

Спектральные показатели variability сердечного ритма у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий на фоне терапии амиодароном (клиническое наблюдение)

Е. П. Попова, к.б.н., доцент кафедры фармакологии¹

О. Т. Богова, д.м.н., проф. кафедры гериатрии и медико-социальной экспертизы²

С. Н. Пузин, д.м.н., проф., акад. РАН, заслуженный деятель науки России, заслуженный врач России, зав. кафедрой гериатрии и медико-социальной экспертизы¹, проф. кафедры лечебной физкультуры и спортивной медицины², зам. директора по науке³

Д. А. Сычев, д.м.н., проф., член-корр. РАН, зав. кафедрой клинической фармакологии и терапии²

В. П. Фисенко, д.м.н., проф., акад. РАН, зав. кафедрой фармакологии¹

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, г. Москва

³ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Московская область, с/п Соколовское, д. Лыткино

Influence of amiodarone on spectral analysis of heart rate variability in patients with atrial fibrillation (clinical observation)

E. P. Popova, O. T. Bogova, S. N. Puzin, D. A. Sychyov, V. P. Fisenko

First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow; Russian Medical Academy for Postgraduate Continuous Education, Moscow; Federal Research Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitation, Lytkino, Moscow Region; Russia

Резюме

Спектральный анализ variability сердечного ритма может быть использован для оценки эффективности лекарственной терапии. Применение этого метода дает представление о роли вегетативной нервной системы в регуляции хронотропной функции сердца. Такие сведения помогают определить условия проявления эффективности антиаритмических препаратов. В данном исследовании были изучены спектральные показатели у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий и влияние на эти показатели антиаритмического препарата III класса амиодарон.

Ключевые слова: спектральный анализ variability ритма сердца, антиаритмические препараты III класса, амиодарон, фибрилляция предсердий.

Summary

Spectral analysis of heart rate variability can be successfully used to evaluate the effectiveness of therapy. The use of this method gives an idea of the role of the autonomic nervous system in the regulation of chronotropic function of the heart. These data help to define conditions of manifestation of efficiency of antiarrhythmic drugs. In this study, spectral analysis were studied in patients with persistent atrial fibrillation. The effect of amiodarone class III antiarrhythmic drug were studied this study.

Key words: spectral analysis of heart rate variability, class III antiarrhythmic drugs, amiodarone, atrial fibrillation.

Спектральный анализ variability сердечного ритма (ВСР) широко применяется при выборе лекарственной терапии аритмии и артериальной гипертензии. Существует значительное количество публикаций, посвященных этому методу [1, 16]. По сравнению с другими способами этот метод считается простым и информативным [2, 4, 6, 8].

Фибрилляция предсердий (ФП) часто встречается в практике врача [13]. ФП составляет около 2% от общего количества случаев нарушений ритма и чаще встречается у пациентов старше 60 лет.

Показано, что в основе развития ФП могут лежать механизм re-entry и триггерная активность вследствие нарушения функции автоматизма [12, 17].

Материалы и методы

Изучены спектральные характеристики ВСР в группах пациентов с ФП. Исследование выполнено на базе ГБУЗ «Городская клиническая больница № 24» Департамента здравоохранения г. Москвы (отделение кардиореанимации). В качестве антиаритмической терапии применялся амиодарон в дозе 600 мг внутривенно капельно. Всего обследовано 117 больных с ФП. В исследование были включены пациенты, имеющие давность заболевания от 6 месяцев до 8 лет (персистирующая форма). У всех пациентов в качестве сопутствующего заболевания отмечена гипертоническая болезнь 3-й степени, 3-й стадии, риск — 4. В качестве сопутствующего заболевания у пациентов выявлены ишемическая

болезнь сердца (ИБС) и нарушения проведения и (или) инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе. Эти пациенты наряду с антиаритмическими препаратами получали соответствующую терапию. Всем пациентам проводили лабораторные исследования согласно стандартам обследования: общеклинические, гематологические, биохимические. Были проведены инструментальные исследования: рентгенография грудной клетки, эхокардиография, ЭКГ.

