УДК 616,12-057

Т.Ф. Миронова, В.А. Миронов

ДИСФУНКЦИЯ СИНОАТРИАЛЬНОГО УЗЛА СЕРДЦА И КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Для оценки особенностей периферической вегетативной дизрегуляции синоатриального узла (СУ) с помощью высокоточного анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) изучалась дисфункция синоатриального узла у больных ИБС. Сопоставлены результаты временного и спектрального анализа ВСР у больных с регуляторной ДФСУ (270 больных) и с синдромом слабости синусового узла (СССУ) (92 пациента). Найдены дифференциально-диагностические симптомы автономной дизрегуляции при названных формах нарушений сердечного ритма, определены возможности ВСР – анализа для оценки гемодинамической значимости эпизодов аритмий, а также для определения аритмогенного автономного фона.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, дизрегуляция синоатриального узла, вариабельность сердечного ритма, периферическая вегетативная регуляция.

Исследование обосновано распространённостью кардиоаритмий (КА), недостаточностью знаний о патогенетическом участии периферической автономной (вегетативной) системы (ВС) в формировании дисфункции синоатриального узла (ДФСУ), этиопатогенетически связанной в 50% случаев с хроническим ишемическим процессом (ИБС) [1]. Причастность периферической вегетативной дизрегуляции к нарушениям функции синоатриального узла сердца (СУ) обоснована с момента выделения этой формы КА и упоминается во многих публикациях [2-5], однако возможность изучения периферической ВС появилась относительно недавно. Метод оценки состояния периферической ВС в СУ, названный ритмокардиографией (РКГ), основан на математическом анализе волновой структуры изменчивости временных межсистолических интервалов – вариабельности сердечного ритма (ВСР). Клинико-экспериментальное изучение [2] ВС надсегментарного уровня довольно далеко от сути проблемы, особенно в случаях с первичными очагами поражения кардиоваскулярной системы, к примеру, при ИБС. В исследованиях роль автономных дизрегуляций СУ изучалась парциально и без учёта гуморальных влияний на формирование потенциалов действия пейсмекерных клеток СУ [5; 6], что в конечном итоге не привело к клиническому результату. Большинство изысканий 90-х годов посвящено оценке вариабельности сердечного ритма (ВСР) при определении маркеров риска летального исхода [7-9] при инфаркте миокарда. Работ же об использовании анализа ВСР при аритмических формах ИБС существенно меньше [2; 4; 5], что до недавнего времени было связано с нерешенными проблемами методологии и метода. Из их числа наиболее актуален вопрос программно-технического обеспечения анализа ВСР. Очевидно, что ВСР-анализ должен быть компьютерным, что требуется высокоточная регистрация электрокардиосигнала (не менее 1000 Гц), отличающаяся от требований для ЭКГ, что извлечение RR-интервалов из холтеровского мониторинга не даёт требуемой точности, что пакет программ должен учитывать результаты десятилетиями создаваемой математической методологии аутокорреляционного временного и спектрального анализа ВСР, идущей вслед познанию физиологии периферической регуляции СУ. В этом отношении всем известные Task Force (1996), созданные по инициативе A.Malliani, заслуживают мирового уважения за приоритет в клиническом анализе ВСР, но являются историей этого направления науки. Экстраполяцию результатов анализа ВСР на состояние ВС в целом также следует считать ошибочной, поскольку в большинстве случаев патологический процесс сопровождается диссоциацией надсегментарной и периферической вегетативной регуляции, по крайней мере, при современном уровне методологии изучения ВС. К примеру, попытки изучения периферической регуляции атриовентрикулярного узла обоснованно требуют другой методологии и иного метода, поскольку его вегетативная иннервация морфологически и функционально отличается от таковой в СУ. Но, по-видимому, это пока отдалённая перспектива. Регуляция же СУ, этой сверхинтегральной структуры в сократительной деятельности сердца, особенно важна в силу его иерархических особенностей. Путь этого познания труден, но единственно верен. Интерпретация получаемых результатов оценки регуляции СУ требует высокого уровня общеклинической подготовки не только в области кардиологии. Без распознавания дизрегуляций сердца невозможно приблизиться к ранней клинической диагностике и рациональной фармакотерапии, предупреждению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Целью настоящего исследования была оценка особенностей дизрегуляции СУ с помощью высокоточного анализа ВСР в диагностике ДФСУ ишемического генеза. В сообщении представлена часть результатов практической апробации метода РКГ и анализа ВСР, определение их диагностической информативности при ДФСУ ишемического генеза, сопровождающейся синкопе.

Материалы и методика исследований

Стандартными кардиологическими методами (ЭКГ с ВЭМ, ЭхоКГ, ХМ, мониторирование АД, КАГ в 137 случаях) в течение 5-8 лет несколькократно были обследованы 3 610 пациентов с ИБС. Для настоящего сообщения отобраны и проанализированы 362 случая с ДФСУ, в том числе 92 с синдромом слабости синусового узла (СССУ). В качестве специализированного исследования при каждом обследовании применялась РКГ [2; 10] на аппаратно-программном комплексе высокого разрешения КАП-РК-01-«Микор» с дискретизацией ЭКС 1000 Гц с последовательной регистрацией межсистолических RR-интервалов и анализом волновой структуры ритмокардиограмм (Ркг) методами автокорреляционным временным статистическим и спектральным непараметрическим с быстрым преобразованием Фурье и окнами Хамминга и Парсена. Данные ВСР пациентов сопоставлялись с контрольной группой здоровых лиц (48 чел., рис. 1), а также с результатами стандартных кардиологических исследований.

