

Предикторы развития постоянной формы фибрилляции предсердий у больных пожилого возраста с ишемической болезнью сердца

О.В. Коркушко, Л.А. Бодрецкая, В.Ю. Лишневецкая

ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», Киев

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, предикторы, пожилой возраст

Многочисленные эпидемиологические, клинические и морфологические исследования свидетельствуют о том, что нарушение ритма сердечной деятельности, особенно у лиц пожилого возраста, в большинстве случаев тесно связано с наличием ишемической болезни сердца (ИБС) [8, 9, 16]. Известно, что 85 % лиц, имевших в анамнезе опасные для жизни нарушения ритма сердца (фибрилляцию и трепетание желудочков), страдали ИБС. Согласно результатам патологоанатомических исследований, 95 % лиц, причиной смерти которых можно считать несовместимые с жизнью тахикардии, даже в бессимптомных случаях имели стенозирующий атеросклероз венечных артерий, постинфарктные рубцы либо атеросклеротические бляшки [5, 17, 21]. Тесная взаимосвязь обусловленность объясняется тем, что жизнеспособность клеток миокарда в значительной степени зависит от способности венечного кровотока обеспечить их питательными веществами и кислородом. Именно поэтому нарушение венечного кровотока оказывает выраженное влияние на электрофизиологию, метаболизм и структурную целостность клеток миокарда [9].

Изучение нарушений ритма при ИБС в возрастном аспекте имеет свои особенности, основанные на том, что возрастные изменения модифицируют субстрат, который подвергается воздействию патологического процесса, и что проявление заболевания не только определяется им, но и отражает взаимосвязь патологического процесса и возраста [4–8, 17]. Иными словами, изменения, происходящие при старении в миокарде (апоптоз и некроз кардиомиоцитов с замещением их соединительной тканью; компенсаторное увеличение размеров жизнеспособных кардиомиоцитов с нарушением фраг-

ментации ядер и репликации клеток; уменьшение активности миофибриллярной АТФазы и синтеза белков при увеличении скорости аккумуляции кальция саркоплазматическим ретикулумом; увеличение количества интерстициального коллагена и нарушение эластических свойств волокон) приводят к относительной гипоксии и функциональной гетерогенности миокарда, что даже при отсутствии ИБС может создать у лиц пожилого возраста потенциальный аритмогенный субстрат [4–7, 11, 14]. Этому же способствуют имеющие место при старении изменение вегетативной (относительное преобладание симпатической регуляции на фоне ослабленных парасимпатических влияний) и нейрогуморальной (ослабление нервных влияний на сердце и повышение его чувствительности к гуморальным факторам на фоне ослабления контроля центральных механизмов регуляции ритма сердца) регуляции, а также электролитных нарушений (уменьшение концентрации калия и магния при увеличении содержания ионов натрия) [2, 10, 11, 22].

Таким образом, аритмии у лиц пожилого возраста с ИБС возникают как результат структурных и функциональных изменений, происходящих в сердце при старении, и под влиянием патологического процесса – атеросклероза, что создает дополнительные трудности при лечении таких больных.

Еще одним видом нарушения сердечной деятельности, возникновение которого связано с проявлением эктопической активности миокарда предсердий, является суправентрикулярная экстрасистолия (СЭ). Это один из наиболее распространенных видов аритмии, изучению механизмов развития и клинической значимости которого, не придают большого значения.

Объяснить это можно тем, что такой вид нарушения ритма широко распространен у молодых людей, будучи последствием нарушения электролитного баланса и вегетативной регуляции [6]. Вместе с тем, при старении на почве возрастных изменений миокарда и, особенно, при наличии кардиальной патологии СЭ может быть маркером поражения миокарда предсердий. Кроме того, недостаточно изучен возрастной аспект этой проблемы. В связи с вышесказанным, изучение факторов, приводящих к развитию суправентрикулярных нарушений ритма сердца, является важным для определения механизмов развития таких аритмий у больных пожилого возраста с ИБС.

Цель работы – исследовать характер структурных и функциональных изменений миокарда левого предсердия и левого желудочка, способствующих возникновению суправентрикулярных нарушений ритма у больных пожилого возраста с ишемической болезнью сердца.

Материал и методы

Обследовано 200 лиц в возрасте 60–79 лет: 80 больных с ИБС, стабильной стенокардией II–III функционального класса без нарушений ритма сердца и признаков сердечной недостаточности, 40 пациентов с ИБС и пароксизмами фибрилляции предсердий (ФП), 40 – с ИБС и частой СЭ и 40 практически здоровых лиц, составивших контрольную группу. Длительность заболевания у пациентов с ИБС в среднем – 12,5 года. Диагноз был установлен в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения, на основании данных анамнеза, суточного мониторирования ЭКГ и нагрузочных тестов (велоэргометрии, пробы с дигипиридамом или чреспищеводной электрокардиостимуляции).

У больных с ИБС и пароксизмальной формой ФП длительность заболевания составляла от 1 до 12 лет. Диагноз был установлен на основании данных анамнеза, ЭКГ и холтеровского мониторирования. Все пациенты постоянно принимали антитромбоцитарную терапию (ацетилсалициловую кислоту в дозе 75–100 мг/сут или клопидогрель – 75 мг/сут), β -адреноблокатор метопролол в дозе 50–100 мг/сут, симвастатин в дозе 20–40 мг/сут, для купирования приступов стенокардии – нитраты короткого действия (нитроглицерин), в качестве антиаритмической терапии пациенты с пароксизмальной

формой ФП применяли амиодарон в дозе 200–400 мг/сут ($n=24$) или этацизин в дозе 100–150 мг/сут ($n=16$), а больные с частой СЭ – этацизин в дозе 100–150 мг/сут ($n=18$), метопролол в дозе 50–100 мг/сут ($n=17$) и амиодарон в дозе 200–400 мг/сут ($n=5$).

