

ОСОБЕННОСТИ МЕХАНИЗМОВ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ СЛАБОСТИ СИНУСОВОГО УЗЛА

Иванов С.Ю., Бурова Н.Н., Бондаренко Б.Б.

Научно-исследовательский институт кардиологии им. В.А. Алмазова МЗ и СР, Санкт-Петербург

Резюме

В работе исследованы особенности предсердной эктопической активности и предсердного проведения у больных пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ФП) при синдроме слабости синусового узла (СССУ). Обследовано две группы больных ИБС с пароксизмами ФП. Первую группу составили 105 человек с СССУ, вторую — 115 человек с нормальной функцией синусового узла. В зависимости от длительности пароксизмов внутри каждой группы было выделено три подгруппы: больные с неустойчивыми пароксизмами ФП (длительностью менее 30 с), устойчивыми (более 30 с) и смешанными.

У больных с неустойчивыми пароксизмами ФП в обеих группах преобладала предсердная эктопическая активность, в то время как у больных с устойчивыми пароксизмами ФП — замедление внутрипредсердного проведения и увеличение размеров левого предсердия. В первой группе предсердная эктопическая активность была выше ($p < 0,001$), а замедление внутрипредсердного проведения меньше ($p < 0,001$), чем во второй группе. В первой группе преобладали неустойчивые, а во второй — устойчивые пароксизмы ФП, что, вероятно, связано с активацией эктопических центров автоматизма при СССУ. По данным пятилетнего наблюдения, пароксизмы ФП на фоне СССУ достоверно реже трансформировались в постоянную форму, чем пароксизмы ФП на фоне нормальной функции синусового узла. Таким образом, у больных ИБС с СССУ ведущим механизмом аритмогенеза является генерация импульсов в предсердных эктопических очагах, в то время как у больных с нормальной функцией синусового узла — наличие reentry.

Ключевые слова: пароксизмальная фибрилляция предсердий, синдром слабости синусового узла, предсердная эктопическая активность, предсердное проведение, механизмы аритмогенеза.

До настоящего времени роль синусового узла в патогенезе фибрилляции предсердий (ФП) до конца не установлена. Считается, что синдром слабости синусового узла (СССУ) может предшествовать развитию ФП, так как в норме частая генерация импульсов из синусового узла (СУ) препятствует активации эктопических предсердных центров, а в эксперименте стойкая ФП возникает после разрушения СУ [9]. С другой стороны, установка искусственного водителя ритма в предсердия больных СССУ и пароксизмальной ФП не всегда уменьшает частоту приступов ФП, а в ряде случаев — увеличивает их. Последнее дало повод некоторым исследователям считать, что для возникновения и поддержания ФП необходима нормальная активность СУ [3,11]. В связи с дискуссионностью вопроса в настоящей работе анализируются особенности механизмов пароксизмальной ФП у больных с патологией СУ.

Цель исследования — изучить особенности предсердной эктопической активности и предсердного проведения у больных пароксизмальной фибрилляцией предсердий при синдроме слабости синусового узла.

Материал и методы

Обследовано 220 больных, у которых при суточном мониторировании ЭКГ (СМ ЭКГ) на момент обследования регистрировалась пароксизмальная

ФП. В зависимости от функции синусового узла, больные были поделены на две группы. В первую, основную группу, вошли 105 человек с наличием СССУ (54 мужчины, 51 женщина, средний возраст — 63 ± 6 лет). В зависимости от длительности пароксизмов ФП, выявленных при СМ ЭКГ и данных анамнеза, определены 3 варианта пароксизмов ФП:

I (неустойчивые пароксизмы ФП) — 50 больных с пароксизмами ФП менее 30 секунд и отсутствием длительных пароксизмов ФП в анамнезе (27 мужчин, 23 женщины, средний возраст — 62 ± 4 года);

II (устойчивые пароксизмы ФП) — 33 больных с пароксизмами ФП длительностью более 30 секунд (17 мужчин, 16 женщин, средний возраст — 64 ± 5 лет);

III (смешанный вариант пароксизмов ФП) — 22 человека, у которых регистрировались как неустойчивые, так и устойчивые пароксизмы ФП (10 мужчин, 12 женщин, средний возраст — 63 ± 5 лет).

