

УДК 616.12-008.331.1

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РЕФРАКТЕРНОСТИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

*Т.С. Роман¹, В.А. Снежидский²*¹ – УЗ «Гродненский областной кардиологический диспансер»² – «Гродненский государственный медицинский университет»

У 70 пациентов с документированной пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ПФП) и 27 лиц контрольной группы была изучена предсердная рефрактерность методом чреспищеводной электрокардиостимуляции предсердий (ЧПЭС). В группе больных с ПФП получен более короткий эффективный рефрактерный период левого предсердия (ЭРП ЛП) по сравнению с контрольной группой. У больных с ПФП отсутствовала адаптация ЭРП ЛП (АРП) к изменению частоты ритма. Коэффициент АРП (КАРП) составил в контрольной группе – 0,46.

Ключевые слова: пароксизмальная фибрилляция предсердий, эффективный рефрактерный период предсердий, чреспищеводная электростимуляция предсердий.

Atrial refractoriness was investigated in 70 patients with documented paroxysmal atrial fibrillation (PAF) and 27 healthy persons (control) by transoesophageal atrial pacing (TAP). Effective refractory period of atrial (ERPA) was shorter in the PAF group in comparison with the control group. The atrial refractory period rate adaptation was absent in patients with PAF. The index of refractory period adaptation (IRPA) – 0.46.

Key words: paroxysmal atrial fibrillation, atrial refractory period, transoesophageal pacing.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП), которая была охарактеризована W. Oster в 1912 г. как «delirium cordis», в настоящее время является наиболее распространенным нарушением ритма сердца после экстрасистолии. Частота ее выявления у взрослого населения составляет 0,4 % и значительно увеличивается с возрастом, достигая 2-5 % у лиц старше 60 лет [6]. До 80 всех пароксизмальных нарушений ритма составляет пароксизмальная фибрилляция предсердий (ПФП) [2, 25].

Известно также, что многие больные с ФП не замечают наличие аритмии [18, 27], а отмечают только ее проявление в виде сердечной недостаточности, приступов стенокардии и обмороков [18], тромбоэмболических осложнений [27].

Электрофизиологическая основа этого нарушения ритма до сих пор остается в центре внимания исследователей. Наиболее широкой поддержкой пользуется теория множественных *micro-reentry* [24, 19] и возникновение ФП с помощью эктопического механизма [23]. В современном виде теория «*micro-reentry*» изложена в серии работ о «ведущем круге» [5].

С помощью инвазивных электрофизиологических исследований (ЭФИ) выявлены следующие изменения в миокарде предсердий, поддерживающие ФП: укорочение эффективного рефрактерного периода предсердий (ЭРПП) [12], удлинение скорости проведения импульсов [13], высокую уязвимость предсердий [1, 29], наличие дисперсии рефрактерности [22, 20], отсутствие адаптации реф-

рактерности предсердий (АРП) к изменению частоты синусового ритма [15, 11].

Укорочение ЭРПП и отсутствие адаптации ЭРПП к частоте синусового ритма являются признаками «электрофизиологического ремоделирования» предсердий при частых и длительных пароксизмах ФП [7, 21]. Однако ЭФИ выполняются очень редко из-за сложности их проведения. В настоящее время они с успехом заменяются неинвазивной методикой – чреспищеводной электростимуляцией предсердий (ЧПЭС) [9, 31].

Большинство публикаций по применению ЧПЭС у больных с ФП сводится к выявлению феномена высокой уязвимости предсердий, т.е. индукции пароксизма ФП [1, 29].

Целью работы было изучение рефрактерности предсердий и ее адаптации к изменениям частоты ритма у больных с ПФП с помощью ЧПЭС.

Материалы и методы

В исследование включено 70 больных с частыми пароксизмами ФП (средний возраст – 54,5±10,9 лет), женщин – 36, мужчин – 34 (группа 1), находившихся на лечении в отделении ревматологии ГОКБ и отделении нарушений ритма ОКД.

