

Предикторы рецидива фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертонией по данным суточной variability ритма сердца

Д.В. Дедов^{1,2*}, А.П. Иванов^{1, 2}, И.А. Эльгардт¹

¹ГУЗ «Областной клинический кардиологический диспансер»; ²Тверская государственная медицинская академия. Тверь, Россия

Recurrent atrial fibrillation predictors in patients with arterial hypertension: circadian heart rate variability analysis

D.V. Dedov^{1,2*}, A.P. Ivanov^{1, 2}, I.A. Elgardt¹

¹Regional Clinical Cardiology Dispanser; ²Tver State Medical Academy. Tver, Russia

Цель. Определить предикторы рецидива фибрилляции предсердий (ФП) у больных артериальной гипертонией (АГ) по данным суточной variability сердечного ритма (ВСР).

Материал и методы. В исследовании участвовали 62 больных с рецидивирующей ФП. У 44 из них была диагностирована АГ — основная группа (ОГ). В группу контроля (ГК) включили 18 пациентов без АГ. Использовали клиничко-anamnestическое обследование, холтеровское мониторирование ЭКГ с анализом суточной ВСР, эхокардиографию.

Результаты. Предикторами возможного рецидива ФП у больных АГ при анализе суточной ВСР могут быть уменьшение вариационного размаха кардиоинтервалов до 805,1 мс и среднеквадратичного отклонения < 116,2 мс у пациентов с концентрической гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ), увеличение PNN50 > 7,5 % и RMMSD > 24,7 мс у больных с эксцентрической ГЛЖ и дилатацией ЛЖ.

Заключение. У пациентов с АГ и концентрической ГЛЖ рецидивы ФП ассоциируются с усилением симпатической стимуляции. При прогрессировании ремоделирования миокарда наблюдаются корреляции рецидивов ФП с усилением активности парасимпатической нервной системы.

Ключевые слова: предикторы, фибрилляция предсердий, артериальная гипертония, variability ритма сердца.

Aim. To identify the predictors of recurrent atrial fibrillation (AF) in patients with arterial fibrillation (AF), based on the analysis of circadian heart rate variability (HRV).

Material and methods. The study included 62 patients with recurrent AF: 44 with AH (main group, MG) and 18 without AH (control group, CG). All participants underwent clinical examination, anamnesic assessment, Holter electrocardiography (ECG) with circadian HRV analysis, and echocardiography.

Results. Based on the circadian HRV data, the predictors of recurrent AF in AH patients could include reduced range of cardiac intervals (up to 805,1 ms) and reduced standard deviation (<116,2 ms) among individuals with concentric left ventricular hypertrophy (LVH), as well as increased PNN50 >7,5 % and increased RMMSD >24,7 ms among individuals with eccentric LVH and LV dilatation.

Conclusion. In AH patients with concentric LVH, recurrent AF is associated with increased sympathetic stimulation. As myocardial remodelling progresses, recurrent AF is linked to increased parasympathetic activation.

Key words: Predictors, atrial fibrillation, arterial hypertension, heart rate variability.

© Коллектив авторов, 2011
e-mail: dedov_d@inbox.ru
Тел.: 8-(4822)-50-58-74

[^{1,2}Дедов Д.В. (*контактное лицо) — ¹врач-кардиолог, ²докторант кафедры внутренних болезней, ^{1,2}Иванов А.П. — ¹научный руководитель диспансера, ²доцент кафедры внутренних болезней, ¹Эльгардт И.А. — ¹главный врач диспансера].

Распространенность артериальной гипертензии (АГ) и фибрилляции предсердий (ФП) в России и за рубежом растет [1]. Проблема АГ находится в центре внимания современной кардиологии в связи с ранней инвалидизацией пациентов, повышенным риском развития у них сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и преждевременной смертностью в сравнении с лицами из общей популяции.

Одним из основных патогенетических механизмов, ответственных за поддержание высокого артериального давления (АД) у данной категории пациентов является чрезмерная стимуляция симпатической нервной системы (СНС) [9]. Отмечается, что АГ сопряжена с различной степенью выраженности дисбаланса между СНС и парасимпатической нервной системой (ПНС) [11].

