

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА “НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР
“ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРАЖЕСКА”

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ШАБІЛЬЯНОВА ЛІЛІА ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК 616.12-008.313:615.222

ДИСЕРТАЦІЯ
ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО
РИТМУ У ХВОРИХ З ПАРОКСИЗМАЛЬНОЮ ТА
ПЕРСИСТУЮЧОЮ ФОРМАМИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

14.01.11 – Кардіологія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело



Л.О. Шабільянова

Науковий керівник Сичов Олег Сергійович, доктор медичних наук, професор

Київ – 2018

АНОТАЦІЯ

Шабільянова Л.О. Значення показників варіабельності серцевого ритму у хворих з пароксизмальною та персистуючою формами фібриляції передсердь. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 кардіологія. – Державна установа “Національний науковий центр “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” Національна академія медичних наук України, Київ, 2018.

Дисертаційна робота мала на меті вивчення зміни стану вегетативної нервової системи в пацієнтів з пароксизмальною та персистуючою формами фібриляції передсердь (ФП) на тлі гіпертонічної хвороби (ГХ) або ішемічної хвороби серця (ІХС) без вираженого органічного ураження міокарда для прогнозу перебігу аритмії та підбору антиаритмічної терапії. Отже, важливо й актуально диференційовано та кількісно оцінити стан симпатико-парасимпатичних, а також надсегментарних механізмів регуляції для впровадження в клінічну практику методу часового та спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР) у хворих з ФП.

Було обстежено 167 осіб (середній вік – $(53,8 \pm 0,9)$ роки), з них 113 пацієнтів з пароксизмальною та персистуючою формами ФП (75 були чоловіками (66 %), 38 – жінками (34 %)), на тлі різної кардіопатології без вираженого органічного ураження серця. Групи контролю склали: 16 осіб з ГХ без ФП, 18 пацієнтів з ІХС без ФП, 20 відносно здорових молодих людей без кардіальної патології. Проводилося вивчення динаміки показників ВСР в пацієнтів з пароксизмальною та персистуючою формами ФП, показників ВСР у хворих на ФП залежно від стану внутрішньосерцевої гемодинаміки та клінічної симптоматики. Вивчалися показники ВСР на тлі ГХ та ІХС, а також залежно від ефективності антиаритмічної терапії.

Було визначено, що у пацієнтів з персистуючою формою фібриляції передсердь достовірно були нижчими як часові (SDNN, SDANN, SDNNi,

pNN50 %), так і спектральні (VLF, LF, HF) показники BCP порівняно з групою контролю. Звертає на себе увагу те, що у пацієнтів з пароксизмальною формою фібриляції передсердь, тобто у практично здорових осіб достовірно були нижчими показники BCP (SDNN, SDANN, VLF, LF, HF) порівняно з групою контролю.

Отримані достовірні данні при оцінці показників BCP у хворих в залежності від частоти пароксизмів ФП, у хворих з частими пароксизмами ФП відмічались нижчі показники BCP (SDNN <128 мс, SDANN <116 мс, VLF <1348 мс², LF <464 мс², LF/HF <2,3 у. о.), відповідно вищими були показники BCP (SDNN >152 мс, SDANN >143 мс, VLF >2193 мс², LF >786 мс², LF/HF >3,5 у. о.) у хворих з рідкими пароксизмами ФП.

У хворих на ФП залежно від типу пароксизмів спостерігалось значне погіршення стану вегетативної нервової системи: при вагусному типі ФП було встановлено, що спектральні показники BCP (TP, VLF, LF, HF) були достовірно нижчими порівняно з такими самими показниками BCP здорових осіб. Оцінка показників BCP може бути використана для прогнозування перебігу ФП: частоти виникнення пароксизмів, їх характеру та ймовірності розвитку постійної форми. Критеріями переходу ФП у постійну форму можна визначити TP<1798 мс², VLF<1023 мс², LF<397,5 мс².

Наявність ФП без вираженого структурного ураження серця є чинником, що погіршує часові та спектральні показники BCP. На тлі захворювань серцево-судинної системи показники BCP значно знижуються. У хворих на фібриляцію передсердь залежно від наявності гіпертонічної хвороби були знижені часові показники BCP (SDNN <130 мс, SDANN <118 мс), порівняно з групою хворих з ФП без гіпертонічної хвороби (p<0,05). А у пацієнтів з пароксизмами ФП на тлі ІХС були нижчими такі показники BCP (SDNN <119 мс, SDANN <109 мс, LF <476 мс²) порівняно з групою хворих з пароксизмами ФП без ІХС. У хворих на ФП без вираженого структурного ураження серця достовірно (p<0,05) зменшувалися показники симпто-

парасимпатичної модуляції (SDNNi), симпато-парасимпатичної модуляції барорефлекторної природи (LF), парасимпатичної активності (HF).

У пацієнтів з дилатацію лівого передсердя достовірно були нижчими часові показники BCP (SDNN <136 мс, SDANN <121 мс, SDANNi <57 мс), а у пацієнтів з ознаками діастолічної дисфункції лівого шлуночка були нижчими як часові так і спектральні показники BCP (RMSSD <32 мс, рNN50% <8, LF <588 мс², HF <213 мс²), (р<0,05). У пацієнтів з ФП у міру наростання симптомів (класів EHRA) відмічали погіршення часових показників BCP, чим вищий клас за EHRA, тим нижчі показники BCP. Необхідно звернути увагу на те, що в групі хворих з EHRA I (ці хворі, практично, не відчують симптоми ФП) було відмічене достовірно більш виражене порушення симпато – парасимпатичного балансу показника (LF/HF) порівняно з особами з груп з EHRA II й EHRA III. Можливо, це пояснюється тим, що хворі, які не відчують симптомів аритмії, не звертаються за медичною допомогою вчасно (іноді ФП стає випадковою знахідкою на ЕКГ), що часто призводить до електричного та структурного ремоделювання серця, порушення симпато – парасимпатичного балансу.

Найбільш ефективними препаратами для збереження синусового ритму при пароксизмах ФП адренергічного типу були пропafenон та аміодарон. При вагусному типі пароксизмів ФП, для утримання синусового ритму ефективними були етацизин і аміодарон.

У хворих з вагусним типом пароксизмів ФП, які приймали етацизин, через рік вживання препарату SDNN виріс на 7,5 % (була отримана достовірність результатів). У пацієнтів із цієї групи на тлі прийому пропafenону показник SDNN знизився на 14,8 %, а в осіб, які вживали аміодарон, спостерігалось його зменшення на 0,2 %. У групі хворих з адренергічним типом нападів ФП, які приймали пропafenон, показник SDNN за рік достовірно виріс на 12,5 %, аміодарон – 7,3 %. У пацієнтів із цієї групи, які впродовж року вживали етацизин, спостерігалася негативна динаміка SDNN, зменшення на 4,6 %. Позитивний ефект антиаритмічної

терапії відмічався на тлі різного антиаритмічного лікування. У групі хворих, які приймали етаизин, пароксизм ФП виникав через 6,6 місяців, пацієнти, які вживали пропафенон, відчули та зареєстрували пароксизм ФП через 7,2 місяців, найкращим утримання синусового ритму було в групі осіб, які приймали аміодарон, в яких пароксизм ФП був зареєстрований через 9,4 місяців.

Наукова новизна полягає в тому, що було вивчено часові та спектральні показники ВСР, що асоційовані з клінічними формами ФП, частотою та типами пароксизмів ФП. Вперше виявлено, що у хворих на ФП без вираженого органічного ураження серця спостерігалось достовірне зниження часових і спектральних показників ВСР. Встановлено критерії несприятливого прогнозу ФП відповідно до показників ВСР, а саме переходу в постійну форму за час 2-річного ретроспективного спостереження. Було виявлено, що у хворих, у яких розвинулася постійна форма, спектральні показники ВСР початково були істотно нижчими. Встановлений характер змін ВСР під впливом тривалого лікування антиаритмічними препаратами в пацієнтів з ФП залежно від типів пароксизмів, що дає можливість використовувати аналіз часових і спектральних показників ВСР при підборі антиаритмічної терапії.

Значення результатів дослідження для клінічної практики полягає в проведенні дослідження ВСР в динаміці та може розглядатися як додатковий інструмент взаємодії лікаря з пацієнтом, оскільки забезпечує індивідуальний підхід в оцінці поточного стану, а також у визначенні тактики антиаритмічного лікування. Оцінка показників ВСР може бути використана для прогнозування перебігу ФП: частоти виникнення пароксизмів, їхнього характеру та ймовірності розвитку постійної форми. ВСР-критеріями виникнення щоденних пароксизмів ФП і пароксизмів один раз на тиждень є величини добових показників $SDNN < 128$ мс, $SDANN < 116$ мс, $SDNNi < 54$ мс, $LF/HF < 2,3$ у. о. Маркерами розвитку постійної форми є величини спектральних показників ВСР $TP < 1800$ мс²,

VLF<1020 мс², LF<400 мс². При адренергічній формі ФП для утримання синусового ритму доцільне призначення пропafenону або аміодарону, оскільки дозволяє утримувати синусовий ритм протягом 9 місяців. При вагусному типі пароксизмів ФП ефективна тривала терапія етацизином, що дозволяє зберігати синусовий ритм понад 10 місяців.

Ключові слова: пароксизмальна та персистуюча форми фібриляції передсердь, варіабельність серцевого ритму, антиаритмічна терапія.

SUMMARY

Shabilyanova L.O. Significance of parameters of heart rate variability in patients with paroxysmal and persistent forms of atrial fibrillation. – Qualifying scientific work on the rights of a manuscripts.

Dissertation for scientific degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.11 - cardiology. – State Institution “National Scientific Center “Institute of Cardiology named after academician M.D. Strazhesko” of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2018.

The dissertation was aimed at studying changes in the state of the autonomic nervous system in patients with paroxysmal and persistent forms of atrial fibrillation (AF) on the background of essential hypertension (EH) or coronary heart disease (CHD), without a pronounced organic lesion of the myocardium, for the prognosis of arrhythmia and selection antiarrhythmic therapy. Thus, it is important and relevant to differentiate and quantitatively assess the state of sympathetic and parasympathetic, as well as ultrasectoral regulation mechanisms for the introduction into the clinical practice of the method of time and spectral analysis of heart rhythm variability (HRV) in patients with atrial fibrillation.

167 pts were examined (age (53,8±0,9) years on average), of which 113 patients with paroxysmal and persistent forms of AF (75 were men (66%), 38 women (34%)) in the background of different cardiopathologies, without a pronounced organic heart defect. The control groups consisted of: 16 patients

with essential hypertension non-AF, 18 patients with coronary heart disease without AF and 20 relatively healthy young people without cardiac disease. The study of the dynamics of HRV indices in patients with paroxysmal and persistent AF and heart rate variability in patients with atrial fibrillation, depending on the state of intracardiac hemodynamics and clinical symptoms, was studied. Indicators of HRV against the background of EH and CHD, as well as, depending on the effectiveness of antiarrhythmic therapy, were studied.

In patients with atrial fibrillation, depending on the type of paroxysms, there is a significant deterioration in the state of the autonomic nervous system: with the vagal type of AF, it was found that the spectral indices of HRV (TP, VLF, LF, HF) were significantly lower in comparison with the same indicators of HRV of healthy individuals. The evaluation of heart rate variability can be used to predict the course of atrial fibrillation: the frequency of paroxysms, their nature and the probability of developing a permanent form. The criteria for the transition of atrial fibrillation into a permanent form can be determined: $TP < 1798 \text{ ms}^2$, $VLF < 1023 \text{ ms}^2$, $LF < 397,5 \text{ ms}^2$.

The presence of AF with no pronounced structural defeat of the heart is a factor that aggravate the time and spectral indices of HRV. On the background of diseases of the cardiovascular system, HRV indices are significantly reduced. In patients with atrial fibrillation, HRV time rates (SDNN $< 130 \text{ ms}$, SDANN $< 118 \text{ ms}$) were reduced, as opposed to the group of patients with AF without essential hypertension ($p < 0.05$) depending on the presence of essential hypertension. In patients with acute paroxysms in the background of CHD, the following HRV values (SDNN $< 119 \text{ ms}$, SDANN $< 109 \text{ ms}$, LF $< 476 \text{ ms}^2$) were lower compared to the group of patients with paroxysmal AF without CHD. In patients with AF without significant structural damage to the heart, the sympathetic parasympathetic modulation (SDNNi) sympathetic parasympathetic modulation of the baro-reflex nature (LF) and parasympathetic activity (HF) decreased significantly ($p < 0.05$).

In patients with left atrial dilatation, lower HRV time rates (SDNN $< 136 \text{ ms}$, SDANN $< 121 \text{ ms}$, SDANN $< 57 \text{ ms}$) were significantly lower, and in patients

with signs of left ventricular diastolic dysfunction were lower than the time and spectral values of HRV (RMSSD < 32 ms, pNN50% <8, LF <588 ms², HF <213 ms²), (p <0.05). In patients with AF with increasing symptoms (EHRA classes), the deterioration of HRV time rates was higher than the higher grade for EHRA, the lower the HRV. It should be noted that in the group of patients with EHRA I (these patients, practically, did not feel the symptoms of AF), there was a markedly more marked disorder of the sympathetic parasympathetic balance (LF / HF) compared to those from the groups EHRA II and EHRA III. Perhaps this is due to the fact that patients who do not experience symptoms of arrhythmia do not seek medical attention on time (sometimes the AF becomes a casual finding on the ECG), which often leads to electrical and structural remodeling of the heart, a disorder of sympathetic and parasympathetic balance.

The most effective drugs for preserving the sinus rhythm of the adrenergic type of paroxysm atrial fibrillation were propafenone and amiodarone. At Vagus type of paroxysms of atrial fibrillation were effective ethacysin and amiodarone.

Patients with vagus type of paroxysms of AF who took ettocysin, SDNN increased by 7,5 %, one year after receiving the drug (the reliability of the results was obtained). In patients with this group, the SDNN decreased by 14,8 % against the background of propafenone administration, and a decrease in the SDNN of 0,2 % was observed in patients receiving amiodarone. In the group of patients with adrenergic type of AF attacks receiving propafenone, the SDNN index for the year significantly increased by 12,5 % and 7,3 % in patients receiving amiodarone. In patients from this group, the year in which metacysin was taken, the negative SDNN dynamics was observed at 4,6 %. The positive effect of antiarrhythmic therapy was observed against the background of various antiarrhythmic treatments. So in the group of patients taking eta-cysine, paroxysm AF appeared in 6,6 months, patients receiving propafenone experienced paroxysm AF in 7,2 months, the best maintenance of sinus rhythm was in the group of patients receiving amiodarone, in which the paroxysm of the AF was registered after 9,4 months.

The scientific novelty lies in the fact that the time and spectral indices of HRV, which are associated with clinical forms of AF, with the frequency of paroxysms and types of paroxysms of AF, have been studied. For the first time, it was found that in patients with AF with no pronounced organic heart disease, there is a significant decrease in time and spectral indices of HRV. The criteria of the unfavorable forecast of the AF according to the HRV indices, namely the transition to the permanent form, during the 2-year retrospective observation, were established. It was found that in patients who developed a constant form, initially, substantially lower were the spectral indices of HRV. The character of HRV changes revealed under the influence of prolonged treatment with antiarrhythmic drugs in patients with atrial fibrillation, depending on the types of paroxysms, which makes it possible to use the analysis of temporal and spectral parameters of HRV in the selection of antiarrhythmic therapy.

The significance of the results of the study for clinical practice is to conduct the study of HRV in the dynamics and can be considered as an additional tool for the interaction of the physician with the patient, as it provides an individual approach in assessing the current state, as well as in the definition of antiarrhythmic treatment tactics. Estimation of HRV indices can be used to predict the course of AF: the frequency of paroxysms, their nature and the likelihood of developing a permanent form. HRV-criteria for the occurrence of daily paroxysms of AF and paroxysms of the AF once a week are the daily values of $SDNN < 128$ ms, $SDANN < 116$ ms, $SDNNi < 54$ ms, $LF/HF < 2,3$. The markers for the development of a constant form are the values of the spectral indices of the HRV: $TP < 1800$ ms², $VLf < 1020$ ms², $LF < 400$ ms². In the adrenergic form of atrial fibrillation, for the purpose of maintaining the sinus rhythm, it is advisable to appoint propafenone or amiodarone, since the purpose of these antiarrhythmic drugs can maintain a sinus rhythm for 9 months. In the case of vagal type of paroxysms, AF is an effective long-term therapy with ethacazine, which allows you to maintain sinus rhythm for more than 10 months.

Key words: paroxysmal and persistent forms of atrial fibrillation, heart

rhythm variability, antiarrhythmic therapy.

Список опублікованих праць за темою дисертації

1. Сычев ОС, Шабильянова ЛА, Фролов АИ, Могильницкий ЕВ, Лобко ОА. Особенности вариабельности ритма сердца у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции/трепетания предсердий. Укр. кардіол. журн. 2010;(5):42-46.
2. Сычев ОС, Шабильянова ЛА, Чередниченко МЗ, Фролов АИ, Могильницкий ЕВ, Лизогуб СВ. Изменение показателей вариабельности ритма сердца у больных с фибрилляцией/трепетанием предсердий на фоне гипертонической болезни, ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности. Укр. кардіол. журн. 2011;(3):60-64.
3. Сычев ОС, Шабильянова ЛА, Могильницкий ЕВ, Лизогуб СВ, Лобко ОА. Показатели вариабельности ритма сердца у больных с фибрилляцией предсердий в зависимости от состояния внутрисердечной гемодинамики и клинической симптоматики. Укр. кардіол. журн. 2012;(4):47-52.
4. Сычев ОС, Шабильянова ЛА, Лизогуб СВ, Могильницкий ЕВ, Лобко ОА. Эффективность антиаритмической терапии у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий в зависимости от типа пароксизмов. Укр. кардіол. журн. 2013;(2):66-69.
5. Сычев ОС, Шабильянова ЛА. Показатели вариабельности сердечного ритма у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий: взаимосвязь с характером течения, сопутствующей патологией и проводимой терапией. Кардиология в Беларуси. 2016;8(2):263-275.
6. Шабильянова ЛА. Динамика показателей вариабельности ритма сердца у пациентов с фибрилляцией предсердий за время 2-летнего наблюдения. Укр. кардіол. журн. 2012;(Дод 1, Матеріали XIII Нац. конгр.

кардіологів України; 2012 Верес 26-28; Київ):141-142.

7. Шабильянова ЛА. Эффективность антиаритмической терапии у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий в зависимости от типов пароксизмов. Укр. кардіол. журн. 2013;(Дод 4, Матеріали XIV Нац. конгр. кардіологів України; 2013 Верес 18-20; Київ):234.

8. Шабильянова ЛА. Показатели вариабельности сердечного ритма и их динамика за время 2-летнего наблюдения у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП. Укр. кардіол. журн. 2015;(Дод 1, Матеріали XVI Нац. конгр. кардіологів України; 2015 Верес 23-25; Київ):161.

9. Шабильянова ЛА. Показатели вариабельности сердечного ритма у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий: взаимосвязь с проводимой терапией. Аритмологія. 2016;(2):70.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ	14
ВСТУП	16
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	23
1.1. Фібриляція передсердь, розповсюдженість, актуальність проблеми, медико-соціальне значення	23
1.2. Патогенез, класифікація, типи фібриляції передсердь	23
1.3. Роль вегетативної нервової системи в патогенезі фібриляції передсердь	25
1.4. Зміна варіабельності серцевого ритму у хворих на фібриляцію передсердь	37
1.5. Фармакотерапія фібриляції передсердь залежно від стану вегетативної нервової системи	38
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	44
РОЗДІЛ 3. ОСОБЛИВОСТІ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В ПАЦІЄНТІВ З ПАРОКСИЗМАЛЬНОЮ ТА ПЕРСИСТУЮЧОЮ ФОРМАМИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ	53
РОЗДІЛ 4. ЗМІНА ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ФІБРИЛЯЦІЮ ПЕРЕДСЕРДЬ НА ТЛІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ Й ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБ СЕРЦЯ ТА СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ	75
РОЗДІЛ 5. ПОКАЗНИКИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ФІБРИЛЯЦІЮ ПЕРЕДСЕРДЬ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ТА КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ	95
РОЗДІЛ 6. ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИАРИТМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З ПАРОКСИЗМАЛЬНОЮ ТА ПЕРСИСТУЮЧОЮ	

ФОРМАМИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПІВ ПАРОКСИЗМІВ	105
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	117
ВИСНОВКИ	130
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	132
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	133
Додаток А	150
Додаток Б	152
Додаток В	153

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ
ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ**

ААП	антиаритмічні препарати
АТ	артеріальний тиск
АТ _д	діастолічний артеріальний тиск
АТ _с	сistolічний артеріальний тиск
ББ	бета-блокатор
ВНС	вегетативна нервова система
ВСП	варіабельність серцевого ритму
ВЧ	високочастотні коливання серцевого ритму
ГХ	гіпертонічна хвороба
ДНЧ	дуже низькочастотні коливання серцевого ритму
ЕКГ	електрокардіограма
ЕхоКГ	ехокардіографія
ЗСЛШ	задня стінка лівого шлуночка
ІХС	ішемічна хвороба серця
ЛП	ліве передсердя
ЛШ	лівий шлуночок
МШП	міжшлуночкова перетинка
НЧ	низькочастотні коливання серцевого ритму
ПНС	парасимпатична нервова система
ПСР	порушення серцевого ритму
СД	сistolічна дисфункція
СН	серцева недостатність
СНС	симпатична нервова система
ТІ	триангулярний індекс
ТП	тріпотіння передсердь
УТК	Українське товариство кардіологів
ФВ	фракція викиду

ФП	фібриляція передсердь
ЦНС	центральна нервова система
ЧСС	частота серцевих скорочень
ESC/NASPE	Європейське товариство кардіологів і Північно-Американське товариство електрофізіології та кардіостимуляції
EHRA	Європейська асоціація ритму серця
HF	High Frequency (високочастотні коливання серцевого ритму)
LF	Low Frequency (низькочастотні коливання серцевого ритму)
LF/HF	симпато-вагальний індекс
pNN50	відсоток (доля) послідовних RR - інтервалів, різниця між якими перевищує 50 мс
RMSSD	корінь квадратний із середньої суми квадратів різниці інтервалів між шлуночковими комплексами
SDANN	стандартне відхилення середніх значень RR - інтервалів обчисленим по 5 – хвилинних проміжках протягом всього запису
SDNN	середньоквадратичне відхилення інтервалів між шлуночковими комплексами
SDNN index	індекс середньоквадратичного відхилення інтервалів між шлуночковими комплексами
TP	Total Power (загальна потужність спектра коливань серцевого ритму)
VLF	Very Low Frequency (дуже низькочастотні коливання серцевого ритму)

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження.

Фібриляція передсердь – найпоширеніше порушення ритму серця. Її частота в загальній популяції складає 1-2 %. Фібриляція передсердь (ФП) тісно пов'язана з віком людини. Чим особа старша, тим вищий ризик появи ФП. Надзвичайно рідко ФП розвивається в молодих пацієнтів, наприклад, за умови іншого захворювання серця. Експерти говорять про безліч випадків, коли причини ФП так і не були встановлені. [168] В Європі на ФП страждають більше 6 млн людей і на тлі старішання населення її поширеність у найближчі 50 років щонайменше подвоїться. [110,160] ФП може довго залишатися недіагностованою (безсимптомна ФП), а багато хворих на ФП ніколи не госпіталізуються до стаціонару. [123,130] Відповідно, істинна розповсюдженість ФП у загальній популяції, скоріш за все, наближається до 2 %. [123]

На сьогодні накопичений великий фактичний матеріал на користь чіткого взаємозв'язку між станом вегетативної нервової системи (ВНС) та смертністю від серцево-судинних захворювань. Він реалізується через вищу схильність до життєзагрозливих серцевих аритмій у хворих з порушеннями ВНС, зміну вегетативної регуляції серця при серцевій недостатності (СН).

Проте взаємозв'язок вегетативної регуляції з особливостями клінічного перебігу ФП залежно від основного захворювання вивчений недостатньо. Відомо, що вагусні та симпатичні впливи модулюють електрофізіологічні характеристики передсердних клітин (тривалість потенціалу дії, рефрактерність і швидкість провідності). Парасимпатичні стимули сприяють виникненню механізму рієнтри, а симпатичні – тригерній активності. У багатьох дослідженнях було показано, що поява пароксизмів ФП залежить від змін вегетативного тону. [86,88,157] Присутні докази посилення симпатичної передсердної іннервації в пацієнтів з персистуючою формою ФП, підтверджуючи той факт, що автономне ремоделювання є частиною

передсердного субстрату, що бере участь у підтримці ФП. [111] Після розвитку ФП відбувається електрофізіологічне ремоделювання передсердь, що характеризується зменшенням тривалості потенціалу дії й ефективного рефрактерного періоду. До можливих причин зміни електрофізіологічних властивостей передсердь відносять дисфункцію ВНС та прямий вплив тахікардії на функцію іонних каналів. Як і ішемія, висока частота передсердних скорочень може призводити до зменшення рефрактерного періоду за рахунок виснаження макроергічних фосфатів і активації АТФ-залежних калієвих каналів, а також до перевантаження міокарда передсердь кальцієм. Слідом за електрофізіологічними змінами відбувається порушення клітинної структури й архітектоніки передсердного міокарда – структурне ремоделювання. Морфологічні зміни передсердних міоцитів характеризуються збільшенням розмірів клітин, міоцитолізом, перинуклеарним накопиченням глікогену, зміною експресії конексину, фрагментацією саркоплазматичного ретикулуму та змінами в кількості та локалізації структурних клітинних білків. Структурне ремоделювання, зі свого боку, призводить до формування електрофізіологічно гетерогенного міокарда, що сприяє збереженню ФП. Точні механізми та сигнальні шляхи, що беруть участь у структурному ремоделюванні, поки не з'ясовані. Відома роль нейрогуморальних систем, зокрема ренін-ангіотензин-альдостеронової, запалення, фіброзу, оксидативного стресу й ендотеліальної дисфункції в розвитку даного процесу. Можливою причиною контрактильного ремоделювання, що характеризується порушенням скоротливості передсердь і лежить в основі тромбоемболічних ускладнень, є зниження активності кальцієвих каналів L-типу. Незважаючи на велике розмаїття причин розвитку даного захворювання та розуміння електрофізіологічних механізмів аритмії, досі ще не знайдений “ідеальний” маркер, що володіє максимальною прогностичною здатністю щодо виникнення аритмії, її прогресування та розвитку ускладнень. На пошук нового предиктора спрямована величезна кількість досліджень останніх років. [12] Критеріїв чіткої оцінки

варіабельності серцевого ритму (BCP) в пацієнтів з ФП і супутньою артеріальною гіпертензією як найчастішою причиною виникнення ФП не розроблено. Отже, важливо й актуально диференційовано та кількісно оцінити стан симпатико-парасимпатичних, а також надсегментарних механізмів регуляції для впровадження в клінічну практику методу спектрального аналізу BCP у хворих на ФП. [58,70]

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана в ДУ “ННЦ “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України згідно з планом науково-дослідної роботи відділу аритмій серця: “Розробити алгоритм відновлення і збереження синусового ритму у хворих фібриляцією-тріпотінням передсердь і артеріальною гіпертензією” (№ держреєстрації 0105U000782); “Розробити алгоритм втручання по відновленню і збереженню синусового ритму у хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь на тлі ішемічної хвороби серця” (№ держреєстрації 0107U012489). Здобувач була співвиконавцем теми.

Мета і завдання дослідження.

Оцінити значення змін стану вегетативної нервової системи в пацієнтів з пароксизмальною та персистуючою формами фібриляції передсердь на тлі гіпертонічної або ішемічної хвороби серця без вираженого органічного ураження міокарда для прогнозу перебігу аритмії та підбору антиаритмічної терапії.

Завдання дослідження:

1. Вивчити спектральні та часові показники варіабельності серцевого ритму на синусовому ритмі у хворих з фібриляцією передсердь залежно від клінічного перебігу захворювання, форми фібриляції передсердь, типів і частоти виникнення пароксизмів фібриляції передсердь.
2. Провести аналіз та уточнити особливості показників варіабельності серцевого ритму в пацієнтів з фібриляцією передсердь на тлі гіпертонічної хвороби (ГХ), ішемічної хвороби серця (ІХС).
3. Оцінити динаміку часових і спектральних показників

варіабельності серцевого ритму у хворих з пароксизмальною або персистуючою формою фібриляції передсердь впродовж 2-річного ретроспективного спостереження та їхній взаємозв'язок зі зміною морфо-функціональних показників серця.

4. Вивчити ефективність тривалої антиаритмічної терапії препаратами аміодарон, пропafenон та етацизин в осіб з пароксизмальною та персистуючою формами фібриляції передсердь для збереження синусового ритму залежно від типів пароксизмів.

Об'єкт дослідження: пароксизмальна та персистуюча форми фібриляції передсердь на тлі гіпертонічної або ішемічної хвороби серця без вираженого органічного ураження серця.

Предмет дослідження: клінічний перебіг аритмії, ЕКГ зареєстрована впродовж 24 годин холтерівським монітуванням, показники внутрішньосерцевої гемодинаміки.

Методи дослідження: загальноклінічне обстеження, ретроспективне спостереження, загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, ЕКГ в 12-ти стандартних відведеннях, трансторакальна ехокардіографія, холтерівське монітування ЕКГ з оцінкою часових і спектральних показників ВСР.

Наукова новизна отриманих результатів.

Вивчені часові та спектральні показники ВСР, що асоційовані з клінічними формами ФП, частотою та типами пароксизмів ФП.

Вперше встановлено, що у хворих на ФП без вираженого органічного ураження серця спостерігається достовірне зниження часових і спектральних показників ВСР.

Виявлені критерії несприятливого прогнозу ФП згідно з показниками ВСР, зокрема переходу в постійну форму, впродовж 2 - річного ретроспективного спостереження. Було встановлено, що у хворих, в яких розвинулася постійна форма, спектральні показники ВСР початково були істотно нижчими.

Виявлений характер змін ВСР під впливом тривалого лікування антиаритмічними препаратами в пацієнтів з ФП залежно від типів пароксизмів, що дає можливість використовувати аналіз часових і спектральних показників ВСР при підборі антиаритмічної терапії.

Практичне значення отриманих результатів.

Доведені переваги методу ВСР, що полягають у комплексній оцінці вегетативного гомостазу, доцільність включення даної методики до пакету стандартних діагностичних досліджень пацієнтів з пароксизмальною та персистуючою формами ФП. Розроблені критерії, за даними спектральних показників ВСР, для оцінки прогнозу розвитку постійної форми ФП впродовж 2-річного спостереження.

Результати роботи можуть бути використані для обґрунтування необхідності призначення антиаритмічної терапії: при вагусному типі пароксизмів ФП – переважно етацизину, меншою мірою аміодарону; при адренергічному – пропafenону й аміодарону.

Обґрунтоване проведення дослідження ВСР в динаміці, що може розглядатися як додатковий інструмент взаємодії лікаря з пацієнтом, оскільки забезпечує індивідуальний підхід до оцінки поточного стану, а також у визначенні тактики антиаритмічного лікування.

Впровадження результатів дослідження в практику. Результати дисертаційної роботи впроваджено в практику кардіологічного центру Миколаївської обласної клінічної лікарні, обласного центру аритмій КЗХОР обласного кардіологічного диспансеру, м. Херсон, відділення хірургічного лікування складних порушень ритму серця з рентген-операційною ДУ “Національний інститут серцево-судинної хірургії імені академіка М.М. Амосова” НАМН України, відділу аритмій серця та поліклінічного відділу ДУ “ННЦ “Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска” НАМН України, кардіологічного відділення Первомайської ЦМБЛ, м. Первомайськ.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота виконана особисто автором. Дослідження проведено на базі відділу порушень ритму та

провідності серця ДУ “ННЦ “Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска” НАМН України. Автором особисто виконувалися підбір тематичних хворих, їх клінічне обстеження, добове моніторування серцевого ритму з наступною обробкою й аналізом записів. Брала участь у проведенні ехокардіографії для виключення клапанних вад серця пацієнтам з пароксизмальною та персистуючою формами ФП. Дослідження серця проводилось на апараті “Ultramark-9” (“ATL”, США) в режимі “Dual” (подвійний). Ехокардіографія виконувалася у відділі порушень ритму та провідності серця.

Автором здійснювалося проспективне спостереження хворих, а саме загальне клінічне обстеження та лікування, збір документованих даних про подальший перебіг захворювання та відомостей про кінцеві точки спостереження. Створення бази даних на персональному комп’ютері, статистичну обробку й аналіз отриманих результатів здобувач проводив самостійно. Мета, завдання дослідження, висновки та практичні рекомендації сформульовані спільно з науковим керівником. Здобувач брав активну участь у представленні результатів роботи в статтях, матеріалах конференцій, доповідях. Автором самостійно написаний та оформлений текст дисертаційної роботи.

Апробація матеріалів дисертації.

Основні положення роботи були представлені на: науково-практичній конференції, присвяченій 100-річчю від дня народження А.Л. Міхньова “Серцево-судинні та поєднані з ними хвороби внутрішніх органів” (м. Київ, 21-22 травня 2009 р.); науково-підсумковій сесії ДУ “ННЦ “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України “Актуальні питання сучасної кардіології” (м. Київ, 1 березня 2012 р.); II науково-практичній конференції “Інтервенційні та медикаментозні підходи до ведення хворих з порушеннями ритму серця” (м. Київ, 17-18 травня 2012 р.); XII національному конгресі кардіологів України, секція “Аритмологія” (м. Київ, 27 вересня 2012 р.); науково-підсумковій сесії, присвяченій пам’яті академіка

М.Д. Стражеска “Актуальні питання сучасної кардіології” (м. Київ, 5-6 березня 2013 р.); III науково-практичній конференції Української асоціації фахівців з серцевої недостатності “Сучасні досягнення у попередженні та лікуванні серцевої недостатності” (м. Київ, 25-26 квітня 2013 р.); XIII національному конгресі кардіологів України (м. Київ, 26-28 вересня 2013 р.); IV науково-практичній конференції Асоціації аритмологів України з міжнародною участю (м. Київ, 19-20 травня 2014 р.); Стражесківських читаннях “Актуальні питання сучасної кардіології” (м. Київ, 2-3 березня 2017 р.); VI науково-практичній конференції Асоціації аритмологів України (м. Київ, 18-19 травня 2017 р.). Апробація дисертації відбулася на засіданні Наукової ради ДУ “ННЦ “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України (2017 р.).

Публікації.

За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових праць, в тому числі 4 статей у спеціалізованих фахових виданнях України, що входять до міжнародних наукометричних баз. 1 стаття у іноземному фаховому виданні, 4 тези наукових доповідей, опублікованих у матеріалах наукових конгресів і пленумів.

Структура та обсяг дисертації.

Дисертацію викладено українською мовою на 158 сторінках комп’ютерного тексту. Робота складається з анотацій, вступу, огляду літературних джерел, матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Дисертація ілюстрована 30 рисунками, 36 таблицями. Список використаної літератури містить 168 джерел, зокрема 82 – кирилицею, 86 – латиницею.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Фібриляція передсердь, розповсюдженість, актуальність проблеми, медико-соціальне значення

Поширеність ФП збільшується з віком – від <0,5 % у 40-50 років до 5-15 % у 80. [110,115,143,146,160] У чоловіків ФП розвивається частіше, ніж у жінок. Ризик розвитку ФП протягом життя складає біля 25 % у віці після 40 років. [131] Як виявилось, захворюваність на ФП збільшується (13 % за останні 20 років). У нашій країні існують великі розходження в інформації щодо розповсюдженості ФП. Згідно з офіційними статистичними даними МОЗ України, загалом цей показник складає 0,125 %. [18,28] Результати епідеміологічного обстеження свідчать про те, що поширеність ФП в Україні значно вища та сягає 3,2 %. [60]

1.2. Патогенез, класифікація, типи фібриляції передсердь

Після початку ФП відбуваються зміни електрофізіологічних властивостей, механічної функції й ультраструктури передсердь, кожна з яких характеризується різним перебігом у часі та патофізіологічними наслідками. [158] У перші декілька днів після розвитку ФП відмічається скорочення передсердного ефективного рефрактерного періоду. [97] Електричне ремоделювання сприяє підвищенню стабільності ФП протягом перших днів після її початку. Основними клітинними механізмами, що лежать в основі скорочення рефрактерного періоду, є пригнічення вхідного струму іонів кальцію через канали L-типу та посилення ректицикаційних вхідних струмів іонів калію. Рефрактерний період передсердь нормалізується впродовж декількох днів після відновлення синусового ритму. З клінічного погляду, з урахуванням перебігу та тривалості аритмії виділяють 5 типів ФП: вперше

виявлена, пароксизмальна, персистуюча, тривала персистуюча та постійна.

- (1) Будь-який вперше діагностований епізод ФП вважають вперше виявленою ФП незалежно від тривалості та важкості симптомів.
- (2) Пароксизмальна ФП, тривалість якої може сягати 7 діб, характеризується самовільним припиненням, зазвичай протягом перших 48 годин. При пароксизмальній ФП, що триває більше 48 годин, ймовірність спонтанного припинення аритмії низька, проте істотно зростає ризик системних тромбоемболій, що вимагає розгляду можливості проведення антитромботичної терапії.
- (3) Персистуюча ФП, на відміну від пароксизмальної, самостійно не припиняється, триває більше 7 днів і для її усунення необхідна медикаментозна або електрична кардіоверсія.
- (4) Діагноз тривалої персистуючої ФП встановлюють, коли ФП триває протягом ≥ 1 року й обрана стратегія контролю ритму серця (відновлення синусового ритму та його збереження з використанням антиаритмічної терапії та/або абляції).
- (5) Постійну ФП діагностують в тих випадках, коли пацієнт і лікар вважають можливим збереження аритмії або коли попередні спроби кардіоверсії чи кардіохірургічного лікування були марними.

В одного й того ж хворого з тривалим анамнезом ФП на різних етапах “природного” перебігу захворювання можуть спостерігатися її різноманітні форми: безсимптомна, пароксизмальна, персистуюча, а також їх сполучення. У таких випадках в діагнозі вказується та форма аритмії, що стала приводом для госпіталізації або втручання (медикаментозна або електрична кардіоверсія, катетерна абляція тощо).

Ця класифікація має значення для вибору тактики ведення хворих на ФП, особливо якщо одночасно враховуються симптоми аритмії. При прийнятті рішень необхідно також ретельно зважати на додаткові індивідуальні фактори та супутні захворювання.

Першим проявом безсимптомної ФП можуть бути ускладнення ФП

(ішемічний інсульт або тахіаритмічна кардіоміопатія). Крім того, вона може виявлятися при незапланованій реєстрації ЕКГ. Безсимптомні епізоди ФП можуть спостерігатися при будь-якій формі ФП.

1.3. Роль вегетативної нервової системи в патогенезі фібриляції передсердь

ВНС – відділ нервової системи, що регулює діяльність внутрішніх органів, залоз внутрішньої та зовнішньої секреції, кровоносних і лімфатичних судин. [44] Грає провідну роль у підтримці сталості внутрішнього середовища організму та в пристосувальних реакціях усіх хребетних. Анатомічно та функціонально ВНС поділяється на симпатичну, парасимпатичну та метасимпатичну. Симпатичні та парасимпатичні центри знаходяться під контролем кори великих півкуль і гіпоталамічних центрів. [9] Метасимпатична нервова система представлена нервовими сплетеннями та дрібними гангліями в стінках травного тракту, сечового міхура, серця та деяких інших органів. Діяльність ВНС не залежить від бажання людини.

