

УДК 616.12-008.313.2

НЕРЕГУЛЯРНОСТЬ ЖЕЛУДОЧКОВОГО РИТМА ПРИ ПОСТОЯННОЙ ФОРМЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ – МОЖНО ЛИ ОЦЕНИТЬ И ИСПОЛЬЗОВАТЬ В КЛИНИКЕ?

А. В. Муромкина¹, кандидат медицинских наук,

О. А. Назарова^{2*}, доктор медицинских наук,

О. М. Драпкина³, доктор медицинских наук,

Б. А. Баллод⁴, кандидат технических наук

¹ ОБУЗ «Кардиологический диспансер», 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 22

² ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, 101000, Россия, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3

⁴ ФГБОУ ВПО «Ивановский государственный энергетический университет им. В. И. Ленина», 153003, Россия, г. Иваново, ул. Рабфаковская, д. 34

Цель исследования – провести анализ нерегулярности желудочкового ритма у пациентов с постоянной формой фибрилляции (ФП) в зависимости от эффективности контроля частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) и оценить клиническое значение такого подхода.

Материал и методы. В исследование включено 114 больных постоянной формой ФП (средний возраст $59,4 \pm 10,6$ года). Длительность нарушения ритма составляла от 2 месяцев до 25 лет. Проведены эхокардиография, холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) с оценкой ЧЖС. Пациенты разделены на 2 группы: в I вошли 73 человека с эффективным контролем ЧЖС, во II – 41 человек с недостаточным контролем ЧЖС. Нерегулярность желудочкового ритма оценивалась по данным холтеровского мониторирования ЭКГ с использованием математического аппарата метода исследования вариабельности ритма сердца (BPC).

Результаты. У пациентов с эффективным контролем ЧЖС были выше значения следующих показателей BPC: $RR_{\text{средн.}}$, $SDNN_{\text{день}}$, $SDNN_{\text{индекс}}$, $RMSSD$, $pNN50\%$ и $TINN$. Наиболее надежным с точки зрения статистической значимости оказался показатель $pNN50\%$ ($p = 0,00002$). Для определения клинического значения характеристик нерегулярности желудочкового ритма разработана модель прогнозирования достижения эффективного контроля ЧЖС у больных с ФП на основе показателей эхокардиографии, параметров BPC, которые подверглись редуцированию с помощью факторного анализа. Данная модель реализована в виде компьютерной программы «Система прогнозирования эффективности лечения больных постоянной формой ФП». У конкретного больного с помощью программы вычисляется прогнозируемое время сохранения нормосистолии в течение суток (в %); и при значениях более 50% прогнозируется возможность эффективного контроля ЧЖС у данного больного. Адекватность модели прогнозирования оценена путем сопоставления результатов прогнозирования с результатами клинического наблюдения.

Выводы. У лиц с эффективным контролем ЧЖС наблюдается более выраженная нерегулярность желудочкового ритма (более высокие значения $pNN50\%$) по сравнению с таковой у лиц с неэффективным контролем ЧЖС. Комбинированный анализ структурно-морфологических изменений сердца, параметров нерегулярности желудочковых сокращений по данным холтеровского мониторирования с использованием математической модели позволяет прогнозировать вероятность достижения эффективного контроля ЧЖС у пациентов с постоянной формой ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, частота желудочковых сокращений, вариабельность ритма сердца, холтеровское мониторирование.

* Ответственный за переписку (corresponding author): oanazarova@mail.ru

Эффективность лечения постоянной формы фибрилляции предсердий (ФП) в значительной степени определяется эффективностью контроля частоты желудочковых сокращений (ЧЖС). Прогноз достижения эффективного контроля ЧЖС при постоянной форме ФП может повлиять на тактику ведения конкретного больного. Подобный подход рассматривался в ряде работ [1, 6].

Для оценки эффективности контроля ЧЖС у этого контингента больных предлагались различные критерии [8, 9, 11]. Ранее мы разработали способ оценки адекватности контроля ЧЖС при постоянной форме ФП, основанный на расчете продолжительности сохранения нормосистолии в течение суток по данным холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) [7].

