

На правах рукописи

ИСТОМИНА Татьяна Анатольевна

УДК: 616.127 – 07.7 – 085.22

**КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ
МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ
НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА ЛЕВОГО И ПРАВОГО
ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ
МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ**

14.00.06 – Кардиология

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

МОСКВА 2000

Работа выполнена в Московском Государственном медико-стоматологическом Университете
и в отделе кардиологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Научный руководитель: д.м.н., профессор А.С. Сметнев

Научный консультант: д.м.н., профессор Г.Г. Иванов

Официальные оппоненты: д.м.н., профессор М.И. Кечкер

д.м.н., профессор И.В. Маев

Ведущее учреждение: Московский Государственный
медицинский
университет

Защита состоится «_____» _____ 2000г. в _____ часов на заседании
диссертационного совета _____ в Московском Государственном
медико-стоматологическом Университете по адресу:
103437 Москва, Долгоруковская ул. 4

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института (Москва, ул.
Вучетича, д.10а).

Автореферат разослан «_____» _____ 2000г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н., профессор

Кириченко Л.Л.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Проблема прогнозирования пароксизмальной формы мерцательной аритмии (ПМА), по-прежнему, привлекает внимание исследователей в связи с распространенностью патологии и тяжестью ее осложнений. Частота встречаемости ПМА в популяции составляет 0,4%, увеличиваясь с возрастом до 6,2% - у мужчин и 4,8% - у женщин после 65 лет. (Кушаковский М.С., 1999г., Сметнев А.С., 1990г.). Раннее развитие недостаточности кровообращения и тромбоэмболический синдром, наиболее грозным проявлением которого является острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, нередко инвалидизирующее больных трудоспособного возраста, определяет актуальность проблемы диагностики и лечения данного нарушения ритма и в настоящее время. До 30% ишемических инсультов не уточненной этиологии обусловлены дебютом, или бессимптомным течением пароксизмальной формы мерцательной аритмии (Aronow W.S., 1996г.).

Электрофизиологические исследования продемонстрировали наибольшую значимость для прогноза ПМА удлинения времени внутри и межпредсердного проведения возбуждения и расширения зон предсердной фрагментированной электрической активности при экстрасимуляции верхних отделов правого предсердия (Иванов Г.Г., 1998г.). Известно, что фрагментированная активность в 62% случаев приводит к развитию ПМА (Кушаковский М.С., 1996), однако, в 34% случаев фрагментированная активность выявляется и у больных, не страдающих данным нарушением ритма, что подтверждает мысль о существовании дополнительных условий для реализации механизма микро ре-энтри – внезапного укорочения эффективного рефрактерного периода (ЭРП) (Сметнев А.С., 1990г. W.J.Mandel, 1996г.).

Метод электрокардиографии высокого разрешения (ЭКГ-ВР) позволяет выявить высокочастотный низкоамплитудный сигнал, формируемый зонами замедленной или фрагментированной активности. Более ранние работы (Gondo N., 1995г., Иванов Г.Г., 1997г.,

Буланова Н.А., 1998г., Простакова Т.С., 1999г.) посвящены изучению поздних потенциалов предсердий (ППП), являющихся маркерами развития ПМА. Исходя из определения и методики определения ППП очевидно, то речь идет о выявлении задержки проведения преимущественно в левом предсердии (ЛП). В тоже время остается неизученной начальная часть зубца Р, отражающая распространение возбуждения по правому предсердию (ПП). На сегодняшний день появились работы (Yamada T. et al., 1996г.) посвященные изучению ранних потенциалов предсердий, то есть речь идет о возможности регистрации высокочастотной низкоамплитудной активности в любой части зубца Р и целесообразности уточнения термина ППП.

Недостаточно изучены также вопросы влияния нозологической формы и размеров предсердий на показатели ЭКГ-ВР. В работах, посвященных изучению влияния размеров (ЛП) на показатели ЭКГ-ВР, получены противоречивые результаты: от полного отрицания существования положительных корреляционных связей между продолжительностью F_iP и размерами ЛП (Banasiak W., 1996г., Простакова Т.С., 1999г.) до предложения новых диагностических критериев ППП в зависимости от размеров ЛП (Буланова Н.А., 1998г.). Мало изучен вопрос влияния антиаритмических препаратов (ААП) на показатели ЭКГ-ВР в зависимости от их эффективности и механизма действия (Telichowski A., 1996г., Радзевич А.Э. и соавт. 1999г.).

Цель и задачи исследования. Целью настоящей работы явилась оценка значимости временного анализа показателей ЭКГ-ВР в прогнозе ПМА у больных с различной кардиальной патологией в зависимости от размеров левого и правого предсердий, а также возможности метода в прогнозировании эффективности антиаритмических препаратов в зависимости от механизма их действия и “уязвимого параметра” аритмии.