BCP изучали с помощью компьютерного комплекса Astocard (Россия) в соответствии с требованиями рабочей группы Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии [16] на 5-минутных интервалах ЭКГ. Оценивались статистические, геометрические и спектральные показатели BCP [1]:

- NN — средняя продолжительность сердечного цикла, мс (NN означает ряд нормальных интервалов normal to normal с исключением экстрасистол);
- SDNN — стандартное отклонение сердечного цикла, мс. При коротких записях ЭКГ данный показатель оценивает короткие сердечные циклы;
- HRV — триангулярный индекс (величина, представляющая собой интеграл плотности распределения, то есть отношение общего числа RR интервалов к их максимуму), характеризующий общую вариабельность сердечных циклов;
- TINN — треугольная интерполяция гистограммы интервалов NN, представляет собой ширину основания треугольника, полученного при аппроксимации распределения NN-интервалов методом наименьших квадратов;
- T — общая мощность спектра колебаний интервалов RR, мс²;
- VLF — мощность спектра интервалов RR в области очень низких частот 0,040–0,003 Гц (25–333 с), мс²;
- LF — мощность спектра интервалов RR в области низких частот 0,15–0,04 Гц (6,5–25,0 с), мс²;
- HF — мощность спектра интервалов RR в области высоких частот 0,40–0,15 Гц (2,5–6,5 с), мс²;
- % VLF — процент колебаний очень низких частот в общей мощности спектра;
- % LF — процент колебаний низких частот в общей мощности спектра;
- % HF — процент колебаний высоких частот в общей мощности спектра;
- LF/HF — симпатовагальный индекс, отражающий баланс симпатических и парасимпатических регуляторных влияний на сердце.

Результаты обрабатывали статистически методом дисперсионного анализа, достоверными считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В спектре здорового человека, как свидетельствуют данные многочисленных исследований, преобладает мощность VLF, их доля составляет 60–70% и превышает доли

всех остальных составляющих спектра. Мощность HF (30–35%) преобладает над LF (5–15%). Коэффициент LF/HF равен 0,3–0,4 [5].

У пациентов с персистирующей формой ФП и без сопутствующих заболеваний на фоне терапии амиодароном доля очень медленных колебаний VLF не превышала половины от общей мощности спектра. При этом мощность быстрых колебаний HF была значительно увеличена и превышала мощность медленных колебаний LF в 1,5 раза. Следовательно, в этой группе пациентов преобладающая роль в регуляции деятельности сердца принадлежала блуждающему нерву.

При анализе геометрических показателей наблюдали подтверждение полученных при спектральном анализе данных. Триангулярный индекс в группе пациентов с персистирующей формой ФП достоверно превышал аналогичный показатель для группы пациентов с впервые выявленной ФП. Кроме того, частота сердечного ритма на фоне терапии амиодароном у пациентов с персистирующей формой ФП была достоверно меньше по сравнению с другой группой. Стандартное отклонение, отражающее разброс значений длины сердечного цикла и соответственно характеризующее вариабельность ритма сердца в группе пациентов с персистирующей формой ФП, было в два раза ниже, чем в группе пациентов с впервые развившейся ФП, что не совпадало со спектральными характеристиками указанных групп (табл. 1).

У пациентов с персистирующей формой ФП, страдающих ИБС и перенесших ИМ с нарушением проведения, на фоне терапии амиодароном наблюдалось превышение мощности LF над HF в пять раз, что свидетельствует о значительном возрастании роли симпатических влияний на деятельность сердца (рис. 1).