На фоне приема β -адреноблокаторов достигали частоты сокращений сердца 56–72 в 1 мин. У всех пациентов пароксизмы ФП сопровождалась симптомами – одышкой, чувством ускоренного сердцебиения, давящей болью за грудиной. У 11 лиц из группы обследованных частота пароксизмов ФП была меньше 1 раза в 3 мес, у 28 – чаще. Все пароксизмы развивались на фоне антиангинальной и/или антиаритмической терапии и длились не более суток. Купировались пароксизмы использованием таблетированных или инъекционных форм антиаритмических препаратов.

Больные с частой СЭ были выбраны на основании холтеровского мониторирования, при условии регистрации у них более 1000 предсердных экстрасистол за сутки (в среднем по группе 1890 ± 720), при этом пациентов с экстрасистолами из атриовентрикулярного узла и предсердной парасистолией в исследование не включали. Отбор больных для исследования проводили на основании анализа историй болезни, данных анамнеза и результатов клинических, лабораторных и физических методов обследования. При сборе анамнеза особое внимание уделяли наличию заболеваний, которые могли бы повлиять на результаты исследования. Исключали пациентов с болезнями щитовидной железы, онкологическими заболеваниями, токсическими поражениями сердца, в частности с алкоголизмом, печеночной и почечной недостаточностью, а также с заболеваниями дыхательных путей, кроветворной системы, гипертонической болезнью, сахарным диабетом, эндокринными заболеваниями (феохромочитома, синдром и болезнь Кушинга, ожирение 2-й степени и выше). Все обследованные больные длительно наблюдаются в Институте геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева.

В работе для регистрации поздних потенциалов предсердий (ППП) использовали электрокардиограф высокого разрешения Megacart (Siemens, Германия), программная версия 4,8. Данный прибор оснащен постоянным активным фильтром 40–250 Гц. Расчету показателей ППП предшествовал набор 300 идентичных комплек-

сов P–QRS, регистрируемых в автоматическом режиме системой электрокардиографа, с автоматическим исключением атипичных комплексов. Коэффициент корреляции (идентичности) между отбираемыми системой комплексами составляет 0,98. Уровень шума в процессе записи достигался ниже 0,7 мкВ, данные считали интерпретируемыми при уровне шума ниже 0,5 мкВ. При исследовании использовали три варианта наложения электродов Frank, Bipolar, Synt. Frank. Рассчитывали следующие показатели:

а) продолжительность фильтрованного комплекса P–DP (в норме не превышает 120 мс);

б) среднеквадратичная амплитуда последних 20 мс зубца P–RMS-20 (в норме выше 3,5 мкВ);

в) продолжительность низкоамплитудных (< 5 мкВ) сигналов в конце зубца P–LAS-5 (в норме не более 20 мс).

Увеличение продолжительности DP в сочетании с пороговыми значениями RMS-20 либо LAS-5 расценивали как наличие ППП.

Параметры центральной гемодинамики, структурно-функциональных особенностей левого желудочка (ЛЖ) и массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) оценивали с использованием двухмерной эхокардиографии и доплерографического исследования на аппарате Sonoline Versa Pro (Siemens, Германия) по стандартной методике с использованием датчика 3,5 МГц. Исследование проводили в положении пациента лежа на левом боку во время спокойного дыхания. Все измерения выполняли как минимум в трех сердечных циклах с последующим усреднением данных.

Были изучены следующие показатели: конечносистолический (КСР) и конечнодиастолический (КДР) размер, конечносистолический (КСО), конечнодиастолический (КДО) и ударный (УО) объем ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) в диастолу. КСО, КДО и УО рассчитывали по формуле L. Teicholtz и соавт. (1972), ММЛЖ – по формуле R. Devereux (1976). Рассчитывали также фракцию выброса (ФВ) ЛЖ, скорость циркулярного сокращения волокон миокарда (V_{cf}). Определяли переднезадний размер левого предсердия (ЛП) в М-режиме в парастернальной позиции при максимальном наполнении ЛП, а также перед систолой ЛП и в ее конце. В верхушечной четырехкамерной позиции измеряли поперечный и верхненижний размер ЛП, а также в трех позициях – макси-

мальном, предсистолическом и минимальном наполнении ЛП.

Все измерения проводили под контролем синхронно записываемой ЭКГ. На основании этих измерений рассчитывали максимальный (V_{max}), предсистолический (V_{os}) и минимальный (V_{min}) объемы ЛП по формуле эллипсоида. Рассчитывали УО ЛП и ФВ ЛП. Для оценки диастолической функции сердца изучали показатели трансмитрального кровотока (ТМК): максимальную скорость и длительность раннего (Е) и позднего (А) предсердного наполнения ЛЖ, их отношение (Е/А), время замедления скорости раннего наполнения, время изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT). Определяли также длительность волны А ТМК (длительность систолы ЛП), время предвыброса ЛП (от начала волны Р ЭКГ до начала волны А ТМК), время нарастания пика А ТМК. Для расчета среднесистолического давления в легочной артерии использовали формулу G. Maham, A. Dabostani, J. Gardin.