Для достижения цели поставлены следующие задачи:

1. Изучить изменение показателей ЭКГ ВР у больных с различной кардиальной патологией.

2. Оценить возможности метода ЭКГ-ВР в прогнозировании развития пароксизмальной формы мерцательной аритмии на фоне течения различных заболеваний, а также у больных с идиопатической формы ПМА.
3. Сравнить показатели ЭКГ-ВР у больных с увеличением ЛП и ПП без пароксизмальной формы мерцательной аритмии.
4. Определить значение метода ЭКГ-ВР в прогнозировании пароксизмальной формы мерцательной аритмии у больных с нормальными размерами левого и правого предсердий, а также на фоне их изолированного и сочетанного увеличения.
5. Выявить влияние антиаритмических препаратов 1А, 1С и III классов на показатели ЭКГ ВР
6. Сравнить показатели ЭКГ ВР у больных в зависимости от частоты приступов ПМА.
7. Оценить возможности метода ЭКГ-ВР в прогнозировании трансформации пароксизмальной формы мерцательной аритмии в постоянную.

Научная новизна. Впервые оценено влияние размеров правого предсердия на показатели ЭКГ-ВР и продемонстрированы возможности метода в раннем выявлении увеличения размеров ЛП. Впервые предложено использовать показатели поздних потенциалов предсердий в прогнозировании эффективности ААП у больных с ПМА с учетом их механизма действия и эффективности.

Практическая ценность. Согласно полученным нами результатам, наибольшее значение в формировании прогноза возникновения ПМА имеет продолжительность фильтрованного комплекса. Поздние потенциалы предсердий отражают наличие морфологических изменений в ЛП и позволяют проводить раннюю диагностику его увеличения у больных с ПМА при отсутствии видимых его изменений по данным ЭХО-КГ. Предложены новые параметры показателя длительности фильтрованного зубца Р как порогового критерия для прогнозирования идиопатической формы ПМА. Изучена направленность изменений показателей ЭКГ-ВР под влиянием ААП 1А, 1С, III классов

и предложено использовать метод для проведения острого лекарственного теста для препаратов 1А класса, выявления критического компонента на фоне применения препаратов 1С класса, наблюдения за достаточной эффективной дозой препаратов III класса.

Внедрение в практику. Метод ЭКГ-ВР внедрен в клиническую практику и применяется в отделении терапии нарушений ритма и проводимости Тамбовской областной больницы для прогнозирования ПМА и тестирования ААП.

Апробация работы. Основные материалы диссертации доложены на совместном заседании кафедр скорой медицинской помощи и внутренних болезней Московского Государственного медико-стоматологического университета и кафедры госпитальной терапии Российского университета дружбы народов 17.02.2000г.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 3 работы, 2 тезисов, 3 работы сданы в печать.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 116 страницах машинописного текста, не считая, библиографии. Работа состоит из введения и 4-х глав (обзора литературы, материала и методов, результатов исследования и обсуждения), выводов, практических рекомендаций. Диссертация содержит 39 таблиц и 21 рисунок. Список использованной литературы включает 350 работ отечественных и зарубежных авторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика обследованных групп. Всего обследовано 250 человек, из них 207 больных (101 мужчина и 106 женщин) в возрасте 60 ± 17 лет и 43 – условно здоровых добровольца в возрасте 25 ± 15 лет (1-я контрольная группа). Больные, в зависимости от вида патологии разделены на 7 групп, каждая из которых включала 2 подгруппы, в зависимости от осложнения ПМА (таблица 1). Кроме того, вне зависимости от вида патологии всех больных (за исключением больных с идиопатической формой и

ПМА на фоне алкогольной миокардиодистрофии) в зависимости от размеров ЛП и ПП разделили на 4 группы (А, Б, В и Г). Каждая из них также была разделена на 2 подгруппы - с и без ПМА (таблица 2).

Таблица 1.

Клиническая характеристика больных в зависимости от вида патологии.

Вид патологии	Всего больных	С ПМА	Без ПМА	Возраст
ИБС	45	25	20	46±5
ГБ	54	25	29	42±4
ИБС на фоне ГБ	30	15	15	54±6
Алкогольная миокардиодистрофия	10	10		38±7
Идиопатическая форма ПМА	23	23		33±5
Заболевания с легочной гипертензией	30	8	22	49±6
Сочетанная патология: ХНЗЛ+ИБС или ГБ	15	7	8	56±7

Таблица 2.

Клиническая характеристика больных в зависимости от размеров предсердий.