Известно, что вегетативные влияния на сердце играют большую роль в пусковом механизме развития ФП. Большой интерес представляют попытки уточнения патогенетических механизмов развития пароксизмов аритмии с помощью анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) [3,7]. Однако, исследования динамики показателей ВСР у больных АГ с ФП немногочисленны. Несмотря на изученность нарушений тонуса вегетативной нервной системы (ВНС) у больных с рецидивирующей ФП, вопрос предикторов рецидива ФП у больных АГ требует уточнения.

Целью исследования было определение предикторов рецидива ФП у больных АГ по данным суточной ВСР.

Материал и методы

Обследованы 62 больных с рецидивирующей ФП. У 44 из них была диагностирована АГ — основная группа (ОГ), средний возраст 58,4±8,6 лет. В группу контроля (ГК) включили 18 пациентов без АГ, средний возраст 57,2±7,5 лет. Диагноз ФП устанавливался при клинико-анамнестическом исследовании, выявлении аритмии на электрокардиограмме (ЭКГ) во время приступа [5,13]. Всем пациентам проводилось суточное мониторирование (СМ) ЭКГ на аппарате “Кардиотехника — 06” (ЗАО “ИНКАРТ” г. Санкт-Петербург) с анализом суточной ВСР на фоне синусового ритма [5,14]. АГ диагностировали в соответствии с национальными рекомендациями [4]. Анамнез АГ у больных в ОГ в среднем составил 4,3±1,8 лет, а ФП — 3,7±1,6 года. Приступы ФП регистрировали не чаще 1-2 раз в мес.

Из исследования исключались лица: с постоянной формой ФП, пороками сердца, с ишемической болезнью сердца (ИБС), тиреотоксикозом, сахарным диабетом (СД), синдромом WPW, церебральными сосудистыми нарушениями, а также пациенты, которым из-за тяжести состояния невозможно было отменить предшествующую терапию. В соответствии с требованиями к анализу ВСР в исследование не включались также пациенты с непрерывно-рецидивирующей предсердной или желудочковой тахикардией, нарушениями атриовентрикулярного проведения или функции синусового узла.

Длительность мониторирования составляла 24 ч. За период “ночи” принималось время ночного сна.

Обследуемые придерживались привычного режима дня, отмечая основные моменты в дневнике наблюдения. Запись и обработка сигнала осуществлялась в соответствии с требованиями к коммерческому оснащению и оборудованию для анализа ВСР [14]. Спектральный анализ полученной последовательности кардиоинтервалов производился методом быстрого преобразования Фурье с применением предварительного фильтра с частотой среза 2 Гц и прямоугольного “окна”. Из показателей анализа во временной области рассчитывались: VAR (мс) — вариационный размах как разность между максимальным и минимальным значениями RR, AVNN (мс) — средняя длительность нормированного интервала RR, SDNN (мс) — среднее квадратичное отклонение интервалов RR, PNN50 — доля смежных RR — интервалов, межинтервальные различия между которыми превосходят 50 мсек, RMSSD (мс) — среднее квадратичное отклонение межинтервальных различий, SDNNIDX (мс) — среднее 5-минутных стандартных отклонений по всей записи, SDANN (мс) — среднее квадратичное отклонение, вычисленное на базе интервалов RR, усредненных за каждые 5 мин записи. Спектральный анализ осуществлялся с расчетом спектральной плотности мощности (мс²) по следующим частотным диапазонам: очень низких частот (VLF) — 0,0033 — 0,04 Гц, низких частот (LF) — 0,04 — 0,15 Гц, высоких частот (HF) — 0,15 — 0,4 Гц.