У 34% больных подтверждена ИБС, у 23% больных артериальная гипертензия и 43 % больных составили группу с сочетанием этих заболеваний. У всех больных ФП была документирована либо на ЭКГ, либо при суточном мониторировании ЭКГ.

Контрольную группу (группа 2) составили 27 человек (средний возраст 43,1±12,2 лет); женщин – 15, мужчин – 12. Лица контрольной группы нахо-

дились на лечении по поводу ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, но у них отсутствовали жалобы на нарушение ритма в анамнезе, отсутствовали нарушения ритма на ЭКГ и при суточном мониторинге ЭКГ.

Проводилась чреспищеводная стимуляция предсердий с использованием стимулятора SP-5 Temed (Польша) в межприступный период, при отмене антиаритмической терапии не менее 48 часов. ЧПЭС выполнялась по общепринятому протоколу.

Определялись показатели автоматизма синусового узла:

- время сино-атриального проведения (BCAP);
- время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ);
- скорректированное время восстановления функции синусового узла (КВВФСУ).

Программированная стимуляция проводилась на базовой частоте стимуляции 100 им/мин, 120 им/мин и на синусовом ритме с аппаратной привязкой преждевременного стимула к зубцу Р с одним экстрасистимом. Определялись следующие показатели:

- эффективный рефрактерный период AV соединения (ЭРПП АВ) – это наибольший интервал $St_1 - St_2$, при котором преждевременный стимул St_2 не способен вызвать возбуждение желудочков.
- эффективный рефрактерный период левого предсердия (ЭРП ЛП) – это наибольший интервал $St_1 - St_2$, при котором преждевременный стимул St_2 не способен вызвать возбуждения предсердий.

Учащающей стимуляцией предсердий оценивалась точка Венкебаха (ТВ) – частота стимуляции, вызывающая развитие AV блокады II степени.

Оценивалась адаптация рефрактерности предсердий к частоте навязанного ритма по коэффициенту АРП (КАРП), который определялся как отношение разности ЭРП ЛП определенных на базовых частотах стимуляции 100 и 120 имп/мин к разности продолжительности длины цикла базовой частоты стимуляции.

Статистический анализ результатов проводился методом параметрической и непараметрической статистики с использованием пакета программ STATISTICA 6,0.

Результаты

В таблице 1 представлены результаты исследования показателей автоматизма синусового узла и AV проведения у больных с ПФП (группа 1) и контрольной группы (группа 2). Статистически значимых различий между средними значениями показателей не получено, что подтверждает факт отбора больных без наличия дисфункции синусового узла.

Таблица 1. Характеристика автоматизма синусового узла и AV-проведения у больных ПФП и контрольной группы

	Контрольная группа		Группа больных ПФП	
	М	STD	М	STD
Р	102,66	18,3	116,66	24,9
ЭРПАВсин	232,50	87,5	242,58	76,7
ЭРПАВ100	313,07	59,3	312,25	67,2
ЭРПАВ120	321,15	64,0	321,73	65,8
ТВ	166,73	19,6	160,14	22,9
BCAP	273,33	67,3	286,89	103,5
ВВФСУ	1201,30	68,07	1229,34	28,06
КВВФСУ	358,69	25,81	336,00	15,68

В группе 1 при сравнении с контрольной группой ЭРП ЛП был короче на всех частотах стимуляции, но статистически значимая разница выявлена только на базовой частоте стимуляции 100 им/мин (таблица 2).

Таблица 2. Характеристика ЭРП ЛП на различных частотах стимуляции

	ЭРП ЛП sin	ЭРП ЛП 100	ЭРП ЛП 120	КАРП
Контрольная группа	164,2±53,3	261,1±19,9	220,0±24,6	0,46±0,42
Группа больных с ПФП	169,1±62,4	206,2±56,5 *	207,9±47,3	-0,02±0,33*

*- статистически значимая разница с контрольной группой

Исключение составил ЭРП ЛП, измеренный на синусовом ритме.

При сравнительном анализе ЭРП ЛП (таблица 2) обращает на себя внимание факт, что в группе 2 при увеличении базовой частоты стимуляции ЭРП ЛП укорачивался. У больных с ПФП значимых различий между ЭРП ЛП на базовой частоте стимуляции 100 и 120 им/мин выявлено не было. КАРП в группе 1 составил: -0,02, в группе 2: 0,46.

