

**Р. Вайчулите, Р. Лякас, Г. Цивинскене, А. Лаукявичене, Й. Бернатонене,  
В. Гедримас, И. Андриюкявичюс**

## **Влияние кардиоэлектростимуляции и химиопрепаратов на вегетативную регуляцию сердечного ритма**

*Целью исследования была оценка особенности variability сердечного ритма и регуляции автономной нервной системы, а также прогноза изменений синусного ритма после успешной фармакологической или электрической кардиокоррекции. Обследовано 72 пациента с предсердной фибрилляцией до и после ее коррекции. Использовался метод кардиоинтервалографии 500 R–R интервалов. Проявления мерцания предсердий наблюдалось на фоне лечения у 26,3 % пациентов. Анализ результатов, полученных при компьютеризированной оценке сердечного ритма, выявил снижение variability сердечного ритма во время предсердной фибрилляции и повышение variability и улучшение регуляции автономной нервной системы после кардиокоррекции. Эти показатели являются маркерами, характеризующими стабильность синусного ритма.*

*Ключевые слова: предсердная фибрилляция, кардиоритмограмма, variability сердечного ритма.*

### **ВВЕДЕНИЕ**

Мерцание предсердий (МП) является наиболее распространенной формой сердечной аритмии. В данное время с этим нарушением ритма госпитализируется треть всех больных [5]. Существуют данные, что МП наблюдается у 0,4 % всей популяции и у мужчин МП встречается чаще, чем у женщин, а самое неприятное, что число больных с возрастом увеличивается. На основе вышеизложенного делается предположение, что к 2050 году число больных МП может увеличиться в два раза [8, 10]. Причинами развития этого заболевания чаще всего указываются гипертензия, коронарная болезнь сердца, кардиомиопатии, патология клапанов предсердий, состояние после операций на сердце, некоторые сопутствующие заболевания, а также алкоголизм. При исследовании механизмов МП особая роль в этиологии

этой болезни отводится нарушению равновесия активности симпатической и парасимпатической нервных систем, так называемому вагосимпатическому дисбалансу. Надо отметить, что МП парасимпатического происхождения, наблюдается чаще у мужчин – обычно оно развивалось на фоне брадикардии во время сна, после принятия пищи или употребления алкоголя, но в то же время отсутствовали органические повреждения сердца (Ione тип). МП симпатического происхождения чаще наблюдались у женщин, оно развивалось днем на фоне тахикардии, после или во время физической нагрузки или на фоне эмоционального стресса [4, 6]. Опасность МП заключается и в том, что оно значительно снижает положительный исход кардиологических операций, увеличивая смертность среди мужчин в 1,5, а среди женщин – 1,9 раза [2].

© Р. Вайчулите, Р. Лякас, Г. Цивинскене, А. Лаукявичене, Й. Бернатонене, В. Гедримас, И. Андриюкявичюс

В данное время все чаще в медицинской практике применяется метод исследования variability сердечного ритма, дающий возможность оценить влияния симпатической и парасимпатической нервных систем на регуляцию сердечного ритма. Вместе с этим он создает возможность прогноза развития МП, а также осложнений после восстановления синусного ритма [3, 11, 12].

Цель нашей работы: методом компьютерного анализа сердечного ритма оценить variability сердечного ритма и влияние автономной нервной системы на него, а также возможность прогноза сохранения синусного ритма после успешного применения медикаментозной или электрокардиоверсии (в первый месяц развития повторного МП).

## МЕТОДИКА

Были обследованы 72 больных, у которых МП длилось более 8 сут и оценивалось как персистентное. Пациенты были разделены на две группы: I группа – больные, у которых восстановленный синусный ритм продержался один месяц, а продолжительность МП до кардиоверсии была (29±40) мес, II группа – больные, у которых в течение этого месяца опять проявлялись нарушения ритма, а продолжительность МП до кардиоверсии была более длительная (68±92) мес. Диаметр левого предсердия у больных I группы – 65±4х44±6 мм, II группы – 65±5х45±5мм. Синусный ритм восстанавливался при помощи медикаментов или электрической кардиоверсией и при дополнительном применении антикоагулянтов непрямого действия. Средний возраст больных 62±8 лет, среди которых мужчины составляли 73,2 %, а женщины – 26,8 %, основным их заболеванием была ишемическая болезнь сердца, которая сопровождалась первичной гипертензией (66,7 %). МП развилось у 15,8 % больных

только первичной гипертензией и 14,1 % – только ишемической болезнью сердца. Дилатационная кардиопатия диагностирована у 3,4 % пациентов. По классификации NYHA 10,5 % больных составили первый функциональный класс, 68,4 % – второй класс, а 21,1 % – третий. Оценивалось общее время МП в месяцах, диаметр левого предсердия в режиме 2Д, фракция выброса левого желудочка во время МП и время скорректированного интервала QT при синусном ритме. Больным для предупреждения возобновления МП назначались следующие антиаритмические препараты: 87,7 % больных принимали амиодарон, 6,0 % – пропафенон, 6,3 % – амиодарон вместе с пропафеноном.