Эхокардиографию (ЭхоКГ) проводили на аппарате АКУСОН 128 ХР (мультичастотные датчики 2,0 — 3,5 МГц) в режиме одномерного и двухмерного сканирования. Гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) определялась на основании расчета массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индекса ММЛЖ (ИММЛЖ). ММЛЖ рассчитывалась по методике Penn [2]. Полученная величина нормировалась по площади поверхности тела (ММЛЖ/ППТ). Критериями ГЛЖ считали ММЛЖ и ИММЛЖ > 259 г и 116 г/м² соответственно для мужчин, 166 г и 102 г/м² — для женщин. Среди больных с нормальной величиной ММЛЖ в соответствии с рекомендациями [2] выделялась нормальная геометрия левого желудочка (НГЛЖ), когда относительная толщина межжелудочковой перегородки (ОТ_{МЖП} = 2ТМЖП_д/КДР, где КДР — конечно-диастолический размер ЛЖ) и относительная толщина задней стенки ЛЖ (ОТ_{ЗСЛЖ} = 2ТЗСЛЖ_д/КДР) были < 0,45. В группе (гр.) больных с признаками ГЛЖ по рекомендации [2] на основании критерия относительной толщины стенок (ОТС) миокарда выделяли концентрическую гипертрофию ЛЖ (КГЛЖ) и эксцентрическую гипертрофию ЛЖ (ЭГЛЖ). ОТС рассчитывали по формуле: ОТС = [ТМЖП_д + ТЗСЛЖ_д]/КДР. Если ОТС была < 0,45 — отмечали КГЛЖ. Если > 0,45 — регистрировали концентрический тип ГЛЖ. В соответствии с рекомендациями [2] среди больных с ЭГЛЖ были выделены гр. пациентов с дилатацией ЛЖ (ДЛЖ) и без ДЛЖ. Разделение проводилось на основании индекса КДР ЛЖ: индекс КДР ЛЖ = КДР/S, где S — площадь поверхности тела. Если эта величина была > 3,2 см/м² у женщин и > 3,1 см/м² у мужчин, то регистрировалась ДЛЖ. На основании данных ЭхоКГ всех больных разделили на 4 подгруппы: 1 — (n=18), без АГ и с НГЛЖ; 2 — (n=24) с АГ и КГЛЖ; 3 — (n=12) обследованных с АГ и ЭГЛЖ; 4 — (n=8) с АГ и ДЛЖ. Сравнение полученных данных ВСР проводилось между 1 гр. и 2, 3 и 4 гр.

Все полученные в ходе исследования результаты заносились в электронную таблицу Excel 2007 и обрабатывались с помощью статистических функций указанного

Таблица 1

Временные и спектральные характеристики ВСР у обследованных больных (М ± SD)

Показатели анализа ВСР	Подгруппы больных			
	1-я (n=18)	2-я (n=24)	3-я (n=12)	4-я (n=8)
VAR	855,7 ± 179,1	805,1 ± 88,8*	891,6 ± 222,1*	861,4 ± 110,5
AVNN	814,2 ± 118,6	891,5 ± 176,7*	917,4 ± 176,7*	929,8 ± 161,6**
SDNN	121,5 ± 19,5	116,2 ± 23,2	144,3 ± 20,2*	127,6 ± 28,7
PNN50	1,8 ± 0,6	7,6 ± 6,5**	7,5 ± 4,9**	9,2 ± 6,3**
RMSSD	15,5 ± 5,2	38,2 ± 23,5**	24,7 ± 11,7**	31,8 ± 10,4**
SDNNIDX	34,2 ± 13,1	36,1 ± 13,4	52,8 ± 5,6*	45,8 ± 13,8
SDANN	113,7 ± 15,3	98,7 ± 26,8	122,8 ± 15,7**	119,8 ± 26,4
VLF	912,5 ± 501,1	1132,7 ± 538,1*	1885,6 ± 181,6**	1361,8 ± 652,1**
LF	386,2 ± 280,5	446,8 ± 336,4*	633,6 ± 271,3**	466,2 ± 269,6*
HF	58,5 ± 28,4	171,8 ± 91,4**	223,6 ± 271,4**	253,8 ± 183,9**

Примечание: * — достоверность различий между 1 и другими гр. $p < 0,05$. ** — достоверность различий между 1 и другими гр. $p < 0,01$.

