

Частота и длительность пароксизмов фибрилляции предсердий: взаимосвязь структурных и электрофизиологических характеристик сердца

А.Н. Соловьян

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, Киев

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фибрилляция предсердий, структурные параметры, вариабельность ритма сердца, электрофизиологические свойства сердца, взаимосвязь

Согласно рекомендациям Американского колледжа кардиологов / Американской ассоциации сердца / Европейского общества кардиологов 2006 г. фибрилляция предсердий (ФП) является разновидностью наджелудочковых тахикардий, характеризующейся некоординированной электрической активностью предсердий с последующим ухудшением их сократительной функции [14].

В общей популяции населения распространенность ФП составляет 0,4 %, с возрастом она увеличивается, достигая 9 % у лиц старше 80 лет [13]. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в ННЦ «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» [7], стандартизованный показатель распространенности фибрилляции–трепетания предсердий (ФП–ТП) в городской популяции населения Украины составляет 2,5 %. Несмотря на то, что ФП не является угрожающей жизни аритмией, она прогностически неблагоприятна, поскольку сопровождается возрастанием в 1,5–2 раза общей и сердечно-сосудистой смертности, частоты развития хронической сердечной недостаточности (ХСН), повышает риск возникновения инсульта, трудно поддается лечению и приводит к снижению качества жизни [18, 20].

В последние годы ФП наиболее часто ассоциируется с артериальной гипертензией (АГ), ХСН, ишемической болезнью сердца (ИБС) [15, 22]. Полагают, что при этих заболеваниях формируется субстрат ФП в виде дилатации левого предсердия (ЛП) и электрофизиологических изменений в нем [17].

Известно, что развитие ФП приводит к электрофизиологическим и клеточным изменениям в предсердии, что, в свою очередь, способствует

сохранению ФП, а в дальнейшем вызывает электрофизиологическое ремоделирование [19]. Установлено, что электрофизиологическое ремоделирование влияет на частые случаи раннего срыва ритма и на возобновление ФП [16]. Этот процесс характеризуется укорочением рефрактерного периода с увеличенной дисперсией, снижением уровня адаптации, нарушением проводимости по предсердию [12]. Основными клеточными механизмами, лежащими в основе укорочения рефрактерного периода, являются подавление тока ионов кальция через каналы L-типа и усиление поступления ионов калия в клетки [21]. Укорочение рефрактерного периода предсердий – важная причина персистенции пароксизмальной ФП. Чрезмерная нагрузка на миоциты предсердий во время эпизодов фибрилляции через экспрессию генов в предсердных ионных каналах и активацию нейрогуморальных механизмов может запускать механизм структурного ремоделирования [1, 23].

Любые органические заболевания сердца могут вызвать медленное, но прогрессирующее структурное ремоделирование желудочков и предсердий. В предсердиях этот процесс характеризуется пролиферацией миофибробластов, повышением содержания соединительной ткани и фиброзом. Структурное ремоделирование приводит к электрической диссоциации мышечных пучков и неоднородности проведения, которые способствуют развитию и сохранению ФП. Этот электро-анатомический субстрат вызывает появление множественных небольших очагов циркуляции возбуждения, которые стабилизируют аритмию [10].

Структурное и электрофизиологическое ремоделирование взаимосвязаны: гиперпро-

фия и дилатация левых отделов сердца могут ускорять электрофизиологическое ремоделирование, и наоборот [2,3], однако причины этих результатов остаются неясными. В связи с этим вопрос влияния электрофизиологических и структурных перестроек сердца на развитие ФП с различной частотой возникновения и длительностью аритмии является актуальным и требует изучения.

Цель исследования – изучить показатели структурно-функционального состояния миокарда, вариабельности ритма, электрофизиологические свойства сердца и их взаимосвязь с частотой и длительностью пароксизмов фибрилляции предсердий.

Материал и методы

В исследование включено 343 пациента в возрасте 17–71 год (в среднем $49,6 \pm 0,5$ года) с пароксизмальной формой ФП неклапанного генеза: 270 (78,7 %) мужчин и 73 (21,3 %) женщины. Пароксизмы ФП у обследованных больных возникали с частотой в среднем $10,3 \pm 0,3$ в месяц, средняя продолжительность пароксизма составляла $(34,7 \pm 2,3)$ ч.

Критерии включения в исследование: 1) наличие частых пароксизмов ФП, требовавших подбора адекватной профилактической терапии; 2) наличие в качестве этиологического заболевания ИБС со стабильной стенокардией напряжения I–III функционального класса (ФК) и/или АГ 1–3-й степени, а также миокардиофиброза. Критериями исключения являлись: 1) длительность пароксизма ФП более 168 ч (7 дней); 2) тиреотоксикоз; 3) нестабильная стенокардия в течение последнего месяца; 4) инфаркт миокарда (ИМ) в течение последних 3 мес; 5) острое нарушение мозгового кровообращения в течение последних 6 мес; 6) острый миокардит; 7) врожденные и приобретенные пороки сердца; 8) сердечная недостаточность (СН) выше IIА стадии; 9) декомпенсированные сопутствующие заболевания; 10) беременность.

