



I.YU. Рибальченко<sup>1</sup>, H.B. Макієнко<sup>1</sup>, Е.П. Каменська<sup>2</sup>

## Варіабельність серцевого ритму на епізодах фібриляції передсердь у різних класах тривалості комплексу QRS ЕКГ при терапії пацієнтів із постійною, пароксизмальною та персистентною фібриляцією передсердь

<sup>1</sup>Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

<sup>2</sup>ДЛПЗ «Центральна клінічна лікарня Укрзалізниці», м. Харків

**Ключові слова:** тривалість комплексу QRS ЕКГ, фізіологічний комплекс QRS ЕКГ, подовжений комплекс QRS ЕКГ, фібриляція передсердь, варіабельність серцевого ритму.

Фібриляція передсердь (ФП) — найбільш поширене в клінічній практиці порушення ритму серця, що асоціюється з підвищеним ризиком смерті, інсульту та інших тромбоемболічних підій, серцевої недостатності (СН), а також зниженням якості життя й значним зростанням витрат на лікування [2, 7, 9, 10].

Відповідно до міжнародних рекомендацій інтерпретацію даних спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму (BCP) у термінах нейрогуморальної регуляції застосовують винятково до синусового ритму (СР), що обмежує її використання при ФП лише епізодами СР [1, 6, 11]. Спектральний аналіз, проте, становить собою технологію дослідження будь-яких коливальних систем, а ФП — одна з таких систем [6]. У зв'язку з цим спектральний аналіз BCP використовують і на епізодах ФП як аналіз спектральних властивостей серцевого ритму, не прив'язуючи до позасерцевих регуляторних систем [6, 12].

Зміни показників BCP на епізодах ФП у різних класах тривалості комплексу QRS електрокардіограми (ЕКГ) (далі QRS) при терапії пацієнтів з постійною, пароксизмальною та персистентною ФП раніше не вивчалися.

Мета роботи — дослідження змін показників BCP на епізодах ФП у різних класах тривалості QRS при терапії пацієнтів із постійною, пароксизмальною та персистентною ФП для розробки пропозицій щодо підвищення якості її діагностики та лікування.

Дослідження виконано в межах науково-дослідницької роботи «Розробка та дослідження системи автоматичного керування варіабельністю серцевого ритму», номер державної реєстрації 0109U000622.

### Матеріали та методи

У кардіологічному відділенні № 2 ЦКЛ «Укрзалізниці» обстежено 92 пацієнта з ФП (59 чоловіків і 33 жінки) віком ( $64 \pm 9$ ) років. У 12 пацієнтів була пароксизмальна, у 20 — персистентна й у 60 — постійна ФП. Середня тривалість ФП на момент обстеження склада (7 ± 6) років. Артеріальна гіpertenzія була наявна в 79, ішемічна хвороба серця — у 41 пацієнта. У 82 пацієнтів спостерігалися симптоми СН.

У дослідження не залучали осіб зі стабільною стенокардією напруги IV функціонального класу (ФК), гострим коронарним синдромом, СН IV ФК.

Терапія ФП ґрутувалася на Рекомендаціях Робочої групи з порушень серцевого ритму Асоціації кардіологів України 2010 року [4] та Робочої групи з ведення ФП Європейського товариства кардіологів 2010 року [8]. З антиаритмічних препаратів пацієнти приймали бета-адреноблокатори, недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів (БКК), аміодарон, дигоксин у формі монотерапії або в різних комбінаціях. За показаннями додатково призначалися інгібітори ангіотензинперетворювально-го ферменту, антагоністи рецепторів ангіотензину II, дигідропіридинові БКК, статини, діуретики, нітрати. Усі пацієнти приймали один із антитромботичних препаратів (варфарин, ацетилсаліцилова кислота (АСК), клопідогрель) або комбінацію АСК й клопідогрель.

Реєстрація ЕКГ та BCP у пацієнтів із постійною, пароксизмальною та персистентною ФП на епізодах ФП здійснювалася на комп’ютерному електрокардіографі Cardiolab+2000. Тривалість QRS вимірювали у відведеннях II, V1, V5, V6 (три послідовних комплекси) з вибором максимального значення для відведення й зареєстрованих комплексів.

Для проведення ортостатичної проби ВСР реєстрували ЕКГ у II відведенні, послідовно, у кліностазі й ортостазі на інтервалах тривалістю 7 хв. Визначали загальну потужність спектра (Total power) ВСР (TP) і співвідношення LF/HF ВСР (LF/HF), де LF (Low Frequency) — потужність спектра низьких частот у діапазоні від 0,05 до 0,15 Гц, HF (High Frequency) — потужність спектра високих частот у діапазоні від 0,15 до 0,40 Гц. Критеріями правильної реакції ВСР на ортостаз було зменшення TP на (35—50) % та збільшення LF/HF [6].