Суточное мониторирование ЭКГ и артериального давления проводили на аппарате «Кардиотехника» (Санкт-Петербург). Вариабельность ритма сердца (ВРС) анализировали соответственно с международными стандартами при непрерывной регистрации ЭКГ в течение суток с помощью холтеровского монитора «Сольвейг» (Украина). Показатели ВРС изучали методом спектрального анализа волновой структуры ритма сердца для оценки суточной динамики вегетативного тонуса. Исследовали высокочастотные колебания (HF) ритма сердца, обусловленные модуляцией тонуса вагуса при дыхании, и колебания частоты пульса с большим периодом, так называемые медленные волны. Различают медленные волны 1-го порядка (около 0,1 Гц, волны Траубе – Геринга или низкочастотные колебания ритмограммы – LF) и 2-го порядка (0,02–0,05 Гц, волны Майера – Флейша или колебания очень низкой частоты – VLF). LF связаны с барорефлекторной модуляцией вегетативных влияний на сердце, их амплитуда зависит как от уровня тонических парасимпатических, так и симпатических влияний на сердце. VLF отражают симпатические и другие гуморальные влияния.

Также выполнен анализ статистических показателей ВРС, таких как SDNN – суммарный показатель вариабельности величин интервалов R-R за весь рассматриваемый период; SDNN-i – индекс SDNN; SDANN – стандартное

Таблиця 1

Эхокардиографические показатели, характеризующие состояние левого предсердия у больных с ИБС, осложненной суправентрикулярными аритмиями, и без нарушений ритма сердца

Показатель	Величина показателя (M±m) в группах			
	здоровых лиц (n=40)	больных с ИБС без нарушений ритма сердца (n=80)	больных с ИБС и ФП (n=40)	больных с ИБС и СЭ (n=40)
ЛП (переднезадний размер), см	3,76±0,03	3,81±0,04*	4,30±0,07***	4,12±0,10*°
ЛП (верхненижний размер), см	5,55±0,04	5,71±0,05*	6,15±0,03***	5,96±0,10*°
ЛП (медиально-латеральный размер), см	3,41±0,05	3,63±0,05*	4,15±0,11***	3,87±0,09*
Индекс сферичности ЛП	1,68±0,01	1,57±0,02*	1,46±0,04*°	1,55±0,12*
Vmax, мл	34,50±1,08	38,1±1,3*	69,7±4,3***	71,9±3,8***
Vos, мл	27,40±0,50	33,5±1,2*	32,8±1,1*	42,6±1,5*°
Vmin, мл	16,20±0,02	21,3±0,7*	23,5±0,9*	28,6±1,5*°
УО ЛП, мл	10,80±0,06	11,8±0,4	9,38±1,00*°	8,89±0,50*°
ФВ ЛП, %	38,20±0,02	36,3±0,1*	27,9±0,1*°	27,2±0,1*°

Примечание. Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми у здоровых: * – $P<0,05$; ** – $P<0,001$; по сравнению таковыми у больных с ИБС без нарушений ритма: ° – $P<0,05$. То же в табл. 2.

средних значений SDNN из 5-минутных сегментов для записей средней длительности, многочасовых или 24-часовых записей, RMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN (нормальных интервалов RR); NN50 – полученное за весь период записи количество пар последовательных интервалов NN, различающихся более чем на 50 мс; rNN50 – процент NN50 от общего за весь период записи количества последовательных пар интервалов, различающихся более чем на 50 мс.

Больным проведено однократное обследование. В дальнейшем, через три года, все пациенты были вызваны в клинику для оценки динамики течения ИБС, определения конечной точки исследования (постоянной формы ФП).

Полученные результаты обработаны с использованием пакета программ Excel for Windows 98. Применяли корреляционный и дисперсионный анализ. Достоверность отличий оценивали параметрическим методом с помощью t-критерия Стьюдента для отдельных и парных выборок.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что у практически здоровых лиц в пожилом возрасте в миокарде ЛП и ЛЖ развивается ряд морфофункциональных изменений: увеличение размеров ЛП (переднезадний размер ЛП, по данным литературы, составляет $(3,03±0,30)$ см – у молодых и $(3,76±0,03)$ см – в пожилом возрасте; $P<0,05$);

снижение его функциональных возможностей (ФВ ЛП – соответственно выше 40 % и $(38,20±0,02)$ %; $P<0,05$), развитие диастолической дисфункции ЛЖ (Е/А – соответственно $1,77±0,41$ и $0,96±0,03$; $P<0,05$) [11, 13].

Развивается также нарушение вегетативной регуляции: относительная симпатикотония на фоне снижения общей ВРС. Течение патологических процессов в миокарде создает условия для активации механизмов возникновения и поддержания суправентрикулярных аритмий. Размеры ЛП достоверно отличаются в группе с ИБС, осложненной суправентрикулярными нарушениями ритма. Так, переднезадний, верхненижний и медиальнолатеральный размер ЛП достоверно больше у больных с частой СЭ и пароксизмальной ФП, чем у пациентов с ИБС без нарушений ритма и у практически здоровых лиц пожилого возраста ($P<0,05$; табл. 1) [11, 13].

У обследованных с нарушениями ритма сердца отмечали достоверное увеличение максимального объема ЛП ($P<0,001$) по сравнению с больными с ИБС без аритмий и здоровыми, то есть признаки его объемной перегрузки (см. табл. 1). Увеличение размеров ЛП у пациентов с ИБС и аритмией сочеталось со снижением его сократительной способности. Так регистрировали достоверное снижение УО и ФВ ЛП ($P<0,05$) по сравнению с обследованными с ИБС без нарушений ритма ($P<0,001$; см. табл. 1).