У 220 (64,1 %) пациентов основным заболеванием, на фоне которого развилась пароксизмальная ФП, была ИБС. У 93 (42,3 %) обследованных выявлена ИБС со стабильной стенокардией напряжения I–III ФК, 12 (5,5 %) пациентов имели документированный ИМ в анамнезе. АГ была у 113 (32,9 %) больных: сочетание ИБС и АГ имели 90 (26,2 %) пациентов, изолированную

АГ – 23 (6,7 %). Сведения о тромбоэмболических осложнениях отмечены у 5,3 % лиц. У 100 (29,9 %) больных нарушение ритма возникло на фоне миокардиофиброза. У части пациентов основное заболевание осложнялось СН, из них симптомы СН I–IIА стадии диагностировали соответственно у 78,1 и 14,9 % обследованных.

Больные были распределены на группы в зависимости от частоты возникновения и длительности пароксизмов ФП. В группу 1а вошли 263 пациента с частыми пароксизмами ФП (1 раз в неделю и чаще), в 1б – 80 больных с редкими (реже 1 раза в неделю); в группу 2а включили 291 пациента с длительностью пароксизма ФП ≤ 48 ч, в 2б – 52 больных с длительностью пароксизма > 48 ч.

Все больные получали базисную медикаментозную терапию по поводу АГ, ИБС и ХСН и на момент включения в исследование имели синусовый ритм. Исследование проводили в период между приступами после отмены кардиотропных препаратов не менее чем за двое суток (амиодарона – за 1 месяц).

Использовали комплекс клинко-инструментальных методов: двухмерную и доплер-эхокардиографию для изучения состояния гемодинамики на аппарате UltraMark-9 (ATL, США); 24-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) с компьютерной оценкой вариабельности ритма сердца (ВРС) с использованием аппарата Premier-IV (DRG, США); велоэргометрию с помощью аппарата «ВЭ-02» под контролем ЭКГ на электрокардиографе производства Inpomed (Венгрия). Функцию проводящей системы сердца и уязвимость предсердий изучали при чреспищеводном электрофизиологическом исследовании, проводимом с помощью универсального электрокардиостимулятора Cordelectro-04 (Литва), биполярного электрода типа «ПЭДМ-9» и шестиканального электрокардиографа 6 НЕК-4 (Германия).

Эхокардиографию выполняли по общепринятой методике [6] при синусовом ритме. Определяли конечнодиастолический (КДР) и конечносистолический (КСР) размеры ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки (ТЗС) в диастолу, фракцию выброса (ФВ) ЛЖ, переднезадний размер ЛП, индекс ЛП, вычисляемый путем деления размера ЛП на площадь тела пациента. В норме индекс ЛП не превышал 17 мм/м^2 [4]. Для изучения состояния диастолической функции ЛЖ оцени-

Таблиця 1

Общая характеристика обследованных больных в зависимости от частоты возникновения и длительности пароксизмов ФП

| Показатель | Величина показателя (M±m) у больных | | | |
|----------------------------|---|---------------------------|---|--------------------------|
| | в зависимости от частоты пароксизмов ФП | | в зависимости от длительности пароксизма ФП | |
| | группа 1а (n=263) | группа 1б (n=80) | группа 2а (n=291) | группа 2б (n=52) |
| Возраст, годы | 50,3±0,6 | 47,1±1,2* | 49,7±0,6 | 48,7±1,1 |
| ИМТ, кг/м ² | 27,9±0,2 | 28,5±0,9 | 27,8±0,2 | 29,7±1,2 |
| Длительность, ч | 27,4±1,8 | 58,8±7,0 ^{ooo} | 19,3±3,1 | 121,0±6,1 ^{ooo} |
| Давность ФП, мес | 50,9±2,3 | 39,2±3,6* | 48,5±2,1 | 46,5±5,7 |
| ЧСС пароксизма ФП, в 1 мин | 123,1±1,2 | 122,4±2,2 | 123,4±1,1 | 120,4±2,4 |
| | Количество пациентов | | | |
| ИБС | 179 (68,1 %) | 41 (51,3 %) ^{oo} | 187 (64,3 %) | 33 (63,5 %) |
| Стенокардия I–III ФК | 82 (43,4 %) | 11 (25 %)* | 84 (42,2 %) | 9 (26,5 %) |
| АГ | 87 (33,1 %) | 26 (32,5 %) | 94 (32,3 %) | 19 (36,5 %) |
| Миокардиофиброз | 69 (26,3 %) | 31 (39,2 %)* | 86 (29,7 %) | 14 (27,5 %) |
| ХСН | 248 (94,3 %) | 71 (88,8 %) | 268 (98,1 %) | 51 (92,1 %) |

Примечание. Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми в соответствующей сравниваемой группе: ^o – P<0,1; ^{oo} – P<0,01; ^{ooo} – P<0,001; * – P<0,05; ** – P<0,005. То же в табл. 2–5.