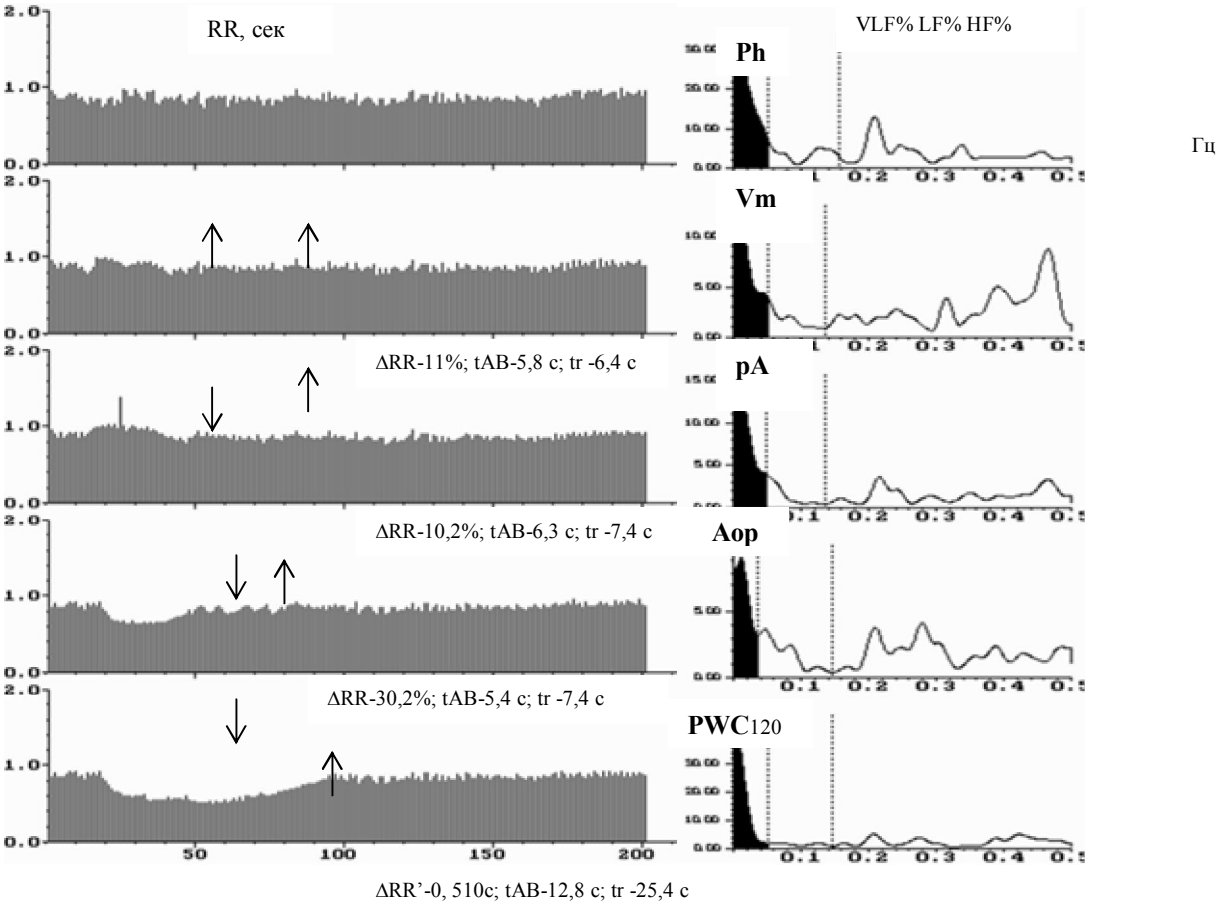

Рис. 1. Пример РКГ и спектрограмм здорового мужчины

Примечание. *На всех РКГ преобладают высокочастотные волны, характерные для парасимпатического влияния в СУ. В пробе Vm стрелками отмечены 3 фазы стимуляции на глубоком вдохе. В пробе pA плавный подъём уровня РКГ, затем плато во время давления на глазные яблоки и возвращение к исходному уровню РКГ с восстановлением ВСР. В активной ортопробе (Aop) во время перехода снижение уровня РКГ на 30% (ΔRR) и затем возвращение исходных величины RR и волновой структуры ВСР. В PWC120 во время нагрузки на велоэргометре достижение ЧСС120 за 25-30 интервалов и возвращение исходной РКГ менее чем за 1 минуту. Под РКГ даны значения реакций (ΔRR), времени их достижения (tAB) и восстановления (tr) в периодах стимуляции в пробах.

Синхронно с Ркг регистрировалась ЭКГ, эпизоды КА детально анализировались программными средствами. Ркг записывалась в позе лежа (Ph) и в 4 пробах – Вальсальвы-Бюркера (Vm), Ашнера (pA), активной ортостатической (Aop) и нагрузочной PWC120, стимулирующих преимущественно вагусную, гуморальную, симпатическую регуляцию в СУ. Выделялись показатели ВСР, соответствующие российским рекомендациям (2002). Во временном анализе оценивались средние значения: межсистолических интервалов – RR, среднеквадратические отклонения всех волн ВСР – σRR (соответствует SDNN в Task Force 1996 г.), флуктуаций ВСР очень большого периода >30-57 с – σl, связанных с гуморально-метаболическими влияниями в СУ среднего периода 10-30 с – σm, моделируемых симпатическим отделом периферической ВС, и короткого периода 2-10 с – σs, формируемых парасимпатической регуляцией в СУ. В спектральном анализе для оценки соотношения регулирующих факторов в связи с законом «акцентированного антагонизма» выделялись доли частотной плотности диапазонов: VLF% – очень низкочастотного 0,0033-0,04 Гц, LF% – низкочастотного >0,04-0,15 Гц, и HF% – высокочастотного >0,15-0,4 Гц, манифестирующих гуморальные, симпатические и парасимпатические влияния на пейсмекеры СУ соответственно. Записи были короткими по 300 интервалов в каждой позиции; всего при каждом РКГ-исследовании 1500-1800 интервалов. При математической обработке материала использовалась программа “Stat” с проверкой гипотезы равенства вариационных рядов по параметрическому критерию Стьюдента, выполнялась проверка на нормальность распределения по критерию согласия Колмогорова-Смирнова с аппроксимацией по Ю. Н. Тюрину. При нормальном распределении признаков в выборке использовались критерий t или непараметрический критерий Вилкоксона (U) с помощью MS Excel. Корреляционный анализ проводился непараметрическим методом Спирмена с помощью пакета статистических программ SPSS 12,0. Фактически вычисленные значения критерия Стьюдента или Вилкоксона сравнивали с критическим, определяя статистические значимости (p) различий выборок. В сообщении представляются достоверные по математической обработке результаты.