Було виокремлено такі класи тривалості QRS: фізіологічний (NQRS) (60—100 мс) і подовжений (LQRS) (більше 100 мс). Пацієнтів з укороченим комплексом QRS (менше 60 мс) у нашому дослідженні не було. Усі пацієнти групи залежно від тривалості QRS були розділені на 2 підгрупи.

Досліджували зміни TP й LF/HF на епізодах ФП у різних класах тривалості QRS при терапії пацієнтів із постійною, пароксизмальною та персистентною ФП.

Дані заносили до бази Microsoft Excel. Для статистичної оцінки результатів використовували параметричні критерії (середнє значення — M і стандартне відхилення — sd) та непараметричні з оцінкою максимальної, мінімальної значень і 25 %, 50 % і 75 % процентилів. Вірогідність відмінностей між групами визначалася за допомогою непараметричного U-критерію Манна—Уїтні. Вірогідними результатами визнавалися при рівнях значущості  $p < 0,05$  і  $p < 0,01$ . Розрахунок показників проводили за допомогою SPSS 15.0 для Windows.

### Результати та обговорення

TP і LF/HF на епізодах ФП у різних класах тривалості QRS при терапії пацієнтів із постійною, пароксизмальною та персистентною ФП представлено в таблиці.

Від початку в пацієнтів із постійною ФП, пароксизмальною та персистентною ФП на епізодах ФП спостерігалися високі показники TPmin і TPmax, що на порядок перевищували показники в осіб із СР, із широким діапазоном коливань. При цьому в пацієнтів із постійною ФП TPmin і TPmax значно перевищували ці ж показники в пацієнтів із пароксизмальною та персистентною ФП. У пацієнтів із постійною ФП TPmin і TPmax були вищими в підгрупі LQRS, із пароксизмальною та персистентною ФП на епізодах ФП — TPmin була вищою в підгрупі LQRS, TPmax — у підгрупі NQRS.

LF/HF початково було однаково низьким у пацієнтів з усіма формами ФП в обох підгрупах.

До лікування в пацієнтів із постійною ФП при проведенні ортостатичної проби спостерігалося

надмірне зменшення TPmin (на 82 % у підгрупі NQRS та на 97 % у підгрупі LQRS) та недостатнє зменшення TPmax (на 8 % у підгрупі NQRS та на 17 % у підгрупі LQRS). У пацієнтів із пароксизмальною та персистентною ФП від початку в ортостатичній пробі у підгрупі NQRS відбувалося збільшення Pmin і TPmax в обох підгрупах.

LF/HF при переході в ортостаз залишилося без змін у пацієнтів з усіма формами ФП в обох підгрупах.

У ході терапії в пацієнтів з усіма формами ФП в обох підгрупах спостерігалася тенденція до зменшення TPmin і TPmax порівняно з вихідними значеннями як у кліностазі, так і в ортостазі.

За підсумками терапії в пацієнтів із постійною ФП в обох підгрупах LF/HF у кліностазі й ортостазі не змінилося. У пацієнтів із пароксизмальною та персистентною ФП через рік терапії в підгрупі NQRS LF/HF збільшилося з  $0,5 \pm 0,2$  до  $1,3 \pm 0,8$  у кліностазі ( $p > 0,05$ ) і з  $0,6 \pm 0,4$  до  $1,6 \pm 0,9$  в ортостазі ( $p > 0,05$ ), дещо наблизившись до фізіологічних значень при СР. У пацієнтів із пароксизмальною та персистентною ФП у підгрупі LQRS у кліностазі на етапах терапії спостерігалося зменшення LF/HF із  $0,7 \pm 0,4$  до  $0,5 \pm 0,1$  ( $p > 0,05$ ) і з  $0,7 \pm 0,5$  до  $0,4 \pm 0,1$  в ортостазі ( $p > 0,05$ ).

В ортостатичній пробі в пацієнтів із постійною ФП в обох підгрупах на всіх етапах терапії спостерігалася неправильна реакція TPmin і TPmax (підвищення, недостатнє (на 5—31 %) або надмірне (на 66—94 %) зниження). У пацієнтів із пароксизмальною та персистентною ФП в обох підгрупах реакція TPmin і TPmax на ортостаз або була відсутня, або відбувалося збільшення цих показників на всіх етапах терапії.

