

Состояние вегетативной нервной системы и нарушения ритма у больных с рецидивирующей фибрилляцией предсердий по данным длительного мониторинга электрокардиограммы

А.В. Ветлужский, И.Г. Фомина

Московская медицинская академия имени И.М.Сеченова на базе ГКБ №61. Москва, Россия

Autonomous nervous system and cardiac arrhythmias in patients with recurrent atrial fibrillation: long-term electrocardiogram monitoring data

A.V. Vetluzhsky, I.G. Fomina

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy, City Clinical Hospital No. 61. Moscow, Russia.

Цель. Изучить частоту сочетанных нарушений сердечного ритма (НСР) и вариабельность сердечного ритма (ВСР) у пациентов с рецидивирующей фибрилляцией предсердий (ФП).

Материал и методы. 41 пациенту с подтвержденной рецидивирующей ФП и 41 пациенту без ФП было выполнено 24-часовое и/или 48-часовое мониторирование (24чМ, 48чМ) электрокардиограммы (ЭКГ).

Результаты. При 48чМ ЭКГ чаще, чем при 24чМ, выявлялись серьезные и жизнеопасные НСР: нарушение АВ проводимости, кратковременные эпизоды желудочковой тахикардии, частая желудочковая экстрасистолия, эпизоды асистолии. У пациентов с ФП достоверно снижена общая ВСР, преимущественно за счет активности симпатического звена вегетативной нервной системы.

Заключение. 48чМ ЭКГ может использоваться у пациентов с рецидивирующей ФП для диагностики сочетанных НСР. ВСР у пациентов с ФП снижена и должна учитываться при лечении этих больных.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, вариабельность сердечного ритма, мониторирование электрокардиограммы.

Aim. To study combined cardiac arrhythmias (CCA) and heart rate variability (HRV) in patients with recurrent atrial fibrillation (AF).

Material and methods. In 41 patients with verified recurrent AF and 41 AF-free patients, 24 and/or 48-hour electrocardiogram monitoring (24hM, 48hM) was performed.

Results. In 48hM, serious and life-threatening CCA (atrio-ventricular blocks, brief ventricular tachycardia episodes, frequent ventricular extrasystoles, asystolia episodes) were registered more often than in 24hM. In AF patients, HRV was significantly reduced, due to sympathetic activity of autonomous nervous system.

Conclusion. 48hM could be used in patients with recurrent AF for CCA diagnostics. HRV reduction, typical for these patients, should be taken into account in selecting therapeutic strategies.

Key words: Atrial fibrillation, heart rate variability, electrocardiogram monitoring.

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным в повседневной клинической практике нарушением сердечного ритма (НСР) [8]. В большинстве случаев причиной возникновения ФП служит выраженная сердечно-сосудистая патология. У большинства пациентов заболевание развивается на фоне сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), осложненных структурными изменениями сердца: ишемическая болезнь сердца (ИБС), постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), артериальная гипертензия (АГ), приобретенные пороки сердца. В редких случаях причину аритмии выявить не удается, и ФП рассматривают как идиопатическую. У подавляющего числа больных важное значение в развитии аритмии имеет состояние вегетативной нервной системы (ВНС), что продемонстрировано во многих исследованиях [1,3,12].

Принято выделять «симпатический» и «вагусный» типы ФП, однако эта классификация основана в основном на клинических данных [1]. Количественная оценка влияния ВНС на развитие ФП до настоящего времени остается до конца не изученной. Во многом это связано со сложностью получения и обработки достаточной статистической информации о тоне ВНС и его регуляторном влиянии на сердце. Одним из наиболее информативных инструментов, который позволяет дать количественную оценку влияния тону ВНС на работу сердца, является метод изучения вариабельности сердечного ритма (ВСР). Этот метод основан на статистической оценке изменений частоты сердечных сокращений (ЧСС) в течение определенных периодов времени, зафиксированных при помощи регистрации электрокардиограммы (ЭКГ) [2,9]. Развитие этого метода во многом обязано стремительному прогрессу в области электронных технологий и появлению специальной аппаратуры, позволяющей регистрировать, хранить и анализировать длительные периоды ЭКГ без потери информации. Накопление данных, демонстрирующей взаимосвязь ВСР с ССЗ: инфарктом миокарда (ИМ), хронической сердечной недостаточностью (ХСН), привело к созданию совместной Рабочей группы Европейского кардиологического общества и Северо-американского общества стимуляции и электрофизиологии для разработки руководства по клиническому исследованию и использованию метода ВСР, которое было утверждено и опубликовано в 2001г в виде

рекомендаций [6]. В них обсуждается использование для анализа ВСР, особенно ее временных характеристик (time domain), метода непрерывной регистрации ЭКГ в течение 24 часов (24чМ) (Холтеровское мониторирование ЭКГ). Существуют единичные публикации по использованию более длительных регистраций ЭКГ до 48 часов (48чМ) для анализа ВСР [7]. В связи с этим было проведено настоящее сравнительное исследование по изучению ВСР у пациентов с рецидивирующей ФП в сравнении с пациентами без НСР по данным 48чМ и 24чМ ЭКГ.