Размеры предсердий	Всего больных	С ПМА	Без ПМА
А – нормальные размеры ЛП и ПП	48	17	31
Б – увеличение размеров ЛП	81	52	29
В – увеличение размеров ПП	30	8	22
Г – увеличение размеров ЛП и ПП	15	7	8

Группа больных ИБС представлена, преимущественно, больными, перенесшими инфаркт миокарда и имеющими рубцовые изменения на ЭКГ, а также при наличии клинической картины стенокардии напряжения II-III ФК.

Группа больных гипертонической болезнью представлена больными с I и II стадией.

Диагноз алкогольная миокардиодистрофия ставился на основании несомненных анамнестических данных, консультации психиатра (хронический алкоголизм), выявляемых

изменений внутренних органов при УЗИ (жировая дистрофия печени, изменения поджелудочной железы), отсутствии других причин, способных провоцировать ПМА, кроме приема алкоголя.

Среди обследованных больных с рецидивами ПМА больные с частыми пароксизмами (от нескольких раз в день до 1 раза в 2 недели) составили 70 человек и больные с редкими пароксизмами – 43 человек (реже 1 раза в 2 недели). Кроме того, 5 больным не удалось удержать синусовый ритм, то есть ПМА трансформировалась в постоянную форму.

Все больные с ПМА принимали поддерживающую терапию препаратами 1А, 1С и III классов по классификации Vaughan Williams E.M. в модификации Харрисон. Препараты 1А класса (хинидин-дурулес) назначены 35 больным: 20 больным эффективно, 15 – нет. Препараты 1С класса (этмозин, этацизин, ритмонорм) назначены 23 больным: 11 – эффективно, 12 – нет. Препараты III класса (кордарон) назначены 82 больным: 65 – эффективно, 17 – нет.

В исследование не включались больные с другими формами наджелудочковых аритмий, с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта, с нарушениями функции щитовидной железы.

Всем больным проведено общеклиническое обследование, регистрация эхокардиографии с импульсной доплерографией (на аппарате Hewlett Packard Sonos 100), ЭКГ-ВР для предсердий и желудочков, оценка variability сердечного ритма в виде спектрального анализа ЭКГ фрагментов, регистрируемых в течение 5 минут. В случае частых ПМА проведено холтеровское мониторирование на системе КТ 4000 исходно и на фоне терапии. Для оценки функции синусового узла и оценки эффективности терапии в случае редких ПМА (при согласии больного) выполнено чреспищеводное электрофизиологическое исследование.

Методы исследования.

Всем больным регистрировали: ЭКГ в 12 отведениях, ЭХО-КГ с импульсной доплерографией, суточное мониторирование по Холтеру и ЭКГ ВР с последующим анализом поздних потенциалов предсердий. Проводили ЧПЭКС с оценкой функции синусового узла и АВ-соединения.

Метод ЭКГ-ВР. Программное обеспечение. Анализируемые параметры.

Регистрация ЭКГ-ВР проведена с помощью пакета прикладных программ, разработанных в отделе кардиологии ММА им. В.М. Сеченова, позволяющих усреднить сердечные цикл по зубцу Р, Q, R с последующей фильтрацией в диапазоне 40-250 Гц с помощью цифровых двунаправленных фильтров Баттерворда 4 порядка. Съём и ввод сигнала произведен с 3-х ортогональных отведений по Франку (X, Y, Z) с последующей суммацией сигнала в модуль векторной величины по формуле: $V = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2}$.

При временном анализе зубца Р усреднение проводилось в Р-триггерном режиме. Уровень шума после усреднения составил менее 0,3 мкВ. Анализовали следующие параметры: продолжительность интервала PQ, продолжительность фильтрованного зубца Р (FiP), продолжительность нефильтрованного зубца Р (UnFiP), разницу между продолжительностью FiP и UnFiP, продолжительность высокочастотного низкоамплитудного сигнала в конце зубца Р (менее 5 мкВ), среднеквадратичную амплитуду всего зубца Р и среднеквадратичную амплитуду последних 20 мс.

Пороговые критерии для ППП и поздних потенциалов желудочков (ППЖ).

В качестве пороговых критериев были приняты: продолжительность FiP > 125мс, RMS20 < 3,5мкВ, D5 > 20мс. О наличии ППЖ говорили при наличии 2-х из 3-х общепринятых критериев при фильтрации в диапазоне 40-250 Гц.

Статистический анализ. Анализ полученных данных проведен с помощью методов описательной статистики с использованием компьютерной программы “Statistica-6,0”. Результаты приведены в виде $M \pm m$.