Результаты и их обсуждение

18-летний опыт применения ВСР и база данных доказывают, при аритмических формах ИБС на Ркг регистрируется большинство клинических форм КА, в том числе регуляторные нарушения и аритмии органической природы в СУ. Управляемая с применением разнонаправленных проб 25-минутная Ркг-запись хронотропной деятельности сердца представляет собой кратковременный контролируемый мониторинг с дозированными нагрузками. Он удобен, имеет ряд преимуществ, которыми ЭКГ и холтеровское мониторирование не обладают. Прежде всего, благодаря высокой частоте дискретизации ЭКС в 1000 опросов в секунду и корректному программному обеспечению РКГ. Точность ЭКС при ЭКГ и ХМ существенно ниже, поскольку таковая в данном методе не требуется. Дискретизация в 1 м/сек 24-часовой записи не сохраняется в памяти компьютера и, соответственно, её нет в последующей математической обработке в большинстве электродиагностических систем.

При высокой частоте регистрации ВСР, характеризующей в СУ синаптический уровень регуляции сокращений сердца, выявляются мультивариантные подробности дизрегуляций, связанные с патогенезом КА. ДФСУ имеют дифференцированные РКГ-симптомы, поддающиеся точной количественной оценке по частоте, клиническим формам и их соотношению между собой [2; 10]. Возможность оценки многовариантного периферического, в том числе аритмогенного, вегетативного фона КА, является одним из главных преимуществ РКГ-исследования. Оценка вегетативной дизрегуляции пейсмекерной автоматии СУ как облигатного звена патогенеза оказалась значимой в диагностике и лечении ДФСУ ишемического генеза. На сегодня РКГ пока единственный метод, который позволяет это определить. Неинвазивная РКГ, менее дискомфортная для больных нежели электрофизиологическое исследование (ЭФИ), может быть рекомендована перед назначением ЭФИ как предварительный метод, поскольку РКГ позволяет определить направление диагностического поиска, форму и особенности ДФСУ. Это касается столь непростой дифференциальной диагностики между ДФСУ и СССУ. В настоящее время кардиохирургические методы лечения широко популяризируются. Между тем, вопрос об установке электрокардиостимулятора (ЭКС) у больных с ДФСУ означает для пациента не только финансовые затраты, но и кардинальную смену жизни. К тому же, не везде имеется специализированная служба менеджмента больных с ЭКС. Поэтому и диагностика, и выбор врачебной тактики требуют тщательных наблюдений и продуманных решений. Эмпирически принято считать, что при СССУ, в

понятие которого включается необратимость органических нарушений, обоснований для установки ЭКС больше, чем при ДФСУ. При этом ЭФИ не всегда возможно и не всегда даёт однозначный ответ уже хотя бы потому, что при существующих методах определения диагностически значимых ВВФСУ, kВВФСУ часто возникающие сразу после отключения стимулятора сложные КА искажают конкретный результат. РКГ как дополнительный метод позволяет решить некоторые вопросы.

Контролем служили РКГ-данные 28 здоровых мужчин с трёхкомпонентной волновой структурой ВСР, некоторым преобладанием парасимпатической регуляции и адекватными, нормально выраженными реакциями на разнонаправленные стимулы (рис. 1; табл. 1, верхняя строка). Было отобрано 268 и 92 пациента с ДФСУ и СССУ 2-й степени, 1 и 2 типа соответственно. Случаи были верифицированы данными стандартных обследований, в том числе ЭФИ, а также проспективным наблюдением в течение 5-9 лет с несколькократным РКГ-обследованием. В анамнезе у всех больных были пресинкопы и синкопы. На ЭКГ регистрировались изменения величины и формы з. Р, как предикторы миграции водителя ритма по СУ и предсердиям. Наиболее часто регистрировалась эпизоды Венкебаха (ПВ), у 2 лиц была периодика Мобитца. На Ркг, помимо ПВ, записывались разновариантные симптомы дизрегуляции СУ. Каждый случай дисфункции СУ был индивидуален и РКГ, адекватно оценивая форму КА с точностью до 1 миллисекунды, манифестировала дополнительные клинико-инструментальные проявления. Выявлены дифференциально-диагностические различия между органическими и регуляторными нарушениями в СУ.

Таблица 1

Результаты сравнения ВСР-показателей временного анализа у здоровых лиц (1 группа, n^{1-}= 28, верхняя строка), пациентов с ДФСУ (2 группа, n^2 = 74, вторая строка) и у пациентов с СССУ (3 группа, n^3 = 35, третья строка)

ВСР-показатели (M±σ) в секундах (s)	Ph Исходная поза лёжа	Vm Манёвр Вальсальвы	pA проба Ашнера	Aop Активная ортостатическая проба	PWC120 Нагрузочная проба
RR(NN), s Средний интервал	1,044±0,163 0,853±0,15** 0,782± 0,19** x	0,970±0,140 0,844±0,16* 0,780±0,17* -	1,035±0,131 0,860±0,16* 0,791±0,18* xx	0,757±0,12 0,663±0,11* 0,599±0,11** x	1,024±0,17 0,869±0,2* 0,789±0,18* -
σRR(SDNN), s Стандартное отклонение всех волн	0,060±0,01 0,055±0,018 0,026±0,013** xx	0,059±0,02 0,053±0,018 0,025±0,011** xx	0,054±0,02 0,053±0,01 0,027±0,013** xx	0,039±0,014 0,04±0,016* 0,025±0,002* x	0,065±0,018 0,055±0,023 0,03±0,01** xx
ARA, s Амплитуда дыхательной аритмии	0,099±0,0360,089±0,03 0,030±0,017** xx	0,096±0,040 0,082±0,03 0,029±0,015** xx	0,086±0,041 0,087±0,034 0,032±0,017** xx	0,044±0,020 0,048±0,02 0,023±0,017* x	0,109±0,033 0,087±0,03* 0,036±0,02** xx
σl, s Среднеквадратичное отклонение гуморальных волн	0,028±0,008 0,024±0,009 0,018±0,009* x	0,027±0,013 0,025±0,010 0,016±0,009* x	0,028±0,011 0,024±0,01 0,018±0,009* x	0,024±0,009 0,024±0,01 0,017±0,009* x	0,03±0,013 0,027±0,013 0,019±0,01* x
σm, s Среднеквадратичное отклонение симпатических волн	0,025±0,008 0,023±0,009 0,011±0,008* xx	0,027±0,009 0,024±0,01 0,013±0,008* xx	0,025±0,008 0,023±0,01 0,013±0,008* x	0,025±0,01 0,022±0,01 0,014±0,008* x	0,025±0,011 0,023±0,012 0,016±0,009* x
σs, s Среднеквадратичное отклонение парасимпатических волн	0,045±0,016 0,041±0,01 0,013±0,007** xx	0,042±0,018 0,038±0,016 0,012±0,007** xx	0,037±0,01 0,039±0,01 0,014±0,007** xx	0,015±0,014 0,020±0,01 0,009±0,004* x	0,049±0,016 0,039±0,01* 0,016±0,01** xx