Упродовж терапії в пацієнтів із постійною ФП в обох підгрупах реакція LF/HF на ортостаз була відсутня ( $p > 0,05$ ). У пацієнтів із пароксизмальною та персистентною ФП у підгрупі NQRS в ортостатичній пробі спостерігалося незначне збільшення LF/HF на всіх етапах терапії ( $p > 0,05$ ). У пацієнтів із пароксизмальною та персистентною ФП у підгрупі LQRS у процесі терапії LF/HF в ортостатичній пробі залишалося без істотних змін ( $p > 0,05$ ).

У нашій роботі у пацієнтів із ФП на епізодах ФП спостерігалася висока TP, яка значно перевищувала TP, властиву особам з СР, із широким діапазоном коливань, що відповідає даним інших дослідників [1, 3, 5]. Отримані результати, які засвідчують вищу TP при постійній ФП порівняно з пароксизмальною та персистентною ФП на епізодах ФП, можуть бути пояснені більш вираженими регуляторними порушеннями в першому випадку.

Виявлена нами неправильна ортостатична реакція TP на етапах терапії у всіх пацієнтів з ФП в

Таблиця

TP й LF/HF на епізодах ФП у різних класах тривалості QRS при терапії  
пацієнтів із постійною, пароксизмальною та персистентною ФП (Min, Max, %, M ± sd)

Етапи лікування	Етапи дослідження	Показник	Форма ФП			
			постійна		пароксизм. та персист.	
			NQRS	LQRS	NQRS	LQRS
До лікування	кліностаз	TP, мс <sup>2</sup>				
		Min	5596,4	9697,1	2256,1	244,4
		Max	67148,7	93417,6	37014,2	52298,2
		процентилі				
		25	11256,9	13368,5	12401,6	7997,8
		50	17944,0	17696,5	18929,3	15000,0
		75	27351,0	31370,8	25618,0	23096,5
		LF/HF	0,5 ± 0,1	0,6 ± 0,4	0,5 ± 0,2	0,7 ± 0,4
	ортостаз	TP, мс <sup>2</sup>				
		Min	989,5	311,3	2975,0	411,3
		Max	61718,4	77652,5	45122,2	64471,7
		процентилі				
		25	7985,3	10889,3	7311,5	5714,6
2 тижні	кліностаз	50	11850,7	14976,4	15965,9	14126,4
		75	17026,3	29857,4	24650,2	19950,8
		LF/HF	0,5 ± 0,2	0,6 ± 0,3	0,6 ± 0,4	0,7 ± 0,5
		TP, мс <sup>2</sup>				
		Min	585,9	8668,0	773,4	332,7
	ортостаз	Max	36012,6	29162,9	13524,3	37644,7
		процентилі				
		25	5550,7	13014,7	9711,1	8812,3
		50	8201,8	17405,1	11648,9	14536,4
		75	20191,7	18937,6	12586,6	20631,0
1 місяць	кліностаз	LF/HF	0,8 ± 0,6	0,8 ± 0,5	0,5 ± 0,1	0,4 ± 0,1
		TP, мс <sup>2</sup>				
		Min	202,6	2429,7	1056,1	345,9
		Max	26659,1	25570,5	15562,8	48401,2
		процентилі				
	ортостаз	25	3090,0	11084,6	8945,1	6378,1
		50	6218,8	15700,8	11410,7	15631,4
		75	14521,4	18480,7	14864,3	21965,1
		LF/HF	0,7 ± 0,5	0,6 ± 0,3	0,7 ± 0,1	0,6 ± 0,1