Таблица 1
Спектральные показатели вариабельности ритма сердца у пациентов с фибрилляцией предсердий без сопутствующих заболеваний на фоне терапии амиодароном (600 мг внутривенно капельно)

Спектральные показатели BCP				
	VLF, %	LF, %	HF, %	LF/HF
Среднее значение	49,16	19,90	30,94	0,67
Стандартное отклонение	10,43	5,63	7,48	0,20
Статистические показатели BCP				
	NN	SDNN		
Среднее значение	1123,94	28,90		
Стандартное отклонение	137,56	10,80		
Геометрические показатели BCP				
	TINN	HRV		
Среднее значение	107,50	0,14		
Стандартное отклонение	13,36	0,0196		

Примечание: NN — средняя продолжительность сердечного цикла, мс; SDNN — стандартное отклонение сердечного цикла, мс; HRV — триангулярный индекс; TINN — треугольная интерполяция гистограммы интервалов NN.

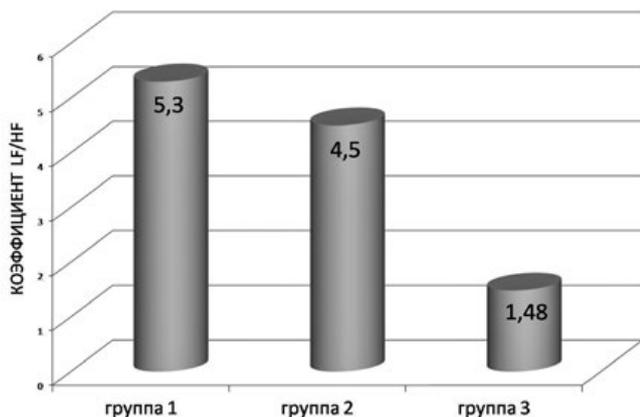


Рисунок 1. Изменение коэффициента LF/HF в различных группах пациентов с ФП на фоне терапии амиодароном (600 мг внутривенно капельно). Группа 1: пациенты с ИБС, перенесшие ИМ с нарушением проведения; группа 2: пациенты с ИБС, перенесшие ИМ без нарушения проведения; группа 3: пациенты с нарушением проведения.

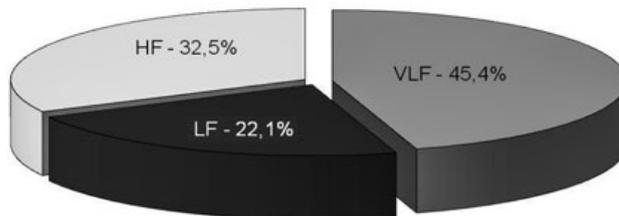


Рисунок 2. Спектральные показатели variability ритма сердца пациента с персистирующей формой фибрилляции предсердий и сахарным диабетом второго типа. Примечание: VLF — очень низкие частоты, мс²; LF — низкие частоты, мс²; HF — высокие частоты, мс².

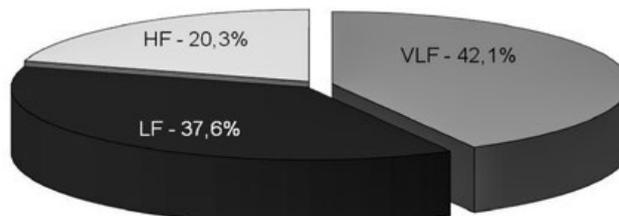


Рисунок 3. Спектральные показатели variability сердечного ритма пациента с часто рецидивирующей персистирующей формой фибрилляции предсердий. Примечание: VLF — очень низкие частоты, мс²; LF — низкие частоты, мс²; HF — высокие частоты, мс².

Таблица 2
Спектральные показатели variability сердечного ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий и сопутствующими заболеваниями на фоне терапии амиодароном (600 мг/кг внутривенно)

	Пациенты с персистирующей формой фибрилляции предсердий			
	VLF, %	LF, %	HF, %	LF/HF
Пациенты с ИБС, перенесшие ИМ с нарушением проведения (группа 1)				
Среднее значение	60,5	32,6	6,80	5,30
Стандартное отклонение	8,60	7,70	2,50	1,80
Пациенты с ИБС, перенесшие ИМ без нарушения проведения (группа 2)				
Среднее значение	69,90	24,10	5,90	4,50
Стандартное отклонение	10,80	9,10	3,10	2,29
Р между группами 1 и 2	0,0013	0,0008	0,349	0,1405
Пациенты с нарушением проведения (группа 3)				
Среднее значение	30,20	42,90	26,90	1,40
Стандартное отклонение	7,20	10,10	8,10	0,35
Р между группами 1 и 3	< 0,05	0,0005	< 0,05	< 0,05
Р между группами 2 и 3	< 0,05	< 0,05	< 0,05	0,0001

