

# Терапия бета-адреноблокаторами и ортостатические реакции частоты желудочковых сокращений у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий

А.Н. Фомич, Н.И. Яблучанский

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ортостатические реакции, частота желудочковых сокращений, фибрилляция предсердий, бета-адреноблокаторы

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенная в клинической практике аритмия, составляющая треть всех случаев госпитализации по поводу нарушений ритма [12]. Наиболее часто ФП ассоциирована с ишемической болезнью сердца (ИБС), клапанными пороками сердца, сердечной недостаточностью (СН), кардиомиопатиями, артериальной гипертензией (АГ) [8, 13], а также с повышенным риском развития инсульта и более высокой общей смертностью, ухудшением качества жизни больных и значительным увеличением расходов на лечение [1–5, 10, 11, 14].

Ортостатические пробы являются одним из информативных методов оценки состояния и выявления скрытых изменений со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) [14]. Исследование ортостатических реакций (ОР) частоты сокращений сердца (ЧСС) позволяет оценить состояние регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы, своевременно диагностировать, а значит, оптимизировать существующие методы лечения, однако они до сих пор остаются малоизученными. Частоту выявления различных типов ОР частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) у пациентов с ФП на этапах терапии ранее не изучали.

Цель работы – изучение частоты встречаемости различных типов ортостатических реакций частоты желудочковых сокращений и изменений клинических признаков фибрилляции предсердий на этапах терапии  $\beta$ -адреноблокаторами.

Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы «Розробка та до-

слідження системи автоматичного керування варіабельністю серцевого ритму», номер государственной регистрации 0109U000622.

## Материал и методы

На базе кардиологического отделения центральной клинической больницы «Укрзалізниці» и городской поликлиники № 6 обследованы 46 пациентов (20 мужчин и 26 женщин) в возрасте (55±15) лет. Все пациенты имели постоянную форму ФП (далее ФП) длительностью существования (6±5) лет, АГ и стабильную стенокардию. АГ 1-й степени наблюдали у 7 пациентов, 2-й степени – у 16, 3-й степени – у 23. ИБС отмечали у 46 пациентов: у 16 – стабильную стенокардию напряжения I функционального класса (ФК), у 30 – II ФК. У 2 пациентов выявляли постинфарктный кардиосклероз, у 44 – диффузный. У 5 пациентов была СН I ФК, у 25 – СН II ФК, у 14 – СН III ФК. СН I стадии диагностирована у 30, IIA – у 16 пациентов.

В исследование не включали пациентов со стабильной стенокардией напряжения IV ФК, острым коронарным синдромом, СН IV ФК.

ЭКГ проводили на компьютерном электрокардиографе Cardiolab+2000. АД измеряли по методу Короткова тонометром Microlife BP2B10.

ОР ЧЖС оценивали по данным ее измерений на 3-й минуте клиностаза (лежа) и на 3-й минуте после перехода в ортостаз (стоя). Изменения ЧЖС в диапазоне до  $\pm 5\%$  классифицировали как отсутствие ОР ЧЖС, увеличение на 5% и более – как позитивная ОР ЧЖС и снижение на 5% и более – как негативная ОР ЧЖС. Увеличе-

Таблица

Частота выявления различных типов ортостатической реакции ЧЖС и изменения клинических признаков ФП под влиянием терапии β-адреноблокаторами