приложения. Определялись следующие показатели описательной статистики: среднее (М), минимум, максимум, ошибка средней арифметической (м), среднее квадратичное отклонение (SD). Анализ полученных данных проводился методами непараметрической статистики с помощью пакета прикладных программ “Statistica 5.5” с применением U-критерия Манна — Уитни и χ^2 — Пирсона. Для оценки связи между параметрами использовали критерий корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

Результаты анализа временных и спектральных характеристик ВСР у обследованных больных представлены в таблице 1.

В настоящее время активно изучается значение показателей ВСР для оценки риска возникновения ФП у больных с различной сердечно-сосудистой патологией [6,8]. Однако результаты проведенных исследований не всегда совпадают [7]. Ряд авторов указывает на неблагоприятное прогностическое значение снижения показателей ВСР. Другие, напротив, указывают на высокий риск развития повторных пароксизмов ФП при повышении показателей ВСР. Эти, на первый взгляд противоположные точки зрения, не исключают друг друга. Известно, что существует клиническая классификация, разделяющая пароксизмы ФП на вагусный, симпатoadреналовый и смешанный типы [9]. Однако вегетативные пароксизмы в чистом виде встречаются крайне редко. Несмотря на это, нарушения тонуса ВНС имеют место в большей или меньшей степени у всех больных с рецидивирующей формой ФП [7].

В настоящем исследовании у лиц во 2 подгруппе по сравнению с пациентами в подгруппе ВСР демонстрировала разнонаправленную динамику — показатели VAR, SDNN, SDANN были снижены, а AVNN, PNN50, RMSSD, SDNNIDX, напротив, повышены. Однако, по мере прогрессирования ремоделирования ЛЖ у больных 3 и 4 подгруппах регистрировали увеличение всех показателей ВСР. По мнению отдельных авторов, увеличение значе-

ний VAR > 0,50 с может указывать на ваготонию. Значительное увеличение этого показателя позволяет судить о наличии нарушений сердечного ритма [12]. В представленном исследовании VAR у пациентов в 1 подгруппе был на 71 %, а во 2, 3 и 4 подгруппах на 61 %, 78 % и 72 %, соответственно, выше значений, характерных для ваготонии. На преобладании тонуса ПНС также указывают и более высокие значения AVNN и RMSSD во 2, 3 и 4 подгруппах по сравнению с 1 (все $p < 0,05$). Это согласуется с литературными данными, в которых в условиях эксперимента показано, что усиление вагусных влияний на сердце приводит к уменьшению продолжительности трансмембранного потенциала действия клеток, укорочению рефрактерного периода миокарда предсердий и удлинению периода его уязвимости для суправентрикулярных экстрасистол. В результате возрастает “готовность” к развитию ФП [10]. По данным отдельных авторов, стимуляция ПНС, маркерами которой при анализе ВСР может быть увеличение значений SDNN, SDANN, RMSSD, PNN50 свидетельствует о высокой вероятности повторных пароксизмов ФП у лиц с идиопатической формой за 30-40 мин до начала приступа аритмии [7].

Пациенты во 2 подгруппе имели более низкие, а в 3 и 4 более высокие, чем в 1 значения SDNN и SDANN. Во 2, 3 и 4 подгруппах по сравнению с пациентами в 1. показатели PNN50 и RMSSD были в 2-3 раза выше, что согласуется с результатами исследований, приведенных в литературе и рассматривающих увеличение их значений как предиктор возникновения рецидива ФП [7].

По анализу временных характеристик суточной ВСР у больных АГ можно заключить, что только в подгруппе с КГЛЖ показатели VAR, SDNN и SDANN были несколько ниже, чем у пациентов с НГЛЖ, что может свидетельствовать о нарушении симпатико-парасимпатического взаимодействия. Однако, в 3-й и 4-й подгруппах регистрировались

более высокие значения всех показателей, что указывает на активацию ПНС как одного из звеньев патогенеза возможного рецидива ФП.