У пациентов с ИБС с перенесенным ИМ без нарушения проведения доля LF немного снижалась, что сопровождалось одновременным увеличением доли VLF. Доля HF не изменялась. Коэффициент LF/HF также уменьшался до 4,5.

В группе пациентов, имеющих только нарушения проведения (без ИБС и ИМ), тенденция снижения активности симпатических влияний на сердце сохранялась. В этой группе мощность HF возрастала с одновременным уменьшением мощности VLF, доля LF также несколько увеличивалась. Коэффициент LF/HF составлял всего 1,4, что свидетельствует о небольшом преобладании симпа-

тической активности в спектре ВСР пациентов данной группы. Спектральные показатели variability сердечного ритма у пациентов с персистирующей формой ФП вышеуказанных групп представлены в табл. 2.

Таким образом, уменьшение количества неблагоприятных факторов (ИМ, ИБС и нарушения проведения) у пациентов с персистирующей ФП сопровождалось снижением симпатических влияний на деятельность сердца.

Клинические случаи

В исследование вошли пациенты с персистирующей формой ФП и СД второго типа, у которых наблюдалось необычное распределение спектральных характеристик ВСР, поэтому мы сочли нужным рассмотреть данные случаи отдельно. У первого пациента на фоне терапии амиодароном наблюдалось преобладающее влияние блуждающего нерва в регуляции хронотропной функции сердца. Коэффициент LF/HF был равен 0,69. Доля VLF, отражающих гуморальные влияния, составляла почти половину спектра (рис. 2).

У второго пациента наблюдались частые рецидивы приступов ФП, госпитализация проводилась каждый месяц в течение последних полутора лет. Спектр ВСР характеризовался возрастанием мощности LF до 37%, коэффициент LF/HF был равен 1,95. Таким образом, течение часто рецидивирующей формы ФП сопровождалось возрастанием симпатических влияний на сердце (рис. 3).

У третьего пациента, помимо персистирующей формы ФП и СД второго типа, диагностировался рецидивирующий рак прямой кишки. Для спектра ВСР этого пациента было характерно высокое значение мощности HF (79%), обусловленное значительным преобладанием влияния блуждающего нерва на деятельность сердца. Коэффициент LF/HF принимал минимальное значение

0,20. Доля VLF была равна всего 5,5%, что свидетельствует о резком снижении роли гуморальной регуляции в деятельности сердца (рис. 4).

В группу пациентов с персистирующей формой ФП был включен больной с митральным пороком сердца, развившимся на фоне ревматизма. В структуре спектра ВСП указанного пациента большую долю занимали VLF. Преобладающее влияние принадлежало симпатической нервной системе, коэффициент LF/HF был равен 2,8. Доля HF не превышала 10% (рис. 5).

Также среди пациентов с персистирующей формой ФП был пациент 46 лет, который злоупотреблял алкоголем и выкуривал по две пачки сигарет в день. Доля HF в структуре спектра была понижена до 6,7%, и симпатические влияния превышали парасимпатические в 5,6 раза. Доля VLF составляла больше половины мощности всего спектра, что свидетельствует о сохраненной ведущей роли гуморальной регуляции в хронотропной функции сердца (рис. 6).

В данной группе больных с персистирующей формой ФП был пациент с сопутствующей патологией — гипертиреозом. Доля VLF составляла более половины общей мощности спектра, мощность LF превышала таковую HF в 1,4 раза. Эти результаты свидетельствуют о том, что у данного пациента была сохранена ведущая роль гуморальной системы в регуляции деятельности сердца, симпатические влияния преобладали над парасимпатическими (рис. 7).

