

УДК 616.12-008.313.2-055.1-037

## ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ ПЕРВОГО И ПОСЛЕДУЮЩИХ ПАРОКСИЗМОВ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У МУЖЧИН

<sup>3</sup>Балахнов Д.О., <sup>1</sup>Черкашин Д.В., <sup>1</sup>Андрианов В.П., <sup>1</sup>Аланичев А.Е., <sup>2</sup>Макиев Р.Г.,  
<sup>1</sup>Шахнович П.Г., <sup>1</sup>Ткаченко К.Н.

<sup>1</sup>ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова»,

Санкт-Петербург, e-mail: alanichevae80@mail.ru;

<sup>2</sup>Главное военно-медицинское управление, Москва;

<sup>3</sup>ФГКУ «1469 Военно-морской клинический госпиталь», Североморск

Для выявления и стратификации факторов риска развития пароксизмальной формы фибрилляции предсердий (ФП) у лиц молодого возраста были сформированы 3 группы исследуемых: основная – лица мужского пола в возрасте до 60 лет, с доказанными в процессе стационарного обследования и лечения первичными пароксизмами ФП, первая контрольная – лица с ИБС и факторами риска ИБС, но без фибрилляции предсердий (ФП), вторая контрольная группа – это лица с длительно существующей пароксизмальной формой ФП. Попытка разделения пациентов с помощью современных методов исследования, использующихся в рутинной деятельности кардиолога, и адекватного математического анализа показала, что происходит достоверное разделение на два естественных кластера (подгруппы). Не существует единого критерия, который позволил бы достоверно прогнозировать развитие первого пароксизма ФП у лиц возрастной группы 35–60 лет. Проведение мероприятий вторичной профилактики пароксизмов ФП по определённой схеме позволяет у лиц с различными формами вегетативной регуляции пароксизмов в течение года снизить риск возникновения аритмии и сохранить работоспособность и качество жизни на достаточно высоком уровне.

**Ключевые слова:** пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, омакор, деринат, модулированная кинезотерапия

## PROBABILITY OF DEVELOPMENT OF THE FIRST AND SUBSEQUENT PAROXYSMS OF MALES' ATRIAL FIBRILLATION

<sup>3</sup>Balakhnov D.O., <sup>1</sup>Cherkashin D.V., <sup>1</sup>Andrianov V.P., <sup>1</sup>Alanichev A.E., <sup>2</sup>Makiev R.G.,  
<sup>1</sup>Shakhnovitch P.G., <sup>1</sup>Tkatchenko K.N.

<sup>1</sup>Military-MedicalAcademyn.a. S.M. Kirov, St. Petersburg, e-mail: alanichevae80@mail.ru;

<sup>2</sup>Military-medical headquarters, Moscow;

<sup>3</sup>«1469 Naval clinical hospital», Severomorsk

For identification and stratification of risk factors of development of a paroxysmal atrial fibrillation of young people three experimental groups were organized: the main – patients with the first paroxysm of atrial fibrillation (ages until 60 years), first control – patients with coronary heart disease and risk factors of coronary heart disease, but without the atrial fibrillation and the second control – patients with long existing paroxysmal atrial fibrillation. An attempted division of the group people by means of modern scientific methods used in the every day activity of the cardiologist and adequate mathematical analysis showed that the reliable division into two natural clusters (subgroups). There is no uniform sign which would allow to predict the development of the first paroxysm of atrial fibrillation with the age group of 35–60 years. Carrying out actions of secondary prevention of paroxysms of atrial fibrillation during 1 year according to a certain scheme allows to reduce the risk of arrhythmia and to keep working capacity and quality of life at rather high level with people having various forms of vegetative regulation of paroxysms.

**Keywords:** paroxysmal atrial fibrillation, oмаkor, derinat, the modulated kinesitherapy, amiodarone

Нарушения ритма сердца являются одной из самых значительных проблем современной кардиологии. До 40% больных, доставляемых в кардиологические стационары по неотложным показаниям, – больные с нарушениями ритма сердца [3]. За последние десятилетия среди таких больных значительно вырос процент больных с фибрилляцией предсердий. Таким образом, ФП считается самым частым нарушением ритма сердца в неотложной кардиологической практике [2]. Современные генетические исследования достоверно показали наличие генов *ADRB<sub>1</sub>*, *ADRA<sub>2</sub>*, *KCNE<sub>2</sub>*, *RCNQ<sub>1</sub>*, *SCN5A*, которые связывают с развитием ФП [4, 9]. В то же время возрастные