Таким образом показано, что увеличение размеров ЛП, обусловленное его объемной перегрузкой, у больных с ИБС, осложненной суправентрикулярными нарушениями ритма,

Таблица 2

Показатели центральной гемодинамики и диастолической функции ЛЖ по данным эхокардиографии у больных с ИБС, осложненной суправентрикулярными аритмиями и без нарушений ритма сердца

Показатель	Величина показателя (M±m) в группах			
	здоровых лиц (n=40)	больных с ИБС без нарушений ритма сердца (n=80)	больных с ИБС и ФП (n=40)	больных с ИБС и СЭ (n=40)
КСР, см	3,20±0,01	3,40±0,10*	3,60±0,14*°	3,74±0,10***°
КДР, см	5,07±0,03	4,91±0,10	5,31±0,12*°	5,37±0,10***°
КСО, мл	41,10±0,40	48,10±1,25*	57,5±2,6*°	62,5±2,3***°
КДО, мл	118,2±1,5	112,5±2,1	138,9±2,5***°	135,8±3,1***°
УО, мл	74,6±1,7	66,1±1,3*	80,3±1,2*°	73,3±1,1°
ФВ, %	65,2±0,5	58,2±0,7*	59,1±1,1*	54,2±1,2*°
DS, %	38,1±0,4	35,3±1,2*	31,7±1,5*	29,0±1,2*°
Vcf, с ⁻¹	0,99±0,02	0,84±0,02*	0,840±0,049*	0,800±0,039*
ТМЖП, см	0,98±0,02	1,03±0,01*	1,11±0,03*°	1,14±0,03*°
ТЗСЛЖ, см	0,93±0,01	1,01±0,01*	1,07±0,03*°	1,05±0,03*
ММЛЖ, г	131,1±2,5	146,2±4,6*	165,8±3,7***°	172,0±4,7*°
Среднесистолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	12,50±0,10	15,30±0,11	32,80±0,15***°	25,30±0,15*°
IVRT, мс	102,20±2,03	114,10±1,92*	105,6±1,1°	121,5±4,8*°
Е/А	0,96±0,03	0,83±0,03*	1,01±0,02*°	0,72 ±0,02*°

сопровождается снижением его функциональных возможностей. Это согласуется с данными литературы о том, что увеличение размеров ЛП свидетельствует о его перерастяжении, изменении структуры и конфигурации миокардиальных волокон, является предпосылкой к развитию избыточных склеротических процессов в миокарде предсердий, что, в свою очередь, формирует морфологический субстрат для нарушения ритма [3, 13].

Объемная перегрузка ЛП может быть следствием повышения давления наполнения ЛЖ из-за нарушения гемодинамики, структурных нарушений ЛЖ, наличия более выраженной, чем в группе больных с ИБС без нарушений ритма, диастолической дисфункции ЛЖ [15]. В пользу этого предположения свидетельствуют изменения морфофункциональных характеристик ЛЖ в группах с нарушениями ритма по сравнению с группой пациентов с ИБС и практически здоровыми лицами того же возраста, а именно увеличение КСР (P<0,05), КДР (P<0,05), КСО (P<0,001), КДО (P<0,001) (табл. 2). Также увеличивались ТЗСЛЖ (P<0,05) и ТМЖП (P<0,05). Такое сочетание с расширением КДР (P<0,05) определяет увеличение ММЛЖ (P<0,05) и свидетельствует о наличии у больных с аритмиями признаков гипертрофии ЛЖ, что ухудшает его способность к расслаблению. Выявленные изменения дают основания утверждать, что у пациентов с арит-

миями в большей степени изменено морфофункциональное состояние не только предсердий, но и желудочков.

Таким образом, сравнительный анализ морфофункциональных изменений ЛП в группах обследованных показал, что у лиц с ИБС и суправентрикулярными нарушениями ритма достоверно увеличены размеры ЛП по сравнению с таковыми у больных с ИБС без нарушений ритма и практически здоровых лиц пожилого возраста. Между тем, достоверных отличий в размерах ЛП у пациентов с ИБС, осложненной пароксизмами ФП и частой СЭ, не выявлено. Этот факт, вероятно, означает, что частая СЭ может иметь такое же значение в развитии осложнений ИБС у лиц пожилого возраста, как и ФП. У обследованных больных выявлено также нарушение диастолической функции ЛЖ. Так, период изоволюмического расслабления был больше у пациентов с ИБС и нарушениями ритма (P<0,05; см. табл. 2). У больных с частой СЭ выявлено достоверное снижение расслабления ЛЖ (Е/А – 0,72±0,02) по сравнению с таковым у практически здоровых лиц пожилого возраста и пациентов с ИБС без нарушений ритма (см. табл. 2).