Показано, что электрофизиологический механизм ФП заключается в циркуляции волны возбуждения или re-entry [13, 17]. В последнее время установлена важная роль блуждающего нерва в возникновении ФП и особенно в поддержании ФП [7, 14]. Вследствие выявленной важной роли вегетативной нервной системы в возникновении пароксизмальной формы ФП необходимо учитывать это обстоятельство при лекарственной терапии [9]. Как показали исследования, приступы пароксизмальной ФП чаще возникают ночью, когда возрастает влияние блуждающего нерва на сердце [3]. Это не согласуется с общепринятым мнением о ведущей роли симпатической нервной системы в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Данное обстоятельство необходимо принимать во внимание при терапии и профилактике ФП.

В заключении рабочей группы экспертов, занимающихся изучением механизмов аритмий и их лекарственного лечения (Sicilian gambit), рефрактерному периоду предсердий отведена роль уязвимого параметра при ФП [16]. Эксперты отмечают значимость дисперсии рефрактерности и нарушения проведения возбуждения по предсердиям в развитии ФП. Как было показано в экспериментальных исследованиях, укорочение эффективного рефрактерного периода предсердий может возникать при повышении тонуса как симпатического, так и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Однако повышение тонуса блуждающего нерва сопровождается возрастанием дисперсии рефрактерности, что и приводит к возникновению ФП. Удлинение эффек-

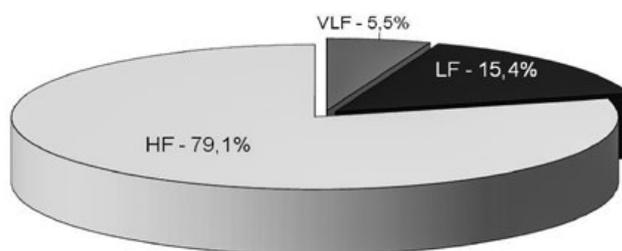


Рисунок 4. Спектральные показатели variability сердечного ритма пациента с персистирующей формой фибрилляции предсердий, сахарным диабетом второго типа и рецидивирующим раком прямой кишки.

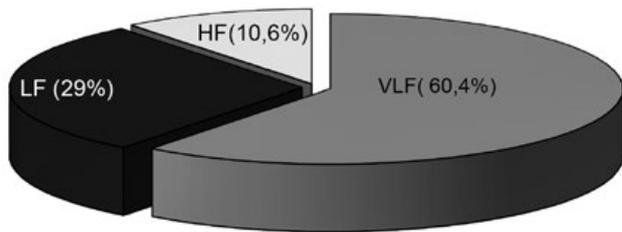


Рисунок 5. Спектральные показатели variability сердечного ритма пациента с персистирующей формой ФП на фоне митрального порока сердца.

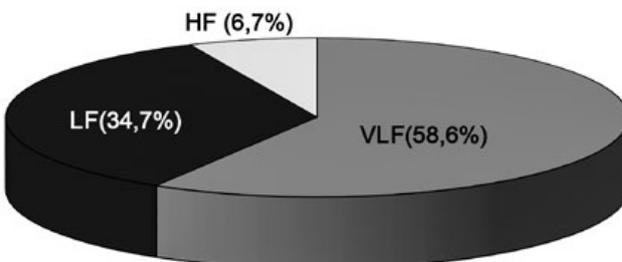


Рисунок 6. Спектральные показатели variability сердечного ритма пациента с персистирующей формой ФП, злоупотребляющего алкоголем и курением.

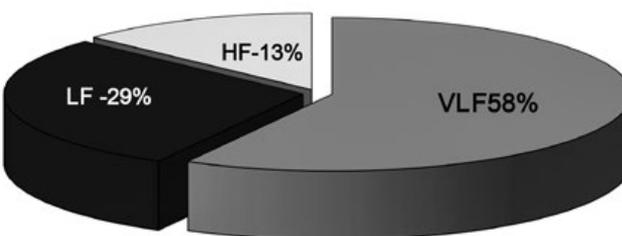


Рисунок 7. Спектральные показатели variability сердечного ритма пациента с персистирующей формой ФП на фоне гипертиреоза.