Мы считаем, что с этой целью также можно использовать результаты анализа нерегулярности желудочкового ритма на фоне ФП. В научной литературе мы не обнаружили сведений по данному вопросу, в связи с чем его исследование представляется актуальным.

В качестве методологической базы для анализа нерегулярности желудочкового ритма можно использовать принципы и математический аппарат метода исследования вариабельности ритма сердца (BPC). Несмотря на то что анализ BPC традиционно выполняется только у пациентов с синусовым ритмом [4, 10], имеется опыт применения этого метода при ФП [3, 12]. Возможности оценки нерегулярности желудочкового ритма с использованием математического аппарата, положенного в основу метода анализа BPC, не изучены.

Цель исследования – провести анализ нерегулярности желудочкового ритма у больных постоянной формой ФП в зависимости от эффективности контроля ЧЖС и оценить клиническое значение такого подхода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе ОБУЗ «Кардиологический диспансер» г. Иванова обследованы 114 пациентов с постоянной формой ФП (средний возраст $59,5 \pm 10,4$ года). Длительность нарушения ритма составила от 2 месяцев до 25 лет. Проводилось общеклиническое обследование с оценкой клинических симптомов по шкале Европейской ассоциации по изучению сердечного ритма (European Heart Rhythm Association, EHRA) [2].

Выполнялись эхокардиография на аппарате Toshiba Aplio XQ (Япония) в М- и В-режимах в стандартных позициях, холтеровское мониторирование ЭКГ (с использованием аппаратно-программного комплекса «Полиспектр» («Нейрософт», Россия, лицензия № 00008164)), по данным которого наряду с общепринятыми показателями оценивали эффективность контроля ЧЖС у обследованных ранее предложенным нами методом [5]. Для этого определяли продолжительность регистрации оптимальных значений ЧЖС (60–100 сокращений в минуту в дневные часы и 50–80 – в ночные часы) в течение суток. Контроль ЧЖС признавали эффективным в том случае, если оптимальные значения ЧЖС сохранялись более 50% длительности суток, недостаточным – если они сохранялись менее 50%.

В соответствии с целью исследования и в зависимости от уровня контроля ЧЖС пациенты были разделены на 2 группы. В I группу вошли 73 человека (64%) с эффективным контролем ЧЖС, во II группу – 41 пациент (36%) с недостаточным контролем ЧЖС.

По данным холтеровского мониторирования ЭКГ также оценивали нерегулярность желудочкового

ритма с помощью программы анализа BPC, реализованной в аппаратно-программном комплексе «Поли-Спектр-8/EX» («Нейрософт», Россия). Анализировали следующие показатели: среднюю продолжительность интервала RR ($RR_{\text{средн}}$); стандартное отклонение величин интервалов RR (SDNN) в среднем за сутки, а также отдельно в дневные и ночные часы; стандартное отклонение от среднего значения усредненных длительностей интервалов RR ($SDANN_{\text{index}}$, мс) и среднее для стандартных отклонений от средних значений продолжительности интервалов RR, рассчитанных на всех 5-минутных участках записи ЭКГ, на которые поделен период регистрации ($SDNN_{\text{index}}$, мс); квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов RR (RMSSD); доля от общего числа последовательных пар интервалов RR, которые различаются более чем на 50 мс, выраженная в процентах к общему числу интервалов RR в выборке (pNN50%).

Известно, что показатели SDNN, RMSSD и pNN50% изменяются, как правило, однонаправленно. При этом RMSSD и pNN50% отражают главным образом кратковременную смену частоты ритма, а на значение SDNN влияет разница между максимальной и минимальной частотой сердечных сокращений. Оценивались показатели геометрического анализа – триангулярный индекс (triangular index) – интеграл плотности распределения (общего количества интервалов RR), отнесенный к ее максимуму; TINN – индекс триангулярной интерполяции гистограммы интервалов RR.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена при помощи программы Statistica, v. 8. Количественные значения представлены в виде $M \pm \sigma$ и в виде Me (25%; 75%). Качественные переменные описаны в виде абсолютных и относительных частот (%). Сравнение групп по количественным признакам проводили при помощи t-критерия Стьюдента. Для оценки связи номинальных признаков (пол, образование и др.) вычислялись коэффициенты ранговой корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 73 обследованных (64%) контроль ЧЖС был эффективным (I группа), у 41 пациента (36%) – недостаточным (II группа). Наряду с терапией основного заболевания пациенты по показаниям получали препараты для контроля ЧЖС. Чаще всего с этой целью использовались бета-блокаторы в режиме монотерапии (в 34,1% случаев) или комбинация бета-блокаторов с дигоксином (в 51,5%). Клинические характеристики, данные эхокардиографии в исследованных группах приведены в табл. 1.