Материал и методы

В исследование были включены 82 пациента в возрасте 40-84 лет (средний возраст – $63,4 \pm 12,3$); из них 48 (58,6%) женщин и 34 (41,4%) мужчины. Среди них 72 (87,8%) пациента находились на стационарном лечении в терапевтических отделениях ГКБ №61, а 10 (12,2%) были обследованы в амбулаторном порядке. Основной причиной для их госпитализации или обследования служили: АГ – у 64 (78%) пациентов, ИБС – у 53 (64,6%), АГ в сочетании с ИБС – у 57 (69,5%), ФП – у 30 (36,6%) пациентов.

В исследование не включали пациентов с синусной брадикардией < 50 уд/мин, верифицированной слабостью синусного узла, постоянной или преходящей атриовентрикулярной (АВ) блокадой II-III степеней, врожденным или приобретенным синдромом удлиненного интервала QT, перенесенным ИМ в течение последних 6 месяцев, воспалительными заболеваниями сердца (миокардиты, перикардиты, эндокардиты), тяжелой патологией почек с выраженными электролитными нарушениями, онкологическими заболеваниями, а также психическими или неврологическими заболеваниями, влияющими на соматическое состояние пациента, а также при известной непереносимости каких-либо исследуемых антиаритмических препаратов.

В зависимости от наличия ФП пациенты были распределены в две группы: в I группу включили 41 (50%) пациента с документально подтвержденной ФП, во II группу – 41 (50%) пациента без ФП. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Пациенты I и II групп достоверно не отличались по возрасту, полу, степени выраженности и тяжести ССЗ. Всем пациентам, помимо общего клинического обследования проводились: стандартные ЭКГ и эхокардиография; анализ гормонов щитовидной железы; определяли параметры системы свертывания крови. 24чМ ЭКГ выполнено у 10 (24,4%) пациентов из I группы и у 11 (26,8%) из II группы на аппаратуре Schiller Cardiovit MT-200 (Швейцария); 48чМ ЭКГ проводили 30 (73,1%) пациентам из I группы и 31 (76,6%) из II группы на аппаратуре Getemed CardioMem 3000 (Германия) с компьютерным автоматическим анализом по протоколу производителей и последующей коррекцией результатов вручную.

Анализировались НСР, паузы, динамика сегмента ST. Для оценки ВСР изучали временные (time domain) характеристики: средний интервал RR – арифметическое среднее значение всех учитываемых интервалов RR в миллисекундах (мс); медиану интервала RR; SDNN – стандартное отклонение в мс, рассчитанное по всем учитываемым интервалам RR; SDANN – стандартное отклонение интервала

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

	Группа I	группа II
Кол-во пациентов, n (%)	41 (50)	41 (50)
Возраст, лет	62±7,4	60±12,6
АГ всего, в т.ч., n (%)	30 (73)	24 (58)
I ст.	14 (34,1)	11
II ст.	13	9
III ст.	3	4
ИБС всего, в т.ч., n	19	22
I ФК	10	9
II ФК	14	15
III ФК	5	5
ПИКС	4	2
ХСН всего, в т.ч., n	14	10
I ст.*	9	5
II ст.*	4	4
III ст.*	2	1

Примечание: p>0,05; * – стадия ХСН по классификации В.Х.Василенко-Н.Д.Стражеско; ФК – функциональный класс по классификации Канадской ассоциации кардиологов; ст. АГ – степень АГ по классификации ВОЗ/МОАГ.

лов RR в мс, усредненных по 5-минутным отрезкам; SD – стандартное отклонение в мс от стандартного отклонения, рассчитанного по всем интервалам RR с усреднением по 5-минутным интервалам; ВЧСС – не обладающий размерностью триангулярный индекс вариабельности ЧСС; NN50 – количество интервалов RR, отличающихся от предыдущего интервала RR более чем на 50 мс. Показатель PNN50 – процентная доля интервалов RR, отличающихся от предыдущего интервала RR более чем на 50 мс; RMSSD среднее квадратичное отклонение разницы между последовательными интервалами RR в мс; индекс SDNN – среднее стандартное отклонение, рассчитанное по всем стандартным отклонениям для 5-минутных интервалов, а SDSD – стандартное отклонение разницы всех последовательных, учитываемых интервалов. При анализе записи учитывались данные дневников пациентов, в которых отражалась степень физической и эмоциональной активности, а также субъективные ощущения больного.