Серцеві центри довгастого мозку та мосту безпосередньо керують діяльністю серця. Їхні впливи передаються за симпатичними та парасимпатичними нервами; вони стосуються частоти скорочень (хронотропна дія), сили скорочень (інотропна дія) та швидкості атріовентрикулярного проведення (дромотропна дія). Як і в інших органах, передатчиками нервових впливів на серце слугують хімічні медіатори – ацетилхолін (АХ) у парасимпатичній нервовій системі та норадреналін (НА) у симпатичній. [30] У парасимпатичній нервовій системі ганглії (нервові вузли) розташовані безпосередньо в органах або на підходах до них, тому прегангліонарні волокна довгі, а постгангліонарні – короткі. Термін парасимпатична (тобто окоłosимпатична) був запропонований Д.Н. Ленглі наприкінці XIX – початку XX сторіччя. Назва “симпатична нервова система” вперше була застосована в 1732 р. та використовувалася для позначення всієї

автономної нервової системи. Надалі цим терміном стали називати тільки частину нервової системи. Багато нейрон-гуморальних ефектів при ФП реалізуються, зокрема, через симпатичну та парасимпатичну ланки ВНС. Перший аспект впливу ВНС полягає в підтримці гомеостазу (трофотропна функція), що забезпечується переважно парасимпатичною нервовою системою (ПНС). Другий аспект впливу ВНС – реалізація активної діяльності, пристосування й адаптація (ерготропна функція), що забезпечується переважно симпатичною нервовою системою. [15] Парасимпатична іннервація серця здебільшого зачіпає синоатріальний та атріовентрикулярний вузли та передсердя. У стані спокою симпатична активність у них низька та переважає парасимпатичний вплив. Деякі парасимпатичні волокна іннервують кровоносні судини шлуночків. Міокард шлуночків вельми бідно іннервований парасимпатичними еферентними волокнами та в умовах експерименту їх стимуляція призводить до інотропного ефекту тільки на тлі підвищеної симпатичної активності, але не в умовах спокою. [122,129,167] Вагусний медіатор (ацетилхолін) істотно скорочує тривалість і змінює форму потенціалу дії кардіоміоцитів передсердь, але в міоцитах шлуночків він зменшує потенціал дії тільки в дуже високих концентраціях – вище фізіологічних значень. [122] Тоді як було показано, що трансмуральна дисперсія тривалості монофазного потенціалу дії в “клиноподібному” препараті лівого шлуночка собаки зменшується при симпатичній стимуляції внаслідок її скорочувального ефекту, стимуляція блукаючого нерва має лише мінімальний вплив на рефрактерність шлуночків. [161]

На відміну від парасимпатичної іннервації, симпатичні волокна рясно розподілені в усіх відділах серця у вигляді термінальної мережоподібної структури, що обплітає м'язові клітини, тісно прилягаючи до них, але не проникає всередину клітини. [167] Ефект симпатичного медіатора норадреналіну також, як і адреналіну, що вивільняється в кровоток з мозкової речовини наднирників, полягає в скороченні потенціалу дії та, відповідно, зміні форми фаз 2 та 3 потенціалу дії (плато та кінцева реполяризація).

Швидше відновлення потенціалу є передумовою необхідної реактивності кардіоміоциту при зростанні частоти скорочень. Катехоламіни також збільшують повільний струм кальцію всередину клітини, діючи таким чином на механічну роботу й електричні властивості клітини. [122]

Основними структурними ланками ПНС є ядра довгастого мозку, п. vagus, еферентні пре- та постгангліонарні парасимпатичні волокна, а ефекторним медіатором – ацетилхолін (АХ). Периферична мускариноподібна дія ацетилхоліну проявляється в уповільненні серцевих скорочень, розширенні периферичних кровоносних судин і пониженні артеріального тиску. Основними структурними ланками САС є еферентні нервові волокна, центральні адренергічні структури, еферентні пре- та постгангліонарні симпатичні волокна, симпатичні термінали з α_2 -рецепторами та тканинні β - й α_1 -рецептори, а ефекторними гормонами – катехоламіни (КА) (норадреналін та адреналін). Норадреналін відрізняється від адреналіну набагато сильнішою судиннозвужуючою та пресорною діями, значно меншим стимулюючим впливом на скорочення серця, слабкою дією на гладку мускулатуру бронхів і кишечника, малим впливом на обмін речовин (відсутністю вираженого гіперглікемічного, ліполітичного та загального катаболічного ефектів). Норадреналін меншою мірою підвищує потребу міокарда й інших тканин у кисні, ніж адреналін. Норадреналін бере участь у регуляції артеріального тиску та периферичного судинного опору. Наприклад, при переході з лежачого в положення стоячи або сидячи рівень норадреналіну в плазмі крові в нормі вже через хвилину зростає в декілька разів. Аферентна іннервація забезпечується артеріальними та кардіопульмональними барорецепторами (БР), метаболічними м'язовими рецепторами та хеморецепторами периферичних судин. [15,27,55]

Вплив на серце медіаторів, що вивільняються нервовими терміналами, визначається характером чутливих до нього структур, так званих рецепторів постсинаптичної мембрани. АХ, що випускається інтрамуральними парасимпатичними нейронами, сприймається М-холінорецепторами міокарда,

що скорочується, клітин провідної системи та гладкої мускулатури коронарних судин. Їх збудження призводить до негативного хроно-, іно-, батмо-, дромотропного ефектів. Вплив на серце КА не такий однозначний і визначається характером адренорецепторів (АР). [15,27,55,122,129,167]

Виділяють α_1 -, α_2 -, β_1 -, β_2 -АР, а в серці в більшій кількості знайдені β_1 -АР. Співвідношення β_1 - до β_2 -АР у серці складає приблизно 80:20. [91]

Активация α_1 -АР міоцитів також супроводжується позитивним інотропним ефектом і призводить до розвитку патологічної гіпертрофії кардіоміоцитів. Стимуляція α_2 -АР веде до збільшення агрегації тромбоцитів, зниження пресинаптичного вивільнення НА та АХ. [15,122,129,167]

САС тісно пов'язана з іншими нейрогуморальними системами. НА через вивільнення ниркових β_1 -АР сприяє секреції реніну, а надалі ангіотензину II, тобто “запускає” активацію РААС. Вплив симпатичної стимуляції на тканини залежить від кількості АР. Водночас при тривалій дії КА виявляється ефект десенситизації (втрати специфічної чутливості). β -АР та їх блокада, зменшуючи вплив адренергічних агентів на тканини, одночасно призводять до збільшення їхньої кількості та ресенситизації. [92] Норадреналін викликає збільшення серцевого викиду. Внаслідок підвищення артеріального тиску зростає перфузійний тиск у коронарних і мозкових артеріях. Водночас значно зростають периферичний судинний опір і центральний венозний тиск.

Адренергічні впливи на серце також можуть посилюватися за рахунок викиду в кров КА наднирниками, їх дії на міокард через кровоносне русло.

Включення саме цього механізму іноді може призводити до фібриляції шлуночків і раптової серцевої смерті. Така можливість виникає при симпатичній денервації серця. Водночас відповідно до відкритого В. Кенноном і А. Розенблютом закону “підвищення чутливості денервованих структур” різко зростає чутливість міокарда до циркулюючих КА. [15,27,55]

Наявність антагоністичних впливів у функціонуванні організму лягла в основу неправильного уявлення про діяльність ВНС за принципом ваг. [15]

Структурна та функціональна гетерогенність вегетативної іннервації серця так само, як і її складний ієрархічний контроль, важко дозволяє уявити, що концепція симпатико-парасимпатичного балансу має фізіологічні основи, або розглядати серце як єдине ціле. [53] Як підкреслює Екберг, [53,100] обґрунтування теорії симпатико-парасимпатичного балансу значною мірою має філософську основу; не має жодних обов'язкових фізіологічних передумов до того, що рівні коливань активності симпатичного та блукаючого нервів повинні знаходитися в стані балансу. Тому ВНС має складну багаторівневу структуру, в якій її ланки (симпатичні та парасимпатичні) знаходяться в тісному взаємозв'язку та взаємодії, що забезпечуються певними анатомо-фізіологічними посилками. Посилення функціонування одного з відділів ВНС у фізіологічних умовах призводить до компенсаторної напруги в апаратах іншого відділу, щоб повернути функціональну систему до гомеостатичної рівноваги. [15,27,53,55] Донедавна вважалося, що на парасимпатичних нервових клітинах серцевих вузлів синапсами закінчуються тільки аферентні волокна блукаючого нерва. В останніх дослідженнях знайдені клітини зі значними запасами КА і на них розташовані синапси, утворені терміналами блукаючого нерва. Отже, можлива пряма дія блукаючого нерва на АР. Також встановлено, що частина внутрішньоклітинних нейрокитів мають позитивну реакцію на моноаміноксидазу, що також вказує на взаємозв'язок і взаємозалежність обох ланок ВНС. [55] Відома симпатико-парасимпатична пресинаптична взаємодія обох нейротрансмітерів на постгангліонарній ланці [136], а також М-холінореактивне гальмування норадреналіну через аксон-аксональні синапси між сусідніми адренергічними та холінергічними терміналами. [145] Діяльність ВНС знаходиться під впливом центральної нервової системи (ЦНС) та низки гуморальних і рефлекторних впливів, серед яких важливу роль грають хеморецепторний і барорецепторний (БР) рефлекси. Хеморецепторний рефлекс – це активація САС з хеморецепторів дуги аорти та каротидного синусу у відповідь на підвищення парціального тиску

вуглекислого газу, зниження парціального тиску кисню й ацидоз. БР рефлекс виявляється в активації САС та БР правого передсердя, порожнистих і легеневих вен під впливом зниження артеріального тиску (АТ). [55] Для реєстрації вегетативних зсувів використовують параметри серцево-судинної, дихальної систем, гормональний профіль (вміст у плазмі крові КА, АХ, екскреція з сечею) й інші параметри. Оцінювати стан вегетативної регуляції тільки за рівнем гормонів недостатньо, тому ще не до кінця зрозуміле співвідношення вегетативної та гуморальної ланок регуляції функції органів і систем. Водночас цей метод достатньо складний технічно й економічно. [29]

Сьогодні активно вивчається та використовується оцінка ритмічної діяльності серця за методикою аналізу ВСР. ВСР – це сучасна методологія та технологія дослідження й оцінки стану регуляторних систем організму, зокрема функціонального стану різних відділів ВНС. Загальновизнаним є наукове та прикладне значення методів аналізу ВСР, з кожним роком вони набувають все більшого поширення. [8] Регуляція серцевого ритму забезпечується вегетативною, ЦНС, низкою гуморальних впливів, а також за рахунок імпульсів, що виникають у відповідь на збудження інтеро- й екстерорецепторів. На нього також впливають фази дихання. [41,55] Важливим питанням є дія барорефлекторних механізмів на ритм серця. [33,41,104] Частота ритму модулюється наступними факторами:

- неврогенними, зокрема безсонням, навантаженням, реакцією тривоги;
- гуморально-фармакологічними, а саме ангіотензин II, передсердний натрійуретичний пептид, серцеві глікозиди тощо;
- старінням;
- серцево-судинними захворюваннями, наприклад ГХ, ІХС, СН, цукровий діабет. [8,41,105]

Отже, ЧСС є інтегрованим показником взаємодії регулюючих серцевий ритм факторів: рефлекторного симпатичного, парасимпатичного та гуморального метаболічно-медіаторного середовища. Зміни ритму серця – універсальна оперативна реакція організму у відповідь на зовнішній вплив.

[55] Важливо звернути увагу на те, що ВСР вимірює коливання вегетативних впливів на серце, а не середній рівень вегетативного тону. Відповідно як вегетативна блокада, так і високий рівень симпатичної стимуляції призводять до зниження ВСР. [134]

Метод ВСР базується на розпізнаванні та вимірюванні часових проміжків між R-зубцями (R-R інтервалів) на електрокардіограмі (ЕКГ), побудові динамічних рядів кардіоінтервалів і наступному аналізі отриманих числових рядів різноманітними математичними методами. Динамічний ряд кардіоінтервалів називають кардіоінтервалограмою (КИГ) або ритмокардіограмою (РКГ). [5] Тривалість кардіоциклів і ЧСС пов'язані між собою як період і частота періодичного процесу, яким є кардіоритм. Тому ВСР може характеризуватися не тільки змінами тривалості кардіоінтервалів, але й варіабельністю ЧСС. Проте через те, що ЧСС вимірюється за 1 хв, вона не може характеризувати коливання кардіоритму з меншим періодом. Якщо визначити миттєву ЧСС як $1/NN$, то такий показник може характеризувати ВСР так само, як і NN-інтервали. [30]

Методи аналізу динамічних рядів кардіоінтервалів можна розділити на візуальні та математичні. [22]

Математичні методи аналізу можна розподілити на три великі класи:

- дослідження загальної ВСР (статистичні методи чи часовий аналіз);
- вивчення періодичних складових ВСР (частотний аналіз);
- дослідження внутрішньої організації динамічного ряду кардіоінтервалів (автокореляційний аналіз, кореляційна ритмографія, методи нелінійної динаміки).

Аналіз може проводитися на основі використання різноманітних науково-теоретичних концепцій. Залежно від наукових або практичних задач варто розглянути використання одного з трьох підходів:

- розглядати зміни серцевого ритму в зв'язку з адаптаційною реакцією всього організму як прояв різних стадій загального адаптаційного синдрому; [57]

- розглядати коливання тривалості кардіоінтервалів як результат впливу багатоконтурної, ієрархічно організованої багаторівневої системи керування фізіологічними функціями організму. Цей підхід ґрунтується на положеннях біологічної кібернетики та теорії функціональних систем. Водночас зміни показників ВСР можна вважати обумовленими формуванням різноманітних функціональних систем, що належать до необхідного на даний момент результату; [3,47]
- розглядати зміни серцевого ритму в зв'язку з діяльністю механізмів нейрогуморальної регуляції як результат активності різних ланок ВНС.

Варто підкреслити, що викладені підходи до аналізу ВСР не тільки не протирічають один одному, але й є взаємодоповнюючими. [5]

Статистичні (часові) методи аналізу ВСР. Часовий аналіз здійснюється статистичними (при вивченні КРГ), графічними (для аналізу гістограм) методами. КРГ – варіаційний ряд міжсistolічних інтервалів, відображених у вигляді відрізків прямої, з одним початком для кожного з них за віссю абсцис. За віссю ординат відкладені значення тривалості серцевого циклу, абсцис – порядкові номери циклу. При статистичному аналізі КРГ зазвичай оцінюються два типи величин: тривалість інтервалів NN і різниця тривалості сусідніх інтервалів NN.

Відповідно до вищевказаних рекомендацій при аналізі ВСР використовуються наступні показники:

- RR (NN) – середня тривалість інтервалів R-R і зворотна величина цього показника – середня ЧСС. Показник RR (NN) відображає кінцевий результат чисельних регуляторних впливів на синусовий ритм балансу, що склався між парасимпатичним і симпатичним відділами ВНС;
- SDNN (standard deviation of the NN interval) – стандартне відхилення (SD) величин нормальних інтервалів R-R (NN). Анормальні інтервали R-R з аналізу виключаються. SDNN – один з основних показників ВСР, що характеризує стан механізмів регуляції. SDNN є інтегральною ознакою, що окреслює ВСР загалом і залежить від впливу симпатичного

та парасимпатичного відділів вегетативної системи на синусовий вузол. Збільшення або зменшення цього показника свідчить про зміщення вегетативного балансу в бік переважання одного з відділів вегетативної системи, що проте не дозволяє достовірно судити про вплив на ВСР кожного з них окремо. Крім того, необхідно брати до уваги, що величина SDNN залежить від тривалості аналізованого сегмента ЕКГ (має тенденцію зростати при збільшенні часу запису);

- SDANN – стандартне відхилення середніх R-R-інтервалів на всіх 5-хвилинних сегментах для всього ЕКГ-запису. Характеризує ВСР з періодом понад 5 хв – ультраповільні хвилі ритму серця. Передбачається зв'язок з гуморальною регуляцією, активністю центральних осциляторів;
- SDNNi (SDNN-index) – середнє значення всіх 5-хвилинних SDNN, що дозволяє оцінити варіабельність з довжиною хвилі менше 5 хв;
- RMSSD (the square root of the mean squared differences of successive NN interval) – корінь квадратний із середнього квадратів різниць величин послідовних пар інтервалів NN;
- рNN50 % – відсоток (доля) послідовних інтервалів NN, різниця між якими перевищує 50 мс. Вважають, що значення показників RMSSD, рNN50 % визначаються переважно впливом парасимпатичного відділу ВНС й є відображенням синусової аритмії, що пов'язана з диханням. Здебільшого показники SDNN, RMSSD, рNN50 % змінюються односпрямовано.

Геометричні методи аналізу ВСР. Геометричні методи використовують результати вимірювання інтервалів R-R для побудови геометричної форми та витягають ступінь ВСР з цієї форми.

Для визначення ступеня адаптації серцево-судинної системи й оцінки адекватності процесів регуляції Р.М. Баєвським [6] були запропоновані параметри, що походять від класичних статистичних показників.

Для оцінки ВСР було висунуте використання графічних методів оцінки

гістограм і показників HRV. [113] TINN (триангулярна інтерполяція гістограми NN-інтервалів, “індекс Святого Георга”) – ширина основи трикутника, близького до гістограми розподілу NN-інтервалів. Метод дозволяє не враховувати інтервали R-R, що пов’язані з артефактами й екстрасистолами. Для використання графічних методів необхідна достатня кількість NN-інтервалів, довжина запису не менше 20 хв (краще 24 години).

Тривалість записів. Показано, що одночасно зі скороченням довжини запису загальна дисперсія BCP зменшується, тому порівняння SDNN з різними за довжиною вибірками NN-інтервалів є статистично недостовірним. [156] Загальноприйнятим підходом на сьогодні є використання п’ятихвилинних і тривалих 24-годинних записів як для оцінки часових, так і частотних показників BCP. [113] Також існує варіант, при якому незалежно від довжини реєстрації в якості базових вибірок застосовують 5-хвилинні сегменти запису. За необхідності тривалого аналізу доцільно в кожному стаціонарному етапі використовувати стандартні 5-хвилинні сегменти запису та результати їх вивчення належним чином підсумовувати. [5,30] Деякі дослідники вважають, що коректним є застосування або короткочасних 5-хвилинних записів, що оцінені методами частотного аналізу, або добових, розрахованих за допомогою часового аналізу. [23]

При оцінці результатів вивчення BCP мають враховуватися умови запису, положення досліджуваного об’єкта (лежачи, сидячи, в русі тощо) й інші фактори, що можуть вплинути на показники вегетативної регуляції. Істотне значення має перевірка кожного сегмента на стаціонарність. Ділянки запису з включенням перехідних процесів мають аналізуватися з використанням спеціальних методів. [5] Автоматичні пристрої не повинні замінювати ручну корекцію. [135]

Аналіз BCP в частотній області. Основним методом аналізу BCP в частотній області є спектральний аналіз КРГ. Він зазвичай використовується для кількісної оцінки BCP в різних діапазонах частот.

Розрізняють параметричні (авторегресійний аналіз) і непараметричні

(швидке перетворення Фур'є, періодограмний аналіз) методики спектрального аналізу. Обидві групи методів дають подібні результати. [5]

Визначення критеріїв частотного аналізу варіабельності R-R простіші, ніж дефініції критеріїв часового. Для 5-хвилинних спектрів потужності використовують три діапазони спектральної потужності: високочастотний (0,15-0,40 Гц), низькочастотний (0,04-0,15 Гц), дуже низькочастотний (<0,04 Гц). Відношення низько- до високочастотної потужності використовується як індекс вагосимпатичної рівноваги. Для 24-годинних спектрів потужності повна потужність (тобто нижче 0,40 Гц) представлена поряд з чотирма складовими діапазонами: високочастотним (вище), низькочастотним (нижче), “дуже низькочастотним” (0,0033-0,04 Гц) і “вкрай низькочастотним” (<0,0033 Гц). [30]

Високочастотні коливання (ВЧ або HF – high frequency) – це коливання ритму серця при частоті 0,15-0,40 Гц. Потужність у цьому діапазоні загалом пов'язана з дихальними рухами та відображає вагусний контроль серцевого ритму (парасимпатична активність).

Низькочастотні коливання (НЧ чи LF – low frequency) – це частина спектра в діапазоні частот 0,04-0,15 Гц. Вони мають змішане походження. На потужність в цьому діапазоні впливають зміни як симпатичної (переважно), так і парасимпатичної активності. Механізм цих коливань має барорефлекторну природу. [87,121,142] Згідно з теорією центрального походження НЧ коливань серцевого ритму, в системі кардіоваскулярного контролю стовбурової ретикулярної формації є центральний вазомоторний генератор, на кшталт дихального, що може генерувати повільні ритми різної частоти. [73,112,125] У результаті цього основний кардіоваскулярний ритм має період біля 10 сек. і частоту 0,1 Гц, що відповідає параметрам LF. [94,98,132]

Дуже низькочастотні коливання (VLF – very low frequency) мають діапазон частот 0,003-0,4 Гц, а при 24-годинному записі і наднизькочастотні коливання (ULF). Фізіологічні фактори, що впливають на них, незрозумілі

(імовірно ренін-ангіотензин-альдостеронова система, концентрація катехоламінів у плазмі, системи терморегуляції тощо).

Симпато-вагальний індекс (LF/HF). Цей показник характеризує співвідношення чи баланс симпатичних і парасимпатичних впливів на ритм серця.

Загальна потужність спектра або повний спектр частот, що характеризують ВСР (TP – Total power) – це потужність у діапазоні від 0,003 до 0,40 Гц. Вона відображає сумарну активність вегетативного впливу на серцевий ритм і має той же фізіологічний сенс, що і SDNN. Водночас збільшення симпатичних впливів призводить до зменшення TP, а активація вагуса – до зворотної дії. [30]

Нормальні значення параметрів ВСР. Оскільки всеосяжних досліджень усіх індексів ВРС у великих нормальних популяціях досі не проводилося, низка нормальних значень створена на основі робіт, до яких включалася невелика кількість суб'єктів (стандарти аналізу ВСР Європейського товариства кардіології та Північноамериканського товариства стимуляції та електрофізіології, 1996). Отже, вказані величини варто розглядати як орієнтовні, на їх основі не можна робити будь-яких певних клінічних висновків. Розподіл за статтю, віком та іншими факторами, що також є необхідним, не наводиться через обмеженість джерел інформації (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Нормальні дані часових добових показників варіабельності серцевого ритму

Показник	Одиниці	Нормальні значення, $M \pm m$
SDNN	мс	141±39
SDANN	мс	127±35
RMSSD	мс	27±12
Триангулярний індекс ВСР	у. о.	37±15

У таблиці наведені тільки ті параметри ВСР, які запропоновані для стандартизації фізіологічних і клінічних досліджень. [124]

1.4. Зміна варіабельності серцевого ритму у хворих на фібриляцію передсердь

У патогенезі пароксизмальної форми ФП провідна роль належить стану ВНС. [3,33,41,104] Зміщення вегетативного балансу в бік симпатикотонії та переважання вагусних впливів може слугувати провідником пароксизму ФП. [5,57,105,134] В одному з досліджень були проаналізовані результати 38-місячного контрольованого антиаритмічного лікування 98 пацієнтів із частими стійкими пароксизмами ФП. Автори дійшли висновку, що тип ВНС впливає на варіант виникнення пароксизму ФП. [26] Одним з напрямів медикаментозної антиаритмічної терапії має бути попередження зміни тону ВНС для зниження ймовірності розвитку пароксизмальних порушень серцевого ритму.

У сучасній медичній літературі широко представлені дані, що стосуються аналізу ВСР у хворих з пароксизмальною формою ФП без структурних змін міокарда. [4]

При аналізі ВСР в 46 пацієнтів з ідіопатичною формою ФП група дослідників на чолі з О.Н. Міллер [39] показала зниження показників ВСР в результаті переважання впливу симпатичної ВНС над парасимпатичною. N. Lok і співавт. [133] дослідили неадекватні вазовагальні реакції, функцію ВНС, ВСР при пароксизмах ФП у хворих без достовірної структурної серцевої патології. Параметри ВСР реєструвалися у вертикальному положенні, при форсованому диханні, пробі Вальсальва, нахилах голови. При введенні ізопротеренолу та проведенні даних функціональних проб у 6 пацієнтів з 29 здорових добровольців розвинувся напад ФП. Автори зробили висновок про більш ймовірне виникнення гострих порушень ритму серця при можливому симпатовагальному дисбалансі.

1.5. Фармакотерапія фібриляції передсердь залежно від стану вегетативної нервової системи

ФП – це найрозповсюдженіший вид надшлуночкових тахіаритмій, що характеризується наявністю некоординованих електричних вогнищ збудження та скорочення міокарда передсердь, що супроводжується тяжкими гемодинамічними розладами. [16,36,38] За даними Фремінгемського дослідження, існує кореляція між наявністю серцевої патології та розвитком ФП. За 40-річний період спостереження за чоловіками з ознаками застійної СН в 20,6 % випадків розвинулася ФП, на відміну від 3,2 % у осіб без її ознак; аналогічні показники серед жінок склали 26,0 % і 2,9 % відповідно. [16,20]

Пароксизми ФП становлять більше 1/3 госпіталізацій з приводу порушень ритму серцевої діяльності. Основною причиною виникнення ФП в минулому вважали наявність стенозу мітрального клапана ревматичної етіології. На сьогодні ФП найчастіше асоціюється з ішемічною хворобою серця (ІХС), хронічною серцевою недостатністю, артеріальною гіпертензією. У 60 % хворих на ФП виявляється артеріальна гіпертензія, яка в більшості випадків є супутнім захворюванням. [20,38] Проте виникнення ФП повинно викликати в лікаря підозру на раніше не розпізнану патологію серця, зокрема мітрального клапана (стеноз), дисфункцію лівого шлуночка, перикардит тощо. ФП може бути проявом екстракардіальної патології: тиреотоксикозу, хронічних захворювань легень, тромбоемболії гілок легеневої артерії. [93]

Часто рецидивуючі пароксизми ФП значно знижують працездатність та якість життя хворих, вимагаючи проведення диференційованої фармакологічної профілактики. Погіршення гемодинамічних параметрів з розвитком СН відмічається не тільки при постійній формі ФП, включаючи й осіб без органічної кардіальної патології. [84,149] Воно також характерне для хворих з пароксизмальною ФП. [127] Встановлено, що важливу роль у виникненні та підтримці ФП грає підвищений тонус блукаючого нерва. [119,133] Скорочення ефективного рефрактерного періоду передсердь, що

викликане стимуляцією вагуса, створює умови для розвитку re-entry. [85,153,163] В експерименті встановлено, що антиаритмічні препарати, що виявляють холінолітичну дію та в результаті цього пригнічують активований ацетилхоліном калієвий струм, можуть бути високоефективними при ФП. [144,164,166]

Якщо в пацієнтів з вагусною формою пароксизмальної ФП кращий профілактичний ефект чинили препарати, що володіли холінолітичними властивостями (алапінін, етацизин), то в осіб з адренергічною формою – аміодарон, що обмежує симпатичний вплив на серце, то у хворих зі змішаною формою часто вимагалось призначення комбінацій антиаритмічних препаратів (ААП). Саме при сполученому застосуванні аміодарону з алапініном або етацизином електрофізіологічна дія ААП вдало доповнюється їхніми вегетотропними ефектами. [26]

Індивідуально підібрана протирецидивна терапія частих пароксизмів ФП забезпечує пригнічення аритмії, підвищення толерантності до фізичного навантаження та покращення якості життя пацієнтів, дозволяє зменшити ризик проаритмічної дії ААП. [26]

Препарати етацизин та етмозин синтезовані в НДІ фармакології РАМН і є w-аміноацильними похідними фенотіазину. Етацизин зменшує максимально відтворювану частоту скорочень передсердь і шлуночків, ефективний на аконітиновій моделі аритмій, а також значно знижує кількість ектопічних скорочень при експериментальному інфаркті міокарда в собак. [52] Встановлені протиішемичні властивості етацизину, він сприяє зменшенню зони ішемії, а також збільшує коронарний кровоток. [25] Електрофізіологічні дослідження показали, що етацизин блокує не тільки швидкий вхідний натрієвий струм, але й повільний вхідний кальцієвий. [52] У клініці етацизин ефективний при надшлуночкових і шлуночкових аритміях.

Етацизин в умовах активації парасимпатичної нервової системи викликає сповільнення частоти серцевих скорочень, пригнічення функції синусового вузла, ускладнення поведінки за передсердями та шлуночками,

збільшення ефективного рефрактерного періоду передсердь, атріовентрикулярного вузла та шлуночків. Отже, етацизин усуває вплив вагуса на передсердя, оскільки замість скорочення ефективних рефрактерних періодів передсердь та інтервалу РА, що спостерігається на тлі стимуляції блукаючого нерва, етацизин при одночасному подразненні вагуса сповільнює проведення за передсердями та збільшує їх ефективний рефрактерний період. [51]

Аміодарон був синтезований у 1960 р. в Бельгії, початково використовувався як засіб для лікування стенокардії. Але через деякий час було виявлено, що цей препарат володіє антиаритмічним потенціалом. У цій якості аміодарон (Кордарон, фармацевтична компанія “Санофі-авентіс”) швидко розповсюдився світом, отримавши гідне визнання як високоефективний засіб профілактики та лікування аритмій.

Широкому використанню аміодарону значно сприяли його унікальні властивості, що виділяють його серед усіх антиаритмічних засобів. Це природним чином знайшло своє відображення в частоті застосування препарату. На сьогодні за необхідності призначення антиаритмічної терапії свій вибір на користь аміодарону роблять 24,1 % лікарів у США, 34,5 % – Європі, 73,8 % – Латинській Америці. [103]

Аміодарон за формальними ознаками може бути віднесений до III класу антиаритмічних препаратів за класифікацією Vaughan-Williams як засіб, що збільшує потенціал дії кардіоміоциту завдяки блокаді вихідного калієвого струму та, як наслідок, подовжує інтервал QT. Проте, крім впливу на калієвий струм, аміодарону притаманні властивості всіх інших класів антиаритмічних препаратів, що, ймовірно, пояснює його високу безпечність та ефективність. В аміодарону є помітні властивості антиаритмічних препаратів I класу. Він блокує вхідний натрієвий струм у фазі 0 потенціалу дії. [137] Крім того, аміодарон володіє виразною β -блокуючою дією, але, на відміну від традиційних β -адреноблокаторів, блокада β -адренорецепторів у аміодарону неконкурентна, тому він може чинити додаткову інгібуючу дію на дану групу

рецепторів і використовуватися в якості додатка за необхідності застосування β -адреноблокаторів. [95,151] Крім вищевказаних властивостей, аміодарон має незначно виражену блокуючу дію на повільні кальцієві канали та володіє α -блокуючим ефектом. [151]

На даний момент проведена достатньо велика кількість досліджень з вивчення ефективності аміодарону як засобу для купірування пароксизмів ФП та утримання синусового ритму. На жаль, всі ці роботи дуже різноманітні за своїм дизайном, часом оцінки настання ефекту та видом ФП (пароксизмальна, персистуюча чи хворі на ФП обох форм).

У неконтрольованих дослідженнях у пацієнтів, які знаходяться у відділеннях реанімації в критичному стані, ефективність аміодарону в купіруванні ФП склала до 80 % протягом 24 годин. Середній час відновлення синусового ритму становив 27-171 хв (цей показник оцінювався не в усіх працях). [138]

Одним з найсучасніших антиаритмічних препаратів, що використовують для лікування надшлуночкових і шлуночкових ПСР, є пропафенон. Крім властивостей препаратів ІС класу, за класифікацією Е.М. Vaughan-Williams (1972) пропафенон сполучає в собі ще й властивості антиаритмічних засобів II, III, IV класів. [90] Фармакокінетика пропафенону дозволяє призначати його *per os* у вигляді навантажувальної дози, водночас протягом 2-3 годин його концентрація в плазмі крові досягає свого максимуму. [39] Серед інших антиаритмічних препаратів пропафенон виділяється своїми особливими фармакологічними властивостями. Основним електрофізіологічним ефектом пропафенону є блокада трансмембранних натрієвих каналів. [90] Структурна організація молекули пропафенону подібна до антагоністів β -адренорецепторів, у зв'язку з чим він має легкий β -блокуючий ефект. Основні метаболіти пропафенону (5-гідроксипропафенон і N-дипропілпропафенон) чинять помірно блокуючу дію на кальцієві канали. [39] Отже, антиаритмічна дія пропафенону пов'язана не тільки з блокадою натрієвих каналів, але й повільних кальцієвих каналів і β -адреноблокуючими

властивостями, що дозволяє широко використовувати препарат для лікування різноманітних ПСР.

Оскільки основною електрофізіологічною дією пропафенону є блокада трансмембранних натрієвих каналів, він зменшує збудливість міокарда та провідність синоатріального й атріовентрикулярного вузлів, тому при прийомі навантажувальної дози 450-600 мг препарату відновлення синусового ритму може сполучатися з появою брадикардії та збільшенням тривалості інтервалу PQ. [39]

Наймасштабнішим дослідженням з вивчення ефективності та безпеки перорального прийому пропафенону в купіруванні та профілактиці пароксизмів ФП є ПРОМЕТЕЙ (пропафенон при відновленні синусового ритму у хворих з персистуючою формою ФП) 2007 р. з участю 764 осіб з рецидивуючою формою ФП з 16 різних регіонів Російської Федерації. [71] Пацієнти випадковим чином були розподілені на 2 групи. І групу склали 486 осіб у віці 31-62 років (середній вік – $(57,6 \pm 2,8)$), яким для купірування пароксизму ФП призначався пропафенон в дозі 600 мг per os. До II групи увійшли 296 хворих у віці 39-68 років (середній вік – $(56,4 \pm 4,2)$), які використовували пропафенон для профілактики пароксизмів ФП у дозі 450 мг/добу. Ефективність підтримуючої антиаритмічної терапії оцінювалася через 1, 3 та 12 місяців від початку лікування з використанням добового моніторування ЕКГ. [71] При пероральному прийомі навантажувальної дози 600 мг пропафенону синусовий ритм був відновлений у 389 (80,2 %) пацієнтів. Час відновлення в середньому становив (210 ± 50) хв. [71]

Результати профілактичної терапії були оцінені при лікуванні хворих II групи. Через 1 місяць терапії пропафеноном у дозі 450 мг/добу синусовий ритм зберігся в 245 (83 %) осіб, 3 – 210 (71 %), 12 – 162 (55 %). Ефект протирецидивної антиаритмічної терапії в перші 3 міс. лікування Пропафеноном можна вважати добрим, а через 12 – задовільним. Результати дослідження показали деяке зниження ефективності пропафенону при тривалому прийомі. Отримані дані підтверджують результати попередніх

робіт з антиаритмічної активності пропafenону при тривалому профілактичному прийомі, що містять повідомлення про ефективність тривалого профілактичного лікування пропafenоном протягом 15 міс. спостереження в 61 % хворих порівняно з 45 % у групі плацебо. [99]

Зміни спектральних характеристик ВСР на тлі лікування пропafenоном відображає його β -блокуючий ефект. [62]

Тривале застосування антиаритмічних препаратів після відновлення синусового ритму доцільне в пацієнтів з високим ризиком відновлення ФП (відповідно у випадках, коли ймовірність повернення ФП невисока, можна обмежитися проведенням кардіоверсії). Оцінити ефективність втручань, спрямованих на утримання синусового ритму, складно, оскільки більшість пароксизмів ФП безсимптомні та припиняються самостійно. Жоден з існуючих на даний момент агентів, як вважають, не володіє істотною перевагою, тому вибір засобу загалом залежить від ймовірності виникнення побічних реакцій. [147]

Антиаритмічні препарати можуть діяти на ВСР різноманітними шляхами. В експерименті показано, що гемодинамічним наслідком шлуночкових порушень ритму є зміна шлуночкової еферентної активності. Відповідно, само собою пригнічення аритмій може переінакшувати показники ВСР. Антиаритмічні препарати можуть змінювати вегетативну регуляцію за рахунок безпосереднього впливу на автономну нервову систему та скоротливість міокарда. [30]

Дослідження, присвячені вивченню показників ВСР у хворих з пароксизмальною чи персистуючою формою ФП, нечисельні. Переважно вони стосуються вивчення ВСР в пацієнтів з ФП різноманітної етіології при проведенні функціональних проб (зокрема ортостатичної) до та після здійснення радіочастотної абляції, електричної кардіоверсії.

Дослідження стану ВНС у хворих з пароксизмальною або персистуючою формою ФП за даними 24-годинного моніторингу ЕКГ в літературі представлено недостатньо.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Клінічна характеристика пацієнтів і методики їх обстеження. Були обстежені 167 осіб (середній вік – $(53,8 \pm 0,9)$ років), з них 113 з пароксизмальною та персистуючою формами ФП на тлі різноманітної кардіопатології без вираженого органічного ураження серця:

- відсутність ІМ в анамнезі;
- відсутність ГКМП або ДКМП;
- ФВ ЛШ $>45\%$;
- відсутність застійної або прогресуючої СН та стадії СН не більше II А;
- відсутність вроджених чи ревматичних вад серця;
- відсутність вираженої гіпертрофії ЛШ (товщина однієї зі стінок ЛШ ≥ 14 мм).

Артеріальна гіпертонія, хронічні форми ІХС тощо не є протипоказаннями до призначення ААП I кл., якщо не призводять до вищевказаних змін!

Групи контролю склали: 16 пацієнтів з ГХ без ФП, 18 – ІХС без ФП, 20 відносно здорових молодих осіб без кардіальної патології.

Критеріями включення хворих з ФП в дослідження були наступні:

1. наявність пароксизмальної та/або персистуючої форми ФП;
2. вивчення проводилося на синусовому ритмі.

Критеріями виключення пацієнтів з дослідження були:

1. тиреотоксикоз;
2. неконтрольована артеріальна гіпертензія (сistolічний артеріальний тиск >160 мм рт. ст.) або гіпотензія (сistolічний артеріальний тиск <90 мм рт. ст.);
3. гостре порушення мозкового кровообігу;
4. гострий коронарний синдром;
5. ІМ в анамнезі;

6. ГКМП;
7. ДКМП;
8. серцева недостатність II Б і III стадій;
9. ФВ ЛШ <45 %;
10. виражена гіпертрофія ЛШ (товщина однієї зі стінок ≥ 14 мм);
11. цукровий діабет;
12. некомпенсовані супутні захворювання;
13. вагітність;
14. вік старше 60 років.

ФП у пацієнтів, які були включені в дослідження, діагностували відповідно до Рекомендацій з діагностики та лікування фібриляції передсердь (Асоціація кардіологів України, Асоціація аритмологів України). [59]

Дисертаційна робота була виконана в декілька етапів. На одному з них був проведений ретроспективний аналіз історій хвороби пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділі аритмій серця ДУ “ІНЦ “Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска”.

Перший фрагмент дослідження був присвячений особливостям ВСР в осіб з пароксизмальною та персистуючою формами ФП. Вивчалися показники ВСР у хворих на ФП залежно від форми ФП, частоти та типів пароксизмів. Проводилося дослідження динаміки показників ВСР в пацієнтів з пароксизмальною або персистуючою формою ФП, в яких впродовж 2-річного спостереження залишалася пароксизмальна або персистуюча форма, порівняно з особами, в яких розвинулася постійна форма даної аритмії.

Було обстежено 113 пацієнтів з ФП: 75 були чоловіками (66 %), 38 – жінками (34 %). Контрольну групу склали 20 відносно здорових молодих осіб без кардіальної патології.

Персистуючу форму ФП мали 28 % пацієнтів (32), пароксизмальну – 72 % (81).

Усі хворі на ФП були розподілені на групи залежно від частоти пароксизмів. Таких груп було 5. До першої увійшли 22 пацієнти з щоденними

пароксизмами ФП. Другу склали хворі з пароксизмами ФП 1 раз на тиждень (27). До третьої увійшли пацієнти з пароксизмами ФП 1 раз на місяць (26). Четверту склали хворі з пароксизмами ФП один раз на три місяці (11). До п'ятої увійшли пацієнти з рідкими пароксизмами ФП (один раз на 6 міс. і один раз на рік) (27).

Хворі з ФП були розподілені на типи залежно від переважання парасимпатичного або симпатичного тону ВНС, або пацієнти мали змішаний тип ВНС (рис. 2.1).

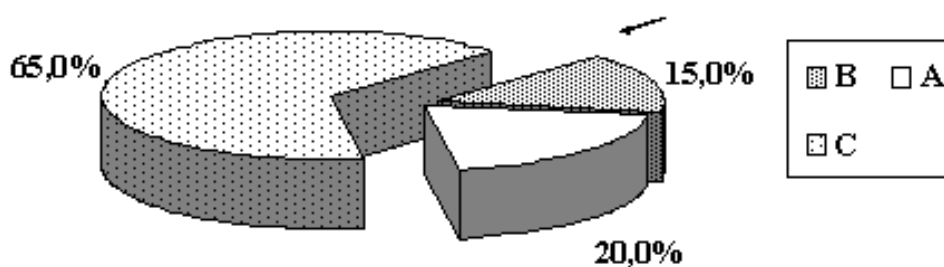


Рис. 2.1. Склад пацієнтів залежно від типів пароксизмів фібриляції передсердь:

А – адренергічний тип;

В – вагусний;

С – змішаний.

Групу з вагусним типом пароксизмів ФП склали 15 пацієнтів (15 %). Хворі надходили до стаціонару з діагнозом: Міокардіофіброз або Гіпертонічна хвороба I ст. Серцевої недостатності в пацієнтів з таким типом пароксизмів не було (СН 0 ст.). Вік хворих у цій групі становив $(47,4 \pm 2,1)$ років.

До групи з адренергічним типом пароксизмів входили 25 пацієнтів, що складало 20 % від загальної кількості хворих на ФП. Діагноз при надходженні до стаціонару був: Кардіосклероз або Гіпертонічна хвороба II ст. У пацієнтів даної групи була серцева недостатність I-II A стадій (СН I-II A ст.). Вік хворих становив $(56,2 \pm 1,6)$ років.

Більшість пацієнтів (73) мали змішаний тип ВНС (65 %). Вік хворих у цій групі складав $(53,1 \pm 0,8)$ роки.