1. * – p< 0,05; ** – p<0,01-0,001. Результат сравнения между группами здоровых и больных ДФСУ и СССУ.
2. x – p< 0,05; xx – p<0,01-0,001. Результат сравнения между группами больных ДФСУ и СССУ.

РКГ-симптомами ДФСУ являются:

- удлинение интервалов и средней величины RR в соответствии с брадикардией, но не в каждом случае. По нашим данным, ДФСУ не обязательно возникают на фоне брадикардии. Среди всех 360 наблюдавшихся больных было 83 (23%) случая с нормокардией и даже умеренной тахикардией, к примеру, Ркг и ЭКГ показывают это (рис. 2);

- частота КА увеличивалась в ответ на стимулы в Vm и pA , в Аор и PWC120 уменьшалась (у 268 больных) на фоне роста средних значений RR, ARA, σRR(SDNN), σs, ΔRR в первом случае и противоположных изменений тех же показателей во втором, если реагирование пейсмекеров СУ на направленность стимулов в пробах было сохранно (рис. 3), то есть, реагирование на стимулы было активным и адекватным, несмотря на их относительную малоинтенсивность;

- во всех случаях реакция частоты КА была негативная при симпатических стимулах, например, при выполнении постурального перехода в Аор или физической нагрузки в PWC120 (рис. 3). В постстимульной части этих проб Ркг эпизоды КА становились реже или исчезали;

- в атропиновой пробе с холинолитическим действием (в дозе 0,01 -0,02/кг веса) уровень Ркг снижался (RR), реже становились или исчезали КА (у 268 больных). Ркг-симптомы сочетались с известными ЭКГ-проявлениями ДФСУ, однако в РКГ-исполнении во время контролируемого мониторинга они легко и быстро распознаются, патогенетически объяснимы, содержат диагностически и терапевтически значимую информацию.

Выделение из регуляторных нарушений в СУ формы СССУ с органическими повреждениями может считаться целесообразным не только в силу общепринятых представлений, но и для выбора врачебной тактики в каждом случае. Необратимость органического повреждения СУ при СССУ может быть прямым показанием для установки ЭКС. Это положение нельзя считать абсолютным хотя бы потому, что высокое разрешение метода и электронная микроскопия стёрли границы между функциональным и органическим повреждением СУ. В конечном итоге вопрос об установке ЭКС приходится решать по совокупности всех клинических и инструментальных данных, что тоже не превносит ничего нового, однако в ряду причин для установки ЭКС РКГ-данные занимают не последнее место в силу их формализованного конкретного характера.

Наиболее постоянными РКГ-особенностями при СССУ по РКГ данным являются:

- меньшая, чем при ДФСУ, зависимость частоты КА от преобладания тонуса того или иного из двух отделов ВС;

- зависимость КА от автономной регуляции при СССУ не столь прямолинейная, как при ДФСУ (учащение или урежение КА). При СССУ в ответ на действие стимула может измениться форма КА. К примеру, экстрасистолия может перейти в аллоритмию или смениться фибрилляцией предсердий (рис. 2);

- СССУ чаще, чем ДФСУ (у 74 и 139 пациентов, соответственно, при $p<0,01$), сопровождается автономной кардионейропатией (АКН), со стабилизацией ритма и значительным снижением его реакций на стимулы в пробах [10; 11];

- при СССУ принято считать пробу с атропином отрицательной, то есть после введения атропина КА сохраняются, но в зависимости от дозы введённого атропина могут стать реже (у 72 пациентов). У больных с ДФСУ и СССУ ВСР обязательно изменялась в атропиновой пробе. Это было маркёром достаточности дозы. Снижались значения RR, σs, спектральное соотношение влияния регулирующих факторов недостоверно сдвигалось в сторону VLF%, КА эпизодов становилось меньше. Однако при СССУ они никогда не исчезали полностью;

- СССУ достоверно чаще, чем ДФСУ, сопровождался ЭКГ-симптомами миграции водителя ритма по предсердиям в виде изменений з.Р (у 92 и 132 пациентов соответственно, при $p<0,001$) [12];

- при дифференциальной РКГ-диагностике между ДФСУ и СССУ найдено, что волновая структура ритма, судя по дисперсиям ВСР общей -σRR(SDNN), парасимпатической – σs, симпатической - σm, ΔRR в пробах при дисфункции более сохранна, нежели при СССУ. При обеих формах у больных ИБС показатели ВСР были снижены, но при СССУ в достоверно наибольшей степени, чем при ДФСУ (рис,2 и 3, табл. 1 и 2).