Таблица 1. Сравнительная характеристика клинических проявлений и данных эхокардиографии у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий с эффективным и неэффективным контролем частоты желудочковых сокращений

Показатель	I группа (n = 73)	II группа (n = 41)
Возраст, М ± σ, лет	58,3 ± 10,6	61,1 ± 10,6
Число пациентов, абс. (%), с симптомами, оцененными по шкале EHRA как:		
I–II класс	66 (90,4)	12 (29,3)*
III класс	7 (9,6)	29 (70,7)*
Левое предсердие:		
размер, М ± σ, мм	41,1 ± 4,6	42,2 ± 5,1
площадь, М ± σ, см ²	25,1 ± 3,4	27,3 ± 5,8*
Размеры левого желудочка, М ± σ, мм:		
диастолический	52,6 ± 0,0	53,6 ± 5,7
систолический	35,3 ± 5,2	37,5 ± 6,2
Индекс массы миокарда левого желудочка, М ± σ, г/м ²	130,3 ± 30,3	133,0 ± 27,2
Фракция выброса левого желудочка, М ± σ, %	60,7 ± 8,2	57,5 ± 9,7

* Различия со значениями I группы статистически значимы (p < 0,05).

В I группе преобладали пациенты без выраженных клинических проявлений ФП (I–II класс по шкале EHRA), во II группе – пациенты клиническими проявлениями ФП, нарушающими повседневную деятельность (III класс по шкале EHRA) [4], в то же время структурные параметры в изучаемых группах принципиально не различались (за исключением более выраженной дилатации левого предсердия во II группе).

Показатели ВРС, характеризующие нерегулярность желудочкового ритма, представлены в табл. 2.

При анализе суточной записи ЭКГ выявлены различия между изучаемыми группами по целому ряду показателей: $RR_{\text{средн}}$, $SDNN_{\text{день}}$, $SDNN_{\text{индекс}}$, $RMSSD$, $pNN50\%$ и $TINN$, значения которых были выше у пациентов I группы. Более высокое значение $RR_{\text{средн}}$ у лиц с эффективным контролем ЧЖС соответствует меньшей средней ЧЖС у этих больных, а увеличение $SDNN_{\text{индекс}}$, $RMSSD$, $pNN50\%$ – более выраженной нерегулярности желудочкового ритма. Выявленные различия можно трак-

товать как свидетельство большего разброса (вариативности) интервалов RR, причем преимущественно в дневное время, у больных I группы. Возможно, по аналогии с синусовым ритмом, это отражает большую сохранность адаптивных способностей сердца по сравнению с таковыми у больных с неэффективным контролем ЧЖС, что, безусловно, требует дальнейших исследований.

Следует отметить, что перечисленные показатели взаимосвязаны друг с другом, поэтому для практических целей целесообразно выбрать один из них. Наибольшую статистическую значимость имеют различия между группами по показателю $pNN50\%$ (p = 0,00002).

Таким образом, проведенный анализ показал, что при постоянной форме ФП меньшая частота желудочкового ритма ассоциирована с большей вариабельностью продолжительности интервала RR в течение суток.

Таблица 2. Показатели нерегулярности желудочкового ритма у пациентов с постоянной формой фибрилляцией предсердий с эффективным и неэффективным контролем частоты желудочковых сокращений, Ме (25%; 75%)

