаре были выполнены спирометрия и комплексное электрокардиографическое обследование. Суточное мониторингирование ЭКГ проводилось с помощью носимых мониторов «Кардиотехника — 4000» (Санкт-Петербург), регистрация ЭКГ высокого разрешения с временным и спектрально–временным анализом предсердного комплекса производилась с использованием компьютерного кардиографа «KARDi» (Зеленоград, Россия). Критерием обнаружения поздних потенциалов предсердий (ППП) считали наличие как минимум двух из перечисленных параметров: FiP более 129 мс, Under5 более 33 мс, RMS20 менее 1,8 мкВ [6]. При спектрально–временном картировании (СВК) зубца Р весь анализируемый частотный диапазон был разделен на три части: до 30 Гц, 30–59 Гц и более 60 Гц. Временной диапазон был также разделен на три части: до 30 мс, от 31 до 60 мс и более 60 мс [2,7].

Для анализа и оценки полученных данных применялись стандартные методы описательной статистики: вычисление средних значений и их стандартных ошибок ($M \pm m$). Достоверность различий средних значений между группами определялась с помощью непарного теста Стьюдента, внутри группы — с помощью парного теста Стьюдента. Достоверность различий в частоте выявления неблагоприятных клинических признаков оценивалась с помощью критерия χ^2 Пирсона. Для оценки взаимосвязи количественных показателей был выполнен корреляционный анализ. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica 6,0 фирмы StatSoft.

Результаты и обсуждение

При 24-часовом мониторингировании ЭКГ у больных ХОБЛ отмечена существенно более высокая частота наджелудочковых аритмий по сравнению

Таблица 3

Динамика показателей ЭКГ ВР предсердного комплекса на фоне терапии теofilлином у больных с различной степенью тяжести ХОБЛ (M±m)

Параметры ЭКГ ВР	Контрольная группа (n=35)	Средняя степень тяжести (n=59)		Тяжелая степень тяжести (n=24)	
		До лечения	На фоне лечения	До лечения	На фоне лечения
FiP, мс	103,57±2,36	104,86±3,66	102,81±3,94	110,45±3,84 ⁺	118,00±4,87 ⁺ *
Under5 мкВ, мс	12,74±1,52	38,26±4,82 [^]	36,08±3,18 [^]	43,90±7,54 ⁺	46,41±2,51 ⁺
RMS20 мс, мкВ	4,78±0,58	3,12±0,30 [^]	3,31±0,31 [^]	2,92±0,39 [^]	2,17±0,45 ⁺ *
ППП, n (%)	0	3 (5,08%)	1 (1,69%)	4 (16,67%)	2 (8,33%)

Примечание: * – p<0,05 по отношению к соответствующему показателю до лечения, ^ – p<0,05 по отношению к контрольной группе, + – p<0,05 по отношению к группе больных со средней степенью тяжести.

Таблица 4

Динамика показателей ЭКГ ВР предсердного комплекса на фоне терапии серетидом у больных с различной степенью тяжести ХОБЛ (M±m)

Параметры ЭКГ ВР	Контрольная группа (n=35)	Средняя степень тяжести (n=38)		Тяжелая степень тяжести (n=23)	
		До лечения	На фоне лечения	До лечения	На фоне лечения
FiP, мс	103,57±2,36	106,50±9,57	95,40±7,60*	111,30±4,14 [^]	107,19±5,08 ⁺
Under5 мкВ, мс	12,74±1,52	35,94±3,37 [^]	30,12±3,27 [^]	41,40±4,38 [^]	39,90±4,55 ⁺
RMS20 мс, мкВ	4,78±0,58	3,38±0,40	4,02±0,76 [^]	2,87±0,61 [^]	3,01±0,67 [^]
ППП, n (%)	0	1 (2,63%)	0	2 (8,70%)	2 (8,70%)

Примечание: * – p<0,05 по отношению к соответствующему показателю до лечения, ^ – p<0,05 по отношению к контрольной группе, + – p<0,05 по отношению к группе больных со средней степенью тяжести.

с контрольной группой. Экстрасистолия регистрировалась у 84 (58,3%) больных ХОБЛ, при этом более высокая частота обнаружения наджелудочковых аритмий и их количество отмечены в группе пациентов с тяжелой степенью тяжести ХОБЛ. Похожие результаты получены Задонченко В.С. с соавт.(2003), где также отмечалась более высокая наджелудочковая эктопическая активность у больных с тяжелой степенью тяжести ХОБЛ [3].

На фоне приема бронходилататоров частота наджелудочковой экстрасистолии существенно снизилась – она регистрировалась у 52 (36,1%) больных. На фоне приема теofilлина экстрасистолия обнаружена у 25 (30,1%) пациентов, серетид – у 27 (44,3%) больных. При этом в подгруппах пациентов с тяжелой степенью тяжести ХОБЛ частота наджелудочковых аритмий также была существенно выше.