Показатель		Частота выявления (P±p, %) ОР								
		до лечения			через 1 мес			через 6 мес		
		позитивной	отсутствующей	негативной	позитивной	отсутствующей	негативной	позитивной	отсутствующей	негативной
Всего пациентов		48±7	17±5	35±7	70±7	18±6	12±5	75±7	12,5±5,0	12,5±5,0
ФП	I ФК	–	–	4±2	–	–	6±4	25±7	–	12,5±5,0
	II ФК	9±4	–	9±4	47±8	12±5	–	37,5±8,0	–	–
	III ФК	39±7	17±5	22±6	23±7	6±4	6±4	12,5±5,0	12,5±5,0	–
Класс контроля ФП (в покое)	Жесткий (≤80 в 1 мин)	4±2	4±2	4±2	29±7	–	–	20±7	–	–
	Мягкий (≤110 в 1 мин)	35±7	13±5	22±6	41±8	12±5	12±5	50±8	12,5±5,0	–
	Отсутствие контроля	<60 в 1 мин	–	–	–	–	–	–	–	–
	>110 в 1 мин	9±4	–	9±4	–	6±4	–	5±3	–	–
АГ	1-й степени	9±4	7±3	–	50±8	–	–	52±8	5±3	12,5±5,0
	2-й степени	17±5	–	18±5	20±7	8±4	4±3	23±7	–	–
	3-й степени	22±6	10±4	17±5	–	10±5	8±4	–	7±4	–
Стабильная стенокардия	I ФК	22±6	4±2	9±4	40±8	10±5	6±4	45±8	8±4	6,5±4,0
	II ФК	26±6	13±5	26±6	30±8	8±4	6±4	30±8	4,5±3,0	6±4
	III ФК	–	–	–	–	–	–	–	–	–
СН	0 ФК	3±2	–	–	5±3	–	–	9±5	–	–
	1 ФК	5±3	–	6±3	18±6	4±3	–	25±7	4,5±3,0	4±3
	2 ФК	35±7	8±4	12±4	45±8	6±4	6±4	41±8	6±4	6±4
	3 ФК	5±3	9±4	17±17	2±2	8±4	6±4	–	2±2	2,5±2,0

ние или снижение ОР ЧЖС на 15 % и более классифицировали как квалифицированную ОР ЧЖС.

Всем пациентам проводили антиаритмическую монотерапию β-адреноблокаторами (терапия основывалась на Рекомендациях Европейской ассоциации кардиологов 2010 г. [9]). По показаниям пациентам дополнительно назначали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II, дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, статины, диуретики, нитраты. Все пациенты принимали один из антитромботических препаратов (варфарин, ацетилсалициловая кислота (АСК), клопидогрель) или комбинацию АСК и клопидогреля.

Пациентов обследовали до, спустя 1 мес и 6 мес от начала лечения.

Больных разделили на группы в зависимости от ОР ЧЖС: позитивной, отсутствующей, негативной. В выделенных группах сравнивали частоту выявления типа ОР ЧЖС на этапах терапии.

В группах пациентов рассчитывали соотношение частоты выявления различных типов ОР ЧЖС. Данные заносили в базу Microsoft Excel 2010.

Статистическую оценку результатов проводили с использованием параметрических с оценкой среднего (M) и стандартного отклонения (SD) и непараметрических с оценкой частоты в процентах (P) и ее ошибки (p) методов.

## Результаты и их обсуждение

На этапах терапии β-адреноблокаторами отмечали увеличение частоты выявления позитивных ОР ЧЖС (с 48 до 75 %) при одновременном увеличении частоты квалифицированных (с 18 до 50 %) за счет снижения частоты негативных (с 35 до 12,5 %) и отсутствующих (с 17 до 12,5 %) (таблица).

В ходе лечения отмечали постепенное перераспределение пациентов от более тяжелого III ФК ФП к II и I. До начала терапии у 78 % паци-

ентов отмечали ФП III ФК (39 % – с позитивной, 22 % – с негативной ОР ЧЖС и 17 % – с отсутствием ОР ЧЖС), у 18 % – II ФК (9 % – с позитивной, 9 % – с негативной ОР ЧЖС), у 4 % – I ФК (все имели негативную ОР ЧЖС). В процессе лечения частота выявления ФП III ФК уменьшилась с 78 до 25 % за счет увеличения таковой II ФК (с 18 до 38,5 %) и I ФК (с 4 до 37,5 %). С уменьшением ФК ФП отмечали постепенный рост физиологических ОР ЧЖС.