Использовали разработанный в Каунасском медицинском университете метод компьютерного анализа сердечного ритма [14]. Всем больным во время МП определяли следующие характеристики: интервал R–R в положении лежа (R–R1), во время максимально учащенного ритма при активной ортостатической пробе стоя (R–R2) и опять лежа после физической нагрузки (R–R3). После восстановления синусного ритма медикаментами или электрической кардиоверсией через сутки по той же методике ритмограмму записывали повторно.

Для более достоверной картины результатов, были проведены исследования общей variability сердечного ритма (лежа, стоя и лежа после физической нагрузки) и волновой структуры сердечного ритма: процент очень медленной частоты компонента пациентов лежа (LLDK1 %), стоя (LLDK2 %), опять стоя (LLDK3 %); процент медленной частоты компонента в положениях: лежа (ADK1), стоя (ADK2), опять лежа (ADK3). Кроме этого, был исследован индекс *sympaticus/vagus* в положениях: лежа (LDK1/ADK1), стоя (LDK2/ADK2) и опять лежа (LDK3/ADK3).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В 85 % случаев больным МП при помощи медикаментов или электрической кардиоверсии удалось восстановить синусный ритм. В течение первого месяца после воостановления синусного ритма у 26,3 % больных опять началось МП. У больных, принимавших амиодарон, длительность скорректированного интервала QT в I

группе –  $448 \text{ мс} \pm 36 \text{ мс}$ , а во II группе –  $440 \text{ мс} \pm 33 \text{ мс}$  и статистически достоверно (значимо) не различался.

Анализ полученных результатов показал, что после восстановления синусного ритма сердечный ритм в обеих группах больных статистически достоверно был реже (табл. 1). Общая вариабельность сердечного ритма после кардиоверсии в

**Таблица 1. Изменения частоты сердечного ритма (R–R-интервалов) во время мерцания предсердий (МП) и после восстановления синусного ритма (СР) при изменении положения тела. R–R1 – интервалы сокращений сердца в положении лежа, R–R2 – в положении стоя и R–R3 – в положении лежа после физической нагрузки**

Группа обследуемых	R–R1	R–R2	R–R3
I группа			
МП	$0,78 \pm 0,13^*$	$0,65 \pm 0,13^*$	$0,78 \pm 0,13^*$
СР	$1,00 \pm 0,13$	$0,91 \pm 0,16$	$1,02 \pm 0,13$
II группа			
МП	$0,77 \pm 0,11^*$	$0,68 \pm 0,11^*$	$0,77 \pm 0,11^*$
СР	$1,02 \pm 0,06$	$0,93 \pm 0,08$	$,03 \pm 0,05$

\*  $P < 0,01$ .

обеих группах исследованных больных значительно снизилась (табл. 2), но во время МП этот показатель статистически достоверно увеличился во II группе больных (табл. 3). Однако после проведенного лечения для восстановления синусного ритма более высокая вариабельность сердечного ритма отмечалась у больных I группы. При анализе индекса *sympaticus/vagus* после восстановления синусного ритма у больных II группы наблюдалось сниженное влияние парасимпатической нервной системы на регуляцию сердечного

ритма, особенно когда после положения стоя больной ложится (рисунок).

Проявления МП в первый месяц после восстановления синусного ритма, несмотря на то, что все обследованные принимали антиаритмические препараты, наблюдалось у 26,3 % больных. Одной из причин этих нарушений могла быть недостаточная доза антиаритмического препарата (рассчитывалась только в случае применения амиодарона, т.к. этот препарат принимали 87,7%). Надо отметить, что сравнение длительности скорректированного интер-

**Таблица 2. Изменения вариабельности сердечного ритма во время мерцания предсердий (МП) и после восстановления синусного ритма (СР) при изменении положения тела. R–Rσ1 – вариабельность интервалов сокращений сердца в положении лежа, R–Rσ2 – в положении стоя и R–Rσ3 – в положении лежа после физической нагрузки**

Группа обследуемых	R–Rσ1	R–Rσ2	R–Rσ3
I группа			
МП	$0,15 \pm 0,04^*$	$0,12 \pm 0,04^*$	$0,16 \pm 0,04^*$
СР	$0,03 \pm 0,02$	$0,03 \pm 0,02$	$0,04 \pm 0,03$
II группа			
МП	$0,17 \pm 0,04^*$	$0,15 \pm 0,03^*$	$0,17 \pm 0,03^*$
СР	$0,026 \pm 0,01$	$0,026 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$

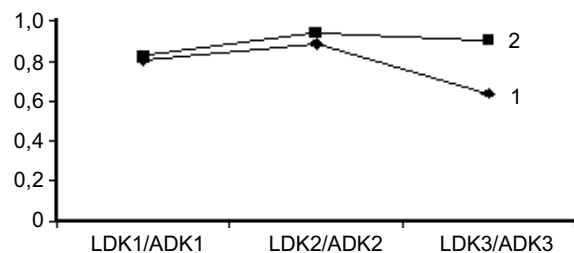
\*  $P < 0,05$ .

