

На правах рукописи

ТЮРИН АЛЕКСАНДР ВЛАДИМИРОВИЧ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ ПОВРЕЖДАЮЩЕГО  
ДЕЙСТВИЯ ТОКА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КАРДИОВЕРСИИ

14.00.06 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2005

Работа выполнена на кафедре госпитальной терапии медицинского факультета  
Российского университета дружбы народов

**НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:**

Доктор медицинских наук, профессор

**Г.Г. Иванов**

**ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:**

Доктор медицинских наук, профессор

**А.Н. Бритов**

Доктор медицинских наук, профессор

**А.Э. Радзевич**

**Ведущая организация:**

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им.  
М.Ф.Владимирского

**Защита диссертации состоится**      30 июня    2005 г.

в 13.00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.203.18 в Российском  
университете дружбы народов

117292, г. Москва, ул. Вавилова 61, клиническая больница N 64.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Российского  
университета дружбы народов.

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6.

Автореферат разослан " 28 " 5 2005 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук

**П.П. Огурцов**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ.** Наружная кардиоверсия остается основным методом терапии пароксизмальной формы мерцания предсердий, осложненной такими выраженным нарушениями гемодинамики как резкое снижение артериального давления, острая левожелудочковая недостаточность. Срочная кардиоверсия (электроимпульсная терапия – ЭИТ) нередко используется при предшествующем неэффективном медикаментозном лечении. Восстановление синусового ритма считается целесообразным, когда есть надежда, что синусовый ритм удержится в течение существенно значимого периода времени. Эффективность ЭИТ достигает 90-95% и зависит от таких факторов как: длительность существования аритмии, электрофизиологические особенности механизмов ее развития, степень поражения миокарда предсердий, фоновая патология и целого ряда других причин. В настоящее время мерцательная аритмия (МА) является самым распространенным нарушением ритма после экстрасистолии: доля фибрилляции/трепетания предсердий (ФП/ТП) среди всех нарушений ритма составляет около 40% [Обухова А.А. и др., 1986]. ФП является независимым предиктором летальности у больных ИБС по сравнению с синусовым ритмом. В остром периоде инфаркта миокарда МА увеличивает летальность до 30-36%. У пациентов с невосстановленным синусовым ритмом после электрической кардиоверсии или при неэффективности медикаментозной терапии летальный исход в ближайшие 2 года наблюдается в 30% при ИБС, в 10% - при митральных пороках [Обухова А.А. и соавт., 1986]. Вероятность выживания за 7 лет составляет 38% для пациентов с ФП и 80% - с синусовым ритмом [Cameron A., Shwartz M.J., Kronmal R.A., Kosinski A.S. 1988]. Известны и описаны различные осложнения ЭИТ: фибрилляция желудочков, "нормализационные" тромбоэмболии, острая левожелудочковая недостаточность, асистolia желудочков, ваготонический коллапс. Частота осложнений достигает 14,5% случаев и зависит от энергии разряда (от 6% при 150 Дж до 30% при 400 Дж). Такие серьезные осложнения ЭИТ как фибрилляция желудочков и острая левожелудочковая недостаточность развиваются в 0,4-1,7% случаев [Гиляревский С.Р. с соавт., 1996; Замотаев И.П. 1990, Кушаковский М.С., 1999].

Повреждение миокарда особенно нежелательно при исходно скомпрометированном миокарде, когда даже небольшое дополнительное повреждение может привести к неблагоприятному исходу. На возможность и частоту очагового повреждения влияет уровень катехоламинов в миокарде и его метаболические особенности, а также гемодинамические расстройства. Клинически значимые изменения возникали на фоне инфаркта миокарда или хирургического повреждения сердца. Повреждение может встречаться у больных при многократных воздействиях сильных электрических разрядов [Boodhoo L.E, 2003; Killingsworth Ch.R., 2002]. С другой стороны, описано повышение уровня тропонина и после устойчивой тахикардии [Carlsson J., 2003].

В последние годы большое число сообщений посвящено анализу различных электрофизиологических изменений в миокарде предсердий, снижению функции ушка левого предсердия и развитию "электромеханической диссоциации предсердий" [Кушаковский М.С., 1984; Ли Б. Г, 1987].

Дефибрилляция оказывает эффект «оглушения» на миокард предсердий и на ушко левого предсердия, функция которого резко снижается и восстанавливается, согласно имеющимся данным, только к концу 5 суток после кардиоверсии [Guo XH., 2000; Montanari G., 1988; Turitto G., 1994]. Величина фильтрованного зубца Р после восстановления синусового ритма также зависит от длительности мерцательной аритмии [Buncova M., 2002].

Согласно имеющимся данным, тщательный анализ электрофизиологических и механических свойств предсердий после ЭИТ позволяет с большой вероятностью прогнозировать возобновление МА [Autemir K., 2003; Boriani G., 2003; Dixen U., 2001.] и переход в постоянную форму [Иванов Г.Г., 2003; Boriani G., 2003; Hofman M., 2002]

Обоснованность данных подходов базируется на представлении, что электрофизиологическая альтернация клеток ассоциируется с функциональным и морфологическим ремоделированием миокарда предсердий [Бузиашвили Ю.И., 2002; Мартынов А.И., 2001; Yamada H., 2002]. В зарубежной литературе имеются публикации об использовании метода ЭКГ ВР для отдаленного прогноза [Schotten U., 2001; Sallach J.A., 2003], однако в России отсутствуют подобные клинические исследования с применением отдельных показателей ЭКГ ВР, в том числе показателя дисперсии зубца Р и уровня смещения сегмента PQ (реполяризации предсердий) для оценки состояния электрофизиологических свойств миокарда предсердий и динамики их изменения. Разработка критериев диагностики поражения миокарда предсердий и прогнозирования развития пароксизмов мерцательной аритмии (ПМА) актуальна в связи с нарастанием распространенности, неустойчивостью профилактики и трудностями оценки эффективности проводимой терапии мерцательной аритмии.