Через два роки вдалося обстежити 62 пацієнти зі 113 з ФП (55 %). Стан хворих і дані холтерЕКГ з оцінкою ВСР впродовж 2-річного спостереження визначали на амбулаторних консультаціях, у результаті повторних госпіталізацій і шляхом стандартного анкетування.

Наступний фрагмент дослідження був присвячений змінам показників ВСР в пацієнтів з ФП на тлі ГХ, ІХС та СН. Було обстежено 167 осіб (середній вік – $(53,8 \pm 0,9)$ роки), з них 113 пацієнтів з пароксизмальною та персистуючою формами ФП на тлі різноманітної кардіопатології без вираженого структурного ураження міокарда. Групи контролю склали 16 хворих на ГХ без ФП, 18 – ІХС без ФП, 20 відносно здорових молодих осіб без кардіальної патології.

Пацієнти з ФП розподілялися на групи залежно від стадії СН. Було сформовано 3 групи: першу склали хворі, в яких не було СН (24; 14 %), другу – з 1 стадією СН (65 %), 21 % становили пацієнти, в яких була 2 А стадія СН. Усього осіб із СН було 89 (рис. 2.2).

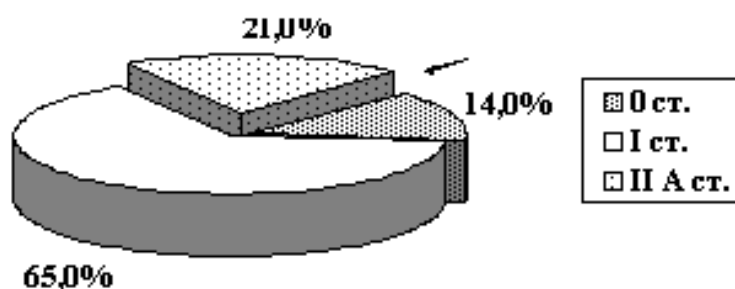


Рис. 2.2. Склад пацієнтів залежно від стадії серцевої недостатності.

Залежно від наявності ГХ були сформовані 3 групи, в яких досліджувалися показники ВСР. Перша складалася з пацієнтів з ФП, у яких не було ГХ (39). До другої увійшли хворі з ГХ без ФП (16). Третю групу склали 74 пацієнти з ГХ та пароксизмами ФП.

Показники ВСР також порівнювалися в групах хворих залежно від

наявності ІХС. Пацієнтів з ІХС без пароксизмів ФП було 18. 27 хворих з ФП мали ІХС. 30 осіб мали ФП без ІХС.

Ще один фрагмент дослідження був присвячений змінам показників ВСР в пацієнтів залежно від стану внутрішньосерцевої гемодинаміки та клінічної симптоматики. На цьому етапі всім хворим на ФП проводилося ехокардіографічне обстеження з доплеровським методом.

За даними ЕхоКГ в 56 зі 113 пацієнтів з ФП переднє-задній розмір ЛП складав ≤ 4 см, 57 – >4 см. У 54 хворих з групи з ФП спостерігалася діастолічна дисфункція (показник $E/A \leq 1$), 59 – збережена діастолічна функція ЛШ (показник $E/A \geq 1$).

Згідно з класифікацією, залежно від симптомів перебігу ФП пацієнти розподілялися за класами EHRA (European Heart Rhythm Association). Хворі з EHRA IV в дослідження не включалися. Були утворені 3 групи:

- I-а (EHRA I) – відсутність симптомів. У цій групі було 25 пацієнтів, середній вік яких становив $(51,6 \pm 1,5)$ років, середня ЧСС – $(64,3 \pm 1,4)$ уд/хв;
- II-а (EHRA II) – “помірні симптоми”. Нормальна щоденна діяльність без змін. Цю групу склали 46 пацієнтів у віці $(52,2 \pm 0,6)$ роки з середньою ЧСС $(65,3 \pm 0,9)$ уд/хв;
- III-я (EHRA III) – “серйозні симптоми”. Нормальна щоденна діяльність змінена. До цієї групи увійшли 42 особи з пароксизмальною або персистуючою формою ФП, середній вік яких становив $(52,9 \pm 0,7)$ роки, середня ЧСС – $(67,1 \pm 0,8)$ уд/хв.

Другий етап дисертаційного дослідження був присвячений зміні показників ВСР залежно від ефективності антиаритмічної терапії.

Пацієнтам з ФП на цьому етапі проводилося холтерівське моніторування ЕКГ з оцінкою ВСР до призначення терапії та повторне обстеження через рік після прийому антиаритмічних препаратів. Було обстежено 113 хворих з пароксизмальною чи персистуючою формою ФП. Усі пацієнти були розподілені на групи за типами пароксизмів та на підгрупи

залежно від призначеної антиаритмічної терапії. До першої групи увійшли 15 осіб з вагусним типом пароксизмів: 7 з них 12 місяців приймали етацизин, 3 – пропафенон, 5 – аміодарон.

Група хворих з адренергічним типом пароксизмів складалася з 25 осіб: 6 з них 12 місяців приймали етацизин, 11 – пропафенон, 8 – аміодарон.

Більша частина пацієнтів належала до групи зі змішаним типом пароксизмів (73): 18 приймали етацизин, 24 – пропафенон, 31 – аміодарон. Призначена терапія тривала 12 місяців.

Методи обстеження. Для вирішення поставлених у роботі задач використовували комплекс клінічних, інструментальних і лабораторних досліджень.

Загальноклінічне обстеження. Усім пацієнтам від моменту надходження до клініки здійснювали загальноклінічне обстеження, що включало загальний аналіз крові (гемоглобін, еритроцити, лейкоцити, тромбоцити, ШОЕ), загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові (білірубін, креатинін, сечовина, сечова кислота, АЛТ, АСТ, калій, натрій, глюкоза, загальний холестерин), аналізи крові на гормони щитоподібної залози, ревмопроби, реєстрацію ЕКГ в 12-ти стандартних відведеннях, за необхідності – ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та щитоподібної залози, езофагогастродуоденоскопію.

Трансторакальна ехокардіографія. Для виключення клапанних вад серця пацієнтам з пароксизмальною та персистуючою формами ФП на тлі різноманітної кардіопатології без вираженого структурного ураження міокарда проводилося ультразвукове дослідження серця на апараті “Ultramark-9” (ATL, США) в режимі “Dual” (подвійний). Фазовий аналіз серцевого циклу здійснювали за допомогою доплерехокардіографії.

Вивчалися наступні показники: переднезадній розмір лівого передсердя (ЛП) та розміри лівого шлуночка (ЛШ); товщини міжшлуночкової перетинки (МШП) та задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ); фракція викиду (ФВ); максимальна швидкість раннього діастолічного наповнення (Е); максимальна

швидкість передсердної систоли (А); співвідношення Е/А:

- переднезадній розмір лівого передсердя (ЛП) за короткою віссю: середнє значення – $(3,0 \pm 0,3)$ см, межі коливань – $(2,4-3,8)$ см;
- кінцево-систолічний розмір (КСР) лівого шлуночка: середнє значення – $(3,4 \pm 0,2)$ см, межі коливань – $(2,8-4,0)$ см;
- кінцево-систолічний об'єм (КСО) лівого шлуночка: середнє значення – $(47,0 \pm 4,0)$ мл, межі коливань – $(30-62)$ мл;
- кінцево-діастолічний розмір (КДР) лівого шлуночка: середнє значення – $(5,1 \pm 0,2)$ см, межі коливань – $(4,5-5,5)$ см;
- кінцево-діастолічний об'єм (КДО) лівого шлуночка: середнє значення – (122 ± 6) мл, межі коливань – $(92-147)$ мл;
- товщина міжшлуночкової перетинки (МШП) в діастолу: середнє значення – $(0,90 \pm 0,04)$ см, межі коливань – $(0,9-1,1)$ см;
- товщина задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ) в діастолу: середнє значення – $(1,00 \pm 0,03)$ см, межі коливань – $(0,9-1,1)$ см;
- фракція викиду (ФВ): середнє значення – (62 ± 1) %, межі коливань – $(55-78)$ %. [10,11]

Холтерівське моніторування ЕКГ з оцінкою ВСР. Усім пацієнтам проводилося холтерівське моніторування ЕКГ (на апараті DiaCard v2.0 Solvaig Україна). Дослідження здійснювалося за наявності у хворого синусового ритму. Впродовж моніторування відмінялися антиаритмічні препарати. Протягом доби обстеженим проводилася безперервна реєстрація R-R-інтервалів. На теперішній час існує декілька методів оцінки ВСР, серед них виділяють три групи: методи часової ділянки, які спираються на статистичні методи та направлені на визначення загальної варіабельності; методи частотної ділянки, або дослідження періодичних складових ВСР; інтегральні показники ВСР, до яких відносять автокореляційний аналіз та кореляційну ритмографію. Для вимірювання R-R-інтервалів прилад реєстрував електрокардіосигнал, оцифровував його з частотою дискретизації 250 Гц і розпізнавав зубці R на ЕКГ. Інтервали R-R вимірювалися з точністю до 5 мс,

що склало біля 0,6 % від середньої тривалості R-R-інтервалів. Така точність вимірювання відповідає міжнародним стандартам. Пацієнт після обстеження отримує кардіоінтервалограму, яка складається із сукупності інтервалів, які відображаються один за одним. Розраховувалися як статистичні (SDNN, SDNNi, SDANN, RMSSD, pNN50 %), так і спектральні (TP, VLF, LF, HF, LF/HF) показники BCP за кожні поступові 5-хвилинні інтервали часу всього добового запису.

Таблиця 2.1

Нормальні значення показників варіабельності серцевого ритму залежно від віку

Вік, років	20-39		40-59		60-80	
Час доби	день	ніч	день	ніч	день	ніч
Статистичні показники						
R-R, мс	754±35	883±33	832±19	963±20	832±15	937±22
SDNN, мс	59,8±3,7	67,8±3,5	51,6±1,7	56,5±1,8	45,0±1,7	49,7±2,3
SDANN, мс	84±6,0	133±9,6	77,5±3,8	88,6±5,1	76,6±2,9	90,1±5,3
RMSSD, мс	32,2±2,9	42,3±3,3	27,7±1,2	32,5±2,2	26,0±1,7	29,5±1,7
PNN50, %	9,8±2,4	17,5±2,6	6,3±0,8	10,2±2,2	4,8±0,9	7,1±1,1
Спектральні показники						
VLF, мс ²	1677±136	2587±251	1542±145	1994±133	1146±89	1505±124
LF, мс ²	810±92	1347±110	710±63	922±100	454±64	661±73
HF, мс ²	540±98	1113±125	386±25	528±53	258±26	344±34
LF/HF	1,5±0,39	1,21±0,19	1,83±0,2	1,74±0,2	1,85±0,17	1,94±0,14
LFn, %	59,8±2,2	54,6±1,9	64,8±1,8	63,5±2,5	62,8±2,0	64,5±1,8
HFn, %	40,1±2,2	45,3±1,9	35,1±1,7	36,4±2,5	37,1±2,0	35,4±1,8

Статистична обробка результатів. Статистичний аналіз отриманих даних проводили після створення бази в програмі Microsoft Excel. Результати були представлені у вигляді середніх ($M \pm m$, де M – середнє значення, m –

стандартне відхилення середнього) або абсолютних і відносних величин. Достовірність різниці показників між групами визначали за допомогою t-критерію Стюдента. Достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Для визначення впливу одного фактора використовували дисперсійний однофакторний аналіз за Фішером (Fisher) – критерій F з використанням блока Breakdown & Oneway ANOVA. Метод застосовувався в однофакторному дисперсійному аналізі, коли сукупна дисперсія всіх спостережених значень розкладалася на дисперсію всередині окремих груп і дисперсію між групами. Достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В ПАЦІЄНТІВ З ПАРОКСИЗМАЛЬНОЮ ТА ПЕРСИСТУЮЧОЮ ФОРМАМИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

Регуляторні системи організму – постійно діючий апарат стеження за станом усіх систем та органів, їхньою взаємодією та за дотриманням рівноваги між організмом і середовищем. Серце є вельми чутливим індикатором усіх подій, що відбуваються в організмі. Ритм його скорочень, що регулюється через симпатичний і парасимпатичний відділи ВНС, дуже чуйно реагує на будь-які стресорні дії. [30] У стані спокою вплив обох відділів ВНС на серце врівноважений. Аналіз ВСР – це сучасна методологія та технологія дослідження й оцінки стану регуляторних систем організму, зокрема функціонального стану різних відділів ВНС. На сьогодні накопичений величезний матеріал з ВСР при різноманітних функціональних і патологічних станах організму. [6,48] Найбільше значення аналіз ВСР має в кардіології. ВСР знижується при наростанні тяжкості захворювання та збільшується при сприятливій динаміці хвороби. Ризик несприятливих результатів захворювання (розвиток інфаркту міокарда, раптова смерть) значно зростає при низькій ВСР. Існує чіткий взаємозв'язок між станом ВНС та смертністю від серцево-судинних захворювань. Цей зв'язок реалізується через високу схильність до життєзагрозливих серцевих аритмій у хворих з порушеннями ВНС. [14,43] Недостатньо вивчений взаємозв'язок вегетативної регуляції з особливостями клінічного перебігу ФП, що є найбільш розповсюдженим порушенням серцевого ритму. [29]

У зв'язку з цим нами було проведене дослідження, задачею якого було проаналізувати показники серцевого ритму у хворих з пароксизмальною та персистуючою формами ФП.

У дослідження були включені 133 пацієнти, середній вік яких становив $(53,8 \pm 0,9)$ років, з них 113 з пароксизмальною (28 %) і персистуючою (72 %)

формами ФП на тлі різноманітної кардіопатології без вираженого структурного ураження серця, 20 осіб склали групу контролю (відносно здорові молоді люди без наявності органічного ураження серця та ФП).

Згідно з рекомендаціями ACC/AHA/ESC (2006 р.) персистуючою вважалася форма, при якій тривалість пароксизму ФП становить більше 7-ми діб. Персистуюча ФП може бути як першим проявом аритмії, так і логічним завершенням повторних нападів пароксизмальної ФП. При пароксизмальній ФП напади тривають менше 7 днів (включно).

Результати проведених досліджень добової варіабельності ритму серця у хворих з пароксизмальною чи персистуючою формою ФП представлені в табл. 3.1.

Таблиця 3.1

**Показники варіабельності серцевого ритму у хворих на фібриляцію
передсердь залежно від форми (пароксизмальна або персистуюча)
порівняно з групою контролю**

Показники ВСР	Персистуюча форма ФП (n=32)	Пароксизмальна форма ФП (n=81)	Контрольна група (n=20)
SDNN, мс	125,1±6,4*#	141,9±3,9#	168,5±12,2
SDANN, мс	115,5±6,7#	128,6±3,9#	161,9±15,7
SDNNi, мс	50,4±2,4*#	60,7±2	74,5±7,2
RMSSD, мс	33,2±2*	39,6±1,9	49,5±7,8
pNN50 %	9,5±1,4*#	13,9±1,2	20,6±3,8
VLF, мс ²	1596,1±163,3#	1983,8±127,1#	3813,5±634,6
LF, мс ²	584,1±82,5#	653,1±43,1#	2698,5±626
HF, мс ²	225,3±29,1#	294±28,9#	1764,9±610,3
LF/HF, у. о.	2,8±0,4	3,1±0,2	3,8±0,3

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з пароксизмальною формою ФП; # – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою.

Як видно з отриманих даних, у групі хворих з персистуючою формою ФП достовірно нижчими були як часові (SDNN, SDANN, SDNNi, pNN50 %), так і спектральні (VLF, LF, HF) показники BCP порівняно з групою контролю. Варто звернути увагу, що BCP вимірює коливання вегетативних впливів на серце, а не усереднений рівень стану вегетативного тону. Отже, і вегетативне гальмування, і насичено високий рівень симпатичної стимуляції призводять до зменшення BCP. [152] Також достовірне зниження показників BCP (SDNN, SDANN, VLF, LF, HF) спостерігалось в групі хворих з пароксизмальною формою ФП порівняно з контролем. У цій же групі відмічалася тенденція до зниження таких показників, як SDNNi (симпто-парасимпатична модуляція), RMSSD, pNN50 % (парасимпатична активність), проте результати були недостовірними. Зменшення SDNNi свідчить про суттєве зниження сумарної вегетативної регуляції серцевого ритму, а RMSSD, pNN50 % – більш низьку активність парасимпатичного відділу ВНС порівняно з симпатичним, а отже, низький ступінь регуляції синусового вузла. Причини, з яких BCP у даних хворих була зниженою, невідомі, але з урахуванням отриманих результатів (зменшення RMSSD, SDNNi) можна припустити, що формується відносно переважання симпатичного компонента над парасимпатичним, у результаті чого можуть провокуватися аритмії. Дане припущення підтверджується результатами вчених, які вивчали BCP у хворих з різноманітними суправентрикулярними порушеннями ритму серця та дійшли висновку, що вагусний вплив забезпечує антиаритмічний захист передсердь, тоді як симпатичний провокує їхню електричну нестабільність. [45] Це може говорити про те, що при зниженні показників BCP в пацієнтів з ФП порушується симпто-парасимпатичне співвідношення та збільшується ризик розвитку серцево-судинних подій. При порівнянні показників BCP між групами хворих з порушеннями ритму спостерігалось достовірне пониження часових показників BCP (SDNN, SDNNi, RMSSD, pNN50 %) у групі з персистуючою формою. Все це вказує на те, що в пацієнтів у групі з персистуючою формою ФП відмічалось переважання симпатичного тону.

вегетативної регуляції. У результаті переваги симпатикотонії у хворих із цієї групи збільшувався ризик розвитку тахікардій, гіпертензії, знижувалася толерантність до вуглеводів. При порівнянні спектральних показників ВСР відмічалася зниження VLF, LF, HF (показники потужності коливань частот) у групі осіб з персистуючою формою ФП порівняно з пацієнтами з групи з пароксизмальною формою ФП, проте статистично значущих результатів отримано не було. Також спостерігалася тенденція до зміщення вегетативного балансу (LF/HF) у бік превалювання симпатичного відділу ВНС в обох групах порівняно з контролем, проте ці результати були недостовірними.

У багатьох хворих ФП починається на тлі підвищеного парасимпатичного або симпатичного тону. [102] Ph. Coumel у 1983 р. описав групи пацієнтів з пароксизмами ФП, які він охарактеризував термінами вагусна й адренергічна форми ФП.

Ознаки вагусного типу пароксизмів ФП наступні: 1) розповсюдженість приблизно в 4 рази вища у чоловіків, ніж у жінок; 2) вік початку аритмії біля 35-50 років; 3) часто пов'язана з одиночною ФП, тобто без наявної причини; 4) виникає вночі, під час відпочинку, після їжі або прийому алкоголю; 5) пароксизму миготливої аритмії часто передують брадикардія. Оскільки частота скорочення шлуночків відносно невелика впродовж нападу ФП, більшість пацієнтів скаржаться на перебої в роботі серця, а не на задишку, нездужання або зомління. Важливо, що β -адреноблокатори та серцеві глікозиди можуть збільшити частоту виникнення пароксизмів ФП вагусного типу.

Адренергічна ФП має наступні особливості: 1) вік початку ФП у хворих зазвичай біля 50 років і старше; 2) початок аритмії переважно впродовж денного часу; 3) провокується фізичним навантаженням або емоційною напругою; 4) іноді аритмію супроводжує поліурія; 5) початок пароксизму зазвичай пов'язаний з високою частотою синусового ритму для даного пацієнта; 6) відсутність відмінностей у хворих обох статей. На відміну від вагусної ФП, бета-блокатори й аміодарон є засобами вибору для купірування

пароксизму ФП адренергічного типу.

Варто відмітити, що в чистому вигляді вагусна чи адренергічна форма ФП зустрічається рідко, частіше можливе переважання ознак того або іншого варіанта пароксизмальної ФП. Такий тип пароксизмів називається змішаним.

У зв'язку з цим пацієнти з ФП були розподілені на три групи за типами пароксизмів: 15 % склав вагусний тип, 20 % – адренергічний, 65 % – змішаний (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

**Показники варіабельності серцевого ритму в пацієнтів з фібриляцією
передсердь залежно від типу пароксизмів**

Показники BCP	Вагусний тип (n=15)	Адренергічний тип (n=25)	Змішаний тип (n=73)	Група контролю (n=20)
SDNN, мс	150,9±9,3	127,7±7,3#	137,3±4,4#	168,5±12,2
SDANN, мс	138,3±10	114,8±6,9#	125,2±4,3#	161,9±15,7
SDNNi, мс	59,5±3,3	52,4±2,1#	58±2,3#	74,5±7,2
RMSSD, мс	40,9±4	33,5±1,5	38,6±2,1	49,5±7,8
pNN50 %	18,5±3,6	9,4±1*#	12,5±1,3#	20,6±3,8
TP, мс ²	3143,4±390,6#	2346,1±221#	2786,3±177,2#	818,4±24,6
VLF, мс ²	2114,2±299#	1775,1±267,8#	1847,5±119,3#	3813,5±634,6
LF, мс ²	618,7±122,4#	646,2±65,2#	631,2±49,6#	2698,5±626
HF, мс ²	242±31,8 #	262,3±28,6#	259±22,4#	1764,9±610,3
LF/HF, у. о.	3±0,6	2,6±0,3#	2,9±0,2#	3,8±0,3

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з вагусним типом; # – $p < 0,05$ порівняно з групою контролю.

Як видно з отриманих даних, у групах пацієнтів зі змішаним та адренергічним типами пароксизмів ФП спостерігалось статистично достовірне зниження як часових (SDNN, SDNNi SDANN, pNN 50 %), так і

спектральних (TP, VLF, LF, HF, LF/HF) показників BCP порівняно з контрольною групою. Зниження загальної BCP може бути пов'язане не тільки зі зростанням симпатичної активності, але й зі зниженням усіх вегетативних впливів на серце, що підтверджувалося даними про зменшення загальної спектральної потужності (TP). Також у групі хворих з вагусним типом пароксизмів ФП спостерігалось достовірне зниження спектральних показників BCP (TP, VLF, LF, HF) порівняно з групою контролю. Застосування спектрального аналізу дозволяє кількісно оцінити вплив на роботу серця різноманітних регуляторних систем. Зокрема, HF-компонент пов'язаний з дихальними рухами та відображає вплив на роботу серця блукаючого нерва. LF-компонент характеризує вплив на серцевий ритм як симпатичного, так і парасимпатичного відділів.

VLF- і ULF-компоненти відображають дію різноманітних факторів, до яких відносять, наприклад, судинний тонус, систему терморегуляції тощо.

Було виявлено недостовірне зниження сумарної BCP (SDNN, SDNNi), BCP з великою тривалістю циклів (SDANN), спектральних показників BCP (TP, VLF, LF, HF), а також порушення вегетативного балансу (LF/HF) в групі хворих з адренергічним типом пароксизмів ФП порівняно з групою вагусного типу. Можна судити про те, що зниження BCP у хворих з адренергічним типом пароксизмів ФП є несприятливим фактором, що визначає ризик прогресування хвороби.

Показник BCP pNN 50 % (відсоток послідовних інтервалів RR, різниця між якими перевищує 50 мс) парасимпатичної активності ВНС був достовірно нижчим у групі пацієнтів з адренергічним типом пароксизмів порівняно з групою хворих з вагусним типом пароксизмів ФП. Можна визначити, що в осіб з адренергічним типом ФП спостерігалось переважання симпатичної ланки ВНС.

Відмічалася тенденція до зниження показника RMSSD (парасимпатичної активності). Він відображає активність автономного контуру регуляції. Чим вище значення RMSSD, тим активніша ланка парасимпатичної регуляції. Найбільше його зниження відмічалось в групі хворих з адренергічним типом пароксизмів

ФП, найменше – групі пацієнтів з вагусним типом. [66]

Був проведений однофакторний дисперсійний аналіз, отримане розрахункове значення критерію Фішера, в результаті якого було виявлено, що показник BCP SDANN (мс) був достовірно вищим ($p=0,003$) в групах контролю, пацієнтів з вагусним типом пароксизмів ФП та осіб зі змішаним типом пароксизмів ФП порівняно з групою з адренергічним типом пароксизмів ФП (рис. 3.1, табл. 3.3).

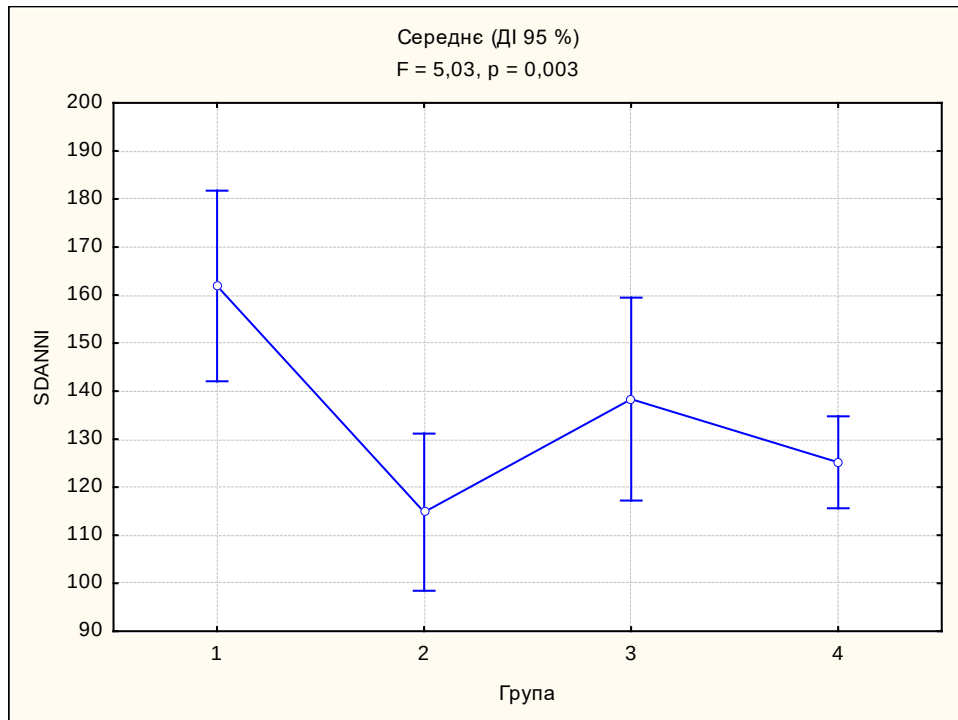


Рис. 3.1. Однофакторний дисперсійний аналіз показника BCP, стандартного відхилення середніх значень RR інтервалів обчисленим по 5 – хвилинних проміжках протягом всього запису, мс ($p=0,003$).

Таблиця 3.3

Однофакторний дисперсійний аналіз показника BCP стандартного відхилення середніх значень RR інтервалів обчисленим по 5 – хвилинних проміжках протягом всього запису, мс ($p=0,003$)

Групи		SDANN, мс			
№ п/п		1гр - 161,89	2гр - 114,80	3гр - 138,33	4гр - 125,18
1	Контрольна		0,005	0,401	0,047

Групи		SDANN, мс			
№ п/п		1гр - 161,89	2гр - 114,80	3гр - 138,33	4гр - 125,18
2	Адренергічний тип	0,005		0,402	0,811
3	Вагусний тип	0,401	0,402		0,820
4	Змішаний тип	0,047	0,811	0,820	

Показник BCP (SDNNi, мс – середнє значення стандартних відхилень RR інтервалів, що обчислені за 5-хвилинними проміжками впродовж усього запису), що відображає симпато-парасимпатичну модуляцію, був достовірно вищим ($p=0,005$) у групах контролю та пацієнтів з вагусним типом пароксизмів ФП порівняно з іншими групами. Дисперсійний однофакторний аналіз схематично представлений на рис. 3.2, табл. 3.4.

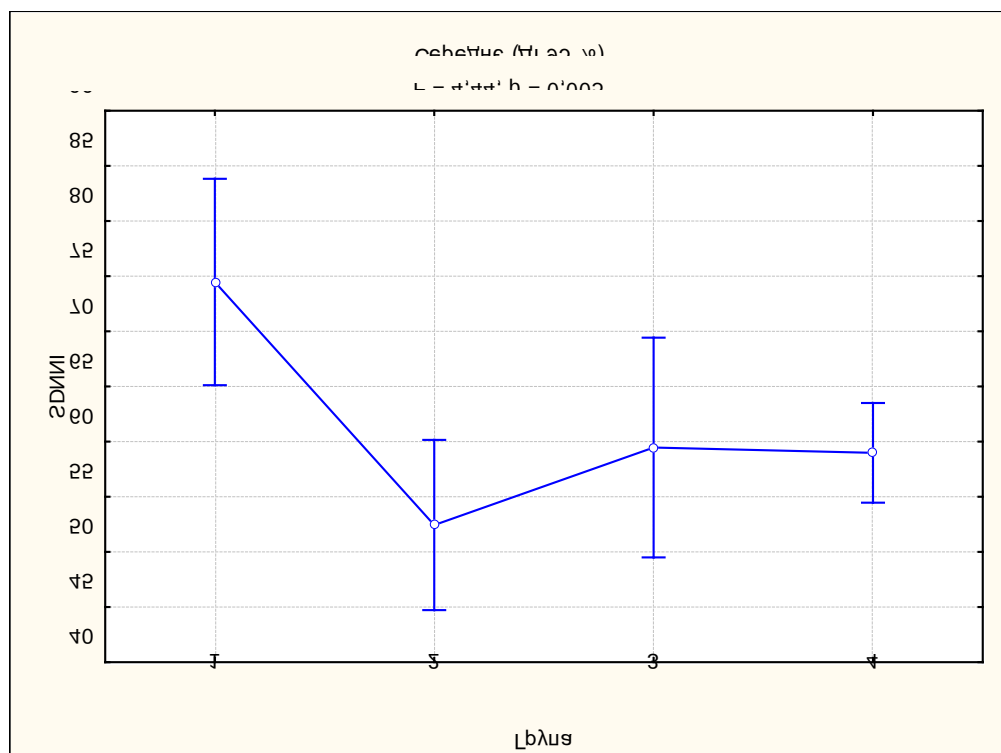


Рис. 3.2. Однофакторний дисперсійний аналіз показника варіабельності серцевого ритму середньоквадратичного відхилення інтервалів між шлуночковими комплексами, мс ($p=0,005$).

Однофакторний дисперсійний аналіз показника варіабельності серцевого ритму середньоквадратичного відхилення інтервалів між шлуночковими комплексами, мс ($p=0,005$)

Групи		SDNNi, мс			
№ п/п		1гр-74,476	2гр-52,440	3гр- 59,467	4гр- 58,986
1	Контрольна		0,005	0,151	0,094
2	Адренергічний тип	0,005		0,757	0,635
3	Вагусний тип	0,151	0,757		1,000
4	Змішаний тип	0,094	0,635	1,000	

На рис. 3.3 та в табл. 3.5 наведена динаміка показника парасимпатичної активності $pNN50\%$. Достовірність різниці ($p=0,0048$) показала підвищення парасимпатичної регуляції серцевого ритму в контрольній групі та групі вагусного типу пароксизмів ФП.

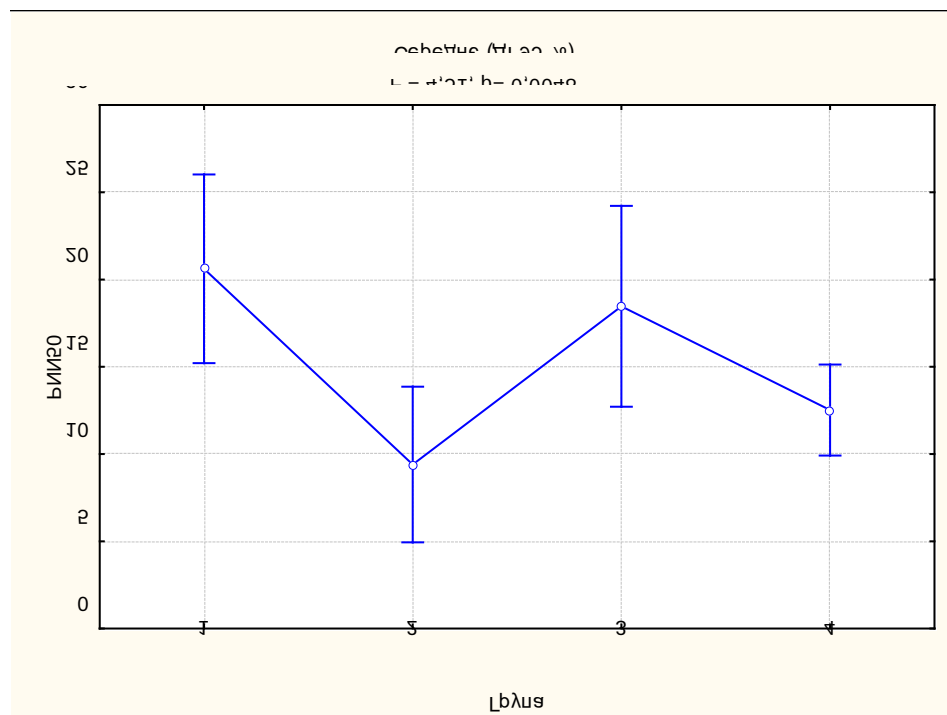


Рис. 3.3. Однофакторний дисперсійний аналіз показника ВСР, відсоток послідовних RR інтервалів, різниця між якими перевищує 50 мс ($p=0,0048$).

**Однофакторний дисперсійний аналіз показника ВСР, відсоток
послідовних RR інтервалів, різниця між якими перевищує 50 мс
($p=0,0048$)**

Групи		pNN50 %			
№ п/п		1гр - 20,618	2гр - 9,400	3гр - 18,467	4гр -12,521
1	Контрольна		0,019	0,954	0,154
2	Адренергічний тип	0,019		0,122	0,761
3	Вагусний тип	0,954	0,122		0,471
4	Змішаний тип	0,154	0,761	0,471	

На рис. 3.4 та в табл. 3.6 представлена динаміка показника VLF, мс^2 . Потужність у цьому діапазоні характеризує вплив вищих вегетативних центрів на серцево-судинний підкорковий центр, відображає стан нейрогуморального та метаболічного рівнів регуляції. Дисперсійний аналіз дозволив визначити ($p=0,00001$), що в контрольній групі цей показник підвищувався.

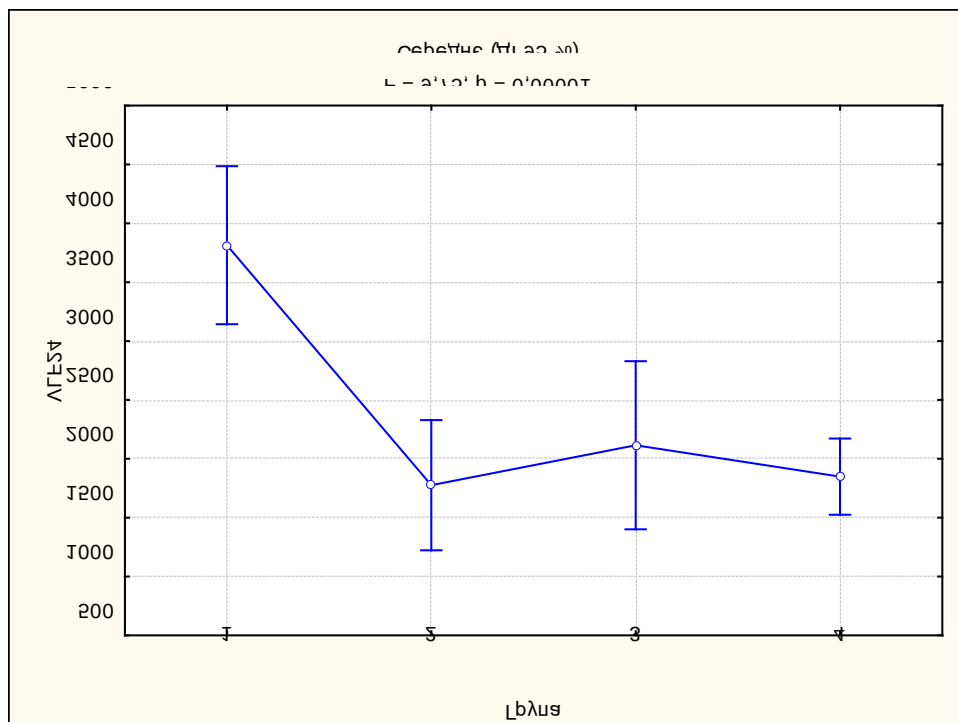


Рис. 3.4. Однофакторний дисперсійний аналіз показника ВСР, дуже низькочастотних коливань серцевого ритму, мс^2 ($p=0,00001$).

Однофакторний дисперсійний аналіз показника варіабельності серцевого ритму дуже низькочастотних коливань серцевого ритму, мс^2 ($p=0,00001$)

Групи		VLF, мс^2			
№ п/п		1гр - 3813,5	2гр - 1775,1	3гр - 2114,2	4гр - 1847,5
1	Контрольна		0,000	0,005	0,000
2	Адренергічний тип	0,000		0,911	0,998
3	Вагусний тип	0,005	0,911		0,954
4	Змішаний тип	0,000	0,998	0,954	

Рис. 3.5 і табл. 3.7 ілюструють, що барорефлекторна регуляція серцевого ритму, виходячи з величини LF (мс^2), була достовірно вищою ($p=0,00000$) в групі контролю.

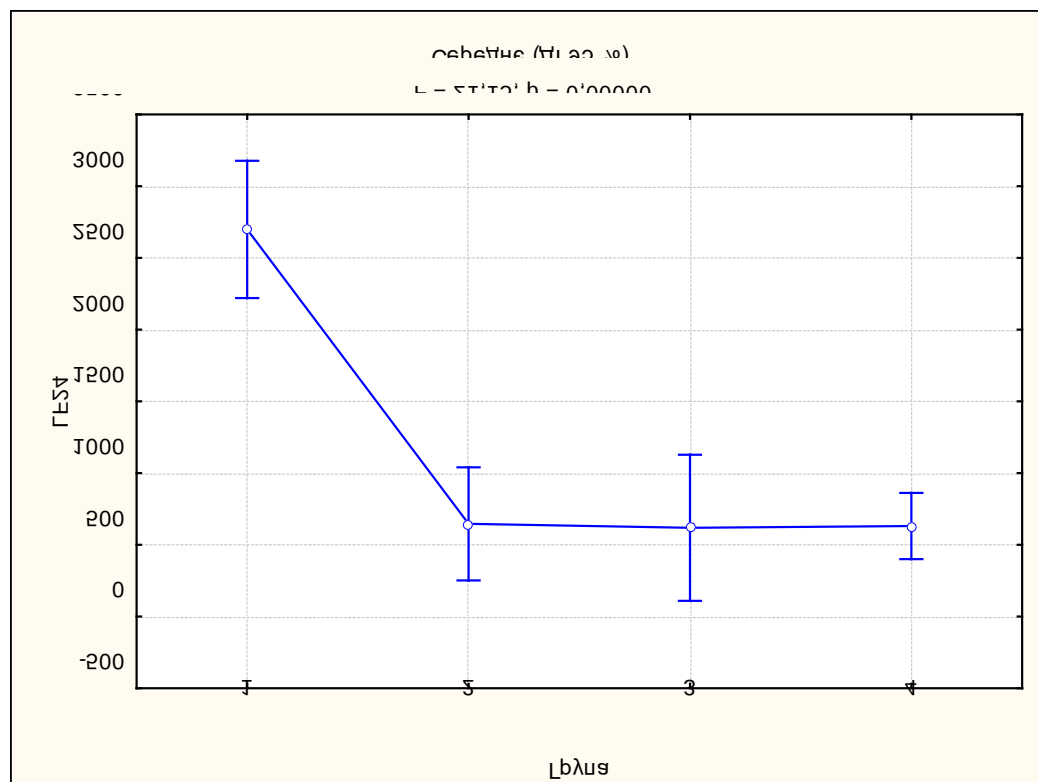


Рис. 3.5. Однофакторний дисперсійний аналіз показника варіабельності серцевого ритму низькочастотних коливань серцевого ритму, мс^2 ($p=0,00000$).

Однофакторний дисперсійний аналіз показника варіабельності серцевого ритму низькочастотних коливань серцевого ритму, мс^2 ($p=0,00000$)

Групи		LF, мс^2			
№ п/п		1гр - 2698,5	2гр - 646,16	3гр - 618,74	4гр- 631,25
1	Контрольна		0,000	0,005	0,000
2	Адренергічний тип	0,000		1,000	1,000
3	Вагусний тип	0,000	1,000		1,000
4	Змішаний тип	0,000	1,000	1,000	

Еферентна вагусна активність вважається важливою складовою HF (мс^2), її потужність виправдано пов'язують із силою парасимпатичних впливів. [82] Зростання цього показника спостерігалось в контрольній групі ($p=0,00000$) порівняно з іншими (рис. 3.6, табл. 3.8).