различия впервые возникших приступов ФП говорят о наличии комплекса факторов, запускающих генетическую программу нарушения ритма сердца. После возникновения первого приступа ФП современная кардиология гарантирует почти 100% восстановление синусового ритма [5]. Однако до развития последующего приступа может пройти непредсказуемый период. Особенно мучительно переносятся больными частые пароксизмы (персистирующие) ФП, требующие постоянного врачебного вмешательства [7, 8]. В настоящее время классификация и подходы к восстановлению ритма изучены достаточно хорошо [6]. Существует множество схем предсказания развития

очередного пароксизма ФП при персистирующей и пароксизмальной формах ФП. Вейвлет-анализ сигнал-усредненной ЭКГ зубца Р, векторкардиография сигнал-усредненной ЭКГ зубца Р и метод «Гусеница»-SSA требуют сложной аппаратуры, подготовленных специалистов, поэтому не получили широкого распространения [1].

**Целью нашего исследования** было попытаться спрогнозировать вероятность возникновения первого и повторных пароксизмов фибрилляции предсердий с помощью аппаратуры, имеющейся в рутинной практике кардиолога (терапевта).

### Материал и методы исследования

Для выполнения цели исследования были сформированы 3 группы обследуемых: основная, первая и вторая контрольные группы.

Критериями включения в основную группу (29 человек) являлись лица мужского пола в возрасте до 60 лет, с доказанными в процессе стационарного обследования и лечения первичными пароксизмами ФП. Критериями исключения из основной группы были: возникновение приступов фибрилляции предсердий при доказанном инфаркте миокарда, при острых инфекционных заболеваниях, острых отравлениях. Таким образом, в основную группу попали пациенты, у которых была доказанная ранняя стадия ИБС, кардиосклероз после перенесенного миокардита и лица с возможным длительным бытовым воздействием алкоголя.

Лечение пациентов основной группы проводилось в стационарных условиях. Отмечено спонтанное восстановление сердечного ритма у 4 человек. Остальным восстановление синусового ритма осуществлялось посредством медикаментозной кардиоверсии амиодароном (внутривенно капельное введение 600 мг с последующим приёмом 600 мг внутрь в первые сутки, далее в суточной дозе 600 мг) на фоне инфузии полиионной смеси (250,0 мл 5% раствора глюкозы, 3,0 мл 25% раствора магния сульфата, 40,0 мл 4% раствора калия хлорида), подкожного введения гепарина в суточной дозе 20000 Ед, седатации путём внутримышечного введения 2,0 мл 5% раствора сибазона. Купирование пароксизма ФП было зарегистрировано у всех пациентов в первые 72 часа от момента госпитализации, из них подавляющему большинству (21 человек) – в первые 48 часов. Проведение электроимпульсной терапии не потребовалось.

Первая контрольная группа – 51 человек мужского пола в возрасте от 30 до 45 лет. Они были отобраны из 150 лиц с установленными и стратифицированными факторами риска развития ИБС и в течение различного периода времени ежегодно проходили углубленное медицинское обследование в поликлиниках по месту жительства. Все участники контрольной группы находились под медицинским наблюдением в течение 5 лет и не имели на момент исследования явных и скрытых признаков сердечно-сосудистой патологии, соответственно у них не было нарушений сердечного ритма в том возрасте, в котором в основной группе были пароксизмы фибрилляции предсердий. Всем исследованным выполнялось традиционное клиничко-лабораторное обследование. Инструментальные методы исследования включа-

ли велоэргометрию, эхокардиографию, изучение функции эндотелия, оценка толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии, метод определения скорости распространения пульсовой волны по артериям мышечного и эластического типов для изучения упруго-эластического состояния сосудов. Общими с основной группой были общеклиническое исследование крови, 5 лабораторных биохимических показателей, эхокардиография, проведение диетического анкетирования.

Вторая контрольная группа – лица мужского пола в количестве 35 человек (отобраны из общей группы в 175 человек) в возрасте от 32 до 65 лет, имевших в анамнезе более 5 зарегистрированных пароксизмов ФП на фоне гемодинамических или воспалительно-метаболических причин. Критериями исключения являлись инфаркт миокарда, тиреотоксикоз, эндокринные заболевания, органические пороки сердца. Пациентам второй контрольной группы было проведено 34 лабораторных теста и 9 видов инструментальных исследований. Общими с основной группой были общеклиническое исследование крови, эхокардиография – 16 показателей.

