

Гизатулина Т.П., Авдеева Е.А., Зинин М.И., Хомутинин Д.Н., Гатина Р.Р., Казанцева А.С., Колосова Е.А., Ленчик Ю.Р.

Предикторы возникновения фибрилляции предсердий на фоне двухкамерной электрокардиостимуляции

Отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», г. Тюмень

Gizatulina T.P., Avdeeva E.A., Zinin M.I., Khomutinin D.N., Gatina R.R., Kazantseva A.S., Kolosova E.A., Lencik Yu.R.

Predictors of atrial fibrillation in patients with dualchamber pacemakers

Резюме

В процессе проспективного наблюдения изучены предикторы развития фибрилляции предсердий (ФП) после имплантации двухкамерных электрокардиостимуляторов (ЭКС) у 87 пациентов (средний возраст $64,3 \pm 10,5$ лет) с хронической ИБС: 39 – с синдромом слабости синусового узла (СССУ), 43 – с атриовентрикулярной блокадой II-III степени (АВБ), 5 – с бинодальной болезнью сердца. Конечной точкой явился первый зарегистрированный пароксизм ФП >30 сек. Первичное развитие ФП отмечено у 16 (18,4%) пациентов спустя 10 месяцев после имплантации ЭКС. При сравнении групп с ФП и без ФП с помощью критерия Стьюдента и непараметрического критерия Фишера были выявлены факторы, ассоциирующиеся с ФП: наличие АВБ ($p=0,004$), мужской пол ($p=0,01$), дилатация левого предсердия ($p=0,04$), доля правожелудочковой стимуляции >60% ($p=0,009$), доля предсердной стимуляции <35% ($p=0,04$), длительность детектируемой АВ-задержки <180мсек ($p=0,03$). Методом бинарной логистической регрессии выявлено 2 независимых предиктора ФП: длительность детектируемой АВ-задержки <180 мс и принадлежность к мужскому полу. Наличие в ЭКС алгоритма, способствующего спонтанному АВ проведению, достоверно снижало развитие ФП только при СССУ ($p=0,02$).
Ключевые слова: фибрилляция предсердий, двухкамерная электрокардиостимуляция, синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада

Summary

During prospective study the predictors of primary AF incidence were studied in 87 patients (mean age $64,3 \pm 10,5$ years) with chronic ischemic heart disease after dual chamber pacemakers (DCP) implantation: 39 - with sick sinus syndrome (SSS), 43 - with the atrioventricular block II-III degree (AVB), 5 - with binodal disease. The end point was the primary incidence of sustained paroxysmal AF (>30 seconds). The primary AF development is noted at 16 (18,4%) patients later 10 months after DCP implantation. At comparison of groups with and without AF by means of Stjudents criterion and Fisher's nonparametric criterion the factors associating with AF have been revealed: presence AVB ($p=0,004$), a male ($p=0,01$), left atrium dilation ($p=0,04$), right ventricular stimulation percent >60% ($p=0,009$), atrial stimulation percent <35% ($p=0,04$), detected AV-delay duration <180мсек ($p=0,03$). By a method of binary logistical regress it is revealed 2 independent AF predictors: detected AV-delay duration <180мсек and a male. Presence in DCP of the algorithm promoting spontaneous AV carrying out, reduced AF development only at SSS ($p=0,02$).
Key words: atrial fibrillation, dual chamber pacemakers, AV-block, sick sinus syndrome

Введение

Известно, что фибрилляция предсердий (ФП) является одной из наиболее часто встречающихся в клинической практике аритмий, распространенность которой увеличивается с возрастом [17]. С другой стороны, брадиаритмии, в частности синдром слабости синусового узла (СССУ), также чаще встречаются в пожилом возрасте; при этом частота возникновения ФП на фоне СССУ у пожилых лиц достигает, по некоторым данным, 50-80% [6, 3].

После имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС) своевременное выявление ФП чрезвычайно важно в связи с возрастанием кардиоваскулярного риска у этих пациентов [1, 17]. Совершенствование диагностических возможностей современных ЭКС позволило их использование для непрерывного мониторингирования ЭКГ и идентификации тахикардий [4, 11].