тивного рефрактерного периода предсердий с помощью антиаритмических препаратов III класса лежит в основе их эффективности при ФП.

Из вышесказанного следует, что лечение ФП в настоящее время является серьезной проблемой. Приведенные данные свидетельствуют о том, что наиболее предпочтительным является подбор антиаритмических препаратов с учетом индивидуальной клинической формы ФП и конкретных патогенетических факторов [10, 11, 15]. Для оценки состояния вегетативной нервной системы и ее роли в регуляции деятельности сердца будет полезно использование спектрального анализа ВСП.

Заключение

На фоне терапии амиодароном у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий в структуре спектра variability сердечного ритма мощность быстрых частот превышает таковую медленных, что свидетельствует о преимущественном влиянии блуждающего нерва на миокард. Было установлено, что наличие у пациентов ИБС, ИМ (в анамнезе), а также нарушений проведения в обеих группах сопровождалось увеличением симпатической активности, причем чем больше присутствовало негативных факторов, тем сильнее было влияние симпатической нервной системы.

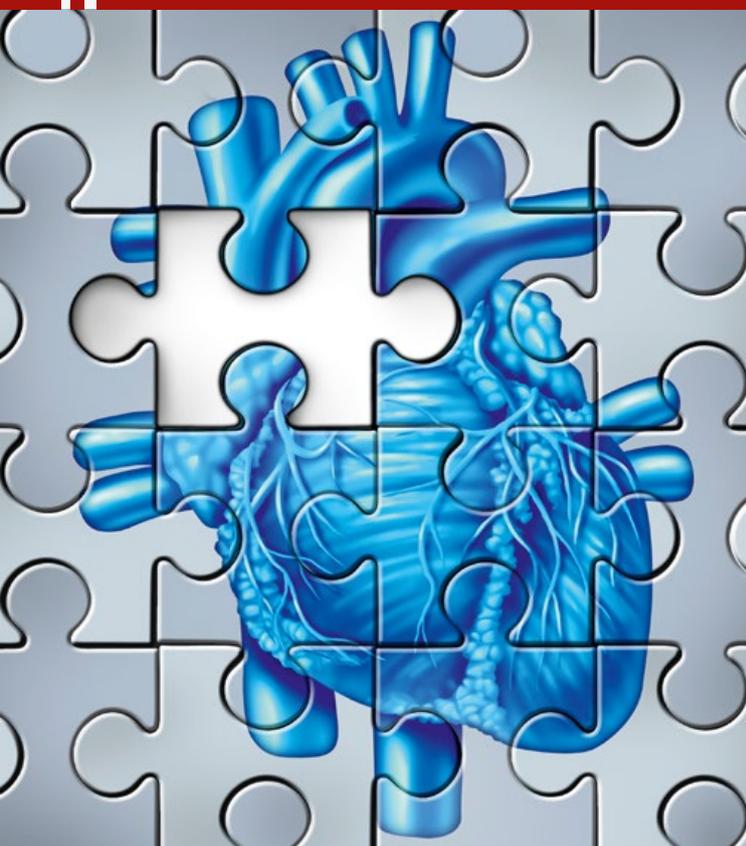
Список литературы

1. Баевский Р. М., Иванов И. И., Чирейкин Л. В. и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. 2001. № 24. С. 65–87.
2. Баевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин С. З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе // М. Наука. 1984.
3. Искендеров Б. Г., Рахматулло Ф. К. Структурные и электрофизиологические показатели функции сердца при пароксизмальной мерцательной аритмии // Терапевтический архив. 2001. № 12. С. 52–56.
4. Кринский В. И., Михайлов А. С. Автоволны // М. Знание. 1984.
5. Флейшман А. Н., Филимонов С. Н., Климина Н. В. Новый способ подбора препаратов для лечения артериальной гипертензии на основе спектрального анализа variability ритма сердца // Терапевтический архив. 2001. № 12. С. 33–39.
6. Явелов И. С., Грацианский Н. А., Зуйков Ю. А. Variability ритма сердца при острых коронарных синдромах: значение для оценки прогноза заболевания. Обзор // Кардиология. 1997. № 2. С. 61–69.
7. Akselrod S., Eds M. Malik, Camm A. J. Components of heart rate variability. Basis studies. In: Heart Rate Variability // Armonk. N. Y. Futura Pablishty. Comp. Inc. 1995. P. 147–163.
8. Akselrod S., Gordon D., Madwed J. B. Hemodynamic regulation: Investigation by spectral analysis // Am. J. Physiol. 1985. Vol. 249. P. 867–875.
9. Gal P., Elvan A., Rossi P. Effect of parasympathetic nerve stimulation on atrial and atrioventricular nodal electrophysiological characteristics // Int. J. Cardiol. 2016. Vol. 205. P. 83–85.