Таким образом, работы, посвященные разработке новых диагностических принципов на основе ЭКГ методов и сопоставлению результатов различных методик, изучающих электрофизиологические и структурные процессы, динамику электрофизиологического ремоделирования миокарда предсердий немногочисленны. Необходимость наличия простых и неинвазивных способов оценки динамики развития электрофизиологического ремоделирования предсердий предопределяет поиск решения данных проблем и обуславливает актуальность поставленной цели исследования.

**Цель исследования:** изучить диагностические возможности метода ЭКГ высокого разрешения в неинвазивной оценке нарушений электрофизиологических свойств миокарда и прогнозе при проведении кардиоверсии у больных с пароксизмальной формой мерцательной аритмии.

#### **Задачи исследования:**

1. Провести анализ амплитудных и временных показателей электрокардиографии высокого разрешения в динамике после восстановления синусового ритма кардиоверсией у больных с пароксизмальной формой мерцательной аритмии на фоне ишемической болезни сердца.

2. Проанализировать особенности динамики изменений показателей дисперсии Р-зубца, комплекса QRS и интервала QT, поздних потенциалов предсердий и желудочков после купирования пароксизма мерцательной аритмии в зависимости от течения заболевания и исходов.

3. Изучить показатели вариабельности сердечного ритма после кардиоверсии в течение ближайшего восстановительного периода.
4. Изучить динамику уровня тропонина после кардиоверсии и сопоставить с динамикой изменений показателей электрокардиографии высокого разрешения.
5. Определить прогностическую ценность показателей электрокардиографии высокого разрешения и вариабельности сердечного ритма для отдаленного прогноза у больных с пароксизмальной формой мерцательной аритмии.

**Научная новизна исследования.** Впервые проведен комплексный анализ изменений показателей электрокардиографии высокого разрешения и уровня тропонина у больных с пароксизмальной мерцательной аритмией после восстановления синусового ритма кардиоверсией на протяжении 5-7 суток наблюдения и изучены отдаленные результаты. Проанализирована зависимость отдаленных исходов заболевания от динамики изменений показателей электрокардиографии высокого разрешения после кардиоверсии.

**Практическая значимость.** Для отдаленного прогноза развития рецидивов пароксизмальной мерцательной аритмии рекомендуется использование порогового значения  $\text{FiP} > 140$  мс. При данных значениях целесообразно рассматривать вопрос о переводе мерцательной аритмии в постоянную форму, так как вероятность удержания синусового ритма резко снижается. Показано, что прогрессирование увеличения продолжительности FiP и дисперсии Р-зубца у больных с пароксизмальной мерцательной аритмии может рассматриваться как фактор риска, и требует назначения более интенсивной протекторной антиаритмической терапии, возможно в комбинации с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. У больных с пароксизмальной мерцательной аритмии на фоне ишемической болезни сердца после восстановления синусового ритма кардиоверсией в течение 5-7 суток имеются 3 основных варианта изменений показателей, степень выраженности которых ассоциируется с тяжестью течения заболевания и отдаленным прогнозом.
2. Максимальное снижение амплитуды Р-зубца и комплекса QRS, увеличение длительности FiQRS сразу после кардиоверсии свидетельствуют о наибольшей выраженности нарушений электрофизиологических свойств миокарда в этот период. При 2-ом варианте максимальное снижение амплитуд выявлено позже - концу 1 суток, а длительности – к 5-7 суткам и при 3-ем значения длительности Р-зубца и комплекса QRS превышают таковые в 1-й и 2-й группах как после кардиоверсии, так и спустя 5-7 суток. Наибольшее повышение уровня тропонина отмечено в первые 4 часа наблюдения с последующим снижением к 8-24 часу до исходного уровня.
3. Максимальные изменения значений дисперсии Р-зубца, комплекса QRS и параметров смещения сегмента PQ у 80% больных сразу после кардиоверсии подтверждают возможность наличия повреждения миокарда.
4. Прогностически наиболее неблагоприятной была 3-я группа, где за время мониторинга частота рецидивов пароксизмов мерцательной аритмии составила 33%, перехода в постоянную форму - 13%; при этом в 40% случаев в исходе

наибольшая длительность мерцательной аритмии ( $6,14 \pm 0,10$  года) и длительность настоящего пароксизма от 2 до 7 суток.

**Апробация диссертации.** Материалы диссертации доложены на заседании секции электрокардиографии Московского городского научного общества терапевтов, апробированы на расширенном заседании кафедры госпитальной терапии медицинского факультета РУДН с участием сотрудников городской больницы № 53 и отдела кардиологии НИЦ ММА им. И.М.Сеченова, представлены в виде тезисов на конференции "Кардиостим 2004".

**Публикации по теме диссертации.** По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 47 работ отечественных и 101-зарубежных авторов.