Обсуждение

Инвазивные электрофизиологические исследования сердца у больных с наджелудочковыми нарушениями ритма могут быть довольно успешно заменены ЧПЭС [9, 31]. Большое внимание исследователей занимают явление «уязвимости предсердий» у больных ПФП, а также клиническая оценка этого явления [1, 29]. Обсуждаются варианты протоколов электрической стимуляции, которые дали бы высокую чувствительность метода при как можно большей специфичности [1, 3]. Однако «агрессивность» этой методики не только не отображает ситуации в реальной жизни пациентов, но и вызывает проблемы, связанные с восстановлением синусового ритма.

Электрофизиологическим параметром, заслуживающим внимания при отборе больных с угрозой ПФП или недокументированной ПФП, является ЭРПП. Результаты, полученные различными авторами, очень отличаются между собой, а иногда противоречат друг другу [8, 9, 10, 12].

Самый длинный ЭРПП – 370 мс, зарегистрировал у больных с ФП Michelucci [8], самый корот-

кий, 150 мс Denes и соавторы [28]. Сравнивая средние значения ЭРПП у больных ПФП и контрольной группы, Cosio и соавторы [13] обнаружили укорочение ЭРПП у больных с документированной ФП (206 ± 24 ms) в сравнении с контрольной группой (233 ± 28 ms). Некоторые авторы не наблюдали различий между исследуемыми группами [9, 10]. В работе Michelucci и соавторов результаты противоположные [8]. ЭРПП у больных с ПФП был длиннее, чем в контрольной группе.

Такие противоречивые результаты объясняются тем, что очень многие факторы изменяют значение ЭРПП. К ним относят: частоту базовой стимуляции и частоту исходного синусового ритма [26], влияние вегетативной нервной системы [14], величину силы тока при навязывании ритма [26], возраст больного [4].

ЭРПП изменяется очень быстро, подстраиваясь к изменению длины цикла синусового ритма, рефрактерность желудочков изменяется медленнее [14, 26]. Учитывая изменчивость частоты синусового ритма, определение ЭРПП на ведущем синусовом ритме малоинформативно. В нашей работе не выявлено статистически значимой разности в ЭРП ЛП обеих групп, измеренных на синусовом ритме.

Для исключения влияния частоты ритма на рефрактерность предсердий и получения сопоставимых результатов ЭРПП, выполняется измерение на навязанном ритме с базовой частотой стимуляции 100 и 120 им/мин (длина стимуляционного цикла 600 и 500 мс соответственно) [10, 8].

При анализе литературы на эту тему имеются противоречивые сведения [9, 12]. Причиной того, что у части авторов ЭРПП длиннее или сопоставим с контрольной группой, может быть наличие у больных с ПФП синдрома слабости синусового узла (СССУ) [30]. Факт удлинения ЭРПП у больных с СССУ признается многими авторами [4, 17]. В работе Simpsona и соавторов [30] средний показатель ЭРПП в контрольной группе составил 235 ± 9 мс, в группе с ПФП – 216 ± 16 мс, у больных при сочетании ПФП и СССУ – 257 ± 16 мс. При наличии СССУ механизм развития ФП реализуется не через укорочение ЭРПП, а через усиление дисперсии рефрактерности в предсердии и нарушении синоатриального проведения [10, 22]. В настоящем исследовании ЭРПП у больных был короче по сравнению с контрольной группой на всех частотах навязываемого ритма, но достоверная разница наблюдалась на базовой частоте стимуляции 100 им/мин. В представленной работе больные с СССУ не включались в протокол исследования.

При исследовании ЭРПП у здоровых лиц подтверждено, что миокард предсердий реагирует укорочением рефрактерности на увеличение час-

тоты базовой стимуляции. Это явление было названо адаптацией рефрактерности предсердий (АРП) к изменению частоты ритма [15]. У больных с ПФП ряд авторов отмечает отсутствие или снижение АРП к частоте стимуляции предсердий [3, 15, 11], что подтверждается и собственными результатами. Работы указанных авторов выполнены методом внутрисердечного ЭФИ при стимуляции правого предсердия.