По данным рандомизированных исследований SAVE PACE, MOST, DAVID, DANISH I и II, среди факто-

ров, способствующих возникновению ФП на фоне постоянных ЭКС, основная роль отведена правожелудочковой стимуляции [9, 10, 11, 16]. Это привело к тому, что в большинстве современных моделей двухкамерных ЭКС реализован алгоритм, позволяющий максимально сохранить спонтанное атриовентрикулярное проведение (сАВп) [4].

Представляется, что изучение частоты, сроков и предикторов развития ФП после имплантации двухкамерных ЭКС позволит выделить группу риска по первичному развитию ФП и снизить риск кардиоваскулярных осложнений у данной категории пациентов.

Цель работы: изучить частоту, сроки возникновения и предикторы первичного развития ФП у пациентов после имплантации 2-х камерных ЭКС.

Материалы и методы

В исследование включено 87 пациентов в возрасте от 47 до 83 лет (средний возраст $64,3 \pm 10,5$ лет), которым в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества аритмологов [1] были имплантированы постоянные двухкамерные ЭКС, в том числе у 39 – с СССУ, 43 – с атриовентрикулярной блокадой II-III степени (АВБ), 5 – с бинодальным поражением проводящей системы сердца. В 57 случаях из 87 имплантированных ЭКС в устройствах имелся алгоритм, способствующий сохранению сАВп с целью минимизации правожелудочковой стимуляции. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Исходно всем пациентам проводилось исследование: объективный осмотр, стандартная ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ (СМЭКГ) на аппарате «Astrocard Holtersystem» («Astrocard»), эхокардиография (ЭХОКГ) на аппарате «Acuson S2000» («Simens») с учетом размеров камер сердца, сократительной способности миокарда и наличия гипертрофии миокарда левого желудочка.

Исследование носило характер проспективного, конечной точкой явилось первичное возникновение ФП продолжительностью более 30 секунд, зарегистрированное с помощью стандартной ЭКГ и/или мониторинговой функции ЭКС. Динамическое наблюдение за пациентами осуществлялось в течение 2-х лет с регулярными визитами через 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев, затем 1 раз в год. Во время каждого визита проводился объективный осмотр, запись стандартной ЭКГ. Осмотр ЭКС-системы производился с помощью программаторов соответствующих фирм-производителей ЭКС; при этом регистрирова-

лись и в дальнейшем подвергались анализу следующие данные: длительность детектируемой и стимуляционной АВ-задержки, доля предсердной и желудочковой стимуляции, наличие зарегистрированных устойчивых (> 30 секунд) пароксизмов тахикардии по данным счетчика событий и сохраненных электрограмм.

Статистическая обработка результатов производилась с использованием пакета Statistica 6.0 и SPSS 17.0. Результаты представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее, SD – среднеквадратичное отклонение среднего. Для оценки достоверности отличий сравниваемых показателей при нормальном распределении признака применяли t -тест Стьюдента. При сравнении дискретных переменных использован двусторонний точный критерий Фишера. Для выявления предикторов развития ФП, определения связи независимых переменных с исходом наблюдения использовался универсальный метод бинарной логистической регрессии. Поиск независимых предикторов возникновения ФП проводился с помощью мультивариантного метода бинарной логической регрессии с использованием алгоритма пошагового включения переменных (ForwardWald). Сравнение свободы от первичного возникновения ФП в группах проводилось с применением кривых выживаемости Каплана-Мейера, с помощью критерия Кокса-Ментела.

Результаты и обсуждение

Общий срок наблюдения составил от 3-х до 26 месяцев (в среднем – $16 \pm 2,1$). В процессе динамического наблюдения отмечено развитие ФП впервые после имплантации ЭКС у 16 пациентов (18,4%).

Частота развития ФП прежде всего зависела от причины имплантации ЭКС: ФП чаще развивалась у больных с АВБ, нежели при СССУ: 13 из 48 (27%) против 3 из 44 (6%) соответственно ($p=0,004$). При сравнении кривых Каплана-Мейера в зависимости от наличия АВБ было получено расхождение кривых по первичному возникновению ФП, которое, как продемонстрировано на рисунке 1, отмечалось спустя 10 месяцев после имплантации ЭКС ($p=0,005$).