Повторные приступы ФП протекают стереотипно и характеризуются преобладанием тонуса одного из отделов вегетативной нервной системы. Тактика ведения пациентов после выписки из стационара под динамическое наблюдение кардиолога (терапевта) поликлиники предполагает мероприятия вторичной профилактики.

Вне зависимости от типа ФП для всей основной группы курс фармпрепаратов заключался в приёме 1 капсулы омакора в сутки во время еды и введении в каждую ноздрю по 2 капли 0,25% раствора дерината, а также приём антиаритмического средства – амиодарон по схеме «таблетка в кармане» (доза 600 мг). Различие в прогнозируемой профилактике групп заключалось в реализации использования также по принципу «таблетка в кармане» бета-блокаторов и холинолитиков в зависимости от типа ФП – приём анаприлина в дозе 40 мг 3 раза в день при ощущении ускоренного ритма сердца (ЧСС более 100 в минуту) лицами с симпатикотоническим типом ФП, приём бекарбона по 1 таблетке 2 раза в день после еды лицами с ваготоническим типом ФП при ощущении урежения сердцебиения (ЧСС менее 55 в минуту). Проводилась модулированная кинезотерапия – ходьба в такт с сердечным ритмом на протяжении 25–30 минут в день.

Основная группа была проанализирована по характеру протекания пароксизма и разделена на две подгруппы в зависимости от преимущественного типа вегетативной регуляции: ваготонический или симпатикотонический (из 29 пациентов в 66% случаев имел место симпатикотонический тип (19 человек), в 34% – ваготонический тип (10 человек)). Всем подгруппам были предложены мероприятия вторичной профилактики рецидивов пароксизмов ФП. 9 из 29 человек отказались от участия в этих мероприятиях, среди них было 6 лиц с преимущественно симпатическим и 3 с преимущественно ваготоническим типом регуляции. 20 человек согласились с превентивным лечением повторных приступов ПФП, из которых в течение года выполняли все рекомендуемые мероприятия только 13 человек (5 с превалирующим парасимпатическим тонусом и 8 с превалирующим симпатическим тонусом). Из 20 пациентов, согласившихся на профилактические мероприятия, 7 выполнили рекомендации не в полном объёме по

различным причинам (из них 2 с преобладающим парасимпатическим тонусом и 5 с преобладающим симпатическим тонусом) и придерживались методики «таблетка в кармане» с использованием амиодарона. На этом этапе исследования 13 человек, полностью выполнявшие профилактические мероприятия, составили основную подгруппу, а 7 отказавшихся составили контрольную подгруппу.

### Результаты исследования и их обсуждение

Проблема пароксизмальной формы фибрилляции предсердий в нашей стране заставляет признать весьма актуальным проведенное исследование и направляет на выявление тех факторов, которые в совокупности с генетическими особенностями могут приводить к нарушениям сердечного ритма, опасным для здоровья и жизни. Попытка разделения группы из 29 человек с помощью современных методов исследования (использующихся в рутинной деятельности кардиолога 49 количественных показателей) и адекватного математического анализа показала, что достоверное разделение на два кластера (подгруппы) происходит в пропорции 10/19. В нашем исследовании не были включены иммунологические и другие показатели, не входящие в практическую повседневную работу кардиолога. При этом мы посчитали более адекватным дать им условные названия – «миокардитическая» (19 человек) и «ишемическая» (10 человек). Пошаговый дискриминантный анализ в подгруппах в нашем случае показал, что даже рутинных исследований достаточно, чтобы достоверно определить подгруппу больных с первично выявленной ФП и обеспечить адекватную вторичную профилактику пароксизмов после успешной медикаментозной кардиоверсии. Следует заметить, что подгруппы, выделенные нами в группе ФП по соотношению входящих в них пациентов отличаются от выявленных в других исследованиях [1]: подгруппы «гемодинамическая» и «воспалительно-метаболическая» соотносятся как 72/96. В нашем исследовании это соотношение меняется на 10/19, что связано с более молодым контингентом обследованных (средний возраст 53 – от 41 до 65, а в нашем случае – средний возраст 44,5 – от 33 до 51).