Контрольную группу составили 115 больных (60 мужчин, 55 женщин, средний возраст 61 ± 5 лет) с нормальной функцией СУ. С учетом длительности пароксизмов ФП, как и в первой группе, были выделены аналогичные три подгруппы больных: первую составили 33 пациента (мужчин — 18, женщин — 15, возраст — 60 ± 4 года), вторую — 70 больных (мужчин — 35, женщин — 35, возраст — 61 ± 5 лет), третью — 12 больных (мужчин — 7, женщин — 5, возраст — 62 ± 5 лет).

Таблица 1

Суточное число одиночных, парных и групповых предсердных экстрасистол у больных пароксизмальной ФП с наличием и отсутствием CCCУ

Наличие CCCУ	Число экстрасистол в сутки (M±m)		
	Одиночные	Парные	Групповые
Есть	2719 ± 380 (*)	123 ± 25 (*)	32 ± 8.2 (*)
Нет	661 ± 121	21 ± 2.7	5.5 ± 0.8

Примечание: $p < 0,001$ (*) по сравнению с отсутствием CCCУ.

У 76 больных основной и у 83 человек контрольной группы имела место стенокардия напряжения I – II функционального класса по Канадской классификации. Гипертонической болезнью II стадии страдали 7 больных в основной и 12 в контрольной группах. Наиболее частыми из сопутствующей патологии в обеих группах были остеохондроз позвоночника, хронический гастрит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Сопутствующей патологии, явно отражающейся на состоянии сердечно-сосудистой системы, выявлено не было. Таким образом, по полу, возрасту, основному диагнозу и характеру сопутствующей патологии больные обеих групп были сопоставимы.

В исследование не включались больные с хронической сердечной недостаточностью III и IV функционального класса (NYHA), стойкими АВ блокадами II и III степени, полной блокадой левой и/или правой ножек пучка Гиса, нарушениями функции щитовидной железы.

Диагноз CCCУ устанавливался на основании анамнеза, клинической картины, данных СМ ЭКГ и, по показаниям, чреспищеводного ЭФИ.

Всем больным измерялась длительность зубца «Р» по II стандартному отведению ЭКГ, при наличии «двуторбого Р» измерялось расстояние между двумя вершинами (r1-r2), оценивались количественные и качественные характеристики наджелудочковых нарушений ритма при СМ ЭКГ, определялись размеры левого предсердия по данным эхокардиографии. Все исследования проводились на фоне отмены антиаритмической терапии, в сроки не менее пяти периодов полувыведения препарата. Использовались аппа-

Таблица 3

Варианты пароксизмальной ФП у больных с наличием и отсутствием CCCУ

Наличие CCCУ	Варианты пароксизмальной ФП			Все ПФП
	неустойчивый	устойчивый	смешанный	
Есть	48	31	21	100%
Нет	29	61	10	100%

раты ЭКГ высокого разрешения, 3-х и 12-ти канальная система СМ ЭКГ «Кардиотехника» фирмы ИНКАРТ, аппарат «GE Vingmed system five» для эхокардиографии.

Для статистической обработки использованы t-критерий Стьюдента, χ^2 тест и корреляционный анализ. Все данные представлены как $M \pm m$.

Результаты исследования

При суточном мониторингировании ЭКГ было установлено, что у больных с CCCУ наджелудочковая эктопическая активность достоверно выше, чем у больных с нормальной функцией синусового узла: при патологии СУ суточное число одиночных, парных и групповых наджелудочковых экстрасистол оказалось, соответственно, в 4, 6 и 6 раз больше (табл. 1).