Результаты

В результате анализа временных показателей ВСР по данным 48чМ ЭКГ оказалось, что в группе пациентов с ФП высоко достоверно снижены общая ВСР – SDNN и активность симпатического звена вегетативной нервной системы (ВНС) – SDANN по сравнению с группой больных без ФП.

Другие показатели ВСР также были ниже, однако эта разница статистически недостоверна. Подробнее характеристика результатов анализа ВСР у пациентов в обеих группах представлена в таблице 2.

Непрерывное 48чМ ЭКГ оказалось более эффективным в выявлении сопутствующих НСР у пациентов с ФП по сравнению с 24чМ ЭКГ в обеих группах пациентов (таблица 3).

Таблица 2

Показатели ВСР у пациентов обеих групп по данным 48чМ ЭКГ

	Группа I	Группа II	p
SDNN	139,8±30,8	157,6±33,7	0,028
SDANN	117,5±30,6	136,7±28,3	0,010
SD	36±14,7	41,1±15,4	0,166
ВЧСС	26,6±6,6	30,2±7,4	0,042
NN50%	17921,7±20323,3	17836,6±14184,2	0,984
pNN50%	10,7±11,5	14,8±10,9	0,132
RMSSD	69,7±56,1	69±54,7	0,960
index SDNN	38,1±33,5	46,6±26,9	0,280
SDSD	61±49,5	58,9±51,7	0,865

Желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия (ЖЭ и НЖЭ) при 48чМ ЭКГ регистрировались также часто, как при 24чМ. Парная ЖЭ, короткие пробежки неустойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ) встречались одинаково редко.

Только при 48чМ ЭКГ у 2 (3,2%) пациентов с ФП удалось зарегистрировать эпизоды преходящей АВ-блокады и паузы > 2 секунд (с). Необходимо особо подчеркнуть, что эти эпизоды появились и были зарегистрированы только на 2 сутки (сут.) исследования.

Особое внимание при анализе уделялось диагностике эпизодов безболевой ишемии миокарда (ББИМ). При 24чМ и при 48чМ ЭКГ она регистрировалась примерно в равном количестве случаев, однако несколько чаще у пациентов с ФП (p>0,05).

Обсуждение

24чМ ЭКГ занимает важное место в программе обследования пациентов с ФП. В настоящее время оно проводится практически всем больным с ФП. В большинстве случаев мониторинг ЭКГ может помочь не только подтвердить диагноз ФП, если ранее ее не удавалось зарегистрировать при помощи стандартного ЭКГ исследования, но и выявить сопутствующие НСР. Согласно настоящему исследованию увеличение длительности записи повышает диагностическую эффективность. Только при 48чМ ЭКГ у нескольких пациентов с ФП удалось зарегистрировать эпизоды АВ блокады I степени (1,6% случаев) и паузы длительностью > 2 с (1,6% случаев). Кратковременные эпизоды ЖТ были выявлены у 4 пациентов при 48чМ ЭКГ и только в 1 случае при 24чМ (6,5% и 4,9% случаев соответственно).

Следует отметить, что важность 48чМ состоит в том, что такие серьезные и жизнеопасные

Изменения ЭКГ при 24чМ и 48чМ ЭКГ

Изменения	24чМ ЭКГ		48чМ ЭКГ	
	Группа I (n=10)	Группа II (n=11)	Группа I (n=31)	Группа II (n=30)
ФП (бессимптомная), n (%)	2 (2,4)	-	5 (6,1)	1 (1,2)
в т.ч. впервые выявленная ФП, n (%)	-	-	-	1 (1,2)
Синусовая тахикардия, n (%)	11 (13,6)	6 (7,3)	28 (34,1)	21 (25,6)
НЖЭ, n (%)	9 (10,8)	6 (7,3)	30 (36,6)	24 (29,2)
ЖЭ, n (%)	7 (8,5)	5 (6,1)	24 (29,2)	20 (24,4)
в т.ч. парная, n (%)	3 (3,6)	2 (2,4)	5 (6,1)	1 (1,2)
ЖТ, n (%)	1 (1,2)	-	3 (3,7)	-
АВ блокада I степени, n (%)	-	-	1 (1,2)	-
Паузы > 2 секунд, n (%)	-	-	1 (1,2)	-
ББИМ, n (%)	2 (2,4)	2 (2,4)	7 (8,5)	5 (6,1)

Примечание: $p > 0,05$.