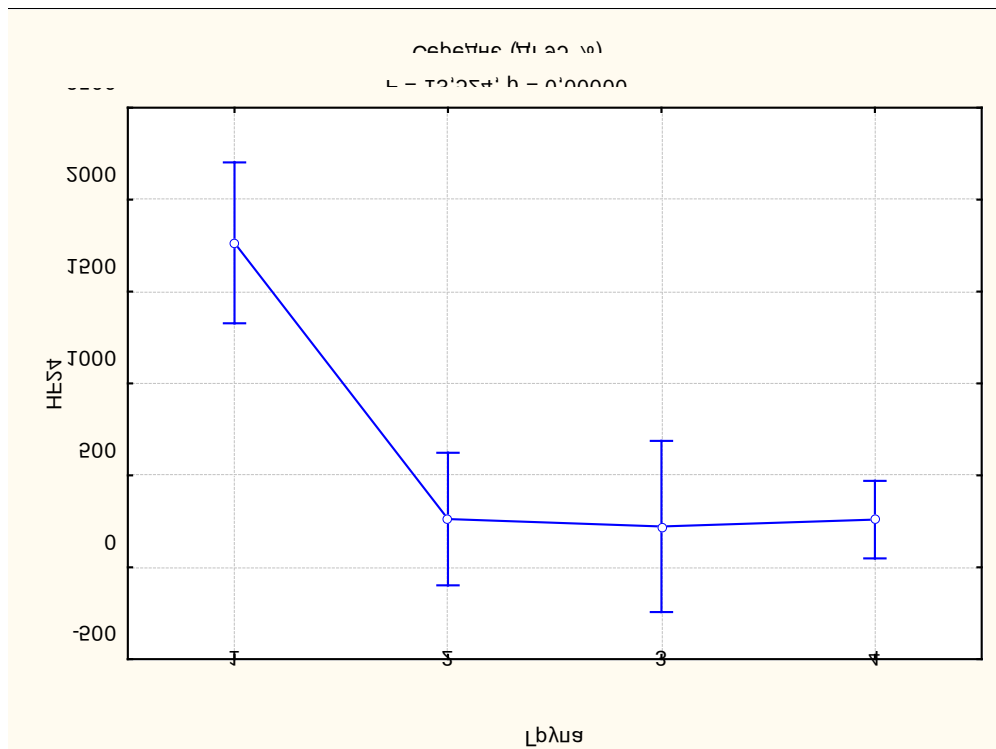


Рис. 3.6. Однофакторний дисперсійний аналіз показника варіабельності серцевого ритму високочастотних коливань серцевого ритму, мс^2 ($p=0,00000$).

Однофакторний дисперсійний аналіз показника варіабельності серцевого ритму високочастотних коливань серцевого ритму, мс² (p=0,00000)

Групи		HF, мс ²			
№ п/п		1гр - 1764,9	2гр - 262,33	3гр - 222,13	4гр- 259,24
1	Контрольна		0,000	0,000	0,000
2	Адренергічний тип	0,000		0,999	1,000
3	Вагусний тип	0,000	0,999		1,000
4	Змішаний тип	0,000	1,000	1,000	

Пацієнти з пароксизмальною та персистуючою формами ФП поділялися на групи залежно від частоти пароксизмів. Були сформовані наступні групи: з щоденними пароксизмами (короткі епізоди ФП, які чергуються з синусовим ритмом); в яких вони були приблизно раз на тиждень; раз на місяць; раз на три місяці; з рідкими пароксизмами (раз на шість місяців і рідше). Здійснювалася оцінка показників ВСР між цими групами хворих (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

Показники варіабельності серцевого ритму в пацієнтів з пароксизмальною та персистуючою формами фібриляції передсердь залежно від частоти пароксизмів

Показники BCP	Щоденні пароксизми (n=22)	Раз на тиждень (n=27)	Раз на місяць (n=26)	Раз на 3 місяці (n=11)	Рідкі пароксизми (n=27)	Група контролю (n=20)
SDNN, мс	127± 7,4*#	127,2± 6,6*#	140± 8,4	151,4± 11	152,1± 5,8	168,5± 12,2
SDANN, мс	116,4± 7,9*#	115,4± 6,2*#	130± 8,6	135,4± 9,7	142,5± 5,9	161,9± 15,7

Показники BCP	Щоденні пароксизми (n=22)	Раз на тиждень (n=27)	Раз на місяць (n=26)	Раз на 3 місяці (n=11)	Рідкі пароксизми (n=27)	Група контролю (n=20)
SDNNi, мс	54,2± 2,9#	54,1± 3,1#	55± 2,5#	58,4± 4,9	59,8± 3	74,5± 7,2
VLF, мс ²	1347,9± 134*#	1919± 298,7#	1819,8± 168#	1391± 158,7*#	2192,5± 213#	3813,5± 634,6
LF, мс ²	463,7± 44,7*#	463,5± 51*#	534,2± 57*#	544,4± 50,2*#	786,1± 101,1#	2698,5± 626
HF, мс ²	215± 18,8#	249,9± 37,7#	257,6± 36#	253,3± 50#	285,9± 45,6#	1764,9± 610,3
LF/HF, у. о.	2,3± 0,2*#	2,3± 0,3*#	3± 0,4	3,1± 0,4	3,5± 0,5	3,8± 0,3

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з групою хворих з рідкими пароксизмами ФП; # – $p < 0,05$ порівняно з групою контролю.

Як видно з отриманих даних, достовірне зниження показників BCP спостерігалось в усіх групах хворих з порушеннями ритму порівняно з контрольною групою (рис. 3.7, 3.8):

- а) у групах пацієнтів з щоденними пароксизмами та раз на тиждень були понижені часові (SDNN < 128 мс, SDANN < 116 мс, SDNNi < 54 мс), спектральні (VLF < 1348 мс², LF < 464 мс², HF < 215 мс²) показники BCP, а також порушений вегетативний баланс (LF/HF < 2,3) порівняно з контрольною групою. Відомо, що показники SDNN і SDNNi відображають сумарний ефект вегетативної регуляції серця, тому їх зниження свідчить про послаблення вегетативної регуляції серцево-судинної системи загалом (як симпатичної, так і парасимпатичної) та зменшення адаптаційних можливостей серцево-судинної системи, що є

несприятливим фактором. Відмічається негативна динаміка сумарної ВСР – чим частіші пароксизми фібриляції передсердь, тим нижчі показники ВС;

- б) у групі хворих з пароксизмами ФП раз на місяць були знижені SDNNi (симпато-парасимпатична модуляція) та спектральні показники ВСР (VLF, LF, HF) порівняно з групою контролю;
- в) у групах пацієнтів з пароксизмами ФП раз на 3 місяці та рідкими пароксизмами відмічалось достовірне зменшення тільки спектральних показників ВСР (VLF, LF, HF) порівняно з контрольною групою та спостерігалася тенденція до зниження часових показників ВСР.

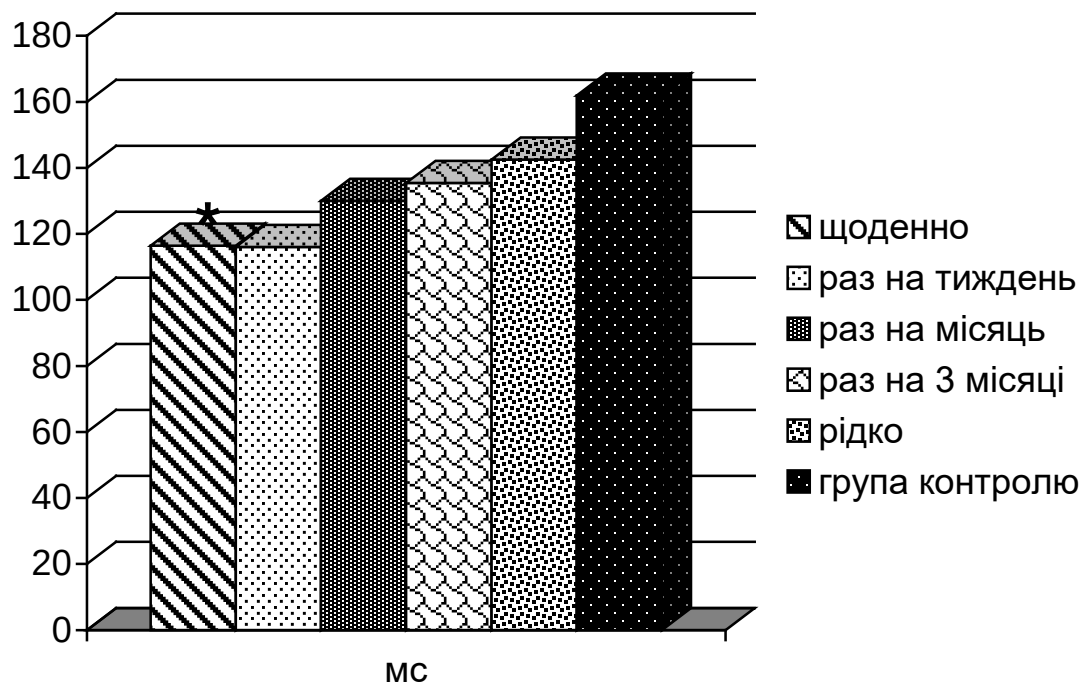


Рис. 3.7. Зміна середньоквадратичного відхилення інтервалів між шлуночковими комплексами у пацієнтів з фібриляцією передсердь залежно від частоти пароксизмів.

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з групою хворих з рідкими пароксизмами.

Хотілося б звернути увагу на те, що і між групами пацієнтів з ФП спостерігалися достовірні відмінності в показниках ВСР залежно від

частоти пароксизмів. У хворих з щоденними пароксизмами ФП були знижені часові (SDNN, SDANN), спектральні (VLF, LF, HF) показники ВСР, а також порушений вегетативний баланс (LF/HF) порівняно з пацієнтами, в яких спостерігалися рідкі пароксизми ФП (рис. 3.9).

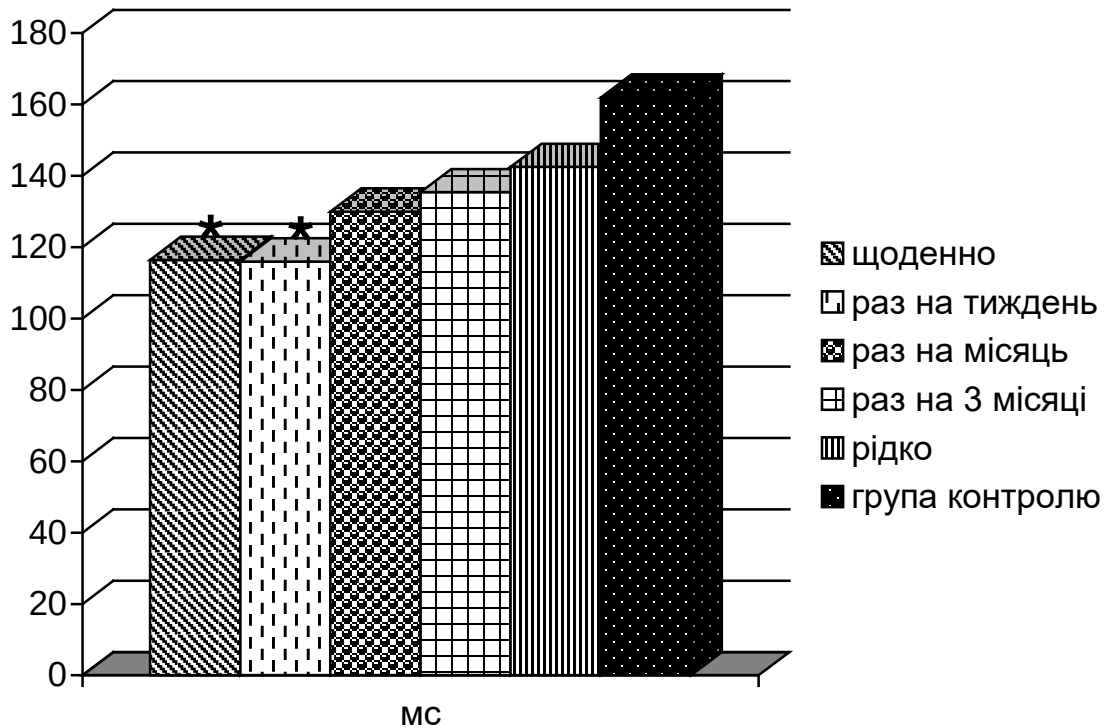


Рис. 3.8. Зміна стандартного відхилення середніх значень RR інтервалів обчисленим по 5 – хвилинних проміжках протягом всього запису у пацієнтів з фібриляцією передсердь залежно від частоти пароксизмів.

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з групою хворих з рідкими пароксизмами ФП.

У групі пацієнтів з пароксизмами ФП раз на тиждень були знижені часові (SDNN, SDANN) показники ВСР, LF (потужність коливань низької частоти – 0,040-0,150 Гц, показник симпато-парасимпатичної модуляції барорефлекторної природи) та порушений вегетативний баланс (LF/HF) порівняно з групою хворих з рідкими пароксизмами фібриляції передсердь.

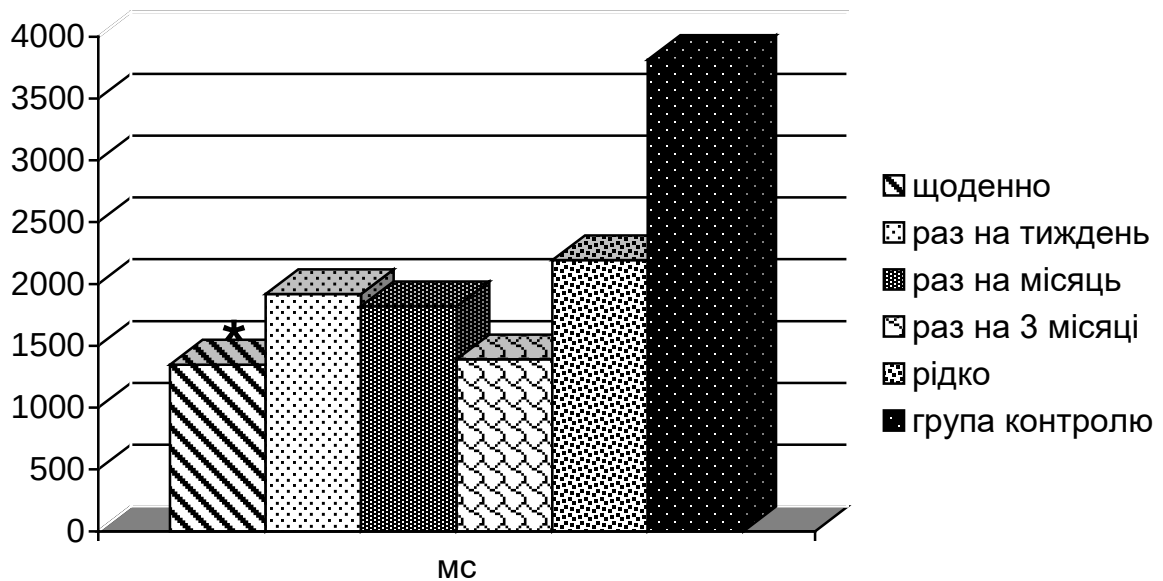


Рис. 3.9. Зміна Very Low Frequency (потужність у діапазоні дуже низьких частот $<0,04$ Гц) у пацієнтів з фібриляцією передсердь залежно від частоти пароксизмів.

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з групою хворих з рідкими пароксизмами ФП.

Зниження показників ВСР в пацієнтів з частими пароксизмами ФП вказує на несприятливий перебіг ФП. Спектральний показник ВСР (LF) був достовірно нижчим у хворих з пароксизмами ФП раз на місяць порівняно з пацієнтами, в яких спостерігалися рідкі пароксизми ФП (рис. 3.10). Таке зниження потужності барорефлекторного компонента ритму серця (LF) у хворих з пароксизмами ФП свідчить про зменшення барорефлекторної чутливості.

Також достовірне зниження спектральних (VLF, LF) показників ВСР спостерігалось в групі осіб з пароксизмами ФП раз на 3 місяці порівняно з групою пацієнтів з рідкими пароксизмами.

Зменшення показників сумарної ВСР в групах хворих на ФП вказує на тяжкість перебігу захворювання, збільшення кількості пароксизмів. Більш виражене зниження показників ВСР спостерігалось в пацієнтів із частими пароксизмами ФП, менш – хворих з рідкими пароксизмами ФП.

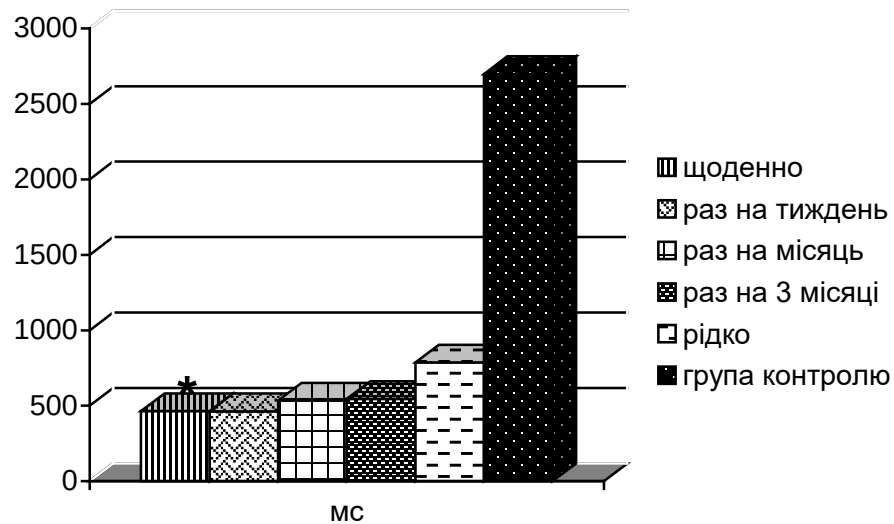


Рис. 3.10. Зміна Low Frequency (потужність у діапазоні низьких частот від 0,04 до 0,15 Гц) у пацієнтів з фібриляцією передсердь залежно від частоти пароксизмів.

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з групою хворих з рідкими пароксизмами ФП.

У групах пацієнтів з ФП незалежно від частоти нападів спостерігалось зниження показника HF порівняно з контролем. Розрахунок достовірності відмінностей показаний на рис. 3.11.

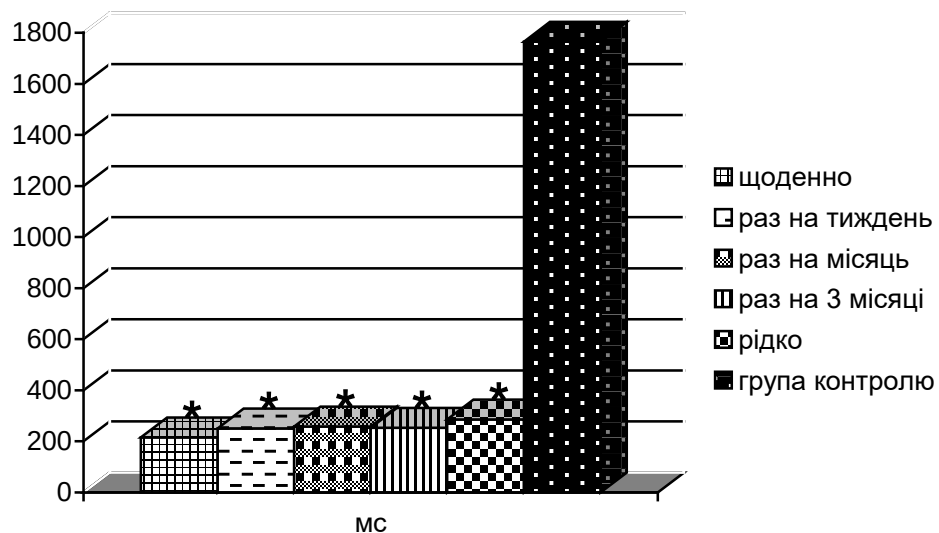


Рис. 3.11. Зміна High Frequency (потужність у діапазоні високих частот від 0,15 до 0,4 Гц) у пацієнтів з фібриляцією передсердь залежно від частоти пароксизмів.

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з групою контролю.

Отже, показники BCP $SDNN < 128$ мс, $SDANN < 116$ мс, $SDNNi < 54$ мс, $VLF < 1348$ мс², $LF < 464$ мс², $HF < 215$ мс² можна розглядати як критерії рецидивування пароксизмів ФП.

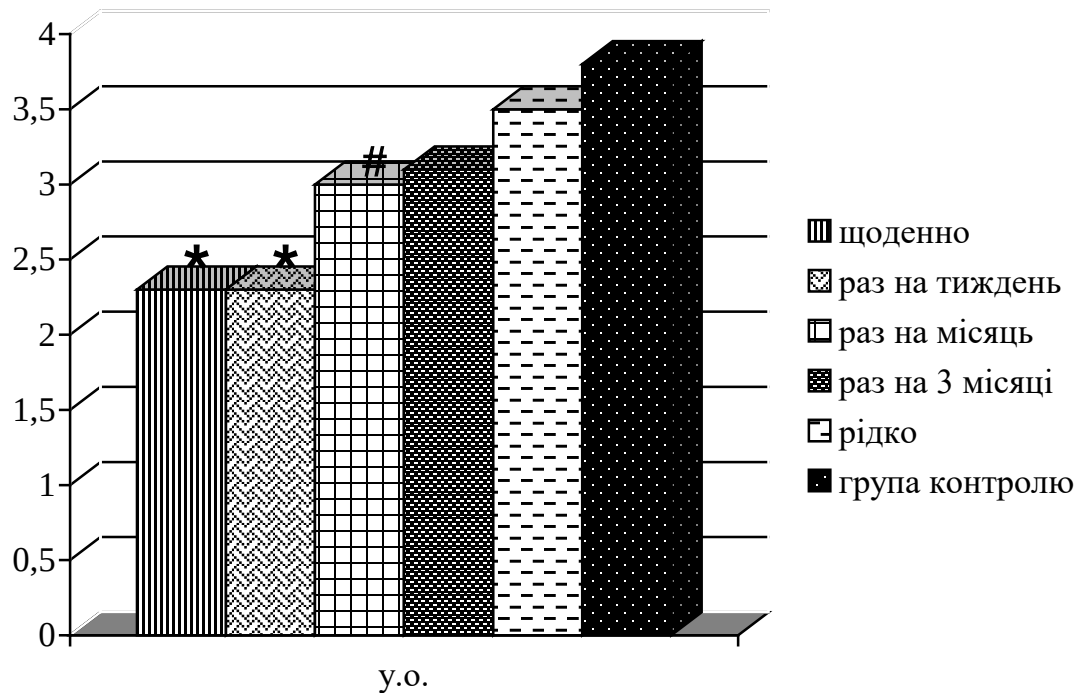


Рис. 3.12. Зміна вегетативного балансу (симпато-вагального індексу) в пацієнтів з фібриляцією передсердь залежно від частоти пароксизмів.

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з групою з рідкими пароксизмами ФП; # – $p < 0,05$ порівняно з групою контролю.

Одним з етапів дослідження була оцінка значень показників ВСР для визначення можливого перебігу захворювання. Для цього повторно, через два роки, було обстежено 62 пацієнти, які початково страждали на персистуючу або пароксизмальну форму ФП. У 26 % з них за цей час розвинулася постійна форма ФП, 74 % залишилася пароксизмальна чи персистуюча форма ФП (рис. 3.13). [78]

Дані аналізу показників ВСР у хворих вказаних груп наведені в табл. 3.10.

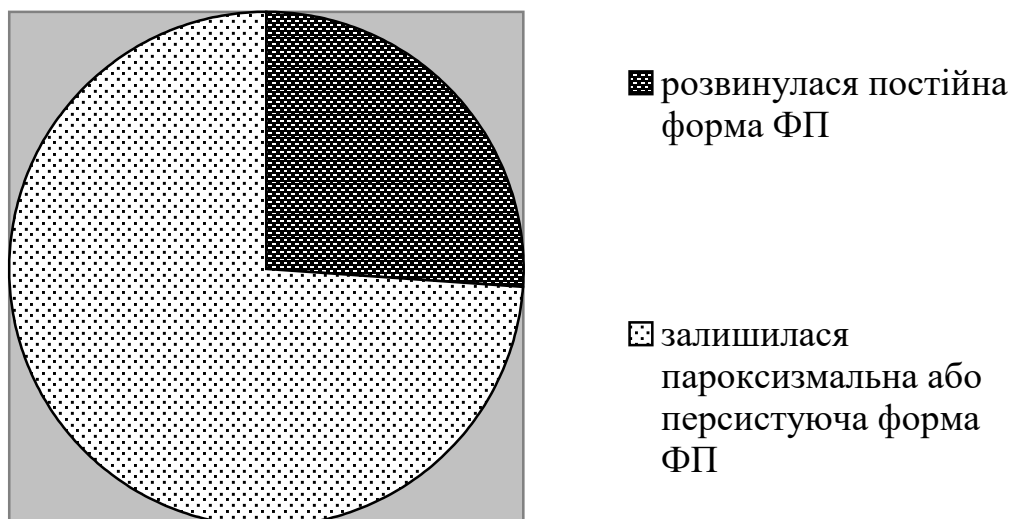


Рис. 3.13. Результати дворічного ретроспективного спостереження в групі пацієнтів з персистуючою або пароксизмальною формою фібриляції передсердь (n=62).

Таблиця 3.10

Динаміка показників варіабельності серцевого ритму в пацієнтів з пароксизмальною або персистуючою формою фібриляції передсердь, в яких впродовж 2-річного спостереження залишалася пароксизмальна чи персистуюча форма фібриляції передсердь порівняно з пацієнтами, в яких розвинулася постійна форма даної аритмії

Показники ВСР	Група пацієнтів, у яких збереглася пароксизмальна або персистуюча форма ФП (n=46)	Група пацієнтів, у яких розвинулася постійна форма ФП (n=16)
SDNN, мс	151,7±10,4	126,6±15,5
SDANN, мс	136,5±9,8	115,9±15,4
SDNNi, мс	61,4±4,5	49,3±4
RMSSD, мс	40,5±4,7	36,8±2,3
pNN50 %	14,9±3,4	11,9±2,4

Показники ВСР	Група пацієнтів, у яких збереглася пароксизмальна або персистуюча форма ФП (n=46)	Група пацієнтів, у яких розвинулася постійна форма ФП (n=16)
TP, мс ²	3142±424,8	1798,2±342,9*
VLF, мс ²	2022,1±220,9	1023±229,8*
LF, мс ²	751,4±148,5	397,5±85,5*
HF, мс ²	335,4±97,3	222,4±32,4
LF/HF, у. о.	3,1±0,5	2±0,4

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з групою хворих, у яких зберігалася пароксизмальна чи персистуюча форма ФП.

Як видно з отриманих даних, розрахунок достовірності відмінностей показав, що в групі хворих, у яких розвинулася постійна форма, початково істотно нижчими були такі спектральні показники ВСР, як TP (потужність у діапазоні від 0,003 до 0,40 Гц). Вона відображає сумарну активність вегетативного впливу на серцевий ритм. VLF (дуже низькочастотні коливання в діапазоні 0,003 до 0,04 Гц) і LF (низькочастотні коливання 0,04-0,15 Гц) порівняно з групою хворих, у яких залишалася пароксизмальна або персистуюча форма ФП. Також у цій групі відмічалися тенденції до зниження спектральних показників ВСР (SDNN, SDANN, SDNNi, RMSSD, рNN50 %) і переважання симпатичних впливів на серцевий ритм (показник вегетативного балансу LF/HF) порівняно з групою пацієнтів, у яких ФП залишалася пароксизмальною чи персистуючою. Проте достовірних відмінностей у цих показниках між групами виявлено не було. Всі ці показники ВСР відображають переважну дію симпатичних впливів на ритм серця. Варто відмітити, що у хворих на ФП, в яких розвинулася постійна форма, початково показники ВСР були більш низькими, що вказує на можливе використання цих показників для визначення прогнозу перебігу захворювання. Отже, критеріями переходу ФП у постійну форму були $TP < 1798 \text{ мс}^2$, $VLF < 1023 \text{ мс}^2$,

LF<397,5 мс². [77]

Висновки до розділу 3

1. У хворих на ФП залежно від типу пароксизмів спостерігалось значне погіршення стану ВНС: при вагусному типі ФП було встановлено, що спектральні показники ВСР (TP, VLF, LF, HF) були достовірно нижчими порівняно з такими ж показниками в здорових осіб.
2. Оцінка показників ВСР може бути використана для прогнозування перебігу ФП: частоти виникнення пароксизмів, їхнього характеру та ймовірності розвитку постійної форми. Критеріями переходу ФП у постійну форму можна позначити TP<1798 мс², VLF<1023 мс², LF<397,5 мс².

Результати, отримані в даному розділі, висвітлені в наступних публікаціях:

1. Сычев ОС, Шабильянова ЛА, Фролов АИ, Могильницкий ЕВ, Лобко ОА. Особенности вариабельности ритма сердца у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции/трепетания предсердий. Укр. кардіол. журн. 2010;(5):42-6.
2. Шабильянова ЛА. Динамика показателей вариабельности ритма сердца у пациентов с фибрилляцией предсердий за время 2-летнего наблюдения. Укр. кардіол. журн. 2012;(Дод 1, Матеріали XIII Нац. конгр. кардіологів України; 2012 Верес 26-28; Київ):141-2.
3. Шабильянова ЛА. Показатели вариабельности сердечного ритма и их динамика за время 2-летнего наблюдения у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП. Укр. кардіол. журн. 2015;(Дод 1, Матеріали XVI Нац. конгр. кардіологів України; 2015 Верес 23-25; Київ):161.

РОЗДІЛ 4

ЗМІНА ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ФІБРИЛЯЦІЮ ПЕРЕДСЕРДЬ НА ТЛІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ Й ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБ СЕРЦЯ ТА СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Клінічне значення ВСР було вперше оцінене в 1965 р., коли Hon і Lee відмітили, що дистресу плода передувала альтернація інтервалів між скороченнями до того, як відбулися будь-які помітні зміни у власне серцевому ритмі. Двадцять років потому Sayers і співавт. звернули увагу на присутність фізіологічних ритмів у сигналі серцебиття. Впродовж 1970-х рр. Ewing і співавт. запропонували декілька простих тестів, які можна виконати біля ліжка хворого та за допомогою яких за короткочасними змінами R-R-інтервалів виявлялася вегетативна нейропатія в пацієнтів із цукровим діабетом. Wolf і співавт. в 1977 р. виявили взаємозв'язок великого ризику смерті у хворих, які перенесли інфаркт міокарда, зі зниженою ВСР. У 1981 р. Akselrod і співавт. використали спектральний аналіз коливань серцевого ритму для кількісного визначення показників серцево-судинної системи від удару до удару.

Дослідження ВСР в СРСР були розпочаті ще на початку 60-х років ХХ ст. одночасно в космічній медицині та клінічній практиці. [17,22,47] У 1966 р. в Москві відбувся 1-й Всесоюзний симпозіум з математичного аналізу серцевого ритму, на якому було представлено понад 50 доповідей. [47] На 2-му Всесоюзному симпозіумі в 1977 р. було заслухано вже більше 300 доповідей. Були проведені великі дослідження з використанням математичного аналізу ритму серця в кардіології, хірургії, фізіології праці та спорту, експериментальній фізіології, завдяки яким отримали розвиток уявлення про значення показників вегетативного балансу для оцінки неспецифічних адаптаційних реакцій. Вони були узагальнені в монографії “Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе” і надалі отримали розвиток при

розробці проблем донозологічної діагностики. [6,7] У 1985 та 1989 рр. в СРСР були видані методичні рекомендації з математичного аналізу ритму серця.

ВСР широко застосовується в кардіології для оцінки вегетативної регуляції та стану серця. У 1996 р. групою експертів Європейського товариства кардіологів і Північноамериканського товариства стимуляції та електрофізіології були розроблені стандарти аналізу ВСР, відповідно до яких зараз виконується більшість досліджень. Методика холтерівського моніторування ЕКГ з ВСР широко застосовується в аритмології. [113]

Вивчення механізмів виникнення ФП залишається актуальним. Останнім часом велика увага приділяється проблемі впливу ВНС на запуск, підтримку та персистенцію ФП. Їй присвячений розділ у методичних рекомендаціях з лікування ФП, прийнятих на Європейському конгресі кардіологів (Стокгольм, вересень 2010 р.) Ця ж проблема відображена в українських рекомендаціях з лікування ФП, затверджених на XI конгресі кардіологів України.

Завданням цього дослідження було вивчити показники ВСР у хворих на ФП на тлі ГХ, ІХС та СН.

У дослідження були включені 167 осіб, середній вік яких склав $(53,8 \pm 0,9)$ років, з них 113 пацієнтів з пароксизмальною та персистуючою формами ФП на тлі різноманітної кардіопатології без вираженого структурного ураження серця. Групи контролю складали: 16 хворих на ГХ без ФП, 18 пацієнтів з ІХС та відсутністю ФП, 20 відносно здорових молодих людей без кардіальної патології.

Усі пацієнти з ФП розподілялися на групи залежно від стадії СН: 14 % були без СН, 65 % мали СН I стадії, 21 % – СН II A стадії.

У групі хворих на ФП та СН спостерігалось достовірне зниження часових (SDNN, SDANN, SDNNi, pNN50 %) і спектральних (TP, VLF, LF, HF, LF/HF) показників ВСР порівняно з групою контролю, тобто

погіршення ВСР, що свідчить про переважання симпатикотонії (табл. 4.1). При вивченні показників ВСР було виявлено, що в пацієнтів з ФП і СН відбувалися достовірно ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою зниження параметрів ВРС, зсув вегетативного балансу в бік переважання тону симпатичної нервової системи. Ці висновки узгоджуються з чисельними літературними даними. [24,50] Зниження ВСР може відображати зменшення вагусної активності відносно серця, що призводить до домінування симпатичних механізмів та електричної нестабільності серця. Це відбувається через симпатичну активацію, внаслідок почастищення серцевого ритму та високого рівня циркулюючих катехоламінів у крові. Аналізу ВСР при СН присвячена велика кількість робіт, в яких встановлюється зв'язок змін ВСР з наявністю хронічної СН. Аналіз ВСР в часовій і частотній областях показує, що ВСР у хворих із СН знижується порівняно з ВСР здорових осіб. Особливо явно це простежується при аналізі добових холтерівських записів ЕКГ. Цій темі присвячувалося багато праць, проведено безліч досліджень та існує достатня кількість публікацій. [62,75]

Таблиця 4.1

**Зміна показників варіабельності серцевого ритму залежно від стадії
серцевої недостатності**

Показники ВСР	СН 0 ст. (ФП+) (n=24)	СН ІІ А ст. (ФП+) (n=89)	Контрольна група (n=20)
SDNN, мс	143,8±6,4	135,1±4,1*	168,5±12,2
SDANN, мс	132,8±6,7	122,4±4*	161,9±15,7
SDNNi, мс	57,6±3,3*	57,6±1,9*	74,5±7,2
RMSSD, мс	37,5±4	37±1,5	49,5±7,8
pNN50 %	12,8±2,9	12,6±1*	20,6±3,8
TP, мс ²	2805,3±344,3*	2717,7±146,2*	818,4±24,6

Показники ВСР	СН 0 ст. (ФП+) (n=24)	СН ІІ А ст. (ФП+) (n=89)	Контрольна група (n=20)
VLF, мс ²	2028,3±294*	1823,4±106,7*	3813,5±634,6
LF, мс ²	724,7±110,9*	594,6±39*	2698,5±626
HF, мс ²	293,5±78,2*	267±20,3*	1764,9±610,3
LF/HF	3,4±0,4	2,8±0,2*	3,8±0,3

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з групою контролю.

Хотілося б також звернути увагу на те, що в групі хворих без СН та вираженого структурного ураження серця, але з ФП спостерігалось достовірне зниження показників ВСР. З часових показників достовірно зниженим був SDNNi < 58 мс (середнє значення стандартних відхилень усіх R-R інтервалів для всіх 5-хвилинних сегментів усього запису), тобто показник симпато-парасимпатичної модуляції. Також спостерігалось достовірне зменшення спектральних показників ВСР: LF < 725 мс²; HF < 294 мс²; VLF < 2028 мс², TP < 2805 мс². Проте відомо, що при збільшенні симпатичних впливів на серце останній показник ВСР (TP) знижується. Також спостерігалась тенденція до зменшення часових показників ВСР (SDNN, SDANN, pNN50 %) у групі хворих на ФП без СН порівняно з групою контролю. У ході проведеного дослідження було встановлено, що найбільш чутливими показниками ВСР, що відображають стан ВНС в пацієнтів з пароксизмами ФП, є SDANN, SDNNi, VLF, LF, HF.

Використовуючи однофакторний дисперсійний аналіз, вдалося виявити динаміку зниження SDANN між групами. На рис. 4.1 та в табл. 4.2 достовірність різниці ($p = 0,00197$) показує, що цей показник був найвищим у групі здорових осіб (контрольна група) та найнижчим у групі хворих, які мають прояви серцевої недостатності (СН І-ІІ А).

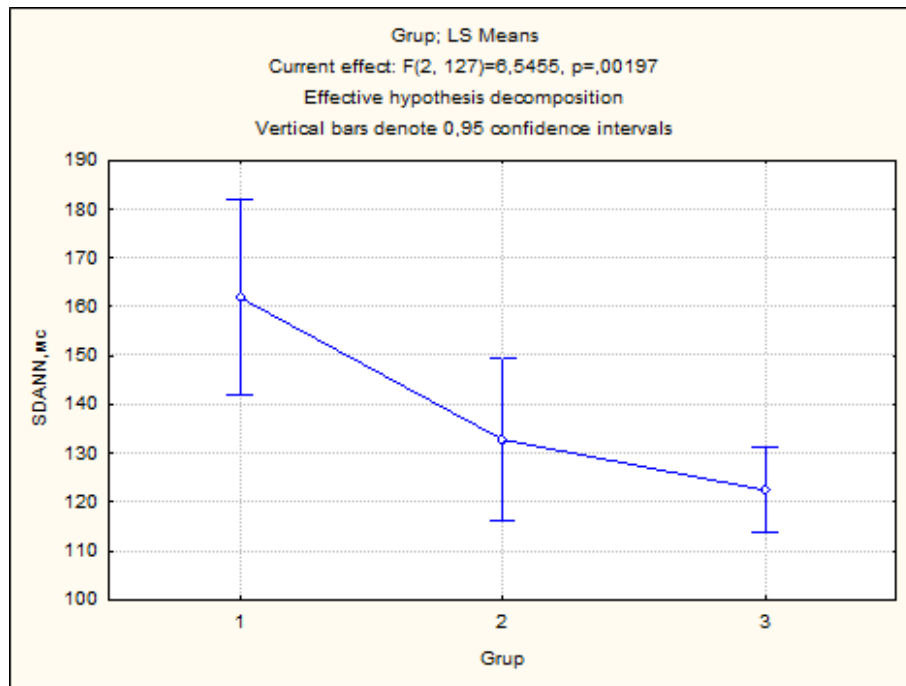


Рис. 4.1. Однофакторний дисперсійний аналіз показника ВСР, стандартного відхилення середніх значень RR інтервалів обчисленим по 5 – хвилинних проміжках протягом всього запису, мс ($p=0,00197$).

Таблиця 4.2

Однофакторний дисперсійний аналіз показника ВСР, стандартного відхилення середніх значень RR інтервалів обчисленим по 5 – хвилинних проміжках протягом всього запису, мс ($p=0,00197$)

Групи		SDANN, мс		
№ п/п		1гр -161,89	2гр- 132,75	3гр- 122,44
1	Контрольна		0,100966	0,015366
2	СН 0 ст. (ФП+)	0,100966		0,664839
3	СН I-IIA ст. (ФП+)	0,015366	0,664839	

Аналогічні дані були отримані за часовим показником ВСР SDNNi. Проте хотілося б звернути увагу на те, що він був достовірно ($p=0,00522$) нижчим не тільки в групі пацієнтів з ФП і СН, але й у групі з ФП без СН (рис. 4.2, табл. 4.3).

