

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-03-07>

## Изменение спектральных характеристик variability сердечного ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне биспролола: клиническое наблюдение

**Е.П. Попова**<sup>1</sup>, кандидат биологических наук,  
**О.Т. Богова**<sup>2</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**С.Н. Пузин**<sup>1-3</sup>, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ,  
 доктор медицинских наук, профессор,  
**Д.А. Сычев**<sup>2</sup>, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор,  
**В.П. Фисенко**<sup>1</sup>, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор  
<sup>1</sup>Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)  
<sup>2</sup>Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования, Москва  
<sup>3</sup>Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Московская область, с/п Соколовское, д. Лыткино  
**E-mail:** kispo-pharm@mail.ru

*Спектральный анализ variability сердечного ритма (BCP) позволяет судить о вегетативной регуляции хронотропной функции миокарда. Лекарственные препараты могут существенно изменять спектральные показатели BCP, что свидетельствует об изменении вегетативной регуляции деятельности сердца на фоне лекарственной терапии.*

**Цель.** Изучено влияние  $\beta$ -адреноблокатора биспролола на спектральные показатели BCP у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП).

**Материал и методы.** Изучение спектральных показателей BCP проводили на фоне терапии биспрололом у пациентов как с впервые выявленной ФП, так и с давностью заболевания от 6 мес до 8 лет (доза биспролола – 2,5–5,0 мг внутрь). Рассчитывали общую мощность спектра TP, мощность колебаний в области очень низких частот VLF, медленных колебаний (LF) и высоких частот быстрых колебаний (HF).

**Результаты.** Показано, что доля LF в группе пациентов с впервые выявленной ФП была в 2 раза ниже, чем в группе пациентов с длительно протекающей ФП, а доля HF – в 2 раза выше. Это свидетельствует о том, что у пациентов с впервые выявленной ФП на фоне биспролола основную роль в регуляции хронотропной функции сердца играет блуждающий нерв, тогда как у пациентов с длительно протекающей ФП – симпатическая нервная система.

**Заключение.** Лекарственная терапия ФП изменяет спектральные показатели BCP и вегетативную регуляцию деятельности сердца. Подбор лекарственной терапии с учетом индивидуальной клинической формы ФП и вегетативного статуса пациента позволяет повысить эффективность лечения.

**Ключевые слова:** кардиология, спектральный анализ variability ритма сердца,  $\beta$ -адреноблокаторы, биспролол, фибрилляция предсердий.

**Для цитирования:** Попова Е.П., Богова О.Т., Пузин С.Н. и др. Изменение спектральных характеристик variability сердечного ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне биспролола: клиническое наблюдение // Врач. – 2020; 31 (3): 35–38. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-03-07>

Фибрилляцию предсердий (ФП) считают одной из самых опасных наджелудочковых аритмий, так как она может приводить к смерти [1, 2]. ФП вызывает многочисленные осложнения, в том числе тромбоэмболию. Этот вид аритмии часто встречается в практике врача, на долю ФП приходится почти 2% всех аритмий. ФП особенно распространена среди пациентов старше 65 лет. Терапия ФП требует пристального внимания кардиологов, поскольку субъективно плохо переносится пациентами и имеет серьезные осложнения [3].

Установлено, что в патогенезе ФП значительную роль играет вегетативная регуляция деятельности сердца [4]. Следует отметить, что в провоцировании и поддержании приступа ФП принимают участие как симпатическая нервная система (СНС), так и блуждающий нерв (БН) [5, 6]. В связи с этим при терапии аритмии необходимо знать, каким образом антиаритмические препараты изменяют вегетативную регуляцию деятельности сердца [6–9].

Достаточно простым способом определения статуса вегетативной нервной системы (ВНС) является спектральный анализ variability сердечного ритма (BCP) [10]. Этот метод показывает участие вегетативных и гуморальных факторов в регуляции хронотропной функции сердца и таким образом дает представление о роли симпатического и парасимпатического отделов ВНС [11, 12].

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучены спектральные характеристики BCP в группах пациентов с ФП. Исследование выполнено на базе Городской клинической больницы №24 Департамента здравоохранения Москвы (отделение кардиореанимации). Проведение исследования было одобрено Локальным этическим комитетом Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет; Протокол №10-18 от 05.12.18).