## Продовження таблиці

Етапи лікування	Етапи дослідження	Показник	Форма ФП			
			постійна		пароксизм. та персист.	
			NQRS	LQRS	NQRS	LQRS
6 місяців	кліностаз	LF/HF	0,5 ± 0,1	0,9 ± 0,6	2,0 ± 0,8	0,6 ± 0,2
		TP, мс <sup>2</sup>				
		Min	516,7	7923,0	251,0	268,7
		Max	15342,8	44638,3	12883,7	29726,2
		процентилі				
	ортостаз	25	4966,4	10237,8	6792,8	8155,9
		50	8101,3	13210,5	8811,9	18559,0
		75	10265,7	25711,2	10692,4	26642,6
		LF/HF	0,7 ± 0,5	0,5 ± 0,1	0,8 ± 0,6	0,4 ± 0,2
		TP, мс <sup>2</sup>				
1 рік	кліностаз	Min	612,4	2218,7	255,6	252,7
		Max	21770,7	34159,8	13046,0	29043,2
		процентилі				
		25	3821,9	5018,8	4115,7	5741,3
		50	4849,0	7302,2	7393,3	12929,9
	ортостаз	75	7559,4	11199,8	11937,5	21986,6
		LF/HF	0,7 ± 0,5	0,5 ± 0,1	1,0 ± 0,6	0,5 ± 0,1
		TP, мс <sup>2</sup>				
		Min	4687,8	5426,8	316,1	208,3
		Max	20083,3	22577,0	10343,2	20579,6
		процентилі				
		25	5759,7	4966,4	4761,2	6743,7
		50	9001,2	8101,3	8731,1	10981,2
		75	15883,8	20230,3	9235,1	16809,1
		LF/HF	0,5 ± 0,1	0,6 ± 0,2	1,3 ± 0,8	0,5 ± 0,1
		TP, мс <sup>2</sup>				
		Min	297,3	344,1	451,9	221,2
		Max	13847,4	20876,2	11236,5	20733,9
		процентилі				
		25	6174,3	4115,7	5731,3	4764,3
		50	7249,8	7393,3	8931,2	11531,6
		75	10557,6	12937,5	10102,5	17671,1
		LF/HF	0,4 ± 0,1	0,6 ± 0,3	1,6 ± 0,9	0,4 ± 0,1

цілому відповідає даним, отриманим у пацієнтів із персистентною та постійною ФП без урахування тривалості QRS [3].

Встановлене зменшення ТР внаслідок терапії в пацієнтів з усіма формами ФП свідчить про позитивний ефект антиаритмічної терапії на регулярність частоти шлуночкових скорочень.

LF/HF первісно було однаково низьким у пацієнтів з усіма формами ФП в обох підгрупах, що відповідає даним інших досліджень [6].

Виявлене нами ортостатичне підвищення LF/HF у пацієнтів із пароксизмальною та

персистентною ФП у підгрупі NQRS, характерне і для пацієнтів із СР, можливо, свідчить про частково збережену в перших нейрогуморальну регуляцію та збігається з даними інших авторів [5, 11, 13], отриманими без урахування класів тривалості QRS.

Відсутність ортостатичної реакції LF/HF у пацієнтів із постійною ФП в обох підгрупах, а також із пароксизмальною та персистентною ФП у підгрупі LQRS, може розцінюватися як свідчення наявних у них більш глибоких регуляторних порушень.

Збільшення LF/HF на етапах терапії в пацієнтів із пароксизмальною та персистентною ФП у підгрупі NQRS слід вважати наслідком позитивного ефекту антиаритмічної терапії. Відсутність змін LF/HF у пацієнтів із постійною ФП в обох підгрупах і негативна динаміка в пацієнтів із пароксизмальною та персистентною ФП у підгрупі LQRS можуть свідчити про погіршення терапевтичного контролю в умовах LQRS, що необхідно враховувати при його плануванні.

### Висновки

1. У пацієнтів із ФП спостерігається висока загальна потужність ВСР із неправильною ортостатичною реакцією, значно вища при постійній ФП, ніж при пароксизмальній та персистентній на епізодах ФП.

2. У пацієнтів з усіма формами ФП на епізодах ФП спостерігається однаково низьке співвідношення LF/HF, ортостатичне збільшення якого в підгрупі пацієнтів NQRS може свідчити про частково збережену в них нейрогуморальну регуляцію.

3. Терапія ФП здійснює позитивний вплив на ВСР у пацієнтів з усіма формами ФП шляхом зменшення первісно високої загальної потужності ВСР. При цьому її результати виявляються кращими в підгрупі NQRS, що підтверджується зростанням LF/HF в ортостатичній пробі.

### Перспективи подальших досліджень

Важаємо доцільним дослідження інших показників ВСР у різних діапазонах тривалості QRS у пацієнтів із ФП для подальшого поліпшення якості її контролю.