При сравнении данных демографических и клинико-инструментальных признаков (таблица 2) было отмечено, что среди пациентов с впервые возникшей ФП было больше мужчин, они имели более высокую среднесуточную ЧСС по данным СМЭКГ, больший диаметр левого предсердия по данным ЭХОКГ. Из данных,

Таблица 1. Клиническая характеристика группы (n=87)

Показатель	Значение
Возраст ($M \pm m$), лет	$64,3 \pm 10,5$
Пол (м/ж)	36/51
ИБС, стенокардия напряжения II-III ф.к.	100%
Синдром слабости синусового узла	39 (44,8%)
АВ-блокада II-III степени	43 (49,4%)
Бинодальное поражение проводящей системы сердца	5 (5,7%)
ХСН (NYHA) II ф.к.	61 (70,1%)
ХСН (NYHA) III ф.к.	26 (29,9%)

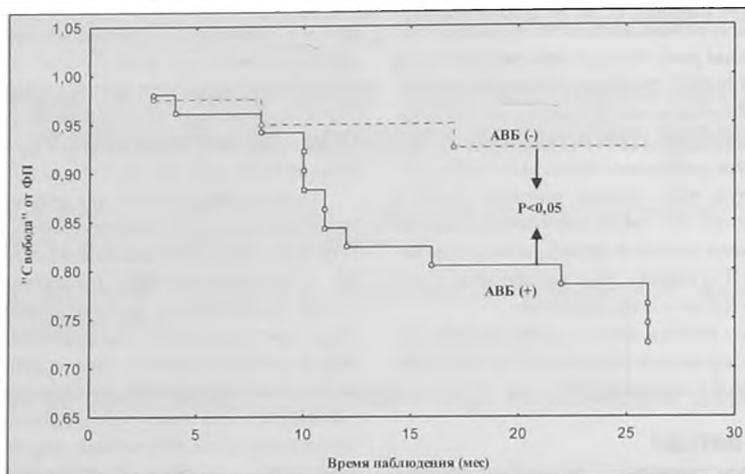


Рис. 1. Кривые первичного возникновения ФП в зависимости от наличия АВБ

Таблица 2. Данные клинко-инструментальных исследований в зависимости от возникновения ФП после имплантации ЭКС.

Показатели	ФП (+) (n=16)	ФП (-) (n=71)	P
Возраст (М±m)	65,3±10,9 лет	61,4±7,2 лет	0,18
Пол (м/ж)	11/5	25/46	0,01
Диаметр ЛП (мм)	44,4±5,02	38,7±4,7	0,04
Диаметр ПЖ (мм)	25,2±3,2	24,2±4,1	0,2
Диаметр КДДЛЖ (мм)	51,7±5,8	51,6±3,8	0,95
Диаметр КСДЛЖ (мм)	33,7±5,7	34,3±4,9	0,73
ФВЛЖ (%)	61,9±7,5	61,2±9,02	0,72
Среднесуточная ЧСС по данным СМЭКГ (уд/мин)	73,7±8,0	66,1±7,4	0,004
Доля правожелудочковой стимуляции (%)	62,9±8,7	38,8±8,9	0,009
Доля предсердной стимуляции (%)	17,6±8,7	35,1±2,9	0,04
Значение детектируемой АВ-задержки (мс)	164,3±25,6	198,2±19,5	0,03

Где, ФП – фибрилляция предсердий, ЛП – левое предсердие, ПЖ – правый желудочек, КСДЛЖ – конечно-систолический диаметр левого желудочка, КДДЛЖ – конечно-диастолический диаметр левого желудочка, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЧСС – частота сердечных сокращений, СМЭКГ – суточное мониторирование ЭКГ, АВ-задержка – атриовентрикулярная задержка.

полученных при осмотре ЭКС-системы, с развитием ФП ассоциировались: большая доля правожелудочковой стимуляции, меньшая доля предсердной стимуляции и более короткая детектируемая АВ-задержка. С помощью кривых Каплана-Мейера проводилось сравнение между выборками в зависимости от указанных факторов. Было получено, что ФП возникала достоверно чаще у лиц мужского пола, а также при длительности детектируемой АВ-задержки <180 мсек (рисунки 2, 3).