Различие в эктопической активности определяется при всех вариантах пароксизмальной ФП, независимо от наличия или отсутствия CCCУ (табл. 2). Кроме того, как в основной, так и в контрольной группе, выявлено достоверное различие предсердной эктопической активности между больными с устойчивыми и неустойчивыми пароксизмами ФП. Так, у больных CCCУ с неустойчивыми пароксизмами ФП, суточное число одиночных, парных и групповых наджелудочковых экстрасистол, соответственно, в 4, 10, и 17 раз больше, чем у больных с устойчивыми пароксизмами. При этом в основной группе преобладают больные с неустойчивым вариантом пароксизмальной ФП, в то время как в контрольной группе большинство пароксизмов ФП носит устойчивый характер (табл. 3).

Как в основной, так и в контрольной группах, замедление предсердного проведения варьировало в зависимости от варианта пароксизмов ФП (табл. 4). Наибольшее замедление проведения определялось при

Таблица 2

Суточное число одиночных, парных и групповых предсердных экстрасистол в зависимости от вариантов пароксизмальной ФП

Наличие CCCУ	Варианты ПФП	Число экстрасистол в сутки (M±m)		
		Одиночные	Парные	Групповые
Есть	Неустойчивые	4150 ± 325(*, **)	217 ± 47 (*, **)	59 ± 14(*, **)
	Устойчивые	1063 ± 118 (*)	21 ± 3.1(*)	3.4 ± 0.5(*)
	Смешанные	1953 ± 320 (*)	64 ± 9 (*)	15.0 ± 2.1(*)
Нет	Неустойчивые	1672 ± 174 (**)	46 ± 6.8(**)	13.6 ± 2.2(**)
	Устойчивые	192 ± 21	8 ± 1.7	1.6 ± 0.3
	Смешанные	615 ± 77	30 ± 5.8	5.8 ± 1.8

Примечание: $p < 0,001$: (*) – по сравнению с отсутствием CCCУ, (**) – между неустойчивым и устойчивым вариантом ФП.

Таблица 4

Величина «Р» зубца (мс) в синусовых комплексах у больных с наличием и отсутствием CCCУ в зависимости от характера пароксизмов ФП

Варианты ПФП	нет CCCУ	есть CCCУ	достоверность
Неустойчивый	110±1.3 (**)	111±0.9 (**)	н/д
Устойчивый	122±0.9	117±1.2	< 0,001
Смешанный	115±1.2	114±1.5	н/д
Суммарные данные	118±0.8	114±1.0	< 0.001

Примечание: в графе «достоверность» указаны различия между наличием и отсутствием CCCУ; $p < 0,001$ (**) – между неустойчивым и устойчивым вариантом ФП.

устойчивых, а наименьшее – при неустойчивых пароксизмах ФП. Нарушение предсердного проведения оказалось более выражено у больных с нормальной функцией СУ, что обусловлено разницей предсердного проведения у больных с устойчивыми пароксизмами ФП.

У 70% больных с устойчивыми пароксизмами ФП и нормальной функцией СУ регистрировался двугорбый «Р» зубец с межпиковым расстоянием $r1-r2$ более 35 мс. Аналогичные изменения у больных с неустойчивыми пароксизмами ФП встречались достоверно реже (9% больных, $p < 0,001$). Сходные данные были получены и у больных основной группы. Так, двугорбый «Р» зубец с межпиковым расстоянием $r1-r2$ более 35 мс определялся у 51% больных с устойчивыми пароксизмами ФП и у 8% больных с неустойчивыми пароксизмами ФП ($p < 0,001$). При устойчивых пароксизмах ФП двугорбый «Р» зубец с межпиковым расстоянием $r1-r2$ более 35 мс достоверно чаще ($p < 0,05$) регистрировался у больных с нормальной функцией СУ, чем при CCCУ. Различия по данному признаку больных основной и контрольной групп, с неустойчивым вариантом пароксизмов ФП, были недостоверны ($p > 0,05$).