У больных с ФП отношение Е/А составило 1,01±0,02, что при наличии увеличения размеров ЛП свидетельствует о псевдонормальном типе ТМК и увеличении давления в полости ЛП. Такие изменения ТМК отражают прогрессиру-

Таблиця 3

Показатели вариабельности ритма сердца у больных с ИБС, осложненной пароксизмами ФП, по сравнению с больными с ИБС без нарушений ритма сердца

Показатель	Величина показателя (M±m) в группах больных					
	без нарушений ритма сердца (n=80)		с ФП (n=40)		с частой СЭ (n=40)	
	днем	ночью	днем	ночью	днем	ночью
RR, мс	837±18	930±18	783±43	862±31	717±21	821±42
SDNN-i, мс	37,3±1,4	42,1±1,8	29,7±1,3*	36,3±2,5*	30,3±5,1	43,6±2,5
SDANN, мс	89,5±3,7	102,5±6,2	77,4±7,1	81,3±4,8*	79,8±8,5	65,4±4,8*
RMSSD, мс	22,6±1,2	25,1±1,4	19,9±7,2*	24,3±3,1	16,1±2,7*	21,6±3,1
pNN50, %	3,70±0,06	4,80±0,08	3,30±0,01*	4,10±0,05*	2,8±0,3*	3,3±0,5*
LF, мс ²	847±64	1190±110	923±36	1462±92*	517,5±11,1*	1462±67*
LF, мс ²	340±33	512±66	410±51	618±35	444,5±14,2*	564±47
HF, мс ²	213±20	271±21	197±31	201±13*	80±32*	152±48*
LF/HF	1,70±0,09	1,94±0,12	2,10±0,10*	3,00±0,32*	5,00±0,35*	3,72±0,31*

Примечание. * – Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми у больных с ИБС без нарушений ритма сердца ($P<0,05$).

ние изменений сердца со снижением податливости ЛЖ и развитием диастолической дисфункции. Это обуславливает невозможность ЛЖ заполняться во время ранней диастолы без компенсаторного увеличения давления в ЛП, возникающего за счет структурных и функциональных изменений, перестройки кардиомиоцитов и интерстициальной ткани.

Нарушение пассивных релаксационных свойств желудочка приводит к гемодинамическим изменениям, таким как увеличение давления наполнения ЛЖ и развитие легочной гипертензии [3, 4, 11, 16]. Так, у больных с пароксизмами ФП были выявлены наиболее выраженные изменения наполнения ЛЖ, которые сопровождались увеличением среднесистолического давления в легочной артерии (см. табл. 2).

У обследованных групп пациентов выявлены достоверные различия в длительности ишемии миокарда за сутки по данным холтеровского мониторирования. Так, у больных с ИБС без нарушений ритма сердца этот показатель составил (27,06±0,31) мин в сутки, у пациентов с ИБС, осложненной фП, – (66,38±3,60) мин, с частой СЭ – (249,62±30,80) мин. Эти данные могут свидетельствовать об органическом характере развития СЭ у больных с ИБС в пожилом возрасте в отличие от молодых людей, у которых такой вид аритмии чаще всего носит функциональный характер. Частая СЭ у пациентов пожилого возраста с ИБС, вероятно, является маркером ишемии предсердий, и больные с такой аритмией имеют более тяжелое течение ИБС и хуже прогноз.

Ишемические изменения в предсердных кардиомиоцитах, развивающиеся в этих условиях, вполне вероятно, сопровождаются выраженными структурными изменениями миокарда предсердий, что в сочетании с перерастяжением и значительным увеличением размеров создает условия для возникновения очагов циркуляции импульса.

Следует отметить, что суправентрикулярные нарушения ритма у больных пожилого возраста с ИБС развиваются на фоне симпатикотонии. При изучении показателей ВРС у пациентов с ИБС, осложненной пароксизмами ФП и частой СЭ, по сравнению с больными с ИБС без нарушений ритма выявлено достоверное снижение тонуса парасимпатической нервной системы (табл. 3) [10, 12, 14].

Снижение SDANN ($P<0,05$) в ночные часы и SDNN-i ($P<0,05$) на протяжении суток отражает снижение общей ВРС, а достоверное увеличение LF ($P<0,05$) в ночное время и тенденция к увеличению LF в дневные часы и в течение суток – относительное преобладание влияния симпатической нервной системы на ритм сердца у таких больных и увеличение роли центральных регуляторных влияний. Доказательством данного утверждения может также быть достоверное увеличение LF/HF ($P<0,05$) у пациентов с ИБС и аритмией, что также является признаком преобладания симпатикотонии (см. табл. 3).

Таким образом, у больных с ИБС, осложненной суправентрикулярными аритмиями, выяв-

лен более выраженный дисбаланс автономной регуляции сердечной деятельности с преобладанием симпатических влияний, о чем свидетельствует увеличение показателей LF и LF/HF, уменьшение парасимпатической составляющей (достоверное уменьшение RMSSD, рNN50, HF). Дисбаланс вегетативной нервной системы является фактором, влияющим как на начало пароксизма ФП, так и на возникновение частой СЭ.

Согласно полученным нами данным, частота выявления ППП в группах практически здоровых лиц пожилого возраста, пациентов с ИБС без нарушений ритма и больных с ИБС, осложненной пароксизмальной формой ФП и СЭ, составляет соответственно 16; 31; 45,4 и 69 % ($P < 0,05$). Эти данные означают, что частота выявления ППП в группах с нарушениями ритма сердца значительно выше, чем у пациентов без аритмии. Также наблюдали достоверное увеличение длительности фильтрованного зубца P. Наличие в обследованных группах ППП – маркера зоны негетерогенного проведения импульса в миокарде – отражает не только риск возникновения, но и склонность к более тяжелому течению аритмии у больных пожилого возраста с ИБС, поскольку связано с более выраженными анатомо-функциональными изменениями миокарда по сравнению с группой пациентов, у которых этот показатель отсутствует.