вали характеристики трансмитрального диастолического потока. Измеряли пик скорости раннего диастолического наполнения (E) и пик скорости позднего наполнения (A), соотношение E/A, время изоволюмического расслабления (IVRT) ЛЖ.

При ХМ ЭКГ для анализа признаков электрической нестабильности миокарда изучали общее количество наджелудочковых экстрасистол (НЖЭС), количество и длительность пробежек наджелудочковых тахикардий, пароксизмов ФП. Для оценки ВРС исследовали частотные показатели: стандартное отклонение среднего значения разницы последовательных интервалов между нормальными комплексами QRS (SDNN), стандартное отклонение среднего значения разницы последовательных интервалов между нормальными комплексами QRS за 5 мин (SDANN), среднее всех SDNN 5-минутных сегментов за все время регистрации (SDNNi), квадратичное значение стандартного отклонения разницы последовательных интервалов между нормальными комплексами QRS (RMSSD), процент последовательных интервалов между нормальными комплексами QRS, разница между которыми превышает 50 мс (PNN50).

Чреспищеводную электрокардиостимуляцию проводили по ранее описанному протоколу [8]. Программа учащающейся чреспищеводной электрокардиостимуляции включала: 1) электростимуляцию ЛП в режиме до возникновения

функциональной атриовентрикулярной блокады 2-й степени или пароксизма ФП; 2) программированную предсердную электростимуляцию одиночным тестирующим экстрастимулом до развития эффективного рефрактерного периода (ЭРП) атриовентрикулярного соединения или пароксизма ФП; 3) высокочастотную электростимуляцию ЛП короткими (3–5 с) «залпами» импульсов 200–600 имп./мин или стойкого (более 2 мин) пароксизма ФП.

Определяли продолжительность интервала RR спонтанного ритма (спонтанного цикла – СЦ), время синоатриального проведения (ВСАП), время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ), скорректированное ВВФСУ (КВВФСУ), точку Венкебаха (ТВ), ЭРП атриовентрикулярного соединения в антеградном направлении. Для оценки уязвимости предсердий определяли: частотный порог индуцирования (ЧПИ) – частоту стимуляции, при которой индуцировали нестойкий пароксизм ФП (длительностью до 2 мин); частотную точку индуцирования (ЧТИ) – частота стимуляции, при которой индуцировали стойкий (длительностью более 2 мин) пароксизм ФП. При индуцировании пароксизма ФП оценивали: продолжительность межфибрилляторного интервала ff – среднее значение 10 последовательных интервалов ff на чреспищеводной электрограмме (ЧПЭГ) во время ФП; амплитуду волн f (hf) – среднее значение амплитуды 10 последовательных волн f на ЧПЭГ во время ФП (мВ); интервал RR – среднее

Таблиця 2

Сравнительная характеристика эхокардиографических показателей у обследованных больных в зависимости от частоты возникновения и длительности пароксизмов ФП

| Показатель | Величина показателя ($M \pm m$) у больных | | | |
|------------------------------|---|------------------|---|------------------|
| | в зависимости от частоты пароксизмов ФП | | в зависимости от длительности пароксизма ФП | |
| | группа 1а (n=263) | группа 1б (n=80) | группа 2а (n=291) | группа 2б (n=52) |
| Переднезадний размер ЛП, мм | 37,95±0,31 | 37,66±0,56 | 37,68±0,31 | 39,06±0,53* |
| ТМЖП, мм | 10,72±0,10 | 10,83±0,22 | 10,73±0,10 | 10,88±0,24 |
| ТЗС, мм | 10,52±0,10 | 10,35±0,20 | 10,49±0,10 | 10,43±0,21 |
| ФВ ЛЖ, % | 58,65±0,46 | 59,03±0,85 | 58,96±0,45 | 57,51±0,94° |
| КДР ЛЖ, мм | 52,60±0,31 | 52,85±0,62 | 52,65±0,30 | 52,70±0,80 |
| КСР ЛЖ, мм | 35,76±0,38 | 35,47±0,65 | 35,62±0,35 | 36,11±0,89 |
| КДО ЛЖ, мл | 134,98±1,85 | 136,38±3,67 | 135,22±1,76 | 135,74±4,74 |
| КСО ЛЖ, мл | 55,06±1,37 | 54,54±2,32 | 54,58±1,24 | 56,98±3,57 |
| Е ЛЖ, см/с | 58,25±2,16 | 60,67±3,90 | 58,88±1,95 | 59,00±6,44 |
| А ЛЖ, см/с | 57,23±2,08 | 63,62±3,15° | 60,12±1,91 | 51,82±4,14* |
| Е/А ЛЖ | 1,07±0,05 | 0,98±0,06 | 1,03±0,04 | 1,15±0,11 |
| Е ПЖ, см/с | 46,88±2,01 | 48,09±3,27 | 47,31±1,76 | 46,57±5,50 |
| А ПЖ, см/с | 42,47±2,47 | 46,18±3,18 | 44,69±2,26 | 36,86±3,37° |
| Е/А ПЖ | 1,19±0,07 | 1,07±0,07 | 1,14±0,06 | 1,29±0,15 |
| IVRT ЛЖ, мс | 100,31±5,28 | 88,33±7,22 | 100,59±5,14 | 83,57±5,08° |
| Индекс ЛП, мм/м ² | 18,97±0,18 | 18,08±0,31* | 18,74±0,17 | 18,99±0,33 |