В качестве средства антиаритмической терапии применяли биспролол в дозе 2,5–5,0 мг 1 раза в день (внутри). Всего обследованы 88 пациентов с ФП. В исследование были включены пациенты как с впервые выявленной ФП, так и с давностью заболевания от 6 мес до 8 лет. У всех пациентов в качестве сопутствующего заболевания отмечена гипертоническая болезнь III стадии, III степени, риск 4. Выявлялись также ИБС или инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе, сахарный диабет (СД) типа 2. Эти пациенты наряду с антиаритмическими препаратами получали соответствующую терапию. Распределение пациентов по группам представлено в табл. 1. Всем пациентам проводили лабораторные исследования согласно стандартам – общеклинические, гематологические, биохимические.

BCP изучали с помощью компьютерного комплекса в соответствии с требованиями рабочей группы Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии [12] на

5-минутных интервалах ЭКГ, которые регистрировали после купирования приступа ФП и восстановления синусового ритма. Для поддержания синусового ритма назначали биспролол. Оценивали статистические и спектральные показатели ВСР [11]:

- NN, мс – средняя продолжительность сердечного цикла (NN – ряд нормальных интервалов «normal to normal» с исключением экстрасистол);
- T – общая мощность спектра колебаний интервалов R–R, мс<sup>2</sup>;
- VLF – мощность спектра интервалов R–R в области очень низких частот 0,04–0,003 Гц (25–333 с), мс<sup>2</sup>;
- LF – мощность спектра интервалов R–R в области низких частот 0,15–0,04 Гц (6,5–25,0 с), мс<sup>2</sup>;

- HF – мощность спектра интервалов R–R в области высоких частот 0,40–0,15 Гц (2,5–6,5 с), мс<sup>2</sup>;
- VLF, % – процент колебаний очень низких частот в общей мощности спектра;
- LF, % – процент колебаний низких частот в общей мощности спектра;
- HF, % – процент колебаний высоких частот в общей мощности спектра;
- LF/HF – симпатовагальный индекс, отражающий баланс симпатических и парасимпатических регуляторных влияний на сердце.

Результаты обрабатывали статистически методом однофакторного дисперсионного анализа; результаты считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В спектре ВСР здорового человека, согласно данным литературы, преобладает мощность VLF; ее доля составляет 60–70%. Доля мощности HF – 30–35%, она больше доли LF (5–15%). Коэффициент LF/HF – 0,3–0,4, что свидетельствует о преобладающей роли БН в регуляции хронотропной функции сердца [7].

При сравнении спектров ВСР пациентов без сопутствующих заболеваний с впервые выявленной и длительно протекающей ФП на фоне терапии биспрололом определено, что доля LF в группе пациентов с впервые выявленной ФП в 2 раза ниже, а доля HF – в 2 раза выше, чем в группе пациентов с длительно протекающей ФП; доли VLF в обеих группах достоверно не различались (табл. 2). Коэффициент LF/HF в группе пациентов с впервые выявленной ФП составлял 0,8, что свидетельствует о большем влиянии БН на деятельность сердца на фоне биспролола, тогда как в группе пациентов с длительно протекающей ФП большую роль в регуляции деятельности сердца играла СНС.

Сравнивали спектральные показатели ВСР в группах пациентов без сопутствующих заболеваний с впервые выявленной ФП и с сопутствующими заболеваниями – ИБС с ИМ в анамнезе, а также с СД типа 2 (см. табл. 2).

Показано, что доли VLF и LF в группе пациентов с сопутствующими заболеваниями были выше таковых в группе сравнения, доля HF –

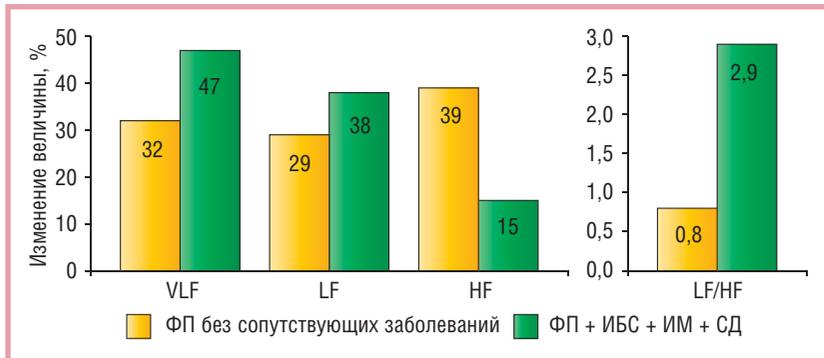
Таблица 1  
Распределение пациентов (n=88) с ФП по группам на фоне терапии биспрололом (2,5–5,0 мг 1 раз в день, внутрь) в соответствии с длительностью заболевания и наличием сопутствующей патологии

