

**ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА:  
применение в кардиологии**

Монография

Под общей редакцией В.А. Снежицкого

Гродно  
ГрГМУ  
2010

УДК 616.12-008.1-072.7

ББК 53.343

В18

Рекомендовано Редакционно-издательским советом УО «ГрГМУ» (протокол № 1 от 25 февраля 2010 г.).

Авторы: и.о. ректора УО «ГрГМУ», проф. каф. госпитальной терапии, д-р мед. наук В.А. Снежицкий;  
зав. каф. факультетской терапии УО «ГрГМУ», канд. мед. наук В.И. Шишко;  
ассист. каф. госпитальной терапии УО «ГрГМУ» Е.С. Пелеса;  
аспирант каф. госпитальной терапии УО «ГрГМУ» Е.В. Зуховицкая;  
аспирант каф. госпитальной терапии УО «ГрГМУ», М.С. Дешко.

Рецензенты: проф. каф. внутренних болезней № 2 УО «БГМУ», д-р мед. наук Е.Л. Трисветова;  
зам. директора РНПЦ «Кардиология», главный внештатный специалист по функциональной диагностике МЗ РБ, проф., д-р мед. наук А.Г. Булгак.

**Вариабельность** ритма сердца: применение в кардиологии :  
В18 монография / В.А. Снежицкий [и др.] ; под общ. ред. В.А. Снежицкого. – Гродно : ГрГМУ, 2010. – 212 с.  
ISBN 978-985-496-630-4

В монографии приведены сведения по методологическим и клиническим аспектам метода анализа variability ритма сердца. Изложены результаты исследований variability ритма сердца у пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, дисплазиями соединительной ткани, дисфункцией синусового узла, фибрилляцией предсердий. Приводятся сведения по применению ортостатических проб с целью диагностики нарушений реактивности сердечно-сосудистой системы. Предложен метод динамической ортоклиностатической пробы с помощью поворотного стола и проведением анализа variability ритма сердца. На основе полученных собственных данных разработаны алгоритмы диагностики при различных заболеваниях сердца.

Рекомендуется врачам-кардиологам, терапевтам, врачам общей практики, клиническим ординаторам, аспирантам и студентам медицинских вузов.

УДК 616.12-008.1-072.7

ББК 53.343

ISBN 978-985-496-630-4

© УО «ГрГМУ», 2010

## Перечень условных обозначений

- АВ – атриовентрикулярная  
АГ – артериальная гипертензия  
АРХ ЛЖ – аномально-расположенная хорда левого желудочка  
БИМ – безболевого ишемия миокарда  
ВДСУ – ваготоническая ДСУ  
ВНС – вегетативная нервная система  
ВПС – врожденный порок сердца  
ВСАП – время сино-атриального проведения  
ВВФСУ – время восстановления функции синусового узла  
ВРС – вариабельность ритма сердца  
ВЭМ – велоэргометрия  
ДИ – доверительный интервал  
ДОКП – динамическая ортоклиностагическая проба  
ДСТС – дисплазия соединительной ткани сердца  
ДР ЛП – диастолический размер левого предсердия  
ДСУ – дисфункция синусового узла  
Жел-ЭС – желудочковые экстрасистолы  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИРСАУ – истинный ритм синусового узла  
КВВФСУ – скорректированное время восстановления функции синусового узла  
КДРлж – конечно-диастолический размер левого желудочка  
КДОлж – конечно-диастолический объем левого желудочка  
КСРлж – конечно-систолический размер левого желудочка  
КСОлж – конечно-систолический объем левого желудочка  
ЛЖ – левый желудочек  
МДС – медикаментозная денервация сердца  
Наджел-ЭС – наджелудочковые экстрасистолы  
НЦД – нейроциркуляторная дистония  
ОВВФСУ – отнесенное ВВФСУ (ВВФСУ/Р-Рисх)  
ОВР – объем выполненной работы  
ОП – ортостагическая проба  
ПАВТ – пароксизмальная атриовентрикулярная узловатая тахикардия  
ПБ – парасимпатическая блокада  
ПЖ – правый желудочек

ПЖТ – пароксизмальная желудочковая тахикардия  
ПФП – пароксизмальная фибрилляция предсердий  
ПМК – пролапс митрального клапана  
СА – сино-атриальная  
СА-бл – сино-атриальная блокада 2 степени  
СБ – синусовая брадикардия  
СД – сахарный диабет  
СВПТ – суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия  
СН – стенокардия напряжения  
СПВЖ – синдром предвозбуждения желудочков  
СР – синусовый ритм  
СРРЖ – синдром ранней реполяризации желудочков  
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
СССУ – синдром слабости синусового узла  
СУ – синусовый узел  
ТВ – точка Венкебаха  
Тзслж-диаст – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу  
Тзслж-сист – толщина задней стенки левого желудочка в систолу  
Тмжп-диаст – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу  
Тмжп-сист – толщина межжелудочковой перегородки в систолу  
ФВ – фракция выброса  
ФК – функциональный класс  
ФП – фибрилляция предсердий  
ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы  
ХРБС – хроническая ревматическая болезнь сердца  
ЦИ – циркадный индекс  
ЧПЭС – чреспищеводная электрическая стимуляция сердца  
ЧСС – частота сердечных сокращений  
ЧСС<sub>ср\_день</sub> – средняя ЧСС днем  
ЧСС<sub>мин\_день</sub> – минимальная ЧСС днем  
ЧСС<sub>макс\_день</sub> – максимальная ЧСС днем  
ЧСС<sub>ср\_ночь</sub> – средняя ЧСС ночью  
ЧСС<sub>мин\_ночь</sub> – минимальная ЧСС ночью  
ЧСС<sub>макс\_ночь</sub> – максимальная ЧСС ночью  
ЧСС<sub>ср\_сутки</sub> – средняя ЧСС за сутки  
ЧСС<sub>мин\_сутки</sub> – минимальная ЧСС за сутки  
ЧСС<sub>макс\_сутки</sub> – максимальная ЧСС за сутки

ЧСС\_размах – разница между максимальной и минимальной ЧСС за сутки

ЧСС<sub>ср\_нагр</sub> – средняя ЧСС при физической нагрузке

ЧСС<sub>мин\_нагр</sub> – минимальная ЧСС при физической нагрузке

ЧСС<sub>макс\_нагр</sub> – максимальная ЧСС при физической нагрузке

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭРПав – эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного соединения

ЭС – экстрасистолия

ЭхоКГ – эхокардиография

АМО – амплитуда моды

CV – коэффициент вариации

HF – спектр высокой частоты ВРС

M – среднее значение показателя

Me – медиана

Mo – мода

LF – спектр низкой частоты ВРС

LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия

NN50 – количество пар последовательных интервалов NN, различающихся более чем на 50 миллисекунд, полученное за весь период записи

p – вероятность ошибки

pNN50 (%) – процент NN50 от общего количества последовательных пар интервалов, различающихся более чем на 50 миллисекунд

RMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN (нормальных интервалов RR)

R-R\_min – минимальный интервал R-R записи ЭКГ (анализ ВРС)

R-R\_max – максимальный интервал R-R записи ЭКГ (анализ ВРС)

RRNN – средний интервал R-R записи ЭКГ (анализ ВРС)

SDNN – стандартное отклонение R-R интервалов

VLF – спектр очень низкой частоты ВРС

WPW-синдром – синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта

# МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Описание наблюдений за ритмом сердца как метода исследования было известно со времен древнегреческой медицины. Клиническое значение анализа variability ритма сердца (ВРС) было впервые установлено в начале 60-х годов [1, 2, 13, 33, 34]. С введением в практику методов математической статистики оценка изменчивости сердечного ритма приобрела количественные показатели. Разработка новых математических методов [2, 4, 5, 18] и алгоритмов обработки биологических сигналов, физиологическая интерпретация получаемых данных [8, 16, 38] и несомненный клинический результат [18, 19, 20, 26, 30, 31, 32] позволили выделить оценку ВРС как самостоятельный неинвазивный метод в кардиологии [9, 11, 15, 23, 24, 36, 38].

В настоящее время большинство исследователей пользуются предложенными в 1996 году Европейским Обществом Кардиологии и Северо-Американским Электрофизиологическим Обществом стандартами измерений, физиологической интерпретации ВРС и рекомендациями по клиническому использованию этого метода [43].

В физиологических условиях регуляция сердечного ритма является результатом ритмической активности автоматических клеток СУ, модулирующего влияния вегетативной и центральной нервной системы, ряда гуморальных и рефлекторных воздействий [11, 19, 20, 41].

Наиболее близок и понятен физиологам и особенно клиницистам подход к анализу ВРС, основанный на представлениях о механизмах нейрогормональной регуляции [2, 39, 43]. Как известно, регуляция ритма сердца осуществляется вегетативной, центральной нервной системой, рядом гуморальных и рефлекторных воздействий. Парасимпатическая и симпатическая нервные системы находятся в определенном взаимодействии и под влиянием центральной нервной системы, ряда гуморальных и рефлекторных факторов. При анализе ВРС речь идет о так называемой синусовой аритмии, которая отражает сложные процессы

взаимодействия различных контуров регуляции сердечного ритма [8, 9, 11, 27]. Основная информация о состоянии систем, регулирующих ритм сердца, заключена в «функциях разброса» длительностей кардиоинтервалов.

Целью исследования ВРС является [20, 24] выделение и количественное определение влияния на ритм сердца каждого из звеньев – центрального, вегетативного, гуморального, рефлекторного, оценка на этой основе текущего функционального состояния организма и его адаптационных резервов, определение прогноза заболевания с учетом общего функционального состояния, выработка рекомендаций по подбору оптимальной терапии с учетом фона нейрогормональной регуляции, а также осуществление последующего контроля за проводимым лечением.

Метод ВРС основан на распознавании и измерении временных интервалов между R-зубцами (R-R-интервалы) электрокардиограммы (ЭКГ), построении динамических рядов кардиоинтервалов и последующего анализа полученных числовых рядов различными математическими методами. При анализе динамических рядов кардиоинтервалов следует различать кратковременные («короткие») и долговременные («длинные») записи. Под последними, как правило, понимают данные, получаемые при 24- и 48- часовом мониторинге ЭКГ (Холтеровское мониторирование). К так называемым «коротким» записям относят данные исследований, проводимых в течение минут, десятков минут или нескольких часов.

Методы анализа динамических рядов кардиоинтервалов можно разделить на визуальные и математические [13, 14, 20]. Математические методы анализа можно разделить на три больших класса:

- исследование общей вариабельности (статистические методы или временной анализ);
- исследование периодических составляющих ВРС (частотный анализ);
- исследование внутренней организации динамического ряда кардиоинтервалов (автокорреляционный анализ, корреляционная ритмография, методы нелинейной динамики).

**Основные области применения метода ВРС.** Авторами [1] предлагается ориентировочный и весьма неполный перечень об-

ластей использования методов анализа ВРС и показаний к их применению, составленный на основе анализа современных отечественных и зарубежных публикаций.

1. Оценка вегетативной регуляции ритма сердца у практически здоровых людей.

2. Оценка вегетативной регуляции ритма сердца у пациентов с различными заболеваниями.

3. Оценка функционального состояния регуляторных систем организма на основе интегрального подхода к системе кровообращения как к индикатору адаптационной деятельности всего организма.

4. Определение типа вегетативной регуляции (ваго-, нормо- или симпатотония).

5. Прогноз риска внезапной смерти и фатальных аритмий при инфаркте миокарда и ИБС, у больных с желудочковыми нарушениями ритма, при хронической сердечной недостаточности, обусловленной артериальной гипертензией, кардиомиопатией.

6. Выделение групп риска по развитию угрожающей жизни повышенной стабильности сердечного ритма.

7. Использование в качестве контрольного метода при проведении различных функциональных проб.

8. Оценка эффективности лечебно-профилактических и оздоровительных мероприятий.

9. Оценка уровня стресса, степени напряжения регуляторных систем при экстремальных воздействиях на организм.

10. Оценка функционального состояния человека-оператора.

11. Использование в качестве метода оценки функциональных состояний при массовых профилактических обследованиях разных контингентов населения.

12. Прогнозирование функционального состояния при профессиональном отборе.

13. Мониторинг ВРС в хирургии с целью объективизации выраженности операционного стресса и контроля адекватности анестезии, а также для выбора типа и дозировок анестезиологической защиты и для контроля в послеоперационном периоде.

14. Объективизация реакций вегетативной нервной системы при воздействии на организм электромагнитных полей, интоксикаций и других патогенных факторов.

15. Выбор оптимальной медикаментозной терапии с учетом фона вегетативной регуляции сердца. Контроль эффективности проводимой терапии, коррекция дозы препаратов.

16. Оценка и прогнозирование психических реакций по выраженности вегетативного фона.

17. Использование метода в неврологии для оценки состояния вегетативной нервной системы при различных заболеваниях.

18. Контроль функционального состояния организма в спорте.

19. Оценка вегетативной регуляции у детей и подростков в процессе их развития. Применение в качестве контрольного метода в школьной медицине для социально-педагогических и медико-психологических исследований.

20. Контроль функционального состояния плода в акушерстве. Применение в неонатальном периоде развития организма.

## ***Основные требования к методике исследования ВРС***

### ***Требования к длительности регистрации сердечного ритма [1, 9, 11, 20]***

Длительность регистрации ритма сердца зависит от целей исследования. Продолжительность записей может колебаться от нескольких минут до нескольких часов. Например, при массовых профилактических осмотрах или при предварительных поликлинических и клинических исследованиях применяют 5-минутную регистрацию ЭКГ. При функциональных пробах длительность регистрации может колебаться от 10-15 минут до 1,5-2 часов. Во время хирургических операций могут потребоваться контрольные исследования в течение 3-5 часов, наконец, в реанимационных отделениях или при исследовании сна длительность непрерывной регистрации может достигать 10-12 часов. В связи с этим предлагается выделять четыре типа исследований ВРС. Независимо от длительности регистрации при анализе данных в качестве базовых выборок рекомендуется использовать 5-минутные сегменты записи.

### ***Требования к условиям исследования ВРС [1, 11, 20]***

К исследованию ВРС приступают не ранее чем через 1,5-2

часа после еды, в тихой комнате, в которой поддерживается постоянная температура 20-22°C. Перед исследованием обязательна отмена физиотерапевтических процедур и медикаментозного лечения. Либо эти факторы должны учитываться при оценке результатов исследования. Перед его началом необходим период адаптации к окружающим условиям в течение 5-10 минут.

Запись ЭКГ производится в положении обледуемого лежа на спине, при спокойном дыхании. Обстановка во время исследования должна быть спокойной. Исследование у женщин желательно проводить в межменструальный период, так как гормональные изменения в организме отражаются на кардиоинтервалограмме. Необходимо устранить все помехи, приводящие к эмоциональному возбуждению, не разговаривать с исследуемым и посторонними, исключить телефонные звонки и появление в кабинете других лиц, включая медработников. В период исследования ВРС пациент должен дышать, не делая глубоких вдохов, не кашлять, не сглатывать слюну.

### ***Исследования при проведении функциональных тестов [20]***

Функциональное тестирование является важной частью исследований ВРС. Основной целью при этом является оценка функциональных резервов механизмов вегетативной регуляции. В зависимости от вида функциональной нагрузки могут тестироваться различные звенья системы управления физиологическими функциями. Чувствительность и реактивность вегетативной нервной системы, ее симпатического и парасимпатического отделов при воздействии того или иного тестирующего фактора могут служить диагностическими и прогностическими критериями.

Ниже представлен перечень функциональных проб, наиболее часто применяемых при исследовании ВРС:

1. Активная и пассивная ортостатическая проба.
2. Проба с фиксированным темпом дыхания.
3. Проба Вальсальвы.
4. Пробы с максимальной задержкой дыхания на вдохе и выдохе.
5. Изометрическая нагрузочная проба.
6. Нагрузочные пробы на велоэргометре.
7. Фармакологические пробы.

8. Проба Ашнера.
9. Синокаротидная проба.
10. Психофизиологические пробы.

### ***Исследования в условиях обычной деятельности или при выполнении профессиональных нагрузок***

Применение анализа ВРС в качестве метода оценки адаптационных возможностей организма или текущего уровня стресса [3, 6] представляет практический интерес для различных областей прикладной физиологии, профессиональной и спортивной медицины [7, 8, 12], а также для социально-экологических исследований. Развитие донозологической диагностики сделало возможным выделение среди практически здоровых людей обширных групп лиц с высоким и очень высоким напряжением регуляторных систем, с повышенным риском срыва адаптации и появления патологических отклонений и заболеваний [1, 6, 8].

Особенно важна для отдельных профессиональных групп, труд которых сопряжен с воздействием комплекса стрессорных факторов, проблема хронического стресса [3, 5, 7, 12, 25, 40]. Это, в частности, операторы компьютерных систем, диспетчеры, водители, а также бизнесмены и административно-управленческий аппарат. Анализ ВРС является адекватным методом оценки уровня стресса при их повседневной деятельности. Здесь в зависимости от цели возможно применение любого из трех типов исследований (кратковременные, средней длительности или многочасовые).

Записи средней длительности (до 1 часа) целесообразно проводить применительно к отдельным этапам деятельности. Например, в начале и в конце рабочего дня, во время урока, при выполнении конкретной рабочей операции. В спортивной медицине такие записи могут проводиться до и после соревнований, во время выполнения отдельных спортивных нагрузок (только стационарные участки записи). Многочасовые записи – это исследования во время рабочей смены, в течение рабочего дня, а также в период ночного сна.

### ***Исследования в клинических условиях***

Применительно к клиническим условиям также следует различать упомянутые выше типы исследований. Кратковременные исследования должны рассматриваться как оперативные, обзор-

ные и предварительные. Они могут проводиться в начале и в конце лечения или же регулярно в процессе лечения для определения динамики функционального состояния пациента. Наиболее адекватны клиническим условиям записи средней длительности, которые проводятся в связи с функциональными пробами [1, 9, 20].

Кроме того, такие записи проводятся в связи с контролем за лечебными процедурами, например, при физиотерапевтических воздействиях. К записям средней длительности относятся также исследования в области хирургии и анестезиологии. Это как записи, проводимые непосредственно в ходе хирургических операций для контроля за адекватностью анестезии, так и контроль за состоянием больного в ближайшем послеоперационном периоде. Проводимые в неврологии и психиатрии исследования сна также являются примером многочасовых записей.

Важно подчеркнуть, что особенностью анализа ВРС при использовании этого метода в клинической практике является то, что врачи должны отчетливо понимать неспецифичность получаемых результатов и не пытаться искать показатели ВРС, патогномоничные той или иной нозологической форме патологии. Данные анализа ВРС должны сопоставляться с остальными клиническими данными: инструментальными, биохимическими, анамнестическими [1, 11, 20].

## ***Основные методы анализа ВРС***

### ***Статистические методы [1, 20, 23]***

Эти методы применяются для непосредственной количественной оценки ВРС в исследуемый промежуток времени. При их использовании кардиоинтервалограмма рассматривается как совокупность последовательных временных промежутков – интервалов RR. Статистические характеристики динамического ряда кардиоинтервалов включают: SDNN, RMSSD, PNN50, CV.

SDNN или СКО – суммарный показатель variability величин интервалов RR за весь рассматриваемый период (NN – означает ряд нормальных интервалов «normal to normal» с исключением экстрасистол);

СКО – среднее квадратическое отклонение (выражается в мс);

SDNN – стандартное отклонение NN интервалов (аналог СКО);

SDANN – стандартное отклонение средних значений SDNN из 5-минутных сегментов для записей средней длительности, многочасовых или 24-часовых записей; подобным же образом могут обозначаться и стандартные отклонения средних значений других показателей;

RMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN (нормальных интервалов RR);

NN50 – количество пар последовательных интервалов NN, различающихся более чем на 50 миллисекунд, полученное за весь период записи;

PNN50 (%) – процент NN50 от общего количества последовательных пар интервалов, различающихся более чем на 50 миллисекунд, полученное за весь период записи;

CV – коэффициент вариации; он удобен для практического использования, так как представляет собой нормированную оценку СКО;

$CV = \text{СКО} / M * 100$ , где M – среднее значение интервалов RR.

***Геометрические методы (вариационная пульсометрия) [5, 7, 8, 29]***

Сущность вариационной пульсометрии заключается в изучении закона распределения кардиоинтервалов как случайных величин. При этом строится вариационная кривая (кривая распределения кардиоинтервалов – гистограмма) и определяются ее основные характеристики:  $M_o$  (Мода),  $A_{Mo}$  (амплитуда моды), ВР (вариационный размах). Мода – это наиболее часто встречающееся в данном динамическом ряде значение кардиоинтервала. При нормальном распределении и высокой стационарности исследуемого процесса  $M_o$  мало отличается от математического ожидания (M).  $A_{Mo}$  – (амплитуда моды) – это число кардиоинтервалов, соответствующих значению моды, в % к объему выборки. Вариационный размах (ВР) отражает степень вариативности значений кардиоинтервалов в исследуемом динамическом ряду. Он вычисляется по разности максимального ( $M_x$ ) и минимального ( $M_n$ ) значений кардиоинтервалов и поэтому при аритмиях или артефактах может быть искажен.

По данным вариационной пульсометрии вычисляется широко распространенный в России индекс напряжения регуляторных систем или стресс-индекс:

$$Ин = AMo / 2Mo * BP$$

Западноевропейские и американские исследователи используют [43] аппроксимацию кривой распределения кардиоинтервалов треугольником и вычисляют так называемый триангулярный индекс – интеграл плотности распределения (общее количество кардиоинтервалов), отнесенный к максимуму плотности распределения (AMo). Этот показатель обозначается как TINN (triangular interpolation of NN intervals).

### ***Автокорреляционный анализ [1, 43]***

Вычисление и построение автокорреляционной функции динамического ряда кардиоинтервалов направлено на изучение внутренней структуры этого ряда как случайного процесса. Автокорреляционная функция представляет собой график динамики коэффициентов корреляции, получаемых при последовательном смещении анализируемого динамического ряда на одно число по отношению к своему собственному ряду.

### ***Корреляционная ритмография – скаттерография [43]***

Сущность метода корреляционной ритмографии заключается в графическом отображении последовательных пар кардиоинтервалов (предыдущего и последующего) в двухмерной координатной плоскости. При этом по оси абсцисс откладывается величина  $R-R_n$ , а по оси ординат – величина  $R-R_{n-r}$ . График и область точек, полученных таким образом (пятна Пуанкаре или Лоренца), называется корреляционной ритмограммой или скаттерограммой (scatter-рассеивание). Этот способ оценки ВРС относится к методам нелинейного анализа и является особенно полезным для случаев, когда на фоне монотонности ритма встречаются редкие и внезапные нарушения (эктопические сокращения и (или) «выпадения» отдельных сердечных сокращений).

Предлагается вычислять следующие показатели скаттерограммы:

1. Длина основного (без экстрасистол и артефактов) «облака» (длинная ось эллипса – L) соответствует вариационному размаху. По физиологическому смыслу этот показатель не отличается от SDNN, то есть отражает суммарный эффект регуляции ВРС,

но указывает на максимальную амплитуду колебаний длительности интервалов R-R.

2. Ширина скаттерограммы (перпендикуляр к длинной оси, проведенный через ее середину –  $w$ ).

3. Площадь скаттерограммы вычисляется по формуле площади эллипса:

$$S=(\pi \cdot L \cdot w) / 4$$

Нормальная форма скаттерограммы представляет собой эллипс, вытянутый вдоль биссектрисы. Именно такое расположение эллипса означает, что к дыхательной прибавлена некоторая величина недыхательной аритмии.

### ***Спектральные методы анализа ВРС [29, 32, 35, 39, 43]***

Применение спектрального анализа позволяет количественно оценить различные частотные составляющие колебаний ритма сердца и наглядно графически представить соотношения разных компонентов СР, отражающих активность определенных звеньев регуляторного механизма.

При спектральном анализе ВРС важное значение имеет объем анализируемой выборки. При коротких записях (5 минут) выделяют три главных спектральных компоненты. Эти компоненты соответствуют диапазонам дыхательных волн и медленных волн 1-го и 2-го порядка.

В западной литературе соответствующие спектральные компоненты получили названия высокочастотных (High Frequency – HF), низкочастотных (Low Frequency – LF) и очень низкочастотных (Very Low Frequency – VLF).

Предлагаются [43] следующие диапазоны частот: высокочастотный диапазон (дыхательные волны) – 0,4-0,15 Гц (2,5-6,5 сек); низкочастотный диапазон (медленные волны 1-го порядка) – 0,15-0,04 Гц (6,5-25 сек); очень низкочастотный диапазон (медленные волны 2-го порядка) – 0,04-0,003 Гц (25-333 сек). При анализе длительных записей выделяют также еще и ультра низкочастотный компонент – Ultra Low Frequency (VLF) с частотами выше 0,003 Гц. Обычно для каждого из компонентов вычисляют абсолютную суммарную мощность в диапазоне, среднюю мощность в диапазоне, значение максимальной гармоник и относительное значение в процентах от суммарной мощности во всех диапазонах (Total Power-TP). При этом TP определяется как сум-

ма мощностей в диапазонах HF, LF и VLF. По данным спектрального анализа сердечного ритма вычисляются следующие показатели: индекс централизации-ИЦ ( $\text{Index of centralization, IC} = (\text{HF} + \text{LF}) / \text{VLF}$ ) и индекс вагосимпатического взаимодействия LF/HF.

### *Другие методы анализа ВРС*

*Цифровая фильтрация.* Методы цифровой фильтрации предназначены для быстрого анализа коротких участков записи ЭКГ (менее 5 минут) и позволяют дать количественную оценку периодических компонентов ВРС.

*Методы нелинейной динамики [10, 17].* Многообразные влияния на ВРС, включая нейрогуморальные механизмы высших вегетативных центров, обуславливают нелинейный характер изменений сердечного ритма, для описания которых требуется использование специальных методов.

Для описания нелинейных свойств variability применялись сечение Пуанкаре, кластерный спектральный анализ, графики аттрактора, сингулярное разложение, экспонента Ляпунова, энтропия Колмогорова и др. Все эти методы в настоящее время представляют лишь исследовательский интерес и их практическое применение ограничено.

## *Оценка результатов анализа ВРС*

Для исследователей и клиницистов, использующих метод анализа ВРС, ведущее значение имеет физиологическая и клиническая интерпретация получаемых результатов. Однако в настоящее время в отношении интерпретации результатов анализа ВРС нет единодушного мнения. Вместе с тем для основных показателей ВРС уже сложились определенные клинико-физиологические оценки, которые более или менее однозначно трактуются в большинстве публикаций [20, 30, 33, 37, 38, 42].

Важное значение при оценке результатов исследований имеет сравнение полученных данных с показателями нормы. Представление о норме, как о некоторой статистической совокупности значений, полученных при обследовании референтной группы специально отобранных здоровых людей, требует уточнения применительно к анализу ВРС.

### ***Показатели статистического анализа (временной анализ) [1, 7, 8]***

*Среднее квадратичное отклонение (СКО, SD).* Вычисление СКО является наиболее простой процедурой статистического анализа ВРС. Значения СКО выражаются в миллисекундах (мс). Нормальные значения СКО находятся в пределах 40-80 мс. Однако эти значения имеют возрастно-половые особенности, которые должны учитываться при оценке результатов исследования.

*RMSSD* – показатель активности парасимпатического звена вегетативной регуляции. Этот показатель вычисляется по динамическому ряду разностей значений последовательных пар кардиоинтервалов и не содержит медленно-волновых составляющих СР. Он отражает активность автономного контура регуляции. Чем выше значение RMSSD, тем активнее звено парасимпатической регуляции. В норме значения этого показателя находятся в пределах 20-50 мс. Аналогичную информацию можно получить по показателю pNN50, который выражает в % число разностных значений больше чем 50 мс.

*Индекс напряжения регуляторных систем (ИН)* характеризует активность механизмов симпатической регуляции, состояние центрального контура регуляции. Этот показатель вычисляется на основании анализа графика распределения кардиоинтервалов – вариационной пульсограммы. Количественно это может быть выражено отношением высоты гистограммы к ее ширине. В норме ИН колеблется в пределах 80-150 условных единиц. Этот показатель чрезвычайно чувствителен к усилению тонуса симпатической нервной системы.

### ***Показатели спектрального анализа (частотный анализ) [27, 28, 29, 32]***

*Мощность высокочастотной составляющей спектра (дыхательные волны).*

Вагусная активность является основной составляющей ВЧ компонента. Это хорошо отражается показателем мощности дыхательных волн ритма сердца в абсолютных цифрах и в виде относительной величины (в % от суммарной мощности спектра).

Обычно дыхательная составляющая (HF) включает 15-25% суммарной мощности спектра. Снижение этой доли до 8-10% указывает на смещение вегетативного баланса в сторону преоб-

ладания симпатического отдела. Если же величина HF падает ниже 2-3%, то можно говорить о резком преобладании симпатической активности. В этом случае существенно уменьшаются также показатели RMSSD и pNNSO.

*Мощность низкочастотной составляющей спектра (медленные волны 1-го порядка или вазомоторные волны).* Этот показатель (LF) характеризует состояние симпатического отдела вегетативной нервной системы, в частности, системы регуляции сосудистого тонуса. В норме чувствительные рецепторы синокаротидной зоны воспринимают изменения величины артериального давления и афферентная нервная импульсация поступает в сосудодвигательный (вазомоторный) центр продолговатого мозга. Время, необходимое вазомоторному центру на операции приема, обработки и передачи информации, колеблется от 7 до 20 сек.; обычно оно равно 10-12 сек. Поэтому в ритме сердца можно обнаружить волны с частотой, близкой к 0,1 Гц (10 с), которые получили название вазомоторных. Впервые эти волны наблюдали Майер с соавторами (1931) и поэтому они иногда называются волнами Майера. Мощность медленных волн 1-го порядка определяет активность вазомоторного центра [39].

*Мощность «очень» низкочастотной составляющей спектра (медленные волны 2-го порядка).* Спектральная составляющая сердечного ритма в диапазоне 0,05-0,015 Гц (20-70 с), по мнению многих зарубежных авторов, характеризует активность симпатического отдела вегетативной нервной системы. Однако в данном случае речь идет о более сложных влияниях со стороны надсегментарного уровня регуляции, поскольку амплитуда VLF тесно связана с психоэмоциональным напряжением и функциональным. Активация центрального контура, усиление симпатической регуляции во время психических или физических нагрузок проявляется стабилизацией ритма, уменьшением разброса длительностей кардиоинтервалов, увеличением количества однотипных по длительности интервалов (рост AMo). Форма гистограмм изменяется, происходит их сужение с одновременным ростом высоты.

Таким образом, VLF характеризует влияние высших вегетативных центров на сердечно-сосудистый подкорковый центр, отражает состояние нейрогуморального и метаболического уровней

регуляции. VLF может использоваться как надежный маркер степени связи автономных (сегментарных) уровней регуляции кровообращения с надсегментарными, в том числе с гипофизарно-гипоталамическим и корковым уровнем.

В норме мощность VLF составляет 15-30% суммарной мощности спектра.

#### ***Комплексная оценка функционального состояния [28, 34]***

Комплексная оценка вариабельности сердечного ритма предусматривает диагностику функциональных состояний, а не конкретных нозологических форм. Одним из методов оценки таких реакций является вычисление показателя активности регуляторных систем (ПАРС) (Р.М. Баевский, 1979). Он вычисляется в баллах по специальному алгоритму, учитывающему статистические показатели, показатели гистограммы и данные спектрального анализа кардиоинтервалов.

#### ***Оценка результатов анализа ВРС при проведении функциональных проб***

Специального внимания требует оценка результатов анализа ВРС при проведении функциональных нагрузочных проб. Здесь необходима разработка отдельных медицинских инструкций по каждой функциональной пробе. Наиболее полная информация об анализе ВРС при проведении различных функциональных проб содержится в монографии В.М. Михайлова [20].

### ***Перспективы развития методов анализа ВРС***

На современном этапе практического использования методов анализа ВРС в прикладной физиологии и клинической медицине представленные выше подходы к физиологической и клинической интерпретации данных позволяют эффективно решать многие задачи диагностического и прогностического профиля, оценки функциональных состояний, контроля эффективности лечебно-профилактических воздействий и т.п.

Однако возможности этой методологии далеко не исчерпаны и ее развитие продолжается. Ниже дается краткий перечень некоторых направлений дальнейшего развития методов анализа ВРС, которые разрабатываются главным образом в России [1]. К их числу относятся:

- Изучение медленных волн 2-го порядка (VLF) и ультрамедленноволновых компонентов спектра сердечного ритма (ULF) – колебаний на частотах ниже 0,01 Гц (100 с).

- Развитие методологии вариационной пульсометрии, в том числе дифференциальной хронокардиографии, и новых подходов к статистическому анализу ВРС.

- Использование ВРС для оценки уровня стресса, степени напряжения регуляторных систем.

- Использование методов анализа ВРС в космической медицине, в медицине экстремальных воздействий и в различных областях прикладной физиологии.

- Развитие клинических направлений использования метода: а) в хирургии – контроль анестезии, б) в неврологии – дифференциальная оценка морфологических и функциональных поражений, в) в онкологии – попытки оценки степени метаболических нарушений.

- Развитие новых принципов использования анализа ВРС в кардиологической клинике – оценка тяжести патологического процесса, прогнозирование исходов и эффективности лечения, оценка тяжести и риска при аритмиях.

### *Литература*

1. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) Р.М. Баевский, Г.Г.Иванов, Л.В. Чирейкин и др. // Вестник аритмологии. 2001. – №24. – С. 66-85.

2. Анохин П.К. Принципиальные вопросы общей теории функциональных систем. Принципы системной организации функций. – М.: Наука, 1973. – С.5-61.

3. Баевский Р.М. К проблеме прогнозирования функционального состояния человека в условиях длительного космического полета // Физиол. журн. СССР. – 1972. – №6. – С. 819-827.

4. Баевский Р.М. Кибернетический анализ процессов управления сердечным ритмом. Актуальные проблемы физиологии и патологии кровообращения. – М.: Медицина, 1976. – С.161-175.

5. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – С.220.

6. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. – М.: Медицина, 1997. – С. 265.

7. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. – М.: Медицина, 1979. – 205 с.
8. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – №3. – С. 106-127.
9. Бабунц И.В., Мириджанян Э.М., Мшаех Ю.А. Азбука вариабельности сердечного ритма. – Ставрополь, 2002. – 112 с.
10. Гаврилушкин А.П., Маслюк А.П. Теоретические и практические аспекты нелинейных хаотических колебаний ритма сердца. Медленные колебательные процессы в организме человека. / Теоретические и прикладные аспекты нелинейной динамики, хаоса и фракталов в физиологии и медицине // Материалы 3-го Всероссийского симпозиума 21-25 мая 2001 г. – Новокузнецк, 2001. – С. 37-48.
11. Голухова Е.З. Неинвазивная аритмология. – М.: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2002. – 148 с.
12. Григорьев А.И., Баевский Р.М. Концепция здоровья и проблема нормы в космической медицине. – М.: Слово, 2001. – 96 с.
13. Жемайтите Д.И. Ритмичность импульсов синоаурикулярного узла в покое и при ишемической болезни сердца. Автореф. дисс. канд.мед. наук. – Каунас: мед. ин-т, 1965. – 51 с.
14. Жемайтите Д.И. Возможности клинического применения и автоматического анализа ритмограмм. Дисс. докт. мед. наук. – Каунас, мед. ин-т, 1972. – 285 с.
15. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. – М.: Медицина, 2000. – 104 с.
16. Математические методы анализа сердечного ритма. Материалы 1 -го Всесоюзного симпозиума / Под ред. Ларина В.В. и Баевского Р.М. – М., Наука, 1968. – С. 185.
17. Медленные колебательные процессы в организме человека: Теория и практическое применение в клинической медицине и профилактике / Сборник научных трудов симпозиума 27-29 мая 1997 г. – Новокузнецк, 1997. – С. 194.
18. Миронов В.А. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца при гипертонической болезни. Автореф. дисс. докт. мед. наук. – Оренбург, 1998. – 53 с.
19. Миронова Т.В., Миронов В.А. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца (Введение в ритмокардиографию и атлас ритмокардиограмм). – Челябинск, 1998. – С. 162.
20. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. Изд. второе, переработанное и доп. – Иваново: Иван. гос. мед. академия, 2002. – 290 с.
21. Парин В.В., Баевский Р.М. Введение в медицинскую кибернетику. – М.: Медицина, 1966. – С. 220.

22. Парин В.В., Баевский Р.М., Волков Ю.Н., Газенко О.Г. Космическая кардиология. – Л.: Медицина, 1967. – С. 206.
23. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Анализ variability ритма сердца // Кардиология. – 1996. – №10. – С. 87-97.
24. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Variability ритма сердца. – М.: Из-во «СтарКо», 1998. – 132 с.
25. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. Пер. с англ. – М.: Медгиз, 1960. – 275 с.
26. Сметнев А.С., Жаринов О.И., Чубучный В.Н. Variability ритма сердца, желудочковые аритмии и риск внезапной смерти // Кардиология. – 1995. – №. 4. – С. 49-51.
27. Хяютин В.М., Лукошкова Е.В. Спектральный анализ колебаний частоты сердцебиений: физиологические основы и осложняющие его явления // Российский физиоп. журн. им. И.М. Сеченова. – 1999. – №85(7). – С. 893-909.
28. Berntson GG, Bigger JT Jr, Eckberg DL, et al. Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats // Psychophysiology. – 1997. – Vol. 34. – p. 623-48.
29. Bigger JT, Fleiss JL, Steinman RC, et al. Correlations among time and frequency domain measures of heart period variability two weeks after acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 69. – p. 891-98.
30. Brouwer J, Van Veldhuisen DJ, Man Veld AJ, et al. Prognostic value of heart rate variability during long-term follow-up in patients with mild to moderate heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. – 1996. – Vol. 28. – p. 1183-89.
31. Dekker JM, Schouten EG, Klootwijk P, et al. Heart rate variability from short electrocardiographic recordings predicts mortality from all causes in middle-aged and elderly men. The Zutphen study // Am. J. Epidemiol. – 1997. – Vol. 145. – p. 899-908.
32. Fallen EL, Kamath MV, Ghista DN. Power spectrum of heart rate variability: a non-invasive test of integrated neurocardiac function // Clin. Invest. Med. – 1988. – Vol. 11. – p. 331-40.
33. Fauchier L, Babuty D, Cosnay P, et al. Heart rate variability in idiopathic dilated cardiomyopathy: characteristics and prognostic value // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997. – Vol. 30. – p. 1009-14.
34. Goldberger A.H. The normal heartbeat chaotic or homeostatic? // News in Physiological Sciences. – 1991. Vol.6. – p. 87-91.
35. Hopf H-B, Skyschally A, Heusch G, Peters J. Low-frequency spectral power of heart rate variability is not a specific marker of cardiac sympathetic modulation // Anaesthesiology. – 1995. – Vol. 82. – p. 609-19.
36. Kleiger RE, Stein PK, Bosner MS, Rottman JN. Time domain measurements of heart rate variability // Cardiol. Clin. – 1992. – Vol. 10. – p. 487-98.
37. La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, et al. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial

infarction. ATRAMI (Autonomic Tone Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators // *Lancet*. – 1998. – Vol. 351. – p. 478-84.