Сравнение основной группы пациентов с впервые выявленными пароксизмами ФП с контрольной группой (51 человек) (средний возраст 37,5 лет) той же возрастной категории позволяет произвести попытку выявления особенностей, свойственных лицам, у которых возникает пароксизм ФП. В случае положительного ответа возникает возможность прогнозирования состояния ПФП. По результатам исследования уста-

новлено, что пошаговый дискриминантный анализ основной группы и 1-й контрольной группы даёт разделение с точностью в 96,7% в результате 8 шагов. Среди выбранных дискриминантных показателей 5 относятся к группе факторов риска ИБС, а остальные определяют особенности гемодинамики и сердечной анатомии. Становится понятным, что, возможно, модификация факторов риска, выделенных во время дискриминантного анализа, приведёт к профилактике повторных приступов ФП и, таким образом, обеспечит сохранение трудоспособности пациентов на достаточно длительный срок.

Во второй контрольной группе лиц в количестве 35 человек с длительно существующей ФП (более 3-х лет, более 5 пароксизмов), по сравнению с основной группой лиц (с впервые выявленным пароксизмом ФП) из 29 человек, также имеются различия, достоверно выявленные с помощью пошагового дискриминантного анализа. Результаты, полученные в исследованиях, доказывают, что сохраняющееся в течение длительного времени ПФП оказывает достоверное патологическое воздействие на состояние здоровья пациентов, которое достоверно приводит к стойкой потере трудоспособности. Комплекс показателей, определяющих различие основной и 2-й контрольной группы, также состоит в основном из модифицируемых факторов риска ИБС.

Таким образом, для проведения мероприятий вторичной профилактики ПФП ещё раз подчёркивается важность нормализации модифицируемых факторов риска, что и легло в основу предложенной нами схемы вторичной профилактики.

Не существует специфического маркера возникновения ПФП у лиц молодого возраста. Это не может быть объяснено значительно более тонким и дорогостоящим исследованием и не может считаться задачей кардиолога (терапевта) поликлиники. По-видимому, специальные генетические исследования с использованием достижений мирового опыта, а также скрининговый генетический анализ окончательно решат данную проблему.

Анализ основной группы исследуемых по характеру протекания пароксизма и провоцирующих факторов показал допустимость их разделения по принципу преимущественно вегетативного обеспечения его протекания. Применённая нами схема сбора анамнеза и объективного исследования доказала высокую достоверность разделения на 2 подгруппы «симпатикотоническую» и «ваготоническую». В результате пошагового дискриминантного анализа правильное

распределение осуществлено с точностью 75,3%. Следует сразу отметить, что смешанный вариант также имеет место и его наличие снижает точность разделения. Подобная градация приступов имеет существенное практическое значение для профилактики и купирования рецидивов ПФП в последующем периоде. Симпатолитики и холинолитики должны быть обязательным компонентом схемы «таблетки в кармане», а также входить в состав дифференцированной схемы вторичной профилактики пароксизмов ФП.

Использование предложенной нами дифференцированной схемы вторичной профилактики ПФП показало, что положительный эффект в данной ситуации достигается в 13 из 29 случаев (45%) всех впервые выявленных пароксизмов. Следует отметить исключительную важность комплаентности и добросовестности пациентов при соблюдении условий профилактики пароксизмов ФП. 100% исследуемых, точно исполнивших предписание врача в течение года, не имели рецидивов ПФП.

#### Заключение

Нет единого маркера, который позволил бы у лиц возрастной группы 35–60 лет достоверно прогнозировать развитие первого пароксизма фибрилляции предсердий. Применение схемы сбора анамнеза и тщательного анализа протекания первого пароксизма фибрилляции предсердий позволяет более точно и надёжно определить преимущественный тип фибрилляции предсердий – ваготонический или симпатикотонический (из 29 пациентов в 66% случаев имел место симпатикотонический тип (19 человек), в 34% – ваготонический тип (10 человек)). Проведение мероприятий вторичной профилактики пароксизмов фибрилляции предсердий в течение 1 года по определённой схеме (гиполипидемический препарат омакор 1 капсула 1 раз в день во время еды, иммуномодулятор деринат 0,25% по 2 капли интраназально 1 раз в день и модулированная кинезотерапия – ходьба в такт с сердечным ритмом) у лиц с различными формами вегетативной регуляции пароксизмов в течение года позволяет снизить вероятность возникновения приступа аритмии и сохранить работоспособность и качество жизни на достаточно высоком уровне.