**Таблица 3. Вариабельность сердечного ритма во время мерцания предсердий (МП) и после восстановления синусного ритма (СР). R-Rσ1 – вариабельность интервалов сокращений сердца в положении лежа, R-Rσ2 – в положении стоя и R-Rσ3 – в положении лежа после физической нагрузки**

Группа обследуемых	R-Rσ1	R-Rσ2	R-Rσ3
I группа			
МП	0,15±0,04	0,12±0,03*	0,16±0,04
СР	0,03±0,02	0,03±0,02	0,04±0,03
II группа			
МП	0,17±0,04	0,15±0,01	0,17±0,03
СР	0,026±0,01	0,026±0,01	0,03±0,01

\* P<0,05.

вала QT не показало статистически достоверного различия в обеих исследуемых группах больных. Ломбарди и соавт. [7]. новое проявление МП после восстановления синусного ритма при помощи электрокардиоверсии связывают с измененным влиянием автономной нервной системы на контроль сердечного ритма, т.е. с увеличением влияния симпатической и снижением – парасимпатической нервной системы. Их вывод – низкая вариабельность сердечного ритма после восстановления синусного ритма при помощи электрокардиоверсии имеет важное значение для прогноза повторных проявлений МП. Сниженные вариабельность сердечного ритма и тонус блуждающего нерва могут быть факторами риска для возобновления МП [1]. Это совпадает с нашими данными [13], которые показывают, что после восстановления синусного ритма у больных I группы наблюдается более высокая вариабельность сердечного ритма. Кроме того,



Изменения индекса sympaticus/vagus после восстановления синусного ритма в разных положениях: LDK1/ADK1 – лежа, LDK2/ADK2 – стоя и LDK3/ADK3 – опять лежа; 1 – I группа, 2 – II группа

авторы указывают на то, что применение антиаритмических препаратов имеет меньшее влияние на проявление мерцательной аритмии по сравнению с расбалансированной автономной нервной системой. Применение диаграмм Poinkage также показало, что после восстановления синусного ритма при низкой вариабельности сердечного ритма, у 50 % больных повторно нарушался сердечный ритм [9]. По данным других исследователей [15] показатели вариабельности сердечного ритма во время МП не имеют большого значения. Следует отметить, что индекс sympaticus/vagus указывают на то, что снижение влияния парасимпатической нервной системы после восстановления синусного ритма, может иметь отрицательное прогностическое значение в стабилизации синусного ритма. Кроме всего вышесказанного на поддержание синусного ритма после лечения определенное влияние может оказывать и продолжительность МП до кардиоверсии.

## ВЫВОДЫ

1. Больным с персистирующим МП установлена более низкая вариабельность сердечного ритма. После восстановления синусного ритма кардиоверсией, более высокая вариабельность сердечного ритма может быть признаком сохранения восстановленного синусного ритма.

2. На поддержание синусного ритма

после кардиоверсии может иметь отрицательное влияние более продолжительное МП до восстановления синусного ритма и сниженное влияние парасимпатической нервной системы (по индексу *sympaticus/vagus*).

3. У больных, страдающих МП и принимающих амиодарон, после восстановления синусного ритма, продолжительность скорректированного интервала QT не имеет большого значения для поддержки сердечного ритма.

**Р. Вайчюлите, Р. Лякас, Г. Цивинскене,  
А. Лаукявичене, Й. Бернатонене, В. Гедримас,  
И. Андриушкявичюс**

#### **ПЛИВ КАРДІОЕЛЕКТРОСТИМУЛЯЦІЇ І ХІМІОПРЕПАРАТІВ НА ВЕГЕТАТИВНУ РЕГУЛЯЦІЮ СЕРЦЕВОГО РИТМУ**

Оцінювалися особливості варіабельності серцевого ритму та регуляції автономної нервової системи, а також прогноз змін синусового ритму після успішної фармакологічної або електричної корекції. Обстежено 72 пацієнти з передсердною фібриляцією до та після її корекції. Застосовувався метод кардіоінтервалографії 500 інтервалів R–R. Прояви мерехтіння передсердь спостерігалися на тлі лікування у 26,3 % пацієнтів. Аналіз результатів, отриманих при комп'ютеризованій оцінці серцевого ритму, показав зниження варіабельності серцевого ритму під час передсердної фібриляції та підвищення варіабельності і покращення регуляції автономної нервової системи внаслідок кардіокорекції. Ці показники є маркерами, що характеризують стабільність синусового ритму. Ключові слова: передсердна фібриляція, кардіоритмограма, варіабельність серцевого ритму.