38. Malik M, Camm AJ. Components of heart rate variability – what they really mean and what we really measure // *Am. J. Cardiol.* – 1993. – Vol. 72. – p. 821-22.

39. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain // *Circulation*. – 1991. – Vol. 84. – p. 482-92.

40. Parin V.V, Baevsky R.M., Gazerico O.G. Heart and circulation under space conditions // *Cor et Vasa* – 1965. №7(3). – p. 165-184.

41. Pomeranz B, Macaulay RJB, Caudill MA, et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis // *Am. J. Physiol.* – 1985. – Vol. 17. – p. H151-53.

42. Szab UB, van Veldhuisen DJ, van der Veer N, et al. Prognostic value of heart rate variability in chronic congestive heart failure secondary to idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* – 1997. – Vol. 79.- p. 978-80.

43. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // *Circulation*. – 1996. – Vol. 93. – p. 1043-65.

# АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА В ОЦЕНКЕ ФУНКЦИИ СИНУСОВОГО УЗЛА И ДИАГНОСТИКЕ АРИТМИЙ

Анализ ВРС вызывает большой интерес у исследователей и врачей различных специальностей. Возросшее внимание к методике, применяющейся достаточно давно [1, 4, 5], связано как с появлением новых областей применения метода – оценки прогноза при ряде заболеваний [3, 8, 11, 18, 23, 25, 26], определения баланса составляющих отделов ВНС, – так и с возможностью применения новых методик анализа ВРС [15, 16, 32, 34, 35].

## *Показания к применению ВРС при аритмиях [30]*

Опыт исследования ВРС при сердечных аритмиях (СА) позволяет предложить клиническое применение метода в следующих случаях:

- Для определения возможной связи СА с первичным патоморфологическим субстратом в сердце – наличием дополнительных проводящих путей, активных эктопических очагов или слабости синусового узла. Эктопические очаги обычно встречаются на фоне патологически измененной волновой структуры ритма.

- Для определения преимущественной связи СА с поражением сосудов, миокарда или с ДСУ.

- Для дифференциальной диагностики СССУ с ДСУ.

- Для определения фона вегетативной регуляции при аритмиях при подборе лекарственных препаратов с действием на тонус ВНС.

- Для выделения жизненно опасных аритмий. Выявление электрической нестабильности миокарда, аритмий высоких градаций позволяет клиницистам прогнозировать течение заболевания, осуществлять подбор антиаритмической терапии и осуществлять контроль её эффективности по ритмограмме и скаттерограмме.

- Для выявления вазовагальных синкопе с обратно пропорциональным соотношением динамики АД и величины R-R интервалов. Опасность синкопе возрастает, если одновременно с по-

вышением интервалов R-R определяется снижение АД (вазовагальный пароксизм).

- Для выявления высокого риска фибрилляции желудочков сердца. Выраженная стабилизация СР на фоне тахикардии и отсутствие вегетативной рефлекторной охранительной регуляции являются предикторами внезапной кардиальной смерти, связываемой с фибрилляцией желудочков.

### ***Оценка синусового ритма и фона вегетативной регуляции***

Ритм сердца определяется свойством автоматизма, т. е. способностью клеток проводящей системы сердца спонтанно активироваться и вызывать сокращение миокарда [14, 20]. Колебания ЧСС связаны, с одной стороны – с собственной активностью СУ, а с другой – с влиянием вышестоящих центров регуляции. Регуляция СР осуществляется ВНС и гуморально-метаболическими влияниями. В свою очередь ВНС находится под модулирующим влиянием центральной нервной системы (ЦНС) и импульсов, возникающих в ответ на раздражение различных рецепторов (рефлекторная регуляция) [20, 21, 31]. В норме основное модулирующее влияние на СР оказывает ВНС. Симпатическая нервная система учащает, а парасимпатическая – урежает ЧСС.

Синусовым ритмом называются последовательные импульсы, генерируемые водителем ритма первого порядка – синусовым узлом, признаки которого хорошо известны [14].

*Фоном вегетативной регуляции* называется характер волновой структуры ритма, указывающий на вклад различных звеньев регуляции в общую структуру СР. Изучение фона вегетативной регуляции наиболее полно производится с помощью показателей спектрального анализа [3, 10, 16, 17]. Однако при наличии в анализируемом участке записи СР проведение спектрального анализа без предварительной фильтрации аритмий искажает результаты исследования (как правило, значительно увеличивается мощность волн высокой частоты HF). Поэтому необходим комплексный подход к оценке фона вегетативной регуляции – необходимо учитывать значения многих показателей ВРС, использовать графики обычных и дифференциальных гистограмм [17]. В некоторых случаях целенаправленное изменение фона вегетативной регуляции позволяет избежать возникновения определённых видов аритмий.

*Оценка ЧСС.* В норме у здорового человека в горизонтальном положении средняя ЧСС может колебаться от 40 до 100 ударов в 1 минуту. При этом синусовый ритм с ЧСС от 60 до 90 ударов в минуту называется нормокардией, от 50 до 60 – умеренной брадикардией, от 40 до 50 – выраженной брадикардией, менее 40 – резко выраженной брадикардией. Синусовый ритм с ЧСС 90-100 уд/мин называется ускоренным синусовым ритмом, более 100 – синусовой тахикардией. По данным В.М. Михайлова [17], при 5-минутной записи ЭКГ средняя ЧСС у практически здоровых лиц молодого возраста в покое: нижняя граница нормы составляет 60, верхняя – 72, средняя – 64 удара в минуту.

*Регулярность синусового ритма.* В норме синусовый ритм нерегулярный, т. е. всегда наблюдается некоторая разница между значениями продолжительности соседних R-R интервалов. Разброс интервалов R-R в норме при 5-минутной записи в среднем составляет 300 мс, у спортсменов эта величина – около 500 мс. Величина SDNN колеблется от 69,6 до 43,9 мс [17]. У здоровых людей нерегулярность СР более выражена, чем у имеющих заболевания сердца. Общая тенденция динамики СР при патологических состояниях такова: чем выраженнее заболевание, тем меньше общая ВРС.

До сих пор нет чётких критериев низкой вариабельности ритма. Важно выделять мало-, или авариабельный СР, что имеет большое значение при стратификации больных по степени риска развития осложнений. Маловариабельным СР считается такой ритм, когда колебания R-R-интервалов не превышают 50 мс [17]. Условно маловариабельным можно считать ритм, при котором значение SDNN ниже 25 мс [2].

Различают два вида маловариабельного ритма [2, 16, 17]:

- Ригидный синусовый ритм (при ЧСС более 80 в 1 минуту).
- Стабильный синусовый ритм (при ЧСС менее 80 в 1 минуту).

Разница состоит в величине ЧСС [6]. Ригидный ритм всегда связан с частотой более 80 ударов в минуту. При стабильном синусовом ритме на фоне малой вариабельности (размах менее 0,05 секунды) ЧСС бывает менее 80 ударов в минуту. Такой ритм выявляется нечасто, например, у спортсменов в период значительных физических нагрузок или у пациентов, получавших большие

дозы  $\beta$ -блокаторов. Наименее благоприятным в прогностическом отношении считается ригидный СР, который часто встречается при выраженной патологии [36].

По данным исследователей [18, 24, 25], изучавших ВРС у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ), ригидный ритм в острой стадии ИМ является предшественником фатальных аритмий, а в подострой стадии – независимым предиктором уменьшения продолжительности жизни. Однако ригидный ритм может регистрироваться и при других патологических состояниях (сахарный диабет в стадии декомпенсации, желчная колика, обострение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки).

Для выявления причины стабилизации СР рекомендуется проведение функциональных проб, которые позволяют оценить реактивность ВНС. При стабильном ритме, обусловленном органическими изменениями в сердце, реакция ВНС на нагрузку будет сниженной более значительно, чем при стабильном ритме функционального генеза [17].

Для оценки функции СУ применяются и более сложные методы. В работе [7] проведен анализ трехмерной скаттерограммы нормальных интервалов R-R как индикатора активности функциональных элементов синусового водителя ритма в группах здоровых лиц и исследуемых с нейрогенными нарушениями регуляции гемодинамики. Результаты исследования позволяют сделать вывод о высокой информационной значимости анализа трехмерной скаттерограммы для оценки функциональной активности СУ, в частности для выявления нарушений взаимодействия между функциональными элементами синусового водителя ритма.

### ***Анализ ВРС при аритмиях***

*Дисфункция и синдром слабости синусового узла.* СССУ – это комплекс различных нарушений ритма и проводимости, которые возникают при органической патологии СУ. СССУ проявляется синусовой брадикардией, сино-атриальной блокадой, синдромом тахикардии-брадикардии, брадисистолической формой фибрилляции предсердий и отказом синусового узла [14]. По данным ВРС, уже при визуальном анализе ритмограммы и скаттерограммы возможно выявление достаточно характерных признаков, позволяющих диагностировать синдром слабости (дис-

функцию) СУ [2, 17]. Весьма типичным признаком является появление дополнительного скопления точек ниже основной их совокупности, расположенной на биссектрисе скаттерограммы. При дисфункции и/или СССУ смещение дополнительного облака (точек) вниз означает, что дополнительный ритм имеет большую частоту, чем основной ритм. При многофокусном ритме дополнительные точки расположены выше основного облака. Таким образом, простой визуальный анализ скаттерограммы позволяет проводить дифференциальную диагностику этих двух состояний. Проведение медикаментозных проб (проба с полной фармакологической блокадой) повышает информативность метода и позволяет даже в амбулаторных условиях надежно дифференцировать эти два состояния [17]. В работе И.М. Воронина и соавт. [9] оцениваются результаты определения variability и спектрального анализа ритма сердца у больных с СССУ и ваготонической дисфункцией СУ. Показано, что при органической патологии СУ наблюдаются достоверные уменьшение variability и увеличение удельного веса спектра низких частот. При ваготонической дисфункции увеличиваются variability CP и спектр высоких частот. Сделан вывод о необходимости применения математического анализа ритма сердца в диагностике ДСУ.

#### *Миграция водителя ритма*

Миграцией водителя ритма называется постепенное, от цикла к циклу, перемещение источника ритма, являющегося водителем ритма [14]. Выделяют миграцию суправентрикулярного водителя ритма и миграцию желудочкового водителя ритма. В клинике обычно встречается миграция суправентрикулярного водителя ритма (суправентрикулярный многофокусный ритм) [2].

На ЭКГ это нарушение ритма проявляется [14]: нерезко выраженными колебаниями продолжительности КИ; постепенным от цикла к циклу изменением формы и полярности зубца Р; изменением интервала Р-Q или Р-Р в зависимости от локализации водителя ритма.

У пациентов с миграцией водителя ритма корректная оценка ВРС возможна только с помощью геометрических методов на основе описания и интерпретации форм полученных геометрических фигур. При этом ведущая роль принадлежит методу корреляционной ритмографии (скаттерограммы) [17]. Практически все

другие методы анализа ВРС при данной патологии неприменимы. На ритмограмме миграция проявляется внезапными изменениями продолжительности КИ. На скаттерограмме миграция суправентрикулярного водителя ритма проявляется скоплением точек немного правее и (или) выше основной совокупности точек. Внешне скаттерограмма часто напоминает лепесток или трилистник [17].

При проведении спектрального анализа ВРС у пациентов с миграцией водителя ритма определяется значительное увеличение общей мощности спектра (ТР) преимущественно за счёт волн высокой частоты (НФ). Значения показателей временного анализа также значительно возрастают. Поэтому классическую интерпретацию показателей спектрального и временного анализа проводить не рекомендуется.

#### *Экстрасистолия*

Экстрасистолия (Эс) – преждевременное (внеочередное) возбуждение сердца, обусловленное механизмом повторного входа или повышенной осцилляторной активностью клеточных мембран, возникающих в предсердиях, атриовентрикулярном соединении или в различных участках проводящей системы сердца. Анализ экстрасистолий при 5-минутной записи ВРС целесообразно проводить с использованием ритмограммы и скаттерограммы [1, 19, 24, 29]. На ритмограмме экстрасистола выглядит как последовательность короткого и длинного столбика ритмограммы. Визуальный анализ скаттерограммы позволяет без проведения каких-либо измерений выявить такие нарушения ритма, как многофокусный ритм, частотно-зависимые и частотно-независимые Эс, различные варианты аллоритмии (бигеминию, тригеминию и другие правильные чередования), политопные Эс. Характерный вид на скаттерограмме имеют и интерполированные экстрасистолы. На скаттерограмме Эс чаще всего выглядит в виде четырех совокупностей точек.

Ритмированные экстрасистолы (аллоритмии) представляют собой определённые типы экстрасистолий, характеризующихся правильным чередованием нормальных и экстрасистолических комплексов [14]. При бигеминии определяется чередование интервалов сцепления и постэкстрасистолических КИ, определяемое на ритмограмме в виде чередования укороченных и удлинен-

ных RR интервалов. Ритмограмма имеет характерный вид, а гистограмма распределения имеет бимодальный вид. На скаттерограмме при бигеминии, продолжающейся в течение всего периода записи, определяются две совокупности точек. При тригеминии, которая продолжается в течение всей записи, на скаттерограмме формируются три совокупности точек.

Политопные экстрасистолы, с точки зрения ВРС, всегда характеризуются различной продолжительностью интервалов сцепления Эс и часто – различной продолжительностью постэкстрасистолических КИ. На скаттерограмме этот вид экстрасистолий часто проявляется как обычная экстрасистолия, но внимательный анализ первой совокупности точек (расположенной слева от основного облака) позволяет обнаружить более мелкие группы точек, соответствующие различным по продолжительности постэкстрасистолическим КИ.

Интерполированные (вставочные) Эс возникают, когда экстрасистола не приводит к торможению клеток СУ, и очередное нормальное сокращение возникает вовремя. Поэтому Эс располагается внутри нормального R-R интервала. Ритмокардиографическая особенность скаттерограммы с интерполированными Эс: появление четвёртой группы точек, расположенной в левом нижнем углу скаттерограммы.

### *Парасистолия*

Парасистолия является своеобразным нарушением ритма, при котором:

- одновременно функционируют два водителя ритма: основной (как правило, синусовый) и эктопический;
- очаг эктопической активности защищён от импульсов основного водителя ритма однонаправленной блокадой.

Эктопический очаг генерирует импульсы через определённые промежутки времени. В случае, если в момент генерации очередного эктопического импульса миокард находится в состоянии рефрактерности, распространения импульса по миокарду не произойдёт, а если период рефрактерности завершился, экстрасистолический импульс вызовет сердечное сокращение. Именно поэтому парасистолические импульсы не зависят от предшествующего сердечного цикла, а основной ритм у большинства пациентов зависит от Эс [2, 17].

С точки зрения ВРС, особенностями парасистолии являются [2]:

- большая схожесть с обычной Эс;
- различная продолжительность предэкстрасистолических КИ.

На скаттерограмме парасистолия формирует 4 группы точек, характерных для Эс, однако 2, 3 и 4 группы точек выглядят в виде «дорожек» по направлению к основному облаку (следствие разной продолжительности интервалов сцепления). Такая своеобразная форма скаттерограммы напоминает вертолёт и её можно легко распознать [2, 17].

При подозрении на парасистолию анализ скаттерограммы позволяет наглядно определить соотношения продолжительности КИ для дифференциальной диагностики данного нарушения ритма.

#### *Мерцательная аритмия (фибрилляция предсердий)*

Заболевание проявляется хаотичным возбуждением отдельных групп мышечных волокон одного или обоих предсердий. Из-за различного проведения импульсов по атриовентрикулярному узлу возникает полный асинхронизм в сокращении желудочков. Различают пароксизмальную и постоянную формы ФП [14]. При фибрилляции предсердий (ФП) регистрация ВРС позволяет [1, 2, 6, 16, 17]: а) при пароксизмальной форме ФП выделить вагусную, адренергическую и смешанную формы ФП, что, в свою очередь, дает возможность в ряде случаев назначить оптимальную противорецидивную терапию; б) при постоянной форме ФП – оценить сохранность проводимости импульсов через АВ-соединение, что также имеет значение при выборе и контроле за проводимой антиаритмической терапией [17].

Вагусная форма пароксизмальной ФП чаще встречается у мужчин, возникает обычно ночью во время сна. Провоцируется рефлекторными факторами, приводящими к повышению тонуса парасимпатической нервной системы. При спектральном анализе общая мощность спектра (ТР) достаточно высока за счет HF-компонента, который и доминирует в структуре сердечного ритма.

Адренергическая форма ФП чаще встречается у женщин, возникает по утрам после пробуждения, днем либо вечером. Про-

воцируется при физической нагрузке, психоэмоциональном напряжении, употреблении больших количеств кофе. Началу ФП предшествует синусовая тахикардия и/или предсердная Эс. Возможно, в генезе этой формы ФП большую роль играют дисгормональные сдвиги. Роль гуморально-метаболических влияний подтверждается исследованием ВРС. Как правило, в структуре сердечного ритма преобладает VLF-компонент. Баланс отделов ВНС сдвинут в сторону преобладания симпатических влияний [17].

При смешанной форме ФП ни клинически, ни по данным исследования ВРС нельзя отнести к первым двум формам ФП.

Результаты клинического обследования и данных анализа ВРС у больных с различными формами пароксизмальной ФП позволили ряду авторов дать рекомендации по выбору препарата первого ряда для начала противорецидивной антиаритмической терапии [12, 13]. При вагусной форме ФП – этацизин, аллапинин или беллатаминал, при адренергической форме – амиодарон, при смешанной – сочетание амиодарона с аллапинином, или этацизин с пропафеноном.

Отдельно выделяют алкогольную форму ФП. Лечение пациентов с этой формой обычно начинается с применения пропранолола, а противорецидивная антиаритмическая терапия проводится с учётом данных спектрального анализа [12].

Клиническое значение показателей ВРС при пароксизмальной форме ФП обсуждается во многих работах [13, 22, 27, 28, 33], выводы их порой противоречивы. В работе [22] показано значение уменьшения показателей ВРС (SDNN, SDANN) и снижение тонуса вагуса (pNN50) в возникновении рецидивов ФП после электроимпульсной терапии и развитии постоянной формы мерцательной аритмии. Возможность прогнозирования пароксизмов ФП после операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) изучалась в работе [28], установлено, что с помощью показателей кратковременных записей ЭКГ для анализа ВРС нельзя выделить группу пациентов с высоким риском возникновения пароксизмов ФП. Полученные авторами данные позволяют считать независимыми факторами риска возникновения пароксизмов ФП после операции АКШ пожилой возраст и большой индекс массы тела.

Постоянная форма ФП характеризуется хаотическим поступлением в атриовентрикулярное соединение импульсов из предсердий, многие из которых здесь блокируются. Однако у 30% больных выявляется корреляция между последовательными интервалами R-R. В работе [6] Е.А. Березный предложил определять условия атриовентрикулярного проведения по данным скаттерограммы и выделил пять типов ФП.

**Выводы.** Таким образом, данные анализа ВРС позволяют не только составить прогноз для больного на основе выявления факта снижения ВРС, но и получить информацию, крайне необходимую кардиологу для оценки исходного синусового ритма и вегетативного фона, выявить вегетативный дисбаланс, провести в сложных случаях дифференциальную диагностику аритмий, оценить адаптационные возможности организма и реактивность рефлекторных механизмов.

### *Литература*

1. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) Р.М.Баевский, Г.Г.Иванов, Л.В. Чирейкин и др. // Вестник аритмологии. – 2001. – №24. – С. 66-85.
2. Бабунц И.В., Мириджанян Э.М., Мшаех Ю.А. Азбука вариабельности сердечного ритма. Ставрополь. 2002. -112 с.
3. Баевский Р. М., Иванов Г. Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая функциональная диагностика. – 2001. – №3. – С. 108-127.
4. Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М.: Медицина, 1979. – 295 с.
5. Баевский Р. М. Синусовая аритмия с точки зрения кибернетики. В кн.: Математические методы анализа сердечного ритма. М.: Наука, 1968.
6. Березный Е. А. Корреляционная ритмография при исследовании и лечении больных с мерцательной аритмией // Кардиология. – 1981. – №5. – С. 94-96.
7. Блудов А. А., Воронцов В. А. Информационные возможности анализа трёхмерной скаттерограммы для оценки функциональной активности синусового узла // Кардиология. – 1999. – №6. С. 54-59.
8. Болдуева С. А., Жук В. С., Леонова И. В., Бурак Т. Я., Самохвалова М. В., Шабров А. В. Диагностическое значение поздних потенциалов желудочков, вариабельности сердечного ритма и дисперсии интервала Q-T у больных инфарктом миокарда // Кардиология. – 2002. – №1. С. 70-75.
9. Воронин И.М., Говша Ю.А., Истомина Т.А., Белов А.М. Вари-

бельность и спектральный анализ сердечного ритма в диагностике дисфункций синусового узла // Кардиология. – 1999. – №10. – С. 60-68.

10. Жемайтите Д. И., Кепеженас А., Мартинкенас А., Варонецкас Г. А. и др. Зависимость характеристик сердечного ритма и кровотока от возраста у здоровых и больных // Кардиология. – 1988. – №2. – С. 14-17.

11. Иванов Г. Г., Сметнев А. С., Сыркин А. Л., Дворников В. Е., Гиляровский С. Р., Радзевич А. Э. Основные механизмы, принципы прогноза и профилактики внезапной сердечной смерти // Кардиология. – 1998. – №12. – С. 64-73.

12. Канорский С. Г., Скибицкий В. В., Кудряшов Е. А. Новые возможности оценки профилактической эффективности антиаритмических препаратов у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий // Кардиология. – 1997. – №3. – С. 42-46.

13. Канорский С. Г. Предпосылки возможного улучшения прогноза больных с пароксизмальной мерцательной аритмией на фоне органической сердечно-сосудистой патологии: результаты двухлетней контролируемой противорецидивной терапии // Вестник аритмологии. – 1998. – №9. – С. 20-26.

14. Кушаковский М. С. Аритмии сердца. Руководство для врачей. Издание 2-е. С.-Пб.: Фолиант, 1998.

15. Лютикова Л. Н., Салтыкова М. М., Рябыкина Г. В. Методика анализа суточной вариабельности сердечного ритма // Кардиология. – 1995. – №1. – С. 45-50.

16. Миронова Т. В., Миронов В. А. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца (Введение в ритмокардиографию и атлас ритмокардиограмм). Челябинск, 1998. – 162 с.

17. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. Изд. второе, переработанное и доп.: Иваново: Иван. гос. мед. академия, 2002. – 290 с.

18. Попов В. В., Копица Н. И., Опарин А. Л. Вариабельность ритма сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда // Клиническая медицина. – 1998. – №2. – 15-19.

19. Савельева И. В., Бакалов С. А., Голицин С. П. Стратификация больных с желудочковыми аритмиями по группам риска внезапной смерти // Кардиология. – 1997. – №8. – С. 82-94.

20. Удельнов М. Г. Физиология сердца. М., 1975. – 302 с.

21. Шварц Ю. Г., Салеева Е. В. Вегетативные нарушения у больных с пароксизмальной наджелудочковой тахикардией // Кардиология. – 2001. – №7. – С. 50-53.

22. Akyurek O, Diker E, Guldal M, Oral D. Predictive value of heart rate variability for the recurrence of chronic atrial fibrillation after electrical cardioversion // Clin Cardiol. – 2003. – Vol. 26(4). – P. 196-200.

23. Akselrod S., Gordon D., Ubel F. A., Shannon D. C., Barger A. C., Cohen R. J. Power spectrum analysis of heart rate fluctuations: a quantitative

probe of beat to beat cardiovascular control // *Science*. – 1981. – Vol. 213. – P. 220-222.

24. Bigger J. T., Fleiss J. L., Rolnitzky L. M., Steinman R. C. Stability over time of heart period variability in patients with previous myocardial infarction and ventricular arrhythmias // *Am J Cardiol*. – 1992. – Vol. 69. – P. 718-723.

25. Bigger J. T., Rolnitzky L. M., Steinman R. C. Prediction mortality after myocardial infarction from the response of RR variability to antiarrhythmic drug therapy // *Am J Cardiol* – 1994. – Vol.23. – P. 733-740.

26. Fei L., Keeling P. J., Gill J. S. et al. Heart variability and its relation of ventricular arrhythmias in congestive heart failure // *Br Heart J* – 1994. – Vol. 71. – P. 322-328.

27. Fioranelli M., Piccoli M., Mileto G. M., Sgreccia F., Azzolini P., Risa M. P., Francardelli R. L., Venturini E., Puglisi A. Analysis of heart rate variability five minutes before the onset of paroxysmal atrial fibrillation. – *PACE*. – 1999. – Vol. 22(5). – P. 743-749.

28. Hakala T, Vanninen E, Hedman A, Hippelainen M. Analysis of heart rate variability does not identify the patients at risk of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting // *Scand Cardiovasc J*. – 2002. – Vol. 36(3). – P. 167-71.

29. Kamath M. V., Fallen E. L. Correction of the heart rate variability signal for ectopics and missing beats. In: Malik M, Camm AJ, eds. *Heart rate variability*. Armonk: Futura 1995. – P. 75-85.

30. Kleiger R. E., Miller J. P., Bigger J. T., Moss A. J. and the Multicenter Post-infarction Research Group. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction // *Am J Cardiol* – 1987. – Vol. 59. – p. 256-262.

31. Lombardi F., Sandrone G., Pempruner S. et al. Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after myocardial infarction // *Am J Cardiol* 1987. – Vol. 60. – P. 1239-1245.

32. Malik M. Heart rate variability // *Curr Opin Cardiol*. – 1998. – Vol. 13. – P. 36-44.

33. Malik M., Camm A. J. Heart rate variability and clinical cardiology // *Br Heart J* – 1994. – Vol. 71. – p. 3-6.

34. Malliani A. Association of heart rate variability components with physiological regulatory mechanisms. In: *Heart rate variability* (Malik, Camm eds). Futura Pub Comp, 1995. – 543 p.

35. Pedretti R. F., Braga S. S., Laporta A. et al. Heart rate variability after myocardial infarction: a useful tool for predicting of life-threatening ventricular arrhythmias in the thrombolytic era // *Eur Heart J* – 1996. – Vol. 17. – P. 29.

36. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use // *Circulation*. – 1996. – Vol. 93. – P. 1043-1065.

## МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОВЕДЕНИЯ ОРТОСТАТИЧЕСКИХ ПРОБ

Ортостатические пробы (ОП) находят широкое применение в клинической практике и в физиологических исследованиях [1, 3, 4]. Результаты ОП позволяют получать важную информацию, необходимую для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы, выявления скрытых нарушений механизмов регуляции рефлекторных реакций.

Применение ортостатических проб (ОП) в оценке функции СУ имеет прогностическую ценность при ряде заболеваний, при применении этих проб может быть уточнена причина синкопальных и пресинкопальных состояний (вазовагальные и ортостатические расстройства) [3, 4, 12-14, 27]. Диагностика СССУ в ряде случаев может вызывать трудности даже при наличии таких клинических проявлений, как обмороки [16, 22, 23]. При этом необходимо учитывать, что клинические симптомы (например, обмороки) могут быть редкими, и тогда информативность метода ХМ ЭКГ будет недостаточной [6, 9, 11, 19]. В таких случаях обычно требуется применение провокационных тестов – таких как чреспищеводная электрокардиостимуляция и/или тилт-тест [7]. Первый метод нашел широкое применение в клинической практике, тогда как второй в странах СНГ применяется еще редко [7, 16].

В настоящее время выделяют следующие виды ОП [1, 9, 23]:

- активная;
- пассивная (краткосрочная и длительная – тилт-тест);
- модифицированная (динамическая).

Основные показания к проведению ОП [1, 3, 9, 24]:

1. Диагностика функциональных расстройств сердечно-сосудистой системы.
2. Диагностика нейро-кардиогенных синкопе.
3. Оценка толерантности к изменению положения тела при профессиональном отборе.
4. Оценка прогноза развития АГ.
5. Оценка изменений гемодинамики у больных АГ при проведении гипотензивной терапии.

Противопоказаниями к проведению ОП являются [1, 3, 9, 24]:

1. Острое нарушение мозгового кровообращения.
2. Острый период инфаркта миокарда.
3. Острые инфекционные заболевания.
4. Нарушения ритма сердца (частые пароксизмы тахикардии, ФП, частая экстрасистолия, частые эпизоды атрио-вентрикулярной и сино-атриальной блокад).
5. Длительное пребывание на строгом постельном режиме.
6. Прием ганглиоблокаторов.

При проведении ОП рекомендуется соблюдать ряд условий [24, 27]: в кабинете, где проводится проба должны быть комфортные условия, спокойная обстановка, тишина, неяркоое освещение. Исследование необходимо проводить в первой половине дня, не ранее чем через 3 часа после приема пищи.

До пробы, во время ее проведения и после нее записывается электрокардиограмма, проводится анализ показателей вариабельности сердечного ритма, измеряется АД.

Кабинет, в котором проводятся ОП, должен быть оснащен всем необходимым (включая дефибриллятор) для оказания неотложной помощи. Исследование проводят врач, прошедший специализацию по функциональной диагностике и неотложным состояниям, и медицинская сестра.

**Активная ортостатическая проба.** В классическом варианте ортостатическая проба (ОП) проводится активно, без использования поворотного стола и позволяет провести не только оценку гемодинамических сдвигов, но и вегетативного обеспечения организма при переходе из одного положения в другое, что позволяет судить и о реактивности ВНС пациента [1]. Наиболее часто применяются активные ОП по W. Birkaeug [21] и Z. Servit [26].

Методика проведения активной ОП по Z. Servit следующая [26]. После периода адаптации к горизонтальному положению в течение 15 минут пациент быстро переходит в вертикальное положение и стоит по стойке «смирно», но без напряжения, 5 минут. Производится непрерывная запись ЭКГ. Затем по команде пациент ложится на кушетку и лежит 5 минут.

ОП по W. Birkaeug выполняется следующим образом [21]. После периода адаптации к горизонтальному положению пациент быстро переходит в вертикальное положение и стоит по стойке

«смирно», но без напряжения, 10 минут. Производится непрерывная запись ЭКГ. Затем по команде пациент ложится на кушетку и лежит 5 минут. В конце фоновой пробы и во время ОП с интервалом в 1 минуту измеряется АД и ЧСС.

Г.А. Глезер и соавторы [3] рекомендуют проведение активной ОП с некоторыми изменениями.

Трактовка результатов активной ОП включает нормальную реакцию и неадекватный ответ [1].

Нормальные реакции (нормальное вегетативное обеспечение деятельности): при вставании наблюдается кратковременный подъем систолического давления до 20 мм рт. ст., в меньшей степени диастолического и преходящее увеличение ЧСС до 30 в 1 мин. Во время стояния иногда может падать систолическое давление (на 15 мм рт. ст. ниже исходного уровня или оставаться неизменным), диастолическое давление неизменно или несколько поднимается, так что амплитуда давления против исходного уровня может уменьшаться. ЧСС в процессе стояния может увеличиваться до 40 в 1 мин. против исходного. После возвращения в исходное положение (горизонтальное) АД и ЧСС должны через 3 мин. прийти к исходному уровню. Непосредственно после укладывания может наступить кратковременный подъем давления, субъективных жалоб нет.

Неадекватный ответ (нарушение вегетативного обеспечения деятельности сердечно-сосудистой системы) проявляется следующими признаками:

1. а) подъем систолического АД более чем на 20 мм рт. ст. Диастолическое АД при этом также повышается, иногда более значительно, чем систолическое, в других случаях оно падает или остается на прежнем уровне;

б) самостоятельный подъем только диастолического АД при вставании;

в) увеличение ЧСС при вставании более чем на 30 в 1 мин.;

г) в момент вставания может появиться ощущение прилива крови к голове, потемнение в глазах.

Все вышеуказанные изменения говорят об избыточном вегетативном обеспечении.

2. Преходящее падение систолического давления более чем на 10-15 мм рт. ст. непосредственно после вставания. При этом

диастолическое давление может одновременно повышаться или снижаться, так что амплитуда давления (пульсовое давление) значительно уменьшается. Жалобы: покачивание и ощущение слабости в момент вставания. Эти явления трактуют как недостаточное вегетативное обеспечение.

3. Во время стояния систолическое АД падает более чем на 15-20 мм рт. ст. ниже исходного уровня. Диастолическое АД остается неизменным или несколько поднимается – гипотоническое нарушение регуляции, что можно расценивать также как недостаточное вегетативное обеспечение, как нарушение адаптации. Также можно расценивать и падение диастолического давления (гиподинамическая регуляция по W.Birkmayer, 1976). Снижение амплитуды АД по сравнению с исходным уровнем более чем в 2 раза обозначает не только регуляторные нарушения, но и нарушения вегетативного обеспечения.

4. Повышение ЧСС во время стояния более чем на 30-40 в 1 мин. при относительно неизменном артериальном давлении – избыточное вегетативное обеспечение (тахикардическое регуляторное нарушение по W.Birkmayer, 1976). Может возникнуть ортостатическое тахипноэ.

Изменения ЭКГ при активной ОП. Повышение частоты пульса, увеличение зубца Р во II и III стандартных отведениях, снижение интервала S-T и уплощение или негативный зубец Р во II и III отведениях. Эти явления могут возникать или сразу после вставания, или при длительном стоянии. Ортостатические изменения могут наблюдаться у здоровых. Они не указывают на кардиальный дефект: это является нарушением вегетативного обеспечения, связанного с симпатикотонией – избыточным обеспечением.

**Пассивная краткосрочная ортостатическая проба [14, 18].** Данная проба проводится следующим образом: после 10 минут адаптации пациента в горизонтальном положении лежа на спине на поворотном столе регистрируются АД, ЭКГ, проводится анализ ВРС. Далее, головной конец поворотного стола поднимается до угла 60°, и пациент находится в таком положении 5 минут. На 1-й, 3-й и 5-й минутах пробы измеряется АД, регистрируется ЭКГ, в течение 5-ти минут проводится повторно ВРС. Затем пациент плавно переводится в горизонтальное положение и в те-

чение последующих 5-ти минут (восстановительный период) повторяется измерение АД, регистрация ЭКГ и анализ ВРС.

Адаптационная реакция на ОП обусловлена активацией СНС и состоит в уменьшении интегральных показателей ВРС ввиду увеличения ЧСС и централизации ритма.

Отличительная особенность реакции показателей ВРС у больных с вегетативной ДСУ в сравнении с пациентами с ненарушенной функцией СУ состоит в изменении спектральных показателей под влиянием ОП статистически значимым уменьшением HF% и увеличением индекса LF/HF, что отражает преобладание активности симпатической составляющей ВНС. Характер регуляторных и адаптационных реакций организма у больных с ваготонической и органической ДСУ по данным метода анализа ВРС в сочетании с пассивной ОП различен. При пассивной ОП у больных с ваготонической ДСУ наблюдается уменьшение показателей ВРС (SDNN, RMSSD), повышение спектральной мощности LF компонента и снижение, что свидетельствует о повышении активности СНС. У больных с CCCУ – уменьшение интервалов R-R и повышение мощности спектров LF компонента и HF [2, 18].

Для обоих типов пробы (активной и пассивной) характерны определенные недостатки и достоинства. Так, при активной ОП можно оценить гемодинамические сдвиги и реактивность ВНС, но имеются трудности в качественной регистрации ЭКГ и стандартизации результатов теста. При пассивной ОП в классическом варианте достигается стандартизация результатов и хорошее качество регистрации сигнала, но проводится изучение влияния практически одного фактора (позиционного) в условиях ортостатической иммобилизации.

**Длительная пассивная ортостатическая проба (тилт-тест).** В середине 80-х годов Kenny et al [25] предложили использовать пассивный вариант ОП, который в настоящее время является «золотым стандартом» [4, 9] в диагностике ортостатических расстройств. Очень близким к нему по техническим характеристикам является метод ортостатического стресс теста (тилт-теста) предложенный А.Р. Fitzpatrick и соавторами [24].

Тест проводится для диагностики синкопальных состояний с помощью моторизованного стола с упором для ног. В соответ-

ствии с наиболее широко применяемым Вестминстерским протоколом тилт-теста, скорость подъема головного конца составляет  $4^\circ$  в секунду, угол наклона лежака  $60^\circ$ , продолжительность теста 30-45 минут (или ранее в случае развития синкопе). С помощью сфигмоманометра измеряется АД, на многоканальном электрокардиографе регистрируется ЭКГ. Ряд авторов во время тилт-теста используют анализ ВРС.