Мы попытались воспроизвести выявление этого феномена методом ЧПЭС, а также предлагаем для количественной оценки АРП высчитывать коэффициент адаптации рефрактерности предсердий (КАРП), который составил в контрольной группе 0,46.

В работах Attuella, выполненных методом внутрисердечного ЭФИ он составил 0,08, а также отмечается статистически значимая разница этого коэффициента в группе больных с ПФП [15]. Однако Tondo и соавторы изменений в АРП у больных с ПФП не выявили [16].

Выводы

1. Измерение ЭРПП при программированной стимуляции на синусовом ритме для прогнозирования возможности ПФП малоинформативно.

2. Укорочение ЭРПП может быть прогностическим критерием возникновения ПФП при условии отсутствия у них СССУ.

3. Оценка адаптации рефрактерности предсердий к изменению навязанной частоты ритма, определение коэффициента АРП позволяют выявлять больных с высоким риском ПФП.

Литература

1. Клиническое значение мерцания-трепетания предсердий, индуцируемого электрической стимуляцией сердца через пищевод / А.А. Гросу [и др.] // Терапевтический архив. - 1989. - № 4. - С. 75-78.
2. Кушаковский М.С. Аритмии сердца / М.С. Кушаковский // - Санкт-Петербург: Фолиант, 1988. - 640 с.
3. Новые возможности оценки профилактической эффективности антиаритмических препаратов у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий / С.Г. Канорский [и др.] // Кардиология. - 1997. - №3. - С. 42-45.
4. Ageing and atrial electrophysiologic properties in man / A. Michelucci [et al.] // PACE. - 1983. - № 6. - P. 115.
5. Allesie, M.A. Atrial arrhythmias: basic concepts / M.A. Allesie, F. Bonke // Cardiac arrhythmias / M.A. Allesie [et al.]; ed by W. Mandel. - Philadelphia: Toronto, 1980. - P. 145-166.
6. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study / P.A. Wolf. [et al.] // Stroke. - 1991. - Vol. 22. - P. 983-988.
7. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats / M.C.E.F. Wijffels [et al.] // Circulation. - 1995. - Vol. 92. - P. 1954-1968.
8. Atrial refractoriness and spontaneous or induced atrial fibrillation / A. Michelucci [et al.] // Acta Cardiol. - 1982. - Vol. 37. - P. 333-344.
9. Brembilla-Perrot, B. Value of oesophageal pacing in evaluation of atrial arrhythmias / B. Brembilla-Perrot // Eur. Heart J. - 1994. - N. 15. - P. 1085-1088.