**Материал и методы исследования.** В настоящее исследование было включено 107 мужчин и женщин в возрасте от 40 до 75 лет (средний возраст  $58,8 \pm 5,1$  лет), из которых 50 человек – пациенты с ПМА и 57 человек составили контрольные группы (№№ 1 и 2) исследования. Группу 1 ( $n=22$ ) составили здоровые мужчины и женщины в возрасте от 42 до 67 лет (средний возраст  $55,5 \pm 6,9$  лет). В контрольную группу включались лица с отсутствием патологических изменений на ЭКГ, отрицательным результатом тредмил-теста, отсутствием различных аритмий при проведении холтеровского мониторирования и количеством суправентрикулярных и желудочковых экстрасистол не более 10 и 15 в минуту соответственно, отсутствием артериальной гипертензии. Группу 2 – пациенты с ИБС без нарушений ритма ( $n=35$ ) составили мужчины и женщины в возрасте от 44 до 75 лет (средний возраст  $59,0 \pm 6,6$  лет) с верифицированной ИБС и получающие стандартную антиангинальную и гипотензивную терапию. По результатам суточного мониторирования исключались пациенты с пароксизмами МА и суправентрикулярными нарушениями ритма (более 10 за час). Группу 3 ( $n=50$ ) составили мужчины и женщины от 45 до 67 лет (средний возраст  $61,2 \pm 8$  лет) с ПМА различной давности, частотой возникновения и продолжительностью пароксизмов на фоне ИБС, часть больных имела в анамнезе ИМ и АГ. У 13 пациентов (26%) приступ был первым и у 37 (74%) – повторным, средняя длительность заболевания составила  $5,05 \pm 0,43$  года. Из них до 2 суток - 31 больной (62%), от 2 до 7 сут. – 12 человек (24%) и свыше 7 сут. - 7 человек (14%).

Всем вошедшим в исследование лицам проводилось стандартное обследование, включающее в себя регистрацию поздних потенциалов предсердий (ППП) и желудочков (ППЖ) в следующие сроки: I этап – сразу после ЭИТ, II – через 24 часа после кардиоверсии, III - к концу 5-7 суток, а так же ППЖ - до кардиоверсии. Оценивали амплитудные и временные характеристики спектра комплекса QRS и зубца Р. Анализировали значения дисперсии QRS и Р зубца. Кроме того, до кардиоверсии, через 1, 4, 8, 20-24 часа определяли уровень тропонина плазмы крови иммунофлюоресцентным методом. По истечении 1 года анализировали конечные точки исследования: летальный исход от сердечно-

сосудистых заболеваний, переход в постоянную форму или пароксизмы мерцательной аритмии, сохранение базового синусового ритма.

Критерии включения в исследование: наличие пароксизма мерцания-трепетания предсердий на фоне ИБС. Критерии исключения из исследования: пороки сердца, ДКМП, недостаточность кровообращения III ФК, тяжелая артериальная гипертония, патология щитовидной железы. Всем больным приводилась ЭИТ по стандартному протоколу после премедикации с использованием биполярного квазисинусоидального импульса Гурвича. Начальная доза составляла во всех случаях 180 Дж.

Для регистрации ЭКГ ВР использовали технические и программные средства, разработанные ТОО «Медицинские компьютерные системы» "KARDi" (г. Зеленоград). Исследуемыми параметрами временного анализа являлись: продолжительность фильтрованного комплекса QRS - FiQRS, продолжительность низкоамплитудных сигналов (<40 мкВ) в конце фильтрованного комплекса QRS - LAS40, общая спектральная плотность комплекса QRS - TotQRS, среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс фильтрованного комплекса QRS - RMS40. ППЖ констатировали при наличии, по крайней мере, 2 из 3 патологических показателей временного анализа ЭКГ ВР: FiQRS > 120 мс, LAS40 > 38 мс, RMS40 < 20 мкВ. При анализе зубца Р определяли показатели: продолжительность нефильтрованного (Pd) и фильтрованного зубца Р (FiP), продолжительность сигналов ниже 5 мкВ (Under 5 мкВ), среднеквадратичную амплитуду всей волны Р (TotP) и среднеквадратичную амплитуду последних 20 мс (RMS20). Количественным критерием ППЖ считали продолжительность фильтрованной волны Р (FiP) более 130 мс.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Exel 7.0 и Statistica 6.0. Результаты исследования представлены в виде средней арифметической и ее ошибки ( $M \pm m$ ). Для оценки значимости различий между данными исследования в разных группах больных использован двусторонний *t*-критерий Стьюдента, непараметрический У-критерий Манна-Уитни и Вилкоксона. Взаимосвязь между показателями изучалась при регрессионном анализе по Пирсону или Спирмену. Различия считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлена сравнительная характеристика параметров временного анализа ЭКГ ВР у всех обследованных лиц контрольных групп, а также в группе с ПМА сразу после восстановления синусового ритма ЭИТ.

В группах больных были проанализированы показатели Р-зубца по данным ЭКГ-ВР. Как видно из представленных в таблице 1 данных, наибольшее удлинение интервала PQ выявлено в 3-й группе больных ( $175,3 \pm 4,9$  мс), что сопровождалось нарастанием длительности фильтрованного зубца Р ( $132,0 \pm 2,3$  мс)  $p < 0,05$ . В то же время важно отметить, что снижение спектральной мощности зубца Р и значений LAS20 не отмечалось, а выявлена тенденция к нарастанию их амплитуды.

В группе здоровых от 40 до 60 лет ППЖ регистрировались у 9%, во 2-й группе – у 17% и в 3-й (сразу после ЭИТ) – у 60% обследованных.

Таблица 1  
Параметры временного и амплитудного анализа зубца Р у пациентов с различными клиническими формами ИБС (n=107)

Обследованные группы	Показатели зубца Р				
	P-Q, мс	Fi P, мс	Tot P, мкВ	Last 20, мкВ	ППП %
1. Здоровые 40-60 лет (n=27)	157,8±5,8	117,6±5,5	2,8±0,4	1,7±0,3	2 (9%)
2. ИБС без ПМА (n=30)	160,2±7,1	116,7±4,8	3,4±0,4	1,9±0,4	5 (17%)
3. ИБС с ПМА после ЭИТ (n=50)	175,3±4,9	132,0±2,3	3,79±0,31	2,5±0,26	30 (60%)
P 1-2	н.д.	н.д.	<0,05	н.д.	
P 1-3	<0,05	<0,05	н.д.	н.д.	
P 2-3	н.д.	<0,05	н.д.	н.д.	