При проведении пробы нередко используются провоцирующие фармакологические пробы (изопротеренол, нитроглицерин, АТФ) [20], если к концу пробы у пациента не развилось синкопе. «Укороченный» протокол тилт-теста проводится с использованием после 15-20 минут базового теста введения изопротеренола. Изопротеренол при внутривенном введении в дозе 1-3 мкг/мин увеличивает частоту и силу сердечных сокращений и, кроме того, вызывает венодилатацию, что повышает частоту синкопальных состояний. Так называемый «итальянский» протокол тилт-теста предполагает проведение в течение 20 минут короткого базового теста, после которого больной получает нитроглицерин в дозе 0,4 мг сублингвально или в виде спрея. При этом, вследствие венодилатации, также повышается вероятность возникновения синкопе. АТФ при внутривенном введении 10 или 20 мг в виде болюса, вследствие появления асистолии желудочков длительностью 6 секунд и более, обусловленной, как правило, развитием временной атриовентрикулярной блокады. Чувствительность и специфичность наиболее высокие при проведении тилт-теста по Вестминстерскому протоколу (75 и 93%, соответственно).

В настоящее время тилт-тест является «золотым стандартом» в диагностике пациентов с обмороками. При изменении положения тела пациента из горизонтального в вертикальное под действием гравитационных сил происходит депонирование около 300-800 мл крови в нижней части тела, а при длительном стоянии высокое капиллярное давление приводит к фильтрации жидкой части крови в интерстициальное пространство, что у здоровых людей в течение 10 минут приводит к снижению объема плазмы крови на 15-20% (в среднем – 700 мл), что, в свою очередь, приводит к снижению венозного возврата и наполнения, а, следовательно, к снижению ударного объема и АД (АД). В результате

происходят активация СНС и снижение парасимпатической активности, что, в свою очередь, приводит к увеличению ЧСС и повышению АД [1, 4, 20]. Нормальные компенсаторные реакции направлены на обеспечение достаточной перфузии верхней части тела, что особенно важно для ЦНС. Вазоконстрикция системных кровеносных сосудов является ключевым фактором в поддержании нормального АД в положении стоя, так как только увеличение ЧСС оказывается не в состоянии поддержать сердечный выброс.

Диагностически значимыми признаками при ОП с помощью поворотного стола считаются появление синкопе или пресинкопе, снижение систолического АД менее 90 мм рт. ст. или на 25% от исходного, урежение ЧСС до 50 ударов в минуту и менее или ниже 25% от исходного уровня. Классификацию типов реакций гемодинамики, возникающих во время тилт-теста, проводят по R. Sutton и D. Blompton [27]: вазовагальные синкопе (смешанный, кардиоингибиторный, вазодепрессорный), дисавтономный ответ, постуральная тахикардия.

С помощью тилт-теста оценивается и хронотропная реакция сердца на длительный ортостаз с нормальной функцией синусового узла и ДСУ [18]. Хронотропная реакция на ОП при тилт-тесте у больных разная. Наиболее выраженный прирост ЧСС во время пробы наблюдался у больных ваготонической ДСУ. У больных СССУ прирост ЧСС был минимальный, а кривая значений ЧСС была практически плоская.

**Динамическая (модифицированная) ортоклиностагическая проба (ДОКП).** Проведение ДОКП осуществляется с помощью поворотного стола для тилт-теста [10]. Сущность модификации состоит в придании поворотному столу непрерывного циклического движения и изучения при этом показателей сердечной деятельности [15].

ДОКП осуществляют посредством придания пациенту вертикального положения с помощью поворотного стола для тилт-теста, включая проведение электрокардиографического исследования, отличающегося тем, что изменение положения тела пациента в вертикальной плоскости от 0° до 60° осуществляют непрерывными циклами вверх-вниз по 30 секунд в течение 5 минут.

При этом проводят динамическое исследование показателей сердечной деятельности методом анализа показателей ВРС.

Пробу проводят следующим образом. Пациент располагается на лежаке поворотного стола в горизонтальном положении. После 10 минут адаптации записывают исходные параметры сердечной деятельности путем регистрации ЭКГ. Проводят анализ ВРС на 5-минутном отрезке, измеряют артериальное давление. При включении привода лежак поворотного стола поднимается головным концом вверх на угол  $60^\circ$ , а затем совершает обратное движение до исходного горизонтального уровня ( $0^\circ$ ). Скорость подъема и опускания головного конца лежака  $4^\circ$  в секунду, 1 цикл движения составляет 30 секунд. После завершения одного цикла движение лежака автоматически повторяется. Продолжительность теста обычно составляет 5 минут. По истечении 5 минут или ранее (при плохом самочувствии пациента) движение поворотного стола прекращают.

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что предлагаемая модификация ОКП в сочетании с анализом показателей ВРС позволяет выявлять изменения адаптационных реакций организма и давать им патофизиологическую оценку. Так, например, реакция показателей ВРС на пассивную и активную ортостатическую пробу заключается в увеличении ЧСС, уменьшении интегральных показателей ВРС (SDNN), снижении спектральных показателей высокой и низкой частоты [17]. Реакция показателей ВРС при проведении ДОКП – другая. Отмечается увеличение показателей ВРС, характеризующих ее в целом, уменьшение показателей, характеризующих централизацию ритма, при фактически той же величине ЧСС. Важно также подчеркнуть, что особенно заметно изменяются показатели dR-R и CV, причем последний показатель отражает вариабельность ритма в целом и нормирован по ЧСС. Из этого следует, что предлагаемый вариант модифицированной ОКП может применяться в виде стресс-теста для изучения реактивности показателей ВРС и сердечной деятельности в целом.

При ДОКП у больных с ваготонической ДСУ и CCCУ наблюдается увеличение показателей ВРС (SDNN, RMSSD), повышение спектральной мощности LF компонента, у больных с CCCУ – увеличение SDNN. Способ ДОКП позволяет изучить по-

казатели сердечной деятельности и вегетативной реактивности организма в динамических условиях, определить индивидуальные особенности рефлекторных реакций пациента в ответ на постоянно изменяющееся позиционное воздействие. По характеру своего воздействия на параметры регуляции сердечного ритма ДОКП является стресс-тестом [17, 18].

В своей недавней работе А. Гроссу и соавт. [5] применили для диагностики синкопальных состояний неясной этиологии динамический вариант наклонного теста, отличающийся от статического только более медленной скоростью ( $1,8^\circ$  в минуту против  $6^\circ$  в секунду). Динамический вариант наклонного теста по данным авторов был более информативен.

Таким образом, применяющиеся в настоящее время варианты ОП позволяют получить важную для оценки состояния ВНС и функции СУ информацию, определить прогностические критерии течения заболевания и лечебную тактику.

### *Литература*

1. Вегетативные расстройства Клиника, диагностика, лечение. / Под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицина. – 1998. – 740 с.
2. Воронин И.М., Говша Ю.А., Истомина Т.А. Вариабельность и спектральный анализ сердечного ритма в диагностике дисфункций синусового узла // Кардиология. – 1999. – № 10. – С. 60-68.
3. Глезер Г.А., Москаленко Н.П., Глезер М.Г. Ортостатическая проба в клинической практике // Клиническая медицина. – 1995. – №2. – С. 52-54.
4. Голухова Е.З. Неинвазивная аритмология. – М.: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2002. – С. 127-144.
5. Гроссу А., Белуцэ А., Дьякону Н. Значение статического и динамического наклонного теста в диагностике синкопальных состояний неясного генеза. Материалы Первого Всероссийского съезда аритмологов // Анналы аритмологии. – 2005. – № 2. – С. 30.
6. Жданов А.М., Гуков А.О. Особенности диагностики и лечения нейрокардиогенных синкопальных состояний // Вестник аритмологии. – 1999. – № 14. – С. 20-25.
7. Медведев М. М., Бурова Н. Н. Значение чреспищеводной электрокардиостимуляции для оценки функции синусового узла // Вестник аритмологии. 2001. – №. 21. – с. 5-13.
8. Медведев М.М. Холтеровское мониторирование в комплексной диагностике синдрома слабости синусового узла // Вестник аритмологии. 2003. – №. 32. – С. 24-30.

9. Оленская Т.Л., Козловский В.И. Методы исследования ортостатических реакций // Вестник ВГМУ. – 2003. – Том 2. – №1. – С. 26-31.
10. Пат. 1460 РБ, МКИ А 61В 5/02 Поворотный стол для проведения модифицированной ортостатической пробы / Снежицкий В.А., Барановский П.А., Кравченко В.И., Белявский Б.И. – № и 20030481; Заявл. 17.11.2003; Опубл. 01.04.2003 // Официальный бюллетень государственного патентного комитета Республики Беларусь. – 2004. – № 3. – С. 210.
11. Снежицкий В.А. Значение холтеровского мониторирования электрокардиограммы в диагностике вегетативной дисфункции синусового узла // Здоровоохранение. – 2003. – № 3. – С. 40-44.
12. Снежицкий В.А. Диагностика и лечение дисфункций синусового узла // Клиническая медицина. – 2003. – Т. 81, № 7. – С. 4-7.
13. Снежицкий В.А. Современные аспекты диагностики синкопальных состояний // Здоровоохранение. – 2003. – № 10. – С. 33-38.
14. Снежицкий В.А. Показатели вариабельности сердечного ритма у больных с ваготонической дисфункцией синусового узла при проведении ортостатической пробы // Вестник Аритмологии. – 2003. – Т. 33. – С. 28-34.
15. Снежицкий В.А., Шишко В.И. Модифицированная ортоклино-статическая проба // Медицинские новости. – 2004. – № 11. – С. 90-93.
16. Снежицкий В.А., Шишко В.И., Мадекина Г.А. Случай диагностики синдрома слабости синусового узла методом тилт-теста // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2004. – № 3. – С. 71-72.
17. Снежицкий В.А. Оценка адаптационных реакций организма у больных с нормальной и нарушенной функцией синусового узла в условиях ортоклино-статического стресс-теста // Кардиология. – 2005. – № 8. – С. 47-48.
18. Снежицкий В.А. Дисфункции синусового узла (брадикардии, брадиаритмии): электрофизиологические механизмы патогенеза, классификация, клиника, дифференциальная диагностика: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.06 / РНПЦ «Кардиология». – Минск, 2005. – 40 с.
19. ACC/AHA Guidelines for Ambulatory Electrocardiography: Executive Summary and Recommendations // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P. 886-893.
20. Benditt D., Ferguson D., Grubb B. Tilt table testing for assessing syncope // JACC. – 1996. – Vol. 28. – P. 131-138.
21. Birkmaeyr W. Das vegetative nervensystem // Basel. – 1976. – Vol. 4, T.2. – S.1-13.
22. Brignole M., Menozzi C., Gianfranchi L. Neurally mediated syncope detected by carotid sinus massage and head-up tilt test in sick sinus syndrome // Am. J. Cardiol. -.1991. – Vol. 68. – P. 1032-1036.
23. Brignole M., Alboni P., Benditt D. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. Task Force on Syncope, European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 1256-1301.

24. Fitzpatrick A.P. Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope // JACC. – 1991. – Vol.17. – P. 125-30.
25. Kenny R.A. Head up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope.// Lancet. – 1989. – Vol.1. – P.1352-1355.
26. Servit Z. Vegetativni rovmovana cloveka a jeji klinicke vysetro – zanzani. Praha, 1948. – P. 48.
27. Sutton R., Blompton D.M. Indications, methodology, and classification of results of tilt-table testing // Am. J. Card. – 1999. – Vol.84. – P. 10-19.

# ХАРАКТЕРИСТИКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ПРОЛАБИРОВАНИЕМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И АНОМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННЫМИ ХОРДАМИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

## *Введение*

Прижизненная диагностика недифференцированных дисплазий соединительной ткани сердца (ДСТС) стала возможной с широким внедрением в клиническую практику ультразвуковых методов исследования сердечно-сосудистой системы [23, 52, 84, 85]. Аномально-расположенные хорды левого желудочка (АРХ ЛЖ) и пролапс митрального клапана (ПМК) являются самыми частыми ДСТС и составляют около 90% от их общего числа [11, 28, 15, 19, 26, 34, 45-48, 51, 60, 94]. Определение клинического значения ДСТС является актуальной задачей современной кардиологии. В литературе существуют противоречивые мнения о взаимосвязи клинических синдромов с признаками ДСТС [7-9, 26, 31, 33, 36, 78, 90]. Большинство авторов считают характерным для пациентов с ДСТС наличие кардиалгического, аритмического, респираторного, липотимического, гипервентиляционного синдромов [1, 2, 7, 11, 14, 40, 89, 95]. Ряд авторов указывают на отсутствие каких-либо патологических проявлений у 20-60% пациентов с ДСТС [43, 78]. Особый интерес представляют работы, отражающие связь ДСТС с риском развития жизнеугрожающих нарушений ритма сердца [3, 17, 24, 33, 66, 81, 83, 87, 91-93].

АРХ ЛЖ и ПМК являются самыми частыми ДСТС у людей молодого возраста [6, 12, 15]. Активный образ жизни, занятия спортом, значительные физические и психоэмоциональные нагрузки являются обязательным атрибутом их жизни. К данной категории лиц относятся и мужчины призывного возраста, так как служба в армии предъявляет повышенные требования к физической подготовленности и психоэмоциональной устойчивости. Оценка состояния здоровья данной категории лиц имеет важное социальное значение, а полиморфизм клинических проявлений и необходимость тщательной экспертизы их состояния

здоровья определяют использование большого арсенала диагностических методов исследования.

По мнению большинства исследователей, важная роль в формировании клинических проявлений и развитии жизнеугрожающих нарушений ритма сердца у пациентов с ДСТС принадлежит дисфункции ВНС. Существуют диаметрально противоположные мнения о регуляторных влияниях отделов ВНС на сердечную деятельность у лиц с АРХ и ПМК. Ряд авторов традиционно отмечают преобладающие регуляторные влияния СНС у лиц с ПМК и АРХ [17, 63, 73]. Так, при длительном наблюдении за больными с ПМК выявлен стабильно высокий уровень катехоламинов (адреналина и норадреналина) в крови, повышена суточная экскреция продуктов их обмена с мочой [73]. Наряду с этим, выявлено увеличение общего количества активных адренорецепторов в сердце и повышение их чувствительности к стимуляции катехоламинами [57, 63, 82]. Преобладающее влияние СНС определяется у пациентов с АРХ и при их сочетании с ПМК [14, 20, 97, 33]. В настоящее время одним из наиболее информативных методов оценки влияния ВНС на сердечно-сосудистую систему признан анализ ВРС [5, 13, 25, 37, 38, 41, 61, 79-81]. Его использование при проведении функциональных проб позволяет лучше понять характер взаимоотношений отделов ВНС между собой, изучить особенности патогенетических изменений во внутренней среде организма у пациентов с ДСТС.

Таким образом, определение вегетативного тонуса и реактивности ВНС, вегетативного обеспечения деятельности у пациентов с ДСТС является актуальной проблемой, требующей дальнейшего изучения с использованием комплекса современных инструментальных методов диагностики. Научный интерес представляет разработка новых методов диагностики состояния вегетативной регуляции сердечной деятельности у пациентов с ПМК и АРХ. Создание алгоритма экспертной оценки состояния здоровья мужчин призывного возраста с ДСТС определяет социальную и практическую значимость выполняемой работы.

## *Роль дисфункции ВНС в генезе клинических проявлений и осложнений у пациентов с ДСТС*

Клиническое течение у пациентов АРХ и ПМК характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, среди которых выделяется ряд основных клинических синдромов, достоверно отличающих их от здоровых людей [33, 36]. К ним относятся: кардиалгический, аритмический, респираторный, липотимический, гипервентиляционный, церебральный, геморрагический и вегетативные кризы [16, 18, 22, 29, 30, 34, 65]. По мнению некоторых исследователей [43, 78], у 20-60% пациентов с ДСТС отсутствуют какие-либо патологические проявления [74, 76].

В настоящее время важную роль в происхождении основных клинических синдромов у лиц с ДСТС отводят дисфункции ВНС [35, 43, 53]. Однако представления о состоянии вегетативного тонуса, реактивности и вегетативном обеспечении деятельности (ВОД) у мужчин призывного возраста с ПМК и/или АРХ неоднозначны и во многом противоречивы. Ряд авторов традиционно отмечают преобладающие регуляторные влияния СНС у лиц с ПМК и АРХ [17, 54, 63, 73]. Так, при длительном наблюдении за больными с ПМК Л. Pasternac et al. [73] выявили стабильно высокий уровень катехоламинов (адреналина и норадреналина) и суточную экскрецию продуктов их обмена с мочой. Наряду с этим, Boudoulas H. et al. [63] выявили увеличение общего количества активных рецепторов и повышенную их чувствительность к стимуляции катехоламинами. Также отмечено преобладающее влияние СНС у пациентов с АРХ и при их сочетании с ПМК [14, 20, 33, 36]. Ряд авторов указывают на отсутствие различий в вегетативном тонусе у пациентов с ПМК и АРХ по сравнению со здоровыми людьми, но преобладание СНС в вегетативном обеспечении деятельности (нагрузочные тесты, ортостатические пробы) [17, 32, 71]. Существуют работы, в которых отмечено преобладание регуляторных влияний ПСНС в исходном тонусе и вегетативном обеспечении деятельности у лиц с ДСТС по результатам ХМ-ЭКГ, ортостатических проб и кардиоваскулярных тестов [43, 65, 71].

При анализе литературных данных становится очевидным, что у пациентов с ДСТС имеет место многоуровневый характер

вегетативной дисфункции, включающий изменённый вегетативный тонус, реактивность и вегетативное обеспечение со стороны как симпатического, так и парасимпатического отделов ВНС, наследуемой с дефектами развития соединительной ткани сердца. Его изучение представляется актуальной задачей ввиду высокой распространенности ПМК и АРХ в популяции, необходимости экспертизы пригодности к службе в армии мужчин призывного возраста. Отсутствие единых представлений о состоянии вегетативного гомеостаза у лиц с ДСТС определяет необходимость использования комплекса инструментальных методов диагностики и разработку новых методик в его оценке.

По данным В.М. Петрова [33], при обследовании молодых мужчин с АРХ по результатам ВРС покоя выявлено умеренное преобладание СНС у 66,4%, а ПСНС у 5,17% случаев по сравнению с контролем. При оценке вегетативной реактивности, по оценке глазосердечного, синокаротидного и соллярного рефлексов у лиц с АРХ выявлено достоверное снижение частоты нормальной и повышение частоты извращённой вегетативной реактивности, носящей симпатический характер. При проведении ортостатической пробы в обеспечении переходного состояния нормальное ВОД выявлено у 51,7% лиц с АРХ, у 34,8% – избыточное, у 13,5% – недостаточное.

По данным Н.Л. Ролик [36], при анализе ВРС у пациентов с ПМК и/или АРХ исходно выявлены проявления вегетативного дисбаланса, с повышением активности как симпатического, так и парасимпатического отделов ВНС, высоким уровнем напряжения регуляторных систем.

По результатам [20, 32] при проведении спектрального анализа у лиц с ПМК и/или АРХ не выявлено различий в вегетативном тоне по сравнению со здоровыми. Нарушения вегетативного баланса выявлены только при проведении пробы с изометрической нагрузкой и ортостатической. Выявлено, что у больных с ПМК и /или АРХ с мигренозными приступами, АГ, частой ЖЭС (III-V градаций по Лауну), преобладают влияния СНС, а при сочетании с синкопами, гипервентиляционным синдромом, СМВР – преобладает ПСНС.

Таким образом, анализ ВРС является современным высокоинформативным методом оценки регуляторных влияний ВНС.

Противоречивость представлений о состоянии ВНС у пациентов с ДСТС требует дальнейшего изучения проблемы с применением функциональных проб, позволяющих тестировать ВНС, оценивать вегетативное обеспечение деятельности.

## *Материал и методы исследования*

### *Клиническая характеристика обследуемых групп*

Всего обследовано 219 мужчин призывного возраста (от 16 до 26 лет). Формирование сравниваемых групп проводилось с учетом жалоб, анамнестических данных, результатов объективного исследования (пульсометрии, измерения АД, аускультации сердца), ультразвукового исследования сердца. Характеристика групп представлена в таблице 1.

**Таблица 1 – Характеристика обследуемых групп**

	Группы	Количество больных	Возраст (M±STD)
1-я группа	Контроль	25 (11,4%)	20,0±2,10
2-я группа	АРХ	119 (54,3%)	19,2±2,27
2а	Одиночные АРХ	105	
2б	Множественные АРХ	14	
3-я группа	ПМК	46 (21%)	19,1±1,76
3а	ПМК 1ст. без МР	29	
3б	ПМК 1-2 ст. с МР	17	
4-я группа	ПМК+АРХ	29 (13,3%)	19,2±2,27
4а	ПМК+АРХ	19	
4б	ПМК+АРХ+МР	10	

1-ю (контрольную) группу составили 25 молодых здоровых мужчин призывного возраста. По результатам объективного осмотра жалоб не было, средние значения ЧСС – 74,8±13,5 уд/мин, АДс – 118,4±6,5 мм рт. ст., АДд – 79±2,7 мм рт.ст.

Ультразвуковая характеристика расположения и количества АРХ у пациентов 2-й группы представлена в таблице 2.

**Таблица 2 – Ультразвуковая характеристика пациентов 2-й группы**

2-я группа (n=119)	
Одиночные	105 (88,2%)
а) поперечные	54 (45,4%)
б) диагональные	34 (23%)
в) продольные	3 (2,5%)
Множественные	14 (11,8%)
а) две АРХ	11 (9,2%)
б) три АРХ	3 (2,5%)

2-я группа сравнения сформирована из мужчин призывного возраста с АРХ в полости ЛЖ, при этом из исследования были исключены пациенты с АРХ других локализаций (в предсердиях и правом желудочке). Для дальнейшего анализа выделено 2 подгруппы: 2а – с одиночными АРХ – 105 (88,2%) человек и 2б – с множественными АРХ – 14 (11,8%) человек. Такое формирование подгрупп выполнено с целью определения влияния множественных АРХ на характер получаемых результатов. Анализ клинической симптоматики позволил выявить преобладание кардиалгического и аритмического синдромов у пациентов с АРХ. При объективном осмотре получены средние значения ЧСС –  $70,1 \pm 13,2$  уд/мин, АДс –  $119,4 \pm 6,9$  и АДд –  $77,1 \pm 5,9$  мм рт. ст.

В таблице 3 представлена ультразвуковая характеристика ПМК у пациентов 3-й группы.

**Таблица 3 – Ультразвуковая характеристика пациентов 3-й группы**

3-я группа (n=46)		
Степень ПМК	Без регургитации	С регургитацией 1 ст.
I ст. – 42 чел.	29	12
II ст. – 4 чел.	0	4

В состав 3-й группы вошли 46 пациентов, из которых с ПМК I ст. – 42 (91,3%), с ПМК II ст. – 4 (8,7%) пациентов. В основу формирования подгрупп 3а и 3б легло наличие гемодинамически не значимой МР 1 ст., как независимого и определяющего фактора экспертной оценки состояния здоровья мужчин призывного возраста с ПМК, с целью оценки её влияния на результаты исследований. Клинически в группе чаще встречались респираторный, церебральный и липотимический синдромы. По резуль-

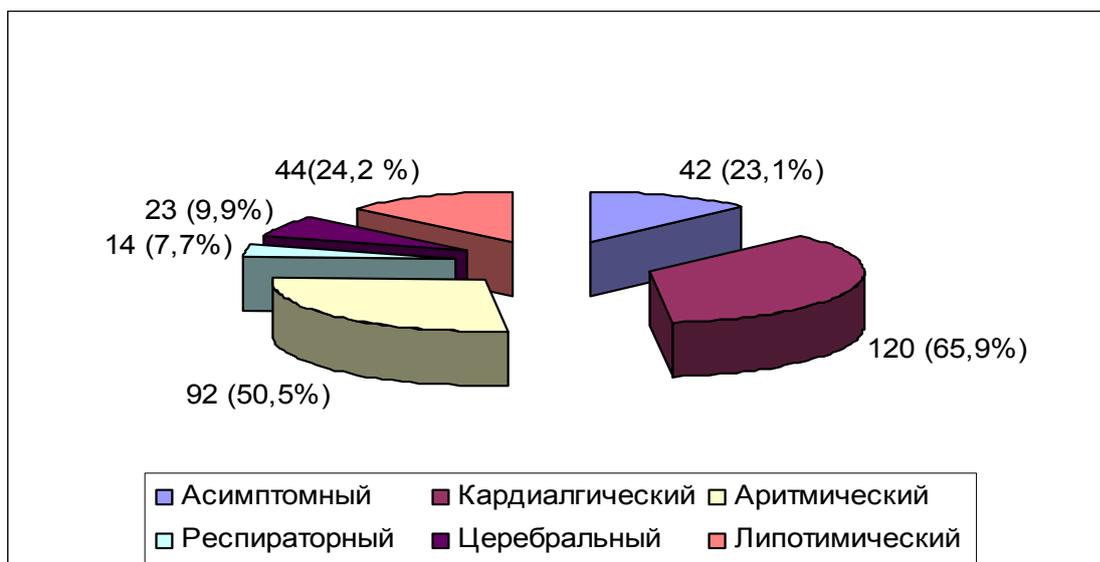
татам объективного осмотра, получены следующие средние значения ЧСС –  $71,9 \pm 13,6$  уд/мин, АДс –  $118,9 \pm 6,9$  мм рт. ст. и АДд –  $75,9 \pm 6,2$  мм рт. ст.

В состав 4-й группы вошли пациенты с ПМК 1 ст. в сочетании с АРХ, при этом МР 1 ст. выявлена у 10 (34,5%) пациентов, множественная АРХ у 5 (17,9%) пациентов. В основу деления на подгруппы 4а и 4б положен аналогичный 3-й группе принцип наличия гемодинамически не значимой МР 1 ст. Средние значения ЧСС –  $72,2 \pm 13,8$  уд/мин, АДс –  $120,9 \pm 5,7$  и АДд –  $78,9 \pm 5,6$  мм рт. ст. Статистически достоверных различий по средним значениям ЧСС, АДс, АДд в группах по сравнению с контролем и между собой выявлено не было.

Из исследования исключались мужчины призывного возраста с ПМК III ст., а также лица с ПМК I-II ст. при наличии значимых миксоматозно-дегенеративных изменений или МР > 1 ст., так как в формировании экспертного заключения о пригодности к службе в армии достаточно результатов ЭхоКГ. Из исследования были исключены пациенты с врожденными пороками сердца и другими ДСТС (аневризмой синусов Вальсальвы или межпредсердной перегородки, открытым овальным окном, дисплазией трикуспидального, аортального клапанов и др.), артериальной гипертензией, а также сопутствующими заболеваниями внутренних органов, течение которых могло отразиться на характере получаемых результатов.

Проведен анализ клинических симптомов, выявленных у мужчин призывного возраста с ДСТС, позволивший выделить ряд характерных синдромов, наиболее часто встречающихся у пациентов с ПМК и АРХ ЛЖ, результаты которого представлены на рисунке 1.

Обследуемые были сопоставимы по степени физической подготовленности. Статистически значимых различий по возрасту не получено. Результаты описательной статистики и сравнительный анализ основных морфометрических показателей эхокардиографии в изучаемых группах представлен в таблице 4.



**Рисунок 1 – Характеристика основных клинических синдромов, выявленных у пациентов с ДТС**

**Таблица 4 – Морфометрические показатели эхокардиографии в обследуемых группах**

Показатели	Всего, n = 219	1-я группа, n = 25	2-я группа, n = 119	3-я группа, n = 46	4-я группа, n = 29
ДР ЛП, мм	32,0 ± 3,4	32,3 ± 3,8	32,3 ± 3,1	31,3 ± 3,9	31,2 ± 3,0
ТМЖПд, мм	9,2 ± 1,1	9,1 ± 1,1	9,3 ± 1,0	9,2 ± 1,2	9,1 ± 0,9
ТМЖПс, мм	13,0 ± 1,6	13,5 ± 1,2	13,0 ± 1,6	12,9 ± 2,1	13,0 ± 1,1
ТЗСЛЖд, мм	9,3 ± 0,9	9,4 ± 0,5	9,3 ± 0,9	9,3 ± 0,89	9,3 ± 0,7
ТЗСЛЖс, мм	14,4 ± 1,4	14,7 ± 1,1	14,5 ± 1,3	13,9 ± 1,7	14,8 ± 1,2
КДР ЛЖ, мм	50,9 ± 3,3	51,1 ± 2,5	51,3 ± 3,4	50,2 ± 3,3	50,3 ± 3,8
КСР ЛЖ, мм	32,0 ± 3,0	31,8 ± 2,7	32,2 ± 2,9	31,7 ± 3,3	31,6 ± 3,3
КДО ЛЖ, мл	124,8 ± 19,1	124,9 ± 14,0	126,9 ± 19,9	121,1 ± 18,7	122,0 ± 19,8
КСО ЛЖ, мл	42,0 ± 9,9	41,0 ± 8,8	43,1 ± 10,1	40,6 ± 9,5	40,3 ± 10,2
ФВ ЛЖ, %	66,8 ± 4,9	67,7 ± 5,2	66,7 ± 4,8	66,5 ± 5,2	66,7 ± 4,9
ДР ПЖ, мм	20,9 ± 3,1	20,9 ± 2,9	21,1 ± 3,1	20,5 ± 3,2	21,1 ± 3,3

*Примечание* – Результаты представлены в виде M±STD

Анализ результатов морфометрических данных сердца не выявил статистически значимых различий между группами. Сравнительный анализ морфометрических показателей в изучаемых подгруппах, по сравнению с контролем, представлен в таблице 5.

**Таблица 5 – Морфометрические показатели эхокардиографии в изучаемых подгруппах**

Показатели	1-я группа, n=25	2-а подгруппа, n=105	2-б подгруппа, n=14	3-а подгруппа, n=28	3-б подгруппа, n=17	4-а подгруппа, n=18	4-б подгруппа, n=11
ДР ЛП, мм	32,3±3,8	32,2±3,0	33,7±3,4	30,9±3,3*	31,9±4,7	31,3±3,3	31,1±2,6
ТМЖПд, мм	9,1±1,1	9,3±1,01	9,1±1,0	9,0±1,3	9,5±1,1	9,3±0,9	8,8±0,9
ТМЖПс, мм	13,5±1,2	13,0±1,6	12,8±1,8	12,7±2,0	13,2±2,4	13,3±1,3	12,6±0,9
ТЗСЛЖд, мм	9,4±0,5	9,4±0,9	9,2±1,1	9,2±1,0	9,4±0,7	9,4±0,7	9,2±0,6
ТЗСЛЖс, мм	14,7±1,1	14,5±1,3	14,6±1,0	13,5±1,7	14,8±1,6	14,8±1,4	14,7±0,9
КДР ЛЖ, мм	51,1±2,5	51,4±3,4	50,5±3,4	49,6±3,3	51,0±3,2	49,8±4,3	51,1±2,7
КСР ЛЖ, мм	31,8±2,7	32,3±2,9	31,9±2,6	31,1±3,8	32,7±2,1	32,1±4,0	30,9±1,7
КДО ЛЖ, мл	124,9±14,0	127,5±20,0	122,6±19,5	118,4±18,1	125,5±19,4	120,4±22,5	124,5±15,7
КССО ЛЖ, мл	41,0±8,8	43,4±10,4	41,6±8,0	38,9±10,6	43,3±6,8	41,8±12,4	38,0±5,3
ФВ ЛЖ, %	67,7±5,2	66,8±4,8	66,3±4,9	67,0±5,5	65,8±4,5	65,4±5,3	68,7±3,5
ДР ПЖ, мм	20,9±2,9	21,1±3,1	20,9±3,1	19,8±3,2	21,6±2,9	20,5±3,7	22,1±2,5

Примечания – 1. Результаты представлены в виде M±STD.

2. Достоверность различий по сравнению с контролем представлена \* (\* при  $p < 0,05$ ; \*\* при  $p < 0,01$ ; \*\*\* при  $p < 0,001$ ).

Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий у пациентов с единичными и множественными АРХ по сравнению с контролем и между собой. У пациентов с ПМК 1 ст. без МР по сравнению с контролем выявлен достоверно меньший ДР ЛП – ( $p < 0,05$ ), других достоверных различий с контролем и между подгруппами 3а и 3б выявлено не было. Морфометрические показатели сердца у пациентов с ПМК в сочетании с АРХ при наличии и отсутствии МР 1 ст. не различались по сравнению с контролем и между собой. Полученные результаты ЭхоКГ у пациентов с ДСТС свидетельствуют о значительно более частой встречаемости множественных АРХ – 14 (11,8%) у пациентов 2-й группы, чем общепринято считать – 1%, а также более частой встречаемости ПМК у лиц с АРХ – 29 (19%), чем распространенность ПМК в популяции 4-17%.

### *Методы исследования*

Регистрация ЭКГ у обследованных выполнялась в 12 стандартных отведениях на АПК “Интекард-4” (РБ, 1998), в первой половине дня в состоянии психоэмоционального покоя [4]. Оценивались: источник ритма, ЧСС, временные характеристики основных зубцов, интервалов и комплексов ЭКГ, характер нарушений сердечного ритма и проводимости.

ВЭП выполнялась с использованием АПК “Интекард-4” (РБ, 1998), велоэргометров – МЗ-32 (РБ, 1999) и “Kettler” (Германия, 2002). Исследование проводилось через 2-3 часа после лёгкого завтрака, в утренние часы по методике непрерывно-возрастающей ступенчатой нагрузки: мощность 1 ступени составляла 300 кгхм/мин (50 Вт), с дальнейшим пошаговым увеличением нагрузки на 300 кгхм/мин (50 Вт) до появления общепринятых критериев остановки пробы или выполнения программы исследования [8]. Продолжительность каждой ступени составляла 3 мин. Проводился непрерывный мониторинг ЭКГ с отведениями по Нэбу, в течение всего исследования и 5 минут после прекращения нагрузочного теста. Регистрация ЭКГ и контроль АД производились до, в конце каждой ступени нагрузки и на 1-3-5 минутах после прекращения пробы [4].

Определялись показатели, характеризующие толерантность к ФН: количество ступеней, продолжительность теста (ПТ, мин.),

показатели ЧСС (исходная – ЧСС<sub>исх.</sub>, максимальная – ЧСС<sub>макс.</sub>, уд/мин), АДс (АДс. исх, АДс. макс, мм рт. ст.), АДд (АДд. исх, АДд. макс, мм рт. ст.), пороговая мощность (ПМ, Вт), объём выполненной работы (ОВР, Вт), двойное произведение (ДП, ед.), резервы сердца – хронотропный (ХР, уд/мин), инотропный (ИР, мм рт. ст.), коронарный (КР, %). Также оценивались нарушения ритма сердца и проведения.

Вегетативное обеспечение пробы определялось по типу гемодинамического ответа [9]. Так, адекватный гемодинамический ответ характеризовался хорошей переносимостью ФН, ПТ > 9 мин (более 3 ступеней нагрузки), достижением субмаксимальной ЧСС или выполнением протокола исследования, при отсутствии патологических изменений в клиническом статусе и по данным ЭКГ. При гипертензивном ответе повышение АД выше пороговых цифр носило поступательный характер на фоне ступенчато возрастающей нагрузки. Гиперреактивный ответ, в отличие от гипертензивного, проявлялся быстрым (в течение 3-6 минут) достижением субмаксимальных цифр ЧСС и/или повышением АД до пограничных цифр. Аритмический ответ характеризовался появлением НРС на фоне нагрузки, её максимуме или в период отдыха. При дистоническом ответе отмечалось отсутствие прироста или, значительно чаще, снижение АД, преимущественно систолического, в ходе выполнения нагрузки или сразу после её завершения, в ряде случаев сопровождалось значимой брадикардией и сопровождалось вазомоторными симптомами (слабостью, головокружением, потливостью, липотимическими состояниями).

ХМ-ЭКГ выполнялось на АПК “Кардиотехника – 4000” фирмы ИНКАРТ (Россия, 1996). Постановка монитора проводилась в утренние часы в кабинете ХМ-ЭКГ, с использованием системы модифицированных отведений по Вильсону, когда активные электроды располагаются в точки С1, С4 или С5 грудной клетки, а индифферентные электроды – у рукоятки грудины [23]. Анализировались средние, максимальные, минимальные показатели ЧСС за сутки, в дневное (с 6 до 22 часов), ночное (с 22 до 6 часов) время, ЦИ, характер нарушений ритма сердца и проведения.

ЧПЭС проводилась с использованием универсального электрокардиостимулятора “Кордэлектро-4” фирмы “Cordelectro ltd.”

(Литва, 1995), биполярного электрода ПЭДСП-2, (Украина, 2000), электрокардиографа “Hellige” (Германия, 1991), с осциллоскопическим мониторным наблюдением в течение всего периода исследования.

Исследование проводилось в утренние часы, натощак, после информированного письменного согласия пациента, в кабинете, оснащённом дефибриллятором и необходимым набором медикаментов для оказания неотложной помощи и реанимационных мероприятий при необходимости. Перед исследованием проводили врачебный осмотр и запись стандартной ЭКГ в 12 отведениях. Процедура проводилась в положении пациента лёжа на спине, без подушки. Электрод вводился ему через нос в пищевод на глубину 35-40 см, окончательная установка электрода осуществлялась под контролем чреспищеводной ЭКГ в позиции, обеспечивающей визуализацию максимально положительной амплитуды зубца Р, что соответствовало нижней части ЛП [55, 56]. После установки электрода проксимальный его контакт подключался к отрицательной клемме аппарата, а дистальный – к положительной, расстояние между активными полюсами электрода составляло 2,5-3,5 см. Начальная частота стимуляции устанавливалась на 10 импульсов в минуту больше спонтанной ЧСС. Затем, при фиксированной длительности импульсов (от 5 до 25, обычно – 20 мс), постепенно увеличивали их амплитуду (от 5 до 50 мА, обычно – 25-30 мА), добиваясь стабильного навязывания ритма сердца.

Проводилась оценка показателей автоматизма СУ – ВСАП, мс [60], ВВФСУ, мс [69], КВВФСУ, мс [69]; состояния АВС – ЭРП АВС мс, ТВ имп/мин [21] до и после медикаментозных проб. По показаниям использовали парасимпатическую блокаду (ПСБ) [21, 39] и медикаментозную денервацию сердца (МДС) [28, 75]. Применяли учащающую, частую и программированную стимуляцию.