В обеих группах наибольшая величина левого предсердия была констатирована у больных с устойчивым вариантом пароксизмов ФП (табл. 5). Получено достоверное различие ($p < 0,001$) в размерах левого предсердия обеих групп, как при устойчивых, так и неустойчивых пароксизмах ФП. Однако достоверных различий в размерах левого предсердия между больными основной и контрольной групп получено не было.

Как в основной, так и в контрольной группе, достоверная зависимость между размерами левого предсер-

дия при эхокардиографии и продолжительностью зубца Р ЭКГ выявлена только у больных с устойчивыми пароксизмами ФП ($r=0,57$, $p < 0,001$ и $r=0,68$, $p < 0,003$, соответственно).

В ходе проспективного пятилетнего наблюдения была установлена зависимость частоты развития постоянной ФП от функции синусового узла. К концу этого срока синусовый ритм сохранился у больных с CCCУ – в 78% случаев, а у больных с нормальной функцией СУ – в 54% ($p < 0,001$). И в основной, и в контрольной группе наибольший процент перехода в постоянную форму ФП наблюдался у больных с устойчивым вариантом пароксизмальной ФП.

Обсуждение

В нормальных условиях только СУ функционирует в качестве пейсмекера. Существуют несколько гипотез, согласно которым активный СУ подавляет автоматизм потенциальных водителей ритма. Согласно одной из них, подавление происходит под влиянием ацетилхолина, освобождающегося из нервных окончаний при непосредственном воздействии стимуляции на миокард. Роль ацетилхолина объясняется его угнетающим действием на спонтанную диастолическую деполяризацию за счет увеличения проницаемости мембран для ионов калия [7, 14].

Подавление автоматизма также пытаются объяснить относительной недостаточностью ионного транспорта. Согласно этой гипотезе, различным отделам проводящей системы сердца присуща разная интенсивность ионного транспорта. В частности, в клетках СУ скорость активного выведения натрия значительно выше, чем в клетках латентных водителей ритма. При навязыва-

Таблица 5

Величина левого предсердия (мм), по данным ЭхоКГ, у больных с наличием и отсутствием CCCУ в зависимости от характера пароксизмов ФП

Варианты ПФП	нет CCCУ	есть CCCУ	достоверность
Неустойчивый	41,1±0,7 (**)	41,4±0,5 (**)	н/д
Устойчивый	45,2±1,0	45,9±0,9	н/д
Смешанный	43,3±0,9	42,8±0,7	н/д
Суммарные данные	43,8±0,8	43,1±0,5	н/д

Примечание: в графе «достоверность» указаны различия между наличием и отсутствием CCCУ; $p < 0,001$ (**) – между неустойчивым и устойчивым вариантом ФП.

вании синусовым узлом более высокой частоты латентным водителям ритма, чем их собственная, натриевый насос не успевает восстанавливать происходящее перераспределение ионов через мембрану, что и подавляет автоматизм латентных центров [1, 7]. Согласно другой точке зрения, механизм подавления латентных водителей ритма происходит за счет потери ионов калия, их накопления снаружи мембраны и активации электрогенного насоса. Наступающая вследствие этого гиперполяризация мембраны и снижение спонтанной диастолической деполяризации приводит к более позднему достижению порогового уровня мембранного потенциала [1, 2].

Однако нормально функционирующий СУ не только подавляет эктопический автоматизм за счет более высокой частоты образования импульсов. Возбуждение от СУ, распространяясь по миокарду, затрудняет образование «reentry» [6]. Для объяснения этого явления можно использовать три основные концепции распространения синусовых импульсов. Первая основана на признании равномерного радиального распространения волны возбуждения в предсердной мышце. По другой концепции, определенные участки правого предсердия обеспечивают более быстрое проведение возбуждения, благодаря особой геометрии обычных сократительных мышечных пучков. Согласно третьей концепции, в предсердиях существуют специализированные быстрые пути проведения импульса. Так, почти одновременное возбуждение правого и левого предсердий обеспечивается ускоренным движением импульса от СА узла к левому предсердию по большому мышечному пучку Бахмана, который рассматривается как ветвь переднего межузлового тракта [6, 12]. Японскими исследователями отмечена значительная задержка проведения в обратном направлении к СУ, по сравнению с прямым проведением от узла [13].