значение 10 последовательных интервалов RR во время ФП. У части пациентов по показаниям проводили атропиновую пробу.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью стандартного пакета программ SPSS 11.0. Рассчитывали средние величины и их ошибку ($M \pm m$). Для оценки достоверности их различия использовали непараметрический тест Манна – Уитни. Для корреляционного анализа применяли непараметрический метод Спирмена. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Наиболее существенные различия исследуемых показателей были выявлены в группах больных, сформированных в зависимости от частоты возникновения пароксизмов ФП (табл. 1). Больные группы 1а (с частыми пароксизмами ФП) по сравнению с пациентами группы 1б (с редкими приступами аритмии) были старше по возрасту ($P < 0,05$), имели более длительный анамнез аритмии ($P < 0,05$), чаще страдали ИБС ($P < 0,01$). При этом средняя продолжительность спонтанного пароксизма ФП была статистически достоверно меньше у больных группы 1а ($P < 0,001$). При сравнении обследованных групп 2а и 2б статистически достоверные различия

были выявлены только при анализе длительности спонтанного пароксизма ФП ($P < 0,001$).

Не наблюдали достоверных различий в обеих группах по следующим показателям: индексу массы тела, средней частоте сокращений сердца (ЧСС), регистрируемой во время пароксизма ФП, наличию АГ и проявлениям ХСН.

В исследовании проводили сравнение эхокардиографических показателей у больных с пароксизмальной ФП в зависимости от частоты возникновения и длительности пароксизмов (табл. 2).

Сравнительный анализ кардиогемодинамических показателей в изучаемых группах больных выявил некоторые тенденции к структурным изменениям сердца в зависимости от клинического течения аритмии. Так, переднезадний размер ЛП в группах больных с короткими и длительными пароксизмами ФП оказался достоверно ($P = 0,039$) больше у пациентов с длительностью пароксизма более 48 ч. Различия величины данного показателя в группах пациентов в зависимости от частоты возникновения пароксизмов было незначительно, однако индекс ЛП оказался достоверно больше ($P = 0,01$) в подгруппе с частыми пароксизмами (см. табл. 2).

Наиболее важным параметром при клинической оценке ЛП является наличие или отсутствие его дилатации (последняя свидетельствует о дисфункции ЛП). Данные различных авто-

Таблиця 3

Результаты холтеровского мониторирования ЭКГ у обследованных больных в зависимости от частоты и длительности пароксизмов ФП

| Показатель | Величина показателя (M±m) у больных | | | |
|--|---|------------------|---|------------------|
| | в зависимости от частоты пароксизмов ФП | | в зависимости от длительности пароксизма ФП | |
| | группа 1а (n=263) | группа 1б (n=80) | группа 2а (n=291) | группа 2б (n=52) |
| ЧССср. в 1 мин | 66,55±1,08 | 62,77±1,96 | 65,86±1,04 | 64,27±2,07 |
| ЧССмакс. в 1 мин | 123,83±3,53 | 108,81±4,49* | 121,51±3,28 | 111,20±3,48 |
| ЧССмин. в 1 мин | 43,65±0,73 | 44,53±1,74 | 43,45±0,74 | 47,13±1,72 |
| Общее количество НЖЭС | 1615,88±369,25 | 224,07±99,67** | 1442,10±321,15 | 60,93±22,18° |
| Количество наджелудочковых пробежек | 66,22±19,55 | 4,21±3,23 | 58,57±17,10 | 0,57±0,20 |
| ЧССмакс. наджелудочковых пробежек в 1 мин | 149,00±5,26 | 109,46±11,12** | 140,47±5,68 | 135,83±12,70 |
| Длительность наджелудочковых пробежек (комплексов) | 10,48±1,45 | 5,83±1,22* | 9,92±1,31 | 6,00±1,55 |
| Количество эпизодов ФП за сутки | 0,31±0,06 | 0,06±0,04* | 0,28±0,05 | 0,07±0,07 |
| Длительность пароксизма ФП, мин | 266,21±67,45 | 49,00±48,67* | 240,97±62,47 | 180,00±0,00 |
| ЧССмакс. пароксизма ФП в 1 мин | 140,68±6,82 | 134,00±16,00 | 142,62±6,16 | 71,00±0,00 |
| ЧССмин. пароксизма ФП в 1 мин | 64,29±6,43 | 102,00±18,00 | 68,82±6,55 | 40,00±0,00 |