При наличии в анамнезе ПНЖТ проводилась программированная, конкурирующая, учащающая, частая и сверхчастая стимуляция до и после медикаментозных проб. При индукции ПНЖТ определялись её электрофизиологические характеристики, купирующий эффект вагусных проб (Вальсальвы, Ашнера,

массаж каротидного синуса), сверхчастой стимуляции и антиаритмических препаратов (АТФ, кордарон, новокаинамид) [21].

ЭхоКГ выполнялась на ультразвуковом аппарате «SIM-5000» (Италия, 1989) и «VIVID 7 PRO» (США, 2003), с использованием стандартных М-, В-режимов и доплерографических PW-, CW-, Color – режимов. По общепринятым методикам [52, 58] определялись следующие показатели: диаметр аорты в систолу (ДА, мм), диастолический размер левого предсердия (ДР ЛП, мм), толщина межжелудочковой перегородки в систолу и диастолу (МЖПс, МЖПд, мм), толщина задней стенки ЛЖ в систолу и диастолу (ЗСЛЖс, ЗСЛЖд, мм), диастолический размер правого желудочка (ПЖ, мм), конечный диастолический и систолический размер ЛЖ (КДР/ КСР ЛЖ, мм), конечный диастолический и систолический объемы ЛЖ (КДО/КСО ЛЖ, мл), фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ, %). Наличие и степень выраженности МР определяли с помощью доплерографии (PW-, CW-, Color – режимах) [52, 58].

Критерием обнаружения АРХ считали наличие эхопозитивного линейного дополнительного образования в полости ЛЖ, не имеющего отношения к клапанному аппарату визуализируемого в 2 взаимноперпендикулярных плоскостях в режиме М- и В- сканирования сердца [52, 58, 62, 70, 85]. Визуализация АРХ осуществлялась в 3 ортогональных проекциях с использованием продольных и поперечных сечений, стандартных и нестандартных доступов. Топографию АРХ определяли с учётом рекомендаций J.M. Beattie et al. (1986) [77].

Критерием диагностики ПМК считали наличие систолического провисания одной или обеих створок МК ниже уровня клапанного кольца на 3 мм и более [23]. Обнаружение ПМК проводится в М и В-режимах с использованием всех доступов, поскольку в каждом из них лоцируются строго определенные участки створок [67, 68, 88]. Наиболее информативным считали обнаружение ПМК в парастернальной позиции по длинной оси и апикальной 2- и 4-камерной позиции [52, 58]. Степень ПМК оценивали по Н.М. Мухарлямову [23], МДИ по Г.И. Сторожакову и соавт. [44], степень и значимость МР согласно существующим рекомендациям [52, 58].

Анализ ВРС проводился с использованием АПК «Поли-Спектр» (Россия, 2003), поворотного стола для проведения тилт-теста («ОАО Белкард», Гродненский ОКД, 1998) в 2 этапа: исходно в покое и при проведении ортоклиностатических проб [42]. Комплекс исследований проводился в первой половине дня (9-11 часов) натощак или не ранее чем через 1,5-2 часа после еды, в условиях психоэмоционального покоя.

Исходно запись ЭКГ с последующим анализом ВРС вели после 10-минутного периода адаптации к окружающим условиям в горизонтальном положении на поворотном столе. В период исследования пациенту предлагалось дышать равномерно и спокойно, не делая глубоких вдохов, не кашлять, не сглатывать слюну. Для оценки ВРС осуществлялась непрерывная регистрация ЭКГ в стандартных отведениях в течение 5 мин. Определялись показатели временного анализа ВРС: R-R\_min, R-R\_max, RRNN, SDNN, RMSSD, NN50, pNN50, CV в соответствии с существующими рекомендациями. Для оценки периодических составляющих сердечного ритма и их количественного вклада изучались показатели спектрального анализа ВРС: TP ( $\text{мс}^2/\text{Гц}$ ), VLF – составляющая ( $\text{мс}^2/\text{Гц}$ , %), HF – составляющая ( $\text{мс}^2/\text{Гц}$ , %), LF – составляющая ( $\text{мс}^2/\text{Гц}$ , %), HF и LF в ед., индекс вагосимпатического взаимодействия – LF/HV.

На 2-м этапе, после анализа ВРС в покое, пациент с помощью поворотного стола переводился в течение 15 с со скоростью  $4^\circ/\text{с}$  в вертикальное положение (угол наклона  $60^\circ$ ). Конструкция стола предусматривает удобный упор для ног, фиксацию поясом безопасности на уровне грудины для предупреждения падения в случае липотимических состояний. Качество записи достигалось благодаря ортостатической иммобилизации пациента на столе с исключением артефактов, обусловленных движением конечностей и изменением их мышечного тонуса. Мониторирование ЭКГ начиналось синхронно с началом движения стола, продолжительность пробы составляла 5 мин при отсутствии признаков плохой переносимости исследования. По истечении 5 мин. ортостаза пациент переводился в исходное горизонтальное положение для периода реадaptации, длительность которого составляла 10 минут. По результатам ОП оценивались вегетативное обеспече-

ние пробы, реактивность отделов ВНС с учетом исходных данных.

На 3-м этапе проводилась ДОКП. При этом поворотному столу с находящимся пациентом придавалось поступательное непрерывно-циклическое движение в вертикальной плоскости. Скорость движения –  $4^\circ/\text{с}$ , амплитуда от  $0^\circ$  до  $60^\circ$ , продолжительность цикла клино-орто-клиностаз – 30 с (т.е. 2 цикла/мин). Общая продолжительность исследования при отсутствии признаков плохой переносимости составляла 5 мин. По завершению пробы также оценивалось ВОП, реактивность отделов ВНС на основании динамики временного и спектрального анализа ВРС.

### *Статистическая обработка данных*

Статистическая обработка результатов исследований выполнена с помощью пакета программ «STATISTICA 6.0», с использованием методов описательной статистики, анализа соответствия вида распределения признака закону нормального распределения.

Значения полученных результатов представлены в таблицах в виде  $M \pm \text{STD}$ , где  $M$  – среднее значение показателя, а  $\text{STD}$  – стандартное отклонение ошибки. При описании количественных нарушений ритма, учитывая асимметричное и отличное от нормального распределение признака, полученные результаты описаны с использованием  $M$  – медианы, 25- и 75-перцентилей. Характер распределения изучаемых признаков в основном отличался от нормального, поэтому для выявления различий между группами применялись методы непараметрической статистики с использованием критерия  $U$  Манна-Уитни.

Для выявления различий внутри групп при исследовании ВРС исходно и после ортоклиностаических проб использовался критерий  $T$  Вилкоксона. Сравнение абсолютных и относительных частот признаков проводилось с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона, двухстороннего точного критерия Фишера. Для определения связей между признаками использовали ранговый корреляционный анализ по Спирмену.

Вероятность ошибочно отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий оценивали по значению  $p$ -уровня (различия оценивались как статистически значимые при  $p < 0,05$ ).

## Результаты

### Характеристика вегетативного тонуса у пациентов с ДСТС по результатам анализа ВРС

Исследование ВРС в покое выполнено у 92 мужчин призывного возраста. Результаты описательной статистики показателей временного и спектрального анализа ВРС в группах представлены в таблице 6.

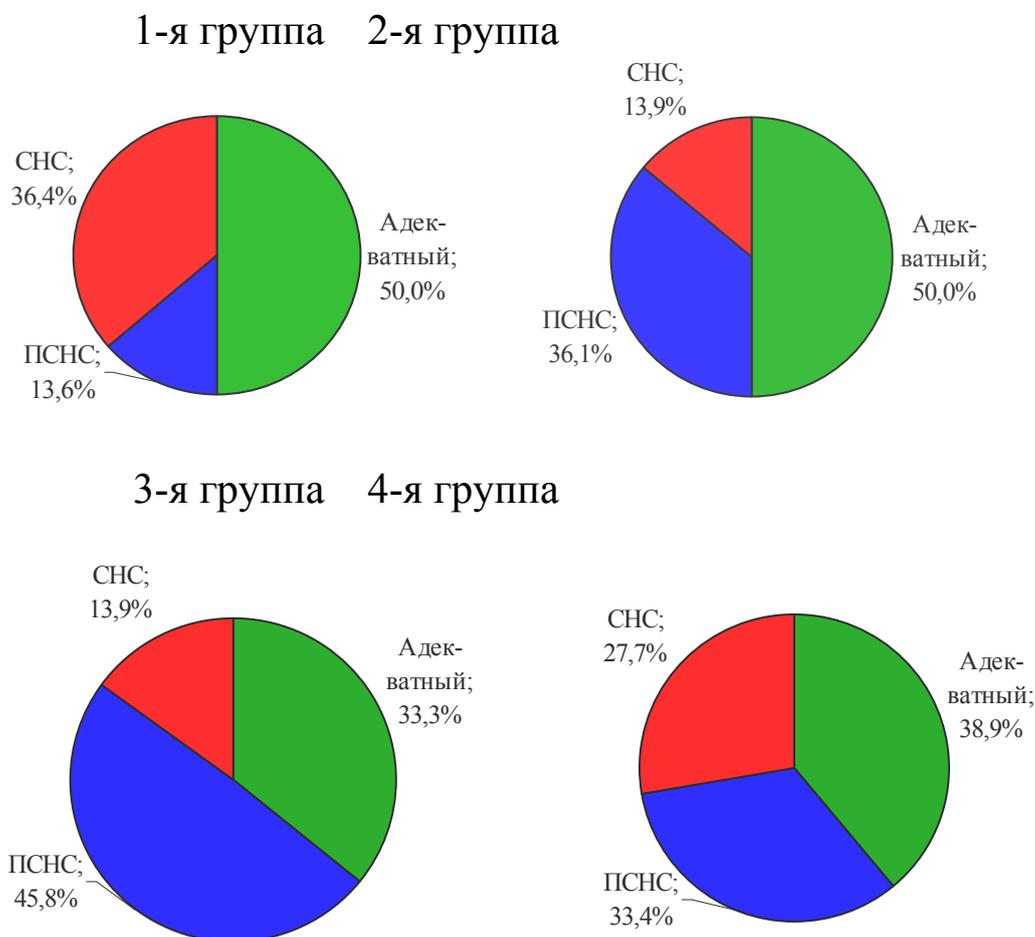
**Таблица 6 – Временные и спектральные показатели ВРС в обследуемых группах**

Показатели	1-я группа (n=19)	2-я группа (n=38)	3-я группа (n=22)	4-я группа (n=13)
R-R min, мс	727,7±106,2	787,9±162,0	795,8±130,9	733,8±133,9
R-R max, мс	1019,3±219,6	1200,1±208,8**	1213,3±222,0**	1090,1±184,1
RRNN, мс	863,9±156,2	998,2±184,9**	1002,0±167,8*	929,3±187,4
SDNN, мс	48,9±22,4	71,4±29,6**	73,4±28,4**	61,2±18,5
RMSSD, мс	41,7±31,8	68,1±36,6**	73,6±43,8**	49,6±20,4
pNN50, %	19,4±22,7	38,7±20,4**	36,5±25,1*	26,4±19,5
CV, %	5,5±1,9	7,2±2,8*	7,3±2,6*	6,7±2,0
TP, мс <sup>2</sup>	3139,5±2418,3	6193,1±6147,3**	5899,6±3647,2*	4386,2±2461,5
VLF, мс <sup>2</sup>	1171,7±633,2	2281,4±2364,0*	2172,7±2151,9	1955,5±1398,7
LF, мс <sup>2</sup>	842,5±576,1	1618,5±1685,4*	1429,3±973,8*	1159,3±694,2
HF, мс <sup>2</sup>	1125,3±1562,7	2293,3±2920,8**	2297,7±2118,1*	1271,5±977,9
LF norm, ед	52,0±16,9	43,2±16,6	43,0±17,9	50,6±14,5
HF norm, ед	48,0±16,9	56,8±16,6	57,0±17,9	49,4±14,5
LF/HF, ед	1,4±1,1	1,0±0,8	1,0±0,8	1,2±0,7
%VLF, %	43,0±16,6	37,3±15,5	37,7±18,3	44,3±16,1
%LF, %	28,1±9,4	26,6±11,9	25,0±10,7	27,3±9,5
%HF, %	28,9±15,2	36,1±15,3	37,3±19,1	28,3±14,0

*Примечание* – Достоверность различий по сравнению с контролем представлена \* (\* при  $p < 0,05$ , \*\* при  $p < 0,01$ , \*\*\* при  $p < 0,001$ ).

Показатели временного и спектрального анализа ВРС исходно в 1-й группе соответствуют существующим значениям нормы с учетом возрастных и половых особенностей, при этом значение SDNN, характеризующее общую вариабельность ритма – 48,9±22,4, достаточный вклад составляющих СНС и ПСНС в регуляцию ритма. По данным спектрального анализа, общая мощность спектра (TP) высокая – 3139,5±2418,3 мс<sup>2</sup>, преобладают мощности VLF и HF – составляющих спектра. В % и нормализованных единицах вклад LF и HF в обеспечение вегетативного тонуса почти одинаков.

Характеристика вегетативного баланса ВНС в зависимости от типов спектрограмм в обследуемых группах представлена на рисунке 2.



**Рисунок 2 – Характеристика вегетативного баланса ВНС в обследуемых группах**

Во 2-й группе, по сравнению с контролем, достоверно выше средние значения показателей, характеризующие: общую ВРС – SDNN ( $p < 0,01$ ), CV ( $p < 0,05$ ), состояние ПСНС – R-R\_max ( $p < 0,01$ ), pNN50 ( $p < 0,01$ ) RMSSD ( $p < 0,01$ ), в меньшей степени состояние СНС – больше RRNN ( $p < 0,01$ ). По результатам спектрального анализа выше общая мощность спектра – TP ( $p < 0,01$ ) и обусловлена повышением мощности преимущественно HF ( $p < 0,01$ ), в меньшей степени VLF ( $p < 0,05$ ) и LF ( $p < 0,05$ ) составляющих.

В 3-й группе, по сравнению с контролем, также больше средние значения SDNN ( $p < 0,01$ ), CV ( $p < 0,05$ ), R-R\_max ( $p < 0,01$ ), pNN50 ( $p < 0,05$ ), RMSSD ( $p < 0,01$ ), RRNN ( $p < 0,05$ ). По результа-

там спектрального анализа выше общая мощность спектра – TP ( $p<0,05$ ), достоверно повышены спектральные мощности HF ( $p<0,05$ ) и LF ( $p<0,05$ ) составляющих.

В 4-й группе исходные значения ВРС были сопоставимы с контролем. Между группами статистически достоверных различий выявлено не было.

Таким образом, анализ ВРС является высокоинформативным методом диагностики состояния вегетативной регуляции сердечной деятельности у мужчин призывного возраста. Вегетативный тонус у пациентов с АРХ и ПМК, по данным временного и спектрального анализа ВРС, характеризуется преобладанием регуляторных влияний ПНС при сохраненных симпатических и центральных.

### *Характеристика показателей ВРС в оценке регуляторных влияний ВНС и механизмов адаптации у пациентов с ДСТС*

#### **Вегетативное обеспечение и реактивность ВНС при проведении пассивной ортоклиностатической пробы**

При оценке результатов пассивной ОП проводился анализ показателей ВРС, характеризующих вегетативное обеспечение пробы и реактивность отделов ВНС в обследуемых группах, в ответ на ортостаз, по сравнению с исходными данными. В последующем проводился анализ межгрупповых различий показателей ВРС, выявленных по результатам ОП.

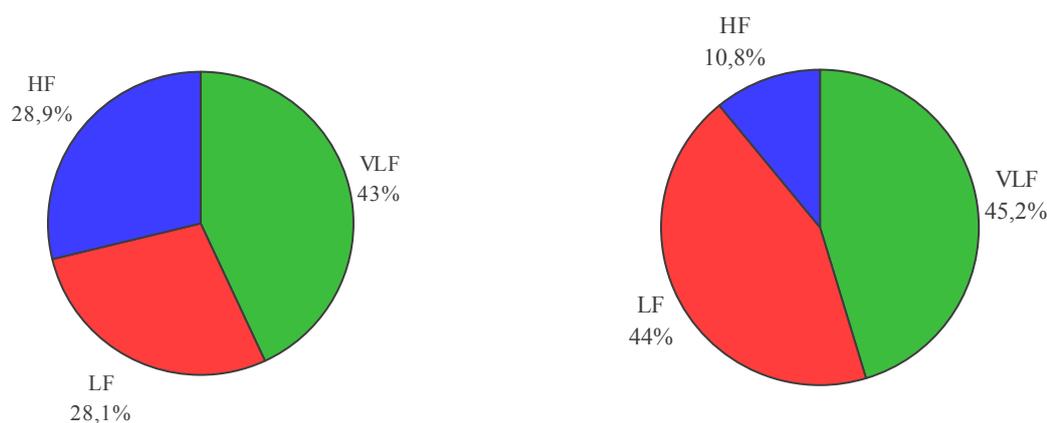
Динамика показателей ВРС и статистический анализ результатов ОП в контрольной группе представлены в таблице 7.

По результатам временного анализа ВРС, вегетативное обеспечение ортостатической пробы в контрольной группе сопровождалось: статистически не значимым увеличением SDNN, при достоверном увеличении CV, почти в 1,5 раза ( $p<0,01$ ), достоверном снижении средних значений R-R\_min ( $p<0,001$ ), R-R\_max ( $p<0,001$ ), RRNN ( $p<0,001$ ), RMSSD почти в 2 раза ( $p<0,001$ ), pNN50 в 3 раза ( $p<0,01$ ). По данным спектрального анализа статистически достоверно увеличилась общая мощность спектра – TP ( $p<0,05$ ), преимущественно за счет увеличения LF – составляющей – в 2 раза ( $p<0,01$ ), в меньшей степени VLF, при

достоверном снижении мощности HF – составляющей – в 2,5 раза ( $p<0,01$ ) с увеличением в 3,5 раза LF/HF ( $p<0,001$ ), как следует из средних значений этих показателей. При оценке долевого участия отделов ВНС в обеспечении пассивной ОКП – %LF заметно вырос ( $p<0,05$ ) и почти равен %VLF, при значительном снижении %HF ( $p<0,001$ ). Динамика показателей спектрального анализа ВРС исходно и после пассивной ОП представлена на рисунке 3.

**Таблица 7 – Временные и спектральные показатели ВРС 1-й группы исходно и после ОП**

Показатели	1-я группа (n=19)		p-уровень
	исходно	ортопроба	
R-R min, мс	727,7±106,2	602,2±73,0	<0,001
R-R max, мс	1019,3±219,6	914,6±135,3	<0,001
RRNN, мс	863,9±156,2	715,1±102,2	<0,001
SDNN, мс	48,9±22,4	53,7±17,1	>0,05
RMSSD, мс	41,7±31,8	23,8±10,7	<0,01
pNN50, %	19,4±22,7	6,2±6,9	<0,01
CV, %	5,5±1,9	7,4±1,8	<0,01
TP, мс <sup>2</sup>	3139,5±2418,3	4195,8±2173,8	<0,05
VLF, мс <sup>2</sup>	1171,7±633,2	1993,9±1453,5	>0,05
LF, мс <sup>2</sup>	842,5±576,1	1760,3±992,5	<0,01
HF, мс <sup>2</sup>	1125,3±1562,7	441,6±355,5	<0,01
LF_norm, ед.	52,0±16,9	80,7±10,9	<0,001
HF_norm, ед.	48,0±16,9	19,3±10,9	<0,001
LF/HF, ед.	1,4±1,1	5,1±2,0	<0,001



**Рисунок 3 – Показатели спектрального анализа ВРС у пациентов контрольной группы исходно и после пассивной ОП**

Таким образом, обеспечение ОП в 1-й группе характеризовалось увеличением ВРС, с признаками централизации сердечного ритма (снижение средних значений R-R\_min, R-R\_max, RRNN мс), усилением влияний СНС (LF (мс<sup>2</sup> %, ед)), в меньшей степени центральных (VLF (мс<sup>2</sup>)), снижением активности ПСНС (RMSSD, рNN50, HF (мс<sup>2</sup> %, ед)), увеличением индекса вагосимпатического взаимодействия в 3,5 раза. Выявлена адекватная реактивность СНС и ПСНС.

Динамика показателей ВРС и статистический анализ результатов пассивной ОП во 2-й группе представлены в таблице 8.

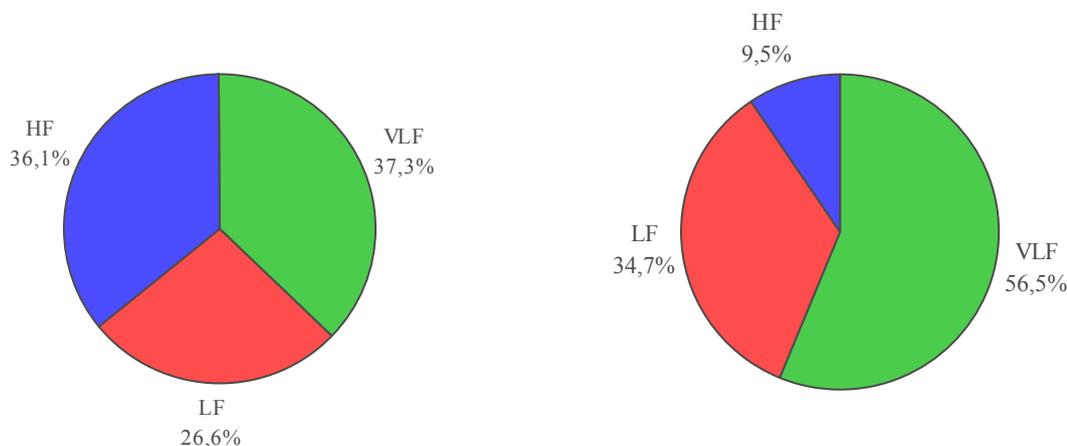
**Таблица 8 – Временные и спектральные показатели ВРС 2-й группы исходно и после ОП**

Показатели	2-я группа (n=33)		p-уровень
	исходно	ортопроба	
R-R_min, мс	787,9±162,0	586,6±90,0	<0,001
R-R_max, мс	1200,1±208,8	927,9±150,7	<0,001
RRNN, мс	998,2±184,9	714,3±109,6	<0,001
SDNN, мс	71,4±29,6	64,1±23,5	>0,05
RMSSD, мс	68,1±36,6	23,5±8,6	<0,001
рNN50, %	38,7±20,4	22,1±101,3	<0,001
CV, %	7,2±2,8	8,9±3,0	<0,05
TP, мс <sup>2</sup>	6193,1±6147,3	6371,8±4753,9	>0,05
VLF, мс <sup>2</sup>	2281,4±2364,0	3955,3±4059,4	>0,05
LF, мс <sup>2</sup>	1618,5±1685,4	1945,9±1258,6	>0,05
HF, мс <sup>2</sup>	2293,3±2920,8	469,4±309,5	<0,001
LF_norm, ед.	43,2±16,6	79,1±9,4	<0,001
HF_norm, ед.	56,8±16,6	20,8±9,4	<0,001
LF/HF, ед.	1,0±0,8	4,8±2,7	<0,001

Во 2-й группе по сравнению с исходными данными выявлено: статистически не значимое уменьшение SDNN, увеличение CV (p<0,05), уменьшение средних значений R-R\_min (p<0,001), R-R\_max (p<0,001), RRNN (p<0,001), RMSSD в 3 раза (p<0,001), рNN50 почти в 2 раза (p<0,001). По данным спектрального анализа, общая мощность спектра осталась неизменной, но изменился вклад его составляющих, в частности, в 5 раз уменьшилась мощность HF – составляющей (p<0,001), недостоверно в абсолютных цифрах увеличилась мощность VLF и LF, при этом в 4,5 раза увеличился LF/HF (p<0,001). При доленой оценке вегетативного обеспечения пассивной ОП выявлено увеличение %VLF

( $p < 0,001$ ), в меньшей степени %LF ( $p < 0,05$ ), при сниженном вкладе %HF ( $p < 0,001$ ).

Динамика показателей спектрального анализа ВРС исходно и после пассивной ОП у пациентов 2-й группы представлена на рисунке 4.



**Рисунок 4 – Показатели спектрального анализа ВРС у пациентов с АРХ исходно и после пассивной ОП**

Таким образом, вегетативное обеспечение пробы в отличие от контрольной группы сопровождалось значительным снижением мощности HF и достоверным повышением в абсолютных значениях мощности VLF и LF, без увеличения общей мощности спектра, которая исходно была выше по сравнению с контролем. Это определило преобладание центральных (%VLF) и симпатических (LF %, ед) влияний в обеспечении ОП у пациентов 2-й группы, при снижении парасимпатических влияний (RMSSD, рNN50, HF ( $\text{мс}^2$ , %, ед)), с увеличением индекса вагосимпатического взаимодействия в 4,5 раза. Полученные результаты свидетельствуют о выраженной реактивности ПСНС в ответ на ортостаз у пациентов с АРХ.

Динамика показателей ВРС и статистический анализ результатов пассивной ОП в 3-й группе представлены в таблице 9.

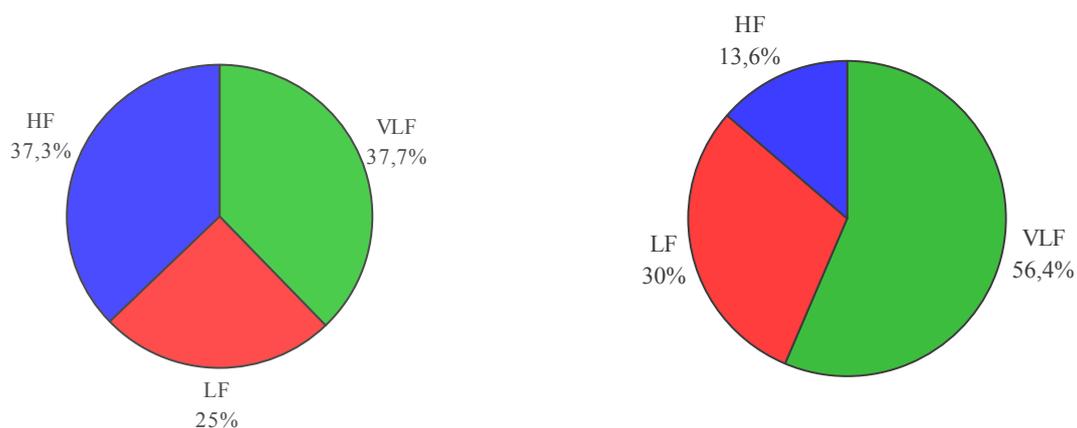
В 3-й группе направленность и степень выраженности изменений показателей временного анализа аналогична 2-й группе. По результатам спектрального анализа отмечено достоверное увеличение TP при достоверном увеличении мощности VLF – составляющей ( $p < 0,05$ ), в меньшей степени LF, уменьшении в 2,5 раза HF – составляющей ( $p < 0,001$ ). Динамика долевого участия

спектральных составляющих ВРС исходно и после пассивной ОП представлена на рисунке 5. При доленой оценке вегетативного обеспечения ОП отмечено увеличение %VLF ( $p<0,01$ ), снижение %HF ( $p<0,001$ ), статистически недостоверное увеличение %LF.

**Таблица 9 – Временные и спектральные показатели ВРС 3-й группы исходно и после ОП**

Показатели	3-я группа (n=18)		p-уровень
	исходно	ортопроба	
R-R min, мс	795,8±130,9	649,1±106,2	<0,001
R-R max, мс	1213,3±222,0	1041,0±203,4	<0,001
RRNN, мс	1002,0±167,8	798,3±149,3	<0,001
SDNN, мс	73,4±28,4	71,8±20,8	>0,05
RMSSD, мс	73,6±43,8	36,5±27,9	<0,001
pNN50, %	36,5±25,1	12,4±17,6	<0,001
CV, %	7,3±2,6	9,0±2,1	<0,05
TP, мс <sup>2</sup>	5899,6±3647,2	6758,8±3111,7	>0,05
VLF, мс <sup>2</sup>	2172,7±2151,9	3722,4±2287,3	<0,05
LF, мс <sup>2</sup>	1429,3±973,8	2438,6±2135,0	>0,05
HF, мс <sup>2</sup>	2297,7±2118,1	966,0±100,9	<0,001
LF norm, ед.	43,0±17,9	71,6±14,4	<0,001
HF norm, ед.	57,0±17,9	28,4±14,4	<0,001
LF/HF, ед.	1,0±0,8	3,6±2,6	<0,001

Динамика показателей спектрального анализа ВРС исходно и после пассивной ОП у пациентов 3-й группы представлена на рисунке 5.



**Рисунок 5 – Показатели спектрального анализа ВРС у пациентов с ПМК исходно и после пассивной ОП**

Таким образом, в обеспечении ОП у пациентов с ПМК отмечено преобладание центральных (VLF мс<sup>2</sup>/Гц, %), относительное – симпатических (ед) влияний, при сниженных парасимпатических (RMSSD, рNN50, HF (мс<sup>2</sup>, %, ед)). Индекс вагосимпатического взаимодействия увеличился в 3,5 раза. Полученные результаты свидетельствуют о сниженной реактивности СНС, адекватной ПСНС, усилении центральных регуляторных влияний в обеспечении ОП.

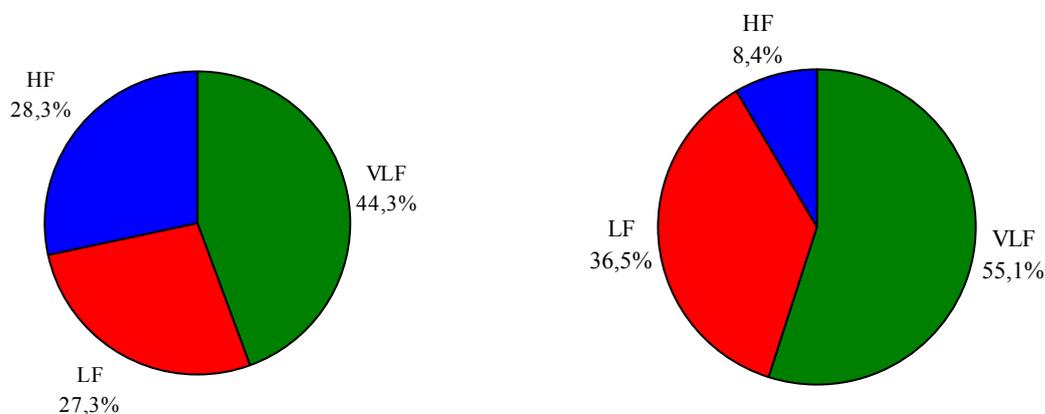
Динамика показателей ВРС и статистический анализ результатов пассивной ОП в 4-й группе представлены в таблице 10.

**Таблица 10 – Временные и спектральные показатели ВРС 4-й группы исходно и после ОП**

Показатели	4-я группа (n=17)		p-уровень
	исходно	ортопроба	
R-R min, мс	733,8±133,9	531,7±96,2	<0,01
R-R max, мс	1090,1±184,1	932,7±302,3	<0,05
RRNN, мс	929,3±187,4	684,5±124,3	<0,01
SDNN, мс	61,2±18,5	61,2±22,8	>0,05
RMSSD, мс	49,6±20,4	23,4±13,2	<0,01
рNN50, %	26,4±19,5	6,3±8,5	<0,01
CV, %	6,7±2,0	8,8±2,2	<0,05
TP, мс <sup>2</sup>	4386,2±2461,5	5959,6±3879,2	>0,05
VLF, мс <sup>2</sup>	1955,5±1398,7	2989,9±1870,0	<0,05
LF, мс <sup>2</sup>	1159,3±694,2	1943,1±1101,5	>0,05
H, мс <sup>2</sup>	1271,5±977,9	492,6±360,0	<0,05
LF_norm, ед.	50,6±14,5	81,0±8,4	<0,01
HF_norm, ед.	49,4±14,5	19,0±8,4	<0,01
LF/HF, ед.	1,2±0,7	5,7±4,1	<0,01

В 4-й группе по результатам временного анализа выявлено статистически достоверное увеличение CV (p<0,05), уменьшение средних значений R-R\_min (p<0,01), R-R\_max (p<0,05), RRNN (p<0,01), RMSSD в 2 раза (p<0,01), рNN50 в 4 раза (p<0,01). По данным спектрального анализа, общая мощность спектра осталась без существенной динамики, достоверно увеличилась мощность VLF (p<0,05), не значимо LF, в 2,5 раза уменьшилась мощность HF (p<0,05), в 4,5 раза увеличился LF/HF (p<0,01). При долевой оценке вегетативного обеспечения ОП выявлено увеличение %LF (p<0,05), снижение %HF (p<0,01), недостоверное увеличение %VLF.

Динамика показателей спектрального анализа ВРС исходно и после пассивной ОП у пациентов 4-й группы представлена на рисунке 6.



**Рисунок 6 – Показатели спектрального анализа ВРС у пациентов с ПМК в сочетании с АРХ исходно и после пассивной ОКП**

Таким образом, в обеспечении ОП у пациентов 4-й группы отмечено достоверное преобладание центральных (VLF мс<sup>2</sup>), симпатических (LF ед, %) влияний и снижение парасимпатических (RMSSD, рNN50, HF (мс<sup>2</sup>, %, ед)). Индекс вагосимпатического взаимодействия увеличился в 4,5 раза. Полученные результаты свидетельствуют об адекватной реактивности СНС и ПСНС, усилении центральных регуляторных влияний в обеспечении ОП.

Временные и спектральные показатели ВРС в обследуемых группах после ОП представлены в таблице 11.

При оценке вегетативного обеспечения ОП у пациентов 2-й группы по сравнению с контролем, показатели временного анализа ВРС достоверно не различались. Спектральные показатели свидетельствовали о преобладании VLF<sub>о</sub> (мс<sup>2</sup>, %) – составляющей (p<0,05) в обеспечении ОП на фоне увеличения TP мс<sup>2</sup> (p<0,05).

В 3-й группе вегетативное обеспечение ОП отличалось от контроля повышением ВРС – SDNN (p<0,01), абсолютных значений мощности TP (p<0,01), VLF (p<0,01), недостаточным для данного уровня увеличением симпатических влияний LF, что проявилось в уменьшении значений LF<sub>norm\_о</sub> (p<0,05), %LF<sub>о</sub>

**Таблица 11 – Временные и спектральные показатели ВРС в обследуемых группах после ОКП**

Показатели	1-я группа (n=19)	2-я группа (n=38)	3-я группа (n=22)	4-я группа (n=13)
R-R_min_о, мс	602,2±73,0	586,6±90,0	649,1±106,2	531,7±96,2*
R-R_max_о, мс	914,6±135,3	927,9±150,7	1041,0±203,4*	932,7±302,3
RRNN_о, мс	715,1±102,2	714,3±109,6	798,3±149,3*	684,5±124,3
SDNN_о, мс	53,7±17,1	64,1±23,5	71,8±20,8**	61,2±22,8
RMSSD_о, мс	23,8±10,7	23,5±8,6	36,5±27,9	23,4±13,9
pNN50_о, кол-во	6,2±6,9	22,1±101,3	12,4±17,6	6,3±8,5
CV_о, мс <sup>2</sup> /Гц	7,4±1,8	8,9±3,0	9,0±2,1*	8,8±2,2
TP_о, мс <sup>2</sup> /Гц	4195,8±2173,8	6371,8±4753,9*	6758,8±3111,7**	5959,6±3879,3
VLF_о, мс <sup>2</sup> /Гц	1993,9±1453,5	3955,3±4059,4*	3722,4±2287,3**	2989,9±1870,0*
LF_о, мс <sup>2</sup> /Гц	1760,3±992,5	1945,9±1258,6	2438,6±2135,0	1943,1±1101,5
HF_о, мс <sup>2</sup> /Гц	441,6±355,5	469,4±309,5	966,0±100,9	492,6±360,0
LF_norm_о, ед.	80,7±10,9	79,1±9,4	71,6±14,4*	81,0±8,4
HF_norm_о, ед.	19,3±10,9	20,8±9,4	28,4±14,4*	19,0±8,4
LF/HF_о, ед.	5,1±2,0	4,8±2,7	3,6±2,6*	5,7±4,1
%VLF_о, %	45,2±17,9	56,5±17,6*	56,4±21,7	55,1±17,1
%LF_о, %	44,0±15,3	34,7±14,7*	30,0±15,0**	36,5±14,7
%HF_о, %	10,8±8,2	9,5±7,4	13,6±11,3	8,4±4,8

Примечания – 1. Результаты представлены в виде M±STD.

2. Достоверность различий по сравнению с контролем представлена \* (\* при p<0,05, \*\* при p<0,01, \*\*\* при p<0,001).

( $p < 0,05$ ). По сравнению со 2-й группой, достоверно больше  $R-R_{min\_o}$  ( $p < 0,05$ ),  $R-R_{max\_o}$  ( $p < 0,05$ ),  $RRNN\_o$  ( $p < 0,05$ ),  $HF\_norm\_o$  ( $p < 0,05$ ), достоверно меньше  $LF\_norm\_o$  ( $p < 0,05$ ),  $LF/HF\_o$  ( $p < 0,05$ ).

В 4-й группе по сравнению с контролем только больше мощность  $VLF\_o$  ( $p < 0,05$ ). По сравнению со 2-й – достоверно больше  $LF\_norm\_o$  ( $p < 0,05$ ),  $LF/HF\_o$  ( $p < 0,05$ ), меньше  $R-R_{min\_o}$  ( $p < 0,001$ ),  $R-R_{max\_o}$  ( $p < 0,05$ ),  $RRNN\_o$  ( $p < 0,05$ ). Между 4-й и 3-й группами различий не выявлено. К общим закономерностям адаптационных механизмов ВНС в ответ на ортостаз можно отнести уменьшение влияния ПНС (снижение показателей  $RMSSD$ ,  $pNN50$ ,  $HF$ ), увеличение влияний СНС (увеличение показателей  $LF$ ,  $LF/HF$ ), а также повышение как абсолютных, так и относительных значений  $TP$  и  $VLF$ . У пациентов с ПМК и с ПМК в сочетании с АРХ выявлено значимое усиление центральных влияний в обеспечении пробы.