До начала терапии 18 % пациентов (9 % – с позитивной и 9 % – с негативной ОР ЧЖС) не контролировали ФП (то есть имели ЧЖС более 110 в 1 мин), 70 % были с мягким контролем ФП (35 % – с позитивной, 22 % – с негативной, 13 % – с отсутствием ОР ЧЖС) и только 12 % пациентов – с жестким (по 4 % на каждый тип ОР ЧЖС). На фоне лечения отмечали увеличение доли пациентов с жестким контролем ФП (с 12 до 20 %), причем все имели позитивные ОР ЧЖС. Доля пациентов с мягким контролем ФП несколько уменьшилась (с 70 до 62,5 %), однако у них уменьшилась частота выявления негативной ОР ЧЖС (с 22 % до 0) за счет увеличения таковой позитивной ОР ЧЖС (с 35 до 50 %). Доля пациентов с отсутствием контроля ФП уменьшилась с 18 до 5 % (все имели позитивную ОР ЧЖС). Под влиянием лечения 12,5 % пациентов перешли в группу без контроля ФП с ЧЖС менее 60 в 1 мин, причем все они имели негативную ОР ЧЖС.

В ходе лечения отмечали постепенное перераспределение пациентов от более тяжелой 3-й степени АГ ко 2-й и 1-й с постепенным увеличением частоты выявления позитивной ОР ЧЖС. До начала терапии у 49 % пациентов была АГ 3-й степени (22 % – с позитивной, 17 % – с негативной и 10 % – с отсутствующей ОР ЧЖС), у 35 % – 2-й степени (17 % – с позитивной, 18 % – с негативной ОР ЧЖС), у 16 % – 1-й степени (9 % – с позитивной и 7 % – с отсутствием ОР ЧЖС). Под влиянием лечения доля пациентов с АГ 3-й степени уменьшилась с 49 до 7 % (все с отсутствием ОР ЧЖС), 2-й степени – с 35 до 23 % (все с позитивной ОР ЧЖС) за счет увеличения доли пациентов с АГ 1-й степени с 16 до 69,5 % (52 % – с позитивной, 12,5 – с негативной, 5 – с отсутствием ОР ЧЖС).

На фоне лечения отмечали постепенное перераспределение пациентов от более тяжелого II ФК стабильной стенокардии к I ФК с постепенным увеличением частоты выявления

позитивной ОР ЧЖС. До начала терапии у 65 % пациентов наблюдали стабильную стенокардию II ФК (по 26 % имели позитивную и негативную, у 13 % ОР ЧЖС отсутствовала). В ходе лечения доля пациентов со стабильной стенокардией II ФК снизилась с 65 до 40,5 % (30 % – с позитивной ОР ЧЖС). У пациентов со стабильной стенокардией I ФК частота выявления позитивной ОР ЧЖС возросла с 22 до 45 %.

Под влиянием лечения отмечали постепенное перераспределение пациентов от более тяжелого III ФК СН ко II и I ФК с постепенным увеличением частоты выявления позитивной ОР ЧЖС. До начала терапии у 31 % пациентов наблюдали СН III ФК (17 % – с негативной, 9 % – отсутствующей и 5 % – позитивной ОР ЧЖС). В ходе лечения доля пациентов с СН III ФК снизилась с 31 до 4,5 %, однако все они имели нефизиологичную отсутствующую и негативную ОР ЧЖС (соответственно 2 и 2,5 %). С уменьшением ФК СН возросло и количество случаев физиологичной позитивной ОР ЧЖС за счет снижения нефизиологичной негативной и отсутствующей. Так, у пациентов с СН II ФК частота выявления позитивной ОР ЧЖС возросла с 35 до 41 %, а при I ФК – с 5 до 25 %.