У обследованных во 2, 3 и 4 подгруппх по сравнению с пациентами в 1 отмечалось увеличение значений спектра VLF, LF и HF. Зарегистрированные в ходе работы у пациентов с АГ более высокие, чем у больных в 1 подгруппе величины HF могут свидетельствовать об усилении парасимпатических влияний на хронотропную функцию сердца, что по литературным данным является основным фактором риска (ФР) развития аритмии у данной категории пациентов [10]. Синхронное увеличение мощности HF и LF компонентов спектра, выявленное в исследовании может рассматриваться как одновременное усиление симпатических и парасимпатических влияний [3]. Есть мнение, что при одновременном увеличении парасимпатических и симпатических влияний на сердце создаются условия для возникновения аритмий. В частности, известно, что ацетилхолин способен влиять на высвобождение норадреналина и чувствительность к нему.

Показано, что не только ацетилхолин, но и изопротеренол может укорачивать рефрактерность предсердий. При одновременном усилении как парасимпатической, так и симпатической активности синергическое действие ацетилхолина и норадреналина на рефрактерный период в предсердиях создает электрофизиологические предпосылки для образования контура re-entry, дисперсии рефрактерного периода предсердий и возникновения рецидива ФП.

Заключение

Таким образом, предикторами возможного пароксизма ФП по данным временного и спектрального анализов суточной ВСП у больных АГ могут быть уменьшение VAR до 805,1 мс и SDNN < 116,2 мс у пациентов с КГЛЖ, увеличение PNN50 > 7,5 % и RMMSD > 24,7 мс у больных с ЭГЛЖ и ДЛЖ, а также увеличение мощности VLF > 1132,7 мс², LF — 446,8 мс², HF > 171,8 мс² независимо от типа геометрии ЛЖ.

Литература

1. Верещагин Н.В., Суслина З.А., Максимова М.Ю. Артериальная гипертония и цереброваскулярная патология. Кардиология 2004; 3: 4-8.
2. Грачев А.В., Аляви А.Л., Ниязова Г.У. и др. Масса миокарда левого желудочка, его функциональное состояние и диастолическая функция сердца у больных артериальной гипертонией при различных эхокардиографических типах геометрии левого желудочка. Кардиология 2000; 3: 31-9.
3. Демидова М.М., Тихоненко В.М. Циркадная динамика показателей variability ритма сердца у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Кардиология 2005; 3: 24-30.
4. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии. Кардиоваск тер профил 2008; 7(6): Приложение 2. 28с.
5. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Мониторирование ЭКГ с анализом variability ритма сердца. М.: Медпрактика 2005; 222 с.
6. Рябыкина Г.В., Чазова И.Е., Мычка В.Б. и др. Динамика variability ритма сердца при лечении артериальной гипертонии. Кардиология 2008; 7: 18-25.
7. Сетынь Т.В., Колпаков Е.В., Волов Н.А. Значение variability ритма сердца и результатов чреспищеводной стимуляции предсердий для определения риска возникновения повторных пароксизмов. РКЖ 2007; 6: 31-7.
8. Соболев А.В. Новый подход к оценке индивидуальной суточной variability ритма сердца у пациента. Кардиология 2003; 8: 16-22.
9. Соколов Д.В., Мясоедова С.Е., Воробьева Е.В. и др. Особенности нейровегетативных нарушений у больных гипертонической болезнью с сопутствующим ожирением и подходы к антигипертензивной коррекции. Кардиология 2005; 5: 43-5.
10. Таджиева Н.И., Мазыгула Е.П., Белов Б.С. и др. Variability ритма сердца у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий различной этиологии. Кардиология 2005; 1: 28-34.
11. Улыбина О.В., Люсов В.А., Волов Н.А. и др. Особенности временных показателей variability сердечного ритма у больных гипертонической болезнью I-II стадии. РКЖ 2008; 2: 14-7.
12. Шпак Л.В. Кардиоинтервалография и ее клиническое значение. Тверь: Изд-во "Фактор" 2002; 232 с.
13. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. JACC 2006; 48: 149-246.
14. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: Heart rate variability, standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Circulation 1996; 93: 1043-65.

Поступила 18/01-2011