Сравнение исследуемых групп проведено с помощью t-критерия Стьюдента для связанных и несвязанных выборок, а также с помощью непараметрического критерия Wilcoxon для связанных и несвязанных выборок. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для изучения зависимостей между исследованными параметрами применяли корреляционный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнение показателей ЭКГ-ВР в зависимости от вида патологии.

Показатели ЭКГ-ВР у больных с ИБС, ГБ и ИБС на фоне ГБ, осложненных ПМА достоверно отличались от подгрупп больных с данными заболеваниями, но без ПМА. Для всех вышеуказанных групп ПМА выявлены достоверно большие значения продолжительности FiP . У больных с ИБС без ПМА продолжительность FiP составила $125,5 \pm 3,3$ мс, у больных с ПМА - $139,0 \pm 3,4$ мс. В группе больных с ГБ - $126,8 \pm 2,0$ мс и $137,0 \pm 2,3$ мс, соответственно. Аналогичные отличия в продолжительности FiP выявлены и в группе больных с ИБС на фоне ГБ: $126,0 \pm 3,6$ мс и $146,0 \pm 4,8$ мс.

Среднеквадратичная амплитуда последних 20 мс зубца Р ($RMS20$) при сравнении подгрупп в зависимости от осложнения ПМА достоверно не отличалась и имела тенденцию к снижению в группах больных ИБС ($2,5 \pm 0,3$ мкВ и $2,8 \pm 0,3$ мкВ), ГБ ($2,6 \pm 0,3$ мкВ и $2,6 \pm 0,3$ мкВ) и ИБС на фоне ГБ не осложненной ПМА ($2,8 \pm 0,6$ мкВ). В подгруппе больных с ИБС на фоне ГБ в сочетании с ПМА имела место тенденция к большим значениям данного показателя ($4,1 \pm 0,6$ мкВ).

Выявлена сильная положительная корреляционная связь между продолжительностью FiP и $UnFiP$ для выше названных групп больных ПМА (0,92 для ИБС, 0,77 для ГБ), что позволило говорить о большей значимости продолжительности $UnFiP$ в формировании FiP , определяемого, как известно, видом патологии.

Анализ диагностической ценности метода в прогнозировании ПМА при оценке одного (FiP) и 2-х критериев (FiP+RMS20) выявил преимущества использования в анализе только одного критерия - продолжительности FiP.

Идиопатическая форма ПМА. Показатели ЭКГ-ВР в данной группе больных достоверно отличались от таковых в группе условно здоровых по продолжительности PQ ($148,0 \pm 2,9$ мс и $164,0 \pm 4,6$ мс, $p < 0,05$), FiP ($103,0 \pm 1,3$ мс и $115,9 \pm 2,6$ мс, $p < 0,05$) и UnFiP ($110,0 \pm 2,7$ мс и $124,0 \pm 3,0$ мс, $p < 0,05$), а также по продолжительности FiP от больных с ПМА на фоне ИБС, ГБ, сочетании ИБС и ГБ, алкогольной миокардиодистрофии. Диагностическая ценность метода при анализе одного и двух общепринятых критериев была достаточно низкой (чувствительность 36%, ОПЦ 15% - при анализе FiP, чувствительность 21%, ОПЦ 35% - при анализе FiP+RMS20, при высокой специфичности метода – 97% и 100%, соответственно). В связи с чем, на основании построенной ROC кривой принят новый диагностический критерий для прогнозирования идиопатической формы ПМА – продолжительность FiP=118 мс. Чувствительность критерия при данном пороге была равна 69%, специфичность – 76%. В данной группе ППЖ встречались в 85% случаев, что позволяет говорить о возможной мембранопатии в предсердиях и желудочках.

ПМА на фоне алкогольной миокардиодистрофии. Продолжительность FiP достоверно отличалась только в сравнении с идиопатической формой ПМА ($115,9 \pm 2,6$ мс и $137,6 \pm 3,9$ мс, $p < 0,05$). Продолжительность PQ достоверно не отличалась. Сила корреляционной связи между продолжительностью FiP и UnFiP была меньше (0,56 и 0,48, соответственно), на основании чего сделан вывод о большей значимости метода в прогнозировании данных вариантов ПМА и целесообразности изучения начальной части зубца P (ранних потенциалов предсердий).