При ЭКГ-симптомах СА блокады 1-й степени на РКГ регистрировалась брадикардия, изменялась волновая структура ВСР в виде снижения амплитуды всех волн (σRR) и нарушения соотношения разночастотных диапазонов в спектре. СА блокада 2-й степени была на фоне более выраженного, чем при СА 1-й степени, снижения, или даже стабилизации ВСР (у 112 из всех пациентов). На ЭКГ

выявлены колебания размеров и формы з. Р, его двухфазность, различная продолжительность PQ, а также з. R. ЭКГ-симптомы миграции водителя ритма были у 132 (49,2%) при ДФСУ и у 100% больных при СССУ ($p<0,001$). ПВ встречалась чаще блокад Мобитца (у двух больных). Ей сопутствовали и другие аритмии – наджелудочковые экстрасистолы (узнаваемы по отсутствию компенсаторной постэктопической паузы), наджелудочковые аллоритмии (одинаковые преэктопические интервалы), непостоянная форма фибрилляции предсердий и другие (рис. 2, 3).

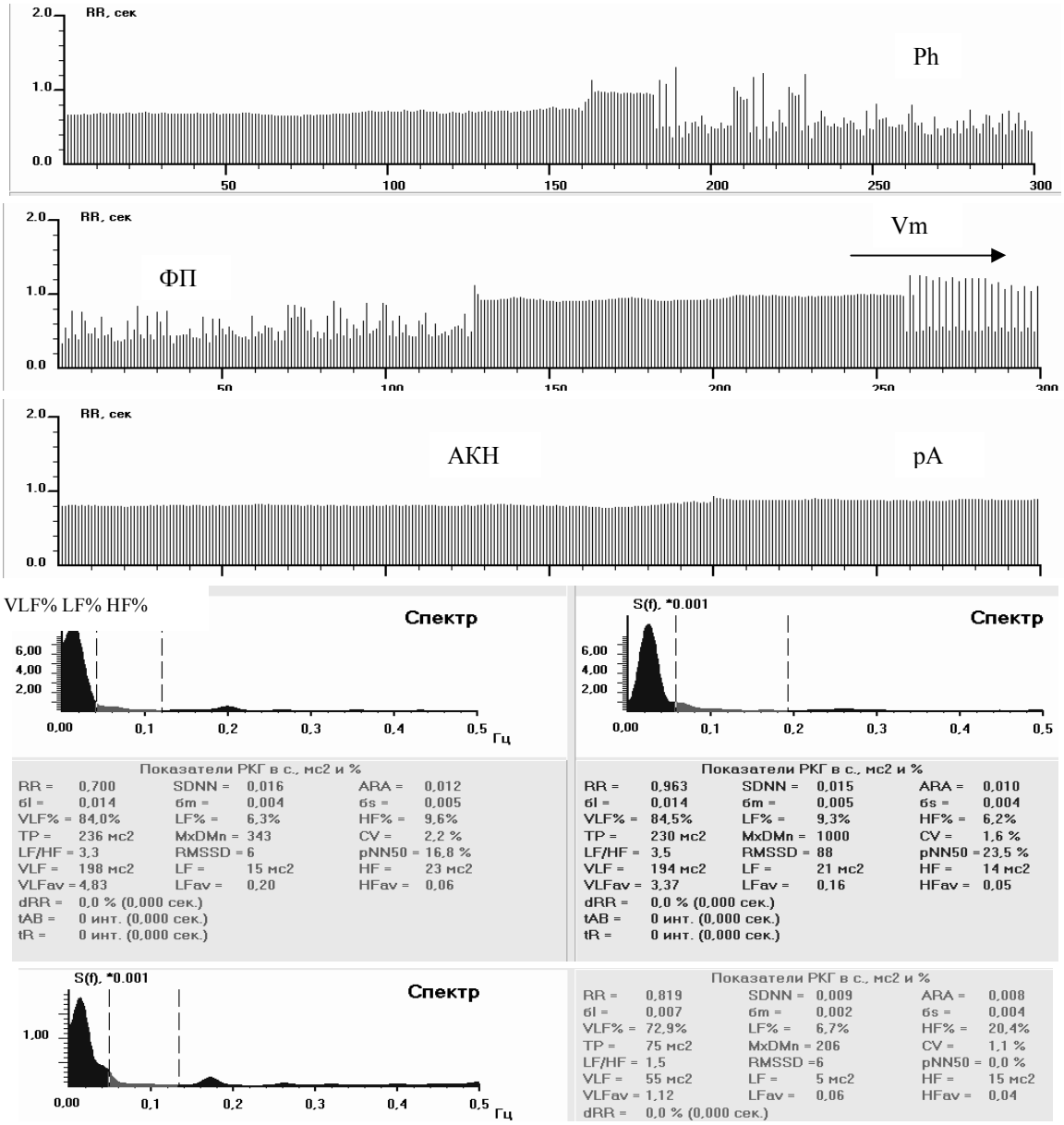

Рис. 2. РКГ, спектрограммы и показатели ВСР больного ИБС и СССУ

Примечание. *Данные РКГ манифестируют по результатам временного и спектрального анализа и стабилизации ВСР автономную кардионейропатию (АКН) с высоким риском летального исхода. Среднеквадратическое отклонение σl,σm, σs исчисляется единицами миллисекунд, в спектральном анализе доля гуморальных волн наибольшая VLF%-72,9-84,5%, симпатических LF% =6,3-9,3% и парасимпатических HF%=6,2-20,4%. На фоне значительно сниженной ВСР- пароксизм фибрилляции предсердий (ФП), суправентрикулярная бигеминия (2-я РКГ, между 250 и 300 интервалами), как вариант КА при несостоятельности СУ. Результат РКГ свидетельствует о СССУ, пациент нуждается в установке ЭКС.

Являясь полиэтиологичным и почти всегда вторичным синдромом, ДФСУ в отдельных случаях, по нашим данным, становится одним из клинически актуальных проявлений сердечно-сосудистого заболевания, в проспективном наблюдении у 54 (20,15%) больных. К примеру, синусовые аритмии с частыми удлинениями и укорочениями RR-интервалов на Ркг иногда являются началом дизрегуляции в СУ, сбоем в более или менее стабильной автоматии пейсмекерных клеток, в норме послушно и адекватно реагирующих на влияние регуляторного комплекса, главная физиологическая задача которого обеспечить адекватность сердечного выброса. По нашим наблюдениям (18 случаев), если в пробе с атропином сохраняется трёхкомпонентная волновая структура ВСР, нет клинических проявлений КА, лечебное вмешательство может быть минимальным и ограничиться выбором холинолитика и титрованием его дозы. Тем не менее, вопрос об установке ЭКС должен решаться по совокупности всех данных. На рис. 3 приводится пример случая ДФСУ, когда по жизненным показаниям установка ЭКС оказалась необходимой.