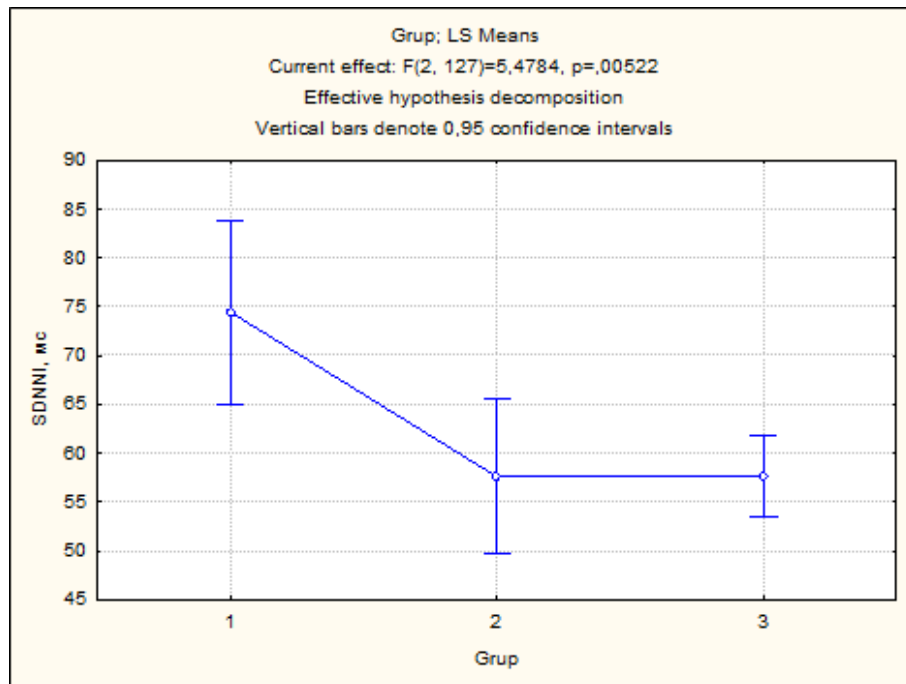


Рис. 4.2. Однофакторний дисперсійний аналіз показника варіабельності серцевого ритму індексу середньоквадратичного відхилення інтервалів між шлуночковими комплексами, мс ($p=0,00522$).

Таблиця 4.3

Однофакторний дисперсійний аналіз показника варіабельності серцевого ритму індексу середньоквадратичного відхилення інтервалів між шлуночковими комплексами, мс ($p=0,00522$)

Групи		SDNNi, мс		
№ п/п		1гр - 74,476	2гр - 57,583	3гр - 57,607
1	Контрольна		0,032085	0,032388
2	СН 0 ст. (ФП+)	0,032085		0,999991
3	СН I-IIA ст. (ФП+)	0,032388	0,999991	

Знову хотілося б звернути увагу на те, що 2-у групу склали пацієнти з пароксизмами ФП без СН.

За допомогою методу Фішера вдалося простежити динаміку зниження спектральних показників ВСР. На рис. 4.3 та в таблиці 4.4 відображена достовірна ($p=0,0000$) зміна спектрального показника ВСР – VLF, у групах 2

та 3.

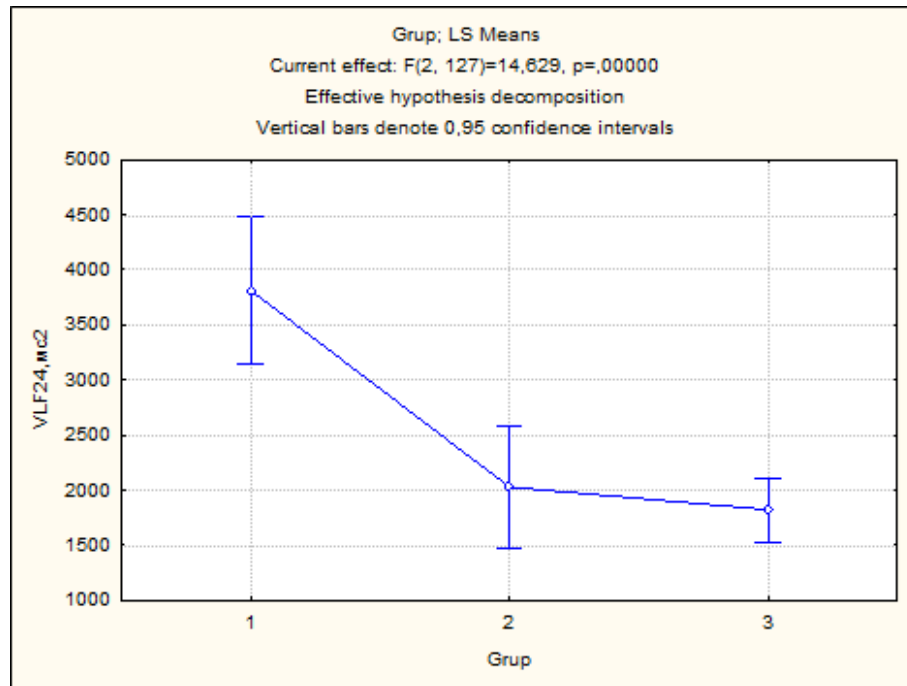


Рис. 4.3. Однофакторний дисперсійний аналіз показника ВСР, дуже низькочастотні коливання серцевого ритму, мс^2 ($p=0,00000$).

Таблиця 4.4

Однофакторний дисперсійний аналіз показника варіабельності серцевого ритму дуже низькочастотні коливання серцевого ритму, мс^2 ($p=0,00000$)

Групи		VLF, мс^2		
№ п/п		1гр - 3813,5	2гр - 2028,3	3гр - 1823,4
1	Контрольна		0,000562	0,000110
2	СН 0 ст. (ФП+)	0,000562		0,866737
3	СН I-IIA ст. (ФП+)	0,000110	0,866737	

Знову звертає на себе увагу те, що показник VLF, був достовірно ($p=0,00000$) нижчим не тільки в групі пацієнтів з ФП і СН, але й у групі з ФП без СН.

За допомогою методу однофакторного аналізу вдалося простежити динаміку зниження спектральних показників ВСР. На рис. 4.4 та в таблиці 4.5 відображена достовірна ($p=0,0000$) зміна спектрального показника ВСР – LF, у групах 2 та 3.

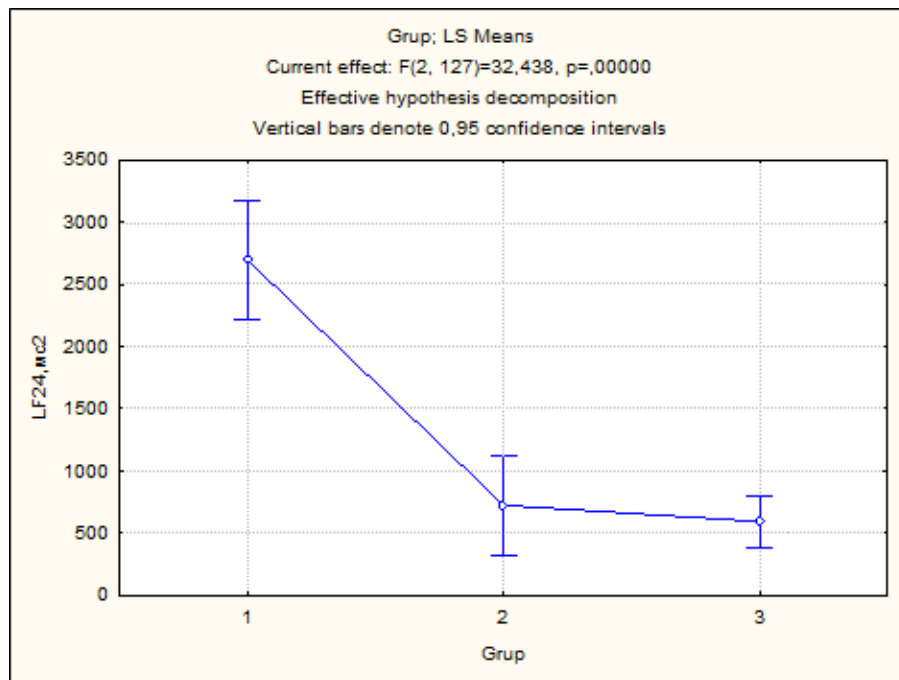


Рис. 4.4. Однофакторний дисперсійний аналіз показника варіабельності серцевого ритму низькочастотні коливання серцевого ритму, мс^2 ($p=0,00000$).

Таблиця 4.5

Однофакторний дисперсійний аналіз показника варіабельності серцевого ритму низькочастотні коливання серцевого ритму, мс^2 ($p=0,00000$)

Групи		LF, мс^2		
№ п/п		1 гр - 2698,5	2 гр - 724,73	3 гр - 594,54
1	Контрольна		0,000022	0,000022
2	СН 0 ст. (ФП+)	0,000022		0,892792
3	СН I-IIA ст. (ФП+)	0,000022	0,892792	

Було виявлено зниження компоненту LF, мс^2 , який обумовлений активністю симпатичного відділу нервової системи та відображає час затримки барорефлекторної петлі, у хворих з 2-ї та 3-ї групи. Ця затримка приписується використанню відносно симпатичного відділу системи вторинного месенджера, відомого як цАМФ (циклічний аденозинмонофосфат).

На рисунку 4.5 та в таблиці 4.6 показана динаміка спектрального показника ВСР - HF, мс^2 , в групах пацієнтів в залежності від наявності СН. Був проведений однофакторний аналіз даного показника ВСР.

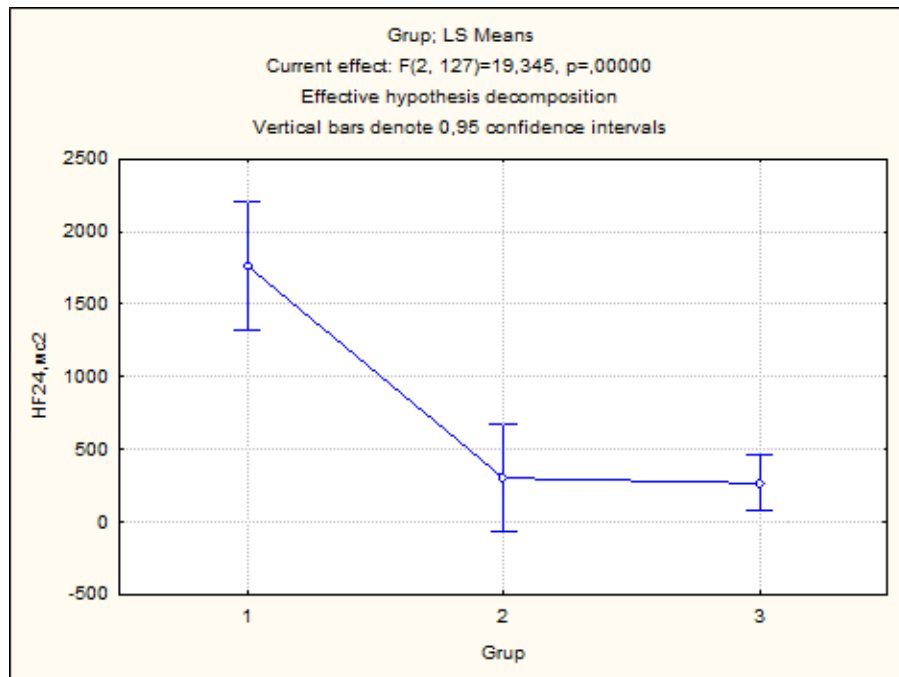


Рис. 4.5. Однофакторний дисперсійний аналіз показника варіабельності серцевого ритму високочастотні коливання серцевого ритму, мс^2 ($p=0,00000$).

Таблиця 4.6

Однофакторний дисперсійний аналіз показника варіабельності серцевого ритму високочастотні коливання серцевого ритму, мс^2 ($p=0,00000$)

Групи		HF, мс^2		
№ п/п		1гр - 1764,9	2гр - 301,88	3гр - 267,07
1	Контрольна		0,000032	0,000027
2	СН 0 ст. (ФП+)	0,000032		0,990612
3	СН I-IIA ст. (ФП+)	0,000027	0,990612	

Як видно з отриманих даних, показник HF, мс^2 , який зв'язаний з дихальними рухами та головним чином обумовлений вагусною активністю (активність вагусного нерва) або активністю парасимпатичного відділу нервової системи був достовірно нижчим в групі хворих з ФП та СН I-IIA ст.

Цікаво, що цей показник, також мав достовірно низьке значення в групі хворих з пароксизмами ФП, без серцевої недостатності, порівняно з групою контролю.

Тобто можна констатувати, що наявність в анамнезі пароксизмів ФП істотно погіршує стан ВНС.

Порівнювалися показники ВСР в групах пацієнтів з ГХ без порушень ритму, з пароксизмальною або персистуючою формами ФП на тлі ГХ, пароксизмальною чи персистуючою формами ФП без вираженого структурного ураження міокарда та в групі контролю (табл. 4.7).

Таблиця 4.7

**Оцінка показників варіабельності серцевого ритму у хворих на
фібриляцію передсердь залежно від наявності гіпертонічної хвороби**

Показники BCP	ФП (+), ГХ (-) (n=39)	ФП (+), ГХ (+) (n=74)	ГХ (+), ФП (-) (n=16)	Контрольна група (n=20)
SDNN, мс	150,5±6,5#	129,9±3,9*	158,3±10,1#	168,5±12,2
SDANN, мс	137,1±6,2*#	118,1±4*	144,5±5,9*#	161,9±5,7
SDNNi, мс	57,7±2,4*	57,5±2,2*	64,2±4,2	74,5±7,2
RMSSD, мс	35,5±2,3	39±1,9	36,84±3,0	49,5±7,8
pNN50 %	10,4±1,2*	13,8±1,4	14,7±2,9	20,6±3,8
TP, мс ²	2800,5±213,3*	2702,5±174,9*	844,4±13,4#§	818,4±24,6
VLF, мс ²	1888,4±146,7*	1855,6±140*	3061,2±342#§	3813,5±634,6
LF, мс ²	640,7±68,1*	612,6±47,5*	1602,2±307,7#§	2698,5±626
HF, мс ²	223,2±21,2*#	301,5±32,5*	897,4±178,6#§	1764,9±610,3
LF/HF, у. о.	3,2±0,3*	2,7±0,2*	3,5±0,3#	3,8±0,3

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою; # – $p < 0,05$ порівняно з групою ФП (+), ГХ (+); § – $p < 0,05$ порівняно з групою ФП (+), ГХ (-).

Отримані дані свідчать про те, що у групі хворих на ГХ без порушень ритму був знижений показник SDANN (гуморальної регуляції) порівняно з

контролем. Також у цій групі були зменшені інші показники ВСР (часові (SDANN, SDNNi, RMSSD, pNN50 %) і спектральні (VLF, LF, HF, LF/HF)) порівняно з контролем, але ці дані були недостовірними. Спостерігалось зниження показників, що відображають переважно “повільні” добові тенденції в організації серцевого ритму (SDANN, SDNNi). Крім того, відмічалось зменшення показника pNN50 %, що відтворює зміни вегетативної регуляції, більшою мірою опосередковані вагусними впливами. Встановлені взаємозв’язки можуть бути обумовлені насамперед зростаючим впливом симпатичного відділу нервової системи на серцевий ритм при пригніченні парасимпатичного тону, а також посиленням гуморальних дій на синусовий вузол.

У хворих у групі з ГХ без порушень ритму спостерігалось достовірне ($p < 0,05$) зниження $TP < 844 \text{ мс}^2$ (показника загальної потужності спектра), що вказує на збільшення симпатичного впливу на серце порівняно з групою з ФП без ГХ. Проте інші спектральні показники ВСР (VLF, LF, HF) були достовірно вищими в групі пацієнтів з ГХ без порушень ритму порівняно з групою з пароксизмами ФП. Також спостерігалось достовірне збільшення часових (SDNN, SDANN) і спектральних (VLF, LF, HF, LF/HF) показників ВСР порівняно з групою з ФП на тлі ГХ.

Достовірно вищими були показники ВСР (SDNN, SDANN, HF) у групі хворих з пароксизмами ФП без ГХ порівняно з групою з ФП на тлі ГХ.

Все це вказує на те, що в пацієнтів з ФП на тлі ГХ погіршується прогноз основного захворювання. При збільшенні рівня АТ та наростанні вираженості гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) відбувається зниження показників ВСР. [56]

У групі хворих без ГХ, але з пароксизмами ФП спостерігалось достовірне зменшення часових (SDANN, SDNNi, pNN50 %), спектральних (TP, VLF, LF, HF) показників ВСР, а також був порушений вегетативний баланс (LF/HF) порівняно з контролем.

А в групі пацієнтів з пароксизмами ФП на тлі ГХ достовірно зниженими були часові (SDNN, SDANN, SDNNi), спектральні (TP, VLF, LF, HF, LF/HF) показники ВСР порівняно з групою контролю. У хворих на ФП з ГХ при

достовірному зменшенні показників ВСР відмічалася погіршення прогнозу основного захворювання.

Негативну динаміку показників сумарної ВСР можна простежити при використанні однофакторного дисперсійного аналізу за Фішером. Розрахунок достовірності різниці ($p < 0,001$) показав, що найбільше погіршення показника SDANN спостерігалася в групі хворих на ФП на тлі ГХ порівняно з контролем і групою пацієнтів з ГХ без порушень ритму (рис. 4.6, табл. 4.8).

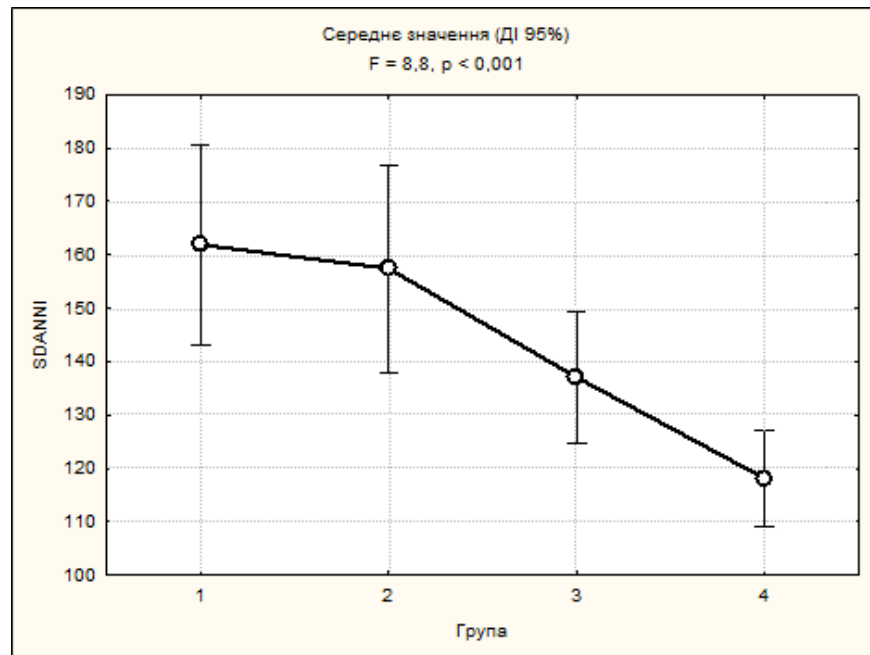


Рис. 4.6. Однофакторний дисперсійний аналіз показника варіабельності серцевого ритму Standard deviation of the averaged normal sinus NN intervals for all 5-mm segments, мс ($p < 0,001$).

Таблиця 4.8

Однофакторний дисперсійний аналіз показника варіабельності серцевого ритму Standard deviation of the averaged normal sinus NN intervals for all 5-mm segments, мс ($p < 0,001$)

Групи		SDANN, мс			
№ п/п		1гр- 161,89	2гр-147,47	3гр- 137,05	4гр- 118,08
1	Контрольна		0,989	0,254	0,006
2	ГХ (+), ФП (-)	0,989		0,456	0,024

Продовження табл. 4.8					
Групи		SDANN, мс			
№ п/п		1гр- 161,89	2гр-147,47	3гр- 137,05	4гр- 118,08
3	ФП (+), ГХ (-)	0,254	0,456		0,144
4	ФП (+), ГХ (+)	0,006	0,024	0,144	

На рис. 4.7 наведений графік динаміки показника SDNNi (мс) у досліджуваних групах. Достовірність була отримана ($p < 0,01$) у першій контрольній групі, де спостерігалось його зростання (74,476 мс) порівняно з 3-ю та 4-ю групами. До третьої групи увійшли пацієнти з ФП без ГХ, в ній SDNNi дорівнював 57,718 мс, четверту групу склали хворі на ФП на тлі ГХ, де SDNNi мав значення 57,541 мс (табл. 4.9).

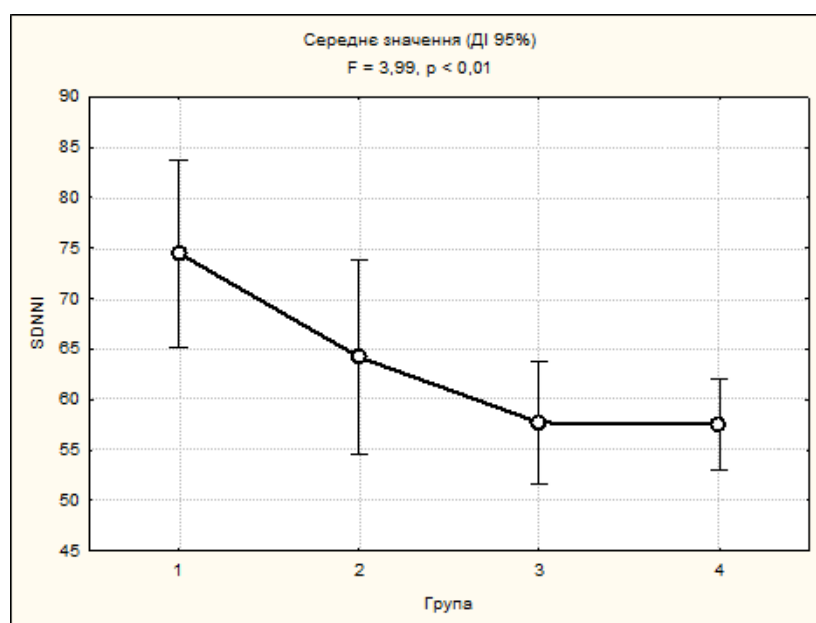


Рис. 4.7. Однофакторний дисперсійний аналіз показника варіабельності серцевого ритму стандартного відхилення середніх значень RR інтервалів обчисленим по 5 – хвилинних проміжках протягом всього запису, мс ($p < 0,01$).

Однофакторний дисперсійний аналіз показника варіабельності серцевого ритму стандартного відхилення середніх значень RR інтервалів обчисленим по 5 – хвилинних проміжках протягом всього запису, мс ($p < 0,01$)

Групи		SDNNi, мс			
№ п/п		1гр- 74,476	2гр- 64,200	3гр- 57,718	4гр- 57,541
1	Контрольна		0,436	0,056	0,052
2	ГХ (+), ФП (-)	0,436		0,779	0,764
3	ФП (+), ГХ (-)	0,056	0,779		1,000
4	ФП (+), ГХ(+)	0,052	1,764	1,000	

Показник рNN50 %, що відображає активність парасимпатичного відділу ВНС, у контрольній групі був високим (20,618) порівняно з групою хворих з пароксизмальною або персистуючою формою ФП без ГХ (10,359). Достовірність цих результатів продемонстрована на рис. 4.8 та в табл. 4.10 ($p=0,024$).

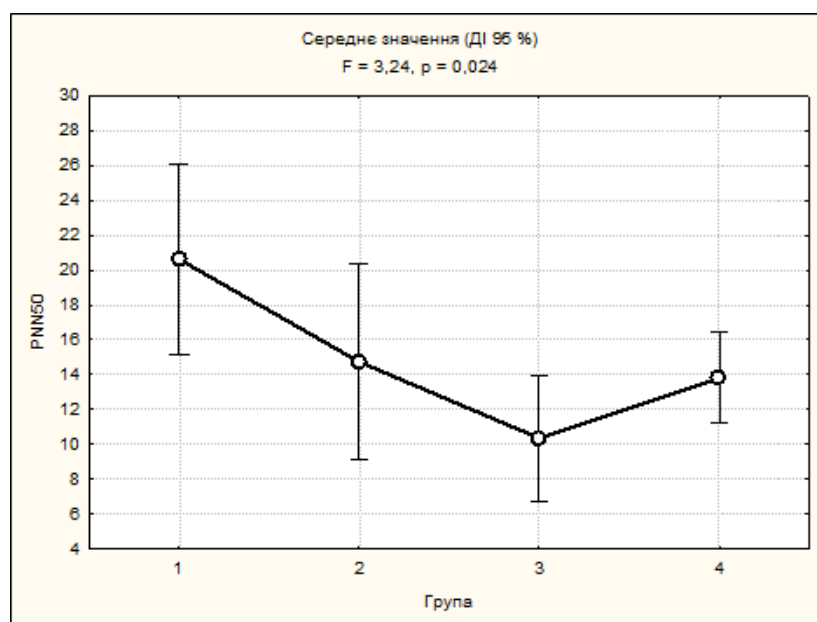


Рис. 4.8. Однофакторний дисперсійний аналіз показника ВСР, відсотка послідовних RR інтервалів, різниця між якими перевищує 50 мс ($p=0,024$).

**Однофакторний дисперсійний аналіз показника ВСР, відсотка
послідовних RR інтервалів, різниця між якими перевищує 50 мс (p=0,024)**

Групи		pNN50 %			
№ п/п		1гр - 20,618	2гр-14,737	3гр- 10,359	4гр- 13,811
1	Контрольна		0,464	0,044	0,304
2	ГХ (+), ФП (-)	0,464		0,699	0,996
3	ФП (+), ГХ (-)	0,044	0,699		0,540
4	ФП (+), ГХ (+)	0,304	0,996	0,540	

У результаті розрахунку достовірності різниці при використанні однофакторного дисперсійного аналізу було виявлено ($p < 0,001$), що в першій контрольній групі спектральний показник ВСР VLF (мс^2) був найвищим, а в третій і четвертій – найнижчим (рис. 4.9, табл. 4.11).

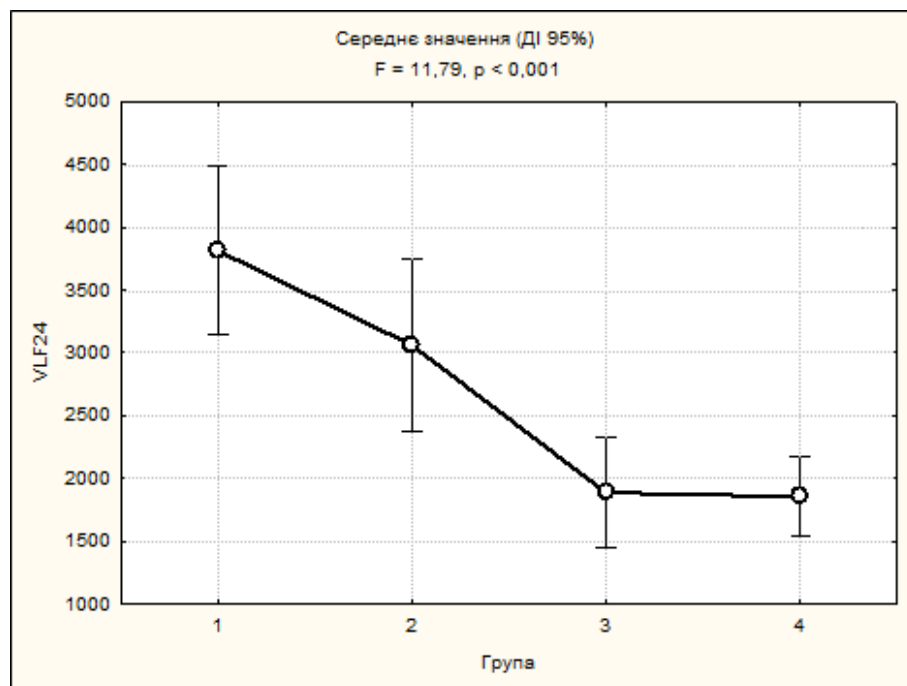


Рис. 4.9. Однофакторний дисперсійний аналіз показника ВСР, дуже низькочастотних коливань серцевого ритму, мс^2 ($p < 0,001$).

Однофакторний дисперсійний аналіз показника варіабельності серцевого ритму дуже низькочастотних коливань серцевого ритму, мс^2 ($p < 0,001$)

Групи		VLF, мс^2			
№ п/п		1гр- 3813,5	2гр- 3061,2	3гр-1888,4	4гр- 1855,6
1	Контрольна		0,421	0,000	0,000
2	ГХ (+), ФП (-)	0,421		0,080	0,068
3	ФП (+), ГХ (-)	0,000	0,080		1,000
4	ФП (+), ГХ (+)	0,000	0,068	1,000	

Оцінка показника LF (мс^2 , низькочастотний компонент ВСР, що відображає активність симпатичних центрів довгастого мозку) виявила достовірні відмінності між групами: 1 – контрольна, 2 – з ГХ без ФП, 3 – з ФП без ГХ, 4 – з ФП на тлі ГХ. Однофакторний дисперсійний аналіз показав, що показник LF у 1-й групі був вищим порівняно з даними 2-ї, 3-ї та 4-ї груп ($p < 0,001$) (рис. 4.10, табл. 4.12).

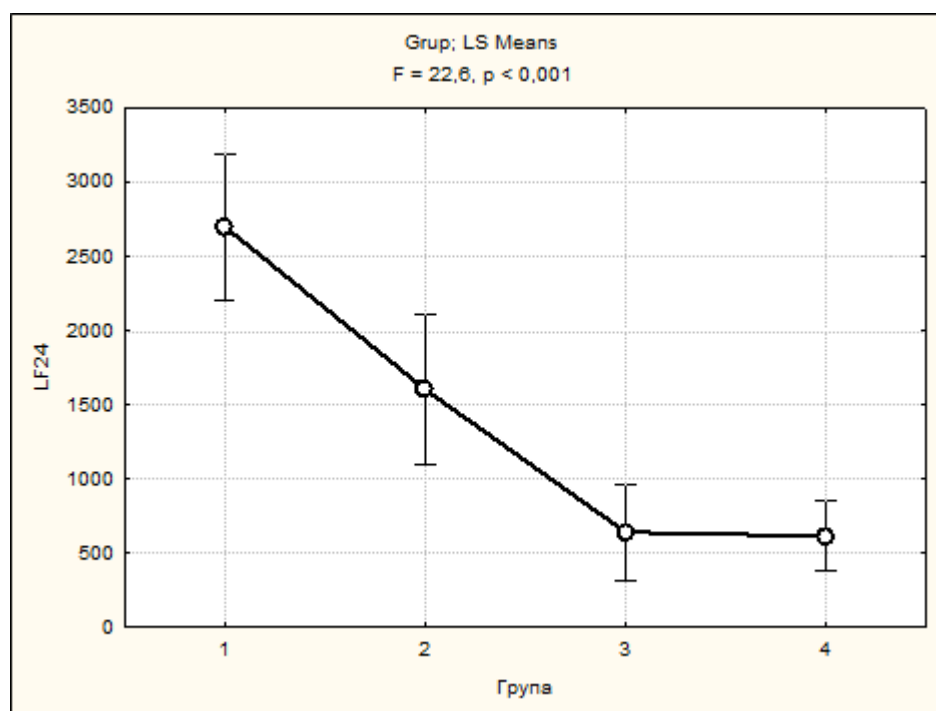


Рис. 4.10. Однофакторний дисперсійний аналіз показника ВСР, низькочастотних коливань серцевого ритму, мс^2 ($p < 0,001$).

Однофакторний дисперсійний аналіз показника варіабельності серцевого ритму низькочастотних коливань серцевого ритму, мс^2 ($p < 0,001$)

Групи		LF, мс^2			
№ п/п		1гр- 2698,5	2гр-1602,2	3гр- 640,66	4гр- 612,57
1	Контрольна		0,013	0,000	0,000
2	ГХ (+), ФП (-)	0,013		0,039	0,031
3	ФП (+), ГХ (-)	0,000	0,039		0,999
4	ФП (+), ГХ (+)	0,000	0,031	0,999	

При оцінці показника HF (мс^2 , високочастотний компонент ВСР – активність парасимпатичного центру довгастого мозку) були визначені достовірні відмінності між групами: 1 – контрольна, 2 – з ГХ без ФП, 3 – з ФП без ГХ, 4 – з ФП на тлі ГХ. Однофакторний дисперсійний аналіз показав, що показник HF у 1-й групі був вищим порівняно з даними 2-ї, 3-ї та 4-ї груп ($p < 0,001$) (рис. 4.11, табл. 4.13).

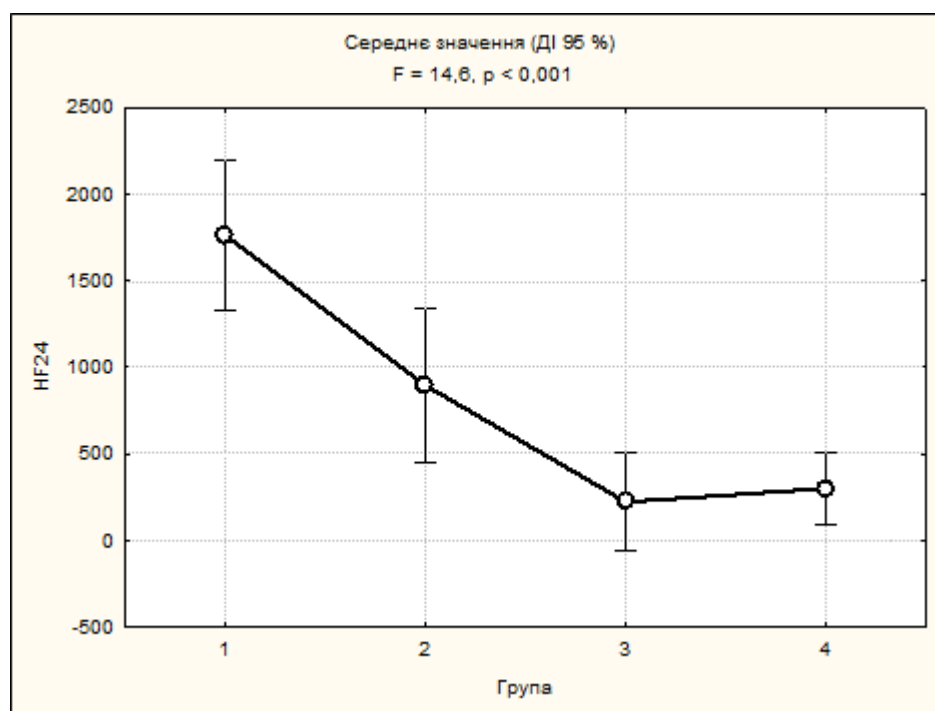


Рис. 4.11. Однофакторний дисперсійний аналіз показника ВСР, високочастотних коливань серцевого ритму, мс^2 ($p < 0,001$).

Однофакторний дисперсійний аналіз показника варіабельності серцевого ритму високочастотних коливань серцевого ритму, мс² (p<0,001)

Групи		HF, мс ²			
№ п/п		1гр- 1764,9	2гр-897,43	3гр- 223,16	4гр- 301,15
1	Контрольна		0,033	0,000	0,000
2	ГХ (+), ФП (-)	0,033		0,148	0,241
3	ФП (+), ГХ (-)	0,000	0,148		0,981
4	ФП (+), ГХ (+)	0,000	0,241	0,981	

Показники ВСР порівнювалися в групах пацієнтів залежно від наявності ІХС (табл. 4.14).

Таблиця 4.14

Динаміка показників варіабельності серцевого ритму у хворих на фібриляцію передсердь залежно від наявності ішемічної хвороби серця

Показники BCP	ІХС (+), ФП (-) (n=18)	ФП (+), ІХС (+) (n=27)	ФП (+), ІХС (-) (n=30)	Контрольна група (n=20)
SDNN, мс	129,3±10,2*	119,4±6*#	149,3±7,9	168,5±12,2
SDANN, мс	115±9,8*	109,3±6,2*#	135,9±7,8	161,9±15,7
SDNNi, мс	54,8±3,2*	54,3±4,6*	59,6±2,9	74,5±7,2
RMSSD, мс	32,8±2,7	36±2,5	36,6±3,5	50±7,8
pNN50 %	10,5±2*	10,8±1,5*	11,4±2,2*	20,6±3,8
LF, мс ²	614,8±73,5*	476,2±50,5*#	775±104,5*	2698±626
HF, мс ²	253,1±31,9*	207,6±23,9*	271,8±60,7*	1764,9±610,3
LF/HF, у. о.	2,8±0,4	2,7±0,3*	3,5±0,3	3,8±0,3

Примітка. * – p<0,05 порівняно з групою контролю; # – p<0,05 порівняно з групою ФП(+), ІХС (-).

Як видно з отриманих даних, спостерігалось достовірне зниження показників BCP ($SDNN < 129$ мс, $SDANN < 115$ мс, $SDNNi < 55$ мс, $pNN50 \% < 11$, $LF < 615$ мс², $HF < 253$ мс²) у групі хворих на ІХС порівняно з контролем. Для пацієнтів з ІХС відповідно до часових показників BCP було характерним зменшення активності парасимпатичної ланки регуляції (автономності керування) зі збільшенням впливу симпатичної складової (центральної ланки регуляції). За результатами спектрального аналізу цим хворим притаманні зниження вазомоторної ланки регуляції та виражений вплив центрального рівня регуляції. Автономний рівень регуляції може бути збереженим або зниженим. [76] Також відмічалася тенденція до порушення вегетативного балансу LF/HF та зменшення показника RMSSD порівняно з контрольною групою. Це відбувається внаслідок зростання симпатичної активності та зниження всіх вегетативних впливів на серце.

Також були достовірно ($p < 0,05$) пониженими спектральні показники BCP (LF, HF) у групі хворих з пароксизмами ФП порівняно з контролем. У цій же групі спостерігалось достовірне зменшення $pNN50 \%$ (показник парасимпатичної активності) порівняно з контрольною. Часові показники BCP ($SDNN$, $SDANN$, $SDNNi$, $RMSSD$) також знижувалися в групі пацієнтів з ФП порівняно з контролем, спостерігалася тенденція.

У групі хворих на ФП на тлі ІХС достовірно зменшувалися як часові ($SDNN$, $SDANN$, $SDNNi$, $pNN50 \%$), так і спектральні (LF, HF) показники BCP, також був зміщений вегетативний баланс у бік симпатикотонії (LF/HF) порівняно з групою контролю. У цій же групі відмічалось достовірне ($p < 0,05$) зниження показників $SDNN$, $SDANN$, а також погіршення LF (показник низькочастотних коливань, що має змішане походження та впливає як на симпатичну (переважно), так і парасимпатичну активність) порівняно з групою пацієнтів з ФП без ІХС. [65]

Висновки до розділу 4

1. Наявність ФП без вираженого структурного ураження серця є фактором, що погіршує часові та спектральні показники BCP. На тлі

захворювань серцево-судинної системи значно погіршуються показники ВСР.

2. У хворих на ФП без вираженого структурного ураження серця достовірно ($p < 0,05$) знижувалися показники симпато-парасимпатичної модуляції (SDNNi), симпато-парасимпатичної модуляції барорефлекторної природи (LF) і парасимпатичної активності (HF).

Результати, отримані в даному розділі, висвітлені в наступній публікації:

1. Сычев ОС, Шабильянова ЛА, Чередниченко МЗ, Фролов АИ, Могильницкий ЕВ, Лизогуб СВ. Изменение показателей вариабельности ритма сердца у больных с фибрилляцией/трепетанием предсердий на фоне гипертонической болезни, ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности. Укр. кардіол. журн. 2011;(3):60-4.

РОЗДІЛ 5

ПОКАЗНИКИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ФІБРИЛЯЦІЮ ПЕРЕДСЕРДЬ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ТА КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ

У здорових людей тривалість інтервалу часу від початку циклу одного серцевого скорочення до іншого постійно змінюється. Явище отримало назву ВСР. Основними параметрами, що характеризують системну гемодинаміку, є: системний артеріальний тиск, загальний периферичний опір судин, серцевий викид, робота серця, венозне повернення крові до серця, центральний венозний тиск, об'єм циркулюючої крові до серця. При серцево-судинній патології необхідно оцінювати зміни будь-яких коливань ритму серця, що підтримують гемодинаміку, й інтерпретувати ВСР не тільки з погляду можливого вегетативного впливу, але й з урахуванням гемодинамічних дій коливань серцевих скорочень. [19,49,54,56]

ВСР спостерігають навіть у стані спокою та положенні лежачи. Відомо, що інтервал між циклами серцевих скорочень залежить від ритмічної активності пейсмеркерних клітин синусового вузла. Зі свого боку, ритмічна активність перебуває під нервовим та ендокринним контролем, а також під впливом низки гуморальних факторів, що змінюють поріг спонтанної деполяризації пейсмеркерів синусового вузла. Останнє, відповідно, призводить до збільшення чи зменшення інтервалу між циклами серцевих скорочень. Тому фактори, що регулюють ЧСС, будуть також визначати ВСР. Важлива особливість цього процесу полягає в тому, що активність вказаних факторів змінюється з певною періодичністю. Крім періодичних впливів різноманітних факторів, на ВСР також діють неперіодичні складові. Вони зазвичай пов'язані з випадковими подіями. Такими явищами можуть бути ковтання, подразнення з боку зовнішнього (звуковий або світловий вплив) чи

внутрішнього (раптове посилення перистальтики кишечника) середовища, зміна положення тіла. [35] Зараз дослідження ВСР активно впроваджують в клінічну практику. [35,81] Встановлена висока інформативність ВСР при діагностиці поліневропатій, синкопальних станів, прогнозі виживання у хворих на ІМ. Існують розробки, що дозволяють визначити діагностичну значущість дослідження ВСР та, зокрема, спектрального аналізу ритму серця при ГХ, патології щитоподібної залози, невротичних розладах, пухлинах головного мозку, розсіяному склерозі, паркінсонізмі та низці інших захворювань. [7] Вивчення механізмів виникнення ФП, як і раніше, актуальне. [21,29] Останнім часом велику увагу приділяють проблемі впливу ВНС на запуск, підтримку та персистенцію ФП. [21,59] Їй присвячений розділ у методичних рекомендаціях з лікування ФП, прийнятих на Європейському конгресі кардіологів (Стокгольм, 2010). Ця ж проблема відображена в українських рекомендаціях з лікування ФП, затверджених на XI Конгресі кардіологів України.