ПМА на фоне заболеваний, осложненных легочной гипертензией. Показатели ЭКГ-ВР в подгруппе с ПМА достоверно отличались от подгруппы без ПМА по продолжительности PQ ($154,3 \pm 4,2$ мс и $175,0 \pm 10,8$ мс, $p < 0,05$), UnFiP ($107,6 \pm 2,5$ мс и

125,1±4,8 мс, $p<0,05$), FiP (120,0±3,5 мс и 133,0±5,3 мс, $p<0,05$) и RMS20 (3,5±0,8 мкВ и 2,8±0,5 мкВ, $p<0,05$). Возможно, и в данном случае необходимо изучение начальной части зубца Р. Диагностическая ценность метода также оказалась выше при анализе только одного критерия – продолжительности FiP (чувствительность 62% и 12,5%, специфичность 75% и 76%, ОПЦ 30 и 32%).

Влияние размеров ЛП и ПП на показатели ЭКГ-ВР. К проблеме влияния размеров ЛП на показатели ЭКГ-ВР обращались многие исследователи (Dulchoste M.N., 1992г., Banasiak W., 1996г., Буланова Н.А., 1998г., Простакова Т.С., 1999г., Сторожаков и соавт., 1999г.). Однако, полученные результаты носили неоднозначный характер – от полного отсутствия влияния размеров ЛП на показатели ЭКГ-ВР до выявления сильной положительной корреляционной связи между продолжительностью FiP и размерами ЛП. Изучению влияния размеров ПП посвящено гораздо меньшее количество научных работ (Ogawa H., 1993г., Ozawa Y., 1999), демонстрирующих влияние ПП на показатели ЭКГ-ВР.

Сравнение в группах А, Б, В и Г, без учета осложнения ПМА, выявило достоверно меньшие значения продолжительности PQ, UnFiP и FiP, а также достоверно большие значения RMSTotP в группе В в сравнении с группами А, Б, Г. Показатели ЭКГ-ВР в группе Б достоверно отличались по продолжительности FiP от группы А. Сравнение групп А и Б с группой Г достоверных отличий не выявило.

Исключив из сравнения подгруппы больных с ПМА, мы выявили достоверно меньшие значения продолжительности PQ, UnFiP, разнице FiP-UnFiP, D5 и достоверно большие значения RMSTotP в группе В при сравнении с группами А и Б. По продолжительности FiP достоверных отличий не выявлено.

Напротив, исключив подгруппы больных без ПМА и проведя повторное сравнение в выше названных группах, мы не выявили каких-либо достоверных отличий по показателям ЭКГ-ВР и прежде всего по продолжительности FiP, что и объяснило выявленные достоверные отличия продолжительности FiP в группе больных Б в сравнении с А, а именно,

большее количество больных с ПМА в группе Б (54% и 64%). Таким образом, следует полагать, что продолжительность FiP у больных с ПМА не зависит от размеров ЛП и ПП.

Сравнение показателей ЭКГ-ВР в каждой группе в зависимости от осложнения ПМА выявил достоверные отличия в продолжительности FiP у больных с ПМА (Таблица 3).

Таблица 3.

Показатели ЭКГ-ВР у больных в зависимости от осложнения ПМА.

Продолжительность FiP, мс	Подгруппа больных с ПМА	Подгруппа больных без ПМА
Группы больных		
Группа А	134,4 ± 4,6 мс*	126,3 ± 1,8 мс
Группа Б	141,5 ± 2,1 мс*	126,9 ± 2,9 мс
Группа В	133,0 ± 5,3 мс*	120,0 ± 3,5 мс
Группа Г	132,0 ± 2,4 мс*	123,0 ± 5,9 мс

Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении подгрупп с и без ПМА в группах А, Б, В и Г.

Влияние размеров ЛП на показатели ЭКГ-ВР.

Сравнение показателей ЭКГ-ВР в группах А и Б с ПМА достоверных отличий не выявило (FiP в группе А 134,4±4,6 мс, в группе Б 141,5±2,1 мс), также как не выявлено достоверных отличий при сравнении подгрупп без ПМА в данных группах больных (продолжительность FiP в группе А составила 126,3±1,8 мс, в группе Б - 126,9±2,9 мс). Однако, у больных с ПМА на фоне увеличения ЛП отмечена тенденция к большим значениям продолжительности FiP в сравнении с подгруппой больных с ПМА на фоне нормальных размеров ЛП. На основании чего мы предположили возможность ранней диагностики увеличения размеров ЛП у больных с ПМА по показателями ЭКГ-ВР, регистрируемым в динамике, до появления видимых изменений на ЭХО-КГ.

Достоверная положительная корреляционная связь ($r=0,52$) выявлена только между продолжительностью PQ и размерами ЛП, измеренными из парастернального доступа при ЭХО-КГ в группе больных с ИБСПМА.

Показатели ЭКГ-ВР для предсердий и желудочков, а также спектрального анализа вариабельности сердечного ритма исходно и на фоне ААП в зависимости от механизма действия и эффективности препарата.