**R. Vaiciulyte, R. Lekas, G. Civinskiene,  
A. Laukeviciene, J. Bernatoniene, V. Giedrimas,  
J. Andriuskevicius**

#### **EFFECTS OF CARDIOELECTROSTIMULATION AND CHEMICAL REAGENTS ON AUTONOMIC NERVOUS REGULATION OF HEART RATE**

The aim of the study was to evaluate the peculiarities of heart rate variability and autonomic nervous system regulation and to predict the changes in sinus rhythm after successful medical or electrical correction. 72 patients with atrial fibrillation before and after its correction have been monitored. Atrial fibrillation during the first month after cardioversion occurred in

26,3 % of patients. Data analysis using computerized heart rhythm analysis showed a decreased heart rate variability in patients during atrial fibrillation and increased heart rate variability. These parameters are the markers which characterize the sinus rhythm maintenance.

Key words: atrial fibrillation, cardiorythmogram, heart rate variability.

*Institute of Cardiology, Institute for Biomedical Research,  
Kaunas Medical University, Kaunas, Lithuania*

#### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Akyurek O., Diker E., Guldal M., Oral D. Predictive value of heart rate variability for the recurrence of chronic atrial fibrillation after electrical cardioversion // *Clin Cardiol.* – 2003. – April; **26**(4). – P.196–200.
2. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation – executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation) // *Eur. Heart. J.* – 2006. – **27**. – P.1979–2030.
3. Coumel P., Thomas O. Drug therapy for prevention of atrial fibrillation // *Amer. J. Cardiol.* – 1996. – **77**. – P.3A–9A.
4. Elvan A., Pride H.P., Eble J.N., Zipes D.P. Radiofrequency catheter ablation of the reduces inducibility and duration of atrial fibrillation in dogs // *Circulation.* – 1995. – **91**. – P.2235–2244.
5. Feinberg W.M., Cornel E.S., Nightingale S.D. et al. For the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Relationship between prothrombin activation fragment F1.2 and international normalized ratio in patients with atrial fibrillation // *Stroke.* – 1997. – **28**. – P.1101–1106.
6. Klingenhoben T., Gronefeld G., Li Y.G., Hohnloser SH. Heart rate variability to assess changes in cardiac vagal modulation prior to the onset of paroxysmal atrial fibrillation in patients with and without structural heart disease // *ANZ.* – 1999. – **4**. – P.16–26.
7. Lombardi M., Colombo A., Basilico B. et al. Heart rate variability and early recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion // *Electrophysiology.* – 2000. – **37**. – P.157–162.
8. Ostrander J.R., Brandt R.L., Kjelsberg M.O., Epstein F.H. Electrocardiographic findings among the adult population of total natural community // *Circulation.* – 1965. – **31**. – P.888–898.
9. Paskeviciute R., Zemaityte D., Varoneckas G. Poincare plots in diagnostic of atrial fibrillation and flutter and prediction of maintenance of sinus rhythm after conversion // *Kardiolog. os Sem.* – 2000. – **6**. – P.42–44.
10. Psaty B.M., Manolio T.A., Kuller L.H. et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults

- // Circulation. – 1997. – **96**. – P.2455–2461.
11. Stein K.M., Borer J.S. Variability of the ventricular response in atrial fibrillation and prognosis in chronic nonischemic mitral regurgitation // Amer. J. Cardiol. – 1994. – **74**. – P. 906–911.
  12. Timmermans C., Rodriguez L.M. Effects of electrode length on atrial fibrillation thresholds // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1998. – **9**. – P.582–587.
  13. Vaiciulyte R., Peciuliene I., Sokolovas V., Pretkelyte A. Peculiarities of heart rate variability in patients during atrial fibrillation and after conversion // Medicina. – 2001. – **37**. – P. 1641–1644.
  14. Vaiciulyte R., Kaukenas J. Диагностика мерцательной аритмии методом компьютерного анализа ритмограмм (Computer diagnosis of the atrial fibrillation by the method of rhythmography). Теория и практика автоматизации кардиологических исследований. – В кн.: Материалы симпозиума специалистов стран-членов СЭВ. –Каунас, 1990. – P. 241.
  15. Wiegand U.K., Bonnemeier H. Heart rate variability preceding the onset of atrial fibrillation // Herz. – 2001. – **26**. – P.49–54.

*Ин-т кардиологии; Ин-т биомед. исследований;  
Каунас. мед. ун-т  
E-mail: lcivgen@mail.ru*

*Материал поступил в  
редакцию 03.09.2009*