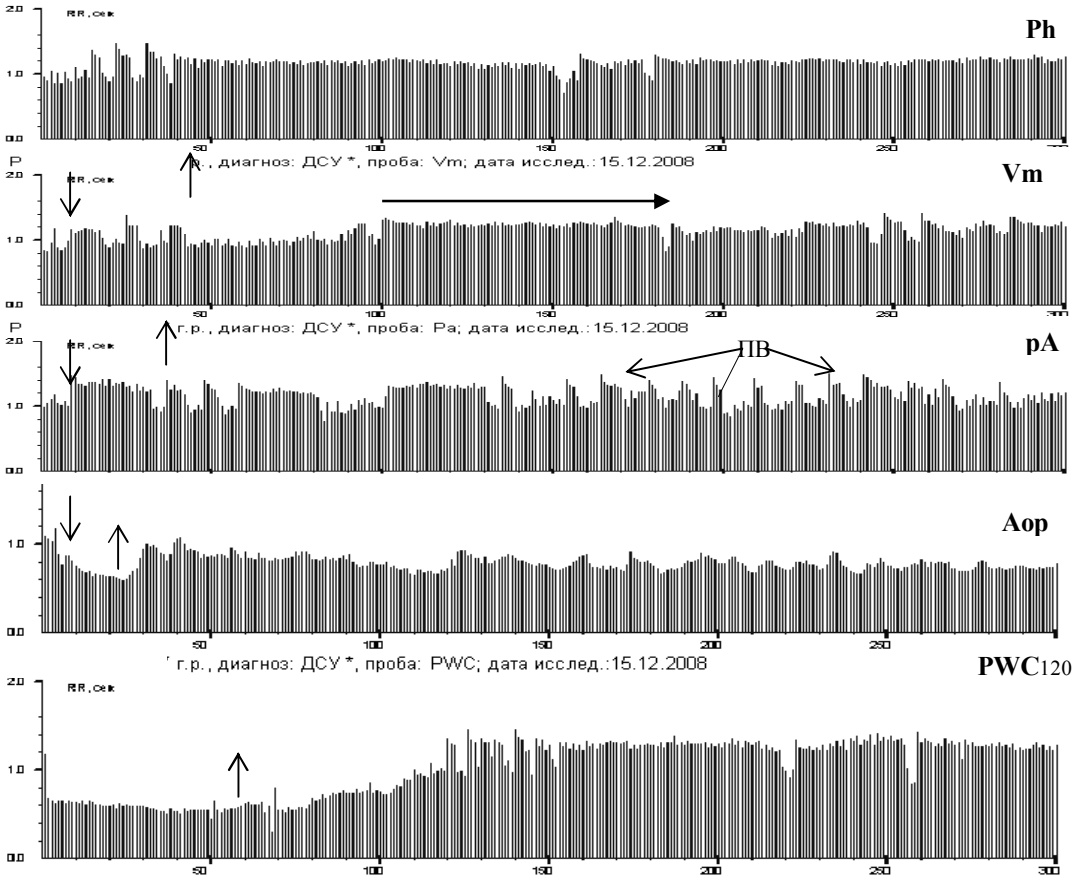

Рис. 3. РКГ больного с ИБС и ДФСУ

Примечание. *На РКГ на фоне симпатических и гуморальных флуктуаций в Ph зарегистрированы элементы периодики Венкебаха (ПВ), характерные для СА блокады 2-й степени В. Vm при стимуляции глубоким вдохом, когда усиливается реципрокное эфферентное парасимпатическое влияние в СУ, на Ркг брадикардия в 52 сокр. в 1 мин (RR-1,150 с отмечена горизонтальной стрелкой), закончившаяся ПВ. Между 240 и 300 интервалами вновь 3 ПВ-эпизода. В гуморальной пробе рА на фоне брадикардии записаны ещё 16 эпизодов ПВ, что свидетельствовало о неслучайности этих КА и зависимости от вегетативной регуляции в СУ, а также о патогенетическом вмешательстве гуморально-метаболических факторов в СА блокады. Исчезновение всех КА при симпатической стимуляции в Аор характерно для функционального характера КА. Нагрузочная PWC120 не увеличила частоту КА. Поэтому случай может быть отнесён к ДФСУ.

В 74 (80%) случаях СССУ сопровождались выраженной стабилизацией ВСР, отсутствием или снижением реакции ритма на пробы, что соответствовало АКН. Все показатели ВСР в 2-5 раз были ниже нормы ($t=8,23\text{-}18,4$ и $p<0,01\text{-}0,001$), то есть с высокой достоверностью. При наблюдении за

больными в динамике (28 чел. из всех больных с ДФСУ и СССУ) АКН формировалась постепенно, сначала в виде потери нормального парасимпатического преобладания в СУ, затем увеличивалась доля очень низкочастотного диапазона (VLF%) за счёт снижения спектральной плотности симпатического и парасимпатического диапазонов. Снижались реакции на стимулы в пробах тоже постепенно, однако при стенокардии прежде всего уменьшалась реакция на переход в Аор, что соответствовало снижению коронарного резерва [3]. Гистоморфологические исследования материалов двух умерших пациентов, у которых по данным РКГ при жизни была АКН, выявлены симптомы структурных нарушений в пейсмекерных клетках СУ, что даёт основание предполагать, что АКН патогенетически обусловлена не только периферической вегетативной денервацией СУ, но также функциональными и морфологическими изменениями в самих пейсмекерных клетках.