### ***Характеристика адаптационных реакций ВНС при проведении ДОКП, физиологическое значение S-феномена кардиоинтервалограммы***

При оценке результатов ДОКП проводился анализ показателей ВРС, характеризующих ВОД и реактивность отделов ВНС в обследуемых группах в ответ на ортостатический стресс-тест по сравнению с исходными данными. В последующем проводился анализ межгрупповых различий показателей ВРС, выявленных по результатам ДОКП.

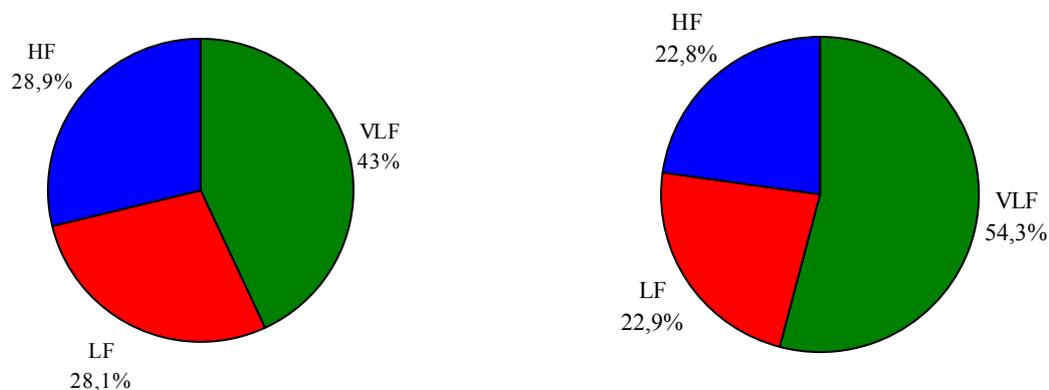
Динамика показателей ВРС и статистический анализ результатов ДОКП в 1-й группе представлены в таблице 12.

В ответ на проведение ДОКП у пациентов контрольной группы по результатам временного анализа выявлено достоверное увеличение  $SDNN$  ( $p < 0,001$ ), снижение средних значений  $R-R_{min}$  ( $p < 0,001$ ), увеличение  $R-R_{max}$  ( $p < 0,01$ ),  $CV$  ( $p < 0,001$ ) и  $RMSSD$  ( $p < 0,05$ ). По данным спектрального анализа, увеличение мощности  $TP$  в 3 раза ( $p < 0,001$ ),  $VLF$  в 4,5 раза ( $p < 0,001$ ),  $LF$  – в 2,5 раза ( $p < 0,001$ ),  $HF$  в 2 раза ( $p < 0,001$ ), при этом возрос долевой вклад %  $VLF$  ( $p < 0,05$ ), с относительным уменьшением % $HF$  ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходными данными. Динамика показа-

телей спектрального анализа ВРС исходно и после ДОКП у пациентов 1-й группы представлена на рисунке 7.

**Таблица 12 – Временные и спектральные показатели ВРС 1-й группы исходно и после ДОКП**

Показатели	1-я группа (n=21)		p-уровень
	исходно	стресс-тест	
R-R_min_st, мс	727,7±106,2	674,7±98,5	<0,001
R-R_max_st, мс	1019,3±219,6	1121,2±151,6	<0,01
RRNN_st, мс	863,9±156,2	860,1±143,6	>0,05
SDNN_st, мс	48,9±22,4	83,9±20,5	<0,001
RMSSD_st, мс	41,7±31,8	54,0±25,2	<0,05
pNN50_st, %	19,4±22,7	23,8±17,2	>0,05
CV_st, %	5,5±1,9	10,0±3,1	<0,001
TP_st, мс <sup>2</sup>	3139,5±2418,3	9292,2±3934,3	<0,001
VLF_st, мс <sup>2</sup>	1171,7±633,2	5081,9±2544,9	<0,001
LF_st, мс <sup>2</sup>	842,5±576,1	2047,7±914,1	<0,001
HF_st, мс <sup>2</sup>	1125,3±1562,7	2162,4±1480,8	<0,001
LF_norm_st, ед.	52,0±16,9	51,5±11,8	>0,05
HF_norm_st, ед.	48,0±16,9	48,5±11,8	>0,05
LF/HF_st, ед.	1,4±1,1	1,2±0,8	>0,05



**Рисунок 7 – Показатели спектрального анализа ВРС у пациентов контрольной группы исходно и после ДОКП**

Таким образом, вегетативное обеспечение ДОКП сопровождалось увеличением общей ВРС, повышением абсолютных значений мощности всех спектральных составляющих ВНС, при адекватном адаптационном взаимодействии СНС и ПСНС на новом уровне. При этом достоверных различий в значении LF/HF,

соотношении показателей HF\_norm и LF\_norm, %LF и % HF по сравнению с исходными данными не выявлено.

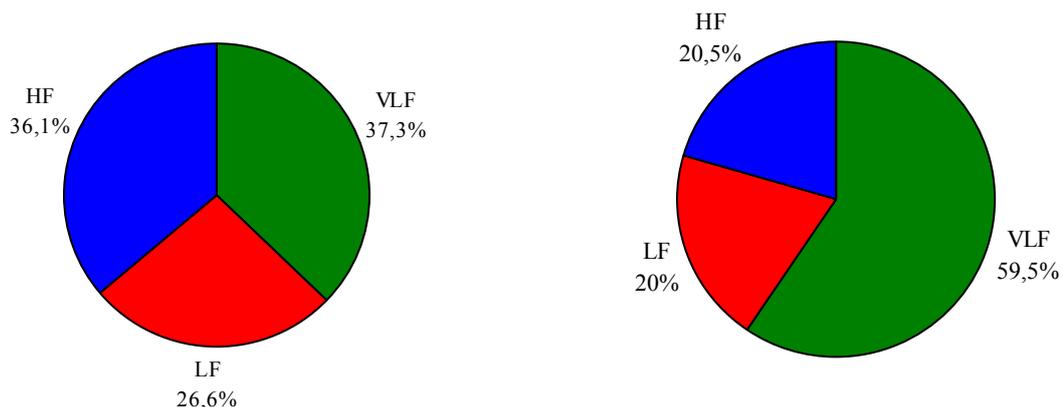
Динамика показателей ВРС и статистический анализ результатов ДОКП во 2-й группе представлены в таблице 13.

**Таблица 13 – Временные и спектральные показатели ВРС 2-й группы исходно и после ДОКП**

Показатели	2-я группа (n=26)		p-уровень
	исходно	стресс-тест	
R-R min st, мс	787,9±162,0	732,6±134,5	<0,001
R-R max st, мс	1200,1±208,8	1240,1±205,8	<0,05
RRNN st, мс	998,2±184,9	941,4±241,3	>0,05
SDNN st, мс	71,4±29,6	101,4±29,8	<0,001
RMSSD st, мс	68,1±36,6	64,7±31,3	>0,05
pNN50 st, %	38,7±20,4	33,0±17,9	>0,05
CV st, %	7,2±2,8	10,3±3,1	<0,001
TP st, мс <sup>2</sup>	6193,1±6147,3	12641,3±6305,3	<0,001
VLF st, мс <sup>2</sup>	2281,4±2364,0	7594,3±3971,2	<0,001
LF st, мс <sup>2</sup>	1618,5±1685,4	2326,0±1290,0	<0,01
HF st, мс <sup>2</sup>	2293,3±2920,8	2638,0±2093,6	>0,05
LF_norm st, ед.	43,2±16,6	50,0±12,0	>0,05
HF_norm st, ед.	56,8±16,6	48,5±15,2	<0,05
LF/HF st, ед.	1,0±0,8	1,26±0,9	<0,05

Во 2-й группе характер изменений показателей временного анализа ВРС аналогичен 1-й группе. По результатам спектрального анализа определялось: увеличение TP в 2 раза (p<0,001), VLF в 3,5 раза (p<0,001), LF – в 1,5 раза (p<0,001), а также LF/HF (p<0,05), при недостоверном увеличении HF, значение которого было исходно высоко. В доленом отношении в динамике увеличился вклад %VLF (p<0,001), с уменьшением %HF (p<0,01) и %LF (p<0,01), выявлены достоверные различия в соотношениях показателей HF\_norm и LF\_norm, %LF и %HF по сравнению с исходными данными.

Динамика показателей спектрального анализа ВРС исходно и после ДОКП у пациентов 2-й группы представлена на рисунке 8.



**Рисунок 8 – Показатели спектрального анализа ВРС у пациентов с АРХ исходно и после ДОКП**

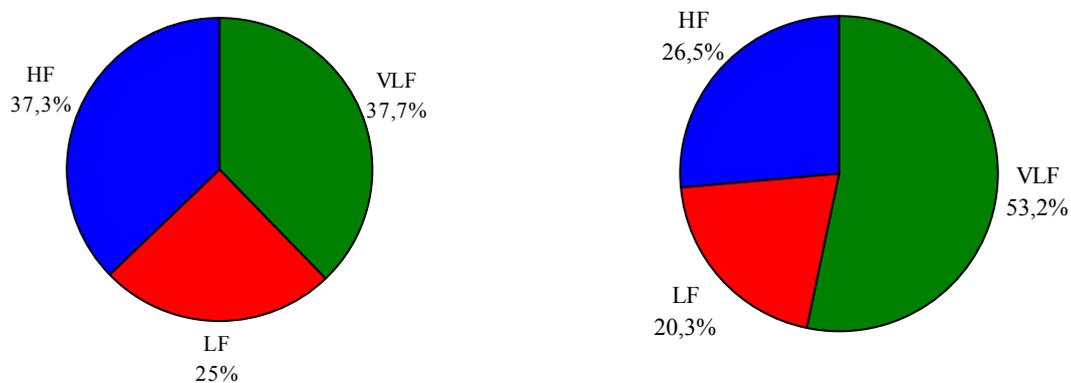
Таким образом, вегетативное обеспечение ДОКП сопровождалось увеличением общей ВРС, повышением абсолютных значений мощности всех спектральных составляющих ВНС, за исключением ПСНС (HF  $\text{mc}^2/\text{Гц}$ ), адаптационные взаимодействия СНС и ПСНС близки к равновесным.

Динамика показателей ВРС и статистический анализ результатов ДОКП в 3-й группе представлены в таблице 14.

**Таблица 14 – Временные и спектральные показатели ВРС 3-й группы исходно и после ДОКП**

Показатели	3-я группа (n=20)		p-уровень
	исходно	стресс-тест	
R-R min st, mc	795,8±130,9	755,5±124,1	<0,05
R-R max st, mc	1213,3±222,0	1339,7±202,7	<0,01
RRNN st, mc	1002,0±167,8	1032,8±157,0	>0,05
SDNN st, mc	73,4±28,4	119,4±41,2	<0,001
RMSSD st, mc	73,6±43,8	90,1±40,8	>0,05
pNN50 st, %	36,5±25,1	41,7±20,2	>0,05
CV st, %	7,3±2,6	11,6±3,7	<0,001
TP st, $\text{mc}^2$	5899,6±3647,2	17376,1±10741,5	<0,001
VLF st, $\text{mc}^2$	2172,7±2151,9	9405,6±8260,6	<0,01
LF st, $\text{mc}^2$	1429,3±973,8	3333,7±2045,9	<0,01
HF st, $\text{mc}^2$	2297,7±2118,1	4636,9±3224,2	<0,01
LF norm st, ед.	43,0±17,9	43,8±11,2	>0,05
HF norm st, ед.	57,0±17,9	56,2±11,2	>0,05
LF/HF st, ед.	1,0±0,8	0,8±0,4	>0,05

Динамика показателей временного анализа ВРС в 3-й группе аналогична 1-й и 2-й группам. По данным спектрального анализа – увеличение мощности TP в 3 раза ( $p < 0,001$ ), VLF в 4,5 раза ( $p < 0,001$ ), LF – в 2,5 раза ( $p < 0,001$ ), HF в 2 раза ( $p < 0,001$ ), при этом возрос долевым вклад % VLF ( $p < 0,05$ ), с относительным уменьшением % HF ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходными данными. Достоверных различий в значении LF/HF, соотношении показателей HF\_norm и LF\_norm, %LF и %HF по сравнению с исходными данными не выявлено. Динамика показателей спектрального анализа ВРС исходно и после ДОКП у пациентов 3-й группы представлена на рисунке 9.



**Рисунок 9 – Показатели спектрального анализа ВРС у пациентов с ПМК исходно и после ДОКП**

Вегетативное обеспечение ДОКП характеризовалось увеличением общей ВРС, повышением абсолютных значений мощности всех спектральных составляющих ВНС, при сохраненном адаптационном взаимодействии СНС и ПСНС на новом уровне.

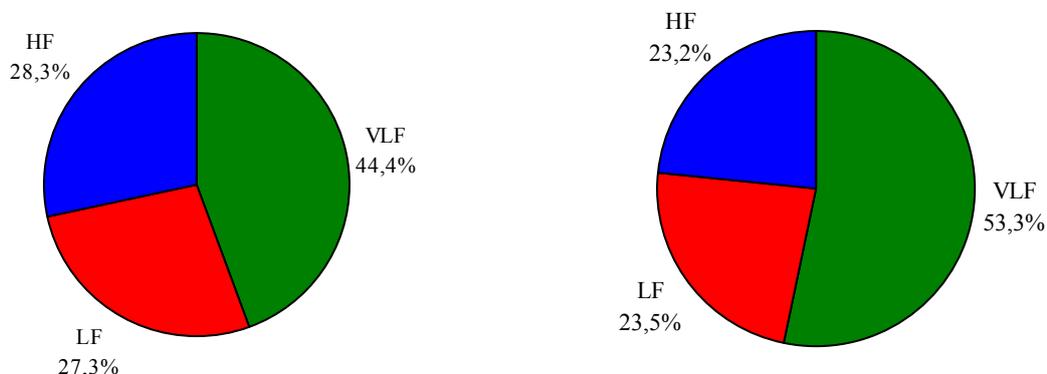
Динамика показателей ВРС и статистический анализ результатов ДОКП в 4-й группе представлены в таблице 15.

В 4-й группе, по данным спектрального анализа, выявлено увеличение мощности TP в 3 раза ( $p < 0,01$ ), VLF в 3,5 раза ( $p < 0,01$ ), LF – в 2,5 раза ( $p < 0,01$ ), HF в 2,5 раза ( $p < 0,01$ ), при этом возрос долевым вклад только %VLF ( $p < 0,05$ ). Достоверных различий в значении LF/HF, соотношении показателей HF\_norm и LF\_norm, %LF и %HF по сравнению с исходными данными не выявлено. Динамика показателей спектрального анализа ВРС ис-

ходно и после ДОКП у пациентов 4-й группы представлена на рисунке 10.

**Таблица 15 – Временные и спектральные показатели ВРС 4-й группы исходно и после ДОКП**

Показатели	4-я группа (n=16)		p-уровень
	исходно	стресс-тест	
R-R min st, мс	733,8±133,9	711,6±136,2	<0,05
R-R max st, мс	1090,1±184,1	1218,4±212,1	<0,05
RRNN st, мс	929,3±187,4	1007,9±318,5	>0,05
SDNN st, мс	61,2±18,5	104,0±34,0	<0,01
RMSSD st, мс	49,6±20,4	74,6±52,4	>0,05
pNN50 st, %	26,4±19,5	32,6±21,3	>0,05
CV st, %	6,7±2,0	11,1±3,2	<0,01
TP st, мс <sup>2</sup>	4386,2±2461,5	13337,6±7188,1	<0,01
VLF st, мс <sup>2</sup>	1955,5±1398,7	7117,6±3946,9	<0,01
LF st, мс <sup>2</sup>	1159,3±694,2	2737,9±1600,6	<0,01
HF st, мс <sup>2</sup>	1271,5±977,9	3465,1±3854,5	>0,05
LF norm st, ед.	50,6±14,5	52,1±13,8	>0,05
HF norm st, ед.	49,4±14,5	47,9±3,8	>0,05
LF/HF st, ед.	1,2±0,7	1,3±0,7	>0,05



**Рисунок 10 – Показатели спектрального анализа ВРС у пациентов с ПМК в сочетании с АРХ исходно и после ДОКП**

Вегетативное обеспечение ДОКП в 4-й группе также характеризовалось увеличением общей ВРС, повышением абсолютных значений мощности всех спектральных составляющих ВРС при сохраненном адаптационном взаимодействии СНС и ПСНС на новом уровне.

Временные и спектральные показатели ВРС в обследуемых группах после ДОКП представлены в таблице 16.

**Таблица 16 – Временные и спектральные показатели ВРС в обследуемых группах после МОКП**

Показатели	1-я группа (n=19)	2-я группа (n=38)	3-я группа (n=22)	4-я группа (n=13)
R-R_min st, мс	674,7±98,5	732,6±134,5	755,5±124,1	711,6±136,2
R-R_max st, мс	1121,2±151,6	1240,1±205,8*	1339,7±202,7**	1218,4±212,1
RRNN_st, мс	860,1±143,6	941,4±241,3	1032,8±157,0**	1007,9±318,5
SDNN_st, мс	83,9±20,5	101,4±29,8*	119,4±41,2**	104,0±34,0
RMSSD_st, мс	54,0±25,2	64,7±31,3	90,1±40,8**	74,6±52,4
pNN50_st, кол-во	23,8±17,2	33,0±17,8	41,7±20,2**	32,6±21,3
CV_st, мс <sup>2</sup> /Гц	10,0±3,1	10,3±3,1	11,6±3,7	11,1±3,2
TP_st, мс <sup>2</sup> /Гц	9292,2±3934,3	12641,3±6305,3	17376,1±10741,5***	13337,6±7188,1
VLF_st, мс <sup>2</sup> /Гц	5081,9±2544,9	7594,3±3971,2*	9405,6±8260,6**	7117,6±3946,9
LF_st, мс <sup>2</sup> /Гц	2047,7±914,1	2326,0±1290,0	3333,7±2045,9*	2737,9±1600,6
HF_st, мс <sup>2</sup> /Гц	2162,4±1480,8	2638,0±2093,6	4636,9±3224,2*	3465,1±3854,5
LF_norm st, ед.	51,5±11,8	50,0±12,0	43,8±11,2	52,1±13,8
HF_norm st, ед.	48,5±11,8	48,5±15,2	56,2±11,2	47,9±3,8
LF/HF st, ед.	1,2±0,8	3,3±11,2	0,8±0,4	1,3±0,7
%VLF_st, %	54,3±14,5	59,5±16,1	53,2±17,8	53,2±19,2
%LF_st, %	22,9±7,6	18,5±6,2	20,3±9,2	23,5±11,4
%HF_st, %	22,8±9,8	20,5±9,9	26,5±11,6	23,2±12,7

Примечания – 1. Результаты представлены в виде M±STD.

2. Достоверность различий по сравнению с контролем представлена \* (\* при p<0,05, \*\* при p<0,01, \*\*\* при p<0,001).

При сравнении результатов ДОКП между группами во 2-й группе по сравнению с контролем выявлены большие значения SDNN ( $p < 0,05$ ), R-R\_max ( $p < 0,05$ ) и значительный вклад VLF ( $p < 0,05$ ) в обеспечение пробы.

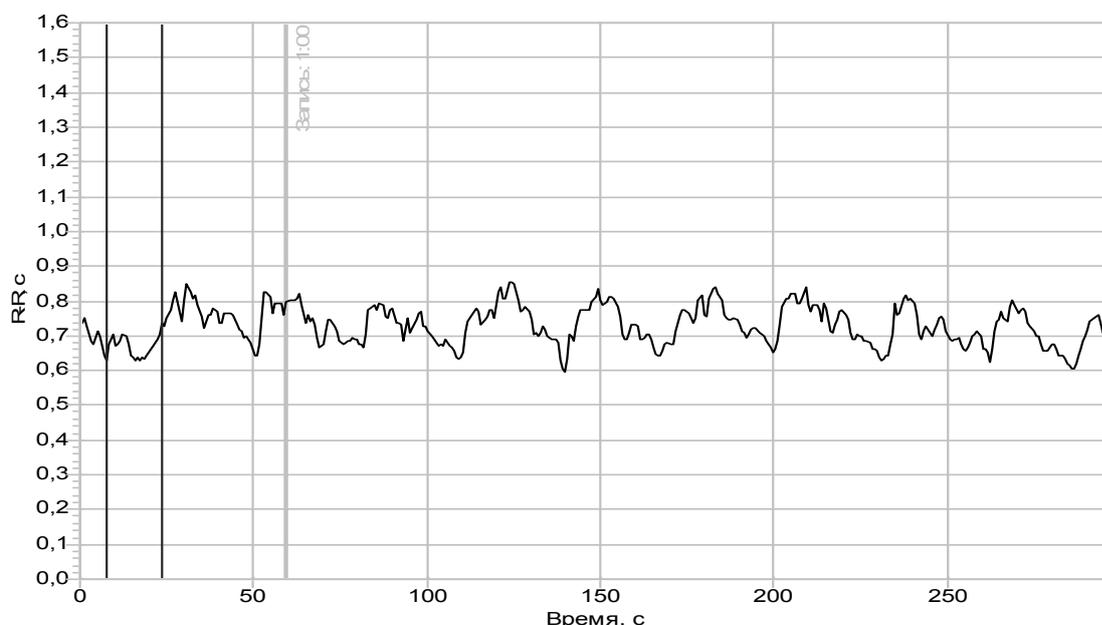
Наибольшие различия по сравнению с контролем выявлены в 3-й группе – достоверно большие значения SDNN ( $p < 0,01$ ), R-R\_max ( $p < 0,01$ ), RRNNN ( $p < 0,01$ ), RMSSD ( $p < 0,01$ ) pNN50\_st ( $p < 0,01$ ), а также большие значения спектральных показателей TP ( $p < 0,001$ ), VLF ( $p < 0,01$ ), LF ( $p < 0,05$ ), HF ( $p < 0,05$ ). Таким образом, у пациентов с ПМК обеспечение ДОКП характеризуется избыточным напряжением регуляторных систем при сохранённой структуре долевого участия отделов ВНС. По сравнению со 2-й группой выявлены большие значения RMSSD\_st ( $p < 0,05$ ) TP\_st ( $p < 0,05$ ), HF\_st ( $p < 0,05$ ).

Различий в 4-й группе по сравнению с контролем и другими группами выявлено не было.

Таким образом, в вегетативном обеспечении ДОКП реализованы взаимоотношения отделов ВНС, отличные от пассивной ОКП. По результатам пробы увеличились показатели, характеризующие тонус ПСНС (HF, RMSSD, pNN50), в меньшей степени СНС (LF), увеличились показатели, характеризующие разброс значений интервалов R-R, то есть собственно вариабельность ритма (SDNN, CV).

Как мы уже показывали ранее [42], ДОКП может применяться как ортостатический стресс-тест, с оценкой в большей степени парасимпатической реакции ВНС. При анализе кардиоинтервалограмм (КИГ) был выявлен необычный феномен (S-феномен) во время проведения ДОКП. У значительной части обследуемых пациентов кривая имела форму синусоиды и представлена на рисунке 11.

Цикл полного колебания синусоиды составил 30 секунд. Частота выявления S-феномена среди обследуемых групп больных представлена в таблице 17.



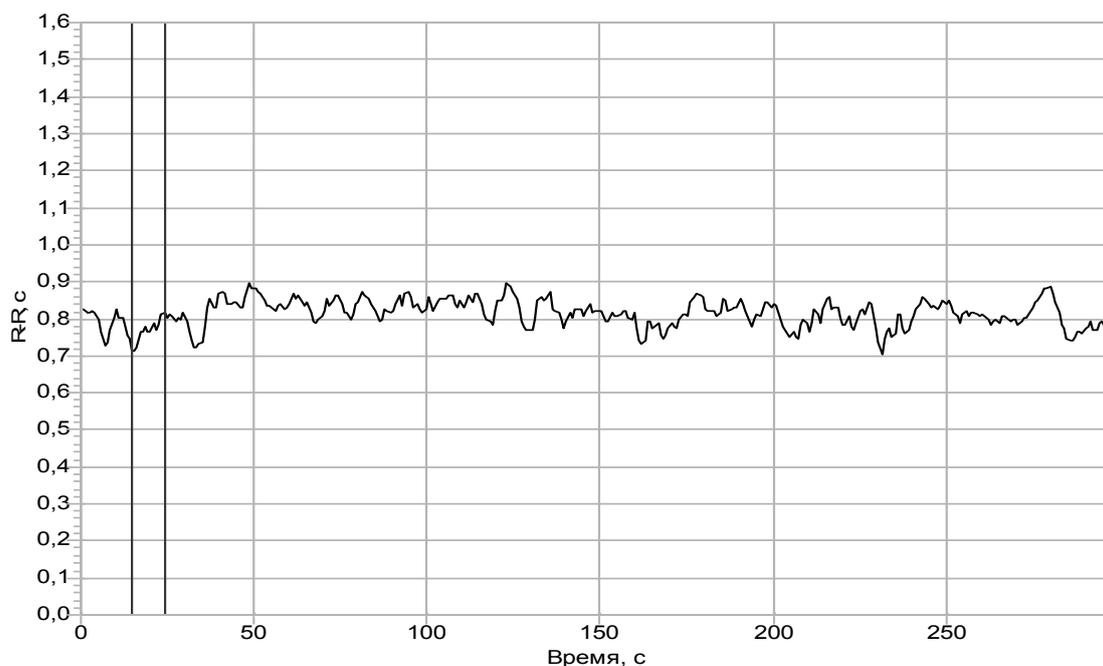
**Рисунок 11 – Вид кардиоинтерваллограммы при выявлении S-феномена по результатам проведения ДОКП**

**Таблица 17 – Абсолютные и относительные частоты выявления S-феномена в исследуемых группах**

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Всего
S-феномен выявлен	13	20	10	7	50
S-феномен отсутствует	8	6	10	9	35
Итого проб	21	26	20	16	83
% выявления S-феномена	61,9	76,9	50	43,7	60

Как видно из данных, представленных в таблице 17, в среднем S-феномен выявляется в 60% случаев, наибольший процент наблюдался у больных группы 2, наименьший – в группе 4. Сравнение групп пациентов по данному признаку с помощью критерия  $\chi^2$  статистически значимых различий не выявило. В случаях отсутствия S-феномена КИГ имела форму, представленную на рисунке 12.

В таблице 18 представлены данные рангового корреляционного анализа по Спирмену – факта регистрации S-феномена с показателями ВРС, исходно и при выполнении пассивной ОКП и ДОКП.



**Рисунок 12 – Вид кардиоинтерваллограммы при отсутствии S-феномена по результатам проведения ДОКП**

**Таблица 18 – Данные рангового корреляционного анализа (по Спирмену) факта регистрации S-феномена с показателями ВРС, исходно и при выполнении ОКП и ДОКП**

Показатели	Исходные		ОКП		ДОКП	
	R	P	R	p	R	p
ЧСС, уд/мин	0,34	0,001	0,52	0,000	0,42	0,000
R-R min, мс	-0,23	0,040	-0,48	0,000	-0,41	0,000
R-R max, мс	-0,32	0,005	-0,41	0,000	-0,32	0,003
RRNN, мс	-0,30	0,007	-0,52	0,000	-0,36	0,001
SDNN, мс	-0,26	0,021	-0,29	0,006	0,04	0,723
RMSSD, мс	-0,21	0,061	-0,32	0,003	-0,23	0,030
pNN50, %	-0,15	0,200	-0,30	0,005	-0,28	0,010
CV, %	-0,13	0,243	-0,10	0,340	0,33	0,002
TP, мс <sup>2</sup>	-0,20	0,075	-0,22	0,036	0,09	0,404
VLF, мс <sup>2</sup>	-0,10	0,392	-0,18	0,101	0,40	0,000
LF, мс <sup>2</sup>	-0,23	0,040	-0,18	0,103	-0,22	0,047
HF, мс <sup>2</sup>	-0,12	0,284	-0,14	0,195	-0,24	0,029
LF norm, ед.	-0,07	0,550	0,05	0,624	0,22	0,046
HF norm, ед.	0,07	0,550	-0,05	0,624	-0,20	0,061
LF/HF, ед.	-0,07	0,550	0,05	0,615	0,20	0,063
%VLF, %	0,08	0,504	-0,08	0,451	0,58	0,000
%LF, %	-0,13	0,256	0,15	0,177	-0,48	0,000
%HF, %	0,03	0,777	-0,01	0,939	-0,51	0,000

Как видно из приведенных данных, появление синусоидальной формы кривой КИГ коррелирует с показателями исходной ВРС, и во время выполнения ОКП и ДОКП. Наиболее постоянными являются корреляционные связи с ЧСС (прямая зависимость средней силы), RMSSD (обратная зависимость слабой силы), SDNN в покое и при ОКП (обратная зависимость слабой силы). Исходное значение LF находится в обратной слабой зависимости с фактом выявления S-феномена. Из других значимых взаимосвязей при пассивной ОП следует отметить таковую с rNN50 и TP, имеющих слабо выраженную обратную зависимость. Наибольшее число статистически значимых взаимосвязей получено с показателями ВРС, полученными при ДОКП. Здесь сохраняются практически все ранее отмеченные закономерности, но большей силы и при меньшем значении критерия  $p$ . Причем взаимосвязи со спектральными показателями следующие: показатели вегетативного тонуса LF, HF – в обратной зависимости, а спектра очень низкой частоты (VLF) – в прямой средней силы. Имеется также обратная слабой силы взаимосвязь S-феномена с типом спектрограммы ( $R=-0,25$ ;  $p<0,03$ ).

Регистрация S-феномена КИГ при ДОКП обусловлена, на наш взгляд, несколькими эффектами: в значительной степени обусловлена исходным балансом ВНС, значительной активацией парасимпатической регуляции (HF) и повышением активности надсегментарных центров вегетативной регуляции (VLF), а как следствие и в целом – TP. В физиологическом смысле регистрация синусоидальной формы кардиоинтерваллограммы (S-феномен) представляет феномен акцентуированной парасимпатической активации в ответ на изменение положения тела.

Таким образом, ДОКП является принципиально новой методикой тестирования ВНС у мужчин призывного возраста в условиях ортостатического стресс-теста, для создания которых поворотному столу с находящимся пациентом, придается поступательное непрерывно-циклическое движение в вертикальной плоскости со скоростью движения –  $4^\circ/\text{с}$ , амплитудой от  $0^\circ$  до  $60^\circ$ . Анализ динамики показателей ВРС исходно и при проведении ДОКП позволяет оценить регуляторные влияния ВНС и в большей степени ее парасимпатической составляющей. Выявляемый S-тип КИГ является феноменом акцентуированной парасимпати-

ческой активации и отражает адаптационную реакцию ПСНС в ответ на ортостатический стресс-тест.

### *Заключение*

Характеристика вегетативного обеспечения пассивной ОКП проводилась на основании результатов временного и спектрального анализа ВРС в ответ на позиционные изменения положения тела. По результатам временного анализа в изучаемых группах по сравнению с исходными данными отмечено снижение средних значений R-R\_min ( $p < 0,001$ ), R-R\_max ( $p < 0,001$ ), RRNN ( $p < 0,001$ ) при статистически недостоверных изменениях SDNN. Вышеуказанная динамика показателей ВРС свидетельствует о централизации сердечного ритма, снижении тонуса ПСНС и повышении тонуса СНС. По данным спектрального анализа, вегетативное обеспечение ортостатической пробы сопровождалось усилением симпатических влияний (LF  $\text{мс}^2/\text{Гц}$ , %, ед.), в меньшей степени церебральных (VLF ( $\text{мс}^2/\text{Гц}$ )), снижением парасимпатических влияний (RMSSD, pNN50, HF ( $\text{мс}^2/\text{Гц}$ , %, ед.)), с увеличением индекса вагосимпатического взаимодействия (LF/HF) и хорошей реактивностью отделов ВНС на проведение пробы. По данным спектрального анализа, в контрольной группе увеличилась общая мощность спектра – TP ( $p < 0,05$ ), преимущественно за счет увеличения LF – составляющей – в 2 раза ( $p < 0,01$ ), в меньшей степени VLF, при достоверном снижении мощности HF – составляющей – в 2,5 раза ( $p < 0,01$ ) с увеличением в 3,5 раза LF/HF ( $p < 0,001$ ). У пациентов с APX выявлена избыточная реактивность ПСНС в ответ на ортостаз, в частности, в 5 раз уменьшилась мощность HF – составляющей ( $p < 0,001$ ), статистически недостоверно в абсолютных цифрах увеличилась мощность VLF и LF, в 4,5 раза увеличился LF/HF ( $p < 0,001$ ). Причиной избыточной реактивности парасимпатического отдела ВНС является исходная ваготония. У пациентов с ПМК направленность и степень выраженности изменений показателей спектрального анализа аналогична 2-й группе, но несколько ниже реактивность СНС. У пациентов с ПМК в сочетании с APX, по данным спектрального анализа, общая мощность спектра осталась неизменной, достоверно увеличилась мощность VLF ( $p < 0,05$ ), недостоверно – LF, в 2,5 раза уменьшилась мощность HF ( $p < 0,05$ ), в 4,5 раза увеличился LF/HF ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, общими закономерностями вегетативного обеспечения пассивной ОКП является усиление симпатических влияний, в меньшей степени церебральных и снижение парасимпатических влияний. Вегетативное обеспечение ОКП у пациентов 3-й и 4-й групп характеризовалось избыточной активацией центральных регуляторных механизмов по сравнению с контролем.

Результаты ДОКП выявили общие, характерные для всех групп, изменения временных показателей ВРС: увеличение интегрального показателя – SDNN ( $p < 0,001$ ), CV ( $p < 0,001$ ), увеличение разброса RR значений (уменьшение средних значений R-R\_min ( $p < 0,001$ ), увеличение R-R\_max ( $p < 0,01$ )), при сопоставимых с исходными значениями RMSSD, pNN50, RRNN. По результатам спектрального анализа у пациентов контрольной группы выявлена высокая реактивность отделов ВНС с увеличением как общей мощности спектра TP ( $p < 0,001$ ), так и его составляющих VLF ( $p < 0,001$ ), HF ( $p < 0,001$ ), LF ( $p < 0,001$ ) (таблицы 12, 16, рисунок 7). При этом LF/HF, %HF, %LF, % VLF сопоставимы и с исходными значениями ВРС.

У пациентов с APX при оценке реактивности ВНС на фоне достоверного роста абсолютных значений TP, VLF, LF выявлено статистически недостоверное увеличение мощности HF – составляющей спектра (таблицы 13, 16, рисунок 8). Вероятной причиной низкой реактивности ПНС является высокое фоновое значение HF. При этом определяется статистически значимое увеличение LF/HF, %VLF и %LF, с активацией симпатических и центральных регуляторных влияний в обеспечении ДОКП. При сравнительном анализе результатов ДОКП, по данным спектрального анализа, статистически значимых различий по спектральным показателям у пациентов 1-й и 2-й групп не выявлено.

У пациентов с ПМК динамика показателей ВРС по результатам временного и спектрального анализа аналогична 1-й группе. При сравнительном анализе результатов ДОКП у пациентов 3-й группы при сопоставимых показателях LF/HF, %HF, %LF, %VLF, статистически достоверно больше SDNN ( $p < 0,01$ ), R-R\_max ( $p < 0,01$ ), RMSSD ( $p < 0,01$ ), pNN50 ( $p < 0,01$ ), RRNN ( $p < 0,01$ ), TP ( $p < 0,001$ ), VLF ( $p < 0,01$ ), LF ( $p < 0,01$ ), HF ( $p < 0,01$ ), что свидетельствует о напряженности регуляторных механизмов вегетативного обеспечения пробы.

У пациентов с ПМК и АРХ реактивность отделов ВНС несколько ниже, чем в изучаемых группах. Динамика показателей временного и спектрального анализа ВРС аналогична контрольной группе, достоверных различий, по сравнению с другими группами, не выявлено.

При анализе КИГ у 60% пациентов призывного возраста кривая носила форму синусоиды, имела цикличность (2 цикла/мин) и была описана нами как S-феномен. По результатам спектрального анализа, выявленная S-форма КИГ характеризовалась значительной активацией парасимпатических и центральных регуляторных влияний на фоне повышения общей мощности спектра. Результаты рангового корреляционного анализа (по Спирмену) выявили прямую зависимость выявляемого феномена с исходной ЧСС ( $p < 0,001$ ) и обратную с SDNN покоя ( $p < 0,05$ ). Таким образом, S-феномен КИГ, выявляемый при исходно более низких показателях ВРС, отражает адаптационную гиперпарасимпатическую реакцию организма в ответ на ортостатический стресс-тест и с физиологических позиций является феноменом акцентуированной парасимпатической активации.

### *Литература*

1. Акимов, Г.А. Неврология синкопальных состояний / Г.А. Акимов, Л.Г. Ерохина, О.А. Стыкан. – М.: Медицина, 1987. – 208 с.
2. Амосова, Е. Н. Клиническая кардиология / Киев: Здоров'я; 1998. – Т. 1. – 320 с.
3. Антонов, О. С. Значение добавочной хорды в левом желудочке у больных, перенесших инфаркт миокарда / О.С. Антонов, В.А. Кузнецов // Клинич. мед. – 1986. – №7. – С. 57 – 60.
4. Аронов, Д.М. Функциональные пробы в кардиологии / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 296 с.
5. Бабунц, И.В. Азбука вариабельности сердечного ритма / И.В. Бабунц, Э.М. Мириджанян, Ю.А. Мшаех. – Ставрополь, 2002. – 112 с.
6. Барт, Б.Я. Пролабирование митрального клапана в практике терапевта и кардиолога / Б.Я. Барт, В.Ф. Беневская // Тер. архив. – 2003. – №1. – С. 10-15.
7. Белова, Е.В. Пролапс митрального клапана / Е.В. Белова // Рус. мед. журнал. – 1998. – №1. – С. 1-4.
8. Беляева, Л.М. Функциональные заболевания сердечно-сосудистой системы у детей / Л.М. Беляева, Е.К. Хрусталёва. – Минск: Амалфея, 2000. – 208 с.

