

Т.П. Гизатулина, А.А. Бельмесева, Э.Н. Дубровская, А.Ю. Рыгчков, В.Е. Харач  
**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ АНТИАРИТМИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА  $\beta$ -БЛОКАТОРОВ ПРИ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ  
ФОРМЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

*Тюменский кардиологический центр - филиал НИИ кардиологии Томского НЦ СО РАМН,  
Тюменская областная клиническая больница*

Выбор профилактической антиаритмической терапии при частых пароксизмах фибрилляции предсердий (ФП) является актуальной задачей; при этом  $\beta$ -блокаторы остаются препаратами I ступени, что основывается на благоприятном соотношении риска и пользы лечения, зачастую более низкой стоимости по сравнению с другими антиаритмическими препаратами. Немаловажным аргументом также в пользу  $\beta$ -блокаторов является присутствие их в алгоритмах лечения большинства кардиологических заболеваний. Прогнозирование антиаритмического эффекта  $\beta$ -блокаторов представляется важным для ускорения процесса подбора эффективной профилактической антиаритмической терапии.

**Целью** нашего исследования явился поиск предикторов эффективности атенолола (Ат) для профилактики пароксизмов фибрилляции предсердий ПФП с помощью методов чреспищеводного электрофизиологического (ЭФ) исследования (ЧП ЭФИ) и анализа variability ритма сердца (ВРС) с использованием вегетативных проб.

**Материал и методы исследования.** В исследование включено 55 пациентов (в их числе 48 мужчин) в возрасте от 26 до 69 лет ( $53,4 \pm 9,1$ ) с частыми (3 и более в месяц) пароксизмами ФП, в их числе с ИБС, стенокардией напряжения II-III ф.к. - 31 человек, с артериальной гипертензией I-II степени - 11 и идиопатической ФП - 13 человек. Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ производилось в условиях отмены препаратов с помощью системы «Кардиотехника-4000» («Инкарт», Санкт-Петербург). Анализ ВРС 5-минутной записи ЭКГ проводился в межприступный период в покое, а также при выполнении активной ортостатической пробы (АОП) и пробы с контролируемой частотой дыхания (КЧД). Кроме стандартных спектральных показателей, абсолютных (VLF, LF, HF) и соотношения LF/HF, определяли процентный вклад каждой составляющей в общую мощность спектра: VLF%, LF%, HF% соответственно. ЧП ЭФИ проводилось на аппаратном комплексе «Элкарт-ЧПЭС» («Электропульс», Томск) исходно и на 7-е сутки приема атенолола с определением следующих показателей: точки Венкебаха (ТВ), времени восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) и скорректированного ВВФСУ (КВВФСУ), эффективного рефрактерного периода АВ-соединения (ЭРП АВС) на базовых частотах стимуляции 100, 120 и 140 в имп/мин. исходно и после введения атропина. Пациентам назначался атенолол (Ат) в суточной дозе 50-100 мг, эффект Ат оценивался через 1 месяц приема и считался положительным при отсутствии спонтанных пароксизмов ФП и невозможности их индуцирования при повторном ЧП ЭФИ (в случае, если у пациента исходно пароксизм ФП индуцирован).

**Результаты исследования.** По эффекту атенолола пациенты разделены на 2 группы: I группа - с положительным эффектом Ат и II группа - без эффекта Ат. Положительный эффект Ат отмечен у 22 человек (40%) из 55; причем, он не зависел от наличия ИБС (положительный эффект отмечен у 39% пациентов с ИБС и у 42% пациентов без ИБС), а также от возраста пациентов (55,3±11,9 и 56,1±7,8 лет соответственно). По данным ХМ ЭКГ, у пациентов I группы по сравнению с пациентами II группы отмечался более высокий уровень минимальной (55,1±6,2 и 49,3±9,2 соответственно,  $p=0,07$ ), средней (71,8±11,9 и 64,5±10,1,  $p=0,07$ ) и максимальной ЧСС (129,4±24,6 и 110,7±17,11 соответственно,  $p=0,01$ ) в дневное время суток. Исходно (до приема Ат) ЭФ показатели, определяемые с помощью ЧП ЭФИ, не отличались между группами. После введения атропина у пациентов I группы отмечались более высокая ЧСС (91,1±16,8 в I группе и 82,2±9,2 во II группе,  $p=0,07$ ) и более продолжительный КВВФСУ (380,6±131,5 мс и 136,3±71,3 мс соответственно,  $p=0,02$ ), остальные показатели достоверно не отличались. На фоне приема Ат у пациентов I группы отмечался более короткий ЭРП АВС на фоне базовой стимуляции 100 имп/мин (327,6±32,6 мс в I группе и 365,7±73,2 мс во II группе,  $p=0,07$ ). При введении атропина, т.е. в условиях вегетативной блокады, у пациентов I группы отмечалась тенденция к более короткому ВВФСУ (1060,5±223,1 мс и 1203,6±203,3 мс соответственно,  $p=0,1$ ), а также достоверно более короткий ЭРП АВС на базовых частотах стимуляции 120 имп/мин (273,4±36,6 мс и 319,1±40,6 мс соответственно,  $p=0,005$ ) и 140 имп/мин (252,2±42,3 мс и 327,5±50,9 мс соответственно,  $p=0,04$ ).

Анализ ВРС в покое и в процессе АОП не выявил достоверных различий между I и II группами, тем не менее отмечалась тенденция к более выраженному снижению вклада низкочастотной составляющей LF% и увеличению уровней VLF% и VLF при выполнении АОП у пациентов II группы ( $p=0,1$ ). При выполнении пробы с КЧД у пациентов I группы отмечался более высокий уровень коэффициента LF/HF по сравнению со II группой - 9,4 (5,9; 15,3) и 6,5 (3,4-8,1) соответственно. Для выявления предикторов эффективности Ат у пациентов с пароксизмальной формой ФП проведен дискриминантный анализ с помощью прямого пошагового метода (forward stepwise). В качестве независимых переменных в анализ включены 10 показателей: КВВФСУ на фоне атропина, ВВФСУ и ЭРП АВС в условиях вегетативной блокады (т.е. на фоне приема атенолола и после введения атропина), изменение уровня VLF, LF и HF (в абсолютных значениях и в виде % вклада) при выполнении АОП и коэффициент LF/HF в пробе КЧД. В результате получена математическая модель предсказания положительного эффекта Ат ( $F=6,83$ ,  $p<0,0001$ ), в которую вошли 5 независимых переменных с соответствующими коэффициентами линейной дискриминантной функции (кЛДФ): КВВФСУ на фоне атропина (кЛДФ=0,0543,  $p=0,003$ ); ЭРП АВС на фоне атенолола и атропина (кЛДФ=0,3350,  $p=0,001$ ); изменение уровня VLF в АОП (кЛДФ=0,0011,  $p=0,05$ ); изменение уровня LF% в АОП (кЛДФ=-0,1312,  $p=0,01$ ); соотношение LF/HF в пробе с КЧД (кЛДФ=0,2987,  $p=0,001$ ). Данная модель продемонстрировала способность прогнозировать эффект атенолола: качество распознавания положительного результата - 81,8%, отрицательного результата - 90,9%, среднее качество распознавания - 87,3%.

**Заключение.** Совместное применение методов ЧП ЭФИ и анализа ВРС с вегетативными пробами позволяет выработать достоверные предикторы как положительного, так и отрицательного эффекта  $\beta$ -блокаторов при ПФП, что значительно облегчает подбор эффективной антиаритмической терапии на начальном этапе лечения.