Таблица 2

Результаты сравнения ВСР-показателей спектрального анализа и периодов стимуляции у здоровых лиц (1 группа, n^{1-}= 28, верхняя строка), пациентов с ДФСУ (2 группа, n^2 = 74, вторая строка) и у пациентов с СССУ (3 группа, n^3 = 35, третья строка)

ВСР- показатели (M±σ), %, s	Ph Исходная поза лёжа	Vm Манёвр Вальсальвы	pA проба Ашнера	Аор Активная Ортостатическая проба	PWC120 Нагрузочная проба
VLF, % Спектральная доля гуморальных волн	23,72±9,02 23,07±4,6 51,44±7,56** xx	22,42±8,8 26,66±9,5 43,54±6,1* x	21,61±9,82 24,15±10,4 46,59±9,0** xx	40,05±9,3 38,5±6,34 52,1±8,6* x	23,46±7,79 25,57±5,76 43,82±10,8* x
LF, % Спектральная доля симпатических волн	20,08±9,77 19,36±6,91 20,83±12,5 -	24,65±6,32 21,49±10,3 27,57±10,1* -	24,27±7,11 20,63±8,4 25,03±8,3 x	42,95±6,8 34,09±7,21* 34,03±6,4* -	17,42±5,26 20,19±7,2 28,7±6,2** xx
HF, % Спектральная доля парасимпатических волн	56,19±10,2 37,56±10,3 27,72±8,2** xx	52,9±9,61 41,81±8,7 28,9±5,32** xx	48,13±5,49 45,21±7,9 28,38±8,38* xx	36,34±8,72 42,49±9,44 13,8±5,27** xx	52,1±7,7 43,5±9,21 27,3±4,4** xx
Δ RR, % Максимальная реакция в пробе	-	10,97±4,30 7,50±5,92 5,51±2,31* x	15,0±4,84 7,83±8,38 5,41±2,4** -	31,21± 7,79 25,82±7,80 15,4±4,3** xx	27,43±10,14 25,42±7,35 23,45±7,5 -
$t_{AB,}$ s Время достижения максимальной реакции	-	7,48±3,22 7,99±2,07 8,12±1,67 -	7,79±3,72 7,95±2,58 9,22±4,32 -	15,52±5,39 19,11±2,39 23,21±5,34* -	25,32±8,28 31,77±4,61 34,23±5,65* -
t_r, s Время восстановления после максимальной реакции	-	8,65±8,70 11,19±2,87 23,3± 7,3** xx	7,53±3,8 10,44±4,08 19,34±7,1* x	11,54±6,00 17,87±2,88 20,32±5,8* x	64,63±15,6 91,35±10,9* 108,4±11,4** xx

1. * – p< 0,05; ** – p<0,01-0,001. Результат сравнения между группами здоровых и больных ДФСУ и СССУ.
2. ^{x} -p< 0,05; ^{xx}- p<0,01-0,001. Результат сравнения между группами больных ДФСУ и СССУ.

При РКГ-исследовании дизрегуляции в СУ имели обусловленные хроническим ишемическим процессом отклонения от нормы, характерные для всех клинических форм ИБС: снижение ВСР (σRR), реакций ритма в пробах (ΔRR), увеличение времени восстановления после действия стимула (tr), изменение соотношения факторов регуляции в СУ – увеличение частотной доли гуморального влияния -VLF% за счёт снижения спектральной плотности LF% и HF%, симпатического и парасимпатического воздействия в СУ. У больных со стенокардией синхронно с клиническими признаками стенокардии и ST-депрессией на ЭКГ регистрировались участки стабилизации ВСР на Ркг [13]. Они были обусловлены снижением перфузии кровью СУ во время ишемии и гибернацией пейсмекерных

клеток в ответ на это нарушение. Частота КА при ДФСУ прямо коррелировала (r=0,383-0,456) с увеличением частоты и продолжительности эпизодов стабилизации, характерным для отрицательной динамики при формировании острого коронарного синдрома – у 34 пациентов. Сердечной недостаточности при ИБС соответствовало прогрессирующее снижение, медленное восстановление ВСР в пробах. Связь ДФСУ с приступами и нарушениями гемодинамики доказывалась предиспонирующим усугублением дизрегуляции в СУ – снижением ВСР из-за гибернации пейсмекерных клеток при нарушении их кровоснабжения. Провокация КА холодом также была обусловлена ишемией миокарда, ей соответствовали смещение ST и снижение ВСР. Электрической нестабильности миокарда сопутствовали экстрасистолы со сверхкомпенсаторной постэктопической паузой на фоне симпатической волны ВСР. Увеличение симпатической периодики, затем изменение уровня Ркг и/или структуры ВСР свидетельствовали о связи КА с гемодинамикой и риске летальности. АКН предшествовала фибрилляции предсердий (ФП), далее события происходили по известному сценарию – пароксизмы ФП и затем её персистирующая форма – 38 (10,5%) случаев за период наблюдений.

РКГ-исследование позволяет оценить гемодинамическую значимость эпизодов КА при ДФСУ. Она проявляется изменением уровня РКГ и волновой структуры ВСР – снижением, или даже стабилизацией ВСР, снижением реагирования на стимулы в пробах, появлением или учащением эпизодов КА, изменением их клинической формы, при стенокардии формированием эпизодов ишемии в виде стабилизации ВСР, сменой фиксированного порога ишемии на вариабельный, увеличением периода восстановления после действия стимулов в пробах и др. В 118 (32,7%) случаях КА провоцировались ишемическими эпизодами, в 112 (31%) они им предшествовали, манифестируя свою гемодинамическую значимость.

Таким образом, дисфункции СУ у пациентов с ИБС облигатно сопровождаются в СУ нарушениями периферической вегетативной регуляции и усилением влияния гуморально-метаболического фактора на пейсмекерную активность. В той части многоуровневой системы вегетативного руководства функциями сердца, где окончательно формируются симптомы болезни, оценка периферической автономной регуляции СУ наиболее близка к решению патогенетических проблем аритмических форм ИБС и распознаванию клинических вариантов дисфункции. Отклонения от нормы периферической регуляции в СУ разнообразны, что при едином ишемическом генезе, по-видимому, имеет отношение и к разнообразию форм ДФСУ, манифестирующих ослабление СУ как пейсмекера первого порядка и опосредует КА. На сегодня РКГ единственный метод оценки периферической симпато-парасимпатической вегетативной регуляции СУ и влияния на неё гуморально-метаболической среды.