Показатель	I группа (n = 73)	II группа (n = 41)
$RR_{\text{средн}}$, мс	856,0 (760,0; 907,0)	660,0 (10,0; 839,0)*
$SDNN_{\text{сут}}$, мс	237,4 (204,3; 263,6)	196,6 (175,2; 279,1)
$SDNN_{\text{день}}$, мс	217,9 (184,7; 247,7)	178,5 (153,1; 250,1)*
$SDNN_{\text{ночь}}$, мс	259,8 (215,1; 287,9)	211,6 (166,6; 304,6)
$SDNN_{\text{индекс}}$, мс	212,9 (178,5; 241,4)	165,3 (140,2; 244,5)*
$SDANN_{\text{индекс}}$	101,3 (75,8; 133,9)	105,4 (75,1; 147,2)
$RMSSD$	297,8 (248,0; 337,8)	239,7 (200,7; 332,3)*
$pNN50\%$	81,6 (78,9; 85,1)	76,7 (70,4; 80,8)*
Triangular index	40 (32; 50)	35 (24; 48)
$TINN$	707 (555; 875)	602 (461; 762)*

* Различия со значениями I группы статистически значимы (p < 0,05).

Для определения возможного клинического значения характеристик нерегулярности желудочкового ритма мы предприняли попытку разработать модель прогнозирования достижения эффективного контроля ЧЖС у больных ФП.

В качестве исходного набора параметров для прогнозирования были взяты клинические характеристики больного (показатели эхокардиографии, параметры ВРС), которые подвергались редуцированию с помощью факторного анализа и использовались в дальнейшем для построения модели. Построение модели осуществлялось канд. техн. наук Б. А. Баллодом.

Данная модель реализована в виде компьютерной программы («Система прогнозирования эффективности лечения больных постоянной формой фибрилляции предсердий (СПЭЛ-ФП)», свидетельство о государственной регистрации № 2016660235 от 08.09.2016) [12].

При определении индивидуального прогноза у конкретного больного программа подсчитывает вероятное время сохранения нормосистолии в течение суток (в %); и при значениях вычисленного показателя более 50% эффективный контроль ЧЖС у данного больного считается возможным.

Адекватность модели прогнозирования косвенно оценивалась путем сопоставления результатов прогнозирования эффективности контроля ЧЖС с результатами клинического наблюдения.

Из 114 человек с постоянной формой ФП, у которых результаты прогнозирования были сопоставлены с результатами лечения, совпадение зарегистрировано у 99 (86,8%).

ВЫВОДЫ

1. Нерегулярность желудочкового ритма при постоянной форме ФП может быть оценена с помощью математического аппарата, используемого при анализе вариабельности ритма сердца.
2. Для оценки нерегулярности желудочковых сокращений у больных постоянной формой ФП лучше всего подходит показатель рNN50%.
3. Комбинированный анализ структурно-морфологических изменений сердца, параметров нерегулярности желудочковых сокращений по данным холтеровского мониторирования с использованием математического аппарата анализа ВРС позволяет прогнозировать вероятность достижения эффективного контроля ЧЖС у пациентов с постоянной формой ФП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Благова, О. В. Особенности действия различных АВ-блокирующих препаратов (бета-блокаторов, верапамил, дилтиазема) при постоянной форме мерцательной аритмии. Оптимальна ли монотерапия? / О. В. Благова, А. В. Недоступ // Функциональная диагностика. – 2007. – № 1. – С. 21–30.
2. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ, 2012 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.scardio.ru/content/Guidelines/Rekomendations_fibrillyacia_predserdij_2012.pdf.
3. Мартимьянова, Л. А. Клинические признаки и вариабельность сердечного ритма у больных с нормо- и тахикардической мерцательной аритмией / Л. А. Мартимьянова, Н. И. Яблчанский // Одесский медицинский журнал. – 2002. – Т. 71, № 3. – С. 45–49.
4. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода / В. М. Михайлов. – Иваново, 2002. – 290 с.
5. Муромкина А.В., Баллод Б.А., Разов Н.А. Система прогнозирования эффективности лечения постоянной формы фибрилляции предсердий (СПЭЛ-ФП). Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2016660235. Заявка № 2016617414, зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 08 сентября 2016 года.
6. Определение прогноза и риска сердечно-сосудистой смертности у больных с постоянной фибрилляцией предсердий / Д. Ф. Егоров, А. М. Подлесов, О. П. Мамаева, Г. И. Мамаева. – СПб.: Человек, 2010. – 44 с.
7. Способ оценки эффективности контроля частоты желудочковых сокращений у больных постоянной формой фибрилляции предсердий : пат. 2600489 Рос. Федерация : МПК7 А61В 5/0402 (2006.01) / Назарова О. А., Муромкина А. В. ; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России. – № 2015106402/14; заявл. 25.02.2015; опубл. 20.10.2016, Бюл. № 29. – 1 с.
8. Does intensity of rate-control influence outcome in atrial fibrillation? An analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies / I. Van Gelder, D. Wyse, M. Chandler [et al.] // Europace. – 2006. – Vol. 8. – P. 935–942.
9. Lenient versus strict rate-control in patients with atrial fibrillation / I. Van Gelder, H. Groenveld, H. Crijns [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362. – P. 1363–1373.
10. Pieper, S. J. Heart rate variability: technique and investigational applications in cardiovascular medicine / S. J. Pieper, S. C. Hammill // Mayo Clin. Proc. – 1995. – Vol. 70, No. 10. – P. 955–964.
11. Rawles, J. M. Time of occurrence, duration, and ventricular rate of paroxysmal atrial fibrillation: the effect of digoxin / J. M. Rawles, M. J. Metcalfe, K. Jennings // Br. Heart J. – 1990. – Vol. 63. – P. 157–161.
12. Ventricular response in patients with sustained atrial fibrillation: relation to the underlying cardiovascular disease / M. Schweizer, K. da Silva, W. Kubler, J. Brachman // Heart Rate Variability / M. Malik, A. Camm (eds.). – Armonk, NY : Futura Publ. Co, 1995. – P. 533–538.