Приведенные данные могут свидетельствовать о наличии среди больных с ИБС без нарушений ритма сердца группы лиц с увеличенным риском развития суправентрикулярных аритмий. Проанализирована зависимость ППП от диастолической дисфункции ЛЖ, ишемии миокарда, морфофункциональных изменений ЛП и ЛЖ. Установлено, что у пациентов с зарегистрированными ППП во всех изученных группах выявлены достоверные отличия в размерах предсердий, их функции, длительности ишемии за сутки, состоянии диастолической функции [1, 18, 20, 24].

Согласно приведенным выше данным, суправентрикулярные нарушения ритма сердца являются следствием и проявлением морфофункциональных изменений миокарда предсердий. Таким образом, наличие суправентрикулярных нарушений ритма позволяет предвидеть возможность более неблагоприятного течения ИБС у лиц пожилого возраста. Для обоснования данного предположения было проведено трехлетнее наблюдение за больными с суправентри-

кулярными нарушениями ритма. В качестве конечной точки наблюдения рассматривали постоянную форму ФП. Такой выбор обусловлен тем, что постоянная форма ФП является диагностированным осложнением ИБС, развивающимся на фоне перегрузки, ишемии миокарда, диффузного склероза предсердий, и является свидетельством истощения компенсаторных возможностей миокарда [19, 25].

Результаты исследования показали, что за период наблюдения постоянная форма ФП развивалась у 17 (42,5 %) больных, имеющих изначально частую СЭ, и у 7 (17,5 %) больных, имеющих изначально пароксизмы ФП. При этом ППП, как маркер анатомического субстрата негетерогенности проведения импульса по миокарду предсердий, при первичном исследовании регистрировали у 71 % пациентов, у которых возникла постоянная форма ФП через 3 года, и у 39 % с сохранившейся пароксизмальной формой ФП. В группе с частой СЭ изначально ППП регистрировали у 82 % с постоянной формой ФП, возникшей через 3 года, и у 61 % больных с синусовым ритмом. Это подтверждает прогностическую значимость данного показателя для оценки риска развития постоянной формы у пациентов пожилого возраста с ИБС.

Для определения возможности прогнозирования развития постоянной формы ФП выполнен дискриминантный анализ. Показано, что наибольшее значение для развития постоянной формы ФП имеют размеры ЛП и снижение его сократительной способности. Для прогнозирования возможно использовать дискриминантный коэффициент (ДК), рассчитанный по формуле:

$$ДК = 35,8 \times \PhiВ ЛП - 0,334 \times Vmax - 17,2.$$

Вероятность развития постоянной формы ФП в ближайшие 3 года составляет 63 % при значении ДК 13,2 (у лиц с ДК более 13,2 в 63 % случаев развивалась постоянная форма ФП), и 85 % – при уровне ДК выше 15 (у лиц с ДК выше 15 в 85 % случаев развивалась постоянная форма ФП).

Также установлено, что у больных с ИБС с увеличенным размером ЛП для прогноза развития ФП можно использовать отношение скорости раннего наполнения ЛЖ в диастолу к скорости кровотока во время систолы предсердий – Е/А. При значении этого показателя выше 1,0, что характеризует псевдонормальное наполнение ЛЖ во время диастолы, прогноз развития

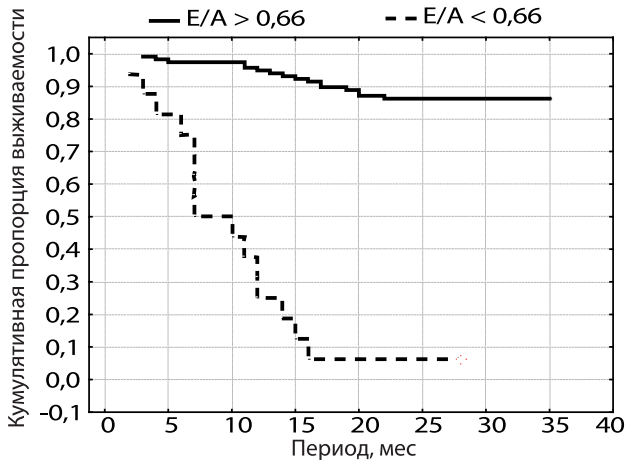


Рис. 1. Кривые вероятности развития постоянной формы фибрилляции предсердий у больных с ИБС в зависимости от значения показателя E/A по данным эхокардиографии ($P=0,0031$).

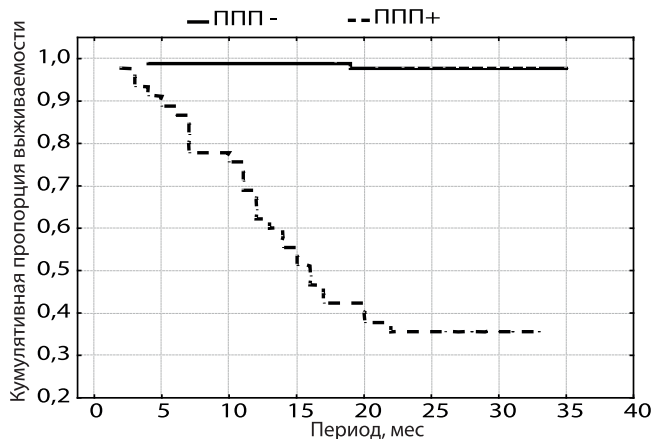


Рис. 2. Кривые вероятности развития постоянной формы фибрилляции предсердий у больных с ИБС, в зависимости от наличия поздних потенциалов предсердий ($P=0,00017$).