ров о предикторной (иницирующей) роли дилатации ЛП в возникновении ФП противоречивы [13]. Несмотря на то, что предлагаются различные пороговые величины ЛП, разная частота возникновения ФП у больных с увеличенным ЛП объясняется, по-видимому, наличием других факторов, которые участвуют в реализации электрической нестабильности (аритмогенной готовности) предсердий.

Сравнение эхокардиографических показателей у обследованных больных не выявило существенных различий таких морфометрических показателей ЛЖ, как КДР ($P>0,05$), КСР ($P>0,05$), ТМЖП ($P>0,05$), ТЗС ЛЖ ($P>0,05$), а также показателя систолической функции ЛЖ – ФВ ЛЖ ($P>0,05$), тем не менее тенденция к уменьшению средних значений ФВЛЖ была отмечена у пациентов с длительностью пароксизма ФП более 48 ч ($P<0,1$; см. табл. 2).

Термин диастолическая дисфункция ЛЖ означает невозможность ЛЖ принимать кровь под низким давлением и наполняться без компенсаторного повышения давления в ЛП [3]. Классическими признаками диастолической дисфункции ЛЖ являются: увеличение IVRT > 100 мс; уменьшение отношения $E/A < 1,0$; увеличение времени замедления пика А [9]. При оценке трансмитрального кровотока у обследованных больных было выявлено умеренное снижение скорости Е ЛЖ по сравнению с допустимыми значениями. Достоверное увеличение скорости волны А ЛЖ было выявлено у больных с длительностью пароксизма ФП ≤ 48 ч

($P=0,044$), что свидетельствовало о нарушении диастолической функции ЛЖ. Замедление активной релаксации миокарда у этих больных влияло, по-видимому, на процесс наполнения камеры желудочка в раннюю диастолу, в результате чего увеличивалось IVRT ($P=0,06$). При сравнительной оценке трансмитрального кровотока у больных в зависимости от частоты пароксизмов установлена тенденция к увеличению скорости волны А ЛЖ в подгруппе с редкими пароксизмами ФП ($P<0,1$; см. табл. 2).

При проведении 24-часового мониторирования ЭКГ у обследованных выявлены различные нарушения ритма сердца (табл. 3). Так, статистически достоверное увеличение максимальной ЧСС в течение суток было отмечено у больных с частыми пароксизмами ФП по сравнению с теми пациентами, у которых пароксизмы ФП были меньше, чем 1 раз в неделю ($P=0,049$). В группах пациентов с длительностью пароксизмов ФП до и более 48 ч статистически достоверных различий показателей средней, максимальной и минимальной ЧСС в течение суток не наблюдали.

Количество наджелудочковых эктопических комплексов, регистрируемых в течение суток, было достоверно больше как у больных с частыми пароксизмами ФП по сравнению с группой 1б ($P=0,002$), так и у лиц с длительностью пароксизма ≤ 48 ч ($P=0,006$). Среднесуточное количество наджелудочковых пробежек существенно не отличалось у больных обеих групп, однако количество комплексов и максимальная ЧСС во время

Таблиця 4

Показатели ВРС (по результатам ХМ ЭКГ) у обследованных больных в зависимости от частоты и длительности пароксизмов ФП

| Показатель | Величина показателя (M±m) у больных | | | |
|------------|---|------------------|---|-----------------|
| | в зависимости от частоты пароксизмов ФП | | в зависимости от длительности пароксизма ФП | |
| | группа 1а (n=263) | группа 1б (n=80) | группа 2а (n=291) | группа 2 (n=52) |
| SDNN, мс | 162,14±4,88 | 142,95±9,02* | 160,93±4,56 | 132,82±12,25* |
| SDANN, мс | 146,47±4,99 | 126,50±9,24* | 144,77±4,73 | 110,09±11,72° |
| SDNNi, мс | 68,03±2,54 | 59,59±3,93° | 67,96±2,32 | 51,64±4,44°° |
| RMSSD, мс | 42,32±2,19 | 40,64±5,30 | 43,56±2,26 | 29,73±3,17* |
| PNN50,% | 15,86±1,69 | 18,41±4,08 | 17,68±1,76 | 7,36±1,95* |

наджелудочковой пробежки были статистически достоверно выше у больных с пароксизмами ФП 1 раз в неделю и чаще (соответственно $P=0,024$ и $P=0,003$). Количество эпизодов и длительность пароксизмов ФП, зарегистрированных при ХМ ЭКГ, были также статистически достоверно больше в группе 1а по сравнению с аналогичными показателями группы 1б (соответственно $P=0,015$ и $P=0,026$). Примерно одинаковой и без существенных различий была длительность пароксизмов ФП у больных групп 2а и 2б ($P>0,05$), при этом количество эпизодов тахикардии, зарегистрированных при ХМ ЭКГ, было недостоверно больше у больных группы 2а ($P>0,05$).