10. Hanley C. M., Robinson V. M., Peter R., Kowey P. R. Status of Antiarrhythmic Drug Development for Atrial Fibrillation. New Drugs and New Molecular Mechanisms // Circ. Arrhythm Electrophysiol. 2016. Vol. 9, N3. P. 1–9.
11. Hohendanner F., Heinzel F. R., Blaschke F. Pathophysiological and therapeutic implications in patients with atrial fibrillation and heart failure // Heart Fail Rev. 2018. Vol. 23, N1. P. 27–36.
12. Jais P., Haïssaguerre M., Shah D. C. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation // Circulation. 1997. Vol. 95, N3. P. 572–576.
13. Kirchhof P. A roadmap to improve the quality of atrial fibrillation management: proceedings from the fifth Atrial Fibrillation Network // European Heart Rhythm Association consensus conference. Europace. 2016. Vol. 18, N1. P. 37–50.
14. Lok N. S., Lau C. P. Abnormal vasovagal reaction, autonomic function, and heart rate variability in patients with paroxysmal atrial fibrillation // Pacing Clin. Electrophysiol. 1998. Vol. 21, N2. P. 386–395.
15. Patel P. A., Ali N., Hogarth A. Management strategies for atrial fibrillation // J. R. Soc. Med. 2017. Vol. 110, N1. P. 13–22.
16. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurements, physiological interpretation and clinical use. // Circulation. 1996. Vol., N93. P. 1043–1065.
17. Wang Z., Page P., Nattel S. Mechanism of flecainide's antiarrhythmic action in experimental atrial fibrillation // Circ. Res. 1992. Vol. 71, N2. P. 271–287.

Для цитирования. Попова Е. П., Богова О. Т., Пузин С. Н., Сычев Д. А., Фисенко В. П. Спектральные показатели variability сердечного ритма у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий на фоне терапии амиодароном: клиническое наблюдение // Медицинский алфавит. Серия «Артериальная гипертензия и коморбидность». — 2019. — Т. 2. — 30 (405). — С. 18–22.



Конгресс с международным участием «Сердечная недостаточность 2019»



Даты проведения: с 06.12.2019 по 07.12.2019

Начало регистрации: 27.03.2019

Окончание регистрации: 30.11.2019

Место проведения: Московская область, Красногорский район, г. Красногорск, ул. Международная, д. 16, Конгресс-холл (ранее 20 зал) (метро Мякинино, выход из первого вагона, проход непосредственно из метро)

На конгрессе будут представлены последние научные данные и практические рекомендации по широкому спектру вопросов, касающихся профилактики, диагностики и лечения сердечной недостаточности. На конгрессе вас ждут активные лекции и дискуссии российских и иностранных специалистов с мировым именем, практические семинары по инструментальной диагностике и организации реабилитации и контроля за пациентами. Будут организованы междисциплинарные симпозиумы с ведущими научными обществами, посвященными коморбидной патологии.