Изучение влияния ААП на показатели ЭКГ-ВР проводилось на фоне терапии препаратами 1А, 1С и III классов.

Влияние препаратов 1А класса.

При эффективной терапии препаратами 1А класса отмечено достоверное уменьшение продолжительности интервала PQ ($173,0 \pm 5,0$ мс и $167,7 \pm 5,0$ мс), FiP ($138,7 \pm 3,0$ мс и $129,3 \pm 3,3$ мс), разницы FiP-UnFiP ($15,4 \pm 2,2$ мс и $8,3 \pm 1,3$ мс), снижение RMSTotP ($4,7 \pm 0,3$ мкВ и $3,8 \pm 0,4$ мкВ). Примеры эффективной терапии представлены на рисунках 1, 2, 3.

При неэффективной терапии препаратами 1А класса отмечено достоверное увеличение продолжительности D5 ($15,0 \pm 3,6$ мс и $27,0 \pm 8,0$ мс) и снижение RMS20 ($2,8 \pm 0,8$ мкВ и $2,2 \pm 0,8$ мкВ) на фоне однонаправленной тенденции к увеличению продолжительности FiP ($132,6 \pm 3,0$ мс и $136,0 \pm 4,3$ мс) (Рисунки 4, 5, 6).

Частота регистрации ППЖ в случае эффективной терапии увеличилась с 38% до 50%, а при неэффективной терапии – уменьшилась с 44% до 30%.

Анализ показателей вариабельности сердечного ритма при его спектральном анализе не выявил достоверных отличий ни по одному показателю.

Влияние препаратов 1С класса.

Для эффективной терапии препаратами 1С класса было характерно уменьшение продолжительности разницы FiP-UnFiP ($16,8 \pm 4,1$ мс и $7,9 \pm 1,8$ мс). При неэффективной терапии - достоверное уменьшение разницы FiP-UnFiP ($10,9 \pm 2,1$ мс и $5,2 \pm 2,2$ мс) и увеличение продолжительности PQ ($162,9 \pm 5,9$ мс и $168,5 \pm 5,5$ мс) и UnFiP (Рисунки 7, 8).

Частота регистрации ППЖ не изменилась и составила 25% - на фоне эффективной терапии и 7% - на фоне неэффективной терапии. Параметры вариабельности сердечного ритма также достоверно не изменились.

Возможно, в случае эффективности препаратов 1А и 1С класса имеет место относительное увеличение скорости проведения возбуждения по предсердиям за счет формирования однонаправленного блока в зонах фрагментированной активности, то есть, перевода их в “латентное состояние” (подтверждение чему служит достоверное уменьшение продолжительности разницы $FiP-UnFiP$). Следствием чего, в случае использования препаратов 1А класса, умеренно замедляющих скорость деполяризации, является уменьшение продолжительности FiP , а на фоне терапии препаратами 1С класса, максимально замедляющими процесс деполяризации, как увеличение, так и уменьшение продолжительности FiP . Это зависит от степени влияния на неизменные волокна. Эффективность терапии препаратами 1А класса зависит также от влияния на продолжительность эффективного рефрактерного периода (ЭРП), а в случае назначения препаратов 1С класса – на факторы, провоцирующие укорочение ЭРП, так как на его продолжительность препараты данного класса не влияют. Возможно, эффективность терапии препаратами 1С класса обусловлена более выраженной способностью к подавлению предсердных эктопий, одного из факторов, провоцирующих укорочение ЭРП.

При неэффективности препаратов данных классов наблюдается либо

- 1) недостаточное влияние на проведение возбуждения в зоне фрагментированной активности, а следовательно сохранение ее участия в формировании продолжительности FiP , либо
- 2) более выраженное замедление проведения возбуждения по неизменным волокнам, создающее новые зоны анизотропного проведения, то есть, реализующие аритмогенное действие препарата, либо
- 3) неэффективность терапии может быть обусловлена недостаточным влиянием на ЭРП, и следовательно сохранением условий для укорочения длины волны до критической величины.

Влияние препаратов III класса.

Эффективная терапия препаратами III класса характеризуется достоверным увеличением продолжительности PQ ($169,0 \pm 3,6$ мс и $176,0 \pm 3,0$ мс), UnFiP ($125,0 \pm 2,9$ мс и $128,9 \pm 2,1$), FiP ($135,6 \pm 2,9$ мс и $139,4 \pm 2,0$ мс), снижением RMS20 ($3,4 \pm 0,3$ мкВ и $2,7 \pm 0,3$ мкВ) (Рисунок 9).