Полученные данные о частоте выявления ЧЖС при ФП в целом соответствуют [2, 7], также в нашем исследовании показано, что при ФП наиболее распространенной является позитивная ОР ЧЖС (41 %), менее распространенной – негативная (34 %), а наименее всего наблюдают отсутствие ОР ЧЖС (25 %).

В литературе нет данных по изменению частоты выявления разных типов ОР ЧЖС у пациентов с ФП при лечении  $\beta$ -адреноблокаторами.

Наше исследование показало, что  $\beta$ -адреноблокаторы являются прогностически благоприятными в отношении изменений частоты выявления позитивной ОР ЧЖС, поскольку в ходе лечения этот показатель значительно увеличился, достигнув такового позитивной ОР ЧЖС при синусовом ритме [6]. За 6 мес терапии уменьшилась степень тяжести и ФК ФП, АГ, стабильной стенокардии и СН. Причем нам удалось увеличить долю пациентов с жестким контролем ФП и уменьшить долю больных, не контролируемых ФП и имеющих ЧЖС более 110 в 1 мин, в ходе лечения сформировалась группа пациентов (без контроля ФП и ЧЖС менее 60 в 1 мин) с негативной ОР ЧЖС.

## Выводы

1. У пациентов с фибрилляцией предсердий отмечают следующие типы ортостатической реакции частоты желудочковых сокращений: позитивную (41 %), негативную (34 %), а также ее отсутствие (25 %). Имеет место высокая частота выявления квалифицированной негативной (40 %) и позитивной (27 %) ортостатической реакции частоты желудочковых сокращений.

2. Терапия  $\beta$ -адреноблокаторами приводит не только к уменьшению степени тяжести и функционального класса фибрилляции предсердий, артериальной гипертензии, стабильной стенокардии и сердечной недостаточности, но и к значительному увеличению частоты выявления позитивной ортостатической реакции частоты желудочковых сокращений, с достижением таковой при синусовом ритме.

3. Бета-адреноблокаторы можно использовать в терапии фибрилляции предсердий при всех ортостатических реакциях частоты желудочковых сокращений, однако необходим их более тщательный контроль у пациентов с негативной ортостатической реакцией частоты желудочковых сокращений во избежание чрезмерного ее снижения (менее 60 в 1 мин).

4. Перспективным является дальнейшее изучение влияния  $\beta$ -адреноблокаторов и других антиаритмических препаратов на ортостатическую реакцию частоты желудочковых сокращений и изменение клинических признаков фибрилляции предсердий у пациентов с ее постоянной формой для улучшения качества диагностики и лечения фибрилляции предсердий.

## Литература

1. Макиенко Н.В., Яблунчанский Н.И., Бычкова О.Ю. Качество жизни в оценке эффективности терапии постоянной формы фибрилляции предсердий у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца // Вестник неотлож. и восстанов. мед. – 2004. – № 3. – С. 462-465.  
2. Мартимьянова Л.А., Макиенко Н.В. Устойчивость параметров вариабельности сердечного ритма у больных с

постоянной формой мерцательной аритмии в пятиминутных интервалах измерений // Вісн. Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, серія «Медицина». – 2000. – Вып. 1, № 494. – С. 71-75.

3. Современная диагностика и лечение нарушений ритма сердца: Матер. науч.-практич. конф., 12–14 июня 2009 г., г. Киев) [Электронный ресурс] / Г.В. Дзяк // Здоров'я України. – 2009. – № 13–14. – С. 30-31. – Режим доступа к журн.: <http://health-ua.com/articles/3780.html>

4. Сычев О.С. Фибрилляция предсердий – потенциально летальная аритмия. Распространенность, причины развития и последствия фибрилляции предсердий / О.С. Сычев, Н.Н. Безюк // Здоров'я України. – Листопад 2009. – С. 20-21.