ВРС – показатель, характеризующий автономную регуляцию сердечной деятельности, нарушение которой, как известно, является важным звеном патофизиологических механизмов аритмогенеза [11]. Ухудшение вегетативного баланса за счет усиления симпатической активности – статистически значимое снижение SDNN, SDNNi, отражающих суммарную ВРС за все время регистрации, наблюдали у больных с длительностью пароксизма ФП более 48 ч (соответственно $P=0,043$ и $P=0,009$; табл. 4). Следует отметить, что значения показателей RMSSD и PNN50, отражающих высокочастотный компонент вариабельности, также статистически значимо были снижены у пациентов группы 2б (соответственно $P=0,024$ и $P=0,016$).

В результате анализа показателей ВРС в 1-й группе выявлено существенное увеличение SDNN, SDNNi, характеризующих активность парасимпатического звена регуляции, у пациентов с частыми пароксизмами ФП (группа 1а) по сравнению с аналогичными показателями в группе сравнения 1б (соответственно $P=0,024$ и $P=0,09$). Достоверных различий показателей RMSSD и PNN50 у этих больных не выявлено.

Основные электрофизиологические параметры, характеризующие функцию СУ – ВСАП, ВВФСУ и КВВФСУ, статистически значимо не

различались в обеих группах (табл. 5). Тем не менее, тенденция к их увеличению была выявлена в группе 2б – показатели ВСАП, ВВФСУ и КВВФСУ несколько превышали допустимые значения (соответственно $P<0,1$, $P>0,05$; $P>0,05$). У больных группы 2б с длительными пароксизмами ФП также были выявлены нарушения функции атриовентрикулярного соединения, проявившиеся в статистически достоверном снижении ТВ ($P=0,006$) и увеличении ЭРП атриовентрикулярного соединения ($P=0,049$).

В группе больных с частыми пароксизмами ФП уязвимость предсердий была выше, чем у других обследованных, при этом статистически достоверные различия выявлены при анализе частотной характеристики стойкого пароксизма ФП – ЧТИ ($P=0,049$, см. табл. 5). У пациентов с частыми пароксизмами ФП по сравнению с группой больных с редкими приступами аритмию удалось индуцировать не только в режиме сверхчастотной стимуляции предсердий, но и у 15 больных при учащающей и программированной стимуляции, то есть в менее «агрессивном» режиме, что свидетельствовало о высокой уязвимости предсердий в отношении провоцируемости ФП.

Одним из основных признаков электрической нестабильности предсердий является изменение ЭРП [5]. Существенные различия выявлены при анализе среднего интервала ff, отражающего рефрактерность миокарда предсердий [12]. Статистически достоверное уменьшение длительности среднего интервала ff (и, следовательно, укорочение рефрактерности) наблюдали у больных с частыми пароксизмами ФП ($P=0,046$), в то время как у пациентов с длительными пароксизмами ФП средний интервал ff был достоверно больше ($P=0,0001$), что, с наибольшей вероятностью, обусловлено наличием в этой группе больных с ФП/ТП (трое из 99 больных в группе 2а и одиннадцать из 20 больных в группе 2б). Следует отметить, что длительность индуцированного пароксизма ФП во время проведения чреспище-

Таблиця 5

Состояние проводящей системы сердца и уязвимость предсердий у обследованных больных в зависимости от частоты и длительности пароксизмов ФП

| Показатель | Величина показателя ($M \pm m$) у больных | | | |
|---|---|------------------|---|-----------------------------|
| | в зависимости от частоты пароксизмов ФП | | в зависимости от длительности пароксизма ФП | |
| | группа 1а (n=263) | группа 1б (n=80) | группа 2а (n=291) | группа 2б (n=52) |
| СЦ, мс | 943,86±10,87 | 906,35±26,46 | 935,02±10,80 | 946,21±32,45 |
| ВСАП, мс | 292,83±6,48 | 285,24±13,53 | 287,92±6,00 | 322,76±22,33° |
| ВВФСУ, мс | 1355,82±16,57 | 1377,14±81,76° | 1344,03±15,91 | 1513,10±165,31 |
| КВВФСУ, мс | 400,46±10,33 | 448,25±74,27 | 395,02±9,34 | 555,52±159,16 |
| ТВ, мс | 400,54±4,71 | 402,54±10,80 | 397,14±4,44 | 436,90±16,15° |
| ЭРП АВ, мс | 348,93±6,45 | 347,60±11,71 | 344,34±5,76 | 389,05±20,98* |
| Зона УП, мс | 510,66±37,76 | – | 511,42±40,55 | 500,00±0,00 |
| ЧПИ, имп./мин | 302,78±20,11 | 280,00±37,42 | 300,00±18,61 | 300,00±0,00 |
| ЧТИ, имп./мин | 318,46±13,94 | 362,50±37,50* | 322,72±13,56 | 320,00±58,31 |
| ffср., мс | 181,68±4,53 | 203,50±3,88* | 176,02±4,35 | 228,24±11,98 ^{ooo} |
| Амплитуда f, мв | 0,43±0,02 | 0,44±0,03 | 0,42±0,02 | 0,56±0,06** |
| RRср., мс | 600,36±16,84 | 575,65±35,39 | 589,95±16,71 | 623,50±36,33 |
| Длительность индуцированного пароксизма ФП, мин | 69,24±17,65 | 37,45±12,91 | 82,64±24,32 | 282,40±133,08* |