VENTRICULAR RHYTHM IRREGULARITY IN PERMANENT FORM OF ATRIAL FIBRILLATION: POSSIBILITIES TO ESTIMATE AND TO USE IN CLINIC**A. V. Muromkina, O. A. Nazarova, O. M. Drapkina, B. A. Ballod**

Objective is to analyze ventricular rhythm irregularity in patients with permanent form of atrial fibrillation in dependence on the effectiveness of ventricular contraction rate monitoring and to estimate the clinical significance of such approach.

Material and methods. 114 patients with permanent form of atrial fibrillation, average age 59.4 ± 10.9 years were enrolled in the study. Rhythm disorder duration was amounting to 2 months – 25 years. Echocardiography and Holter electrocardiography monitoring with ventricular contraction rate estimation were performed in the patients. All patients were divided into two groups: the first one was composed of the persons with effective monitoring of ventricular contraction rate (73 patients) and the second one was formed of insufficient monitoring of ventricular contraction rate (41 patients). The irregularity of ventricular rhythm was evaluated upon the data of Holter electrocardiography monitoring by mathematic apparatus of heart rhythm variability technique.

Results. In the analysis of heart rhythm variability parameters some differences between the groups were revealed: average RR, daily SDNN, SDNNi, rMSSD, pNN50% and TINN. The meanings of these parameters of heart rhythm variability were higher in patients with effective monitoring of ventricular contraction rate. The most reliable parameter turned to be pNN50% ($p = 0.00002$). In order to determine clinical significance of ventricular rhythm irregularity characteristics the prognostic model was developed to reach the effective monitoring of ventricular contractions rate in patients with atrial fibrillation; it was based upon the indices of echocardiography, heart rhythm variability parameters; the latter were reduced by factor analysis. The given model was realized in the form of computer program "The prognostic system for effective treatment for patients with permanent form of atrial fibrillation". The prognostic time of daily normal systole maintenance in patient was calculated (in %) by this program; and in the meanings $>50\%$ the possibility of the effective monitoring of ventricular contraction rate in this patient was prognosticated. The adequacy of this prognostic model was evaluated by the comparison of the prognostic results and the results of clinical observation by 2 mentioned techniques.

Conclusion. The persons with effective monitoring of ventricular contraction rate had more expressed irregularity of ventricular rhythm (pNN50% higher meanings) in comparison with the persons with ineffective monitoring of ventricular contraction rate. The combined analysis of heart structural morphological alterations, parameters of irregularity of ventricular contraction upon the findings of Holter monitoring by mathematic model allowed to prognosticate the possibility to reach the effective control of ventricular contraction rate in patients with permanent form of atrial fibrillation.

Key words: atrial fibrillation, ventricular contraction rate, heart rhythm variability, Holter electrocardiography.