#### Список литературы

1. Аланичев А.Е. Критерии эффективности диагностики и лечения больных ишемической болезнью сердца с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2008 – 28 с.
2. Бойцов С.А., Подлесов А.М. Актуальность проблемы // Мерцательная аритмия / под ред. С.А. Бойцова. – СПб., 2001. – Гл.1. – С. 7–18.

3. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. Нарушение сердечного ритма и проводимости. - Изд. 3-е. – СПб.: Фолиант, 2004. – 672 с.

4. Ослопов В.Н. 20 лет в поисках «гена фибрилляции предсердий» / В.Н. Ослопов, Ю.В. Ослопова // *Практ. медицина*. – 2013. – № 3 (71). – С. 12–14.

5. Татарский Б.А. Пароксизмальные формы фибрилляции предсердий: выбор купирующей терапии / Б.А. Татарский // *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*. – 2007. – № 7(3). – С. 78–85.

6. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. // *Eur. Heart. J.* – 2006. – Vol.27, №. 16. – P. 1979–2030.

7. Crijns H.J.G.M. Atrial fibrillation: epidemiology, pathogenesis and diagnosis / H.J.G.M. Crijns, M.A. Allesie, G.Y.H. Lip // *The Esc textbook of cardiovascular medicine* / ed. by A.J. Camm. – Wiley, 2006. – 873 p.

8. Curtis A.B., Rich M.W. Atrial fibrillation in the elderly: mechanisms and management. // *Heart. Rhythm.* – 2007. – Vol.4, №. 12. – pp. 1577–1579.

9. Lai L.P., Lin J.L., Lin C.S. et al. Functional genomic study on atrial fibrillation using cDNAmicroarray and two-dimensional protein electrophoresis techniques and identification of thymosin regulatory light chain isoform reprogramming in atrial fibrillation. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2004.- Vol.15, №. 2. – pp. 214–223.

#### References

1. Alanichev A.E. Criteria of diagnostics and treatment efficiency with patients having coronary artery disease and paroxysmal atrial fibrillation: abstract of the thesis of the candidate of medical sciences. – SPb., 2008 – 28 p.

2. Boitsov S.A., Podlesov A.M. Relevance of the problem// *Atrial fibrillation/* edited by S.A. Boytsov. – SPb., 2001. – Chapter.1. – pp. 7–18.

3. Kushakovskiy M.S. Heart arrhythmia. Violation of the heart rhythm and conductivity. – The 3th edition. – SPb.: Foliant, 2004. – 672 p.

4. Oslopov V.N. 20 years of searching for the «atrial fibrillation gene» / V.N. Oslopov, Yu.V. Oslopova// *Practical medicine*. – 2013. – no. 3 (71). – pp. 12–14.

5. Tatarsky B.A. Paroxysmal forms of atrial fibrillation: the choice of a stopping therapy / B.A. Tatarsky// *Cardiovascular therapy and prevention*. – 2007. – no. 7(3). – pp. 78–85.

6. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation.// *Eur. Heart. J.* – 2006. – Vol.27, no. 16. – pp. 1979–2030/.

7. Crijns H.J.G.M. Atrial fibrillation: epidemiology, pathogenesis and diagnosis / H.J.G.M. Crijns, M.A. Allesie, G.Y.H. Lip // *The Esc textbook of cardiovascular medicine* / ed. by A.J. Camm. – Wiley, 2006. – pp. 873/

8. Curtis A.B., Rich M.W. Atrial fibrillation in the elderly: mechanisms and management. // *Heart. Rhythm.* – 2007. – Vol.4, N.12. – pp. 1577–1579.

9. Lai L.P., Lin J.L., Lin C.S. et al. Functional genomic study on atrial fibrillation using cDNAmicroarray and two-dimensional protein electrophoresis techniques and identification of thymosin regulatory light chain isoform reprogramming in atrial fibrillation. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2004.- Vol.15, no. 2. – pp. 214–223.

#### Рецензенты:

Куликов А.Н., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург;

Свириев Ю.В., д.м.н., руководитель рабочей группы по сомнологии НИО артериальной гипертензии ФГБУ «ФМИЦ имени В.А. Алмазова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 05.08.2014.