## Література

1. Долгова И.В., Яблучанский Н.И., Мартимьянова Л.А. и др. Спектральный анализ вариабельности сердечно-го ритма у больных с мерцательной аритмией // Вестник Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина, серия «Медицина». — 2001. — Вып. 2, № 523. — С. 35—39.
2. Коваленко В.Н. Руководство по кардиологии / Под ред. Коваленко В.Н. — К.: МОРИОН, 2008. — 1114 с.
3. Мартимьянова Л.А. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с персистирующей и постоянной фибрилляцией предсердий: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11 / Харьковский национальный ун-т им. В.Н. Каразина. — Харьков, 2003. — 172 с.
4. Сычов О.С., Коркушко А.В., Бобров В.А. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий: Рекомендации Рабочей группы по нарушениям сердечного ритма Украинского научного общества кардиологов. — 2010. — Электронный ресурс, режим доступа: <http://www.strazhesko.org.ua/showNews.php?id=66>
5. Яблучанский Н.И., Мартимьянова Л.А. Сердечная недостаточность и вариабельность сердечного ритма при мерцательной аритмии // Укр. кардіол. журн. — 2002. — № 1. — С. 49—52.
6. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В. Вариабельность сердечного ритма в помощь практикующему врачу. Для настоящих врачей. — Харьков, 2010. — 131 с.
7. Arriagada G., Berguezo A., Mont L. et al. Predictors of arrhythmia recurrence in patients with lone atrial fibrillation // Europace. — 2008. — Vol. 10, N 1. — P. 9—14.
8. Camm A. J., Kirchhof P., Lip G. et al. Guidelines for the management of Atrial Fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. — 2010. — № 31. — P. 2369—2429.
9. Heeringa J., Kuip D., Hofman A. et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study // European Heart Journal. — 2006. — Vol. 27 (8). — P. 949—953.
10. Neuberger H.-R., Mewis C., J. van Veldhuisen D. et al. Management of atrial fibrillation in patients with heart failure // European Heart Journal. — 2007. — Vol. 28, N 21. — P. 2568—2577.
11. Oliveira M., da Silva N., Timytreo A.T. et al. Alterations in autonomic response head-up tilt testing in paroxysmal atrial fibrillation patients: a wavelet analysis // Rev Port Cardiol. — 2009. — Vol. 28 (3). — P. 243—257.
12. Zu-Chi W., Shih-Ann Chen, Ching-Tai. Role of autonomic tone in facilitating spontaneous onset of typical atrial flutter // J. Amer. Coll. Cardiology. — 1999. — Vol. 31. — P. 602—607.

**І.Ю. Рыбалченко, Н.В. Макиенко, Э.П. Каменская**

### Вариабельность сердечного ритма на эпизодах фибрилляции предсердий в разных классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ при терапии пациентов с постоянной, пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий

Изучены изменения общей мощности спектра (TP) и соотношения мощностей спектров низких и высоких частот (LF/HF) вариабельности сердечного ритма (ВСР) на эпизодах фибрилляции предсердий (ФП) при терапии 92 пациентов (59 мужчин и 33 женщины) в возрасте ( $64 \pm 9$ ) лет с постоянной,

пароксизмальної і перстирюючої ФП в різних класах тривалості комплекса QRS ЕКГ (QRS). Продолжительность QRS измеряли в отведениях II, V1, V5, V6 (по три последовательных комплекса) с выбором максимального значения для отведения и зарегистрированных комплексов. В зависимости от продолжительности QRS (физиологический (NQRS) (60–100 мс) и удлиненный (LQRS) (более 100 мс)) пациенты делились на 2 подгруппы. Пациенты обследовались до, спустя 2 недели, 1 месяц, 6 месяцев и 1 год от начала терапии. Терапия ФП оказала положительное влияние на ВСР у пациентов со всеми формами ФП путем уменьшения исходно высокой ТР ВСР. При этом ее результаты оказались лучшими в подгруппе NQRS, что подтвердилось ростом LF/HF в ортостатической пробе.

I.Yu. Rybalchenko, N.V. Makienko, E.P. Kamenska

### **Heart rate variability on episodes of atrial fibrillation in different classes of QRS complex duration during treatment of patients with permanent, paroxysmal and persistent atrial fibrillation**

The changes of total power (TP) and low to high frequencies ratio (LF/HF) of heart rate variability (HRV) on episodes of atrial fibrillation (AF) during treatment of 92 patients (59 men and 33 women) mean age ( $64 \pm 9$ ) years with permanent, paroxysmal and persistent AF in different classes of QRS complex duration was studied. Duration of the QRS complexes was measured in leads II, V1, V5, V6 (three consecutive complexes) with a choice of maximum value from the lead and registered complexes. Depending on the QRS complex duration (physiologic (NQRS) (60–100 ms), and prolonged (LQRS) ( $> 100$  ms)) patients were divided into 2 subgroups. Patients were examined before, after 2 weeks, 1 month, 6 months and 1 year of treatment. Treatment of AF had a positive effect on HRV in patients with all forms of AF by reducing the initially high TP of HRV. The results of AF treatment were better in subgroup with NQRS, that was confirmed by an increase of LF/HF in the orthostatic test.