Показатель	Впервые выявленная ФП (n=42)			Длительно протекающая ФП (n=46)	
	+	–	?	+	–
Число пациентов	21	20	1	24	22
Артериальная гипертония	+	+	+	+	+
ИБС	–	+	–	–	+
ИМ	–	+	–	–	+
СД	–	+	–	–	–
БА	–	–	+	–	–

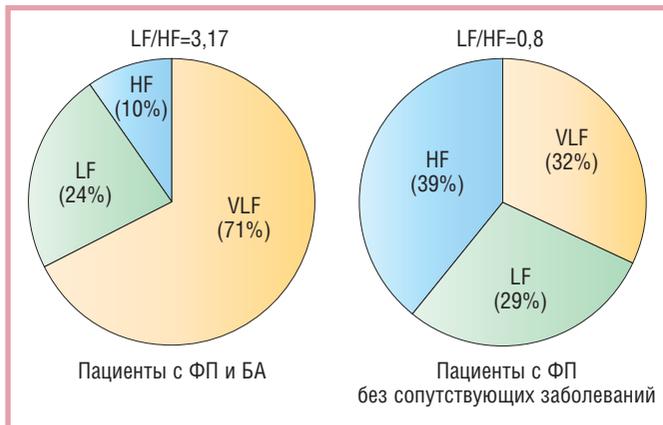
*Примечание.* БА – бронхиальная астма.

Таблица 2  
Спектральные показатели ВСР у пациентов с ФП на фоне терапии биспрололом (2,5–5,0 мг 1 раз в день внутрь); n=88

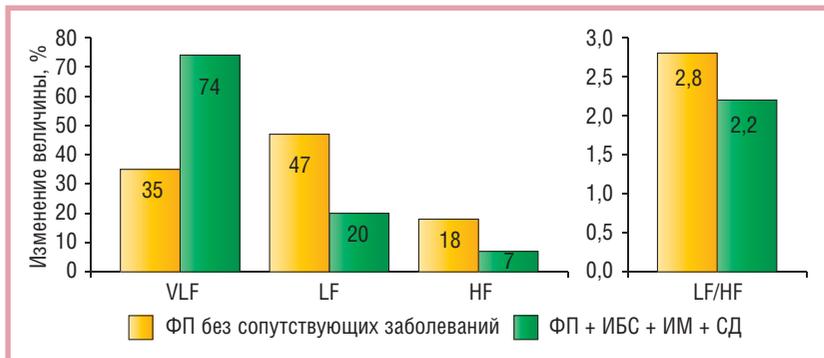
Показатель	VLF, %	LF, %	HF, %	LF/HF	NN
<i>Пациенты с впервые развившейся ФП (1-я группа)</i>					
Среднее значение	32,63	29,13	39,59	0,77	1006,4
Стандартное отклонение	7,53	8,14	8,24	0,27	65,57
<i>Пациенты с впервые развившейся ФП + ИБС + ИМ + СД (2-я группа)</i>					
Среднее значение	47,00	37,52	14,90	2,89	1131,9
Стандартное отклонение	8,48	10,21	4,38	0,94	129,82
$p_{1-2}$	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
<i>Пациенты с длительно протекающей ФП (3-я группа)</i>					
Среднее значение	35,83	47,70	18,02	2,76	953,39
Стандартное отклонение	8,23	4,72	4,32	0,64	146,78
$p_{1-3}$	0,121	<0,05	<0,05	<0,05	0,069
<i>Пациенты с длительно протекающей ФП + ИБС + ИМ (4-я группа)</i>					
Среднее значение	74,06	20,63	7,19	2,22	980,56
Стандартное отклонение	8,23	4,75	2,90	0,91	133,56
$p_{3-4}$	<0,05	<0,05	<0,05	0,024	0,545