10. Chauvin, M. Atrial refractory periods after atrial premature beats in patients with paroxysmal atrial fibrillation / M. Chauvin, C. Brechenmacher // PACE. - 1989. - Vol. 2, Part I. - P. 1018-1026.
11. Correlation of atrial electro-physiologic parameters with occurrence of spontaneous and inducible arrhythmias / P. Attuel // Circulation. - 1988. - Vol. 78, № 1. - P. 11-190.
12. Electrophysiological properties in chronic lone atrial fibrillation / K. Kumagai [et al.] // Circulation. - 1991. - Vol. 84. - P. 1662-1668.
13. Electrophysiologic studies in atrial fibrillation / E.G. Cosio [et al.] // Am. J. Cardiol. - 1983. - Vol. 51. - P. 122-130.
14. Enhanced parasympathetic tone shortens atrial refractoriness in man / E.N. Prystowski [et al.] // Am. J. Cardiol. - 1983. - Vol. 51. - P. 96-100.
15. Failure in the rate adaptation of the atrial refractory period: its relationship to vulnerability / P. Attuel [et al.] // Int. J. Cardiol. - 1982. - N 2. - P. 179-197.
16. Identification of parameters suggestive of atrial vulnerability to atrial fibrillation in patients with supraventricular tachycardia / C. Tondo [et al.] // 4th European Symposium on Cardiac Pacing, Stockholm, Sweden, May 28-31, 1989. - ed. by - L. Bergfeldt - P. 45.
17. Inducibility of atrial flutter or fibrillation by transoesophageal, programmed atrial stimulation in patients with and without spontaneous arrhythmia / M. Trusz-Gluza [et al.] // PACE. - 1988. - N 11. - P. 857.
18. Kerr, Ch.R. Atrial fibrillation: Fact, controversy and future / Ch.R. Kerr, D.C. Chung // Clin. Prog. Electrophysiol. Pacing. - 1985. - N 3. - P. 319-337.
19. Length of excitation wave and susceptibility to reentrant atrial arrhythmias in normal conscious dogs / P.L. Rensma. [et al.] // Circ. Res. - 1988. - Vol. 62. - P. 395-410.
20. Local capture by atrial pacing in spontaneous chronic atrial fibrillation / C. Pandozl [et al.] // Circulation. - 1997. - Vol. 95, № 10. - P. 2416-2422.
21. Lonie remodeling underlying action potential changes in a canine model of atrial fibrillation / L. Yue [et al.] // Circ. Res. - 1997. - Vol. 81. - P. 512-525.
22. Luck, J.C. Dispersion of atrial refractoriness in patients with sinus node dysfunction / J.C. Luck, T.R. Engel // Circulation. - 1979. - Vol. 60. - P. 404-412.
23. Mechanism of flutter and fibrillation / D. Scherf [et al.] // Arch. Intern. Med. - 1953. - Vol. 91. - P. 241-251.
24. Moe, G.K. Atrial fibrillation as a self sustaining arrhythmia independent of focal discharge / G.K. Moe, J.A. Abildskoy // Am. Heart J. - 1959. - Vol. 58. - P. 59-70.
25. Murgatroyd, F.D. Atrial fibrillation / F.D. Murgatroyd, A.J. Camm // Lancet. - 1993. - Vol. 341. - P. 1317-1322.
26. Non-capturing stimuli during the basic drive shorten ventricular refractoriness / J.J. Langberg [et al.] // Am. J. Cardiol. - 1991. - Vol. 68. P. 1094-1096.
27. Silent cerebral infarction in patients with asymptomatic and symptomatic paroxysmal atrial fibrillation / I. Mendoza [et al.] // JACC. - 1994. - 249A.
28. The effect of cycle length on cardiac refractory periods in man / P. Denes [et al.] // Circulation. - 1974. - Vol. 49. - P. 32-41.
29. The induction of atrial flutter and fibrillation and the termination of atrial flutter by oesophageal pacing / Ch.R. Kerr [et al.] // PACE. - 1983. - № 6. - P. 60-72.
30. Threshold, refractory periods, and conduction times of the normal and diseased human atrium / R.J. Simpson [et al.] // Am. Heart J. - 1988. - Vol. 116. - P. 1080-1089.
31. Transoesophageal measurement of left atrial refractoriness / U. Simoncelli [et al.] // PACE. - 1993. - Vol. 16. - P. 1808-1814.

Resume

CLINICAL IMPORTANCE OF THE ATRIAL REFRACTORINESS ESTIMATION IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION.

Roman T., Snezytskiy V.

Grodno Regional Cardiological Dispensary
Grodno State Medical University

The aim of the study: In the article atrial refractoriness was investigated in 70 patients with documented paroxysmal atrial fibrillation (PAF) and 27 healthy persons (control) by transoesophageal atrial pacing (TAP). Programming TAP was carried out on basic frequencies: 100 imp/min, 120 imp/min and on sinus rhythm.

Results: Effective refractory period of atria (ERPA) was shorter in the PAF group in comparison with the control group. The atrial refractory period rate adaptation was absent in patients with PAF. The index of refractory period adaptation (IRPA) was calculated according to the formula: $IRPA = A - ERP \text{ change} / \text{cycle length change} - 0.46$.

Conclusion: The evaluation of the adaptive atrial refractory changes and IRPA allows to diagnose the patients with higher threat of PAF.

Поступила 05.02.07