Выводы

1. У больных ИБС синоатриальная дисфункция облигатно сопровождается многовариантной периферической автономной дизрегуляцией пейсмекерной активности синусового узла.
2. РКГ-исследование позволяет зарегистрировать у больных хронической ИБС большинство форм синоатриальной дисфункции, определить аритмогенный фон вегетативной дизрегуляции и гемодинамическую значимость каждого эпизода нарушений ритма.
3. Возникающие на фоне ИБС аритмические эпизоды зависимы от преобладания того или иного фактора регулирующего комплекса.
4. Высокоточный РКГ-анализ вариабельности сердечного ритма содержит дифференцированные характеристики синоатриальной дисфункции и синдрома слабости синусового узла, а также их гемодинамическую значимость для выбора неинвазивного или интервенционного лечебного вмешательства.
5. Синдром слабости СУ часто сопровождается автономной кардионейропатией с крайне выраженным угнетением симпато-парасимпатической регуляции в СУ. При регуляторной же дисфункции СУ волновая структура ВСР более сохранна.
6. Автономной кардионейропатии соответствуют структурные гистоморфологические изменения в синоатриальном узле сердца.
7. Выделенные РКГ особенности нарушения ВСР, характерные для ДФСУ и СССУ, способны служить дополнительными маркерами дифференциальной диагностики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. СПб.: Гиппократ, 1992. 544 с.
2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение. М.: МИА, 2003. 749 с.
3. Жемайтите Д.И. Вегетативная регуляция и развитие осложнений ИБС // Физиология человека. 1989. Т. 15, №2. С. 3-13.
4. Huikuri H., Valkama J., Airaksinen J. et al. Frequency Domain Measures of Heart Rate Variability is Before the Onset of Nonsustained and Sustained Ventricular Tachycardia in Patients with Coronary Artery Disease // Circulation. 1993. Vol. 87. P. 1220-1228.
5. Vybiral T., Glaeser D. Changes of Heart Rate Variability Preceding Ventricular Arrhythmias / Heart Rate variability. Malik M., Camm A.(eds). Futura Publishing Company, Inc. Armonk. N.Y., 1995. P. 421-428.
6. Bluzaite I., Brazdzionnyte J., Zliunas R., Rickli H., Ammann P. QT- dispersion and Heart Rate Variability in Sudden Death Risk Stratification in Patients with Ischemic Heart Disease // Medicina (Kaunas). 2006. Vol. 42(6). P. 450-454.
7. Bosner M., Kleiger R. Heart Rate Variability and Risk Stratification after Myocardial Infarction / Heart Rate variability. Malik M., Camm A.(eds). Futura Publishing Company, Inc. Armonk. N.Y., 1995. P. 331-340
8. Camm A., Fei L. Risk Stratification Following Myocardial Infarction: Heart Rate Variability and Other Risk Factors / Heart Rate variability. Malik M., Camm A.(eds). Futura Publishing Company, Inc. Armonk. N.Y., 1995. P. 369-390.
9. Fei L. Malik M. Short -Term and Long-Term Assessment of Heart Rate Variability for Postinfarction Risk Stratification / Heart Rate variability. Malik M., Camm A.(eds). Futura Publishing Company, Inc. Armonk. N.Y., 1995. P. 341-346.
10. Mironova T., Mironov V. Clinical Analysis of Heart Rate Variability. Kurgan: Zauralie, 2000. 208 p.
11. Ewing D., Campbel J., Murrey A. et al. Immediate heart rate response to standing: simple test for autonomic neuropathy in diabetes // Brit. Med. J. 1978. Vol. 1. P. 145-151.
12. Антюфьев В.Ф., Миронова Т.Ф., Миронов В.А. Дисфункция синоатриального узла сердца. Челябинск: Рекпол, 2009. 197 с.
13. Миронов М.В. Особенности сегментарно-периферической регуляции синусного узла при ишемической болезни сердца: автореф. дис. … канд. мед. наук. Челябинск, 2003. 22 с.

Поступила в редакцию 13.02.12

T.F. Mironova, V.A. Mironov
Dysfunction of sinoatrial heart node and clinical analysis of heart rate variability

Purpose of assessments was evaluation of peripheral autonomic dysregulation in sinoatrial heart node (SN) by high-resolution analysis of heart rate variability (HRV) in patients with coronary artery disease. Results of HRV analysis in Time-Domain and Frequency-Domain were compared in patients with regulative sinus dysfunction (DFSN) and in patients with sick sinus syndrome (SSS) -270 and 92 patients, correspondingly. There were found symptoms of autonomic dysregulation for difference between DFSN and SSS. HRV- analysis contains possibilities for evaluation of hemodynamics value of each cardioarrhythmic episodes, and also for evaluation of arrhythmogenic background.

Keywords: heart rate variability, dysfunction of sinus node, clinical analysis, autonomic dysregulation.

Миронова Татьяна Феофановна, зав. кафедрой
ГБОУ ВПО «Челябинская государственная
медицинская академия Минздравсоцразвития России»
454091, Россия, Челябинск, пл. Революции, 1-58
E-mail: micor_mail@mail.ru

Миронов Владимир Александрович,
доктор медицинских наук**,** профессор
ГБОУ ВПО «Челябинская государственная
медицинская академия Минздравсоцразвития России»
454091, Россия, Челябинск, пл. Революции, 1-58
E- mail : micor_mail@mail.ru

Mironova T.F., MD, professor
Chelyabinsk State Medical Academy
454091, Russia, Chelyabinsk, Sq. Revolution, 1-58
E-mail: micor_mail@ mail.ru

Mironov V.A., MD, professor
Chelyabinsk State Medical Academy
454091, Russia, Chelyabinsk, Sq. Revolution, 1-58
E-mail: micor_mail@ mail.ru