На фоне терапии теofilлином у пациентов со средней степенью тяжести ХОБЛ отмечается достоверное уменьшение среднего количества одиночных НЖЭ, а также некоторое уменьшение числа парных и групповых НЖЭ. В группе больных с тяжелой степенью тяжести ХОБЛ терапия теofilлином сопровождалась достоверным возрастанием количества одиночных и парных наджелудочковых экстрасистол, а также повышением числа групповых НЖЭ (табл. 1).

Терапия серетидом пациентов со средней степенью тяжести ХОБЛ сопровождалась уменьшением среднего количества всех наджелудочковых аритмий, при этом отмечено достоверное уменьшение среднего количества одиночных и групповых наджелудоч-

ковых экстрасистол. В группе больных с тяжелой степенью тяжести ХОБЛ на фоне лечения серетидом происходило некоторое увеличение среднего количества одиночных наджелудочковых экстрасистол, а количество парных, групповых НЖЭ и НЖТ практически не менялось (табл. 2).

При анализе показателей ЭКГ высокого разрешения предсердного комплекса у больных ХОБЛ отмечены более выраженные нарушения процессов депolarизации: длительность FiP, длительность низкоамплитудных сигналов Under5 были выше, а квадрат последних 20 мс фильтрованного зубца P – RMS20 – ниже по сравнению с контрольной группой. ППП обнаружены у 10 (6,94%) больных ХОБЛ. Длительность FiP и Under5 зависела от степени тяжести ХОБЛ: более высокие показатели FiP и Under5 отмечены у больных с тяжелой степенью тяжести ХОБЛ.

В группе больных со средней степенью тяжести ХОБЛ, принимавших теofilлин, отмечено недостоверное уменьшение продолжительности FiP и Under5. У пациентов с тяжелой степенью тяжести ХОБЛ терапия теofilлином сопровождалась достоверным увеличением длительности FiP, а изменения Under5 и RMS20 имели недостоверный характер (табл.3). Терапия серетидом сопровождалась улучшением вышеуказанных показателей ЭКГ высокого разрешения в обеих группах, но значимая динамика наблюдалась у больных со средней степенью тяжести ХОБЛ (табл.4). На фоне бронхолитической терапии отмечено снижение частоты обнаружения поздних потенциалов предсердий – они зарегистрированы только у 5 больных: у 3

Таблица 5

Динамика среднего количества локальных пиков предсердного комплекса в различных ортогональных отведениях спектрально-временных карт у больных ХОБЛ на фоне терапии теофиллином и серетидом ($M \pm m$)

Ортогональные отведения	Теофиллин				Серетид			
	Средняя степень тяжести (n=59)		Тяжелая степень тяжести (n=24)		Средняя степень тяжести (n=38)		Тяжелая степень тяжести (n=23)	
	До лечения	На фоне лечения	До лечения	На фоне лечения	До лечения	На фоне лечения	До лечения	На фоне лечения
X	1,20±0,05	0,74±0,04	1,73±0,07	2,47±0,27	1,07±0,09	0,52±0,05	1,88±0,17	0,82±0,13
Y	1,46±0,09	0,83±0,11	1,85±0,18	2,80±0,19	1,25±0,18	0,61±0,12	1,98±0,13	0,98±0,13
Z	1,00	0,90±0,09	1,60±0,06	2,10±0,27	1,08±0,09	0,51±0,04	1,91±0,16	0,74±0,17

Примечание: * — $p < 0,05$ по отношению к соответствующему показателю до лечения, + — $p < 0,05$ по отношению к группе больных со средней степенью тяжести.

(3,6%) больных, получавших теофиллин, и у 2 (3,3%) больных, получавших серетид.

Неблагоприятные изменения показателей ЭКГ ВР предсердного комплекса у больных ХОБЛ, вероятно, связаны с замедлением деполяризации в миокарде предсердий, а также изменением активности отделов вегетативной нервной системы, что проявлялось увеличением длительности фильтрованного зубца Р — FiP — и длительности низкоамплитудных сигналов Under5 и появлению различных наджелудочковых аритмий.

При спектрально-временном картировании зубца Р локальные пики были обнаружены у всех обследованных пациентов. При этом наибольшее количество среднечастотных и высокочастотных локальных пиков отмечалось в середине и в конце предсердного комплекса.

На фоне лечения теофиллином больных со средней степенью тяжести ХОБЛ отмечено снижение общего количества локальных пиков преимущественно за счет низкочастотных и среднечастотных пиков, расположенных в начале и в середине предсердного комплекса. Терапия теофиллином больных с тяжелой степенью тяжести ХОБЛ сопровождалась повышением количества локальных пиков всех частот, расположенных преимущественно в середине желудочкового комплекса. На фоне терапии серетидом отмечено снижение общего количества локальных пиков в группах больных как со средней, так и с тяжелой степенью тяжести ХОБЛ (табл. 5).

Анализ взаимосвязи нарушений ритма сердца и параметров ЭКГ ВР предсердного комплекса у пациентов обнаружил корреляционную связь между длительностью низкоамплитудных сигналов Under5, среднеквадратичной амплитудой RMS20 и частотой наджелудочковой тахикардии ($r=0,75$, $p<0,01$ и $r=0,61$, $p<0,05$ соответственно).