При анализе результатов во всей группе в целом достоверность различий динамики нарастания длительности FiP выявлена только на 3 этапе наблюдения. Достоверных различий остальных временных и амплитудных показателей не выявлено.

Таблица 2  
Параметры временного анализа зубца Р у пациентов с ПМА на этапах обследования (n=50)

Этапы обследования	Показатели ЭКГ ВР зубца Р			
	PQ, мс	FiP, мс	TotP, мкВ	Last 20, мкВ
1. После ЭИТ	175,3 ± 4,96	132,0 ± 2,31	3,79 ± 0,31	2,5 ± 0,26
2. 1-е сутки	172,1 ± 4,08	132,0 ± 2,58	3,74 ± 0,3	2,7 ± 0,34
3. 5-7 сутки	174,5 ± 6,78	136,2 ± 2,49	4,15 ± 0,43	2,49 ± 0,3
P 1-2	н.д.	н.д.	н.д.	н.д.
P 1-3	н.д.	<0,05	н.д.	н.д.
P 2-3	н.д.	н.д.	н.д.	н.д.

Данные параметров временного анализа комплекса QRS в группе с ПМА на этапах обследования приведены в таблице 3. Обращает на себя внимание прогрессивное увеличение длительности FiQRS к 5-7 суткам наблюдения и выявленные максимальные средние значения амплитуды QRS комплекса к концу 1 суток по сравнению с показателями сразу после ЭИТ. Данные изменения, вероятно, нельзя однозначно трактовать как наличие кратковременного повреждения миокарда ЭИТ, так как подобная динамика может свидетельствовать как о восстановлении электрофизиологических свойств миокарда, нарушенных после ПМА, так и о восстановлении после повреждения. Опровергнуть или подтвердить средние данные в выборке, полученные при анализе параметров Р-зубца эти предположения также не могут.

Таблица 3  
Данные параметров временного и амплитудного анализа комплекса QRS в группе с ПМА на этапах обследования (n=50)

Этапы обследования	Показатели комплекса QRS			
	FiQRS, мс	LAS40, мс	TotQRS, мкВ	RMS40, мкВ
1. До ЭИТ	98,88 ± 2,34	32,83 ± 4,7	65,76 ± 4,83	41,31 ± 2,81
2. После ЭИТ	100,96 ± 1,84	29,33 ± 4,07	64,65 ± 4,55	39,69 ± 2,71
3. К концу 1 суток	<b>102,16 ± 2,21</b>	30,19 ± 4,53	<b>69,86 ± 5,7</b>	<b>37,53 ± 1,8</b>
4. На 5-7 сутки	<b>103,33 ± 2,39</b>	30,48 ± 4,63	67,08 ± 5,65	37,97 ± 2,64
P 1-2	н.д.	н.д.	н.д.	н.д.
P1-3	P<0,05	н.д.	н.д.	н.д.
P1-4	P<0,05	н.д.	н.д.	н.д.
P2-3	н.д.	н.д.	н.д.	н.д.
P2-4	н.д.	н.д.	н.д.	н.д.
P3-4	н.д.	н.д.	P<0,05	н.д.

Как показал анализ дисперсии комплекса QRS и P-зубца, в обследованной группе больных сразу после кардиоверсии наблюдалось увеличение их значений по сравнению с данными в аналогичной возрастной группе (табл. 4). Кроме того, выявлено снижение дисперсии P-зубца к 5 суткам после ЭИТ. Можно предполагать, что выявленная динамика изменений дисперсии в виде наличия максимальных значений дисперсии P-зубца в целом в группе в первые сутки и последующее снижение к 5 суткам, а также максимальные значения дисперсии QRS к концу 1 суток могут свидетельствовать о наличии повреждения миокарда, а также отражать динамику электрофизиологического ремоделирования. В проведенных исследованиях однозначно разграничить влияние этих двух факторов на данном этапе трудно. Для этого необходима группа больных с самостоятельным восстановлением синусового ритма при разных сроках ПМА, однако это представляется проблематичным с точки зрения этики.

Таблица 4  
Показатели дисперсии зубца P, комплекса QRS и интервала QT после проведения ЭИТ у больных ПМА по данным трех ортогональных отведений

Показатель	Контрольные группы		Этапы обследования после ЭИТ		
	20-40 лет	40-60 лет	1	2	3
P DISP, мс	11,0±0,8	8,3±0,6	23,3±0,8**	18,8±0,5*,**	14,4±0,6*,**
QRS DISP, мс	8,0±0,6	10,4±0,8	15,3±0,4**	16,8±0,5**	13,3±0,4*
QT DISP, мс	30,4±2,5	35,6±3,6	61,1±2,9**	58,3±2,3**	58,0±2,5**

\* - достоверность различий по сравнению с 1 этапом (сразу после кардиоверсии) (P<0,05), \*\* - то же по сравнению данными контрольной группы (40-60 лет)

Как следует из приведенных в предшествующем разделе данных, изменения амплитудных и временных характеристик показателей ЭКГ ВР (Р-зубца и комплекса QRS) носят неоднородный характер и изменяются не однозначно в динамике после проведения кардиоверсии. Интегральная оценка обобщенных данных в целом в группе нивелирует определенные различия динамики их изменений. В связи с этим мы провели анализ направленности изменений значений длительности фильтрованного сигнала Р-зубца (увеличение или уменьшение). Полученные данные позволили выделить три основных варианта изменений основных показателей – длительности FiP и FiQRS, с учетом которых мы проанализировали показатели у 50 больных с пароксизмальной мерцательной аритмией после проведения кардиоверсии.