Було обстежено 167 осіб, середній вік яких становив $(53,8 \pm 0,9)$ років, з них 113 пацієнтів з пароксизмальною та персистуючою формами ФП на тлі різноманітної кардіопатології без вираженого структурного ураження міокарда. Групи контролю склали: 16 осіб з ГБ та без ФП, 18 – ІХС та відсутністю ФП, 20 відносно здорових молодих людей без кардіальної патології.

Дані ЕхоКГ в групах хворих на ФП залежно від типу пароксизмів наведені в табл. 5.1.

Таблиця 5.1

Показники ехокардіографії в пацієнтів з фібриляцією передсердь залежно від типу пароксизмів

Показники ЕхоКГ	Вагусний (n=13)	Адренергічний (n=21)	Змішаний (n=79)
ЛП, см	$3,4 \pm 0,3\#$	$4,25 \pm 0,1$	$3,9 \pm 0,08\#$
Висхідна аорта, см	$3,1 \pm 0,15$	$3,18 \pm 0,08$	$3,2 \pm 0,06$

Показники ЕхоКГ	Вагусний (n=13)	Адренергічний (n=21)	Змішаний (n=79)
ЛШ, см	2,5±0,2	2,8±0,08	2,68±0,06
МШП, см	1±0,05	1,12±0,03	1,07±0,02
ЗСЛШ, см	1,09±0,04	1,12±0,03	1,09±0,02
КДР, см	4,9±0,2	5,03±0,1	4,96±0,09
КДО, мл	106,7±15,2	126,5±9,3	116,3±4,48
КСР, см	3,36±0,1	3,39±0,1	3,3±0,07
КСО, мл	46,7±4,2	48,3±3,5	43,6±2,36
ФВ, %	58,7±1,9	58,2±1,7	59,8±0,5
Е	0,54±0,08#	0,48±0,04	0,55±0,02
А	0,38±0,04#	0,6±0,03	0,54±0,03
Е/А	1,23±0,16#	0,89±0,1	1,05±0,06

Примітка. # – $p < 0,05$ порівняно з адренергічним типом пароксизмів ФП.

Як видно з отриманих даних, у пацієнтів з вагусним і змішаним типами пароксизмів ФП переднезадній розмір ЛП був меншим ($p < 0,05$) порівняно з групою хворих з адренергічним типом пароксизмів ФП. У групі осіб з адренергічним типом ФП також спостерігалася тенденція до деякого потовщення МШП та задньої стінки ЛШ, збільшення показників КДО, КСО, КДР, КСР порівняно з групою хворих з вагусним і змішаним типами пароксизмів ФП. У групі з адренергічним типом пароксизмів ФП відмічалася діастолічна дисфункція ЛШ (показник $E/A < 1$) порівняно з двома іншими групами ($p < 0,05$). Після аналізу показників ЕхоКГ були створені 2 групи хворих, в яких переднезадній розмір ЛП був більше 4 см і менше 4,1 см (табл. 5.2).

Як відомо, ЛП виконує функцію резервуара, трубопроводу та допоміжного насоса, при багатьох захворюваннях воно розширене. У зв'язку з тенденцією до дилатації нерідко стає джерелом виникнення ФП. Цей процес

обумовлений проліферацією та диференціюванням фіброblastів у міофіброblastи, підвищенням вмісту сполучної тканини та фіброзом. Все це призводить до електричної дисоціації м'язових пучків і неоднорідності проведення, в такий спосіб сприяючи розвитку та збереженню ФП.

Таблиця 5.2

Показники варіабельності серцевого ритму залежно від переднєзаднього розміру лівого передсердя

Показники BCP	ЛП, см $\leq 4,0$ (n=56)	ЛП, см $> 4,0$ (n=57)
SDNN, мс	144,4 $\pm$ 3,2	136 $\pm$ 1,7*
SDANN, мс	131,2 $\pm$ 3,08	121,4 $\pm$ 2,6*
SDNNi, мс	62,1 $\pm$ 2,15	56,8 $\pm$ 1,3*
RMSSD, мс	37 $\pm$ 2,33	37,4 $\pm$ 3,7
pNN50 %	12,9 $\pm$ 1,8	12,3 $\pm$ 2,3
TP, мс ²	3180,96 $\pm$ 268,3	2783,9 $\pm$ 283,4
VLF, мс ²	2162,3 $\pm$ 196	1811 $\pm$ 161,6
LF, мс ²	740,4 $\pm$ 70	621,2 $\pm$ 82,6
HF, мс ²	299,6 $\pm$ 38,6	270,4 $\pm$ 35,8
LF/HF, у. о.	2,9 $\pm$ 0,3	2,5 $\pm$ 0,3

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з групою хворих, в яких переднєзадній розмір ЛП $\leq 4,0$ см.

Як видно з отриманих даних, часові показники BCP (SDNN, SDANN, SDNNi) були нижчими ($p < 0,05$) у групі хворих з розміром ЛП $> 4,0$ см порівняно з групою пацієнтів, у яких ЛП було $\leq 4,0$ см. Також у групі осіб з ЛП $> 4,0$ см спостерігалася тенденція до погіршення спектральних показників BCP (VLF, LF, HF) і відмічалася порушення вегетативного балансу (показник LF/HF) порівняно з групою пацієнтів, у яких розмір ЛП $> 4,0$ см. Зменшення цих показників пов'язане з посиленням симпатичного тону, що пригнічує активність автономного контуру регуляції. Отже, можна говорити про

паралельність часових показників BCP й ЕхоКГ-змін: у пацієнтів з нижчими значеннями BCP (SDNN<136 мс, SDANN<121 мс, SDNNi<57 мс) переднезадній розмір ЛП >4 см.

Також були сформовані дві групи хворих залежно від діастолічної функції ЛШ (показник E/A за результатами доплер ЕхоКГ) (табл. 5.3). Зміни діастолічного наповнення ЛШ з'являються при більшості захворювань серця раніше, ніж порушення систолічної функції ЛШ. При нормальному розмірі ЛШ навіть виражені зміни об'ємів не повинні призводити до помітної переміни діастолічного тиску, що особливо важливо при фізичному навантаженні. Показники М-модального дослідження (амплітуда руху кореня аорти, форма руху мітрального клапана та розмір ЛП) дозволяють непрямим чином судити про діастолічну функцію ЛШ.

Таблиця 5.3

Показники варіабельності серцевого ритму залежно від діастолічної функції лівого шлуночка

Показники BCP	E/A $\geq$ 1,1 см/с (n=30)	E/A $\leq$ 1 см/с (n=26)
SDNN, мс	140,7 $\pm$ 7,5	139,7 $\pm$ 8,3
SDANN, мс	127,07 $\pm$ 7,2	125,4 $\pm$ 7,7
SDNNi, мс	62,6 $\pm$ 4,1	55,8 $\pm$ 3,2
RMSSD, мс	41,4 $\pm$ 3	32,3 $\pm$ 2,9*
pNN50 %	16,2 $\pm$ 2,3	8,4 $\pm$ 1,3*
TP, мс ²	3231,3 $\pm$ 279,3	2695,3 $\pm$ 264,4
VLF, мс ²	2082,4 $\pm$ 171	1876,1 $\pm$ 194,1
LF, мс ²	861,5 $\pm$ 78,8	587,6 $\pm$ 70,6*
HF, мс ²	347,8 $\pm$ 38,3	212,5 $\pm$ 29,6*
LF/HF, у. о.	2,5 $\pm$ 0,3	3,0 $\pm$ 0,3

Примітка. * – p<0,05 порівняно з групою хворих, в яких E/A $\geq$ 1,1.

Отримані дані свідчать про те, що в групі пацієнтів з діастолічною

дисфункцією ЛШ ($E/A \leq 1$) показник ВСР RMSSD (41,4 мс) був достовірно нижчим. Цей показник парасимпатичної активності відображає активність автономного контуру регуляції. Чим вище значення RMSSD, тим активніша ланка парасимпатичної регуляції. У групі хворих з діастолічною дисфункцією ЛШ достовірно нижчим також був статистичний показник ВСР рNN50 %, що теж є показником парасимпатичної активності. Спектральні показники ВСР (LF – симпато-парасимпатична модуляція барорефлекторної природи, HF – парасимпатична активність) були нижчими ($p < 0,05$) у групі пацієнтів з діастолічною дисфункцією ЛШ. У групі з діастолічною дисфункцією ЛШ ($E/A \leq 1$ см/с) відмічалася тенденція до погіршення часових показників ВСР (SDNN, SDANN, SDNNi) порівняно з групою осіб, в яких діастолічна функція ЛШ нормальна ($E/A \geq 1,1$ см/с).

Також були сформовані групи хворих залежно від товщини задньої стінки ЛШ та МШП (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Показники варіабельності серцевого ритму залежно від товщини міжшлуночкової перетинки та задньої стінки лівого шлуночка

Показники ВСР	МШП, ст. ЛШ $\geq 1,1$ см (n=63)	МШП, ст. ЛШ ≤ 1 см (n=50)
SDNN, мс	131,19 $\pm$ 5,5	145,7 $\pm$ 3,1*
SDANN, мс	120,95 $\pm$ 8,3	129,5 $\pm$ 6,7
SDNNi, мс	61,5 $\pm$ 5,1	58,2 $\pm$ 2,9
RMSSD, мс	35,7 $\pm$ 2,97	38 $\pm$ 2,98
рNN50 %	13,4 $\pm$ 2,6	12 $\pm$ 1,8
TP, мс ²	2883,9 $\pm$ 242,4	3040,3 $\pm$ 278,5
VLF, мс ²	1870,2 $\pm$ 179,6	2056,5 $\pm$ 175,2
LF, мс ²	746,4 $\pm$ 64,5	641,4 $\pm$ 77,6
HF, мс ²	321,7 $\pm$ 40	262,9 $\pm$ 34
LF/HF, у. о.	2,7 $\pm$ 0,4	2,7 $\pm$ 0,3

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з групою хворих, в яких МШП та ст.

ЛШ ≤ 1 см.

Як видно з отриманих даних, у групі пацієнтів з гіпертрофією ЛШ показник SDNN (сумарний показник варіабельності величин інтервалів R-R за весь період розгляду) був нижчим ($p < 0,05$) порівняно з групою без гіпертрофії ЛШ та МШП. Зниження показника SDNN варто враховувати як несприятливий фактор, що відображає гіпертрофію ЛШ.

Згідно з класифікацією, залежно від симптомів перебігу ФП пацієнти розподілялися за класами EHRA (European Heart Rhythm Association). Шкала EHRA розглядає тільки симптоми, що пов'язані з ФП та щезають або зменшуються при відновленні синусового ритму чи ефективному контролі частоти шлуночкових скорочень. Пацієнти з EHRA IV в дослідження не включалися. Були створені 3 групи (табл. 5.5):

- I – EHRA I – відсутність симптомів;
- II – EHRA II – “помірні симптоми”: нормальна щоденна діяльність без змін;
- III – EHRA III – “серйозні симптоми”: нормальна щоденна діяльність змінена.

Таблиця 5.5

Відмінності в показниках варіабельності серцевого ритму в пацієнтів з пароксизмальною або персистуючою формою фібриляції передсердь залежно від симптоматики порівняно з контрольною групою

Показники BCP	EHRA I (n=25)	EHRA II (n=46)	EHRA III (n=42)	Відносно здорові люди (n=20)
SDNN, мс	148,8 $\pm$ 6,9	138,7 $\pm$ 6,0*	129,4 $\pm$ 7,3*	168,5 $\pm$ 12,2
SDANN, мс	135,2 $\pm$ 14,7	123,2 $\pm$ 5,6*	118,5 $\pm$ 7,4*	161,9 $\pm$ 15,7
SDNNi, мс	51,9 $\pm$ 4,97*	52,7 $\pm$ 2,6*	53,0 $\pm$ 2,5*	74,5 $\pm$ 7,2
RMSSD, мс	32,8 $\pm$ 3,3	39,8 $\pm$ 3,1	32,2 $\pm$ 1,9	49,5 $\pm$ 7,8
pNN50 %	10,7 $\pm$ 2,4*	12,6 $\pm$ 2,4*	9,1 $\pm$ 1,5*	20,6 $\pm$ 3,8
VLF, мс ²	1898,0 $\pm$ 348,4*	2015,1 $\pm$ 153,0*	1674,7 $\pm$ 202,8*	3813,5 $\pm$ 634,6

Показники BCP	EHRA I (n=25)	EHRA II (n=46)	EHRA III (n=42)	Відносно здорові люди (n=20)
LF, мс ²	517,8±119,0*	667,9±76,5*	625,5±73,6*	2698,5±626,0
HF, мс ²	276,9±67,0*	282,5±38,0*	231,6±30,8*	1764,9±610,3
LF/HF, у. о.	1,8±0,3*#	2,7±0,3	3,0±0,3##	3,8±0,3

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з групою контролю; # – $p < 0,05$ порівняно з групою пацієнтів з EHRA II; ## – $p < 0,05$ порівняно з групою хворих з EHRA I.

Як видно з отриманих даних, у всіх 3-х групах пацієнтів з ФП спостерігалось погіршення часових показників (SDNN, SDANN) BCP (рис. 5.1, 5.2). Проте в групах з EHRA II, EHRA III порівняно з контрольною результати були статистично достовірними, а в EHRA I спостерігалась тенденція до зниження цих показників. SDNNi (симпато-парасимпатична модуляція) та рNN50 % (парасимпатична активність) були достовірно зменшеними в усіх 3-х групах хворих на ФП порівняно з групою відносно здорових осіб. У групах пацієнтів з EHRA I, EHRA II, EHRA III також спостерігали достовірне погіршення спектральних показників BCP (VLF, LF, HF) порівняно з групою контролю. [67]

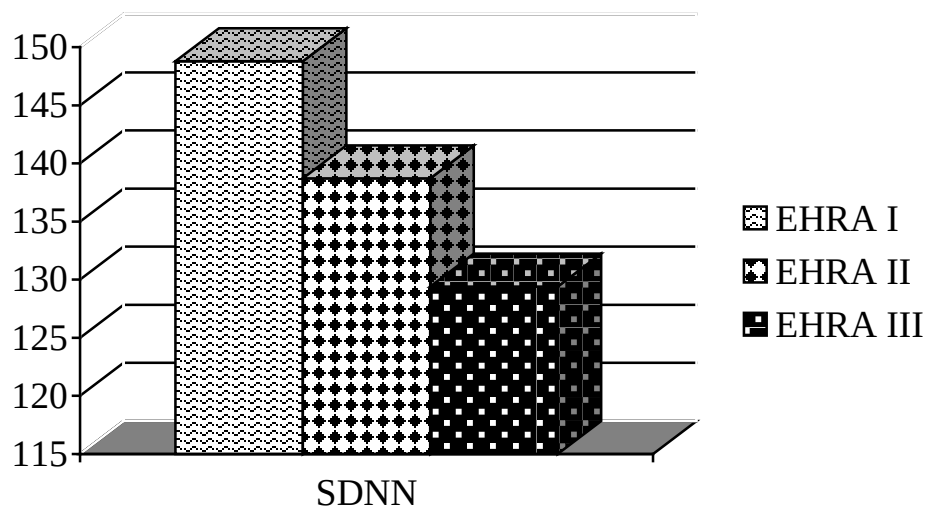


Рис. 5.1. Тенденція до зниження середньоквадратичного відхилення інтервалів між шлуночковими комплексами у хворих з пароксизмальною та

персистуючою формами фібриляції передсердь залежно від наявності симптомів.

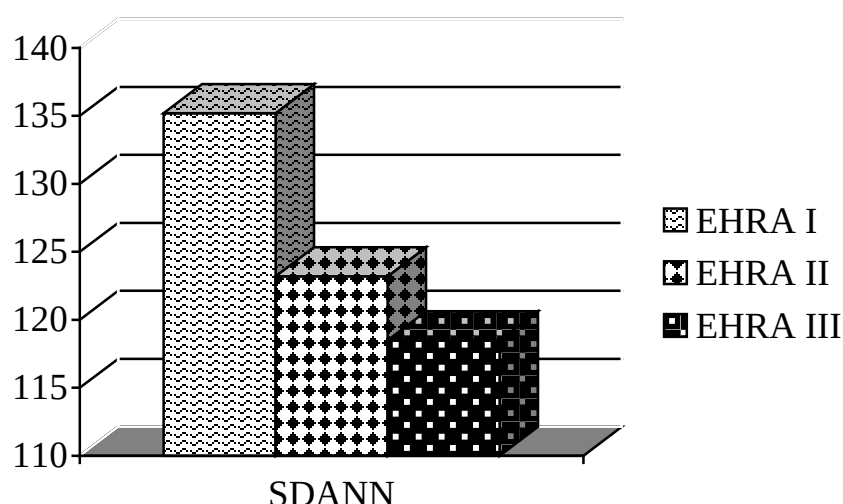


Рис. 5.2. Тенденція до зниження стандартного відхилення середніх значень RR інтервалів обчисленим по 5 – хвилинних проміжках протягом всього запису у пацієнтів з пароксизмальною та персистуючою формами фібриляції передсердь залежно від наявності симптомів.

Необхідно звернути увагу на те, що в групі хворих з EHRA I (ці пацієнти практично не відчують симптоми ФП) було відмічене достовірно більш виражене порушення симпато-парасимпатичного балансу показника (LF/HF) порівняно з особами з груп з EHRA II й EHRA III. Це пояснюється тим, що хворі, які не відчувають симптомів аритмії, не звертаються за медичною допомогою вчасно (іноді ФП стає випадковою знахідкою на ЕКГ), що часто призводить до електричного та структурного ремоделювання серця, порушення симпато-парасимпатичного балансу.

Висновки до розділу 5

1. Дилатацію ЛП та ознаки діастолічної дисфункції ЛШ найчастіше спостерігають у пацієнтів з пароксизмами ФП адренергічного типу.
2. У хворих з дилатацією ЛП відмічають достовірне зниження часових показників ВСР, а в пацієнтів з діастолічною дисфункцією ЛШ статистично значуще знижуються і часові, і спектральні показники ВСР.
3. У хворих на ФП у міру збільшення вираженості симптомів (класів

EHRA) спостерігають погіршення часових показників ВСР.

Результати, отримані в даному розділі, висвітлені в наступній публікації:

1. Сычев ОС, Шабильянова ЛА, Могильницкий ЕВ, Лизогуб СВ, Лобко ОА. Показатели вариабельности ритма сердца у больных с фибрилляцией предсердий в зависимости от состояния внутрисердечной гемодинамики и клинической симптоматики. Укр. кардіол. журн. 2012;(4):47-52.

РОЗДІЛ 6

ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИАРИТМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З ПАРОКСИЗМАЛЬНОЮ ТА ПЕРСИСТУЮЧОЮ ФОРМАМИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПІВ ПАРОКСИЗМІВ

Основою лікування пароксизмальної форми ФП є відновлення синусового ритму через електричний імпульс за допомогою антиаритмічних препаратів (ААП). За виключенням пацієнтів з нестабільною гемодинамікою, яким показана електрична кардіоверсія, основним методом конверсії ритму в синусовий є фармакотерапія. Серед сучасних ААП у терапії ФП, що нещодавно розвинулася, найбільш науково-обґрунтованою підтримкою користуються аміодарон, дофетилід, ібутилід, пропафенон, флекаїнід. [138]

Незважаючи на використання широкого спектра медикаментозних засобів у терапії ФП, істотних результатів лікування часто не вдається досягнути. Хоча антиаритмічні препарати, як відомо, не можуть радикально “вилікувати” від аритмії, вони допомагають зменшити або пригнічити аритмічну активність і запобігти рецидивуванню ФП. [29,37,46,72,93,109,128,140]

Як пароксизмальна, так і персистуюча ФП – це хронічне захворювання, що рано чи пізно рецидивує в більшості хворих. Багато пацієнтів потребують профілактичної антиаритмічної терапії для утримання синусового ритму, усунення симптомів, покращення толерантності до фізичного навантаження та гемодинаміки, попередження розвитку кардіоміопатії, викликаной тахікардією.

При виборі препарату варто враховувати не тільки його специфічні антиаритмічні особливості, але й загальні фармакологічні властивості (вплив на інші функції та системи організму), а також можливі побічні ефекти. Необхідно зважати на те, що антиаритмічні препарати через їхню дію на провідну систему серця в певних умовах можуть чинити проаритмогенну дію. [31,42] Крім того, дуже важливо враховувати, що ефективність

антиаритмічної терапії може бути різною при переважанні того чи іншого відділу ВНС. [13]

Тому завданням нашого дослідження було оцінити ефективність антиаритмічної терапії препаратами аміодарон, пропафенон та етацизин у пацієнтів з пароксизмальною та персистуючою формами ФП залежно від типів пароксизмів.

Було обстежено 167 осіб, середній вік яких становив $(53,8 \pm 0,9)$ років, з них 113 пацієнтів з пароксизмальною ($n=81$) і персистуючою ($n=32$) формами ФП на тлі різноманітної кардіопатології без вираженого структурного ураження міокарда. У 23,9 % хворих спостерігалася одинична шлуночкова екстрасистолія, інших порушень ритму в пацієнтів не було. Групи контролю склали: 16 осіб з ГХ без ФП, 18 – з ІХС та відсутністю ФП, 20 відносно здорових молодих людей без кардіальної патології. Усі пацієнти з ФП були розділені на групи залежно від типу пароксизмів. Групу хворих на ФП з вагусним типом пароксизмів склали 15 осіб, адренергічним – 25, більшість пацієнтів сформували групу зі змішаним типом пароксизмів ФП – 73.

Пароксизми ФП вагусного генезу зазвичай перебігають з відносно повільним ритмом скорочень шлуночків. Тому хворі з пароксизмами ФП вагусного генезу здебільшого скаржаться на перебої в роботі серця, а не на серцебиття. [30] У результаті часовий показник BCP SDNN у пацієнтів з вагусним типом пароксизмів ФП у середньому становив $(150,9 \pm 9,3)$ мс.

Були проаналізовані час до виникнення першого пароксизму (в місяцях) після призначення різноманітної антиаритмічної терапії, а також відсоток збереження синусового ритму впродовж року від моменту прийому різних антиаритмічних препаратів (табл. 6.1).

Як видно з отриманих даних, у пацієнтів, які приймали етацизин, синусовий ритм утримувався понад 10 місяців, а у хворих, які вживали аміодарон, – 9, на відміну від осіб, які приймали пропафенон. Перший пароксизм ФП виник у них через 3,6 міс. Ці дані були достовірними. Найбільший відсоток утримання синусового ритму протягом одного року

спостерігався в групі хворих, які приймали етацизин (71,4 %; $p < 0,05$). У пацієнтів з вагусним типом пароксизмів, які вживали пропафенон, відмічався найменший відсоток (33,3 %). Розрахунок достовірності відмінностей показав, що в групі хворих, які приймали аміодарон впродовж одного року, збереження синусового ритму спостерігалось в 60 % ($p < 0,05$). [69]

Таблиця 6.1

Ефективність антиаритмічної терапії у хворих з вагусним типом пароксизмів

Збереження синусового ритму	Етацизин (n=7)	Пропафенон (n=3)	Аміодарон (n=5)
Час до виникнення першого пароксизму, міс.	10,3±1,5*	3,6±1,0	9,1±1,2*
Збереження синусового ритму впродовж року, %	71,4*	33,3	60

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з групою пацієнтів, які приймали пропафенон.

Була проаналізована ефективність антиаритмічної терапії в групі хворих з адренергічним типом пароксизмів. Для пароксизмальної ФП адренергічного типу характерний розвиток пароксизмів загалом або виключно в денний час, особливо зранку (при пробудженні), при фізичному навантаженні чи під час емоційного стресу. Пароксизму зазвичай передуює синусова тахікардія ($\text{ЧСС} > 90$ уд/хв), на тлі якої спостерігаються часті парні передсердні екстрасистоли.

Пароксизми ФП адренергічного генезу перебігають з високою частотою скорочень шлуночків. Тому хворі з пароксизмальною ФП адренергічного генезу часто скаржаться на серцебиття, задишку, запаморочення чи зомління.

Пароксизми ФП адренергічного генезу нерідко супроводжуються

прискореним сечовипусканням і поліурією (виділенням великої кількості світлої сечі). [30] У результаті показник SDNN у пацієнтів з адренергічним типом пароксизмів у середньому становив $(127,7 \pm 7,3)$ мс.

Табл. 6.2 відображає час до виникнення першого пароксизму (в місяцях) і відсоток збереження синусового ритму впродовж одного року прийому антиаритмічної терапії в даній категорії хворих.

Таблиця 6.2

Ефективність антиаритмічної терапії в пацієнтів з адренергічним типом пароксизмів

Збереження синусового ритму	Етацизин (n=6)	Пропафенон (n=11)	Аміодарон (n=8)
Час до виникнення першого пароксизму, міс.	$3,2 \pm 1,7$	$9,4 \pm 1,3^*$	$9,7 \pm 1,5^*$
Збереження синусового ритму впродовж року, %	16,7	72,7*	87,5*

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з групою хворих, які приймали етацизин.

Як видно з отриманих даних, максимально тривало синусовий ритм утримувався в групах пацієнтів, які приймали пропафенон і аміодарон, на відміну від групи осіб, які впродовж року вживали етацизин. Отримані дані були достовірними. У групах пацієнтів, які приймали такі антиаритмічні препарати, як аміодарон і пропафенон, тобто такі, що мають негативний хронотропний ефект, виникнення першого пароксизму ФП спостерігалось через 9 міс. Хворі, які вживали етацизин, відчули перший пароксизм ФП вже через 3 міс. від початку прийому препарату ($p < 0,05$). Пацієнти з адренергічним типом пароксизмів ФП, які приймали етацизин, мали найменший відсоток утримання синусового ритму протягом року (16,7 %), отримані результати можна розцінювати як

тенденцію. Найбільший відсоток був у хворих, які вживали пропафенон (72,7 %) і аміодарон (87,5 %) ($p < 0,05$).

Більшість пацієнтів була в групі зі змішаним типом пароксизмів. Початково показник BCP SDNN (показник парасимпатичної активності) в цій групі в середньому становив $(137,3 \pm 4,4)$ мс.

Час до виникнення першого пароксизму ФП (в місяцях) і збереження синусового ритму (у відсотках) наведені в табл. 6.3.

Таблиця 6.3

Ефективність антиаритмічної терапії у хворих зі змішаним типом пароксизмів

Збереження синусового ритму	Етацизин (n=18)	Пропафенон (n=24)	Аміодарон (n=31)
Час до виникнення першого пароксизму ФП, міс.	6,6 $\pm$ 1,7	7,2 $\pm$ 1,8	9,4 $\pm$ 1,4
Збереження синусового ритму впродовж року, %	55,6	66,7	87,1

Як видно з отриманих даних, позитивний ефект антиаритмічної терапії спостерігався на тлі різноманітного антиаритмічного лікування. У групі хворих, які приймали етацизин, пароксизм ФП виникав через 6,6 міс. Пацієнти, які вживали пропафенон, відчули пароксизм ФП через 7,2 міс. Найкращий результат спостерігався в групі осіб, які приймали аміодарон, – пароксизм ФП у них був зареєстрований через 9,4 міс. Проте достовірності між групами пацієнтів, які вживали різноманітну антиаритмічну терапію, не було. Синусовий ритм у хворих з пароксизмальною та персистуючою формами ФП на тлі прийому антиаритмічної терапії зберігався від 6 до 8 міс., максимально у 87 % випадків він зберігався в групі пацієнтів, які вживали аміодарон. У групі зі змішаним типом пароксизмів ФП синусовий ритм зберігався в 55,6 % випадків у хворих, які приймали етацизин, та в 66,7 % –

пропафенон. [80]

На рис. 6.1, 6.2 показана ефективність різноманітної антиаритмічної терапії залежно від типів пароксизмів ФП. Отримані дані підтверджують результати інших робіт. Ефективність етацизину при пароксизмальній і персистуючій ФП здебільшого вивчалася у відкритих не плацебо-контрольованих, іноді паралельних, дослідженнях.

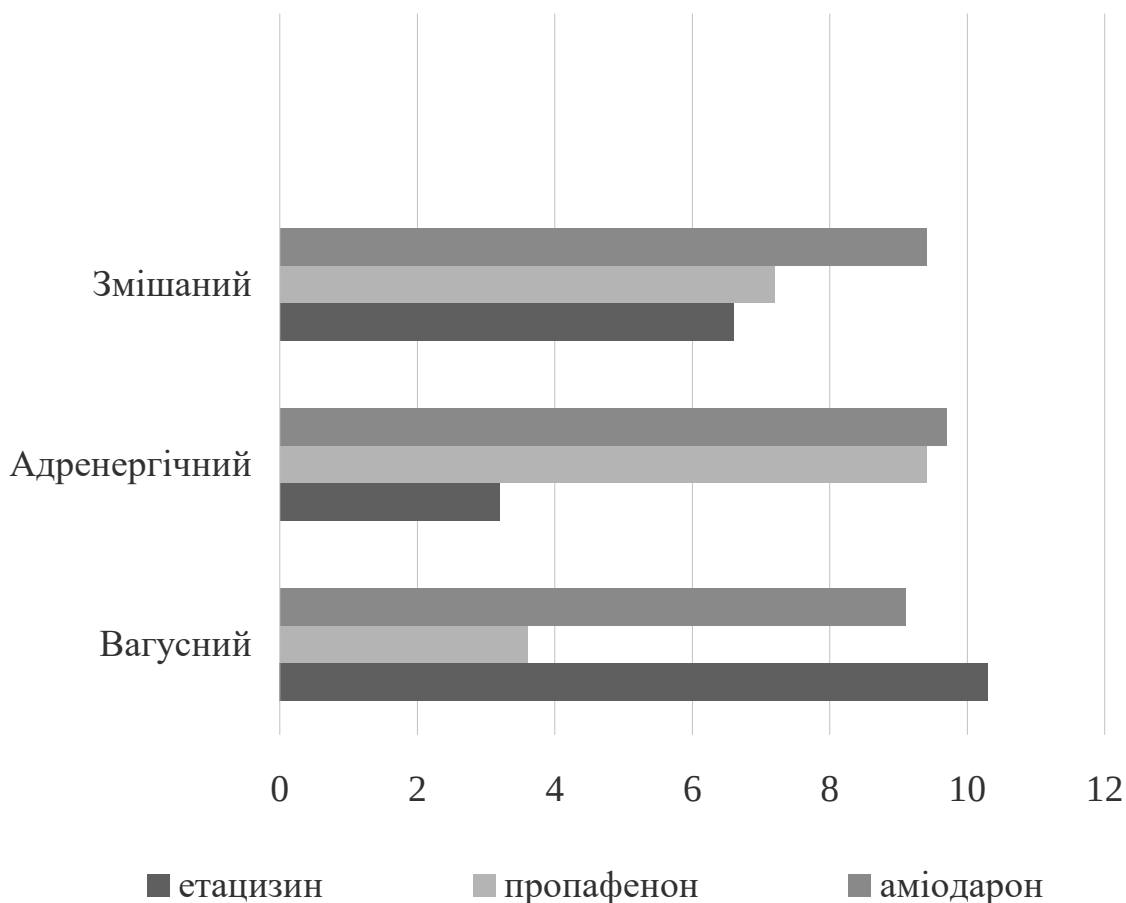


Рис. 6.1. Час (у місяцях) до виникнення першого пароксизму фібриляції передсердь залежно від типів пароксизмів.

У невеликому відкритому дослідженні з включенням 28 пацієнтів із частими пароксизмами ФП ефективність препарату склала 68 %. [32]

Загалом ймовірність утримання синусового ритму при застосуванні антиаритмічних засобів збільшується приблизно в два рази. [139] Аміодарон за ефективністю перевершував препарати 1 класу та соталол. Кількість

пацієнтів, яких необхідно пролікувати протягом 1 року, склала 2-9. Усі препарати, за виключенням аміодарону та пропафенону, чинили проаритмогенну дію. [126]

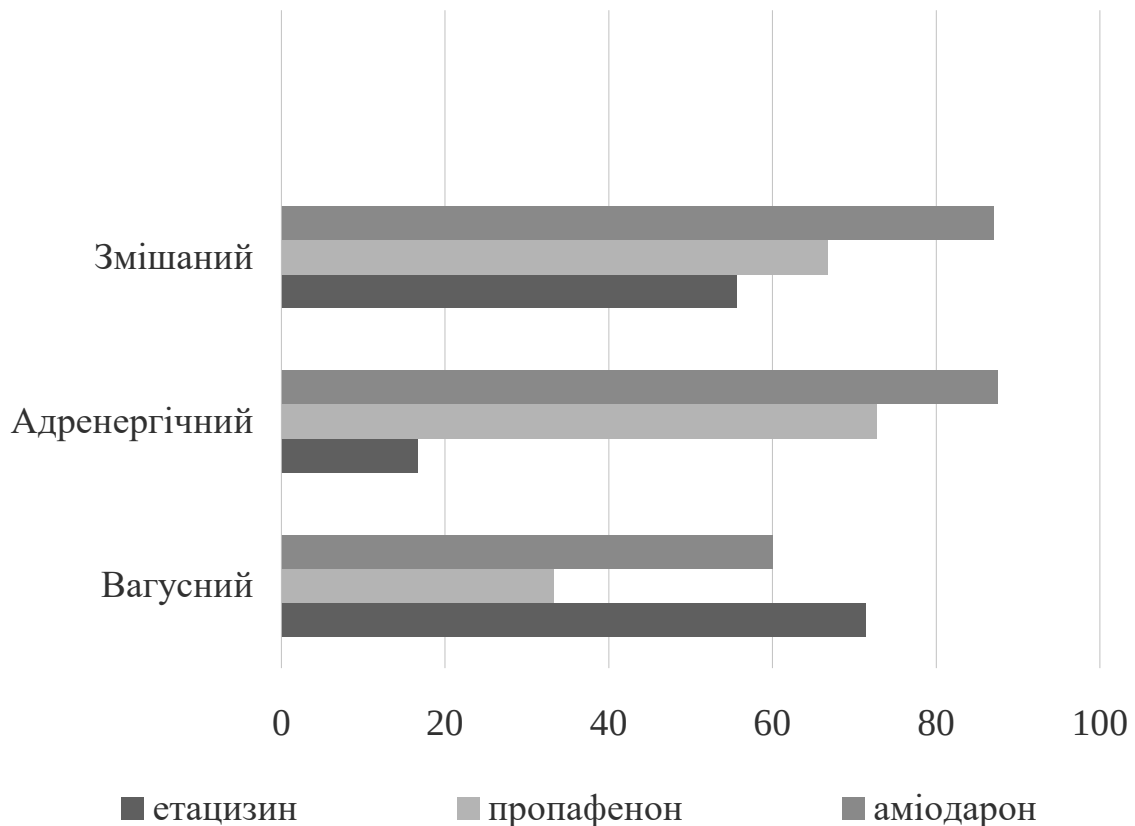


Рис. 6.2. Збереження синусового ритму (у відсотках) впродовж року.

Особлива увага приділяється оцінці стандартного відхилення від середньої тривалості всіх синусових інтервалів (SDNN), що є інтегральним показником, який характеризує ВСР загалом за період запису та залежить від впливу як симпатичного, так і парасимпатичного відділів ВНС. SDNN (Standart deviation of all NN intervals, мс) – стандартне відхилення тривалостей усіх NN інтервалів у аналізованій вибірці (корінь квадратний з дисперсії). SDNN є інтегральним показником, що характеризує варіабельність ритму серця загалом і залежить від впливу на синусовий вузол симпатичного та парасимпатичного відділів ВНС. Збільшення або зменшення цього показника свідчить про зміщення вегетативного балансу в бік переважання одного з відділів. Була проведена оцінка цього показника ВСР в групах хворих

залежно від типу пароксизмів ФП (табл. 6.4).

Таблиця 6.4

Динаміка показника середньоквадратичного відхилення інтервалів між шлуночковими комплексами (мс) в обстежених групах пацієнтів

Тип пароксизму	Строк проведення холтерівського моніторування ЕКГ	Терапія		
		етацизин	пропафенон	аміодарон
Вагусний	Початково	151,3±16,3	149,8±19,8	150,8±10,2
	Через 12 міс.	162,6±8,4*	127,7±7,3	150,5±6,9
Адренергічний	Початково	126,4±8,1	127,6±6,9	127,9±8,6
	Через 12 міс.	120,6±4,2	143,5±6,1#	137,2±5,2#
Змішаний	Початково	136,1±4,9	137,3±4,4	138,2±5,1
	Через 12 міс.	140,1±4,9	147,2±4,5	152,8±5,1

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з групою хворих, які приймали пропафенон; # – $p < 0,05$ порівняно з групою пацієнтів, які вживали етацизин.

Як видно з отриманих даних, найбільший нормалізуючий вплив на показник BCP SDNN у хворих з вагусним типом пароксизмів ФП достовірно чинив етацизин порівняно з пропафеноном.

На рис. 6.3 показаний ефект утримання синусового ритму залежно від показника SDNN. Найкращий результат спостерігався після прийому етацизину (більше 6 міс.). Також хороший ефект показав аміодарон (більше 5 міс.). Щодо пропафенону спостерігався недостатній результат – синусовий ритм утримувався менше 2 міс. У групі пацієнтів з адренергічним типом пароксизмів ФП, які приймали пропафенон і аміодарон, через 12 місяців терапії достовірно більш високим був показник BCP SDNN порівняно з групою хворих, які вживали етацизин. Загалом у групах хворих, які приймали аміодарон і пропафенон, він

збільшився на 12,5 % і 7 % відповідно, а в групі осіб, які вживали етацизин, знизився на 4,6 %.

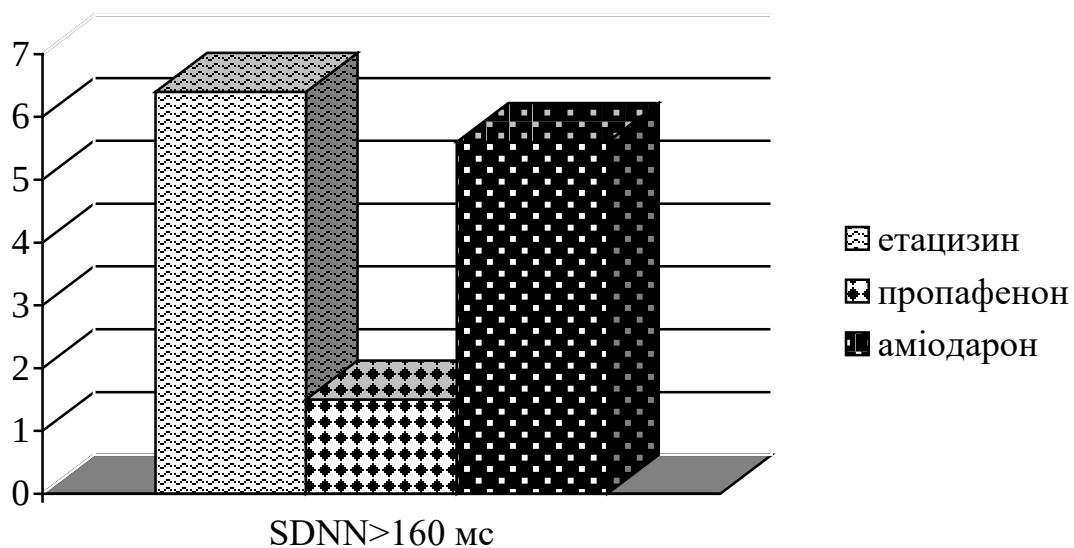


Рис. 6.3. Утримання (в місяцях) синусового ритму залежно від показника середньоквадратичного відхилення інтервалів між шлуночковими комплексами.

У пацієнтів із $SDNN < 120$ мс синусовий ритм утримувався від 4,5 до 7 міс. у результаті прийому пропафенону й аміодарону. У хворих, які вживали етацизин, він удержувався менше 1,5 міс. (рис. 6.4).