Наличие в ЭКС алгоритма, способствующего сАВБ, способствовало снижению частоты возникновения ФП только у пациентов с CCCY: при наличии данного алгоритма ФП возникла у 1 из 25 (4%) против 3 из 19 (15,7%) без наличия данного алгоритма (p=0,09). При АВБ наличие данного алгоритма не предотвращало развитие ФП: ФП при его наличии отмечалась у 6 из 19 (31,6%), что достоверно выше, чем при CCCY (p=0,02).

С использованием метода бинарной логической

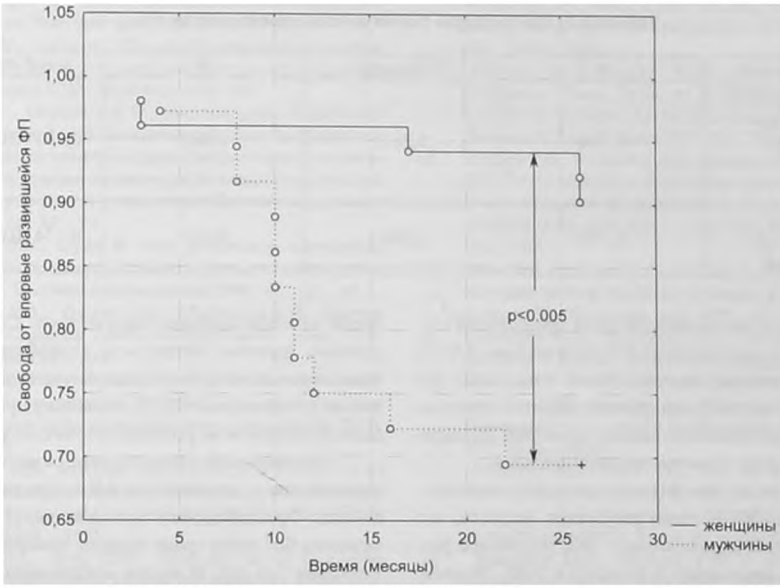


Рис. 2. Зависимость развития ФП в зависимости от пола

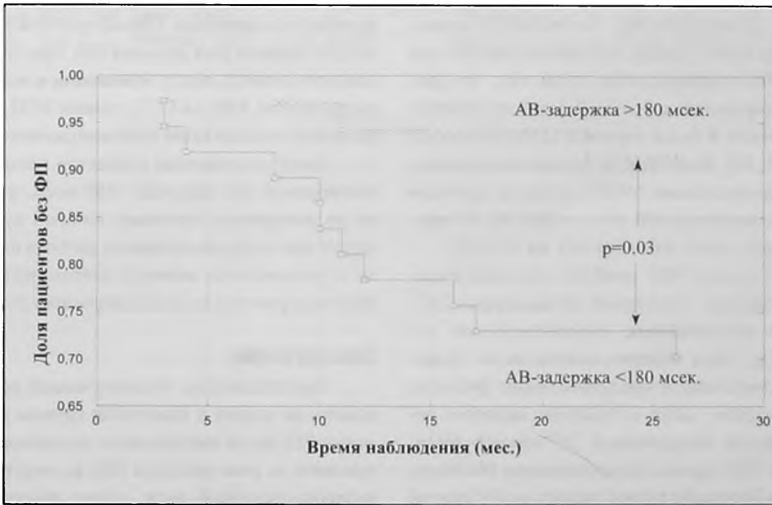


Рис. 3. Расхождение кривых возникновения ФП в зависимости от длительности детектируемой атриовентрикулярной задержки

регрессии произведен поиск независимых предикторов возникновения ФП. В анализ включены все вышеперечисленные факторы, включая демографические, клинично-инструментальные показатели, а также параметры, характеризующие функции ЭКС. Было выявлено 2 независимых предиктора, которые достоверно способствовали снижению частоты возникновения ФП: 1) длительность детектируемой АВ-задержки >180 мсек снижала риск развития ФП на 81%; 2) принадлежность к женскому полу снижала риск развития ФП на 82% (таблица 3).