Из них группу 1 составили 18 человек (36% больных), где выявлено повышение значений FiP на II и снижение на III этапе, во 2-й группе - повышение на III этапе отмечено у 17 больных (34%) и в группе 3 повышение на втором и третьем этапах - у 15 больных (30%). Полученные данные динамики средних значений в выделенных группах представлены в таблице 5.

Таблица 5

## Изменения показателей зубца Р в выделенных группах больных ПМА

Показатель	Группа	Этап обследования					
		I После ЭИТ	II 24 час	III 5-7 сутки	P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
PQ, мс	1	162,7±5,3	171,7±4,7	153,4±4,9	<0,05	нд	<0,05
	2	170,2±4,4*	166,2±4,0	169,4±3,9	нд	нд	нд
	3	172,2±3,0**	193,5±4,0**	175,4±3,7**,^	<0,05	<0,05	<0,05
UnFiP, мс	1	127,0±3,9	129,0±3,3	119,3±4,0	нд	<0,05	<0,05
	2	124,2±3,7	118,0±3,6*	124,1±3,8	нд	нд	нд
	3	128,7±3,9^	140,3±3,9^	138,1±3,7**	<0,05	<0,05	нд
FiP, мс	1	128,9±2,0	130,8±2,2	122,2±1,8	нд	<0,05	<0,05
	2	123,5±3,1	122,6±2,0*	127,1±1,8	нд	нд	<0,05
	3	131,3±1,7**	142,8±1,9^	148,6±2,0**,^	<0,05	<0,05	нд
TotP, мкВ	1	3,2±0,5	4,3±0,4	4,5±0,4	нд	<0,05	нд
	2	4,1±0,4*	3,3±0,4	3,6±0,6*	<0,02	нд	нд
	3	3,9±0,4	3,5±0,6**	4,0±0,5^	нд	нд	<0,05
RMS 20, мкВ	1	1,9±0,4	2,6±0,4	2,7±0,5	<0,05	нд	нд
	2	2,2±0,5	1,9±0,3	1,9±0,6	нд	нд	нд
	3	3,6±0,6^	3,7±0,7	3,0±0,7^	нд	нд	<0,05

\*- p<0,05 достоверность различий между группами 1 и 2

\*\* - то же между группами 1 и 3

^ - то же между группами 2 и 3

В представленных данных обращает на себя внимание наличие на I этапе максимальной длительности фильтрованного Р-зубца в 3-й группе, в которой частота ППП составила 71%, а на II и III этапах их частота нарастала и составила 81% и 89% соответственно. Другая динамика выявлена в 1 группе, где к 5-7 суткам наблюдалась нормализация длительности FiP по сравнению с I и II этапом.

Амплитудные значения спектральной мощности зубца Р (TotP) и показателя RMS20 в 1-й группе увеличивались на III этапе. Как следует из представленных данных, во 2-й группе изменения длительности FiP были сходны (нарастанием длительности QRS) и были максимальны к концу 5 суток. В 1-й группе отмечено достоверное снижение FiP только к 5 суткам наблюдения. Описанная динамика изменений в 1-й группе может быть следствием, в первую очередь, наличия повреждения миокарда после ЭИТ и его быстрого (уже к концу 1 суток) восстановления, и отражать более быстрое восстановление электрофизиологических свойств миокарда как предсердий, так и желудочков. Этим же объясняется, возможно, и меньшая средняя длительность ПМА в данной группе (до 2 суток – 13 человек-72%). Наличие значительного удлинения FiP на протяжении 1 суток после ЭИТ можно объяснить исходно большим поражением миокарда предсердий в 1-й группе больных по сравнению со 2-й группой.

Максимальный уровень тропонина в выделенных группах больных с ПМА при его мониторинге в первые сутки после проведения ЭИТ в 1-й и 2-й группах выявлен к 4 часу, однако во 2-й группе он был более выраженным (почти на 50% по сравнению с исходом (табл.6).

Таблица 6

**Изменения показателей тропонина (ng/ml) в выделенных группах больных ПМА**

Группы	Этапы обследования				
	Исход	После ЭИТ(1час)	4 часа	8 часов	24 часа
1-я	0,52 ± 0,27	0,80 ± 0,22*	0,71 ± 0,21*	0,58 ± 0,30	0,59 ± 0,24
2-я	0,57 ± 0,19	0,88 ± 0,24*	1,07 ± 0,28*	0,52 ± 0,26	0,53 ± 0,26
3-я	0,30 ± 0,29	0,25 ± 0,28	0,45 ± 0,22	0,11 ± 0,32	0,25 ± 0,24
Итого	0,55 ± 0,20	0,84 ± 0,20*	0,90 ± 0,22*	0,54 ± 0,23	0,55 ± 0,20

\*- p<0,05 достоверность различий по сравнению с исходом

Клиническая характеристика выделенных групп больных представлена в таблице 7. Из приведенных данных видно, что 1-ю группу составляли преимущественно мужчины (83.4%) у которых приступ МА был не первым, но средняя длительность пароксизма была менее 2 суток - в 72.2% случаев. Во 2-й группе количество первых и повторных пароксизмов МА было равным и их длительность в 58.8% случаев не превышала 2 суток. 3-я группа отличалась по составу от 1-й и 2-й - в ней в 100% случаев имелся длительный анамнез ПМА, длительность заболевания была наибольшей (свыше 6 лет) и в 40% случаев отмечен II ФК НК по NYHA. В 3-й группе почти половина больных принимала кордарон до поступления в стационар, в 53.3% случаев – иАПФ и в 60% - нитраты.