9. Вейн, А.М. Вегетативные расстройства / А.М. Вейн. – М.: Медицина, 1998. – 740 с.
10. Вейн, А.М. Вегетативные нарушения при пролапсе митрального клапана / А.М. Вейн, А.Д. Соловьева, А.В. Недоступ // Кардиология. – 1995. – №2. – С. 55-58.
11. Врожденные дисплазии соединительной ткани / А.И. Мартынов [и др.] // Вестник Рос. АМН. –1998. – №2. – С. 47-54.
12. Гнусаев, С.Ф. Эхокардиографические критерии диагностики и классификация малых аномалий сердца у детей / С.Ф. Гнусаев, Ю.М. Белозёров // Ультразвуковая диагностика. – 1997. – №3. – С. 21-27.
13. Голухова, Е.З. Неинвазивная аритмология / Е.З. Голухова. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2002. – 147 с.
14. Горохов, С.С. Функциональная характеристика аритмического синдрома у молодых мужчин с АРХ: автореф. ... дис. канд. мед. наук: / С.С. Горохов. – Минск, 2002. – 22 с.
15. Домницкая, Т.М. Прижизненная диагностика и клиническое значение аномально расположенных хорд сердца у взрослых и детей: дис. ... канд. мед. наук: / Т.М. Домницкая. – М., 1990. – 139 с.
16. Жданов, А.М. Особенности диагностики и лечения неврокардиогенных синкопальных состояний / А.М. Жданов, А.О. Гуков // Вестник аритмологии. – 1999. – №14. – С. 20-25.
17. Желтухова, Е.В. Клинико-электрофизиологическая характеристика манифестирующих и латентных нарушений ритма при пролапсе митрального клапана: автореф. ... дис. канд. мед. наук: / Е.В. Желтухова. – Томск, 1989. – 25 с.
18. Земцовский, Э.В. Ритм сердца и его нарушения у молодых людей: автореф. ... дис. доктора мед. наук: / Э.В. Земцовский. – Л., 1983. – 500 с.
19. Земцовский, Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца / Э.В. Земцовский. – СПб.: ТОО «Политекс-Норд-Вест», 2000. – 115 с.
20. Ильина, С.В. Особенности гемодинамики и вегетативного обеспечения при пробах с физической и эмоциональной нагрузкой у пациентов с идиопатическим пролапсом митрального клапана и/или аномально расположенными хордами: автореф. ... дис. канд. мед. наук: / С.В. Ильина. – Москва, 1997. – 24 с.
21. Киркутис, А.А. Методика применения чреспищеводной электростимуляции сердца / А.А. Киркутис, Э.Д. Римша, Ю.В. Нявяраускас. – Каунас, 1990. – 82 с.
22. Клинико-психологические особенности лиц с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца / А.И. Мартынов [и др.] // Рос. мед. вестник. – 1998. – №3. – С. 25-32.
23. Клиническая ультразвуковая диагностика: руководство для врачей в 2 т. Т.2. – М.: Медицина, 1987. – 315 с.

24. Корженков, А.А. Диагностика и клиническое значение добавочных хорд в левом желудочке сердца: автореф. ... дис. канд. мед. наук: / А.А. Корженков. – Новосибирск, 1989. – 28 с.
25. Макаров, Л.М. Холтеровское мониторирование / Л.М. Макаров. – М: Медицина, 2000. – 104 с.
26. Мартынов, А.И. Маркеры дисплазии соединительной ткани у больных с идиопатическим пролапсом атриовентрикулярных клапанов и аномально расположенными хордами / А.И. Мартынов, О.Б. Степура, О.Д. Остроумова // Тер. архив. – 2000. – №1. – С. 20-24.
27. Мартынов, А.И. Соотношение тонуса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы при ортостатической пробе при синдроме дисплазии соединительной ткани сердца / А.И. Мартынов, О.Б. Степура, О.Д. Остроумова // Клинические и физиологические аспекты ортостатических расстройств: материалы 2 научн.-практ.конф. – М., 2000.
28. Медведев, М.М. Значение чреспищеводной электрокардиостимуляции для оценки функции синусового узла / М.М. Медведев, Н.Н. Бурова // Вестник аритмологии. – 2003. – №32. – С. 5-13.
29. Моделирование эмоциональной нагрузки у лиц с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца / А.И. Мартынов [и др.] // Кардиология. – 1999. – №11. – С. 51-58.
30. Особенности клинической картины у больных с идиопатическим пролапсом митрального клапана и аномально расположенными хордами / А.И. Мартынов [и др.] // Клинич. медицина. – 1996. – №2. – С. 23-27.
31. Особенности клинической картины у больных с идиопатическим пролапсом митрального клапана и аномально расположенными хордами / А.И. Мартынов [и др.] // Клинич. медицина. – 1998. – №2. – С. 16-19.
32. Панагриева, О.В. Вариабельность сердечного ритма и система гемостаза при идиопатическом пролапсе митрального клапана и/или аномально расположенной хорде: автореф. ... дис.канд.мед. наук: / О.В. Панагриева. – Москва, 1997. – 24 с.
33. Петров, В.С. Дисплазии соединительной ткани: клинико-инструментальные особенности и состояние вегетативного гомеостаза у лиц с аномально расположенными хордами в левом желудочке: автореф. ... дис. канд. мед. наук: / В.С. Петров. – Рязань, 2001. – 20 с.
34. Пролапс митрального клапана (диагностика, клиника и тактика лечения) / В.А. Бобров [и др.] // Клинич. медицина – 1996. – №6. – С. 14-17.
35. Пролапс митрального клапана. Часть 1. Фенотипические особенности и клинические проявления / А.И. Мартынов [и др.] // Кардиология. – 1998.- №1. – С. 72-79.
36. Ролик, Н.Л. Особенности клинической картины, эмоционально-личностного и вегетативного статуса у больных с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца: автореф. ... дис. канд. мед. наук: / Н.Л. Ролик. – Москва, 1995. – 24 с.

37. Рябыкина, Г.В. Анализ variability ритма сердца / Г.В. Рябыкина, А.В. Соболев // Кардиология. – 1996. – №10. – С. 87-97.
38. Рябыкина, Г.В. Variability ритма сердца / Г.В. Рябыкина, А.В. Соболев. – М.: Стар Ко, 1998. – 200 с.
39. Синдром слабости синусового узла / В.А. Шульман [и др.]. – СПб., 1995. – 439 с.
40. Сметнёв, А.С. Диагностика и лечение нарушений ритма сердца / А.С. Сметнев, А.А. Гроссу, Н.М. Шевченко. – Кишинёв: Штиинца, 1990. – 326 с.
41. Снежицкий, В.А. Методологические аспекты анализа variability сердечного ритма / В.А. Снежицкий // Мед. новости. – 2004.- №9. – С.37-43.
42. Снежицкий, В.А. Оценка адаптационных реакций организма у больных с нормальной и нарушенной функцией синусового узла в условиях ортоклиностагического стресс-теста / В.А. Снежицкий // Кардиология. – 2005. – №8. – С. 47-48.
43. Сторожаков, Г.И. Диагностика и клинические варианты течения митральных пороков сердца различной этиологии: автореф. ... дис. д-ра мед. наук: / Г.И. Сторожаков. – М., 1985.
44. Сторожаков, Г.И. Стратификация риска и выбор клинической тактики у пациентов с пролапсом митрального клапана / Г.И. Сторожаков, Г.С. Верещагина, Н.В. Малышева // Сердечная недостаточность. – 2001. – Т.1, №6. – С. 1-9.
45. Сторожаков, Г.И. Эхокардиографическая оценка состояния митрального аппарата и осложнения пролабирования митрального клапана / Г.И. Сторожаков, Г.С. Верещагина // Тер. архив. – 1998. – №4. – С. 88-92.
46. Тер-Галстян, А.А. Аномально расположенная хорда и пролапс митрального клапана у детей и подростков / А.А. Тер-Галстян, Ар.А. Галстян, Т.Ф. Потапенко // Рос.вестн. перинатологии и педиатрии. – 2004. – №3. – С. 32-37.
47. Терминология, определенная с позиций клиники, классификация врожденной дисплазии соединительной ткани: тезисы / В.М. Яковлев [и др.]. – Омск, 1990. – С. 3-5.
48. Трисветова, Е.Л. Наследственные дисплазии соединительной ткани / Е.Л. Трисветова. – Минск, 2001. – 83 с.
49. Трисветова, Е.Л. Предпосылки, причины и факторы развития пролапса митрального клапана / Е.Л. Трисветова, А.А. Бова // Клинич. медицина. – 2003. – №3. – С. 4-8.
50. Трисветова, Е.Л. Пролапс митрального клапана / Е.Л. Трисветова, А.А. Бова // Кардиология. – 2002. – №8. – С. 68-74.
51. Трисветова, Е.Л. Диагностика аномально расположенных хорд сердца ультразвуковым методом: инструкция по применению / Е.Л. Трисветова. – Минск: БГМУ, 2003. – 8 с.

52. Фейгенбаум, Х. Эхокардиография: пер. с англ.; под ред. В.В. Митькова. – М.: Видар, 1999.
53. Фомин, В.В. Варианты клинического течения пролапса митрального клапана / В.В. Фомин // Клинич. медицина. – 2000. – №2. – С. 57-61.
54. Фомин, В.В. Клинические особенности и диагностика пролапса митрального клапана / В.В. Фомин, С.В. Моисеев, И.А. Саркисова // Клинич. медицина. – 2001. – №9. – С. 65-69.
55. Чреспищеводная предсердная электростимуляция при исследовании функции синусового узла / Ю.Ю. Бредикис [и др.] // Кардиология. – 1981. – Т.21. – N 12. – С. 72-75.
56. Чреспищеводная электростимуляция в диагностике и лечении нарушений ритма сердца (часть 1) / С.П. Голицын [и др.] // Кардиология. – 1990. – № 11. – С. 31-34
57. Швалёв, В.Н. Феномен ранней возрастной инволюции симпатического отдела вегетативной нервной системы / В.Н. Швалев, Н.Ф. Тарский // Кардиология. – 2001. – № 2. – С. 10-14.
58. Шиллер, Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М.А. Осипов. – М., 1993. – 347 с.
59. Яковлев, В.М. Пролапс митрального клапана / В.М. Яковлев, Р.С. Карпов, Л.Н. Гасаненко. – Томск: изд-во Том. ун-та, 1985. – 188 с.
60. A new method for measurement of sino-atrial conduction time / O.S. Narula [et al.] // Circulation. – 1978. – Vol. 58. – P. 706-714.
61. ACC/AHA Guidelines for Ambulatory Electrocardiography: Executive Summary and Recommendations // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – p. 886-893
62. Aspetti echocardiografici dei falsi tendini intraventricolari / G. Gullace [et al.] // G Ital Cardiol. – 1987. – Vol.17. – P. 318 – 328.
63. Boudoulas, H. Mitral valve prolapse syndrome. Evidence of hyperadrenergic state / H. Boudoulas, C.F. Wooley // Postgrad. Med. – 1988. – Vol. 29, N 2. – P. 152-162.
64. Chaleby, K. Mitral valve prolapse and social phobia / K. Chaleby, G. Ziady // Br.J. Psychiatry. – 1988. – Vol.152. – P. 280-281.
65. Coghlan, H. C. Erythrocyt magnesium in symptomatic patients with primary mitral valve prolaps: relationships the simptoms, mitral leaflet tichness, joint hypermobility and autonomic regulation / H.C. Coghlan, G. Natello // Magnes Trace Flem. – 1999. – Vol.10. – P. 205-214.
66. Corrado, D. Sudden cfrdiac death in yong heople with apparently normal heart / D. Corrado, C. Basso, G. Thiene // Cfrdiovasc. Res. – 2001. – Vol. 50. – P. 399-408.
67. Echocardiographic mitral valve prolapse in ballet dancers: A function of leanness / J.L. Colon [et al.] // Am. Heart J. – 1987. – Vol.113. – P. 341.
68. Echocardiographic mitral valve prolapse. Two-dimensional and Doppler study of 100 causes / L. Mirtins [et al.] // Acta Cardiol. – 1990. – Vol. 65. – P. 471 – 476.

69. Evaluation of sino-atrial node function in man by overdrive suppression / W.J. Mandell [et al.] // *Circulation*. – 1971. – Vol. 44. – P. 59-65.
70. Evidence of an intrinsic sinus node abnormality in patients with postural tachycardia syndrome / W. Singer [et al.] // *Mayo Clin Proc*. – 2002 Mar. – Vol.77(3). – P. 246-252.
71. Functional evaluation of the autonomic regulation in mitral valve prolapse / E. Montani [et al.] // *G. Ital. Cardiol*. – 1986. – Vol.16. – P. 934-940.
72. Further evidence of the associations of mitral valve prolapse and migraine / G. Gamberini [et al.] // *Headache*. – 1984. – Vol. 24. – P. 39-40.
73. Increased plasma catecholamine levels in patients with symptomatic mitral valve prolapse / A. Pasternac, I.F. Tubaru, P.E. Puddi // *Am. J. Med*. – 1982. Vol.73. – P. 783-790.
74. Jeresaty, R.M. Mitral valve prolapse-click syndrome / R.M. Jeresaty // *Prog Cardiovasc Dis*. – 1975. – Vol.15. – P. 623-652.
75. Jouse, A. Effect of combined sympathetic and parasympathetic blockade on heart rate and cardiac function in man / A. Jouse // *Am. J. Cardiol*. – 1966. – V. 18. – P. 476-478.
76. Joy, J. Non-myxomatous mitral valve prolapse: a clinical and pathological study / J. Joy, C.C. Kartha, K.G. Balakrishnan // *Cardiology*. – 1989. – Vol.76. – P. 249-254.
77. Left ventricular false tendons in man: identification of clinically significant morphological variants / J.M. Beattie [et al.] // *Br Heart J*. – 1986. – Vol.55. – P.525.
78. Levy, D. Prevalence and clinical features of mitral valve prolapse / D. Levy, D. Savage // *Am. Heart J*. – 1994. – Vol.15. – P. 12-14.
79. Malik, M. Heart rate variability and clinical cardiology / M. Malik, A.J. Camm // *Br. Heart. J*. – 1994. – Vol.71. – P. 3-6.
80. Malliani, A. The autonomic nervous system: a Sherringtonian revision of its integrated properties in the control of circulation / A. Malliani // *J Auton Nerv Syst*. – 1997. – Vol.64. – P. 158-161.
81. Mitral valve prolapse in patients with prior rheumatic fever / N.J. Lembo [et al.] // *Circulation*. – 1988. – Vol. 77, N 4. – P. 830-836.
82. Mitral valve prolapse with symptoms of B-adrenergic hypersensitivity. Beta-adrenergic receptor supercoupling with desensitization on isoproterenol exposure / A.O. Devies [et al.] // *Am. J. Med*. – 1987. – Vol.82. – P.193 – 201.
83. Mitral valve prolapse: cardiac arrest with long-term survival / H. Bou-doulas [et al.] // *Int J cardiol*. – 1990. – Vol.26, N1. – P. 37-44.
84. Nimura I. Cardiac Doppler Diagnosis / I. Nimura, K. Mijadaka, M. Okamoto. – Boston, 1983.
85. Nishimuro T. Echocardiographic features of false tendons in left ventricle / T. Nishimuro, M. Kondo, H. Umadome // *Amer. J. Cardiology*. – 1981. – Vol. 48. – P. 177-183.

86. Pathologic der myxoiden Mitralklappendegeneration: Literaturübersicht und eigene Resultate / B. Spoendlin [et al.] // Schweiz Rundsch med Prax. – 1992. – Vol.81. – P. 1420-1426.

87. Prevalence of the coexistence of left ventricular false tendons and premature ventricular complexes in apparently healthy subjects: a prospective study in the general population / M. Suwa [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1988. – Vol. 12. – P. 910-914.

88. Prolapse della mitrale. Incidenza per età e sesso, diagnosi ecocardiografica e correlazioni cliniche ed elettrocardiografiche / Gemelli 4.[et al.] // Minerva Med. – 1992. – Vol.83. – P. 9-16.

89. Surgical correction of idiopathic paroxysmal ventricular tachycardia possibly related to left ventricular false tendon / M. Suwa [et al.] // Am J Cardiol. – 1989. – Vol.64. – P. 1217-1220.

90. The incidence and clinical significance of the echocardiographic finding of false chordae tendineae / M.M. Cangelosi [et al.] // Ann-Ital-Med-Int. – 1992. – V.7. – P.102-105.

91. Ventricular arrhythmia factors in mitral valve prolapse / D. Babuty [et al.] // Pace. – 1994. – Vol. 17, N 4. – P. 1090-1099.

92. Ventricular arrhythmias, ventricular late potentials and QT variability in patients with mitral valve prolapse / M. Grujic [et al.] // Eur. Heart J. – 1994. – Vol. 15. – Suppl. – P. 55.

93. Whinnery, J.E. Acceleration – induced ventricular tachycardia in asymptomatic men: relation to mitral valve prolapse / J.E. Whinnery // Ibid. – 1983. – Vol.52. – P.58-64.

94. Zua, M. S. Epidemiology of symptomatic mitral valve prolapse in black patient / M.S. Zua, S.F. Dziegielewski // J. Natl. Med. Assoc. – 1995. – Vol.87. – P. 273-275.

95. Zuppiroli, A. Natural history of mitral valve prolapse / A. Zuppiroli, M. Rinaldi, R. Kramer-Fox // Am. J. Cardiol. – 1995. – Vol.75. – P.1028-1032.

## ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА И ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ

В настоящее время как должное воспринимается представление о том, что эндотелиальная дисфункция является одним из ключевых моментов в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Роль эндотелия не сводится лишь к барьерной функции, а обусловлена целым рядом биоактивных веществ, синтезируемых эндотелиоцитами, рецепторным полем, позволяющим мгновенно реагировать на изменение гомеостаза, поддерживать сосудистый тонус, проницаемость сосудистой стенки, регулировать гемостаз, сдерживать пролиферацию гладкомышечных клеток, подавлять воспалительный процесс в сосудистой стенке, таким образом предотвращая прогрессирование атеросклероза и обеспечивая стабильное функционирование сердечно-сосудистой системы. Задействованность эндотелия в таком множестве регуляторных механизмов делает понятным тот факт, что основные факторы риска, установленные ранее в отношении ССЗ, так же связаны и с эндотелиальной дисфункцией и зачастую реализуют себя через повреждение эндотелия [1-5].

Определение ВРС зарекомендовало себя как неинвазивная электрокардиографическая методика, позволяющая интегрально оценить функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, а также соотношение различных компонентов нейрогуморальных регуляторных систем организма в обеспечении ее работы. Имеются в виду прежде всего симпатический и парасимпатический компоненты ВНС, а также симпатoadреналовая и ренин-ангиотензиновая гуморальные системы [6].

Интересно, что факторы риска ССЗ, ассоциированные с дисфункцией эндотелия, так же связаны и со снижением ВРС, вагосимпатическим дисбалансом, общим снижением регуляторных влияний на сердце. И дисфункция эндотелия, и сниженная ВРС показали свое независимое предикторное значение в отношении прогноза пациентов с различной кардиоваскулярной патологией. Причем терапевтические стратегии, направленные на коррекцию эндотелиальной функции, сопровождаются и повышением ВРС [7].

Данная глава посвящена обзору имеющейся информации по проблеме взаимосвязи ВРС и эндотелиальной дисфункции, а также приводятся результаты собственного исследования.

## *Обзор литературы*

Необходимо отметить, что многогранность проблемы, разнообразие ССЗ, различные подходы к классификации нозологических форм, универсальность и системность самих явлений ВРС и эндотелиальной дисфункции имели следствием разнообразие групп больных, методологических подходов в попытке ответить на искомый вопрос.

И ВНС, и эндотелий претерпевают возрастные изменения: для ВНС это «нормальный» сдвиг в сторону симпатической активации и уменьшение парасимпатических влияний, особенно у лиц старше 65 лет [8, 9]; для эндотелия – «старение эндотелия» вследствие механического стресса, который начинает действовать с первого сокращения сердца и на определенном этапе превышает физиологический уровень, особенно при патологических состояниях, сопровождающихся тахикардией, АГ и некоторых других [10].

Эндотелиальная дисфункция в данном случае развивается вследствие разрушения межклеточных соединений, повышения проницаемости сосудистой стенки, воздействия на нее неадекватного напряжения сдвига. Все это имеет следствием нарушение синтазной функции эндотелия и биодоступности NO [11, 12].

Таким образом, можно свести рассмотрение вариабельности ритма к выявлению симпатической активации, а последующее развитие дисфункции эндотелия оценивать как результат гиперсимпатикотонии, включая тахикардию, гиперкатехоламинемии и другие эффекты. Однако это не всегда так. Приведем ряд примеров с противоположными результатами.

Известно, что при ХСН отмечается выраженное снижение синтазной активности эндотелия в отношении оксида азота NO (именно это понимают под дисфункцией эндотелия, поскольку NO, несмотря на простое химическое строение и чрезвычайно быстрый метаболизм в тканях, обладает огромным количеством эффектов, позволяющих именовать его плюрипотентной молекулой).

В эксперименте показано, что NO не оказывает влияния на исходную кинетику и механику саркомеров миокарда при ХСН, но обладает способностью значительно снижать инотропные эффекты симпатомиметиков (например, изопротеренола) [13].

В то же время при ХСН имеет место и выраженный симпатовагусный дисбаланс с очевидным преобладанием симпатических влияний как попытка компенсировать несоответствие насосной функции сердца метаболическим потребностям организма.

На основании вышеупомянутых тезисов исследователи сделали предположение, что потенциально коррекция функции эндотелия приведет к модулированию активности автономной нервной системы. В качестве способа коррекции было выбрано пероральное назначение L-аргинина – аминокислоты, являющейся биохимическим субстратом для синтеза NO посредством различных изоформ фермента NO-синтазы (4 г 3 раза в день в течение месяца). Действительно, на фоне лечения было отмечено значительное (по сравнению с плацебо) улучшение функционального состояния пациентов (повысилась толерантность к физической нагрузке при выполнении теста шестиминутной ходьбы) а также имело место значимое увеличение кровотока в предплечьях при тестировании эндотелиальной функции. Однако при этом не наблюдалось изменения фракции выброса левого желудочка, частоты сердечных сокращений и параметров ВРС, определяемых как по кратковременной записи ЭКГ, так и при суточном мониторинге [14, 15].

В другом исследовании на пациентах с дисфункцией ЛЖ была предпринята обратная попытка: интракоронарно последовательно вводились адреномиметик добутамин и ингибитор NO-синтазы L-NMMA (N(G)-мометил-L-аргинин), что привело к положительному инотропному эффекту, на 30% более выраженному, чем изолированное введение добутамина. При этом влияния на ЧСС и параметры ВРС отмечено не было [16].

В исследовании Y. Takei et al. получена умеренная отрицательная корреляция  $r = -0,43$ ,  $p < 0,05$  между симпатической активацией и степенью коронарной вазодилатации при пробе с аденозином на пациентах с АГ и/или гиперхолестеролемией. При этом симпатическая активация оценивалась на основании увеличения

индекса вагосимпатического взаимодействия (LF/HF), а измерения производились в остром эксперименте при выполнении глюкозо-толерантного теста. Авторы объясняли данную ассоциацию одинаковой реакцией как СНС, так и коронарного эндотелия на эффекты, развивающиеся в указанной ситуации (гипергликемия, гиперинсулинемия, окислительный стресс). Таким образом, при воздействии одного фактора риска наблюдается активация нескольких патогенетических путей, потенцирующих эффекты друг друга [17].

M.L. Hijmering et al. для выявления взаимосвязи между симпатикотонией и эндотелиальной дисфункцией использовали метод десенситизации барорецепторов путем помещения обследуемого в среду с пониженным давлением для повышения тонуса симпатической нервной системы, у части пациентов для предотвращения ее эффектов внутриартериально вводился фентоламин. Исследование проводилось на здоровых добровольцах. Разгрузка барорецепторов сопровождалась активацией симпатического отдела нервной системы, что приводило к снижению поток-опосредованной вазодилатации. В случае блокады адренорецепторов снижения степени вазодилатации не наблюдалось. Нарушение биодоступности NO было исключено нормальной вазодилатацией при введении нитроглицерина в качестве экзогенного донатора NO [7].

При обследовании детей (средний возраст 12 лет) S.L. Kaufman et al. выявлены умеренные корреляции между максимальной дилатацией плечевой артерии и HFnu ( $r = 0,48$ ,  $p=0,01$ ), LF/HF ( $r = -0,51$ ,  $p=0,01$ ), в т.ч. после корректировки на другие факторы риска (масса тела, инсулинемия, С-реактивный белок) [18].

В исследовании Суворовой И.А. и др. когорты пациентов с постинфарктным кардиосклерозом была разделена на основании результатов вегетативного опросника А.М. Вейна и вегетативного индекса Кердо на группы эйтоников, симпатотоников и ваготоников. Интерес представляют результаты, полученные у симпатотоников. В этой группе отмечалось снижение временных и спектральных показателей variability сердечного ритма (в частности, SDNN, RMSSD, pNN50, TP, LF, HF) и повышение индекса вагосимпатического взаимодействия LF/HF, свидетелст-

вующие о высоком уровне симпатикотонии. Одновременно в этой группе наблюдалось наибольшее количество циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов в крови как свидетельство повреждения эндотелия ( $11,8 \pm 1,9$  против  $3,4 \pm 1,4$  и  $5,7 \pm 3,1$  у эйтоников и ваготоников, соответственно). Аналогично, в группе симпатотоников получены наиболее низкие значения чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии ( $0,01 \pm 0,05$  против  $0,19 \pm 0,26$  и  $0,13 \pm 0,20$ ) и прироста кровотока в плечевой артерии при выполнении пробы с реактивной гиперемией ( $2,0 \pm 6,4$  против  $13,9 \pm 18,4$  и  $8,4 \pm 6,1$  у эйтоников и ваготоников, соответственно) [19].

Однако имеются и противоположные данные, указывающие на повышение синтеза NO при активации симпатической нервной системы. Противоположность объясняют различным действием симпатомиметиков на макрососудистом (снижается продукция NO) и микрососудистом уровне (повышается секреция NO) [20]. Стимуляция бета-адренорецепторов эндотелия необходима для базального синтеза NO, поэтому хроническое применение бета-адреноблокаторов негативно отражается на эндотелиальной функции [21]; тогда как аналогичный эффект – снижение ЧСС, но уже путем ингибирования ионного тока через If каналы пейсмейкерных клеток сердца – сопровождался улучшением эндотелиальной функции, и это было результатом исключительно нормализации ЧСС с развитием в эндотелии процессов, обратных вышеупомянутым при тахикардии [22].

Толщина комплекса интима-медиа сонной артерии отражает состояние сосудистой стенки и зависит от функциональной активности эндотелия. В исследовании С. Gautier et al. показана отрицательная связь между LF и толщиной комплекса интима-медиа [23]. Напротив, F.A. Dinunno et al. показали, что толщина комплекса интима-медиа прямо коррелирует с активностью симпатического нерва [24]. Опять же, имеет место диаметрально-противоположные результаты, если только не рассматривать LF как маркер СНС, а обоих составляющих, но тогда вызывает сомнение отсутствие связи с другими составляющими спектра (HF, VLF).

В исследовании H.V. Huikuri et al. изучалась связь между снижением ВРС и прогрессированием коронарного атеросклероза

на 265 пациентах с ИБС, ранее подвергавшихся операции аортокоронарного шунтирования. В однофакторном анализе изменение минимального диаметра в области стеноза в нативных коронарных артериях, отнесенное к одному пациенту, было связано со SDNN ( $p=0,0001$ ), уровнем триглицеридов ( $p=0,009$ ), минимальной частотой сердечных сокращений ( $p=0,02$ ), систолическим и диастолическим давлением ( $p=0,02$ ). При многофакторном регрессионном анализе изменение минимального диаметра в области стеноза в нативных коронарных артериях, отнесенное к одному пациенту, лучше всего (и только) предсказывалось SDNN ( $\beta=0,24$ ,  $p=0,0001$ ) и уровнем триглицеридов ( $\beta=0,16$ ,  $p=0,009$ ). Связь ВРС и атеросклероза авторы объясняют отсутствием или снижением вариабельности пульсирующего кровотока (и, соответственно, напряжения сдвига), повышением симпатического тонуса и гиперкатехоламинемией. Однако они признают, что данная связь скорее не прямая и может быть обусловлена другими факторами, не изучаемыми в исследовании. Также H.V. Nuikuri et al. оговаривают то, что данная связь может отсутствовать в другой популяции пациентов. В качестве альтернативной гипотезы авторы предполагают генетические механизмы сопряжения ВРС и атеросклероза [25].

Эндотелиальная дисфункция также неразрывно связана с субклиническим воспалением [26]. Впервые связь между субклиническим воспалением и снижением вариабельности сердечного ритма показана в исследовании A. Sajadieh et al. на 643 пациентах без значимой органической сердечно-сосудистой патологии в многофакторном регрессионном анализе (SDNN, частотой сердечных сокращений, с С-реактивным белком, а также курением, гликемией, уровнем триглицеридов, женским полом и диабетом). Главные проблемы, которые подняты в этом исследовании – это то, что повышенная сердечно-сосудистая смертность в группе со сниженной вариабельностью и повышенным уровнем С-реактивного белка могут отражать негативный эффект симпатической активации и субклинического воспаления на прогрессирование атеросклероза, а комбинация этих групп признаков может содействовать неинвазивной идентификации пациентов с высоким риском сердечно-сосудистой смертности. Так, при концентрации С-реактивного белка  $>2,5$  мкг/мл и SDNN  $<100$  мс отно-

сительный риск смерти или инфаркта миокарда после коррективы на другие известные факторы риска, роль которых была установлена ранее, был 3,2 (1,55-6,56),  $p=0,0016$ , а при наличии одного из данных признаков 1,63 (0,83-3,20),  $p=0,15$ . Лейкоцитоз периферической крови был связан со средней длительностью RR интервалов ( $r=0,18$ ,  $p<0,001$ ), SDNN ( $r=0,18$ ,  $p<0,001$ ), SDANN ( $r=0,17$ ,  $p<0,001$ ) при однофакторном анализе, в т.ч. после коррекции на такие факторы риска, как возраст, ЧСС, курение, употребление алкоголя, уровень физической активности, наличие АГ, СД, использование бета-блокаторов или НПВС. Авторы, исходя из представлений о том, что SDNN и SDANN зависят и от симпатического, и от парасимпатического тонуса, а рNN50 (данный параметр не был связан с уровнем воспалительных маркеров) преимущественно от парасимпатического тонуса, пришли к заключению, что наличие явлений субклинического воспаления у исследуемой категории больных может быть связано с вагосимпатическим дисбалансом с преобладанием явлений симпатикотонии, а не сниженного тонуса вагуса [27].

В исследовании J.-M. Gonzalez-Clemente et al. показана связь между концентрацией IL-6 и ВРС при глубоком дыхании (отношение выдох/вдох)  $r=0,24$ ,  $p<0,05$  [28]. Однако стандартные параметры временного и частотного анализа не определялись. Не до конца понятно, почему ассоциация выявлена только для IL-6, а другие воспалительные маркеры остались незадействованными. Кроме того, исследование выполнено на пациентах с СД, у которых априори вследствие диабетической нейропатии имеет место значительное снижение ВРС. D. Aronson et al., наоборот, получили обратную зависимость между концентрацией IL-6 и ВРС, однако, опять же, поскольку для исследования выбраны пациенты с декомпенсированной сердечной недостаточностью, исходно имеет место выраженное снижение ВРС [29].

Объяснение выявленным ассоциациям авторы видят в следующих возможных концепциях. Во-первых, наличие прямой связи между данными параметрами. Поскольку и костный мозг, и лимфоретикулярная система имеют автономную иннервацию, а симпатэктомия (как хирургическая, так и медикаментозная) способствует снижению воспалительной реакции. Причем связь, наиболее вероятно, имеет двусторонний характер [30-34]. К при-

меру, провоспалительный интерлейкин 6 через гипоталамо-гипофизарно-адреналовую систему может воздействовать на вегетативную нервную систему [35]. Другая концепция, которая объясняет данную взаимосвязь – это рассмотрение сниженной ВРС и субклинического воспаления как эпифеноменов атеросклеротического процесса. Поскольку, несмотря на тот факт, что имеется доказательная база в отношении вариабельности как независимого предиктора заболеваемости, смертности, прямая этиологическая связь между сердечно-сосудистой патологией и ВРС не была доказана [27].

### *Результаты собственных исследований*

**Целью** исследования было изучить состояние эндотелиальной функции, а именно, эндотелий-зависимой (поток-опосредованной) вазодилатации у пациентов молодого возраста с АГ, а также состояние вегетативного обеспечения работы сердечно-сосудистой системы у данной категории больных.

**Материал и методы.** Для решения поставленной цели нами обследованы 56 пациентов. Пациенты были разделены на 4 группы с учетом анамнеза АГ и стажа курения. Группа 1 включила здоровых лиц ( $n=20,6$  мужчин, 14 женщин, средний возраст  $22,3 \pm 2,7$ ). Некурящие пациенты с АГ ( $n=15$ , 11 мужчин, 4 женщины, средний возраст  $21,1 \pm 1,3$ ) составили группу 2. Группа 3 была сформирована из курящих лиц с нормальным уровнем АД ( $n=13$ , 8 мужчин, 5 женщин, средний возраст  $22,2 \pm 1,8$ ). Группа 4 включила курящих пациентов, у которых была диагностирована АГ ( $n=8$ , 6 мужчин, 2 женщины, средний возраст  $23,6 \pm 2,1$ ). Группы не различались по половозрастному составу, наличию отягощенного анамнеза по АГ, индексу массы тела. Критериями исключения из исследования были возраст старше 30 лет, симптоматический (вторичный) характер АГ, артериальная гипертензия выше II степени, а также с кризовым течением, значимая сопутствующая патология внутренних органов, предшествующее обследованию длительное лечение АГ.

Всем пациентам было выполнено реовазографическое исследование в условиях теста с реактивной гиперемией. Для этого применяли программно-аппаратный комплекс «Импекард». Реактивная гиперемия вызывалась путем декомпрессии плечевой ар-

терии после ее окклюзии. Окклюзия плечевой артерии достигалась путем нагнетания воздуха в манжету (для измерения АД) до достижения в ней давления, на 50 мм рт. ст. превышающего систолическое АД пациента. Длительность окклюзии составляла 4-5 минут. Реактивная гиперемия, создаваемая напряжением сдвига на эндотелий после восстановления кровотока, определялась дистальнее места окклюзии на уровне предплечья. В качестве объективных величин, позволяющих оценить изменение кровотока, использовали объемные (пульсовой прирост крови,  $dV$ ) и скоростные (максимальная скорость кровенаполнения,  $dZ/dT$ ). Измерения проводили исходно и через 1 минуту после декомпрессии плечевой артерии, определяя относительные изменения в процентном отношении вышеперечисленных показателей ( $\Delta dV_1$  и  $\Delta dZ/dT_1$ ). При приросте более 12 % функцию эндотелия оценивали как сохраненную, при меньших значениях определяли различную степень нарушения функции эндотелия.

Вегетативное обеспечение работы сердечно-сосудистой системы характеризовали с использованием общепринятых параметров временного и частотного анализа ВРС на основе краткосрочной (пятиминутной) записи ЭКГ с помощью программно-аппаратного комплекса «Нейрософт». Расчет показателей осуществлялся в полуавтоматическом режиме после удаления артефактов записи и участков с нарушениями ритма.

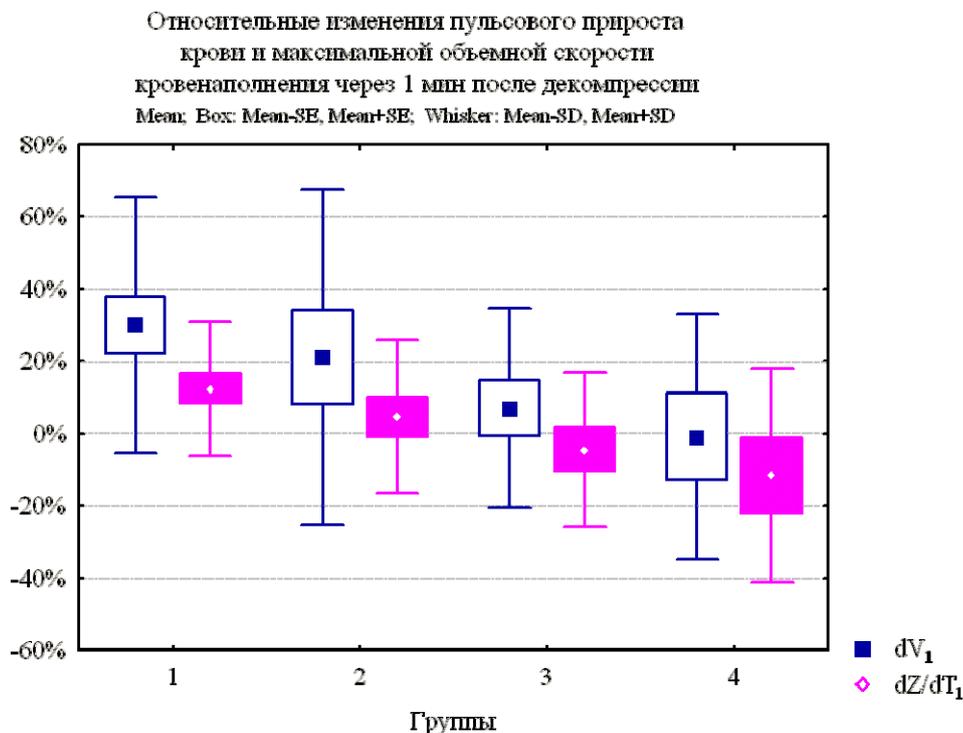
Все исследования проводились в утреннее время, в теплом помещении, после адаптации пациента к условиям окружающей среды, в положении его лежа на спине. Пациентам предлагалось дышать ровно, не делая глубоких вдохов, не кашлять, не глотать, не разговаривать.