За последние годы понятие «физиологической стимуляции» претерпело значительные изменения [16]. Если ранее считалось, что двухкамерная стимуляция сердца в

сравнении с изолированной правожелудочковой у больных с CCCU и АВБ является более физиологичной, то проведенные в дальнейшем исследования SAVE PACe, MOST, DAVID, DANISH I и II подвергли сомнению данное утверждение. В частности, исследованием SAVE PACe были представлены данные, доказавшие, что последовательная двухкамерная стимуляция обеспечивает атриовентрикулярную (АВ) синхронию, но при этом ведет к увеличению доли желудочковой стимуляции, развитию желудочковой диссинхронии, увеличивая риск развития ФП у пациентов с CCCU [11, 14].

По полученным нами данным увеличение доли стимуляции предсердий >35% снижало риск возникновения ФП. Это согласуется с результатами исследования DANISH

Таблица 3. Предикторы первичного возникновения ФП

Показатели	β	χ^2 Вальда	P	ОР (95%)
Детектируемая АВ-задержка >180 мсек: 1 – нет 2 – есть	-1,710	5,281	0,022	0,181 (0,02-0,34)
Пол: 1 – мужской 2 – женский	-1,746	6,369	0,012	0,174 (0,02-0,34)

I и II, показавшего, что увеличение доли предсердной стимуляции снижает риск развития ФП у пациентов с CCCУ. Несмотря на преимущества предсердной стимуляции при CCCУ, с учетом высокой вероятности развития симптомной АВБ в течение года после имплантации ЭКС [2], двухкамерная стимуляция является предпочтительней.

Несмотря на то, что ФП в целом чаще встречается у пациентов с CCCУ, наши результаты показали, что после имплантации двухкамерных ЭКС первичное развитие ФП чаще происходит у больных с АВБ. Причем, расхождение кривых по свободе от аритмии наблюдалось спустя 10 месяцев после имплантации ЭКС, что можно объяснить тем, что желудочковая диссинхрония приводит к ремоделированию сердца, тем самым способствуя развитию ФП. Это подтверждается также тем, что развитие ФП ассоциировалось с большей долей правожелудочковой стимуляции и более короткой стимуляционной АВ-задержкой [8, 12]. Полученные данные согласуются с результатами исследования MOST, согласно которым увеличение правожелудочковой стимуляции на 1% приводит к увеличению риска развития ФП на 1% [10].

Стремление сделать ЭКС наиболее физиологичными привело к созданию поколения двухкамерных ЭКС с программным обеспечением, способствующим сохранению сАВп и, таким образом, минимизации правожелудочковой стимуляции и предупреждению развития ФП [2, 7]. Примерами таких алгоритмов являются режимы избирательной желудочковой ЭС «Search AV+», реализованные в ЭКС производства компании Medtronic (США), а также «Ventricular refined pacing» и «AV interval hysteresis» в ЭКС производства компании Vitatron (Голландия) [4], уменьшающие количественную долю стимуляции желудочков путем запрограммированного сохранения удлинения АВ задержки. Другим современным алгоритмом сохранения сАВп является режим MVP в ЭКС производства Medtronic (США) [4, 13, 15], работа которого заключается в автоматическом переключении ЭКС из режима AA/R в режим DDD/R и обратно в зависимости от наличия или отсутствия сАВп. В настоящем исследовании использовались двухкамерные ЭКС со

всеми вышеуказанными алгоритмами. Согласно нашим данным, наличие алгоритмов, способствующих сАВп, ассоциировалось с более низкой частотой развития ФП только у пациентов с CCCУ, поскольку при наличии АВБ данный алгоритм не работал в связи с отсутствием сАВп.

Независимыми предикторами развития ФП явились мужской пол и длительность АВ задержки <180 мсек. По данным Фремингемского исследования [17], распространенность ФП выше среди мужчин, особенно в возрастной категории ≥ 65 лет. В нашем исследовании развитие ФП также в большей степени ассоциировалось с принадлежностью к мужскому полу, хотя в целом в исследуемой группе преобладали женщины. Принадлежность к женскому полу на 82% снижала риск развития ФП. При этом нами не было найдено различий между мужчинами и женщинами по возрасту, частоте АВБ и CCCУ, степени ХСН, наличию в ЭКС алгоритма минимизации правожелудочковой стимуляции.

Такой независимый предиктор, как длительность детектируемой АВ-задержки <180 мсек, указывает скорее не на конкретную величину, которой нужно придерживаться при программировании данного параметра ЭКС, а на то минимальное значение длительности АВ задержки, ниже которого значительно возрастает риск развития ФП.