Частота регистрации ППП в 1-й группе на I, II и III этапах обследования составила 59%, 50% и 67%, во 2-й - 25%, 25% и 40%; в 3-й гр – 50%, 80% и 75% соответственно. Частота регистрации ППЖ в 1-й группе на I, II и III этапах обследования составила 28%, 22% и 27%; во 2-й - 40%, 47% и 42%; в 3-й гр – 64%, 64% и 44% соответственно.

Таблица 7

**Состав выделенных групп и клиническая характеристика**

Название	1 группа (n=18)	2 группа (n=17)	3 группа (n=15)	Всего (n=50)
Средний возраст	$60,11 \pm 3,6$	$59,76 \pm 3,7$	$63,87 \pm 2,3$	$61,24 \pm 13,5$
НК II ФК по NYHA	3 (16,7%)	3 (17,6%)	6 (40%)	12 (24%)
Распределение по длительности заболевания				
Первый приступ	6 (33,33%)	7 (41,2%)	0	13 (26%)
Повторные ПМА	12 (66,67%)	10 (58,8%)	15 (100%)	37 (74%)
Длит. заб-ния ПМА	$4,2 \pm 0,7$	$4,6 \pm 0,5$	$6,14 \pm 0,8$	$5,05 \pm 0,43$
Распределение по длительности настоящего пароксизма МА				
$\leq 2$ сут	13 (72,2%)	10 (58,8%)	8 (53,33%)	31 (62%)
2 - 7 сут	2 (11%)	4 (23,5%)	6 (40%)	12 (24%)
$\geq 7$ сут	3 (16,7%)	3 (17,64%)	1 (6,67%)	7 (14%)

Результаты отдаленного (спустя  $1,1 \pm 0,4$  года) исхода в обследованных группах больных ПМА представлены в таблице 8. Обращает на себя внимание, что наибольшая частота сохраненного базового синусового ритма отмечена в 1-й и 2-й группах (72% и 71% случаев) в течение года наблюдения после ЭИТ.

Таблица 8

**Результаты анализа конечных точек (спустя  $1,1 \pm 0,4$  года) в обследованных группах больных ПМА**

Группы	Отдаленный результат			
	Синусовый ритм	Рецидив МА	Постоянная форма МА	Смерть
1 группа (n=18)	13 (72,2%)	5 (27,8%)	1 (5,6%)	0
2 группа (n=17)	12 (70,59%)	5 (29,4%)	1 (5,9%)	1 (5,9%)
3 группа (n=15)	7 (46,67%)	8 (53,3%)	2 (13,3%)	1 (6,7%)
Общее число (n=50)	32 (64%)	18 (36%)	4 (8%)	2 (4%)

В тоже время рецидивы МА и переход в постоянную форму были наиболее частыми в 3-й группе, где так же отмечено 2 случая смерти (15%). О том, что 3-я группа была более тяжелой, свидетельствует большее количество необходимых разрядов для восстановления синусового ритма (у 3-х больных ритм восстановлен после 3-х разрядов и у 1 - после 4-х), большая частота неэффективности кордарона и длительности ПМА до проведения ЭИТ.

Оценивая описанную динамику амплитудных и временных параметров комплекса QRS можно предположить, что в 1-й группе наблюдалось умеренное повреждение миокарда - увеличение длительности и снижение амплитуды сразу после ЭИТ и последующее быстрое восстановление, причем, возможно на фоне гиперактивации симпатоадреналовой системы. С учетом исходных данных,

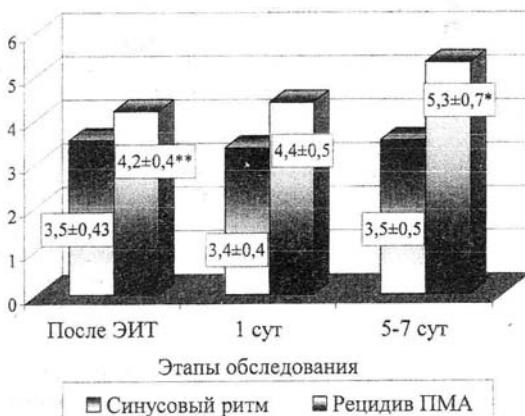
миокард желудочков обладал хорошими функциональными возможностями. Прогностически данная группа представлялась более благоприятной. Можно также предполагать наличие повреждения и во 2-й группе, но с более поздними проявлениями изменений по данным ЭКГ ВР, которые выявились только к 5 суткам мониторирования. Данное предположение базируется также на динамике длительности и амплитуды QRS комплекса. 3-я группа представлялась наименее благоприятной, так как в ней были наиболее низкие значения амплитуд и максимальные длительности FiQRS. Описанная динамика могла свидетельствовать об отсутствии выраженной компенсаторной (симпатоадреналовой) реакции миокарда желудочков на ЭИТ и восстановление синусового ритма по данным амплитуды и о замедлении проведения по миокарду, имевшее место к концу 1 суток. Очевидно, что более низкие значения TotQRS и RMS40 при устойчиво высоких значениях ППЖ свидетельствовали о исходно большем поражении миокарда в данной группе.