5. Фибрилляция предсердий: инновационные изменения в подходах к лечению: Матер. науч.-практич. конф. «Лечение фибрилляции предсердий на основе инновационных фармакотерапевтических технологий», 10 июня 2010 г., г. Киев) [Электронный ресурс] / В.Н. Коваленко // Здоров'я України. – 2010. – № 11–12 (240-241). – С. 15-16. – Режим доступа к журн.: [http://health-ua.com/pics/pdf/2010\\_11\\_12/15-16.pdf](http://health-ua.com/pics/pdf/2010_11_12/15-16.pdf)

6. Частотные соотношения типов ортостатических реакций частоты желудочковых сокращений у пациентов с фибрилляцией предсердий и синусовым ритмом: науч.-практич. конф. [«Щорічні терапевтичні читання»], (Харків, 15–16 квітня 2010 р.) / Національна академія наук України, Міністерство охорони здоров'я України, ДУ інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України. – Фомич А.Н. – С. 254.

7. Яблунчанський М.І., Мартим'янова Л.О. Особливості клінічних ознак і структура варіабельності серцевого ритму у хворих миготливою аритмією з різними типами ортостатичних частотоадаптивних реакцій // Галицький лікарський вісник. – 2001. – № 4 (8). – С. 118-120.

8. Elezi S., Qerqini G., Bujupi L. et al. Management and comorbidities of atrial fibrillation in patients admitted in cardiology service in Kosovo-a single-center study // Anadolu Kardiyol. Derg. – 2010. – Feb;10(1). – P. 36-40.

9. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) / A.J. Camm (P. Kirchhof, G.Y.H. Lip et al. // Eur. Heart J. – 2010. – № 31. – P. 2369-2429.

10. Hanna I., Heeke B., Bush H. et al. The relationship between stature and the prevalence of atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47. – P. 1683-1688.

11. Heeringa J., Kuip D., Hofman A. et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27(8). – P. 949-953.

12. Neuberger H.-R., Mewis C., J. van Veldhuisen D. et al. Management of atrial fibrillation in patients with heart failure // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28(21). – P. 2568-2577.

13. Massoure P., Sacher F., Derval N. et al. Atrial fibrillation in elderly patients // Rev. Prat. – 2009. – Vol. 59(10). – P. 1365-1369.

14. Stewart J.M., Medow M.S. Orthostatic Intolerance [Електронний ресурс] // emedicine. – Oct 5, 2009. – Режим доступа: <http://emedicine.medscape.com/article/902155-overview>

Поступила 24.03.2011 г.

---

**Beta-blockers therapy and orthostatic response of ventricular rate in patients with permanent atrial fibrillation**

A.N. Fomych, N.I. Yabluchanskyi

*Atrial fibrillation (AF) is one of the leading causes of heart failure (HF) and is associated with increased risk of stroke, higher overall mortality, deterioration in quality of life of patients and a significant increase in treatment costs. The study of ventricular rate orthostatic reactions (VR OR) in patients with AF may help to improve the diagnosis and results of treatment. The aim of our work was to study the frequency of occurrence of the different types of VR OR and changes in clinical symptoms of AF under therapy with beta-blockers (BB). The study involved 46 patients (20 men and 26 women) aged ( $55 \pm 15$ ) years with average AF duration ( $6 \pm 5$ ) years. All patients received BB during 6 months. Patients were examined before, after 1 month and 6 months of treatment. Changes of AF clinical symptoms (the AF functional class (FC), the class of control of AF, the degree of arterial hypertension (AH), the FC of stable angina, the FC of HF) and the frequency of occurrence of the different types of VR OR at stages of therapy were evaluated. It was shown that patients with AF had all types of VR OR with a predominance of positive ( $(41 \pm 6)$  %) over the negative ( $(34 \pm 5)$  %) and missing ( $(25 \pm 5)$  %). Therapy with BB led to the decrease of the severity and functional classes of AF, AH, stable angina, HF and the significant increase in the frequency of positive VR OR with reaching the frequency of heart rate OR during sinus rhythm.*