**Рис. 1.** Влияние бисопролола (2,5–5,0 мг 1 раз в день внутрь) на спектральные показатели ВРС у пациентов с впервые возникшей ФП



**Рис. 2.** Спектр ВРС у пациента с впервые выявленной ФП и БА на фоне бисопролола (2,5–5,0 мг 1 раз в день внутрь)



**Рис. 3.** Влияние бисопролола (2,5–5,0 мг 1 раз в день внутрь) на спектральные показатели ВРС у пациентов с длительно протекающей ФП

в 2,7 раза ниже. Коэффициент LF/HF превышал таковой в группе сравнения в 3,6 раза, что свидетельствует о преобладающем влиянии СНС на хронотропную функцию сердца. Роль гуморальных факторов на фоне терапии бисопрололом в регуляции сердечной деятельности значительно не менялась, хотя в одной группе, несомненно, присутствовали гормональные нарушения в связи с развитием СД типа 2 (рис. 1).

Был также проведен спектральный анализ ВРС на фоне бисопролола у пациента с впервые выявленной

ФП; у этого больного сопутствующим заболеванием была БА. Доля VLF значительно превышала аналогичный показатель в группе сравнения, доля LF достоверно не изменялась, а доля HF была ниже таковой в 3,5 раза. Коэффициент LF/HF составил 3, что свидетельствует о возрастании симпатических влияний на сердце на фоне бисопролола у пациента с впервые выявленной ФП и БА (рис. 2).

Был проведен сравнительный анализ пациентов без сопутствующих заболеваний с длительно протекающей ФП и пациентов, имеющих в качестве сопутствующих заболеваний ИБС и ИМ в анамнезе. Установлено, что у последних доля VLF больше, а доли LF и HF – ниже. Однако коэффициент LF/HF достоверно не различается (рис. 3).

Таким образом, на фоне бисопролола в обеих исследуемых группах наблюдалось преобладающее влияние СНС на хронотропную функцию сердца. Роль гуморальных факторов значительно выражена в группе пациентов с сопутствующими заболеваниями.

На фоне бисопролола у пациентов с впервые возникшей ФП большее влияние на хронотропную функцию сердца оказывает БН, тогда как у пациентов с длительно протекающей ФП ведущую роль играет СНС. Повышение числа сопутствующих заболеваний, которые могут рассматриваться как неблагоприятные факторы, приводит к повышению доли LF, ответственных за симпатическую активность в регуляции деятельности сердца.

\*\*\*

*Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.*

*Финансирование исследования – бюджетное.*

### Литература/Reference

1. Искендеров Б.Г., Рахматуллово Ф.К. Структурные и электрофизиологические показатели функции сердца при пароксизмальной мерцательной аритмии. // Тер. арх. – 2001; 12: 52–6 [Iskenderov B.G., Rakhmatullovo F. K. Structural and electrophysiological parameters of heart function in paroxysmal atrial fibrillation // Therapeutic archive. – 2001; 12: 52–6 (in Russ.)].
2. Kirchhof P., Breithardt G., Bax J. et al. A roadmap to improve the quality of atrial fibrillation management: proceedings from the fifth Atrial Fibrillation Network/European Heart Rhythm Association consensus conference // Europace. – 2016; 18 (1): 37–50. DOI: 10.1093/europace/euv304
3. Patel P., Ali N., Hogarth A. et al. Management strategies for atrial fibrillation // J.R. Soc. Med. – 2017; 110 (1): 13–22. DOI: 10.1177/0141076816677857
4. Lok N., Lau C. Abnormal vasovagal reaction, autonomic function, and heart rate variability in patients with paroxysmal atrial fibrillation // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1998; 21 (2): 386–95. DOI: 10.1111/j.1540-8159.1998.tb00062.x
5. Gal P., Elvan A., Rossi P. et al. Effect of parasympathetic nerve stimulation on atrial and atrioventricular nodal electrophysiological characteristics // Int. J. Cardiol. – 2016; 205: 83–5. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.12.027

6. Stavrakis S., Humphrey M., Scherlag B. et al. Low-level transcutaneous electrical vagus nerve stimulation suppresses atrial fibrillation // J. Am. Coll. Cardiol. – 2015; 65: 867–75. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.12.026

7. Флейшман А.Н., Филимонов С.Н., Климина Н.В. Новый способ подбора препаратов для лечения артериальной гипертензии на основе спектрального анализа вариабельности ритма сердца // Тер. арх. – 2001; 12: 33–9 [Fleishman A.N., Filimonov S.N., Klimina N.V. A New method of selection of drugs for the treatment of arterial hypertension based on spectral analysis of heart rate variability // Therapeutic archive. – 2001; 12: 33–9 (in Russ)].