В случае неэффективной терапии препаратами III класса наблюдается достоверное увеличение продолжительности только PQ ($174,9 \pm 7,4$ мс и $179,2 \pm 6,8$ мс) и UnFiP ($117,0 \pm 4,3$ мс и $128,0 \pm 4,2$ мс) (Рисунки 9, 10).

Частота регистрации ППЖ увеличивается вне зависимости от эффективности на 10%. Вариабельность сердечного ритма достоверно не изменилась. Отмечено достоверное урежение частоты сердечных сокращений как на фоне эффективной, так и на фоне неэффективной терапии.

Влияние на показатели ЭКГ-ВР частоты рецидивов ПМА. Возможности прогнозирования трансформации ПМА в постоянную форму.

Кроме того, мы сравнили показатели ЭКГ-ВР у больных с частой и редкой формой ПМА. При этом достоверных отличий не выявлено ни по одному показателю. В 5 случаях нам не удалось удержать синусовый ритм и ПМА трансформировалась в постоянную форму. У данной группы больных были достоверно снижены значения RMSTotP ($4,3 \pm 0,2$ мкВ и $3,0 \pm 0,3$ мкВ) и RMS20 ($3,2 \pm 0,2$ мкВ и $2,1 \pm 0,4$ мкВ), которые отличались от показателей ЭКГ-ВР у больных с ПМА, что, возможно, обусловлено большим количеством фиброзных полей в предсердиях.

Корреляционный анализ.

У больных ИБС, ИБС с ПМА, алкогольной миокардиодистрофией, заболеваниях, осложненных легочной гипертензией, проведен корреляционный анализ между показателями ЭКГ-ВР. Выявлены сильные положительные корреляционные связи между продолжительностью FiP, UnFiP и PQ, FiP и UnFiP, RMS TotP и RMS20. Достоверные

отрицательные корреляционные связи выявлены между RMSTotP, RMS20 и продолжительностью D5, а также PQ, UnFiP и разницей FiP-UnFiP.

У больных ИБС без ПМА выявлена достоверная положительная корреляционная связь между разницей FiP-UnFiP и продолжительностью D5, не выявленной у больных ИБС без ПМА.

У больных с идиопатической формой ПМА, ПМА на фоне алкогольной миокардиодистрофии и на фоне заболеваний, осложненных легочной гипертензией, выявлена положительная корреляционная связь между FiP и разницей FiP-UnFiP.

ВЫВОДЫ:

1. Показатели ЭКГ ВР зубца Р существенно зависят от вида патологии: ГБ, ИБС, алкогольная миокардиодистрофия, идиопатической формы ПМА. Основным показателем, позволяющим прогнозировать риск возникновения ПМА у данной категории больных, является продолжительность фильтрованного комплекса (FiP).
2. Больные с идиопатической формой ПМА имеют достоверно меньшие значения продолжительности FiP = $124,0 \pm 3,0$ мс в сравнении с другими нозологическими формами. Для данной группы больных пороговым критерием развития ПМА являются значения FiP = 118 мс.
3. Продолжительность PQ, UnFiP и FiP у больных с ПМА на фоне заболеваний с первичной и вторичной легочной гипертензией достоверно больше, чем у больных той же группы, но без ПМА.
4. Продолжительность FiP у больных с ПМА не зависит от размеров левого и правого предсердий. У больных ИБС без ПМА с нормальными размерами ЛП продолжительность FiP = $126,3 \pm 1,8$ мс, а при увеличении ЛП - FiP = $126,9 \pm 2,9$ мс. У больных ИБС с ПМА и нормальными размерами ЛП продолжительность FiP = $134,4 \pm 4,6$ мс, при увеличении ЛП у больных ИБС с ПМА выявлена тенденция к увеличению FiP ($141,5 \pm 2,1$ мс).