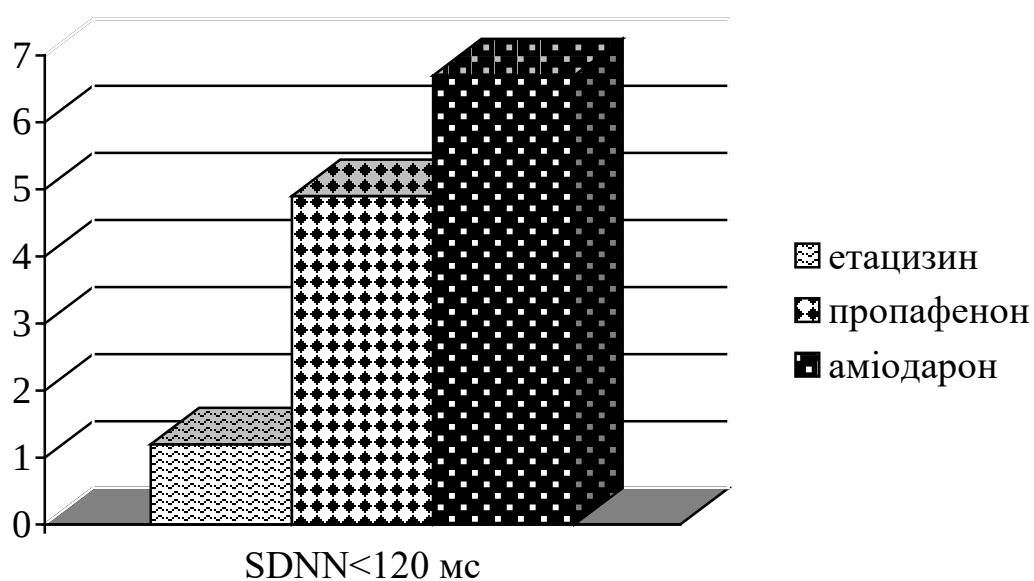


Рис. 6.4. Утримання (в місяцях) синусового ритму залежно від

показника середньоквадратичного відхилення інтервалів між шлуночковими комплексами.

Достовірних відмінностей у показнику SDNN між групами хворих зі змішаним типом пароксизмів ФП отримано не було. Хотілося б відмітити, що в усіх трьох групах спостерігалось незначне зростання показника BCP SDNN через 12 місяців від початку прийому антиаритмічної терапії. У групі хворих, які вживали етацизин, він зріс на 2 %, пропафенон – 7 %, аміодарон – 11 %.

Отже, в пацієнтів з різними типами пароксизмів відмічалася різна ефективність аміодарону, пропафенону й етацизину для збереження синусового ритму. Можливо, істотно це пояснюється нормалізуючим впливом даних препаратів на показник BCP, що слугує непрямим доказом їхнього впливу на стабілізацію балансу симпатичної та парасимпатичної нервової системи. [68]

У пацієнтів із SDNN у діапазоні 120-160 мс різноманітні ААП показали хороший ефект в утриманні синусового ритму. У результаті прийому етацизину він удержувався більше 4 міс., пропафенону – майже 5 міс., аміодарону – більше 6 міс. (рис. 6.5).

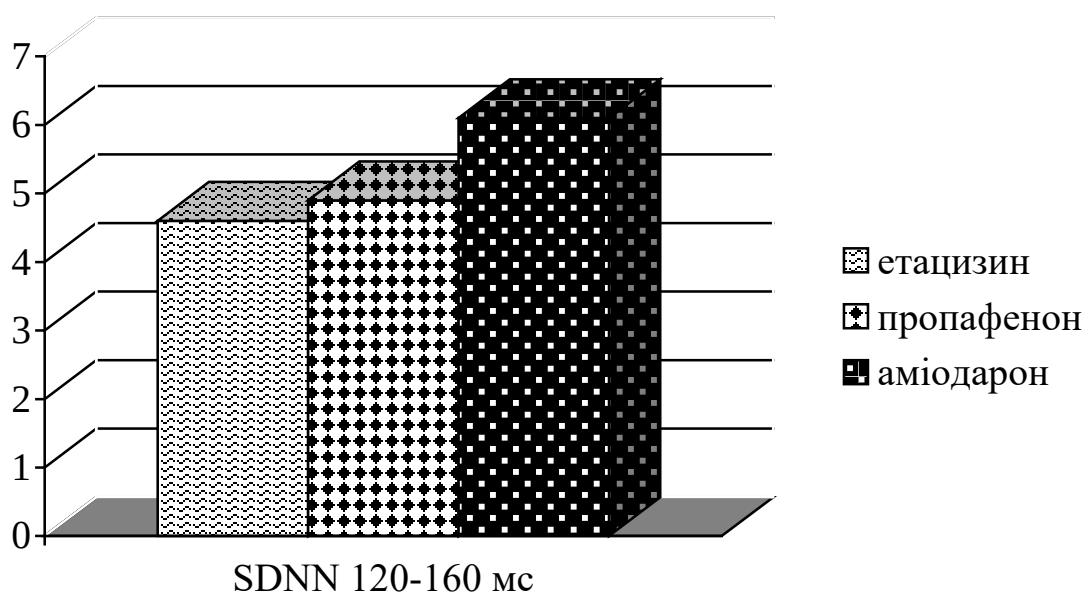


Рис. 6.5. Утримання (в місяцях) синусового ритму залежно від показника середньоквадратичного відхилення інтервалів між шлуночковими комплексами.

Висновки до розділу 6

1. Найбільш ефективними препаратами для збереження синусового ритму при адренергічному типі пароксизмів ФП були пропафенон і аміодарон.
2. При вагусному типі пароксизмів ФП були ефективними етацинин та аміодарон.
3. Показник SDNN у динаміці може використовуватися як критерій ефективності антиаритмічної терапії. У групі хворих з вагусним типом пароксизмів ФП, які вживали етацинин, він зріс на 7,5 % через рік прийому препарату (була отримана достовірність результатів). У пацієнтів із цієї групи на тлі вживання пропафенону показник SDNN знизився на 14,8 %, аміодарону – 0,2 %. У групі хворих з адренергічним типом пароксизмів ФП, які приймали пропафенон, показник SDNN за рік достовірно зріс на 12,5 %, аміодарон – 7,3 %. У пацієнтів із цієї групи, які впродовж року вживали етацинин, спостерігалася негативна динаміка SDNN на 4,6 %. Позитивний ефект антиаритмічної терапії відмічався на тлі різноманітного антиаритмічного лікування. У групі хворих, які приймали етацинин, пароксизм ФП виник через 6,6 місяців, пацієнти, які вживали пропафенон, відчули пароксизм ФП через 7,2 місяців, найкращим результат був у групі осіб, які приймали аміодарон, в яких пароксизм ФП був зареєстрований через 9,4 місяців.

Результати, отримані в даному розділі, висвітлені в наступних публікаціях:

1. Сычев ОС, Шабильянова ЛА, Лизогуб СВ, Могильницкий ЕВ, Лобко ОА. Эффективность антиаритмической терапии у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий в зависимости от типа пароксизмов. Укр. кардіол. журн. 2013;(2):66-9.
2. Шабильянова ЛА. Эффективность антиаритмической терапии у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий в зависимости от типов пароксизмов. Укр. кардіол. журн. 2013;(Дод 4, Матеріали XIV Нац. конгр. кардіологів України; 2013 Верес 18-

20; Київ):234.

3. Сычев ОС, Шабильянова ЛА. Показатели вариабельности сердечного ритма у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий: взаимосвязь с характером течения, сопутствующей патологией и проводимой терапией. Кардиология в Беларуси. 2016;8(2):263-75.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Виходячи з медичних досліджень, ФП – найпопулярніший вид тахіаритмії. Її частота в загальній популяції складає 1-2 %. В Європі на ФП страждають понад 6 млн осіб і на тлі постаріння населення її розповсюдженість у найближчі 50 років щонайменше подвоїться. [110,160] ФП – захворювання, при якому порушується ритм серцебиття, що виникає на тлі хаотичного скорочення волокон серцевого м'яза. Аналіз ВСР на сьогодні є невід'ємною частиною обстеження кардіологічного хворого. Показники ВСР використовуються для дослідження ФП, оскільки вегетативна регуляція серцевої біомеханіки не втрачається повністю. Особливий інтерес представляє вивчення ВСР в аритмології.

Тому метою дослідження було оцінити зміни стану вегетативної нервової системи в пацієнтів з пароксизмальною та персистуючою формами фібриляції передсердь на тлі різноманітної кардіопатології без вираженого структурного ураження серця в міжнападний період.

При виконанні роботи вирішувалися наступні завдання:

1. Вивчити варіабельність серцевого ритму у хворих на ФП залежно від клінічного перебігу захворювання, форми ФП, типів і частоти виникнення пароксизмів ФП.
2. Оцінити динаміку показників ВСР в пацієнтів з пароксизмальною або персистуючою формою ФП впродовж 2-річного спостереження.
3. Вивчити вплив внутрішньосерцевої гемодинаміки за наявності серцевої недостатності на показники ВСР в обстежених хворих.
4. Провести аналіз показників ВСР в пацієнтів з ФП на тлі ГХ, ІХС.
5. Вивчити показники ВСР залежно від розміру ЛП, товщини МШП, діастолічної функції ЛШ.
6. Оцінити ефективність антиаритмічної терапії препаратами аміодарон, пропafenон та етацизин у пацієнтів з пароксизмальною та персистуючою формами ФП залежно від типів пароксизмів.

Загалом було обстежено 167 осіб (середній вік – $(53,8 \pm 0,9)$ років), з них 113 пацієнтів з пароксизмальною та персистуючою формами ФП на тлі різноманітної кардіопатології без вираженого структурного ураження міокарда. Органічне ураження серця – це різні анатомічні та патологічні стани придбаного або вродженого характеру, що стосуються міокарда, перикарда, клапанного апарата та великих судин серця. [155] Через два роки вдалося обстежити 62 пацієнти зі 113 з ФП. Групи контролю склали: 16 хворих на ГХ без ФП, 18 – ІХС без ФП, 20 відносно здорових молодих людей без кардіальної патології.

Усім пацієнтам від моменту надходження до клініки здійснювали загальноклінічне обстеження, що включало загальний аналіз крові (гемоглобін, еритроцити, лейкоцити, тромбоцити, ШОЕ), загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові (білірубін, креатинін, сечовина, сечова кислота, АЛТ, АСТ, калій, натрій, глюкоза, загальний холестерин), аналізи крові на гормони щитоподібної залози, ревмопроби, реєстрацію ЕКГ в 12-ти стандартних відведеннях, за необхідності – ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та щитоподібної залози, езофагогастродуоденоскопію, велоергометрію, трансторакальну ехокардіографію, холтеровське моніторування ЕКГ з оцінкою ВСР.

Перший фрагмент дослідження був присвячений особливостям ВСР в пацієнтів з пароксизмальною та персистуючою формами ФП. Вивчалися показники ВСР у хворих на ФП залежно від форми ФП, частоти та типів пароксизмів. Проводилася динаміка показників ВСР в пацієнтів з пароксизмальною або персистуючою формою ФП, в яких впродовж 2-річного спостереження залишалася ФП порівняно з хворими, в яких розвинулася постійна форма даної аритмії. Цей аспект дослідження на сьогодні розглянутий більш детально й отримані результати підтверджують дані інших науковців про значне зниження ВСР в пацієнтів з ФП, на відміну від здорових людей. [84,127,149] S. Vikman і співавт. [162] вивчали зміни ВСР 92 епізодів пароксизмів ФП у 22 осіб без органічного захворювання серця. Оцінювалися

зміни ВСР за 20 хв до початку пароксизму за допомогою традиційних і нелінійних методів аналізу ВСР. Нелінійні методи включали такі показники, як апроксимація ентропії (ApEn) і $\alpha(1)$ експонента ($\alpha(1)$). Епізоди пароксизмів ФП були розділені на 2 групи залежно від їхньої тривалості. Нормалізовані значення високочастотних (HF) спектральних компонентів ВСР були більше попередньо триваліших епізодів ФП, а значення низькочастотних компонентів (LF) – менше. Значення показників ApEn і $\alpha(1)$ були нижче попередньо триваліших епізодів ФП. Автори зробили висновок, що збільшення HF та зменшення нелінійних критеріїв ВСР відображають зміни симпато-вагусної регуляції перед початком пароксизму ФП.

Стосовно такого аспекту, як порівняння груп пацієнтів з вагусним, адренергічним і змішаним типами пароксизмів, літературні дані обмежені. [96,102] J.L. Huang і співавт. [120] досліджували 57 хворих (34 чоловіки та 23 жінки, (66 ± 22) років) із частими атаками пароксизмів ФП. Усі пацієнти піддавалися 24-годинному холтерівському моніторингу, кожен хворий мав один чи більше підтверджених епізодів пароксизмів ФП (>30 с). Спектральний аналіз ВСР був виражений низькими (0,04-0,15 Гц) і високими (0,15-0,40 Гц) частотними компонентами та LF/HF відношенням як 2-хвилинні інтервали за 40-хвилинний період перед початком пароксизму ФП. Було виявлено 3 типи змін ВРС перед стартом пароксизму ФП. Початок пароксизму ФП, що супроводжувався збільшенням HF компонента та зменшенням LF/HF компонента був визначений як вагусний тип; зниження HF компонента та зростання LF/HF компонента були визначені як симпатичний тип; інші епізоди, що не відносилися до вагусного або симпатичного типу, були визначені як непов'язаний тип. У групі 1 (ідіопатичні пароксизми ФП, $n=30$) були виявлені 63 епізоди пароксизмів, переважав вагусний тип (41/63; 63,5 %), HF значно збільшувалися перед початком пароксизму. У групі 2 (органічні пароксизми ФП, $n=27$) було виявлено 58 епізодів пароксизмів, переважав симпатичний тип (39/58;

67,2 %), LF/HF відношення збільшувалося перед початком пароксизму. Отже, зміни BCP перед пароксизмом ФП не були однаковими. Більшість пацієнтів з ідіопатичними пароксизмами ФП мали збільшення вагусної активності, органічними – симпатичної за даними аналізу BCP перед початком пароксизму ФП.

А.Н. Солов'ян і співавт. [61] обстежили 27 хворих з різними клінічними формами пароксизмальної ФП (вагусна, адренергічна, змішана). Було встановлено, що виявлені зміни BCP в обстежених групах загалом співпали з клінічними проявами вегетативного дисбалансу в пацієнтів з різними формами пароксизмальної ФП: основні статистичні параметри BCP при вагусній формі були достовірно більшими порівняно з такими при адренергічній, а у хворих зі змішаною формою мали проміжне значення. У пацієнтів з високою BCP ($SDNN > 141$ мс) були виявлені достовірно більші, ніж у хворих зі зниженою BCP ($SDNN < 141$ мс), величини основних показників функції синусового й АВ вузлів, а також тривалість передсердного циклу під час індукованого пароксизму ФП. У пацієнтів з високою BCP уразливість передсердь була вищою, водночас достовірні відмінності між групами осіб з високою та низькою BCP спостерігалися при аналізі частотної характеристики стійкого пароксизму ФП (частотної точки індукування). Тривалість міжфібриляторного інтервалу передсердь була достовірно більшою у хворих з високою BCP та вочевидь обумовлена більшою зустрічальністю тріпотіння передсердь серед пацієнтів з вагусною формою пароксизмальної ФП.

Така постановка завдання здається доречною для виявлення специфічних для різноманітних типів ФП змін BCP.

У нашому дослідженні при порівнянні показників BCP між групами хворих залежно від форми аритмії спостерігалось достовірне зниження часових показників BCP ($SDNN$, $SDNNi$, $RMSSD$, $pNN50$ %) у групі з персистуючою формою. Щодо типів пароксизмів у групах пацієнтів зі змішаним та адренергічним типами пароксизмів ФП відмічалось достовірне

зменшення як часових (SDNN, SDNNi, SDANN, pNN50 %), так і спектральних (TP, VLF, LF, HF, LF/HF) показників ВСР порівняно з контрольною групою. Також у групі хворих з вагусним типом пароксизмів ФП спостерігалось достовірне зниження спектральних показників ВСР (TP, VLF, LF, HF) порівняно з контролем. Деякими авторами був проведений аналіз ВСР залежно від нічних і денних пароксизмів ФП.

В. Herweg і співавт. [116] виконали спектральний аналіз ВСР за холтерівським моніторингом синусового ритму, що передує ФП, у 29 пацієнтів (17 вночі та 12 вдень). Були порівнені записи 5, 10 і 20 хв перед ФП. Нормалізована високочастотна спектральна потужність змінювалася сильніше, коли порівняли 10- та 5-хвилинні інтервали з 20- та 10-хвилинними, що передували ФП у 26 хворих з 29. Високочастотна спектральна потужність збільшувалася перед 3 з 12 епізодів ФП впродовж дня порівняно з 15 з 17 випадків вночі. Отже, було виявлено, що зростання парасимпатичної активності (збільшення високочастотної спектральної активності) зазвичай передувало нічним епізодам ФП насамперед у молодих пацієнтів без органічного захворювання серця.

Ще однією особливістю нашої роботи було вивчення показників ВСР залежно від частоти пароксизмів. Більшістю дослідників не було виявлено впливу частоти пароксизмів ФП на вегетативну регуляцію серцевої діяльності за допомогою показників ВСР.

М. Fioranelli та співавт. [106] досліджували ВСР в 28 пацієнтів за 5 хв до початку пароксизму ФП з використанням холтерівського моніторингу. Було зареєстровано 36 епізодів ФП, які були розділені на 2 типи. При першому типі (n=18) відмічалось збільшення низьких частот (LF) ($p=0,004$) та зменшення високих (HF) ($p=0,004$), що розцінювалось як збільшення симпатичного тону. При другому типі спостерігалось зниження показника LF ($p<0,001$) і зростання значення HF ($p<0,001$), що розцінювалось як переважання парасимпатичної регуляції.

М.М. Gallagher і співавт. [108] досліджували зміни ВСР під час

пароксизмів ФП у 177 пацієнтів за допомогою холтерівського моніторингу. Було виявлено збільшення часових показників ВСР впродовж пароксизму та доволі значне зростання даних показників перед закінченням ФП.

Нами були отримані достовірні відмінності в показниках ВСР залежно від частоти пароксизмів. У хворих із щоденними пароксизмами ФП були знижені часові (SDNN, SDANN) і спектральні (VLF, LF, HF) показники ВСР, а також порушений вегетативний баланс (LF/HF) порівняно з пацієнтами, в яких спостерігалися рідкі пароксизми ФП.

Особливістю роботи було порівняння показників ВСР через два роки. Було виявлено, що впродовж 2-річного спостереження в групі хворих, в яких розвинулася постійна форма, початково істотно нижчими були спектральні показники ВСР ТР (потужність у діапазоні від 0,003 до 0,40 Гц. Він відображає сумарну активність вегетативного впливу на серцевий ритм), VLF (дуже низькочастотні коливання в діапазоні 0,003-0,04 Гц) і LF (низькочастотні коливання 0,04-0,15 Гц) порівняно з групою хворих, в яких залишалася пароксизмальна чи персистуюча форма ФП.

Наступний фрагмент дослідження був присвячений змінам показників ВСР в пацієнтів з ФП на тлі ГХ, ІХС та СН. У відомій літературі були знайдені роботи інших авторів стосовно змін деяких показників ВСР у хворих на ГХ, СН, ІХС. [20,38,84] Проте в нашому дослідженні були виділені групи пацієнтів з ФП на тлі ГХ або ІХС порівняно з групою осіб з ФП без цих нозологій.

У роботі було визначено, що в групі хворих на ФП і СН спостерігається достовірне зниження часових (SDNN, SDANN, SDNNi, pNN50 %) і спектральних (ТР, VLF, LF, HF, LF/HF) показників ВСР порівняно з контролем, тобто погіршення ВСР. Отримані дані збігаються з результатами інших досліджень. [8,41,105] У роботі з обстеження 135 осіб із симптоматичною хронічною СН (II-IV ФК), що розвинулася на тлі систолічної дисфункції ЛШ, було встановлено, що середня величина R-R за добу достовірно знижується при IV ФК. [2] Це може бути одним з

найпростіших показників тяжкості хронічної СН. Усі показники ВСР, крім спектра високих частот (HF), також достовірно знижуються зі збільшенням ФК хронічної СН, хоча найбільшою мірою – при досягненні пацієнтами найтяжчого IV ФК хронічної СН. Паралельно з іншими показниками ВСР також зменшувалася потужність низькочастотної (LF) складової ВСР. Водночас звертало на себе увагу те, що середня ЧСС за добу зі збільшенням ФК достовірно підвищувалася. Автори розцінили це як традиційний “парадокс” прогресуючого зниження LF-спектра при хронічній СН – стану, що характеризується симпатичною активацією. Саме різке переважання симпатичного відділу ВНС над парасимпатичним, згідно з думкою дослідників, визначає низьку ВСР при хронічній СН, яку можна охарактеризувати як “монотонну” тахікардію з мінімальними коливаннями протягом доби. У даному дослідженні було чітко показано, що з погіршенням клінічного стану пацієнтів достовірно збільшувалася середньодобова ЧСС, що непрямо свідчило про посилення симпатичних дій на серце. Проте це наперед відоме посилення симпатико-адреналових впливів не реалізувалося в підвищенні спектра LF, а, навпаки, призводило до його недостовірного зниження.

У нашому дослідженні хотілося б звернути увагу на те, що і в групі хворих без СН та вираженого структурного ураження міокарда, але з миготливою аритмією, спостерігалось достовірне зниження показників ВСР. Із часових показників достовірно зменшеним був SDNNi (середнє значення стандартних відхилень усіх R-R інтервалів для всіх 5-хвилинних сегментів усього запису), тобто показник симпато-парасимпатичної модуляції. Також спостерігалось достовірне зниження спектральних показників ВСР: LF; HF; LF/HF (симпато-вагальний індекс) і TP (Total power). У хворих на ГХ без порушень ритму відмічалось достовірне зменшення TP (показника загальної потужності спектра). Проте інші спектральні показники ВСР (VLF, LF, HF) були достовірно вищими в групі пацієнтів з ГХ без порушень ритму порівняно з групою з пароксизмами ФП. Також спостерігалось достовірне

збільшення часових (SDNN, SDANN) і спектральних (VLF, LF, HF, LF/HF) показників BCP порівняно з групою хворих на ФП на тлі ГХ.

Достовірно вищими були показники BCP (SDNN, SDANN, HF) у групі пацієнтів з пароксизмами ФП без ГХ порівняно з групою з ФП на тлі ГХ.

У групі хворих на ФП на тлі ІХС достовірно знижувалися як часові (SDNN, SDANN, SDNNi, pNN50 %), так і спектральні (LF, HF) показники BCP, а також був порушений вегетативний баланс (LF/HF) порівняно з групою контролю. У цій же групі відмічалася достовірне погіршення показників SDNN, SDANN, LF (показник низькочастотних коливань, що має змішане походження та впливає як на симпатичну (переважно), так і парасимпатичну активність) порівняно з групою хворих на ФП без ІХС.

Ще один фрагмент дослідження був присвячений змінам показників BCP в пацієнтів залежно від стану внутрішньосерцевої гемодинаміки та клінічної симптоматики. На цьому етапі всім хворим на ФП проводилося ехокардіографічне обстеження з доплерівським методом. Згідно з класифікацією, залежно від симптомів перебігу ФП пацієнти розподілялися за класами EHRA (European Heart Rhythm Association). Хворі з EHRA IV в дослідження не включалися.

У пацієнтів з вагусним і змішаним типами пароксизмів ФП спостерігалася достовірне зменшення переднєзаднього розміру лівого передсердя порівняно з групою з адренергічним типом пароксизмів ФП. У групі хворих з адренергічним типом пароксизмів відмічалася діастолічна дисфункція ЛШ (показник $E/A < 1$) порівняно з двома іншими групами, була отримана достовірність.

Часові показники BCP (SDNN, SDANN, SDNNi) були достовірно гіршими в групі пацієнтів з розміром ЛП $> 4,1$ см порівняно з групою хворих, в яких ЛП $< 4,0$ см. У групі осіб з діастолічною дисфункцією ЛШ ($E/A < 1$) достовірно нижчим був показник BCP RMSSD. Він є показником парасимпатичної активності, що відображає активність автономного контуру регуляції. Чим вище значення RMSSD, тим активніша ланка парасимпатичної

регуляції. Також у групі хворих з діастолічною дисфункцією ЛШ достовірно нижчим був статистичний показник ВСР $pNN50\%$, що також є показником парасимпатичної активності.

У групах пацієнтів з ФП залежно від наявності симптомів спостерігалось погіршення часових показників (SDNN, SDANN) ВСР. Проте в групах з EHRA II, EHRA III порівняно з контрольною результати були статистично достовірними, а в групі з EHRA I спостерігалась тенденція до зниження цих показників. У групі пацієнтів з EHRA I (вони практично не відчують симптоми ФП) було відмічено достовірно більш виражене порушення симпто-парасимпатичного балансу показника (LF/HF) порівняно з хворими з групи з EHRA II й EHRA III.

Другий етап дисертаційної роботи був присвячений зміні показників ВСР залежно від ефективності антиаритмічної терапії. Необхідність проведення індивідуально підібраної фармакотерапії в аритмології, зокрема стосовно пароксизмальної ФП, давно є загальновизнаною. Водночас пропозиція Р. Coumel [96,102] призначати диференційоване протирецидивне лікування вагусної й адренергічної (катехоламінзалежної) клінічних форм пароксизмальної ФП безсумнівно найбільш популярна, оскільки існує безліч доказів правильності такого підходу. Значний інтерес представляють результати порівняння антиаритмічних ефектів пропafenону й аміодарону. У дослідженні G. Kochiadakis і співавт. [124] порівнювалися ефективність і безпечність цих двох ААП і плацебо при ФП тривалістю 48 годин. Частота перетворення ритму в синусовий склала 78,2, 83,3 та 55,1 % у групах пропafenону, аміодарону та плацебо відповідно. Середній час до конверсії становив (2 ± 3) год для пропafenону, (7 ± 5) год – аміодарону, (13 ± 9) год – плацебо ($p<0,05$). Тобто при однаковій ефективності досліджуваних ААП пропafenон швидше відновлював синусовий ритм. Але при ФП головним завданням є не відновлення, а утримання синусового ритму. І тут аміодарон є неперевершеним за ефективністю препаратом. Дані чисельних досліджень свідчать, що призначення аміодарону для попередження рецидивів ФП

ефективніше за соталол і пропафенон. [83,154,159] За даними мета-аналізу R.L. McNamara [138] відношення шансів для утримання синусового ритму на тлі прийому аміодарону порівняно з будь-яким контрольним препаратом становило 6,8 (95 % ДІ (4,0-11,4)) при $p < 0,01$.

У рандомізованих дослідженнях деякими авторами порівнювалася ефективність відносно відновлення синусового ритму при ФП внутрішньовенним введенням аміодарону з плацебо, дігосину та верапамілу. Ці роботи можуть бути об'єднані, оскільки антиаритмічна активність дігосину та верапамілу не відрізняється від плацебо. У цих дослідженнях у групі аміодарону спостерігався значно вищий відсоток відновлення синусового ритму, ніж у контролі. Варто відмітити, що ефективність аміодарону оцінювалася впродовж 24 годин. У перші 3 години ефективність препарату не настільки висока, а при персистуючій формі ФП в цей термін майже не відрізняється від плацебо.

Аміодарон при порівнянні з іншими препаратами для відновлення синусового ритму демонструє дещо меншу ефективність, ніж антиаритміки І класу. У хворих з післяопераційною ФП хінідин відновлював синусовий ритм в 64 %, аміодарон – 41 % випадків ($p = 0,04$). В іншому дослідженні на 75 пацієнтах аміодарон продемонстрував подібну до хінідину ефективність (92 та 100 % відповідно). У випадку відновлення ритму у хворих на ФП тривалістю більше 3-х тижнів обидва препарати були малоефективними. [64]

Ще однією сферою використання аміодарону є його застосування для попередження ФП після кардіохірургічних втручань. ФП виникає, згідно з різними даними, в 30 % хворих після аортокоронарного шунтування, 50 % – операцій з протезування клапанів, 70 % – сполучених кардіохірургічних втручань. Виникнення ФП у післяопераційному періоді є незалежним фактором ризику смертності та збільшення тривалості перебування в стаціонарі. [117] У 10 рандомізованих дослідженнях з профілактичного застосування аміодарону взяли участь 1699 пацієнтів. У 4 з них аміодарон значно знизив частоту післяопераційної ФП, а в 6 його вплив на частоту

виникнення цього ускладнення був мінімальним. За різними оцінками, аміодарон зменшує відносний ризик розвитку ФП після операції на 8-72 %. Недоліком застосування аміодарону є необхідність семиденного періоду, протягом якого призначається навантажувальна доза препарату. [89]

Дослідження PARABEAR, що включало 600 пацієнтів, показало, що аміодарон достовірно знижував частоту розвитку ФП після кардіохірургічних втручань порівняно з плацебо, ФП виникала в 29,6 % випадків у групі плацебо та 16,1 % – аміодарону ($p < 0,001$). Проте не було отримано достовірних відмінностей у летальності, хоча була присутня тенденція до її зменшення в групі аміодарону (3,3 % та 2,3 % відповідно). Аміодарон був ефективним у всіх підгрупах пацієнтів. Варто відмітити, що багато хворих отримували β -блокатори, які самі собою є ефективним засобом профілактики післяопераційної ФП. У підгрупі пацієнтів, які не отримували β -блокаторів, різниця між групами плацебо й аміодарону була найбільшою. Частота розвитку ФП становила 35,8 % і 16,3 % відповідно ($p < 0,05$). [141]

У хворих, які не отримували аритмічної терапії, частота повторної появи ФП впродовж найближчого року може досягати 75 %. У нашому дослідженні пацієнтам з ФП на цьому етапі проводилися холтеровське моніторування ЕКГ з оцінкою ВСР до призначення терапії та повторне обстеження через рік після прийому антиаритмічних препаратів.

У хворих з вагусним типом пароксизмів, які вживали етацизин, синусовий ритм утримувався більше 10 місяців, а пацієнти, які приймали аміодарон, мали синусовий ритм 9 місяців, на відміну від осіб, які отримували пропафенон. Перший пароксизм ФП у них виник через 3,6 міс. Ці дані були достовірними. Найбільший відсоток утримання синусового ритму впродовж одного року спостерігався в групі хворих з вагусним типом, які приймали етацизин (71,4 %). Ці дані були достовірними. У пацієнтів з вагусним типом пароксизмів, які приймали пропафенон, був найменший відсоток утримання синусового ритму (33,3 %). У групі хворих з адренергічним типом пароксизмів ФП, які вживали аміодарон впродовж одного року, збереження

синусового ритму відмічалось в 60 % випадків. Дані були достовірними. Максимально тривало синусовий ритм утримувався в групах пацієнтів, які приймали пропафенон і аміодарон, на відміну від хворих, які протягом року вживали етацизин. Отримані дані були достовірними. У групах пацієнтів з адренергічним типом пароксизмів ФП, які приймали аміодарон і пропафенон (препарати, що володіють негативним хронотропним ефектом), виникнення першого пароксизму ФП спостерігалось через 9 міс. Хворі, які вживали етацизин, відчули перший пароксизм ФП уже через 3 місяці від початку прийому препарату, ці дані були статистично достовірними. Найбільший відсоток утримання синусового ритму спостерігався в групі пацієнтів з адренергічним типом пароксизмів ФП, які вживали пропафенон (72,7 %) і аміодарон (87,5 %). Дані були достовірними.

Результати досліджень показали високу ефективність пропафенону при відновленні й утриманні синусового ритму у хворих з персистуючою формою ФП. [165] Згідно з останніми рекомендаціями з діагностики та лікування ФП, пропафенон відноситься до препаратів першого ряду для проведення фармакологічної кардіоверсії при персистуючій формі ФП (клас I, рівень доказовості A). [107]

Більшість пацієнтів була в групі зі змішаним типом пароксизмів. Позитивний ефект антиаритмічної терапії спостерігався на тлі різноманітного антиаритмічного лікування. У групі хворих, які приймали етацизин, пароксизм ФП виникав через 6,6 міс., пацієнти, які вживали пропафенон, відчули пароксизм ФП через 7,2 міс., найкращим був результат у групі осіб, які приймали аміодарон, у них пароксизм ФП був зареєстрований через 9,4 міс. Проте достовірності між групами пацієнтів, які отримували різноманітну антиаритмічну терапію, не було.

Найбільший нормалізуючий вплив на показник BCP SDNN у хворих з вагусним типом пароксизмів ФП достовірно чинив етацизин порівняно з пропафеноном. У групі пацієнтів з адренергічним типом пароксизмів ФП, які приймали пропафенон і аміодарон, через 12 міс. терапії спостерігався

достовірно більш високий показник BCP SDNN порівняно з групою осіб, які вживали етацин. Загалом у групах хворих, які приймали аміодарон і пропафенон, він збільшувався на 12,5 % та 7 % відповідно, а в групі пацієнтів, які вживали етацин, знижувався на 4,6 %.

Зростання показників BCP у хворих на ФП на тлі лікування різноманітними антиаритмічними препаратами доцільно розглядати як показник покращення порушеної автономної регуляції серця, як один з критеріїв ефективності лікування та як маркер потенційно сприятливого впливу препаратів на перебіг миготливої аритмії.

ВИСНОВКИ

На основі дослідження добових (часових і спектральних) параметрів варіабельності серцевого ритму в співвідношенні з клінічним перебігом фібриляції передсердь, супутньою патологією й ефективністю фармакотерапії встановлена діагностична та прогностична значущість оцінки стану вегетативної регуляції серцевого ритму в певній категорії хворих і підбору антиаритмічної терапії.

1. Наявність фібриляції передсердь навіть без вираженої структурної патології серця є фактором, що погіршує часові та спектральні показники варіабельності серцевого ритму: достовірно знижуються показники симпато-парасимпатичної модуляції, симпато-парасимпатичної модуляції барорефлекторної природи, парасимпатичної активності.

2. У хворих з пароксизмами фібриляції передсердь адренергічного типу найчастіше спостерігаються дилатація лівого передсердя й ознаки діастолічної дисфункції лівого шлуночка.

3. Зі свого боку в пацієнтів з дилатацією лівого передсердя відмічається достовірне зниження часових показників варіабельності ритму серця, а у хворих з діастолічною дисфункцією лівого шлуночка статистично значуще зменшуються і часові, і спектральні показники варіабельності серцевого ритму.

4. У пацієнтів з фібриляцією передсердь у міру збільшення вираженості симптомів (класів за European Heart Rhythm Association) спостерігається погіршення часових показників варіабельності серцевого ритму.

5. Найбільш ефективними препаратами для збереження синусового ритму при адренергічному типі пароксизмів фібриляції передсердь є пропафенон і аміодарон. При вагусному типі пароксизмів фібриляції передсердь ефективними були етацизин і аміодарон.

6. 12-місячна антиаритмічна терапія вплинула на динаміку Standard

deviation of all normal sinus NN intervals over 24 h. У групі хворих з вагусним типом пароксизмів фібриляції передсердь, які приймали етацизин, цей показник достовірно зріс на 7,5 % через рік вживання препарату. У пацієнтів із цієї групи на тлі прийому пропафенону показник Standard deviation of all normal sinus NN intervals over 24 h статистично значуще знизився на 14,8 % ($p < 0,05$).

7. У групі пацієнтів з адренергічним типом пароксизмів фібриляції передсердь, які приймали пропафенон, показник Standard deviation of all normal sinus NN intervals over 24 h за рік достовірно збільшився на 12,5 %, аміодарон – 7,3 % ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для оцінки стану ВНС у хворих з пароксизмальною або персистуючою формою ФП показане проведення 24-годинного моніторування ЕКГ за Холтером з аналізом ВСР для оптимізації медикаментозної терапії.

2. Оцінка показників ВСР може бути використана для прогнозування перебігу ФП: частоти виникнення пароксизмів, їхнього характеру і ймовірності розвитку постійної форми. ВСР-критеріями виникнення щоденних пароксизмів ФП і пароксизмів ФП один раз на тиждень є величини добових показників $SDNN < 128$ мс, $SDANN < 116$ мс, $SDNNi < 54$ мс, $LF/HF < 2,3$ у. о. Маркерами розвитку постійної форми є величини спектральних показників ВСР $TP < 1800$ мс², $VLF < 1020$ мс², $LF < 400$ мс².

3. При адренергічній формі ФП для утримання синусового ритму доцільно призначати пропафенон або аміодарон, оскільки їх призначення дозволяє утримувати синусовий ритм краще. При вагусному типі пароксизмів ФП більш ефективна тривала терапія етацизином.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аксельрод АС, Чомахидзе ПШ, Сыркин АЛ. Холтеровское мониторирование ЭКГ: возможности, трудности, ошибки: учеб. пособие. М.: Мед. информ. агентство; 2007. 186, [1] с.
2. Алиева АМ, Булаева НИ, Громова ОИ, Голухова ЕЗ. Вариабельность сердечного ритма в оценке клинико-функционального состояния и прогноза при хронической сердечной недостаточности. Креатив. кардиология. 2015;9(3):42-55.
3. Анохин ПК. Принципиальные вопросы общей теории функциональных систем [Интернет]. [цитировано 2018 Май 12]. Доступно: http://www.bio.bsu.by/phha/downloads/anohin_obscaia_teorija_fs.pdf
4. Ардашев АВ, редактор. Клиническая аритмология. М.: Медпрактика; 2009. 1220 с.
5. Баевский РМ, Иванов ГГ, Чирейкин ЛВ, Гаврилушкин АП, Довгалецкий ПЯ, Кукушкин ЮА, и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации). Вестн. аритмологии. 2001;(24):65-87.
6. Баевский РМ, Кириллов ОИ, Клецкин СЗ. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука; 1984. 221 с.
7. Баевский РМ, Берсенева АП. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина; 1997. 235 с.
8. Баевский РМ, Иванов ГГ, Рябыкина ГВ. Современное состояние исследований по вариабельности сердечного ритма в России (по материалам Международного симпозиума “Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий”, Москва, 27-30 апреля 1999 г.). Вестн. аритмологии. 1999;(14):71-75.
9. Баклаваджян ОГ, ответственный редактор. Физиология вегетативной нервной системы. Л.: Наука. Ленингр. отд-ние; 1981. 750 с.
10. Бобров ВА, Чубучный ВН, Иванив ЮА, Павлюк ВИ. Трансторакальная

эхокардиография: методика исследования и клиническая интерпретация. Киев; 1998. 80 с.

11. Бобров ВО, Стаднюк ЛА, Крижанівський ВО. Ехокардіографія: навч. посіб. Київ: Здоров'я; 1997. 151 с.

12. Бокерия ЛА, Шенгелия ЛД. Механизмы фибрилляции предсердий: от идей и гипотез к эффективному пониманию проблемы. Анналы аритмологии. 2014;11(1):4-14.

13. Бунин ЮА. Диагностика и лечение тахиаритмий сердца. М.: МЕДПРАКТИКА-М; 2011. 399 с.

14. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Вестн. аритмологии. 1999;(11):52-77.

15. Вейн АМ, редактор. Заболевания вегетативной нервной системы: рук. для врачей. М.: Медицина; 1991. 622, [1] с.

16. Всероссийское научное общество кардиологов. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий: Рос. рек. М.; 2005. 28 с.

17. Газенко ОГ. Космическая биология и медицина. В: Виноградова АА, и др., редакторы. Успехи СССР в исследовании космического пространства. М.: Наука; 1968. с. 321-370.

18. Горбась ІМ, Смирнова ІП. Популяційні аспекти серцево-судинних захворювань у дорослого населення України. Укр. кардіол. журн. 2006;(Спец вип):44-47.

19. Дабровски А, Дабровски Б, Пиотрович Р. Суточное мониторирование ЭКГ. М.: Медпрактика; 2000. 208 с.

20. Джанашия ПХ, Назаренко ВА, Николенко СА. Мерцательная аритмия: современные концепции и тактика лечения. М.: Рос. гос. мед. ун-т; 2001. 107 с.

21. Дзяк ГВ, Жарінов ОЙ. Фібриляція передсердь. Київ: Четверта хвиля; 2011. 190 с.

22. Жемайтите ДМИ. Ритмичность импульсов сино-аурикулярного узла в

норме и при ишемической болезни сердца [автореферат]. Каунас: Каунас. мед. ин-т; 1965. 31 с.

23. Зарубин ФЕ. Вариабельность сердечного ритма: стандарты измерения, показатели, особенности метода. Вестн. аритмологии. 1998;(10):25-30.

24. Ибатов АД, Полтавская МГ, Сыркин АЛ. Вариабельность ритма сердца и показатели центральной гемодинамики у больных с постинфарктным кардиосклерозом и хронической сердечной недостаточностью. Рос. кардиол. журн. 2004;9(3):26-30.

25. Каверина НВ, Лысковцев ВВ, Сенова ЗП, Григорьева ЕК. Этализин: фармакологические свойства и перспективы клинического применения. Кардиология. 1984;24(5):52-57.

26. Канорский СГ, Скибицкий ВВ, Федоров АВ. Клиническая эффективность и возможный риск противорецидивной терапии пароксизмальной фибрилляции предсердий: необходимость учета вегетативных влияний на сердце. Вестн. аритмологии. 1998;(7):20-26.

27. Киричек ЛТ, Самохвалов ВГ. Вегетативная нервная система: структурно-функциональные особенности и фармакологическая регуляция: учеб. пособие для студентов мед. ин-тов, субординаторов, интернов. Харьков: ХМИ; 1993. 72 с.