8. Hanley C., Robinson V., Peter R. et al. Status of Antiarrhythmic Drug Development for Atrial Fibrillation. New Drugs and New Molecular Mechanisms // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. – 2016; 9 (3): 1–9. DOI: 10.1161/CIRCEP.115.002479

9. Hohendanner F., Heinzel F., Blaschke F. et al. Pathophysiological and therapeutic implications in patients with atrial fibrillation and heart failure // Heart Fail Rev. – 2018; 23 (1): 27–36. DOI: 10.1007/s10741-017-9657-9

10. Akselrod S. Eds M. Malik, A. Camm. Components of heart rate variability. Basis studies. In: Heart Rate Variability / Armonk. N.-Y.: Futura Publishity. Comp. Inc., 1995; 147–63.

11. Баевский Р.М., Иванов И.И., Чирейкин Л.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. – 2001; 24: 65–87 [Bayevsky R.M., Ivanov I.I., Chereikin L.V. et al. Analysis of heart rate variability using different electrocardiographic systems (guidelines)] // Journal of Arrhythmology. – 2001; 24: 65–87 (in Russ.).

12. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurements, physiological interpretation and clinical use // Circulation. – 1996; 93: 1043–65.

## BISOPROLOL-INDUCED CHANGES IN THE SPECTRAL CHARACTERISTICS OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION: A CLINICAL CASE

**E. Popova**<sup>1</sup>, Candidate of Biological Sciences; Professor **O. Bogova**<sup>2</sup>, MD; Professor **S. Puzin**<sup>1-3</sup>, MD; Academician of the Russian Academy of Sciences; Honored Scientist of the Russian Federation, Professor **D. Sychev**<sup>2</sup>, MD; Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Professor **V. Fisenko**<sup>1</sup>, MD; Academician of the Russian Academy of Sciences

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education, Moscow

<sup>3</sup>Federal Research and Clinical Center for Reanimatology and Rehabilitation, Village of Lytkino, Rural Settlement of Sokolovskoye, Moscow Region

*Spectral analysis of heart rate variability (HRV) can judge the autonomic regulation of myocardial chronotropic function. Medicines can significantly change the spectral HRVs, suggesting that there is a change in cardiac autonomic regulation during drug therapy.*

**Objective.** To investigate the effect of the  $\beta$ -blocker bisoprolol on the spectral parameters of HRV in patients with atrial fibrillation (AF).

**Subjects and methods.** The spectral parameters of HRV were investigated in patients with both newly diagnosed AF and its 6-month to 8-year history, who were treated with oral bisoprolol 2.5–5.0 mg. The total power of the HRV spectrum and the fluctuation power of very low frequencies (VLF), low frequencies (LF), and high frequencies (HF) were calculated.

**Results.** The proportion of slow fluctuations (LF) in the newly-diagnosed AF group was shown to be twice lower than that in the long-term AF group, and the proportion of fast fluctuations (HF) was twice higher. This suggests that a major role in the regulation of chronotropic cardiac function is played by the vagus nerve in bisoprol-treated patients with newly diagnosed AF and by the sympathetic nervous system in patients with long-term AF.

**Conclusion.** Drug therapy for AF changes the spectral parameters of HRV and cardiac autonomic regulation. Selecting drug therapy in terms of the clinical type of AF in an individual and a patient's autonomic status makes it possible to enhance therapeutic effectiveness.

**Key words:** cardiology, spectral analysis of heart rate variability,  $\beta$ -blockers, bisoprolol, atrial fibrillation.

**For citation:** Popova E., Bogova O., Puzin S. et al. Bisoprolol-induced changes in the spectral characteristics of heart rate variability in patients with atrial fibrillation: a clinical case // Vrach. – 2020; 31 (3): 35–38. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-03-07>