Заключение

Представляется, что полученные результаты могут помочь не только в выявлении группы риска возникновения ФП после имплантации двухкамерных ЭКС, но и повлиять на риск развития ФП, а, следовательно, общий кардиоваскулярный риск, путем изменения некоторых программируемых параметров ЭКС. ■

Гизатулина Т.П., Авдеева Е.А., Зинин М.И., Хомутихин Д.Н., Гатина Р.Р., Казанцева А.С., Колосова Е.А., Ленчик Ю.Р., Отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», г. Тюмень; Автор, ответственный за переписку - Гизатулина Татьяна Прокопьевна тел.: 8 904 490 50 75. E-mail: cardio@tokb.ru.

Литература:

1. Бокерия Л.А., Ревиншвили А.Ш., Оганов Р.Г. и др. Клинические рекомендации (ВНОА, ВНОК, АССХ) по проведению элект-рофизиологических исследований, катетерной абляции и применения имплантируемых антиаритмических устройств. Москва 2011: 241 - 277.
2. Диденко, М. В., Шорохов, К. Н., Хубулава, Г. Г.

- Современные принципы физиологической электро- стимуляции. Вестник аритмологии 2007; 48: 58 - 65.
3. Егоров Д.Ф., Гордеев О.Л. и др. Диагностика и лечение пациентов с имплантированными антиаритмическими устройствами. СПб: Человек 2006: 256.
 4. Идов Э.М., Молодых С.В., Беляев О.В., Корочкова Е.А., Медведев А.В. Клинический опыт применения двухкамерных электрокардиостимуляторов в сочетании с алгоритмами минимизации немотивированной правожелудочковой стимуляции. Вестник аритмологии 2009; 55: 19 - 24.
 5. Митчелл Э.Р., Сулк Н. Как различные алгоритмы стимуляции предсердий предотвращают предсердные аритмии? Вестник аритмологии 2005; 38: 40 - 48.
 6. Шульман В.А., Егоров Д.Ф., Матюшин Г.В., Выговский А.Б. Синдром слабости синусового узла. СПб: Красноярск 1995: 439.
 7. Яшин С. М. Стимуляция при синдроме слабости синусового узла: от лечения брадикардии к профилактике фибрилляции предсердий. Вестник аритмологии 2006; 44: 49 - 53.
 8. Andersen H.R., Nielsen J.C., Thomsen P.E.B., et al. Atrioventricular conduction during long - term follow - up of patients with sick sinus syndrome. Circulation 1998; 98: 1315 - 1321.
 9. Connolly S.J., Kerr C.R., Gent M., et al. Canadian Trial of Physiological Pacing Investigators Effects of physiological pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. N Eng J Med 2000; 342: 1385 - 1391.
 10. Lamas G.A., Lee K.L., Sweeney M.O., et al. MOST Investigators Ventricular pacing or dual chamber pacing for sinus node dysfunction. N Eng J Med 2002; 346: 1854 - 1862.
 11. Michael O. Sweeney, M.D., Alan J. Bank, M.D., Emmanuel Nsah, M.D., et al. Minimizing Ventricular Pacing to Reduce Atrial Fibrillation in Sinus-Node Disease. N Eng J Med 2007; 357: 1000 - 8.
 12. Nielsen J.C., Pedersen A.K., Mortensen P.T., Andersen H.R. Programming a fixed long atrioventricular delay is not effective in preventing ventricular pacing in patients with sick sinus syndrome. Europace 1999; 1: 113 - 120.
 13. Savoure A, Frohlig G, Galley D, et al. A new dual-chamber pacing mode to minimize ventricular pacing. Pacing Clin Electrophysiol 2005; 28: 43 - 46.
 14. Sweeney M.O., Hellkamp A.S., Ellenbogen K.A., et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. Circulation 2003; 117: 2932 - 2937.
 15. Sweeney M.O. Shea J.B., Fox V., et al. Randomized trial of a new atrial-based minimal ventricular pacing mode in dual chamber implantable cardioverter - defibrillators MVP. Heart Rhythm 2004; 1: 160 - 167.
 16. Sweeney M.O., Prinzen F.W. A new paradigm for physiologic ventricular pacing. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 282 - 288.
 17. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke 1991; 22: 983 - 8.