5. Продолжительность PQ, UnFiP у больных с увеличением ПП достоверно меньше в сравнении таковыми в группах больных с нормальными и увеличенными размерами ЛП, а амплитуда TotP достоверно больше, в сравнении с группой больных с нормальным и увеличенным ЛП.
6. Показатели ЭКГ-ВР у больных с ИБС с ПМА достоверно отличаются от таковых у больных ИБС без ПМА, как в группе с нормальными размерами предсердий ($FiP = 134,4 \pm 4,6$ мс и $FiP = 126,3 \pm 1,9$ мс), так и с его увеличением ($FiP = 140,5 \pm 2,2$ мс и $FiP = 126,4 \pm 2,3$ мс, соответственно).
7. Показатели ЭКГ-ВР зубца P зависят от класса и эффективности антиаритмической терапии: А) При эффективности препаратов 1А класса отмечено достоверное уменьшение продолжительности PQ, FiP, значений FiP-UnFiP и снижение амплитуды TotP. При неэффективности препаратов 1А класса достоверно увеличивается продолжительность низкоамплитудного высокочастотного сигнала в конце зубца P и снижается амплитуда последних 20 мс (RMS20, мкВ). Б) Под влиянием эффективной терапии препаратами 1С класса отмечено достоверное уменьшение разницы FiP – UnFiP при отсутствии существенных изменений продолжительности FiP. На фоне неэффективной терапии препаратами 1С класса отмечено достоверное увеличение продолжительности PQ, UnFiP и значений FiP– UnFiP. В) Продолжительность PQ, UnFiP и FiP на фоне эффективной терапии кордароном достоверно увеличивается, в то время как при неэффективной терапии кордароном увеличивается только продолжительность PQ и UnFiP.
8. Показатели ЭКГ-ВР не зависят от частоты рецидивов ПМА. При частых пароксизмах продолжительность $FiP = 134,9 \pm 2,0$ мс и $RMS20 = 4,4 \pm 0,2$ мкВ, при редких пароксизмах – продолжительность $FiP = 135,2 \pm 2,6$ мс и $RMS20 = 4,3 \pm 0,2$ мкВ.
9. Метод ЭКГ-ВР позволил выделить группу больных ПМА с высокой вероятностью перехода в постоянную форму МА, для которой характерны более низкие значения TotP ($4,3 \pm 0,2$ мкВ и $3,0 \pm 0,3$ мкВ) и RMS20 ($3,2 \pm 0,2$ мкВ и $2,1 \pm 0,4$ мкВ).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Основным критерием, позволяющим прогнозировать возникновение ПМА, у больных с органической патологией миокарда является продолжительность $FiP > 125$ мс. Показатель $RMS20$ отражает выраженность морфологических изменений в левом предсердии.
2. Прогрессирование увеличения продолжительности FiP в сочетании со снижением $RMS20$ у больных с ПМА может рассматриваться как фактор риска для увеличения ЛП и требует назначения более интенсивной протекторной антиаритмической терапии.
3. При отсутствии органической патологии миокарда (у больных с нормальными размерами ЛП и отсутствием изменений при 12-канальной ЭКГ) продолжительность $FiP > 118$ мс является фактором риска развития ПМА.
4. Метод ЭКГ-ВР позволяет проводить ОЛТ с антиаритмическими препаратами для формирования прогноза их эффективности.
5. Уменьшение продолжительности PQ , FiP , разницы $FiP - UnFiP$ и снижение амплитуды $RMSTotP$ позволяет прогнозировать эффективность препаратов 1А класса. Увеличение $D5$ и снижение $RMS20$, увеличение продолжительности FiP говорит о неэффективности препаратов 1А класса.
6. Увеличение продолжительности PQ , $UnFiP$, FiP в сочетании со снижением $RMS20$ позволяет прогнозировать эффективность кордарона. Увеличение продолжительности только PQ и $UnFiP$ позволяет говорить о неэффективности данного препарата.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Роль электрокардиографии высокого разрешения в оценке эффективности антиаритмических препаратов 1А и III классов у больных с пароксизмальной формой мерцания – трепетания предсердий. Кардиология, 1999, № 11, с. 31-33. Соавторы: Ю.А. Говша, И.М. Воронин, Г.Г. Иванов, А.С. Сметнев, А.Э. Радзевич.

2. Роль увеличения левого и правого предсердий в генезе поздних потенциалов предсердий. Кардиология, 2000, № 4, с. 35-38. Соавторы: Ю.А. Говша, И.М. Воронин, Г.Г. Иванов, А.С. Сметнев, А.Э. Радзевич.
3. Значение ЭКГ-ВР зубца Р в прогнозировании эффективности препаратов 1А, 1С и III классов у больных пароксизмальной формой мерцания-трепетания предсердий. Тезисы докладов. Кардиостим 2000. Вестник аритмологии, 2000, № 15, с. 32. Соавторы: Г.Г. Иванов, А.С. Сметнев.
4. Влияние размеров левого и правого предсердий на показатели ЭКГ-ВР. Тезисы докладов. Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий. 1999, с. 229-233. Соавторы: Ю.А. Говша, И.М. Воронин, Г.Г. Иванов, А.С. Сметнев, А.Э. Радзевич.
5. Левое и правое предсердия в генезе пароксизмальной формы мерцательной аритмии. Вестник Российского Университета дружбы народов, 2000, № 1, с. 96-99. Соавторы: Ю.А. Говша, И.М. Воронин, А.С. Сметнев, В.Е. Дворников, Ф.Х. Аль-Валиди, Г.Г. Иванов.