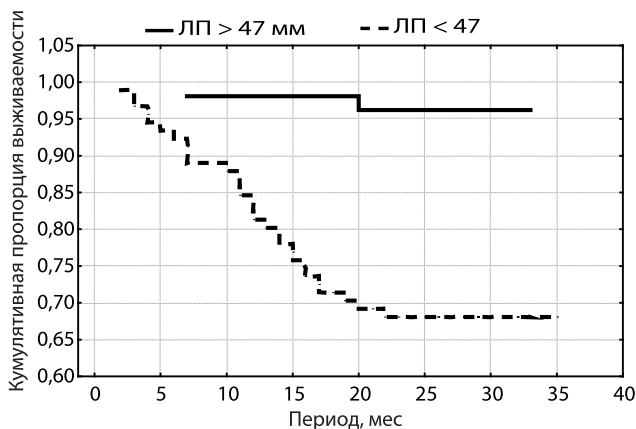


Рис. 3. Кривые вероятности развития постоянной формы фибрилляции предсердий у больных с ИБС в зависимости от продольного размера левого предсердия по данным эхокардиографии ($P=0,00023$).

постоянной формы ФП в ближайшие 3 года составляет 80 %, а при 1,1 – 95 %.

Согласно кривым Каплана – Мейера, вероятность сохранения правильного синусового ритма у больных с ИБС, у которых уровень прогностических факторов развития мерцательной аритмии выходит за пределы пороговых значений, достоверно ниже, чем у пациентов, имеющих уровень этих показателей в границах пороговых значений (рис. 1–3).

Таким образом, результаты длительного наблюдения за больными с ИБС показали, что ФП у данной категории пациентов развивается при гемодинамической перегрузке ЛП, ишемических изменениях и повышенной симпатической активности. Именно такие изменения могут быть расценены как предикторы возникновения постоянной формы ФП. О высокой вероятности развития такой патологии может свидетельствовать также наличие частой СЭ и ППП – маркера аритмогенного субстрата в предсердиях.

Выводы

1. У здоровых лиц при старении в миокарде левых отделов сердца возникают морфофункциональные изменения: увеличиваются размеры левого предсердия со снижением его функциональных возможностей, нарушается диастолическая функция левого желудочка, изменяется вегетативная регуляция ритма сердца, возникает относительная симпатикотония, что создает предпосылки для развития гетерогенности миокарда.

2. У больных пожилого возраста с ишемической болезнью сердца и суправентрикулярными нарушениями ритма выявлены выраженные нарушения расслабления миокарда левого желудочка, что свидетельствует о наличии диастолической дисфункции, приводящей к ремоделированию левого предсердия.

3. У больных с ишемической болезнью сердца с пароксизмами фибрилляции предсердий наблюдают дальнейшее морфофункциональное ремоделирование левого предсердия, что проявляется увеличением его размеров, снижением сократительной способности, гемодинамической перегрузкой за счет ухудшения расслабления левого желудочка. Такие изменения можно расценить как субстрат для возникновения и поддержания суправентрикулярных нарушений ритма.

4. У больных с ишемической болезнью сердца, осложненной длительно существующей частой суправентрикулярной экстрасистолией, регистрировали достоверно большую продолжительность ишемии миокарда за сутки, чем у пациентов с ишемической болезнью сердца с фибрилляцией предсердий и без нарушений ритма сердца ((249,62±30,80), (66,38±3,60) и (27,06±0,31) мин соответственно). Такие нарушения могут свидетельствовать о более тяжелом течении заболевания, наличии органического характера аритмии и также могут рассматриваться как проявления ишемических изменений в предсердиях.

5. Поздние потенциалы предсердий выявлены у 45,4 % больных с ишемической болезнью сердца, осложненной пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, и у 69 % – суправентрикулярной экстрасистолией, что достоверно больше, чем у пациентов с ишемической болезнью сердца без нарушений ритма и практически здоровых лиц пожилого возраста (соответственно 31 и 16 %). Это свидетельствует о более выраженных морфофункциональных изменениях в миокарде левого предсердия у больных с ишемической болезнью сердца с нарушениями ритма и о неоднородности проведения возбуждения по миокарду предсердий.

6. У пациентов с ишемической болезнью сердца и суправентрикулярными аритмиями обнаружено снижение вариабельности ритма сердца с относительным преобладанием симпатической активности, что в сочетании с ишемией миокарда, вероятно, является дополнительным фактором, способствующим возникновению нарушений ритма сердца.

7. Большая частота обнаружения поздних потенциалов предсердий, увеличение размеров левого предсердия, увеличение длительности зубца P и увеличение давления в легочной артерии у больных пожилого возраста с ишемической болезнью сердца и суправентрикулярными нарушениями ритма (пароксизмами фибрилляции предсердий и частой суправентрикулярной экстрасистолией) позволяют выделить эти изменения в группу предикторов развития постоянной формы фибрилляции предсердий.

Литература

1. Иванов Г.Г., Смешев А.С., Простакопа Т.С. и др. Поздние потенциалы и спектрально-временное картирование предсердного зубца P у больных с пароксизмальной формой

мерцательной аритмии // Кардиология. – 1996. – № 11. – С. 43–48.

2. Канорский С.Г., Скибицкий В.В. Пароксизмальная фибрилляция предсердий как неоднородный объект: взаимоотношения вегетативных влияний на сердце и уязвимости предсердий // Кардиология. – 1999. – Т. 39. – № 2. – С. 66–69.