На рис.1 и в табл. 9 представлены данные показателей ЭКГ ВР в зависимости от конечных точек исследования – рецидивирование ПМА или переход в постоянную форму. Наиболее значимым для прогноза неблагоприятных исходов имеет увеличение длительности FiP на протяжении 5-7 суток после ЭИТ. Анализ диагностической ценности для прогноза развития пароксизмов МА или перехода в постоянную форму показал, что при значениях показателя  $FiP > 140$  мс чувствительность составила 78% и специфичность 69%; признака  $P_{disp} \geq 15$  мс - 81% и 72% соответственно.

Рисунок 1.

#### Динамика показателей ЭКГ ВР зубца Р в зависимости от исхода

#### Динамика Tot P, мкВ



### Динамика Fi P, мс



Таблица 9

**Динамика показателей ЭКГ ВР комплекса QRS в зависимости от отдаленного результата**

Показатель	С последующим синусовым ритмом			С последующим рецидивированием ПМ или постоянной формой		
	После ЭИТ	1 сут.	5-7 сут.	После ЭИТ	1 сут.	5-7 сут.
FiQRS, мс	102,0±2,7	104,0±3,2	105,2±3,5	99,1±1,8	98,8±1,8	100,0±2,4
LAS 40, мс	25,3±3,6	23,7±2,8	22,7±3,6	36,1±9,1^	42,3±10,4^	44,0±10,3^
TotQRS, мкВ	56,9±5,2	60,3±5,7	58,7±5,3	78,1±7,7^	87,9±11,4*^	82,1±9,7^
RMS 40, мкВ	42,4±3,7	39,4±2,1	41,8±3,5	34,94±3,2	33,9±3,1^	31,1±3,0^

\* -- достоверность различия значений по сравнению с данными после ЭИТ ( $P<0.05$ )

^ - то же по сравнению с данными в группе с синусовым ритмом

Таким образом, как показали полученные нами данные, метод ЭКГ ВР может с успехом использоваться для оценки степени повреждения миокарда и выраженности нарушений электрофизиологических свойств миокарда после ЭИТ, прогнозирования развития рецидивов ПМ и исходов заболевания. С этой целью должны быть использованы амплитудные и временные параметры Р-зубца и комплекса QRS, характеристики их дисперсии, смещения сегмента P-Q.

## **Выводы**

1. У больных с ПМА на фоне ИБС в течение 5-7 суток после восстановления синусового ритма ЭИТ выявлено 3 варианта динамики показателей, отражающих изменения электрофизиологических свойств миокарда, степень выраженности которых ассоциировалась с тяжестью течения заболевания и отдаленным прогнозом.

2. В 1-й группе отмечено максимальное снижение амплитуды Р-зубца и комплекса QRS, увеличение длительности FiQRS сразу после ЭИТ, что свидетельствовало о наибольшей выраженности нарушений электрофизиологических свойств миокарда в этот период. Во 2-й группе максимальное снижение амплитуд выявлено позже - концу 1 суток, а длительности – к 5-7 суткам. В 3-й группе значения длительности Р-зубца и комплекса QRS превышали таковые в 1-й и 2-й группах как после ЭИТ, так и спустя 5-7 суток.

3. В 1-й и 2-й группах после ЭИТ наибольшее повышение уровня тропонина отмечено в первые 4 часа наблюдения (на 35% и 47%) с последующим снижением к 8-24 часу до исходного уровня, что могло отражать наличие повреждения. Наиболее выраженная симпатическая активация, по данным показателей ВСР, выявлена сразу после ЭИТ также в 1-й и 2-й группе.

4. Значения дисперсии Р-зубца, комплекса QRS и параметры смещения сегмента PQ имели максимальные изменения сразу после ЭИТ у 80% больных, что подтверждает наличие электрофизиологического ремоделирования и возможное повреждение миокарда.

5. Наиболее неблагоприятной в прогностическом отношении является 3-я группа, в которой в течение 1 года наблюдения частота рецидивов пароксизмов МА составила 33%, перехода в постоянную форму - 13%. По клиническим признакам она была самой тяжелой – наибольшая длительность ПМА ( $6,14 \pm 0,8$  года) и длительность настоящего пароксизма 2-7 суток в 40% случаев.

6. Анализ диагностической ценности для прогноза развития пароксизмов МА или перехода в постоянную форму показал, что при значениях показателя  $\text{FiP} > 140$  мс чувствительность составила 78% и специфичность 69%; признака  $P_{\text{disp}} \geq 15\text{мс}$  - 81% и 72% соответственно.

## **Практические рекомендации**

В специализированных кардиологических отделениях рекомендуется использование метода ЭКГ ВР в качестве метода неинвазивной оценки и диагностики электрофизиологического ремоделирования миокарда и прогноза течения заболевания при обследовании больных с пароксизмами МА при проведении ЭИТ.

### Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Х.Ю. Шехаде, М.Р.Александрова, А.В. Тюрин, С.А. Сетто, Л.Д. Никулина, К.М. Шумилова, А.Ю.Мартынов, А.Ю. Кореневич, Н.В. Пивченко, Ю.Ф. Эль – Миари, М.В. Рехвиашвили, Г.Г. Иванов, В.Е. Дворников. «Электрокардиографические маркеры электрической нестабильности миокарда у больных с ишемией миокарда»//Вестник РУДН, Серия Медицина, 2001. №3, -С.49-68.
2. Г.Г. Иванов, С. Бабаахмади, М.Р. Александрова, А.В. Тюрин, В.В. Куаку. «Новые направления применения метода электрокардиографии высокого разрешения» (обзор литературы). //Функциональная диагностика, 2003, №2, -С.61-69.
3. М.Р.Александрова, Г.Г. Иванов, С. Бабаахмади, А.В. Тюрин, С.Х. Хасан. «Показатели ЭКГ ВР и вариабельности сердечного ритма у больных ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью»//Вариабельность сердечного ритма: Теоретические аспекты и практическое применение//Тезисы докладов международного симпозиума 20-21 ноября 2003г. Ижевск. - С.114.
4. С.Х. Хасан, Л.И. Титомир, В.Г. Трунов, А.В. Тюрин, С. Бабаахмади, Г.Г. Иванов, В.Е. Дворников. «Метод ДЭКАРТО в анализе нарушений электрофизиологических свойств миокарда при проведении кардиоверсии»// Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы. //Шестая научно-практическая конференция. Москва, 2004г., - С.296-300.
5. Г.Г. Иванов, Б.А. Трегубов, С. Бабаахмади, А.В. Тюрин, В.В. Куаку. «Спектрально-временное картирование зубца Р у больных с пароксизмальной мерцательной аритмией»// Функциональная диагностика, 2004, №2., -С.15-21.
6. Г.Г. Иванов, С.Х. Хасан, Л.И. Титомир, А.В. Тюрин, С. Бабаахмади, В.Е. Дворников. «Использование метода ДЭКАРТО для анализа нарушений электрофизиологических свойств миокарда у больных с различными формами ишемической болезни сердца»// Функциональная диагностика, 2004г., №2., -С.22-29.
7. А.В. Тюрин Г.Г. Иванов, В.Е. Дворников. «Динамика изменений показателей ЭКГ высокого разрешения зубца Р у больных с пароксизмальной мерцательной аритмией после проведения кардиоверсии»//Вестник аритмологии. Кардиостим – 2004, Тезисы докладов международного симпозиума// Санкт-Петербург, 2004г. - С.95.
8. Г.Г. Иванов, А.В. Тюрин, В.В. Куаку, В.Е. Дворников, С.Х. Хасан, А.У. Элеуов. «Показатели ЭКГ высокого разрешения в оценке повреждения миокарда и отдаленного прогноза у больных пароксизмальной мерцательной аритмией при проведении кардиоверсии»// Функциональная диагностика, 2004, №1., -С.27-32.

### СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ААП	антиаритмические препараты
ЖТ	желудочковая тахикардия
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИМ	инфаркт миокарда
ЛП	левое предсердие
ПП	правое предсердие
ОИМ	острый инфаркт миокарда
ПИКС	постинфарктный кардиосклероз
ПМА	пароксизмальная мерцательная аритмия
ППЖ	поздние потенциалы желудочков
ППП	поздние потенциалы предсердий
ФП	фибрилляция предсердий
ЭИТ	электроимпульсная терапия
ЭКГ	электрокардиограмма
ЭКГ ВР	электрокардиография высокого разрешения
ЭРП	эффективный рефрактерный период
ЭХО КГ	эхокардиография
FiP	продолжительность фильтрованного сигнала зубца Р
FiQRS	продолжительность фильтрованного комплекса QRS
Last 20/RMS 20	среднеквадратичная амплитуда последних 20 мс зубца Р
LAS 40/20	продолжительность низкоамплитудных сигналов - (< 40/20 мкВ) в конце фильтрованного комплекса QRS /зубца Р
Tot P (RMSP)	среднеквадратичная амплитуда всей волны Р
Tot QRS	общая спектральная плотность комплекса QRS
Under 5мкВ	продолжительность низкоамплитудного (ниже 5мкВ) сигнала

ТЮРИН АЛЕКСАНДР ВЛАДИМИРОВИЧ

«СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ  
ТОКА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КАРДИОВЕРСИИ»

В работе изучены показатели ЭКГ высокого разрешения и концентрации тропонина в динамике у больных с пароксизмальной мерцательной аритмией. Проведена оценка этих параметров в зависимости от тяжести течения и исхода заболевания. Проанализирована зависимость ближайших и отдаленных исходов ПМА от типа изменений показателей ЭКГ ВР. Результаты исследования показали, что абсолютные значения показателей ЭКГ ВР и динамика их изменений ассоциируется с тяжестью течения и исходом ПМА – сохранением базового синусового ритма и рецидивом пароксизмов мерцательной аритмии, переходом в постоянную форму. Во всех группах выявлено повышение уровня тропонина к 4 часу мониторинга, особенно на фоне исходно скомпрометированного миокарда. Параметры ЭКГ ВР имеют различные варианты изменений в течение первых 5 суток после кардиоверсии. Динамика FiP и Pdisp у больных с ПМА может быть использована для прогноза сохранения синусового ритма и рекомендации усиления ритмопротекционной терапии.

ALEXANDR V. TYURIN (Russia)

MODERN ASPECTS OF EVALUATION OF CURRENT DAMAGING EFFECT  
DURING CARDIOVERSION.

The parameters of high resolution ECG and troponins concentration in patients with paroxysmal atrial fibrillation (PAF) were studied in this work. The evaluation of this parameters depending on consequences and severity in the course of disease were made. The dependence of nearest and distant outcomes of PAF from type changes in parameters of high resolution ECG were analyzed. The results of research showed, that absolute meanings of high resolution ECG parameters and dynamics of this changes correlates with severity of course and outcomes of PAF. In all groups of patients detected increase of troponin level to the fourth hour of monitoring. The parameters of high resolution ECG have different variants of changes in first five days after cardioversion. The dynamics of FiP and Pdisp in patients with PAF could be used for prognosis of preserving sinus rhythm and recommendation for correction of antiarrhythmic therapy.

КОПИ-ЦЕНТР св. 7: 07: 10429    Тираж 100 экз.  
Тел. 185-79-54  
г. Москва, ул. Енисейская д. 36