Для объяснения механизмов возникновения и поддержания ФП выдвинуты различные гипотезы. Большинство исследователей придерживаются гипотезы множественных волн micro reentry, которая имеет экспериментальное подтверждение. В клинической практике о наличии reentry предлагается косвенно судить по замедлению внутри и межпредсердного проведения [4, 15]. Другая гипотеза описывает возникновение и поддержание ФП за счет образования множественных очагов возбуждения в миокарде предсердий. Она имеет гораздо меньше сторонников, хотя и подтверждена в эксперименте. В клинических исследованиях о таких очагах возбуждения косвенно предлагается судить по наличию предсердной экстрасистолии и пароксизмов предсердной тахикардии [4, 10]. Наконец, сторонники третьей — «синтетической» — гипотезы полагают, что возникновение и поддержание ФП есть результат комбинации частых эктопических импульсов с феноменом reentry [5, 8, 10].

С учетом активации латентных центров автоматизма при болезни СУ можно предположить, что в механизме возникновения пароксизмальной ФП у больных с CCCУ преобладает повышенная эктопическая активность, а не замедление внутрипредсердного проведения, что отражается на характеристиках пароксизмов.

Результаты выполненного клинко-электрографического анализа (как у больных с нормальной функцией СУ, так и у больных CCCУ) подтверждает оправданность выделения трех вариантов пароксизмов ФП: устойчивого, неустойчивого и смешанного. Проведенное исследование эктопической активности предсердий, особенностей внутрипредсердного проведения, величины левого предсердия и изучения прогноза показало, что в основе указанных вариантов пароксизмов ФП лежат различные механизмы развития.

Наибольшая эктопическая предсердная активность свойственна больным с неустойчивым вариантом пароксизмов ФП, для которых характерны наименьшие изменения размера левого предсердия.

Для больных с устойчивым вариантом пароксизмов ФП более характерным является замедление внутрипредсердного проведения. Именно в этой группе больных обнаружена достоверная зависимость между размерами левого предсердия и продолжительностью зубца «Р». Это позволяет предположить, что фоном для развития замедления внутрипредсердного проведения у пациентов данной группы является увеличение левого предсердия. Вероятно, замедление и нарушение внутрипредсердного проведения создает благоприятные условия для механизма «reentry». В то же время, эктопическая предсердная активность не характерна для пациентов с устойчивым вариантом пароксизмов ФП.

Пароксизмы ФП, протекающие на фоне CCCУ, имеют ряд отличий от таковых на фоне нормальной функции СУ. Для всех них, независимо от варианта ФП, характерна высокая предсердная эктопическая активность. В процентном отношении, среди пароксизмов ФП преобладает неустойчивый вариант пароксизмов. Устойчивые пароксизмы ФП среди больных CCCУ не только реже встречаются, но и предсердное проведение в них нарушено в меньшей степени.

Выводы

1. У больных ИБС с CCCУ ведущим механизмом аритмогенеза является генерация импульсов в предсердных эктопических очагах, в то время как у больных с нормальной функцией СУ — наличие reentry.
2. Активация эктопических центров автоматизма, не подавляемых при CCCУ, чаще всего ассоциируется с неустойчивыми пароксизмами ФП.
3. Пароксизмы фибрилляции предсердий на фоне CCCУ достоверно реже трансформируются в постоянную форму, чем пароксизмы ФП на фоне нормальной функции синусового узла.