НСР как пробежки ЖТ и паузы > 2 с были выявлены только на вторые сутки исследования. Такие НСР ранее не регистрировались у этих пациентов и были обнаружены впервые. Существуют немногочисленные исследования, посвященные изучению НСР у больных с ФП по данным непрерывного 48чМ ЭКГ. Во многом это обусловлено трудностью воспроизведения результатов исследований, т.к. НСР непостоянны во времени, и их частота зависит от многих факторов. Однако результаты настоящего исследования демонстрируют преимущества 48чМ ЭКГ для диагностики сопутствующих НСР, в т.ч. жизнеопасных, у пациентов с ФП.

Таким образом, при наличии соответствующих возможностей пациентам с ФП предпочтительнее проводить более длительное, чем 24чМ ЭКГ.

ВСР является объектом пристального изучения в последние годы. Известно, что снижение ВСР служит плохим прогностическим признаком в отношении летальности пациентов, перенесших ИМ, а также у больных с ХСН [4-5, 10-11]. Однако информации о ВСР у пациентов с рецидивирующей ФП недостаточно. Результаты исследования демонстрируют, что у пациентов с рецидивирующей ФП снижена общая ВСР, что может свидетельствовать об уменьшении общего ответа сердца на регуляторные влияния ВНС. Очень важно, что у пациентов с ФП снижен показатель SDNN, отра-

жающий вклад активности симпатического звена ВНС в регуляцию при сравнимых показателях $rNN50\%$ и $RMSSD$, отражающих вклад парасимпатического отдела ВНС.

Таким образом, общая ВСР у больных с ФП снижена преимущественно за счет уменьшения активности симпатических влияний на сердце при сохраненном ответе на парасимпатические. Эти результаты должны учитываться при назначении β -адреноблокаторов больным с ФП. Тем не менее, взаимосвязь ВСР и эффективности антиаритмического лечения у пациентов с ФП требует дополнительного изучения.

Заключение

Полученные результаты демонстрируют новые возможности длительного 48чМ ЭКГ в диагностике сочетанных НСР, особенно жизнеопасных аритмий – пробежек ЖТ и асистолии, у пациентов с рецидивирующей ФП. Всем пациентам с ФП, у которых могут быть заподозрены другие НСР, целесообразно проведение 48чМ ЭКГ.

ВСР у больных с рецидивирующей ФП продолжает активно изучаться. Полученные данные об изменении ВСР у пациентов с ФП свидетельствуют о наличии у них регуляторного дисбаланса, однако вопросы его влияния на течение заболевания и эффективность антиаритмической терапии остаются открытыми и требуют дополнительного исследования.

Литература

1. Кушаковский М.С. Аритмии сердца: руководство для врачей. Санкт-Петербург «Фолиант» 2004; 672 с.
2. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. Москва «Медпрактика» 2000; 216 с.
3. Недоступ А.В., Соловьева А.Д., Санькова Т.А. Психовегетативные соотношения у больных с пароксизмальной формой мерцательной аритмии. Тер архив 2001; 9: 55-61.
4. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Steinman RC, et al. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. Circulation 1992; 85: 164-71.
5. Bjokander I, Held C, Forslund L, et al. Heart rate variability in patients with stable angina pectoris. Eur Heart J 1992; 13(AbstrSuppl): 379.
6. Heart rate variability. Standarts of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology (Membership of the Task Force listed in the Appendix). Eur Heart J 1996; 17: 334-81.
7. Causse C, Allaert FA, Marcantoni JP, Wolf JE. Holter monitoring: are two days better than one? Arch Mal Coeur Vaiss 2001; 94(8):779-84.
8. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. Am J Cardiol 1998; 82(8A): 2N-9.
9. Malik M, Camm AJ. Components of heart rate variability: What they really mean and what we really measure. Am J Cardiol 1993; 72: 821-2.
10. Mortara A, La Rovere MT, Signorini MG, et al. Can power spectral analysis of heart rate variability identify a high risk subgroup of congestive heart failure patients with excessive sympathetic activation? A pilot study before and after heart transplantation. Br Heart J 1994; 71: 422-30.
11. Singer DH, Ori Z. Changes in heart rate variability associated with sudden cardiac death. In: Malik M, Camm AJ, eds. Heart rate variability. Armonk: Futura 1995; 429-48.
12. Shin DG, Yoo CS, Yi SH, et al. Prediction of paroxysmal atrial fibrillation using nonlinear analysis of the R-R interval dynamics before the spontaneous onset of atrial fibrillation. Circ J 2006; 70(1): 94-9.

Поступила 25/12-2006
Принята к печати 28/12-2006