водного электрофизиологического исследования, свидетельствующая об аритмогенной готовности предсердий, была достоверно больше у больных группы 2б по сравнению со временем индуцированного пароксизма в группе сравнения ($P=0,049$; см. табл. 5).

При сопоставлении структурных и электрофизиологических показателей в разных группах больных с пароксизмальной ФП нами выявлена прямая корреляционная связь между индексом ЛП и зоной уязвимости предсердий (r_1), а также обратная корреляционная связь между индексом ЛП и длительностью интервала ffср. (r_2). Достоверность степени корреляционной связи в группах с частыми и длительными пароксизмами (соответственно $r_1=0,612$; $P<0,05$ и $r_2=-0,772$; $P<0,005$) подтверждает роль дилатации ЛП, снижения порога индуцирования аритмии и укорочения рефрактерности миокарда предсердий в частоте возникновения и персистенции пароксизмов ФП.

Выводы

1. Больные с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий в зависимости от частоты возникновения пароксизмов существенно не отличались по кардиогемодинамической характеристике. Достоверное увеличение индекса левого предсердия выявлено при частых пароксизмах фибрилляции предсердий.

2. Электрическая нестабильность предсердий (по данным холтеровского мониторирования ЭКГ) у больных с частыми пароксизмами фибрилляции предсердий проявлялась достоверным увеличением максимальной частоты сокращений сердца, количества наджелудочковых экстрасистол, эпизодов и длительности пароксизмов фибрилляции предсердий.

3. Возрастание уязвимости предсердий у больных с частыми пароксизмами фибрилляции предсердий обусловлено достоверным снижением частотной точки индуцирования аритмии и уменьшением длительности среднего интервала ff во время пароксизма на фоне увеличения парасимпатической активности.

4. Достоверное увеличение скорости волны А левого желудочка и признаки нарушения диастолической функции левого желудочка определены у больных с длительностью пароксизма фибрилляции предсердий ≤ 48 ч.

5. Аритмогенная готовность предсердий у больных с длительностью пароксизма фибрилляции предсердий > 48 ч обусловлена более выраженной дилатацией левого предсердия, снижением вариабельности ритма сердца, ухудшением функции синусового и атриовентрикулярного узлов.

6. Выявлена прямая корреляционная связь между индексом левого предсердия и порогом индуцирования аритмии ($r_1=0,612$; $P<0,05$) при частых пароксизмах и обратная связь между индексом левого предсердия и длительностью

интервала ff_{cp} . ($r_2 = -0,772$; $P < 0,005$) при длительных пароксизмах, свидетельствующая о роли дилатации левого предсердия в возникновении и персистировании пароксизмов фибрилляции предсердий.