3. Колесник О.М. Роль патологічних змін внутрішньосерцевої гемодинаміки, кон'юнктивальної мікроциркуляції, кисневого балансу тканин у розвитку частих рецидивів фібриляції передсердь у хворих на ішемічну хворобу серця та методи їх корекції: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Вінницький державний медичний університет. – Івано-Франківськ, 2002. – 22 с.

4. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю., Бодрецкая Л.А. Диастолическая функция левого желудочка и ремоделирование левого предсердия у пожилых больных ишемической болезнью сердца с пароксизмальной формой мерцательной аритмии // Проблемы старения и долголетия. – 2004. – Т. 13. – № 1. – С. 38–45.

5. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю., Бодрецкая Л.А. и др. Изменения левого предсердия у пациентов пожилого возраста с ишемической болезнью сердца, осложненной мерцательной аритмией // Кровообіг та гемостаз. – 2008. – № 3. – С. 78–84.

6. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю., Бодрецкая Л.А. и др. Морфофункциональные изменения левого предсердия у пациентов пожилого возраста с ишемической болезнью сердца и частой предсердной экстрасистолией // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – № 3. – С. 39–47.

7. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю., Бодрецкая Л.А. Роль электрокардиографии высокого разрешения в прогнозировании риска мерцательной аритмии у больных с ишемической болезнью сердца в пожилом возрасте // Укр. кардіол. журн. – 2003. – № 4. – С. 17–21.

8. Коркушко О.В., Писарук А.В., Шатило В.Б. и др. Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике. – К., 2002. – 191 с.

9. Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика). – СПб: ИКФ «Фолиант», 1999. – 176 с.

10. Мамий В.И., Хаспекова Н.Б. О природе очень низкочастотной составляющей вариабельности ритма сердца и роли симпатико-парасимпатического взаимодействия // Рос. физиол. журн. – 2002. – № 2. – С. 237–247.

11. Подлесов А.М., Бойцов С.А., Егоров Д.Ф. и др. Мерцательная аритмия / Под ред. С.А. Бойцова. – СПб: Элбис СПб, 2001. – 335 с.

12. Таджикива Н.И., Мазыгула Е.П., Белов Б.С. и др. Вариабельность ритма сердца у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий различной этиологии // Кардиология. – 2005. – № 1. – С. 28–34.

13. Фейгенбаум Х. Эхокардиография: Пер. с англ. – М.: Видар, 1999. – 512 с.

14. Хаспекова Н.Б., Соловьева А.Д., Недоступ А.В., Санькова Т.А. Спектральный анализ вариабельности ритма сердца в диагностике вегетативной дисфункции у больных с пароксизмальной формой мерцательной аритмии // Кардиология. – 2004. – № 11. – С. 61–65.

15. Штегман О.А., Терещенко Ю.А. Систолическая и диастолическая дисфункции левого желудочка – самостоятельные типы сердечной недостаточности или две стороны одного процесса? // Кардиология. – 2004. – № 2. – С. 82–86.

16. Alessie M.A., Boyden P.A., Camm J.A. et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 769–777.

17. Asada-Kamiguchi J., Tabata T., Popovic Z.B. et al. Non-invasive assessment of left-ventricular relaxation during atrial fibrillation using mitral flow propagation velocity // Eur. J. Echocardiogr. – 2009. – Vol. 10 (71). – P. 826–832.

18. Bollmann A., Husser D., Mainardi L. et al. Analysis of surface electrocardiograms in atrial fibrillation: techniques, research and

- clinical applications // *Europace*. – 2006. – Vol. 8. – P. 911–926.
19. Boos C.J., Anderson R.A., Lip G. Is atrial fibrillation an inflammatory disorder? // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 136–149.
20. Breithardt G., Wichter T., Fetsch T. et al. The signal-averaged ECG: Time-domain analysis // *Eur. Heart J.* – 1993. – Vol. 14. – P. 27–32.
21. Dirk J. van Veldhuisen, Halfdan Aass et al. MERIT – HF Study Group. Presence and development of atrial fibrillation in chronic heart failure: Experiences from the MERIT – HF Study // *Heart Fail.* – August. – 2006. – Vol. 8. – P. 539–546.
22. Ehlert F.A., Zaman N., Steinberg J.S. Immediate and short-term reproducibility of the P wave signal-averaged electrocardiogram // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 1997. – Vol. 20 (6). – P. 1636–1645.
23. Gersh B.J., Tsang T., Barnes M.E., Seward J.B. The changing epidemiology of non-valvular atrial fibrillation: the role of novel risk factors // *Eur. Heart J. Suppl.* – 2005. – Vol. 7. – P. 5–11.
24. Kurogouchi K., Tomita T., Hanaoka T., Usui T. The influence of spontaneous termination of atrial fibrillation on P wave-triggered signal-averaged electrocardiogram // *Int. J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 87. – P. 253–258.
25. Savatieva I., Camm J. Anti-arrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: current antiarrhythmic drugs, investigational agents, and innovative approaches // *Europace*. – 2008. – Vol. 10. – P. 647–665.

Поступила 20.12.2012 г.

Predictors of permanent atrial fibrillation development in elderly patients with ischemic heart disease

O.V. Korkushko, L.A. Bodretskaya, V.Yu. Lishnevskaya

This article has been carried out to study the predictors of atrial fibrillation in the elderly patients with ischemic heart disease. The examination of patients with stable angina pectoris, II–III functional classes was performed. It was shown that the predictors of atrial fibrillation development are 24-hour ischemia duration, E/A ratio characterizing myocardial diastolic function, left atrium size, left ventricular ejection fraction, left ventricular end-systolic volume.