При анализе зависимости среднего количества нарушений ритма от наличия локальных пиков в различных частотно-временных зонах СВК у пациентов ХОБЛ были выявлены следующие особенности. Среднее количество наджелудочковых экстрасистол

у больных ХОБЛ было выше при наличии локальных пиков в любом из частотно-временных диапазонов. Наблюдались взаимосвязи между средним количеством наджелудочковых экстрасистол и наличием среднечастотных локальных пиков в середине и высокочастотных локальных пиков в конце предсердного комплекса. Среднее количество наджелудочковых тахикардий также было связано с наличием локальных пиков в определенных частотно-временных зонах СВК предсердного комплекса: среднее количество наджелудочковых тахикардий было выше при наличии среднечастотных и высокочастотных локальных пиков в середине и в конце предсердного комплекса.

Проанализировав прогностическое значение изменений показателей ЭКГ ВР предсердного комплекса и СВК, мы пришли к заключению, что среднечастотные и высокочастотные локальные пики, наряду с поздними потенциалами предсердий, являются отражением неоднородности деполяризации предсердий и ассоциируются с наджелудочковыми аритмиями.

Выводы

1. Больные ХОБЛ характеризуются более высокой частотой наджелудочковых нарушений ритма сердца и их среднесуточного количества по сравнению с контрольной группой. Наджелудочковые аритмии уменьшаются на фоне терапии теофиллином и в большей степени — под действием серетиды.

2. Терапия теофиллином (при средней степени тяжести ХОБЛ) и серетидом (как при средней, так и тяжелой степени тяжести ХОБЛ), оказывает положительное влияние на показатели ЭКГ высокого разрешения предсердного комплекса, снижает количество локальных пиков на спектрально-временных картах, в то время как у больных с тяжелой степенью тяжести ХОБЛ терапия теофиллином сопровождается их неблагоприятными изменениями. У больных с тяжелой степенью тяжести ХОБЛ с позиции состояния электрической стабильности предсердий в качестве бронхолитической терапии более целесообразным является использование серетиды по сравнению с теофиллином.

Литература

1. Айсанов З.Р., Кокосов А.Н., Овчаренко С.И. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа // Русский медицинский журнал. — 2001. — №9. — С. 9-34.
2. Бойцов С.А., Гришаев С.Л., Тищенко О.Л. и др. Новый метод описания результатов спектрально-временного картирования ЭКГ ВР и оценка его диагностической эффективности // Вестник аритмологии. — 1999. — №14. — С. 25-29.
3. Задионченко В.С., Гринева З.О., Погонченкова И.В. и др. Нарушения ритма сердца у больных хроническими обструктивными болезнями легких // Пульмонология. — 2003. — №6. — С. — 88-92.
4. Сабиров И.С., Миррахимов Э.М. Состояние правого и левого желудочков сердца у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких, осложненными гипоксической легочной гипертензией // Кардиология. — 2005. — №9. — С. 90-93.
5. Шугушев Х.Х., Гурижева М.В., Василенко В.М. Влияние бронходилататоров на вариабельность ритма сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2007. — №4. — С. 51-54.
6. Электрокардиография высокого разрешения./ Под ред. Г.Г. Иванова, С.В. Грачева, А.Л. Сыркина. Москва: Триада-Х, 2003. — 304 с.
7. Boitcov S.A. Spectral-temporal mapping of P-wave and QRS complex at the healthy persons and the patients with coronary artery disease // International congress of physiological sciens. — Helsinki. — 1997. — Vol. 12. — P. 197.
8. Global Initiative for chronic obstructive lung disease home page (Accessed February I, 2007, at www.goldcopd.org).
9. Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. NHLBI/WHO workshop report. — National Heart, Lung, and Blood Institute, update 2004. // www.goldcopd.com.
10. Jemal A., Ward E., Hao Y. et al. Trends in the leading causes of death in the United States, 1970-2002 // J. A. M. A. — 2005. — P.294. — V.1255-1259.

Abstract

The study aimed at the assessment of broncholytic therapy effects on supraventricular arrhythmia structure and high-definition ECG characteristics of atrial complex among patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). In total, 144 COPD patients and 35 controls underwent 24-hour ECG monitoring and high-definition ECG with time and spectral mapping of atrial complex.

Theophylline and seretide therapy resulted in reduced supraventricular arrhythmia incidence among patients with mild to moderate COPD. Among participants with severe COPD, theophylline therapy was associated with increased mean number of supraventricular extrasystoles. Seretide therapy in both groups and theophylline therapy in patients with moderate COPD demonstrated beneficial effects on high-definition ECG parameters of atrial complex, as well as spectral and time mapping characteristics. Therefore, seretide could be a better broncholytic choice in patients with severe COPD and supraventricular arrhythmias.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease, supraventricular arrhythmias, high-definition ECG, spectral and time mapping of P wave, broncholytic therapy.

Поступила 15/11 — 2010