Литература

1. Бойцов С.А. Мерцательная аритмия. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2001. – 335 с.
2. Джанашия П.Х., Потешкина Н.Г., Гайдукова Н.И. и др. Взаимосвязь структурно-функционального и электрофизиологического ремоделирования миокарда у больных артериальной гипертонией // Рос. кардиол. журн. – 2005. – № 1. – С. 28–32.
3. Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгардт И.А. Влияние электромеханического ремоделирования сердца на развитие ФП у больных ИБС и артериальной гипертонией // Рос. кардиол. журн. – 2011. – № 4. – С. 13–18.
4. Денисюк В.И., Иванов В.П. Клиническая фоно- и эхокардиография (практическое руководство). – Винница: Логос, 2001. – 206 с.
5. Искендеров Б.Г., Рахматуллоев Ф.К. Структурные и электрофизиологические предикторы пароксизмальной мерцательной аритмии // Рос. кардиол. журн. – 2001. – № 4. – С. 26–30.
6. Руководство по кардиологии / Под ред. В.Н. Коваленко. – К.: Морион, 2008. – С. 330–364.
7. Сичов О.С., Коваленко В.М., Дзяк Г.В. та ін. Діагностика та лікування фібриляції передсердь. Рекомендації робочої групи по порушенням серцевого ритму Асоціації кардіологів України. – К., 2011. – 159 с.
8. Солов'ян Г.М., Бесага Є.М. Вразливість передсердь та її електрофізіологічні детермінанти у хворих із пароксизмальною фібриляцією передсердь // Укр. кардіол. журн. – 1999. – № 3. – С. 26–30.
9. Чазова И.Е., Дмитриев В.В., Толпыгина Н.Г. и др. Структурно-функциональные изменения миокарда при артериальной гипертонии и их прогностическое значение // Терапевт. арх. – 2002. – № 9. – С. 17–19.
10. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y.H. et al. ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation (2010 Version) // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 6. – P. 1–61.
11. Coumel P. Neural aspects of paroxysmal atrial fibrillation // Atrial Fibrillation: mechanisms and management / Eds. R.H. Falk, P.J. Podrid. – N.Y.: Raven Press, 1992. – P. 109–125.
12. Daoud E.G., Bogun F., Goyal R. et al. Effect on atrial fibrillation on atrial refractoriness in human // Circulation. – 1996. – Vol. 94. – P. 1600–1606.
13. Donald M.L., Thomas J.W., Eric P.L. et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation. The Framingham Heart Study // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 1041–1046.
14. Fuster V., Ryden L.E., Cannom D.S. et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation – executive summary // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 1979–2030.
15. Gottdieuer J.S., Kitzman D.W., Aurigemma G.P. et al. Left atrial volume, geometry and function in systolic and diastolic heart failure of persons $>$ or $=$ 65 years of ages (the cardiovascular health study) // Am. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 97. – P. 83–89.
16. Korantzopoulos P., Kolletis T., Siogas K., Goudevenos J. Atrial fibrillation and electrical remodeling: the potential role on inflammation and oxidative stress // Int. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 91. – P. 75–79.
17. Nattel S., Shiroshita-Takeshita A., Brandel B.J., Rivard L. Mechanisms of atrial fibrillation: lessons from animal models // Progr. Cardiovasc. Dis. – 2005. – Vol. 48. – P. 9–28.
18. Richter B., Gwechenberger M., Socas A. et al. Frequency of recurrence of atrial fibrillation within 48h after ablation and its impact on long-term outcome // Am. J. Cardiol. – 2008. – Vol. 101. – P. 843–847.
19. Schotten U., Verheule S., Kirchhof P., Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: A translational appraisal // Physiol. Rev. – 2011. – Vol. 91. – P. 265–325.
20. Thrall G., Lam D., Carrol D., Lip G.Y. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review // Am. J. Med. – 2006. – Vol. 119. – P. 448.e1–e19.
21. Van Wagoner D.R. Electrophysiological remodeling in human atrial fibrillation // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2003. – Vol. 14. – P. 803–809.
22. Wyse D.G., Waldo A.L., Di Marco J.P. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A Comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation // New Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347. – P. 1825–1833.
23. Yue L., Melnik P., Gaspo R. et al. Molecular mechanisms underlying ionic remodeling in a dog model of atrial fibrillation // Circ. Res. – 1999. – Vol. 84. – P. 776–784.

Поступила 16.02.2012 г.

Frequency and duration of atrial fibrillation paroxysms: relationship between structural and electrophysiological heart parameters

A.N. Solovyan

The purpose of this study was to explore the role of structural and functional characteristics of the myocardium, heart rate variability (HRV) and electrophysiological data on the frequency and duration of paroxysms of atrial fibrillation (AF). The study included 343 pts with paroxysmal AF of non-valvular genesis. These subjects were divided into groups according to frequency and duration of paroxysms: group 1a – 263 pts with frequent paroxysms of AF ($\geq 1/\text{week}$), group 1b group – 80 pts with rare ($< 1/\text{week}$) paroxysms; group 2a – 291 pts with duration of paroxysms ≤ 48 hours, group 2b – 52 pts with duration of paroxysms > 48 hours. The following methods were used in the study: two-dimensional and Doppler echocardiography, Holter ECG monitoring and HRV analysis. The function of the heart conducting system and atrium vulnerability were explored by transesophageal electrophysiological examination. Atrium vulnerability was evaluated by AV frequency point and ff med interval duration. Significant differences have been revealed in two groups based on the size of left atrium (LA) and LA index. Atrium vulnerability increase in patients with frequent paroxysms of AF was associated with significant decrease in atrioventricular frequency point, ff medium interval duration and diminished parasympathetic tone. Our study revealed correlation between LA index and threshold of AF inducibility ($r_1 = 0.612$; $P < 0.05$) in patients with frequent AF paroxysms. In patients with AF paroxysms duration > 48 hours LA index correlated with ff medium interval ($r_2 = -0.772$; $P < 0.005$). Our findings imply relationship between LA dilatation, AF paroxysm onset and duration.