Статистическая обработка выполнялась в пакете STATISTICA 6.0 (Statsoft, US). Проверяли соответствие распределения данных в группах закону нормального распределения посредством теста Шапиро-Уилка. С учетом последнего (нормальное распределение) данные представлены в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее значение параметра,  $SD$  – стандартное отклонение. Однако, учитывая небольшой размер выборки, межгрупповые различия выявляли методом непараметрической статистики – тестом Манна-Уитни для сравнения независимых групп. При значении  $p < 0,05$  различия рассматривались как значимые. Критерий Спирмена

использовали для выявления корреляционных связей между параметрами.

**Результаты.** Получены следующие результаты.

На рисунке 13 представлены результаты исследования поток-опосредованной вазодилатации сосудов предплечья.



**Рисунок 13 – Относительные изменения (%) пульсового прироста крови и максимальной объемной скорости кровенаполнения через 1 минуту после декомпрессии плечевой артерии**

Видно, что в группах в направлении от группы 1 к группе 4 имелась тенденция к ухудшению параметров эндотелий-зависимой вазодилатации. Так, наилучшие показатели были получены в группе здоровых некурящих лиц (группа 1):  $\Delta dV$   $29,9 \pm 35,2$  %,  $\Delta dZ/dT$   $12,4 \pm 18,7$  %, тогда как наиболее выраженные изменения имели место в группе курящих лиц с наличием АГ (группа 4):  $\Delta dV$   $-1,0 \pm 33,9$  %,  $\Delta dZ/dT$   $-11,6 \pm 29,5$  %. Понятно, что сочетание нескольких факторов оказывает более негативное влияние, чем в случае изолированного действия. В группе 2  $\Delta dV$  и  $\Delta dZ/dT$  составили, соответственно,  $21,0 \pm 46,3$  % и  $4,5 \pm 21,3$  %, а в группе 3  $6,9 \pm 27,5$  % и  $4,4 \pm 21,4$  %. При этом, несмотря на наличие отчетливой тенденции, значимые различия получены только

при сравнении между 1 и 4 группами ( $p < 0,05$ ). Также очевидно наличие сниженной вазодилатации и даже парадоксальной (отрицательной) реакции у здоровых лиц, что указывает на наличие сторонних факторов, которые не могли быть учтены в исследовании, и системный характер эндотелиальной дисфункции. С другой стороны, у пациентов с АГ и курящих лиц, а также при сочетании данных факторов имели место наблюдения с положительной реакцией, что указывает на начальные изменения, потенциально обратимый характер нарушения эндотелий-зависимой вазодилатации. В целом полученные результаты согласуются с данными J.A. Panza et al. [36] и F. Perticone et al. [37], изучавших дисфункцию эндотелия при артериальной гипертензии, и A.M. Zeiher [38] и J. Stoner et al. [39], изучавших воздействие курения.

В таблице 19 отражены результаты исследования вариабельности сердечного ритма в группах.

**Таблица 19 – Параметры ВРС в группах**

Параметры	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
RRmin, мс	749±163	729±139	711±126	762±130
RRmax, мс	1157±210	1071±220	1164±144	1090±185
RRNN, мс	933±193	894±182	899±117	912±138
SDNN, мс	74±31	64±29	70±21	66±28
RMSSD, мс	75±35	51±35	65±26	46±30
pNN50, %	40±25	29±23	33±19	22±20
CV, %	8,1±3,8	7,1±2,8	7,9±2,8	7,1±2,7
TP, мс <sup>2</sup>	6520±5340	5024±3767	5609±3306	5130±3472
VLF, мс <sup>2</sup>	1954±1990	2373±1864	2180±2017	2568±2409
LF, мс <sup>2</sup>	1937±2019	1241±688	1698±1105	1254±1179
HF, мс <sup>2</sup>	2629±2096	1410±1719	1555±1386	1308±1787
LFnorm, n.u.	40±18	60±22	47±19	57±13
HFnorm, n.u.	60±18	40±22	53±19	43±13
LF/HF	0,9±0,7	2,6±2,4	1,2±1,0	1,5±0,6
VLF, %	31±14	49±14	35±13	55±29
LF, %	27±12	30±11	29±7	25±18
HF, %	42±19	22±14	36±16	21±17

Следует отметить, что значимые различия между группами получены не были, однако имели место тенденция к снижению вариабельности сердечного ритма и вагосимпатический дисбаланс со сдвигом в сторону симпатических влияний. Данные изменения наиболее выражены у пациентов с артериальной гипер-

тензией (курящих и некурящих), хотя и у курящих лиц параметры несколько отличались от таковых у здоровых обследованных. Наши данные согласуются с результатами исследований Dietrich et al. [40] и A. Stys et al. [41].

Получены значимые ( $p < 0,05$ ) корреляции (рис. 13-19) различной силы между относительным изменением максимальной скорости кровенаполнения ( $\Delta dZ/dT_1$ ) и рядом параметров ВРС в группе пациентов с АГ без стажа курения: RMSSD ( $R=0,82$ ), SDNN ( $R=0,3$ ), pNN50 ( $R=0,38$ ), %HF ( $R=0,74$ ), %LF ( $R=-0,51$ ), LF/HF ( $R=-0,44$ ). Направленность корреляционных связей указывает на лучшие значения эндотелий-зависимой вазодилатации при более высокой ВРС и меньшем удельном весе симпатических влияний в вегетативном обеспечении работы сердечно-сосудистой системы. Данные результаты трудно однозначно интерпретировать, к схожему заключению пришли Y. Takei et al. [42] и S.L. Kaufman et al. [43], однако на другой категории больных.

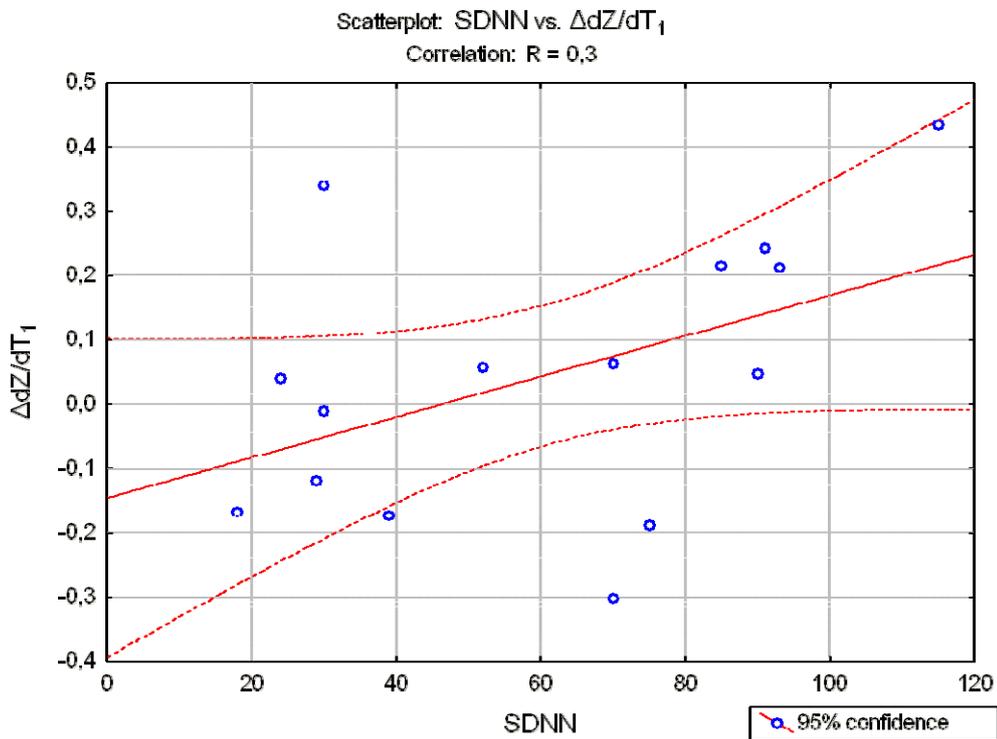
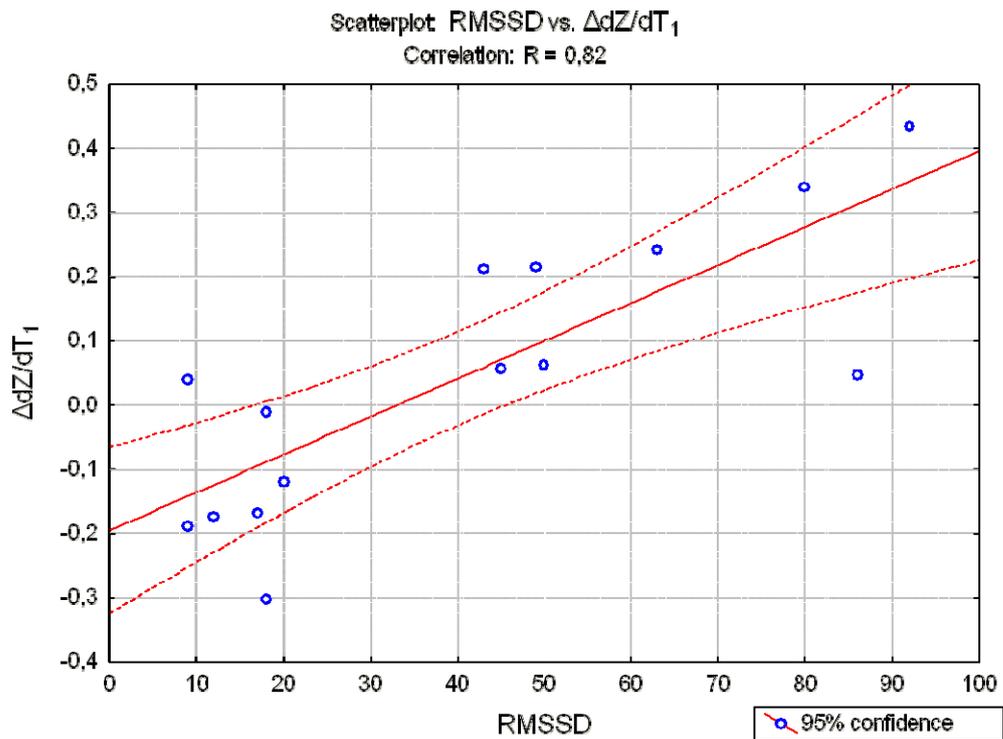
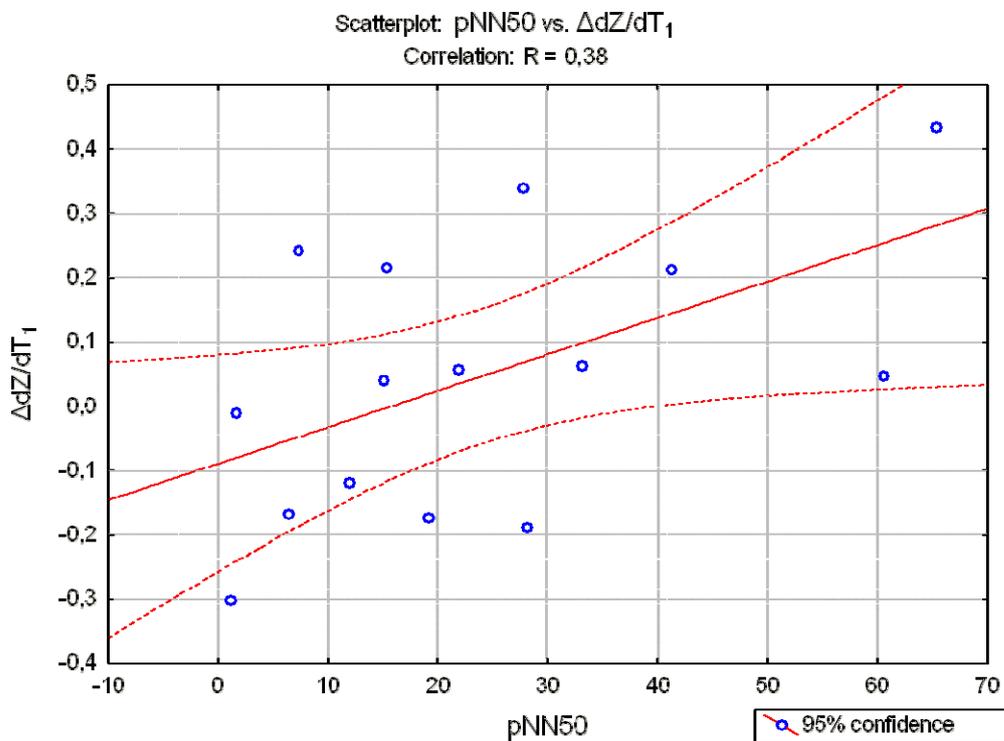


Рисунок 14 – Корреляция между SDNN и  $\Delta dZ/dT_1$



**Рисунок 15 – Корреляция между RMSSD и  $\Delta dZ/dT_1$**



**Рисунок 16 – Корреляция между pNN50 и  $\Delta dZ/dT_1$**

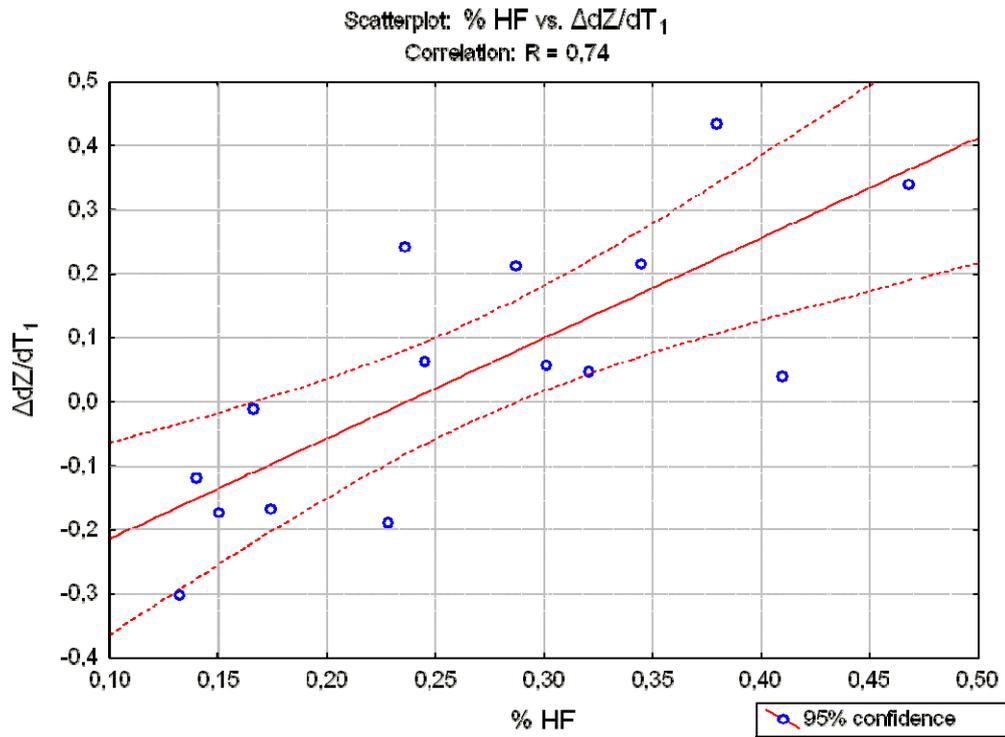


Рисунок 17 – Корреляция между %HF и  $\Delta dZ/dT_1$

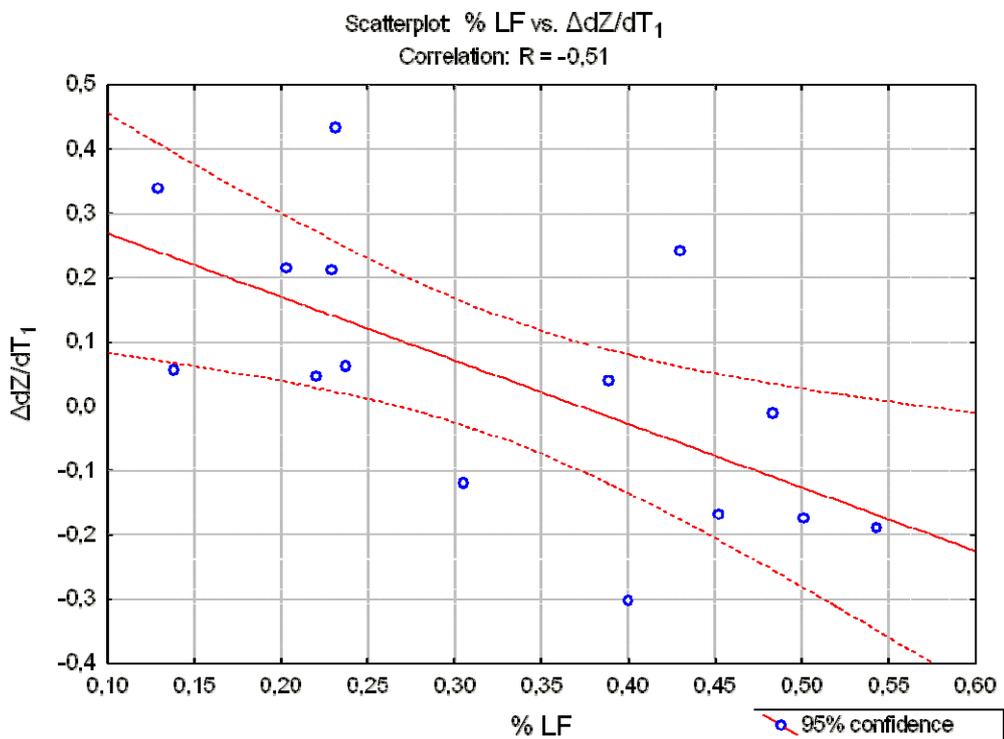
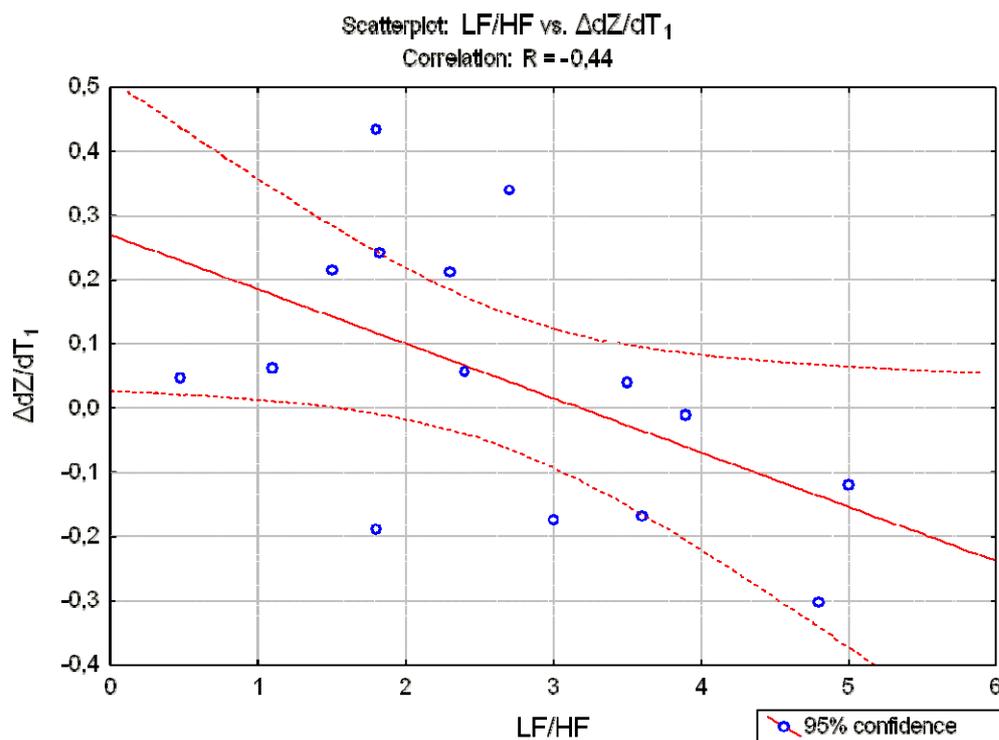


Рисунок 18 – Корреляция между %LF и  $\Delta dZ/dT_1$



**Рисунок 19 – Корреляция между LF/HF и  $\Delta dZ/dT_1$**

### *Заключение*

Вопрос о взаимосвязи дисфункции эндотелия и сниженной ВРС сводится к проблеме причинности. Что первично, а что вторично, установить и доказать сложно, если не невозможно.

Представляется, что всему основой взаимодействие генетических и средовых факторов. При «благоприятном» сочетании происходит активация нейрогуморальных систем. Если длительность данной гиперактивации превышает адаптивные возможности организма, это ведет к заболеванию. Заболевание в отсутствие или в условиях недостаточного лечения прогрессирует и в еще большей мере активизирует нейрогуморальные механизмы. Биоактивные субстанции – эффекторные молекулы симпатoadrenalовой системы и ренин-ангиотензиновой системы, – связываясь с рецепторами на эндотелии через клеточные сигнальные системы изменяют синтез NO, и, соответственно, все его положительные эффекты, что способствует дальнейшему усугублению заболевания.

Взаимосвязь сниженной ВРС и эндотелиальной дисфункции может быть обусловлено тем, что и первый, и второй феномены

обусловлены наличием общей причины (таким образом, по A. Sajadieh et al. являются эпифеноменами), в данном случае – кардиоваскулярной патологии, в патогенезе которой задействованы указанные механизмы, а по мере прогрессирования заболевания увеличивается и выраженность патологических сдвигов механизмов, лежащих в его основе.

Взаимосвязь сниженной ВРС и эндотелиальной дисфункции также может быть объяснена имеющейся при большинстве сердечно-сосудистых заболеваний гиперсимпатикотонией и гиперкатехоламинемией, развивающейся как компенсаторная реакция, призванная изначально стабилизировать функционирование сердечно-сосудистой системы, соотнести ее возможности и потребности организма в энергетических субстратах и кислороде, но приводящая к патологическим реакциям, разрегулированию этой четко сложенной работы. ВРС в данном случае может рассматриваться как мера автономной нервной системы, отражающей вклад и баланс симпатических и парасимпатических воздействий на сердце. Негативная роль гиперсимпатикотонии проявляется еще и в способности активизировать ренин-ангиотензин-альдостероновую систему с ее главным аффектором – ангиотензином II. Нарушение функции эндотелия также опосредовано через активацию рецепторов как к катехоламинам, так и к ангиотензину II.

Однако отношение к ВРС как диагностическому исследованию, позволяющему выявить нарушение автономной нервной системы, остается неоднозначным.

Таким образом, наличие прямой связи между ВРС и функцией эндотелия с учетом ранее выполненных исследований и собственных результатов сомнительно. Скорее это обусловлено однонаправленностью изменений и реакций в организме. В открытой системе, которой является человек, можно только с определенной степенью условности и упрощения судить о такого рода фундаментальных системных явлениях. Однако отсутствие четкой связи не означает, что данные методики не подтвердили свое значение и не могут совместно использоваться в комплексном обследовании кардиологических больных.

## *Аумература*

1. Late prognostic value of flow-mediated dilation in the brachial artery of patients with chest pain / T. Neunteufl [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2000. – Vol. 86. – P. 207-210.
2. Schachinger, V. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease / V. Schachinger, M.B. Britten, A.M. Zeiher // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101. – P. 1899–1906.
3. Lerman, A. Endothelial function: cardiac events / A. Lerman, A.M. Zeiher // *Circulation.* – 2005. – Vol. 111. – P. 363-368.
4. Verma, S. Endothelial function testing as a biomarker of vascular disease / S. Verma, M.R. Buchanan, T.J. Anderson // *Circulation.* – 2003. – Vol. 108. – P. 2054-2059.
5. Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients / F. Perticone [et al.] // *Circulation.* – 2001. – Vol. 104. – P. 191-196.
6. Sztajzel, J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system / J. Sztajzel // *Swiss. Med. Wkly.* – 2004. – Vol. 134. – P. 514-522.
7. Sympathetic activation markedly reduces endothelium-dependent, flow-mediated vasodilation / M.L. Hijmering [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39, № 4. – P. 683-688.
8. Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades / K. Umetani [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998 – Vol. 31. – P. 593-601.
9. Circadian profile of cardiac autonomic nervous modulation in healthy subjects: differing effects of aging and gender on heart rate variability / H. Bonnemeier [et al.] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2003. – Vol. 14. – P. 791–799.
10. Thorin, E. Vascular endothelial ageing, heartbeat after heartbeat / E. Thorin, N. Thorin-Trescases // *Cardiovasc. Res.* – 2009. – Vol. 84. – P. 24–32.
11. Elevated heart rate and atherosclerosis: an overview of the pathogenetic mechanisms / G.D. Giannoglou [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2008. – Vol. 126. – P. 302-312.
12. Hall, A.S. The heart rate hypothesis: ready to be tested / A.S. Hall, S. Palmer // *Heart.* – 2008. – Vol. 94. – P. 561-565.
13. Role of myocyte nitric oxide in beta-adrenergic hyporesponsiveness in heart failure / S. Yamamoto [et al.] // *Circulation.* – 1997. – Vol. 95. – P. 1111-1114.
14. Fei, L. Nitric oxide in cardiac electrophysiology / L. Fei, D.P. Zipes // *Nitric oxide and the cardiovascular system* / J. Loscalzo [et al.] ; ed. by J. Loscalzo, J.A. Vita. – Totowa, 2000. – P. 191-203.
15. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of supplemental oral L-arginine in patients with heart failure / T.S. Rector [et al.] // *Circulation.* – 1996. – Vol. 93. – P. 2135-2141.

16. Nitric oxide inhibits the positive inotropic response to betaadrenergic stimulation in humans with left ventricular dysfunction / J.M. Hare [et al.] // *Circulation*. – 1995. – Vol. 92. – P. 2198-2203.
17. Close relationship between sympathetic activation and coronary microvascular dysfunction during acute hyperglycemia in subjects with atherosclerotic risk factors / Y. Takei [et al.] // *Circ. J.* – 2007. – Vol. 71. – P. 202-206.
18. Relationships between heart rate variability, vascular function, and adiposity in children / C.L. Kaufman [et al.] // *Clin. Auton. Res.* – 2007. – Vol. 17. – P. 165-171.
19. Суворова, И.А. Вегетативные нарушения и дисфункция эндотелия у больных постинфарктным кардиосклерозом / И.А. Суворова, А.В. Говорин, Д.Н. Зайцев // *Кардиология*. – 2008. – № 10. – С. 10-12.
20. Does sympathetic activation blunt nitric oxide-mediated hyperemia in the human forearm? / K.A. Engelke [et al.] // *Clin. Auton. Res.* – 1997. – Vol. 7. – P. 85-91.
21. Endothelial beta2 adrenergic signaling to AKT: role of Gi and SRC / M. Ciccarelli [et al.] // *Cell. Signal.* – 2007. – Vol. 19. – P. 1949-1955.
22. Heart rate reduction by ivabradine reduces oxidative stress, improves endothelial function, and prevents atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice / F. Custodis [et al.] // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117, № 18. – P. 2377-2387.
23. Reduced low-frequency heart rate variability relates to greater intimal-medial thickness of the carotid wall in two samples / C. Gautier [et al.] // *Coron. Artery Dis.* – 2007. – Vol. 18, № 2. – P. 97-104.
24. Age-associated arterial wall thickening is related to elevations in sympathetic activity in healthy humans / F.A. Dinunno [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2000. – Vol. 278, № 4. – P. H1205-H1210.
25. Heart rate variability and progression of coronary atherosclerosis / H.V. Huikuri [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 1999. – Vol. 19. – P. 1979-1985.
26. Epstein, F.H. Atherosclerosis – an inflammatory disease / F.H. Epstein // *N.Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 340, № 2. – P. 115-126.
27. Increased heart rate and reduced heart rate variability are associated with subclinical inflammation in middle-aged and elderly subjects with no apparent heart disease / A. Sajadieh [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2004. – Vol. 25. – P. 363-370.
28. Lower heart rate variability is associated with higher plasma concentrations of IL-6 in type 1 diabetes / J.-M. Gonzalez-Clemente [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* – 2007. – Vol. 157. – P. 31-38.
29. Aronson, D. Interleukin-6 levels are inversely correlated with heart rate variability in patients with decompensated heart failure / D. Aronson, M.A. Mittleman, A.J. Burger // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2001. – Vol. 12. – P. 294-300.

30. Neural and endogenous catecholamines in the bone marrow. Circadian association of norepinephrine with hematopoiesis? / G.J. Maestroni [et al.] // *Exp. Hematol.* – 1998. – Vol. 26. – P. 1172-1177.
31. Maestroni, G.J. Noradrenergic modulation of lymphohematopoiesis / G.J. Maestroni, A. Conti // *Int. J. Immunopharmacol.* – 1994. – Vol. 16, № 2. – P. 117-122.
32. Maestroni, G.J. Modulation of hematopoiesis via alpha 1-adrenergic receptors on bone marrow cells / G.J. Maestroni, A. Conti // *Exp. Hematol.* – 1994. – Vol. 22, № 3. – P. 313-320.
33. Kasahara, K. Suppressed immune response to T-cell dependent antigen in chemically sympathectomized mice / K. Kasahara, S. Tanaka, Y. Hamashima // *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* – 1977. – Vol. 18. – P. 533-542.
34. Sympathetic nervous system modulation of the immune system. II. Induction of lymphocyte proliferation and migration in vivo by chemical sympathectomy / K.S. Madden [et al.] // *J. Neuroimmunol.* – 1994. – Vol. 49, № 1-2. – P. 67-75.
35. Juttler, E. Interleukin-6: a possible neuromodulator induced by neuronal activity / E. Juttler, V. Tarabin, M. Schwaninger // *Neuroscientist.* – 2002. – Vol. 8. – P. 268-275.
36. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension / J.A. Panza [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1990. – Vol. 323. – P. 22-27.
37. Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients / F. Perticone [et al.] // *Circulation.* – 2001. – Vol. 104. – P. 191-196.
38. Zeiher, A.M. Long-term cigarette smoking impairs endothelium-dependent coronary arterial vasodilation function / A.M. Zeiher, V. Schächinger, J. Minners // *Circulation.* – 1995. – Vol. 92. – P. 1094-1100.
39. Relationship between blood velocity and conduit artery diameter and the effects of smoking on vascular responsiveness / L. Stoner [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 2004. – Vol. 96. – P. 2139-2145.
40. Effects of passive smoking on heart rate variability, heart rate and blood pressure: an observational study / D.F. Dietrich [et al.] // *Int. J. Epidemiol.* – 2007. – Vol. 36. – P. 834-840.
41. Stys, A. Current clinical applications of heart rate variability / A. Stys, T. Stys // *Clin. Cardiol.* – 1998. – Vol. 21. – P. 719-724.
42. Takei, Y. Close relationship between sympathetic activation and coronary microvascular dysfunction during acute hyperglycemia in subjects with atherosclerotic risk factors / Y. Takei, H. Tomiyama, N. Tanaka // *Circ. J.* – 2007. – Vol. 71. – P. 202-206.
43. Relationships between heart rate variability, vascular function, and adiposity in children / C.L. Kaufman [et al.] // *Clin. Auton. Res.* – 2007. – Vol. 17. – P. 165-171.

# ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕГЕТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ИХ СОЧЕТАНИЕМ

Одно из важных мест в патологии сердечно-сосудистой системы занимают проблемы, связанные с АГ и нарушениями сердечного ритма, в частности, фибрилляции предсердий. Именно эти широко распространенные в популяции патологии являются основными поставщиками кардиальных и цереброваскулярных катастроф. АГ, сочетая целый ряд патологических факторов, таких как изменение геометрии сердца, нарушение электролитного обмена, адренергический дисбаланс, ишемия миокарда, сама по себе способна инициировать и поддерживать пароксизмы фибрилляции предсердий (ПФП) [1].

ВНС также играет немаловажную роль как в патогенезе развития самой АГ, так и в проаритмогенных эффектах активации ее симпатического и парасимпатического звена [2].

ВРС исследуют как меру тонуса ВНС и ее реактивности с использованием длительных и коротких электрокардиографических записей в сочетании с функциональными пробами [3].

Известно, что дисфункция ВНС нередко предшествует развитию АГ, а вариабельность АД наряду с повышением пульсового АД и изменениями ВРС ассоциируется с манифестацией ряда сердечно-сосудистых осложнений. Указанные физиологические параметры в определенной степени являются факторами сердечно-сосудистого риска [4].

Многие работы были посвящены изучению баланса ВНС у пациентов с АГ. Однако мнения ученых в этой области до сих пор остаются противоречивыми.

Однозначно можно утверждать лишь то, что ВНС играет существенную роль в моделировании деятельности сердечно-сосудистой системы, а ее дисфункция – в развитии АГ [5].

Важный вклад в развитие нейрогенной теории АГ внесли клинично-экспериментальные данные, которые продемонстрировали снижение парасимпатического контроля хронотропной

функции сердца, снижение порога чувствительности кардиопульмональных барорецепторов к уменьшению центрального венозного давления, уменьшение тормозящих воздействий кардиопульмональных барорецепторов на активность СНС, увеличение чувствительности артериальных сосудов к адренергическим воздействиям [6].

В настоящее время уже убедительно доказана роль нарушения функционирования СНС в сердечно-сосудистом ремоделировании, развитии дисфункции эндотелия, активизации гипертензиогенных почечных механизмов [7]. При этом получены результаты, свидетельствующие о том, что нарушение функционирования СНС в значительной степени связано с естественными инволютивными процессами. Данные возрастные изменения у большинства людей начинаются в четвертой декаде жизни и в большей степени выражены у лиц с повышенным АД. Сущность инволютивных процессов заключается в дегенерации адренергических сплетений сердца и сосудов, а также в нарушении обратного захвата катехоламинов с увеличением их концентрации в синаптической щели при повышении чувствительности адренорецепторов [8].

В других научных исследованиях [9] также было выявлено усиление симпатической активности (увеличение LF) и снижение парасимпатических воздействий (уменьшение HF) в регуляции СР у больных АГ по сравнению со здоровыми обследуемыми. Вот, например, по данным Gusetti и соавт., при эссенциальной гипертензии отмечается усиление симпатической активности и уменьшение вагусного влияния.

Еще один интересный факт получен в работах J. Наупо и соавт., которые наблюдали снижение активности обоих отделов ВНС у больных АГ [10]. Подобные расхождения, по-видимому, могут быть объяснены различным пониманием физиологического происхождения показателя LF. В ряде работ низкочастотная составляющая спектра трактуется как количественный маркер симпатической модуляции [11], в то время как другие исследователи рассматривают ее как отражение и симпатической, и вагусной активности, возможно, опосредованной активностью барорефлекса, ангиотензин-альдостероновой системы, температурной регуляцией.

Целый ряд исследований посвящен влиянию различных факторов на ВРС. Было установлено, что у больных АГ изменение показателей ВРС не зависит от пола, но зависит от возраста обследуемых [12]. Длительность анамнеза АГ также оказывает существенное влияние на ВРС. Например, при длительности заболевания более 5 лет существенно увеличивается вероятность снижения ВРС. Кроме того, ВРС зависит от степени тяжести АГ: при умеренной АГ снижение встречается достоверно чаще, чем при мягкой АГ.

Имеются данные [13] о повышенной активности симпатико-адреналовой системы в ночное время у пациентов с нарушенным суточным профилем АД. Одним из возможных факторов, определяющих нарушение суточной вариабельности АД, может быть изменение соотношения тонуса различных отделов автономной нервной системы, регулирующей контур гемодинамических параметров, в том числе уровень АД [14].

Еще в 50-х годах прошлого века была описана связь между возникновением ФП и тонусом ВНС [15].

Однако точная роль ВНС в индуцировании ПФП до сих пор остается до конца не ясной, вызваны данные пароксизмы нарушением функционирования самой ВНС либо локальным нарушением активности одного из ее отделов, еще предстоит решить [16]. Поэтому научный поиск в данном направлении продолжает активно развиваться.

ФП представляет собой заболевание со множеством разнообразных механизмов. Считается, что для инициации ФП требуется «триггер», а также определенный электрофизиологический и/или анатомический «субстрат» для ее поддержания.

Одним из наиболее вероятных «триггеров», инициирующих пароксизм, являются нарушения в автономной нервной системе [17].

Достаточно широко изучается роль СНС в качестве «триггера» возникновении ПФП и фактора, способствующего ее поддержанию, но многие из этих исследований базируются лишь на изучении краткосрочных изменений ВРС перед началом ПФП [18, 19].

Считается, что повышенный симпатический тонус может повышать автоматизм, укорачивать эффективный рефрактерный

период, и в связи с этим облегчать индукцию ФП, особенно у пациентов со структурными болезнями сердца [20]. Сложнее объяснить возникновение ФП на фоне ригидного ритма. Предполагают, что уменьшение ВРС может быть обусловлено снижением вегетативных влияний на синусовый узел либо чувствительности синусового узла к вегетативным влияниям [21].

Симпатический и парасимпатический отделы ВНС постоянно находятся во взаимодействии, и даже их влияние на возникновение ПФП двойственно. Адренергические (симпатические) стимулы, по-видимому, являются модуляторами индуцирования и удержания ФП, вызванной холинергическими стимулами. Так, в одном из своих экспериментальных исследований Шарифов и сотрудники на собаках показали, что при ингибировании холинергических влияний с помощью атропина мощная  $\beta$ -адренергическая стимуляция не смогла индуцировать ФП. Этот факт приводит к выводу, что базовый холинергический тонус влияет на аритмогенный эффект катехоламинов и указывает, что комбинированные симпато-вагальные расстройства являются особо аритмогенными [22].

Как указывалось ранее, электрофизиологические характеристики клеток сердца (длительность потенциала действия, рефрактерность, скорость проведения) по-разному регулируются симпатическими и парасимпатическими влияниями. Ряд ученых считают, что влияния вагуса поддерживают и вызывают макрореентери феномен, а симпатические влияния способны повлиять на триггерную активность и патологический автоматизм. У здоровых людей на ритм сердца наибольшее влияние оказывает парасимпатическая нервная система. Этим можно объяснить, что клинически ПФП вагусного типа зафиксирован у молодых людей мужского пола без какой-либо сердечной патологии. Симпатический тип ПФП зачастую проявляется у пациентов с какой-либо сердечно-сосудистой патологией, которая блокирует и уменьшает вагусные влияния [23].