Литература

1. Бабский Е.Б., Бердяев С.Ю., Хорунжий В.А. Изменения ионной проводимости мембраны волокон водителей ритма, лежащие в основе автоматии. В кн. Биофизика мембран. Каунас. 1973 С. 52-64.
2. Бабский Е.Б., Ульянинский Л.С. Автоматия водителей ритма и ее подавление высокой частотой возбуждения // Физиол. ж. СССР. 1974. Т. 50 N 8. С11.
3. Бойцов С.А. Мерцательная аритмия. СПб 2001. С 69 – 70.
4. Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий (монография) 1999г.
5. Allesie M.A., Lammers W.J.E.P., Bonke F.I.M. et al. Intraatrial reentry as a mechanism for atrial flutter induced by acetylcholine and rapid pacing in the dog //Circulation – 1984 – Vol. 70. – N1. – P. 123-135.
6. Anderson R.H., Becker A.E., Trantum J.J. et al. Anatomico-electrophysiological correlations in the conduction system – review // Brit. Heart J. – 1981. – V. 45. – N. 1. – P. 67-82.
7. Brooks H., Lu H.H. The sinoatrial pacemaker of the heart. Springfield, 1972, P. 191
8. Chen S.A., Hsieh M.H., Tai C.T. et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation // Circulation - 1999 -Vol. 100.-N18. - P. 1879-1886.
9. Fabry D.R., Duchene M.P., Lemaire P. et al. Long-term observation of cardiac rhythm and automaticity in the dog after excision of the sinoatrial node// J. Electrocardiol. 1982; 15(3): 209-20.
10. Hwang C., Karagueuzian H.S., Chen P.S. Idiopathic paroxysmal atrial fibrillation induced by a focal discharge mechanism in the left superior pulmonary vein: possible roles of ligament of Marshall. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. - 1999. Vol. 10. - N 5. - P. 636-648.
11. Ishikawa T., Sumita S., Kikuchi M. et al. Incidence of atrial flutter and atrial fibrillation in patients with implanted physiological pacemakers// Jpn. Circ. J. 2000 Jul;64(7):505-9.
12. James T.N. Normal and abnormal variations in anatomy of the atrioventricular node and his bundle and their relevance to the pathogenesis of reentrant tachycardias and parasystolic rhythms. Cardiac electrophysiology and arrhythmias / Ed. by D.P. Zipes, J. Jalife. - Organo, 1985. - P. 301-310.
13. Sano T., Yamagishi S., Eida Y. Several aspects on the sinus node and its spread// Jap. Curcul. J. 1986: V. 30, N. 1, P. 134-143.
14. Trautwein W. Generation and conduction of impulses in the heart as affected by drugs// Pharmacol. Rev. 1963, V. 15, N. 2, P. 278-332.
15. Zipes D.P. Genesis of cardiac arrhythmias: electrophysiological considerations in heart disease. In E. Braunwald (Ed). A textbook of cardiovascular medicine. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia - Toronto, - 1997. - P. 640-704.

Abstract

Atrial ectopic activity and atrial conduction in patients with paroxysmal atrial fibrillation (AF) and sick sinus syndrome (SSS) were investigated. Two groups of individuals with coronary heart disease (CHD) and AF paroxysms were examined: 105 participants with SSS, and 115 people with normal sinus function. According to the paroxysm length, three subgroups inside each group were formed: participants with short AF paroxysms (<30 s), prolonged paroxysms (>30 s), and combined ones. In all patients with short AF paroxysms, ectopic atrial activity was prevalent. People with prolonged AF paroxysms demonstrated decreased intra-atrial conduction and increased left atrium size. In the first group, short AF paroxysms were prevalent, prolonged paroxysms were typical for the second group. Authors suggest that it might be explained by activation of ectopic automatism centers in patients with SSS. According to five-year follow-up results, in SSS, paroxysms transformed into chronic AF significantly less often than in normal sinus function. Therefore, in patients with CHD and SSS, the leading arrhythmogenic mechanism is ectopic generation of atrial impulses, and in individuals with normal sinus function, it is re-entry.

Keywords: paroxysmal atrial fibrillation, sick sinus syndrome, atrial ectopic activity, atrial conduction, arrhythmogenic mechanisms.

Поступила 16/06-2004