28. Коваленко ВМ, редактор. Динаміка показників стану здоров'я населення України за 1995-2005 роки: аналіт.-стат. посіб. Київ; 2006. 72 с.

29. Коваленко ВН, Сычев ОС, редакторы. Нарушения сердечного ритма и проводимости: рук. для врачей. Киев; 2009. 654 с.

30. Коркушко ОВ, Писарук АВ, Шатило ВБ, Лишневская ВЮ, Чеботарев НД, Погорецкий ЮН. Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике (возрастные аспекты). Киев: Алкон; 2002. 191 с.

31. Кушаковский МС. Аритмии сердца: Расстройства сердеч. ритма и нарушения проводимости. Причины, механизмы, электрокардиогр. и электрофизиол. диагностика, клиника, лечение: рук. для врачей. 3-е изд., испр. и доп. СПб.: Фолиант; 2004. 668, [1] с.

32. Лозинский ЛГ, Замотаев ИП, Керимова РЭ, Ракова НА. Результаты лечения пароксизмальной мерцательной аритмии этацизином. Кардиология. 1989;29(7):37-40.
33. Лопатин ЮМ, Рогоза АН, Атьков ОЮ, Беленков ЮН. Барорефлекторные механизмы регуляции кровообращения при хронической сердечной недостаточности. Кардиология. 1993;33(8):55-59.
34. Макаров ЛМ. Особенности variability циркадного ритма сердца в условиях свободной активности. Физиология человека. 1998;24(2):56-62.
35. Макаров ЛМ. Холтеровское мониторирование: (рук. для врачей по использованию метода у детей и лиц молодого возраста). М.: Медпрактика; 2000. 213, [1] с.
36. Мандел ВДж, редактор. Аритмии сердца: Механизмы, диагностика, лечение: в 3 т.: пер. с англ. Т. 1. М.: Медицина; 1996. 509, [1] с.
37. Маренич АВ. Пропафенон в лечении сердечных аритмий. Рос. кардиол. журн. 2001;(2):62-67.
38. Метелица ВИ. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. 2. изд. М.: Бином; СПб.: Нев. диалект; 2002. 925 с.
39. Миллер ОН, Белялов ФИ. Фибрилляция предсердий. Тактика ведения пациентов на догоспитальном, стационарном и амбулаторном этапах. Рос. кардиол. журн. 2009;(4):94-111.
40. Миронова ТФ, Миронов ВА. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца: (Введение в ритмокардиографию и атлас ритмокардиограмм). Челябинск: Челяб. дом печати; 1998. 162 с.
41. Михайлов ВМ. Variability ритма сердца. Опыт практического применения. Иваново; 2000. 200 с.
42. Недоступ АВ. Некоторые трудности и спорные вопросы лечения аритмий. Кардиология и сердеч.-сосудистая хирургия. 2007;(1):9-15.
43. Недоступ АВ, Богданова ЭА, Платонова АА, Апанасенко ТН, Санькова ТА. Применение суточного мониторирования ЭКГ при

мерцательной аритмии. Терапевт. арх. 1999;71(12):24-28.

44. Ноздрачев АД. Физиология вегетативной нервной системы. Л.: Медицина. Ленингр. отд-ние; 1983. 295 с.

45. Олишевко СВ, Быкова ЕК, Мишуровский ЭЭ, Масляк ЛИ, Шевченко НМ. Неотложное лечение пароксизмальных тахикардий. Рос. кардиол. журн. [Интернет]. 1998 [цитировано 2018 Май 05];(5). Доступно: <https://medi.ru/info/8172>

46. Павлов ЕГ, Чапурных АВ, Соловьев ОВ. Применение этацизина в комбинированной терапии рецидивирующей фибрилляции предсердий. Кардиология и сердеч.-сосудистая хирургия. 2010;(1):64-70.

47. Парин ВВ, Баевский РМ. Введение в медицинскую кибернетику. М.; Прага: Медицина Изд-во мед. лит.; 1966. 298 с.

48. Писарук АВ. Вариабельность ритма сердца и гомеостаз. Вісн. Харків. нац. ун-ту ім. В.Н. Каразіна. Сер. Медицина. 2003;581(5, Тези доп. Наук.-практ. симп. Варіабельність серцевого ритму: від найсміливіших ідей до найпрактичнішого втілення; 2003 Квіт 17-18; Харків):75-76.

49. Плапперт Т, Саттон МГСД. Эхокардиография: крат. рук.: пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 231 с.

50. Пономаренко ИН, Булгак АГ. Оценка тяжести хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца с помощью проб с физической нагрузкой, параметров вегетативной регуляции ритма сердца и показателей кардиогемодинамики. Мед. журн. 2008;(4):52-57.

51. Попова ЕП, Лысковцев ВВ, Каверина НВ. Электрофизиологические эффекты и антиаритмическое действие препаратов I класса этмозина и этацизина в условиях активации парасимпатической нервной системы. Вестн. аритмологии. 2005;(37):57-61.

52. Родионов АП, Бердяев СЮ, Шестакова НВ, Даринский НВ, Каверина НВ, Сметнев АС, и др. Корреляция между антиаритмическим действием этацизина и фармакокинетическими параметрами на модели усвоения ритма сердцем. Кардиология. 1986;26(4):45-48.

53. Рутткay-Недецки И. Проблемы электрокардиологической оценки влияния вегетативной нервной системы на сердце. Вестн. аритмологии. 2001;(22):56-60.
54. Рыбакова МК, Алехин МН, Митьков ВВ. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. М.: Видар; 2008. 500 с.
55. Рябыкина ГВ, Соболев АВ. Анализ variability ритма сердца. Кардиология. 1996;36(10):87-97.
56. Рябыкина ГВ, Соболев АВ. Мониторирование ЭКГ с анализом variability ритма сердца. М.: Медпрактика-М; 2005. 222 с.
57. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме: пер. с англ. М.: Медгиз; 1960. 254 с.
58. Сетынь ТВ, Колпаков ЕВ, Волов НА. Значение variability ритма сердца и результатов чреспищеводной стимуляции предсердий для определения риска повторных пароксизмов фибрилляции предсердий. Рос. кардиол. журн. 2007;12(2):66-71.
59. Сичов ОС, Коваленко ВМ, Дзяк ГВ, Коркушко АВ, Бобров ВО, Гринь ВК, та ін., автори-укладачі. Діагностика та лікування фібриляції передсердь: рек. робочої групи по порушенням серцевого ритму Асоц. кардіологів України. Київ; 2011. 159 с.
60. Сичов ОС, Горбась ІМ, Срібна ОВ. Епідеміологічна оцінка поширеності різних форм фібриляції/тріпотіння передсердь та факторів їх виникнення в неорганізованій міській популяції. Кровообіг та гемостаз. 2005;(3/4):97-103.
61. Соловьян АН, Сычев ОС, Бесага ЕН. Variability сердечного ритма и уязвимость предсердий у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий. Вестн. аритмологии. 2000;(17):64.
62. Степура ОБ, Томаева ФЭ, Гаджиев АН, Иванова СВ. Variability сердечного ритма при хронической сердечной недостаточности (По материалам XIX-XXII конгрессов европейского общества кардиологов). Рос. кардиол. журн. 2001;(2):59-61.
63. Струтынский АВ. Электрокардиограмма: анализ и интерпретация. 9-е

изд. М.: МЕДпресс-информ; 2009. 222 с.

64. Сулимов В, Гиляров М. Амиодарон в XXI веке. Врач. 2006;(4):62-68.
65. Сычев ОС, Шабильянова ЛА, Чередниченко МЗ, Фролов АИ, Могильницкий ЕВ, Лизогуб СВ. Изменение показателей variability ритма сердца у больных с фибрилляцией/трепетанием предсердий на фоне гипертонической болезни, ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности. Укр. кардіол. журн. 2011;(3):60-64.
66. Сычев ОС, Шабильянова ЛА, Фролов АИ, Могильницкий ЕВ, Лобко ОА. Особенности variability ритма сердца у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции/трепетания предсердий. Укр. кардіол. журн. 2010;(5):42-46.
67. Сычев ОС, Шабильянова ЛА, Могильницкий ЕВ, Лизогуб СВ, Лобко ОА. Показатели variability ритма сердца у больных с фибрилляцией предсердий в зависимости от состояния внутрисердечной гемодинамики и клинической симптоматики. Укр. кардіол. журн. 2012;(4):47-52.
68. Сычев ОС, Шабильянова ЛА. Показатели variability сердечного ритма у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий: взаимосвязь с характером течения, сопутствующей патологией и проводимой терапией. Кардиология в Беларуси. 2016;8(2):263-275.
69. Сычев ОС, Шабильянова ЛА, Лизогуб СВ, Могильницкий ЕВ, Лобко ОА. Эффективность антиаритмической терапии у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий в зависимости от типа пароксизмов. Укр. кардіол. журн. 2013;(2):66-69.
70. Таджиева НИ, Мазыгула ЕП, Белов БС, Чцхирев ОА, Дземешкевич СД, Соколов СФ, и др. Variability ритма сердца у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий различной этиологии. Кардиология. 2005;45(1):29-35.
71. Фомина ИГ, Тарзимова АИ, Ветлужский АВ, Абрамова АА.

Пропафенон при восстановлении синусового ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий. “ПРОМЕТЕЙ” – открытое, мультицентровое, пилотное исследование в Российской Федерации. Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. 2005;4(4):66-69.

72. Фомина ИГ, Ветлужский АВ, Тарзиманова АИ, Абрамова АА. Эффективность и безопасность пропафенона при восстановлении и поддержании синусового ритма у больных с рецидивирующей фибрилляцией предсердий – результаты открытого проспективного плацебо-контролируемого исследования. Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. 2005;4(2):67-73.

73. Хаспекова НБ. Диагностическая информативность мониторингирования variability ритма сердца. Вестн. аритмологии. 2003;(32):15-23.

74. Хаяутин ВМ, Лукошкова ЕВ. Спектральный анализ колебаний частоты сердцебиений: физиологические основы и осложняющие его явления. Рос. физиол. журн. 1999;85(7):893-909.

75. Чабан ТІ. Вегетативна регуляція серця при хронічній серцевій недостатності: клініко-патогенетичне значення та можливості корекції [автореферат]. Київ: Ін-т кардіології ім. М.Д. Стражеска; 2001. 36 с.

76. Чухнин ЕВ, Амиров НБ, Морозова НИ. Риск внезапной смерти и частота сердечных сокращений. Фундам. исследования. 2011;(9 Ч 3):558-560.

77. Шабильянова ЛА. Динамика показателей variability ритма сердца у пациентов с фибрилляцией предсердий за время 2-летнего наблюдения. Укр. кардіол. журн. 2012;(Дод 1, Матеріали XIII Нац. конгр. кардіологів України; 2012 Верес 26-28; Київ):141-142.

78. Шабильянова ЛА. Показатели variability сердечного ритма и их динамика за время 2-летнего наблюдения у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП. Укр. кардіол. журн. 2015;(Дод 1, Матеріали XVI Нац. конгр. кардіологів України; 2015 Верес 23-25; Київ):161.

79. Шабильянова ЛА. Показатели variability сердечного ритма у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции

предсердий: взаимосвязь с проводимой терапией. Аритмологія. 2016;(2):70.

80. Шабильянова ЛА. Эффективность антиаритмической терапии у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий в зависимости от типов пароксизмов. Укр. кардіол. журн. 2013;(Дод 4, Матеріали XIV Нац. конгр. кардіологів України; 2013 Верес 18-20; Київ):234.

81. Шиллер НБ, Осипов МА. Клиническая эхокардиография. 2-е изд. М.: Практика; 2005. 344 с.

82. Яблучанский НИ, Мартыненко АВ. Вариабельность сердечного ритма в помощь практическому врачу. Харьков; 2010. 131 с.

83. AFFIRM First Antiarrhythmic Drug Substudy Investigators. Maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: an AFFIRM substudy of the first antiarrhythmic drug. J Am Coll Cardiol. 2003 Jul 2;42(1):20-29.

84. Alam M, Thorstrand C. Left ventricular function in patients with atrial fibrillation before and after cardioversion. Am J Cardiol. 1992 Mar 1;69(6):694-696.

85. Allesie MA, Lammers WJ, Bonke IM, Hollen J. Intra-atrial reentry as a mechanism for atrial flutter induced by acetylcholine and rapid pacing in the dog. Circulation. 1984 Jul;70(1):123-135.

86. Amar D, Zhang H, Miodownik S, Kadish AH. Competing autonomic mechanisms precede the onset of postoperative atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2003 Oct 1;42(7):1262-1268.

87. Bernardi L, Leuzzi S, Radaelli A, Passino C, Johnston JA, Sleight P. Low-frequency spontaneous fluctuations of R-R interval and blood pressure in conscious humans: a baroreceptor or central phenomenon? Clin Sci (Lond). 1994 Dec;87(6):649-654.

88. Bettoni M, Zimmermann M. Autonomic tone variations before the onset of paroxysmal atrial fibrillation. Circulation. 2002 Jun 11;105(23):2753-2759.

89. Bradley D, Creswell LL, Hogue CW Jr, Epstein AE, Prystowsky EN, Daoud EG. Pharmacologic prophylaxis: American College of Chest Physicians

guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest*. 2005 Aug;128(2 Suppl):39S-47S.

90. Braunwald E, editor. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 2nd ed. Philadelphia; London: Saunders; 1984. xviii, 1844, lxxv p.
91. Bristow MR, Ginsburg R, Umans V, Fowler M, Minobe W, Rasmussen R, et al. Beta 1- and beta 2-adrenergic-receptor subpopulations in nonfailing and failing human ventricular myocardium: coupling of both receptor subtypes to muscle contraction and selective beta 1-receptor down-regulation in heart failure. *Circ Res*. 1986 Sep;59(3):297-309.
92. Bristow MR, Ginsburg R, Minobe W, Cubicciotti RS, Sageman WS, Lurie K, et al. Decreased catecholamine sensitivity and beta-adrenergic-receptor density in failing human hearts. *N Engl J Med*. 1982 Jul 22;307(4):205-211.
93. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010 Oct;31(19):2369-2429.
94. Cevese A, Grasso R, Poltronieri R, Schena F. Vascular resistance and arterial pressure low-frequency oscillations in the anesthetized dog. *Am J Physiol*. 1995 Jan;268(1 Pt 2):H7-16.
95. Connolly SJ. Evidence-based analysis of amiodarone efficacy and safety. *Circulation*. 1999 Nov 9;100(19):2025-2034.
96. Coumel P. Clinical approach to paroxysmal atrial fibrillation. *Clin Cardiol*. 1990 Mar;13(3):209-212.
97. Daoud EG, Bogun F, Goyal R, Harvey M, Man KC, Strickberger SA, et al. Effect of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans. *Circulation*. 1996 Oct 1;94(7):1600-1606.
98. Di Rienzo M, Mancia G, Parati G, Pedotti A, Zanchetti A, editors. *Frontiers of blood pressure and heart rate analysis*. Amsterdam; Washington, D.C.: IOS Press; Tokyo: Ohmsha; 1997. vii, 263 p.
99. Dogan A, Ergene O, Nazli C, Kinay O, Altinbas A, Ucarci Y, et al. Efficacy

of propafenone for maintaining sinus rhythm in patients with recent onset or persistent atrial fibrillation after conversion: a randomized, placebo-controlled study. *Acta Cardiol.* 2004 Jun;59(3):255-261.

100. Eckberg DL. Sympathovagal balance: a critical appraisal. *Circulation.* 1997 Nov 4;96(9):3224-3232.

101. Esler M, Straznicky N, Eikelis N, Masuo K, Lambert G, Lambert E. Mechanisms of sympathetic activation in obesity-related hypertension. *Hypertension.* 2006 Nov;48(5):787-796.

102. Falk RH, Podrid PJ, editors. Atrial fibrillation: mechanisms and management. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. xix, 520 p.

103. Fang MC, Stafford RS, Ruskin JN, Singer DE. National trends in antiarrhythmic and antithrombotic medication use in atrial fibrillation. *Arch Intern Med.* 2004 Jan 12;164(1):55-60.

104. Ferguson DW, Berg WJ, Roach PJ, Oren RM, Mark AL. Effects of heart failure on baroreflex control of sympathetic neural activity. *Am J Cardiol.* 1992 Feb 15;69(5):523-531.

105. Ferrari AU. Modulation of parasympathetic and baroreceptor control of heart rate. *Cardioscience.* 1993 Mar;4(1):9-13.

106. Fioranelli M, Piccoli M, Mileto GM, Sgreccia F, Azzolini P, Risa MP, et al. Analysis of heart rate variability five minutes before the onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999 May;22(5):743-749.

107. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: 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 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2006 Aug 15;114(7):e257-354.

108. Gallagher MM, Hnatkova K, Murgatroyd FD, Waktare JE, Guo X,

- Camm AJ, et al. Evolution of changes in the ventricular rhythm during paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1998 Nov;21(11 Pt 2):2450-2454.
109. Garcia-Civera R, Sanjuan R, Morell S, Ferrero JA, Miralles L, Llavador J, et al. Effects of propafenone on induction and maintenance of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1984 Jul;7(4):649-655.
 110. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001 May 9;285(18):2370-2375.
 111. Gould PA, Yui M, McLean C, Finch S, Marshall T, Lambert GW, et al. Evidence for increased atrial sympathetic innervation in persistent human atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006 Aug;29(8):821-829.
 112. Haxhiu MA, van Lunteren E, Deal EC, Cherniack NS. Role of the ventral surface of medulla in the generation of Mayer waves. *Am J Physiol*. 1989 Oct;257(4 Pt 2):R804-809.
 113. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996 Mar 1;93(5):1043-1065.
 114. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996 Mar 1;93(5):1043-1065.
 115. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006 Apr;27(8):949-953.
 116. Herweg B, Dalal P, Nagy B, Schweitzer P. Power spectral analysis of heart period variability of preceding sinus rhythm before initiation of paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1998 Oct 1;82(7):869-874.
 117. Hogue CW Jr, Creswell LL, Gutterman DD, Fleisher LA. Epidemiology,

- mechanisms, and risks: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest*. 2005 Aug;128(2 Suppl):9S-16S.
118. Hohnloser S. Noninvasive diagnostic methods for cardiac arrhythmias. *ACC Current J Rev*. 1997;4(8):28-31.
 119. Hohnloser SH, van de Loo A, Klingenheben T. [Atrial fibrillation and the autonomic nervous system]. *Z Kardiol*. 1994;83 Suppl 5:21-7. German.
 120. Huang JL, Wen ZC, Lee WL, Chang MS, Chen SA. Changes of autonomic tone before the onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 1998 Oct 30;66(3):275-283.
 121. Katona PG, Jih F. Respiratory sinus arrhythmia: noninvasive measure of parasympathetic cardiac control. *J Appl Physiol*. 1975 Nov;39(5):801-805.
 122. Katz AM. *Physiology of the heart*. New York: Raven Press; 1977. xiii, 450 p.
 123. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener HC, et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J*. 2007 Nov;28(22):2803-2817.
 124. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Simantirakis EN, Marketou ME, Parthenakis FI, Mezilis NE, et al. Intravenous propafenone versus intravenous amiodarone in the management of atrial fibrillation of recent onset: a placebo-controlled study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1998 Nov;21(11 Pt 2):2475-2479.
 125. Koepchen HP, Abel HH, Klrssendorf D. Integrative neurovegetative and motor control: phenomena and theory. *Funct Neurol*. 1987 Oct-Dec;2(4):389-406.
 126. Lafuente-Lafuente C, Mouly S, Longas-Tejero MA, Bergmann JF. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17;(4):CD005049.
 127. Lau CP, Leung WH, Wong CK, Cheng CH. Haemodynamics of induced atrial fibrillation: a comparative assessment with sinus rhythm, atrial and ventricular pacing. *Eur Heart J*. 1990 Mar;11(3):219-224.
 128. Letelier LM, Udol K, Ena J, Weaver B, Guyatt GH. Effectiveness of amiodarone for conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm: a meta-analysis.

Arch Intern Med. 2003 Apr 14;163(7):777-785.

129. Levy MN. Neural control of the heart: the importance of being ignorant. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1995 Apr;6(4):283-293.

130. Lip GY, Golding DJ, Nazir M, Beevers DG, Child DL, Fletcher RI. A survey of atrial fibrillation in general practice: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project. *Br J Gen Pract*. 1997 May;47(418):285-289.

131. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004 Aug 31;110(9):1042-1046.

132. Loewy AD, Spyer KM, editors. Central regulation of autonomic functions. New York: Oxford University Press; 1990. xii, 390 p.

133. Lok NS, Lau CP. Abnormal vasovagal reaction, autonomic function, and heart rate variability in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1998 Feb;21(2):386-395.

134. Malik M, Camm AJ. Components of heart rate variability – what they really mean and what we really measure. *Am J Cardiol*. 1993 Oct 1;72(11):821-822.

135. Malik M, Cripps T, Farrell T, Camm AJ. Prognostic value of heart rate variability after myocardial infarction. A comparison of different data-processing methods. *Med Biol Eng Comput*. 1989 Nov;27:603.

136. Manabe N, Foldes FF, Torocsik A, Nagashima H, Goldiner PL, Vizi ES. Presynaptic interaction between vagal and sympathetic innervation in the heart: modulation of acetylcholine and noradrenaline release. *J Auton Nerv Syst*. 1991 Mar;32(3):233-242.

137. Mason JW, Hondeghem LM, Katzung BG. Block of inactivated sodium channels and of depolarization-induced automaticity in guinea pig papillary muscle by amiodarone. *Circ Res*. 1984 Sep;55(3):278-285.

138. McNamara RL, Tamariz LJ, Segal JB, Bass EB. Management of atrial fibrillation: review of the evidence for the role of pharmacologic therapy, electrical cardioversion, and echocardiography. *Ann Intern Med*. 2003 Dec 16;139(12):1018-1033.

139. McNamara RL, Bass EB, Miller MR, Segal JB, Goodman SN, Kim NL, et al. Management of new onset atrial fibrillation: summary [Internet]. [cited 2018 Apr 23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/ NBK11856/>
140. Messerli FH, editor. Cardiovascular drug therapy. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1996. xxxiii, 1707 p.
141. Mitchell LB, Exner DV, Wyse DG, Connolly CJ, Prystai GD, Bayes AJ, et al. Prophylactic oral amiodarone for the prevention of arrhythmias that begin early after revascularization, valve replacement, or repair: PAPABEAR: a randomized controlled trial. JAMA. 2005 Dec 28;294(24):3093-3100.
142. Miyakawa K, Koepchen HP, Polosa C, editors. Mechanisms of blood pressure waves. Tokyo: Japan Scientific Societies Press; 1984. 360 p.
143. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. Circulation. 2006 Jul 11;114(2):119-125.
144. Mori K, Hara Y, Saito T, Masuda Y, Nakaya H. Anticholinergic effects of class III antiarrhythmic drugs in guinea pig atrial cells. Different molecular mechanisms. Circulation. 1995 Jun 1;91(11):2834-2843.
145. Muscholl E. Peripheral muscarinic control of norepinephrine release in the cardiovascular system. Am J Physiol. 1980 Dec;239(6):H713-720.
146. Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. Am J Cardiol. 2009 Dec 1;104(11):1534-1539.
147. Narayan SM, Cain ME, Smith JM. Atrial fibrillation. Lancet. 1997 Sep 27;350(9082):943-950.
148. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. Circ Res. 1986 Aug;59(2):178-193.
149. Peters KG, Kienzle MG. Severe cardiomyopathy due to chronic rapidly

conducted atrial fibrillation: complete recovery after restoration of sinus rhythm. *Am J Med.* 1988 Aug;85(2):242-244.

150. Pieper SJ, Hammill SC. Heart rate variability: technique and investigational applications in cardiovascular medicine. *Mayo Clin Proc.* 1995 Oct;70(10):955-964.

151. Podrid PJ, Kowey PR, editors. Cardiac arrhythmia: mechanisms, diagnosis, and management. 2nd ed. Philadelphia; London: Lippincott William & Wilkins; 2001. xi, 973 p.

152. Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol.* 1985 Jan;248(1 Pt 2):H151-153.

153. Rensma PL, Allessie MA, Lammers WJ, Bonke FI, Schalijs MJ. Length of excitation wave and susceptibility to reentrant atrial arrhythmias in normal conscious dogs. *Circ Res.* 1988 Feb;62(2):395-410.

154. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med.* 2000 Mar 30;342(13):913-920.

155. Sanchez PL, Fernandez-Aviles F. Structural heart disease: a new chapter in cardiovascular disease. *Eur Heart J Suppl.* 2010 Sep 1;12(Suppl E):E1.

156. Saul JP, Albrecht P, Berger RD, Cohen RJ. Analysis of long term heart rate variability: methods, 1/f scaling and implications. *Comput Cardiol.* 1988;14:419-422.

157. Schauerte P, Scherlag BJ, Pitha J, Scherlag MA, Reynolds D, Lazzara R, et al. Catheter ablation of cardiac autonomic nerves for prevention of vagal atrial fibrillation. *Circulation.* 2000 Nov 28;102(22):2774-2780.

158. Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal. *Physiol Rev.* 2011 Jan;91(1):265-325.

159. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, Tang XC, Lopez B, Harris CL, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2005 May

5;352(18):1861-1872.

160. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart*. 2001 Nov;86(5):516-521.

161. Takei M, Sasaki Y, Yonezawa T, Lakhe M, Aruga M, Kiyosawa K. The autonomic control of the transmural dispersion of ventricular repolarization in anesthetized dogs. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1999 Jul;10(7):981-989.

162. Vikman S, Yli-Mayry S, Makikallio TH, Airaksinen KE, Huikuri HV. Differences in heart rate dynamics before the spontaneous onset of long and short episodes of paroxysmal atrial fibrillation. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2001 Apr;6(2):134-142.

163. Wang J, Bourne GW, Wang Z, Villemaire C, Talajic M, Nattel S. Comparative mechanisms of antiarrhythmic drug action in experimental atrial fibrillation. Importance of use-dependent effects on refractoriness. *Circulation*. 1993 Sep;88(3):1030-1044.

164. Watanabe Y, Hara Y, Tamagawa M, Nakaya H. Inhibitory effect of amiodarone on the muscarinic acetylcholine receptor-operated potassium current in guinea pig atrial cells. *J Pharmacol Exp Ther*. 1996 Nov;279(2):617-624.

165. Wyse DG. The AFFIRM trial: main trial and substudies-what can We expect? *J Interv Card Electrophysiol*. 2000 Jan;4 Suppl 1:171-176.

166. Zaza A, Malfatto G, Schwartz PJ. Effects on atrial repolarization of the interaction between K⁺ channel blockers and muscarinic receptor stimulation. *J Pharmacol Exp Ther*. 1995 Jun;273(3):1095-1104.

167. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Braunwald E, editors. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 11th ed. New York: Elsevier; 2018. 2040 p.

168. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*. 2014 Jun 16;6:213-220.

Додаток А

Список публікацій здобувача

1. Сычев ОС, Шабильянова ЛА, Фролов АИ, Могильницкий ЕВ, Лобко ОА. Особенности variability ритма сердца у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции/трепетания предсердий. Укр. кардіол. журн. 2010;(5):42-46.
2. Сычев ОС, Шабильянова ЛА, Чередниченко МЗ, Фролов АИ, Могильницкий ЕВ, Лизогуб СВ. Изменение показателей variability ритма сердца у больных с фибрилляцией/трепетанием предсердий на фоне гипертонической болезни, ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности. Укр. кардіол. журн. 2011;(3):60-64.
3. Сычев ОС, Шабильянова ЛА, Могильницкий ЕВ, Лизогуб СВ, Лобко ОА. Показатели variability ритма сердца у больных с фибрилляцией предсердий в зависимости от состояния внутрисердечной гемодинамики и клинической симптоматики. Укр. кардіол. журн. 2012;(4):47-52.
4. Сычев ОС, Шабильянова ЛА, Лизогуб СВ, Могильницкий ЕВ, Лобко ОА. Эффективность антиаритмической терапии у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий в зависимости от типа пароксизмов. Укр. кардіол. журн. 2013;(2):66-69.
5. Сычев ОС, Шабильянова ЛА. Показатели variability сердечного ритма у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий: взаимосвязь с характером течения, сопутствующей патологией и проводимой терапией. Кардиология в Беларуси. 2016;8(2):263-275.
6. Шабильянова ЛА. Динамика показателей variability ритма сердца у пациентов с фибрилляцией предсердий за время 2-летнего

- наблюдения. Укр. кардіол. журн. 2012;(Дод 1, Матеріали XIII Нац. конгр. кардіологів України; 2012 Верес 26-28; Київ):141-142.
7. Шабильянова ЛА. Эффективность антиаритмической терапии у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий в зависимости от типов пароксизмов. Укр. кардіол. журн. 2013;(Дод 4, Матеріали XIV Нац. конгр. кардіологів України; 2013 Верес 18-20; Київ):234.
8. Шабильянова ЛА. Показатели вариабельности сердечного ритма и их динамика за время 2-летнего наблюдения у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП. Укр. кардіол. журн. 2015;(Дод 1, Матеріали XVI Нац. конгр. кардіологів України; 2015 Верес 23-25; Київ):161.
9. Шабильянова ЛА. Показатели вариабельности сердечного ритма у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий: взаимосвязь с проводимой терапией. Аритмологія. 2016;(2):70.

Додаток Б

Апробація результатів дисертації

Основні положення роботи були представлені на: науково-практичній конференції, присвяченій 100-річчю від дня народження А.Л. Міхньова “Серцево-судинні та поєднані з ними хвороби внутрішніх органів” (м. Київ, 21-22 травня 2009 р.); науково-підсумковій сесії ДУ “ННЦ “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України “Актуальні питання сучасної кардіології” (м. Київ, 1 березня 2012 р.); II науково-практичній конференції “Інтервенційні та медикаментозні підходи до ведення хворих з порушеннями ритму серця” (м. Київ, 17-18 травня 2012 р.); XII національному конгресі кардіологів України, секція “Аритмологія” (м. Київ, 27 вересня 2012 р.); науково-підсумковій сесії, присвяченій пам’яті академіка М.Д. Стражеска “Актуальні питання сучасної кардіології” (м. Київ, 5-6 березня 2013 р.); III науково-практичній конференції Української асоціації фахівців з серцевої недостатності “Сучасні досягнення у попередженні та лікуванні серцевої недостатності” (м. Київ, 25-26 квітня 2013 р.); XIII національному конгресі кардіологів України (м. Київ, 26-28 вересня 2013 р.); IV науково-практичній конференції Асоціації аритмологів України з міжнародною участю (м. Київ, 19-20 травня 2014 р.); Стражесківських читаннях “Актуальні питання сучасної кардіології” (м. Київ, 2-3 березня 2017 р.); VI науково-практичній конференції Асоціації аритмологів України (м. Київ, 18-19 травня 2017 р.). Апробація дисертації відбулася на засіданні Наукової ради ДУ “ННЦ “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України (2017 р.).

Додаток В

Акти впровадження

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар
КЗХОР обласного
кардіологічного диспансеру
Мазурик О.П.



«28» лютого 2018р.

Акт впровадження

Оцінка показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) у хворих з щоденними пароксизмами фібриляції передсердь (ФП), пароксизмами ФП раз в тиждень, пароксизмами ФП раз в місяць та рідкими пароксизмами ФП.

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:

відділ аритмій серця (Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, 03680 МСП, м. Київ, вул. Народного Ополчення 5); Сичов О.С., Шабільянова Л.О.

3. Джерело інформації.

Стаття – Показатели вариабельности сердечного ритма у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий: взаимосвязь с характером течения, сопутствующей патологией и проводимой терапией / Сычев О.С., Шабильянова Л.А. // Кардиология в Беларуси - 2016. - Том. 8. - № 2. - С. 263 – 275.

4. *Де впроваджено:* обласний центр аритмій КЗХОР обласного кардіологічного диспансеру

5. Строки впровадження:

квітень 2017 р. – лютий 2018 р.

6. **Загальна кількість спостережень:** 113 випадків

7. **Ефективність впровадження відповідно критеріям:** У хворих з щоденними пароксизмами ФП знижені часові (SDNN <127 мс, SDANN <116,4 мс), спектральні (VLF <1347,9 мс², LF <463,7 мс², HF <215 мс²) показники ВСР, а також порушений вегетативний баланс (LF / HF <2,3), в порівнянні з хворими у яких спостерігаються рідкі пароксизми ФП. В групі хворих з пароксизмами ФП раз в тиждень знижені часові (SDNN <127,2 мс, SDANN <115,4 мс) показники ВСР, знижений показник LF <463,5 мс² та порушений вегетативний баланс (LF / HF <2,3) в порівнянні з групою хворих з рідкими пароксизмами ФП.

Відповідальний за впровадження,
завідувач обласним центром
аритмій
«28» лютого 2018р.

Макієнко К.Б.

„ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар
Первомайської ЦМБЛ
Чекрижов О.В.
підпис

„23” січня 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування запропонованого для впровадження матеріалу:** показники варіабельності серцевого ритму (ВСР) у хворих з фібриляцією передсердь на фоні гіпертонічної хвороби (ГХ), ішемічної хвороби серця (ІХС) та серцевої недостатності (СН).
2. **Ким запропоновано, адреса, виконавці:** відділ аритмій серця (Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, 03680 МСП, м. Київ, вул. Народного Ополчення 5); Сичов О.С., Шабільянова Л.О.
3. **Джерело інформації:** Стаття: Изменение показателей вариабельности ритма сердца у больных с фибрилляцией/трепетанием предсердий на фоне гипертонической болезни, ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности / О.С. Сычев, Л.А. Шабильянова, М.З. Чередниченко, А.И. Фролов, Е.В. Могильницкий, С.В. Лизогуб // Український кардіологічний журнал - 2011. - №3. - С.60 - 64.
4. **Де впроваджено:** Кардіологічне відділення Первомайської ЦМБЛ
5. **Строки провадження:** травень 2017 р. – січень 2018 р.
6. **Загальна кількість спостережень:** 32 випадки
7. **Ефективність впровадження відповідно критеріям:** наявність фібриляції передсердь без вираженого структурного ураження серця є чинником, що погіршує тимчасові і спектральні показники варіабельності ритму серця. На тлі захворювань серцево-судинної системи значно погіршуються показники варіабельності ритму серця. У хворих з фібриляцією передсердь без вираженого структурного ураження серця достовірно ($p < 0,05$) знижувався показник симпато-парасимпатичної модуляції (SDNNi), симпато-парасимпатичної модуляції барорефлекторної природи (LF) і показник парасимпатичної активності (HF).

Відповідальний за впровадження:
Завідуючий кардіологічним відділенням
Первомайської ЦМБЛ

„23” січня 2017 р.



Сарсаков М.М.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

В.о. головного лікаря

Миколаївської обласної

клінічної лікарні

Романюк Н.М.

29 «08» 2018 р.

**Акт впровадження**

Ефективність антиаритмічної терапії препаратами: аміодарон, пропафенон та етацин у пацієнтів з пароксизмальною та персистуючою формами фібриляції передсердь в залежності від типів пароксизмів.

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:

відділ аритмій серця (Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, 03680 МСП, м. Київ, вул. Народного Ополчення 5); Сичов О.С., Шабільянова Л.О.

3. Джерело інформації.

Стаття – Эффективность антиаритмической терапии у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий в зависимости от типа пароксизмов / О.С. Сычев, Л.А. Шабильянова, С.В. Лизогуб, Е.В. Могильницкий, О.А. Лобко // Український кардіологічний журнал - 2013. - №2. - С. 66 – 69

4. Де впроваджено: кардіологічний центр Миколаївської обласної клінічної лікарні**5. Строки впровадження:**

січень 2017 р. – січень 2018 р.

6. Загальна кількість спостережень: 113 випадків

7. Ефективність впровадження відповідно критеріям: Найбільш ефективними препаратами для утримання синусового ритму при адренергічному типі пароксизмів фібриляції передсердь (ФП) являються пропафенон та аміодарон. При вагусному типі пароксизмів фібриляції передсердь були ефективними етацин та аміодарон. У хворих з адренергічним типом пароксизмів ФП, які приймали пропафенон, показник SDNN за рік виріс на 12,5%, та на 7,3% у хворих, які приймали аміодарон. У пацієнтів, які рік приймали етацин спостерігалась негативна динаміка SDNN на 4,6%.

Відповідальний за впровадження,
завідувач кардіологічним центром
Миколаївської обласної
клінічної лікарні

«29» 01 2018 р.

к.мед.н. Шабільянов О.В.

„ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар ДУ «Національний
інститут серцево-судинної хірургії
ім. акад. Амосова М.М.»
НАМН України
к.м.н. Сіромаха С.О.

«*СВ*» _____ 2017 р.

Акт впровадження

1. Найменування запропонованого для впровадження матеріалу: Динаміка показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) у пацієнтів з фібриляцією передсердь (ФП), в залежності від типу пароксизмів.

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ, вул. Народного ополчення 5, Сичов О. С., Шабільянова Л.О.

3. Джерело інформації: Стаття: Особенности variability ритма сердца у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции/трепетания предсердий / О.С. Сычев, Л.А. Шабильянова, А.И. Фролов, Е.В. Могильницкий, О.А. Лобко // Український кардіологічний журнал. - 2010. - № 5. - С. 42 - 45.

4. Де впроваджено: Відділення хірургічного лікування складних порушень ритму серця з рентген – операційною.

5. Строки впровадження: лютий 2017 р. – січень 2018 р.

6. Загальна кількість спостережень: 113 випадків

7. Ефективність впровадження відповідно критеріям: Показник ВСР - рNN 50% (відсоток послідовних інтервалів NN, відмінність між якими перевищує 50 мс) - показник парасимпатичної активності вегетативної нервової системи (ВНС), був достовірно нижче в групі хворих з адренергічним типом пароксизмів в порівнянні з групою хворих з вагусним типом пароксизмів ФП. Можна визначити, що у хворих з адренергічним типом пароксизмів ФП спостерігається переважання симпатичної ланки ВНС.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділенням хірургічного лікування
складних порушень ритму серця
з рентген-операційною

«*СВ*» _____ 2017 р.

Залевський В.П.

„ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології

ім. акад. М.Д.Стражеска»

НАМН України

д. мед. н., проф. Корнацький В.М.



2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування запропонованого для впровадження матеріалу:** Значення показників варіабельності серцевого ритму для визначення можливого перебігу фібриляції передсердь.
2. **Ким запропоновано, адреса, виконавці:** ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ, вул. Народного ополчення 5, Сичов О. С., Шабільянова Л.О.
3. **Джерело інформації:** Стаття - Особенности вариабельности ритма сердца у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции/трепетания предсердий / О.С. Сычев, Л.А. Шабильянова, А.И. Фролов, Е.В. Могильницкий, О.А. Лобко // Український кардіологічний журнал. - 2010. – № 5. – С. 42 - 45.
4. **Де впроваджено:** Відділ аритмій серця
5. **Строки провадження:** березень 2017 р. – лютий 2018 р.
6. **Загальна кількість спостережень:** 62 випадки
7. **Ефективність впровадження відповідно критеріям:** Оцінка показників варіабельності ритму серця може бути використана для прогнозування перебігу фібриляції передсердь: частоти виникнення пароксизмів, їх характеру та вірогідності розвитку постійної форми. Критерії переходу фібриляції передсердь в постійну форму: TP <1798 мс², VLF <1023 мс², LF <397,5 мс².

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділом аритмій серця

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології

ім. акад. М.Д.Стражеска»

«08 лютого» 2018 р.

к.м.н. Заяц М.А.

„ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
ім. акад. М.Д. Стражеска»

НАМН України

д.м.н., проф. Корнацький В.М.



«02» 02 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**1. Найменування запропонованого для впровадження матеріалу:**

Різниця в показниках варіабельності серцевого ритму, у пацієнтів з пароксизмальною та персистуючою формами фібриляції передсердь, в залежності від клінічної симптоматики.

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ, вул. Народного ополчення 5, Сичов О. С., Шабільянова Л. О.

3. Джерело інформації: Стаття - Показатели вариабельности ритма сердца у больных с фибрилляцией предсердий в зависимости от состояния внутрисердечной гемодинамики и клинической симптоматики / О.С. Сычев, Л.А. Шабильянова, Е.В. Могильницкий, С.В. Лизогуб, О.А. Лобко // Украинський кардіологічний журнал - 2012. - №4. - С. 47 – 52.

4. Де впроваджено: Поліклінічний відділ ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ.

5. Строки провадження: квітень 2017 р. – лютий 2018 р.

6. Загальна кількість спостережень: 113 випадків

7. Ефективність впровадження відповідно критеріям: у пацієнтів з фібриляцією передсердь по мірі збільшення вираженості симптомів (класів EHRA) спостерігається погіршення часових показників варіабельності ритму серця.

Відповідальний за впровадження:

Заступник головного лікаря з поліклінічної роботи
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України

«02» 02 2018 р.

Циж О.В.