Еще меньше работ, посвященных изучению ВРС у пациентов с ПФП на фоне определенной органической патологии, в том числе при АГ. Целый ряд вопросов остаются малоизученными в данном направлении: влияет ли исходный вегетативный тонус на возникновение ПФП; принадлежит ли ведущая роль в вегетатив-

ном дисбалансе АГ или ПФП также вносят свой вклад в еще большее нарушение ее функционирования; что является первичным – нарушение вегетативного баланса в развитии патологии или наличие органических изменений в нарушении вегетативной регуляции. В связи с этим представляется достаточно интересным более детально изучить баланс ВНС у больных АГ в сочетании с ПФП.

В настоящее время продолжается изучение патофизиологических механизмов ФП с помощью современной электрофизиологической техники для более эффективного воздействия на ФП, а также активно изучается роль вегетативной НС в патогенезе ФП с целью более эффективного подбора антиаритмической терапии [24].

С позиций современной вегетологии считается, что роль центральной вегетативной регуляции принадлежит структурам лимбико-ретикулярного комплекса (ЛРК), который относится к неспецифическим системам мозга (НСМ) [25].

НСМ представляют собой анатомически различные структуры головного мозга, которые, однако, очень тесно связаны между собой функционально. НСМ определяют уровень функциональной активности всего мозга (регуляция сна и бодрствования), осуществляют эмоциональное и вегетативное обеспечение деятельности.

В ходе исследования [26] авторы выявили, что у больных с ПФП имеются нейрофизиологические особенности – функциональная дезинтеграция НСМ, которая подвержена циклическим изменениям, максимально выражена непосредственно перед ПФП и является важным нейрогенным фактором, реализующим готовность предсердий к фибрилляции [26].

Таким образом, изучение тонуса и реактивности ВНС у пациентов с АГ и ПФП может иметь важное значение в определении проаритмогенных эффектов симпатического или парасимпатического отделов, а также в успешной терапии и профилактике рецидивов ПФП у пациентов с данной нозологией. Возможно, что детальное изучение ВРС у пациентов с АГ поможет также потенциально определить начало аритмогенных проблем, еще до того, когда они станут более серьезными и очевидными.

## *Материалы исследования*

На базе УЗ «Гродненский областной кардиологический диспансер» амбулаторно обследовано 115 человек, которые далее были разделены на группы.

Группа № 1. Пациенты с АГ I-II степени (n=37).

Группа № 2. Пациенты с АГ I-II степени и ПФП (n=36).

Группа № 3. Пациенты с идиопатическими ПФП (n=18).

Группа № 4 (группа контроля). Относительно здоровые обследуемые (n=24).

Всем больным диагноз был выставлен/подтвержден на основании результатов клинического, лабораторного и инструментального обследования, включавших в себя анализ жалоб, сбор анамнеза, физикальное обследование, регистрацию ЭКГ, ЭхоКГ, бифункциональное суточное мониторирование ЭКГ и АД, общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование крови.

Критериями включения в группу № 1 явились: АГ I-II степени согласно критериям Приложения № 3 к приказу № 273 МЗ РБ от 14.04.06 г., ESH/ESC, 2007 год, эссенциальный характер АГ.

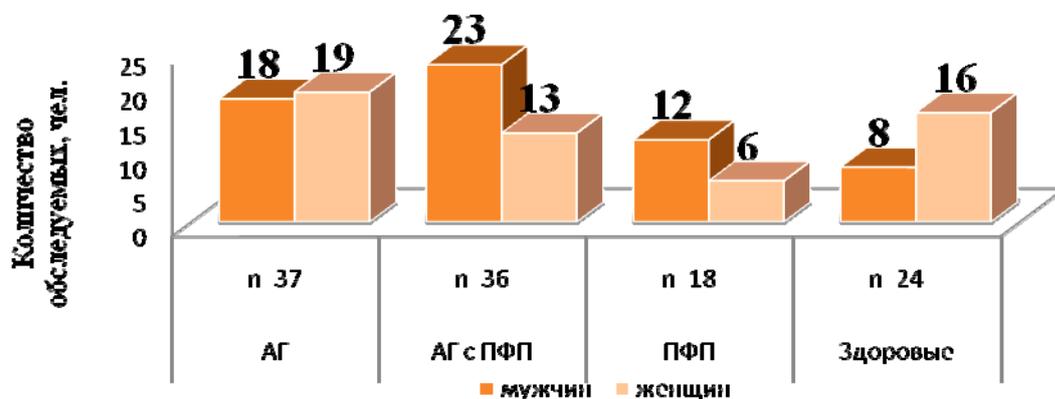
Критериями включения в группу № 2 явились: АГ I-II степени согласно критериям Приложения № 3 к приказу № 273 МЗ РБ от 14.04.06 г., ESH/ESC, 2007 год, эссенциальный характер АГ, наличие ПФП в анамнезе с частотой не более 3-4 в год, синусовый ритм на момент исследования.

Критериями включения в группу № 3 явились: наличие ПФП в анамнезе с частотой не более 3-4 в год, отсутствие четкой причины ПФП.

Группу контроля составили относительно здоровые обследуемые с отсутствием объективных, инструментальных и лабораторных данных за хроническую и острую патологию на момент обследования, проходившие очередной профилактический осмотр.

Критериями исключения явились: АГ III степени согласно критериям ЕОАГ/ЕОК, 2007 год, вторичный характер АГ, наличие ишемической болезни сердца, пороков сердца, хронической сердечной недостаточности II-IV класса по NYHA, тяжелой сопутствующей кардиальной и некардиальной патологии, инсультов, сахарного диабета, эпизодов злоупотребления алкоголем.

В соответствии с вышеизложенными критериями включения и исключения в исследовании приняли участие 91 пациент с сердечно-сосудистой патологией и 24 относительно здоровых добровольца (рисунок 20).



**Рисунок 20 – Количественное распределение обследуемых пациентов по группам**

Возраст пациентов в сравниваемых группах представлен в таблице 20.

**Таблица 20 – Возрастной состав сравниваемых групп**

Показатели	АГ	АГ с ПФП	ПФП	Здоровые
	n=37	n=36	n=18	n=24
Возраст, лет	48(42,0-54,0)	51,5(47,0-54,5)	53(49,0-55,0)*	46(39,5-53,0)
мужчин	44(39,0-51,0)	50(46,0-53,0)	53(49,0-55,0)*	43(40,0-50,0)
женщин	51(44,0-56,0)	55(51,0-57,0)	51,5(45,0-55,0)*	49(39,0-53,5)

\* – достоверные различия в сравнении со здоровыми обследуемыми

В таблице 21 отражена клиническая характеристика обследуемых пациентов.

**Таблица 21 – Клиническая характеристика обследуемых пациентов**

Показатели	АГ	АГ с ПФП	ПФП
	n=37	n=36	n=18
Длительность гипертонического анамнеза, годы	6,5(5-12)	10(5,5-18,5)	0
Длительность аритмического анамнеза, годы	0	3(2-4)	4,5(2-7)
Общее количество ПФП	0	3(2-4)	4(2-6)
Частота ПФП в год	0	1(0,7-1,5)	1(0,9-1,5)
Средняя длительность ПФП, часы	0	часы	часы
Семейный анамнез АГ, абс. (%)	25(67,6)	22(61,1)	8(44,4)
Семейный анамнез ФП, абс. (%)	3(8,1)	5(13,9)	3(16,7)
ИМТ>25, кг/м <sup>2</sup> , абс. (%)	13(35,1)	14(38,9)	8(44,4)
ИМТ>30, кг/м <sup>2</sup> , абс. (%)	15(40,5)	16(44,4)	1(5,6)
Курение, абс. (%)	7(18,9)	9(25,0)	6(33,3)
Гиподинамия, абс. (%)	10(27,8)	8(22,2)	1(5,6)
Семейный анамнез ССЗ (инфаркты, инсульты), абс. (%)	9(24,3)	12(33,3)	6(33,3)

При анализе факторов, провоцирующих повышение АД (таблица 22) и возникновение ПФП (таблица 23), было получено следующее распределение пациентов.

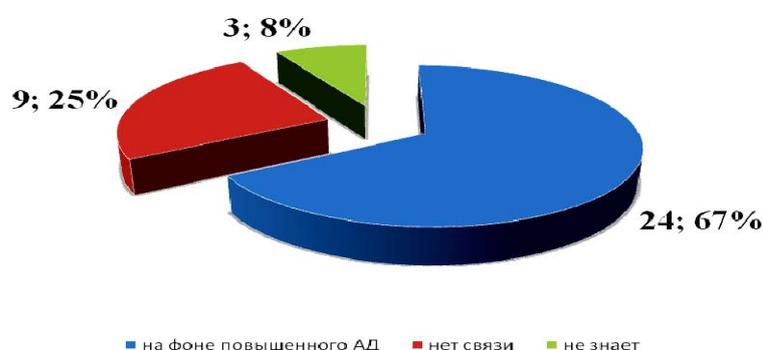
**Таблица 22 – Факторы, провоцирующие повышение АД**

Факторы	АГ	АГ с ПФП
	n=37	n=36
Физическая нагрузка, абс. (%)	20(54,1)	18(50,0)
Нервные стрессы, абс. (%)	32(86,5)	27(75,0)
Смена атмосферного давления, абс. (%)	26(70,3)	21(58,3)
Другое, абс. (%)	0	3(8,3)
Без связи, абс. (%)	4(10,8)	9(25,0)

**Таблица 23 – Факторы, провоцирующие возникновение ПФП**

Факторы	АГ с ПФП	ПФП
	n=36	n=18
Физическая нагрузка, абс. (%)	8(22,2)	9(50,0)
Нервные стрессы, абс. (%)	19(52,8)	7(38,9)
Прием пищи, абс. (%)	1(2,8)	1(5,6)
Сон, абс. (%)	6(16,7)	5(27,8)
Повышение АД, абс. (%)	24(66,7)	2(11,1)
Другое, абс. (%)	1(2,8)	0
Без связи, абс. (%)	8(22,2)	3(16,7)

У пациентов в группе АГ и ПФП важное место было отведено повышению АД как фактору, способствующему возникновению ПФП (рисунок 21).



**Рисунок 21 – Повышение АД как фактор возникновения ПФП**

Так, 67% обследуемых из группы АГ с ПФП отметили, что срывы ритма на ФП отмечаются при повышении АД.

Следует отметить, что ряд пациентов, включенных в исследование, до этого получали гипотензивную терапию (лизиноприл, эналаприл, бисопролол, метопролол, адельфан, др.). Некоторые пациенты получали антиаритмические препараты (кардарон, бисопролол, этацизин), однако лечение данными препаратами у большинства носило эпизодический характер (таблица 24).

**Таблица 24 – Распределение пациентов согласно регулярности гипотензивной и антиаритмической терапии**

Лечение АД	Характер лечения	АГ	АГ с ПФП	АГ с ПФП	ПФП
		n=37	n=36	n=36	n=18
		гипотензивная терапия		антиаритмическая терапия	
Есть, абс. (%)	эпизодический	17(45,9)	23(63,9)	30(83,3)	15(83,3)
	постоянный	16(43,2)	13(36,1)	6(16,7)	3(16,7)
Нет, абс. (%)		4(10,8)	0	0	0

Тем пациентам, у кого лечение было регулярным, на момент исследования медикаментозная терапия отменялась с учетом периодов полувыведения лекарств. При необходимости экстренной помощи в данный период больные пользовались короткодействующими препаратами: каптоприл, нифедипин.

## *Методы исследования*

### **1. Суточное мониторирование ЭКГ для оценки временных и спектральных параметров ВРС в течение суток, периодов бодрствования и сна**

Суточное мониторирование ЭКГ проводили с использованием бифункционального портативного регистратора «Кардиотехника-04-АД-03» («Инкарт», г. Санкт-Петербург). Мониторирование ЭКГ проводилось на синусовом ритме. Во время мониторирования и за несколько дней до него пациенты не получали медикаментозного лечения.

Обработка полученных данных проводилась автоматически на соответствующем программном обеспечении с обязательной врачебной корректировкой для исключения артефактных участков записи и последующим анализом полученных результатов.

Для проведения корректного исследования из анализа ВРС были исключены артефактные участки записи ЭКГ, а также аритмии.

Вычислялись следующие временные и спектральные параметры ВРС.

### **2. Краткосрочная запись электрокардиограммы и пассивная ортостатическая проба для оценки фоновой ВРС и ВРС в условиях ортостаза**

Для анализа фоновой ВРС использовался программно-технический комплекс «Полиспектр» («Нейрософт», г. Санкт-Петербург).

После 10 минут адаптации в горизонтальном положении у пациента регистрировалась ЭКГ для анализа ВРС (5-минутный фрагмент), далее пациент с помощью поворотного стола переводился в полувертикальное положение (60°). После 5 минут адаптации к данному положению повторно проводился анализ ВРС.

Соблюдались следующие требования к условиям исследования ВРС: к исследованию приступали не ранее чем через 1,5-2 часа после еды, в тихой комнате при постоянной температуре 20-22 °С. Перед исследованием отменялись физиопроцедуры и медикаменты. 5-10 минут пациенты проходили период адаптации к окружающим условиям. В период исследования им предлагалось дышать спокойно и равномерно.

На основе снятой ЭКГ определялись показатели временного и спектрального анализа ВРС.

### **3. Статистическая обработка данных**

Обработка данных проведена с помощью пакета программ для статистического анализа данных в среде Windows «Statistica 6.0».

Значения полученных результатов представлены в соответствующих главах как Med (LQ-UQ), где Med – медиана, LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль, с указанием уровня достоверности по используемому критерию ( $p$ ).

Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проводился с использованием критериев: Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка. Признак имел нормальное распределение при  $p > 0,05$ .

Для сравнительной характеристики независимых групп данных по количественному признаку применены непараметрические методы статистики с использованием критерия Манна-Уитни, достоверность различия при  $p < 0,05$ .

Для сравнительной характеристики двух независимых групп по качественному признаку применены непараметрические методы статистики с использованием точного критерия Фишера, достоверность различия при  $p < 0,05$ .

## *Результаты исследования*

### **1. Характеристика реактивности вегетативной нервной системы**

Для анализа вегетативного обеспечения сердечного ритма и его реактивности использовалось изучение ВРС в состоянии покоя в течение 5 минут (фоновая проба) и в течение 5 минут в положения ортостаза (пассивная ортостатическая проба).

Результаты представлены в сравнительной таблице 25 фоновой ВРС.

**Таблица 25 – Сравнительная характеристика параметров фоновой ВРС**

Параметры	Здоровые (4) n=19			АГ (1) n=47			p		
	Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ	4/1	4/2	4/3
ЧСС, уд/мин	68,0	60,0	74,0	67,0	61,0	77,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
R-Rmin, мс	767,0	679,0	868,0	766,0	700,0	840,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
R-Rmax, мс	1023,0	929,0	1100,0	1007,0	862,0	1117,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
SDNN, мс	38,5	32,0	50,0	36,0	23,0	49,0	p>0,05	p<0,001*	p>0,05
RMSSD, мс	28,0	22,0	37,0	20,0	14,5	28,0	p<0,05*	p<0,001*	p>0,05
pNN50, %	6,3	2,6	17,1	1,3	0,0	6,0	p<0,01*	p<0,001*	p>0,05
CV, %	4,7	3,7	5,9	3,6	2,8	4,8	p<0,05*	p<0,001*	p>0,05
TP, мс <sup>2</sup>	1668,0	1337,0	2542,0	1088,0	616,0	1914,0	p<0,05*	p<0,001*	p>0,05
VLF, мс <sup>2</sup>	718,5	438,0	1635,0	655,0	411,0	1012,0	p>0,05	p<0,01*	p>0,05
LF, мс <sup>2</sup>	526,5	237,0	684,0	214,0	131,0	525,0	p<0,01*	p<0,001*	p>0,05
HF, мс <sup>2</sup>	350,0	135,0	599,0	138,5	65,0	306,5	p<0,01*	p<0,001*	p>0,05
LF norm, n.u.	57,2	43,0	73,5	67,5	56,3	78,6	p>0,05	p>0,05	p>0,05
HF norm, n.u.	42,8	26,5	57,0	32,5	21,4	43,7	p>0,05	p>0,05	p>0,05
LF\HF	1,3	0,8	2,3	1,9	1,3	3,5	p>0,05	p>0,05	p>0,05
%VLF	47,3	38,5	61,9	58,6	50,4	67,3	p<0,05*	p>0,05	p>0,05
%LF	26,9	19,9	41,2	23,8	18,7	32,9	p>0,05	p>0,05	p>0,05
%HF	18,3	13,5	33,6	12,3	7,9	18,8	p<0,05*	p>0,05	p>0,05

Окончание таблицы 25

Параметры	АГ+ПФП (2) n=37			ПФП (3) n=15			p		
	Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ	1/2	1/3	1/4
ЧСС, уд/мин	64,0	59,0	74,0	63,0	56,0	70,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
R-Rmin, мс	845,5	706,0	893,5	818,0	730,0	927,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
R-Rmax, мс	993,0	890,0	1098,5	1069,0	997,0	1167,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
SDNN, мс	27,0	24,0	32,0	40,0	29,0	47,0	p<0,05*	p>0,05	p<0,01*
RMSSD, мс	17,0	12,0	23,0	23,5	19,0	30,0	p>0,05	p>0,05	p<0,01*
pNN50, %	0,6	0,0	1,9	4,2	3,2	5,8	p>0,05	p>0,05	p<0,01*
CV, %	3,0	2,4	3,7	3,9	3,2	5,6	p<0,05*	p>0,05	p<0,01*
TP, мс <sup>2</sup>	832,5	586,0	1076,0	1257,0	749,0	2526,0	p>0,05	p>0,05	p<0,05*
VLF, мс <sup>2</sup>	522,0	319,0	689,0	623,0	360,0	1284,0	p<0,05*	p>0,05	p>0,05
LF, мс <sup>2</sup>	183,5	99,0	272,5	414,0	226,0	725,0	p>0,05	p>0,05	p<0,01*
HF, мс <sup>2</sup>	114,0	62,6	162,0	192,5	129,0	296,0	p>0,05	p>0,05	p<0,01*
LF norm, n.u.	63,5	38,3	77,8	64,3	49,3	76,4	p>0,05	p>0,05	p>0,05
HF norm, n.u.	36,5	22,2	61,7	35,7	23,6	50,7	p>0,05	p>0,05	p>0,05
LF\HF	1,7	0,6	3,5	1,8	1,0	3,2	p>0,05	p>0,05	p>0,05
%VLF	56,7	41,0	68,7	52,2	38,9	60,2	p>0,05	p<0,05*	p>0,05
%LF	23,1	15,7	28,9	34,0	25,6	42,1	p>0,05	p>0,05	p<0,05*
%HF	14,7	6,7	25,5	16,4	13,3	20,2	p>0,05	p>0,05	p>0,05

\* – достоверные различия

У больных АГ с редкими ПФП отмечены наименьшие значения временных и спектральных параметров фоновой ВРС. В данной группе пациентов в сравнении со здоровыми обследуемыми наблюдалось статистически значимое снижение значений параметров SDNN и CV ( $p < 0,001$ ), отражающих общую ВРС, RMSSD и pNN50 ( $p < 0,001$ ), отвечающих за парасимпатический вклад в регуляцию СР, а также TP, LF и HF ( $p < 0,001$ ), указывающих на снижение общей мощности спектра, симпатических и парасимпатических влияний.

Аналогичная тенденция по снижению общей ВРС и уменьшению вклада симпатических и парасимпатических влияний отмечена и у больных АГ. Это проявилось снижением значений таких параметров, как CV, rMSSD, pNN50, а также LF, HF и %HF ( $p < 0,05$ ).

Между группами больных с АГ и АГ с редкими ПФП были отмечены статистически значимые отличия по следующим параметрам. Пациенты с АГ и редкими ПФП характеризовались меньшими значениями SDNN и CV ( $p < 0,05$ ), а значит меньшей ВРС в сравнении с больными АГ.

В группе пациентов с идиопатическими ПФП в сравнении со здоровыми статистически значимых отличий также не было выявлено. Однако данная группа характеризовалась большими значениями SDNN, RMSSD, pNN50, CV, TP, LF и HF в сравнении с ПФП, сочетающихся с АГ ( $p < 0,01$ ). Это может свидетельствовать о взаимоотношении нарушения вегетативного регулирования СР при наличии АГ и сопутствующих ПФП.

Результаты временных и спектральных параметров ВРС в состоянии пассивного ортостаза представлены в таблице 26.

В отличие от фоновой, ОП выявила статистически значимую разницу по сравнению со здоровыми обследуемыми во всех группах пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

У больных АГ в сравнении со здоровыми обследуемыми отмечено снижение значений параметров SDNN и CV, отвечающих за общую ВРС, снижение общей мощности спектра (TP) и уменьшение вклада в регуляцию СР парасимпатического (снижение pNN50, HF) и симпатического (снижение LF) отделов вегетативной нервной системы. У больных с идиопатическими ПФП ортопроба выявила снижение общей ВРС (уменьшение SDNN, CV), а также общей мощности спектра (TP) и вклада симпатии (снижение LF) и парасимпатии (rMSSD, pNN50 и HF).

**Таблица 26 – Динамика показателей ВРС при выполнении пассивной ортостатической пробы у пациентов I и 4 групп**

Параметры	Здоровые (4) n=19						p	АГ (1) n=47						p
	Фоновая			Ортостаз				Фоновая			Ортостаз			
	Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ		Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ	
ЧСС, уд/мин	68,0	60,0	74,0	81,0	73,0	84,0	<b>p&lt;0,001*</b>	67,0	61,0	77,0	77,5	72,0	86,0	<b>p&lt;0,001*</b>
R-Rmin, мс	767,0	679,0	868,0	665,0	603,0	695,0	<b>p&lt;0,001*</b>	766,0	700,0	840,0	675,0	612,0	707,0	<b>p&lt;0,001*</b>
R-Rmax, мс	1023,0	929,0	1100,0	915,0	831,0	1018,0	<b>p&lt;0,001*</b>	1007,0	862,0	1117,0	895,0	772,0	995,0	<b>p&lt;0,001*</b>
SDNN, мс	38,5	32,0	50,0	49,0	40,0	62,0	p>0,05	36,0	23,0	49,0	40,0	25,0	48,0	p>0,05
RMSSD, мс	28,0	22,0	37,0	19,0	14,0	28,0	<b>p&lt;0,01*</b>	20,0	14,5	28,0	14,0	10,0	22,0	<b>p&lt;0,001*</b>
pNN50, %	6,3	2,6	17,1	2,1	0,4	3,7	<b>p&lt;0,01*</b>	1,3	0,0	6,0	0,1	0,0	0,8	<b>p&lt;0,001*</b>
CV, %	4,7	3,7	5,9	6,3	6,1	7,6	<b>p&lt;0,01*</b>	3,6	2,8	4,8	5,1	3,4	6,3	<b>p&lt;0,001*</b>
TP, мс <sup>2</sup>	1668,0	1337,0	2542,0	2695,0	2001,0	4911,0	<b>p&lt;0,05*</b>	1088,0	616,0	1914,0	1647,0	659,0	2665,0	p>0,05
VLF, мс <sup>2</sup>	718,5	438,0	1635,0	1417,0	1196,0	2197,0	<b>p&lt;0,05*</b>	655,0	411,0	1012,0	928,0	446,0	1567,0	<b>p&lt;0,01*</b>
LF, мс <sup>2</sup>	526,5	237,0	684,0	909,0	545,0	1555,0	<b>p&lt;0,05*</b>	214,0	131,0	525,0	392,5	133,0	660,0	p>0,05
HF, мс <sup>2</sup>	350,0	135,0	599,0	162,0	94,5	412,0	<b>p&lt;0,01*</b>	138,5	65,0	306,5	98,0	35,3	171,0	<b>p&lt;0,001*</b>
LF norm, n.u.	57,2	43,0	73,5	83,5	73,0	88,6	<b>p&lt;0,001*</b>	67,5	56,3	78,6	82,3	70,4	86,6	<b>p&lt;0,001*</b>
HF norm, n.u.	42,8	26,5	57,0	16,5	11,4	27,0	<b>p&lt;0,001*</b>	32,5	21,4	43,7	17,7	13,4	29,6	<b>p&lt;0,001*</b>
LF\HF	1,3	0,8	2,3	4,2	2,7	5,8	<b>p&lt;0,001*</b>	1,9	1,3	3,5	4,6	2,2	6,3	<b>p&lt;0,001*</b>
%VLF	47,3	38,5	61,9	61,0	46,8	66,8	p>0,05	58,6	50,4	67,3	64,1	56,4	78,1	<b>p&lt;0,01*</b>
%LF	26,9	19,9	41,2	30,8	25,6	35,0	p>0,05	23,8	18,7	32,9	23,9	16,6	35,2	p>0,05
%HF	18,3	13,5	33,6	5,6	4,5	9,5	<b>p&lt;0,001*</b>	12,3	7,9	18,8	6,1	3,9	9,1	<b>p&lt;0,001*</b>

\* – достоверные различия

У больных АГ с ПФП отмечены наибольшие изменения в вегетативном обеспечении регуляции СР в условиях пассивной ОП среди всех исследуемых групп. Данные изменения проявились в снижении значений SDNN, CV, характеризующих общую ВРС, RMSSD, pNN50, отвечающих за парасимпатические влияния общей мощности спектра (TP), а также снижение всех составляющих колебаний ритма сердца (VLF, LF, HF).

В ортостазе больные АГ с ПФП отличаются от больных АГ еще большим снижением симпатических и парасимпатических влияний (снижение также LFn, HFn, %LF), что свидетельствует о большем нарушении вегетативного контроля сердечной деятельности и может стать более неблагоприятным для прогноза заболевания.

Результаты изучения динамики параметров ВРС при переходе из горизонтального в вертикальное положение при выполнении пассивной ОП представлены в таблицах 27, 28.

В целом в группах наблюдалась адекватная реакция вегетативной нервной системы. Увеличилась ЧСС, соответственно уменьшились значения R-R min и R-R max, произошло уменьшение значений параметров, отвечающих за парасимпатическое влияние (rMSSD, pNN50, HF, HFnorm, %HF), а также произошло увеличение симпатических влияний на ритм сердца, проявившихся в повышении значений LFnorm, LF/HF. Некоторые особенности в динамике параметров ВРС в группах с сердечно-сосудистой патологией все же были зафиксированы.

Так, в группах больных АГ, АГ с ПФП и идиопатическими ПФП не произошло адекватного увеличения вклада волн LF при ПО, что может свидетельствовать о меньшей реактивности симпатического отдела ВНС.

А в группах пациентов с АГ и идиопатическими ПФП не произошло увеличения общей мощности спектра при проведении ОП. Пациенты с АГ и ПФП были единственной группой, где произошло статистически значимое повышение SDNN, хотя значения CV также повысились в условиях ОП в группах АГ, АГ с ПФП, и относительно здоровых пациентов. В группе пациентов с идиопатическими ПФП параметры, характеризующие общую ВРС (SDNN, CV), не претерпели никаких изменений в ходе выполнения пассивной ОП.

**Таблица 27 – Динамика показателей ВРС при выполнении пассивной ортостагической пробы у пациентов 2 и 3 групп**

Параметры	АГ+ПФП (2) n=37						p	ПФП (3) n=15						p
	Фоновая			Ортостаг				Фоновая			Ортостаг			
	Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ		Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ	
ЧСС, уд/мин	64,0	59,0	74,0	72,5	64,5	81,5	<b>p&lt;0,001*</b>	63,0	56,0	70,0	71,0	67,0	81,0	<b>p&lt;0,01*</b>
R-Rmin, мс	845,5	706,0	893,5	723,0	666,0	805,0	<b>p&lt;0,001*</b>	818,0	730,0	927,0	756,0	649,0	811,0	<b>p&lt;0,01*</b>
R-Rmax, мс	993,0	890,0	1098,5	950,0	807,5	1053,0	<b>p&lt;0,001*</b>	1069,0	997,0	1167,0	995,0	860,0	1038,0	<b>p&lt;0,01*</b>
SDNN, мс	27,0	24,0	32,0	32,0	26,0	40,0	<b>p&lt;0,01*</b>	40,0	29,0	47,0	38,0	29,5	40,0	p>0,05
RMSSD, мс	17,0	12,0	23,0	12,0	9,0	15,0	<b>p&lt;0,001*</b>	23,5	19,0	30,0	14,0	10,0	16,0	<b>p&lt;0,01*</b>
pNN50, %	0,6	0,0	1,9	0,0	0,0	0,6	<b>p&lt;0,01*</b>	4,2	3,2	5,8	0,3	0,0	1,5	<b>p&lt;0,01*</b>
CV, %	3,0	2,4	3,7	4,2	3,3	5,1	<b>p&lt;0,001*</b>	3,9	3,2	5,6	4,5	4,4	4,9	p>0,05
TP, мс <sup>2</sup>	832,5	586,0	1076,0	1171,0	725,0	1672,5	<b>p&lt;0,001*</b>	1257,0	749,0	2526,0	1608,0	1124,0	1989,0	p>0,05
VLF, мс <sup>2</sup>	522,0	319,0	689,0	806,0	495,0	1064,0	<b>p&lt;0,001*</b>	623,0	360,0	1284,0	1069,0	640,5	1413,5	p>0,05
LF, мс <sup>2</sup>	183,5	99,0	272,5	232,0	98,6	445,0	p>0,05	414,0	226,0	725,0	308,5	196,0	368,5	p>0,05
HF, мс <sup>2</sup>	114,0	62,6	162,0	75,5	52,3	119,0	<b>p&lt;0,05*</b>	192,5	129,0	296,0	66,8	50,2	122,0	<b>p&lt;0,01*</b>
LF norm, n.u.	63,5	38,3	77,8	73,6	61,7	82,6	<b>p&lt;0,01*</b>	64,3	49,3	76,4	82,5	78,6	90,1	<b>p&lt;0,01*</b>
HF norm, n.u.	36,5	22,2	61,7	26,4	17,4	38,3	<b>p&lt;0,01*</b>	35,7	23,6	50,7	17,5	9,9	21,4	<b>p&lt;0,01*</b>
LF\HF	1,7	0,6	3,5	2,7	1,5	4,6	<b>p&lt;0,001*</b>	1,8	1,0	3,2	4,1	3,0	5,4	<b>p&lt;0,01*</b>
%VLF	56,7	41,0	68,7	73,3	64,7	81,5	<b>p&lt;0,001*</b>	52,2	38,9	60,2	74,3	60,2	77,7	<b>p&lt;0,01*</b>
%LF	23,1	15,7	28,9	19,5	13,1	26,8	<b>p&lt;0,001*</b>	34,0	25,6	42,1	20,2	14,3	29,9	<b>p&lt;0,05*</b>
%HF	14,7	6,7	25,5	8,2	4,3	11,6	<b>p&lt;0,001*</b>	16,4	13,3	20,2	4,4	1,9	6,7	<b>p&lt;0,01*</b>

\* – достоверные различия

**Таблица 28 – Сравнительная характеристика параметров ВРС в состоянии пассивного ортостаза**

Параметры	Здоровые (4) n=19			АГ (1) n=47			p		
	Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ	4/1	4/2	4/3
ЧСС, уд/мин	81,0	73,0	84,0	77,5	72,0	86,0	p>0,05	<b>p&lt;0,05*</b>	p>0,05
R-Rmin, мс	665,0	603,0	695,0	675,0	612,0	707,0	p>0,05	<b>p&lt;0,01*</b>	p>0,05
R-Rmax, мс	915,0	831,0	1018,0	895,0	772,0	995,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
SDNN, мс	49,0	40,0	62,0	40,0	25,0	48,0	<b>p&lt;0,05*</b>	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,01*</b>
RMSSD, мс	19,0	14,0	28,0	14,0	10,0	22,0	p>0,05	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,05*</b>
pNN50, %	2,1	0,4	3,7	0,1	0,0	0,8	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,05*</b>
CV, %	6,3	6,1	7,6	5,1	3,4	6,3	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,001*</b>
TP, мс <sup>2</sup>	2695,0	2001,0	4911,0	1647,0	659,0	2665,0	<b>p&lt;0,01*</b>	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,01*</b>
VLF, мс <sup>2</sup>	1417,0	1196,0	2197,0	928,0	446,0	1567,0	<b>p&lt;0,05*</b>	<b>p&lt;0,01*</b>	p>0,05
LF, мс <sup>2</sup>	909,0	545,0	1555,0	392,5	133,0	660,0	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,01*</b>
HF, мс <sup>2</sup>	162,0	94,5	412,0	98,0	35,3	171,0	<b>p&lt;0,05*</b>	<b>p&lt;0,01*</b>	<b>p&lt;0,05*</b>
LF norm, n.u.	83,5	73,0	88,6	82,3	70,4	86,6	p>0,05	<b>p&lt;0,05*</b>	p>0,05
HF norm, n.u.	16,5	11,4	27,0	17,7	13,4	29,6	p>0,05	<b>p&lt;0,05*</b>	p>0,05
LFHF	4,2	2,7	5,8	4,6	2,2	6,3	p>0,05	<b>p&lt;0,05*</b>	p>0,05
%VLF	61,0	46,8	66,8	64,1	56,4	78,1	p>0,05	<b>p&lt;0,05*</b>	p>0,05
%LF	30,8	25,6	35,0	23,9	16,6	35,2	p>0,05	<b>p&lt;0,01*</b>	p>0,05
%HF	5,6	4,5	9,5	6,1	3,9	9,1	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Окончание таблицы 28

Параметры	АГ+ПФП (2) n=37			ПФП (3) n=15			p		
	Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ	1/2	1/3	2/3
ЧСС, уд/мин	72,5	64,5	81,5	71,0	67,0	81,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
R-Rmin, мс	723,0	666,0	805,0	756,0	649,0	811,0	<b>p&lt;0,01*</b>	<b>p&lt;0,05*</b>	p>0,05
R-Rmax, мс	950,0	807,5	1053,0	995,0	860,0	1038,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
SDNN, мс	32,0	26,0	40,0	38,0	29,5	40,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
RMSSD, мс	12,0	9,0	15,0	14,0	10,0	16,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
pNN50, %	0,0	0,0	0,6	0,3	0,0	1,5	p>0,05	p>0,05	p>0,05
CV, %	4,2	3,3	5,1	4,5	4,4	4,9	p>0,05	p>0,05	p>0,05
TP, мс <sup>2</sup>	1171,0	725,0	1672,5	1608,0	1124,0	1989,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
VLF, мс <sup>2</sup>	806,0	495,0	1064,0	1069,0	640,5	1413,5	p>0,05	p>0,05	p>0,05
LF, мс <sup>2</sup>	232,0	98,6	445,0	308,5	196,0	368,5	p>0,05	p>0,05	p>0,05
HF, мс <sup>2</sup>	75,5	52,3	119,0	66,8	50,2	122,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
LF norm, n.u.	73,6	61,7	82,6	82,5	78,6	90,1	<b>p&lt;0,01*</b>	p>0,05	<b>p&lt;0,05*</b>
HF norm, n.u.	26,4	17,4	38,3	17,5	9,9	21,4	<b>p&lt;0,01*</b>	p>0,05	<b>p&lt;0,05*</b>
LFHF	2,7	1,5	4,6	4,1	3,0	5,4	<b>p&lt;0,05*</b>	p>0,05	p>0,05
%VLF	73,3	64,7	81,5	74,3	60,2	77,7	p>0,05	p>0,05	p>0,05
%LF	19,5	13,1	26,8	20,2	14,3	29,9	<b>p&lt;0,05*</b>	p>0,05	p>0,05
%HF	8,2	4,3	11,6	4,4	1,9	6,7	p>0,05	p>0,05	<b>p&lt;0,05*</b>

\* – достоверные различия

## 2. Характеристика общего тонуса вегетативной нервной системы

Пациенты с АГ и АГ с редкими ПФП характеризуются снижением временных и спектральных параметров суточной ВРС по сравнению со здоровыми обследуемыми (таблица 29).

**Таблица 29 – Сравнительная характеристика параметров суточной ВРС**

Параметры	Здоровые (4) n=22			АГ (1) n=37			p		
	Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ	4/1	4/2	4/3
SDNN, мс	152,0	125,0	179,0	142,0	121,0	165,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
pNN50, %	9,0	6,0	15,0	3,0	1,0	7,5	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,05*</b>
rMSSD, мс	31,0	23,0	39,0	19,0	16,0	27,0	<b>p&lt;0,01*</b>	<b>p&lt;0,001*</b>	p>0,05
SDNNidx, мс	60,0	54,0	70,0	45,0	33,0	58,0	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,05</b>
SDANN, мс	134,0	109,0	167,0	132,0	113,0	152,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
VLF, мс <sup>2</sup>	2103,0	1479,0	2834,0	1233,0	740,5	2076,5	<b>p&lt;0,01*</b>	<b>p&lt;0,001*</b>	p>0,05
LF, мс <sup>2</sup>	1216,0	869,0	1530,0	459,0	297,0	862,0	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,05*</b>
HF, мс <sup>2</sup>	256,0	161,0	420,0	127,0	66,0	220,0	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,01*</b>
nHF	21,0	15,0	28,0	19,0	14,0	23,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
LF/HF	3,8	2,7	5,5	4,2	2,9	5,2	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Окончание таблицы 29

Параметры	АГ+ПФП (2) n=35			ПФП (3) n=16			p		
	Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ	1/2	1/3	2/3
SDNN, мс	144,0	117,0	163,0	146,0	122,5	165,5	p>0,05	p>0,05	p>0,05
pNN50, %	2,0	1,0	5,0	4,0	2,0	8,5	p>0,05	p>0,05	p>0,05
rMSSD, мс	23,0	19,0	23,0	23,0	19,0	31,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
SDNNidx, мс	47,0	39,0	51,0	51,0	41,0	58,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
SDANN, мс	132,0	97,0	148,0	136,0	109,0	150,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
VLF, мс <sup>2</sup>	1405,0	1014,0	1731,0	1574,5	988,5	2318,5	p>0,05	p>0,05	p>0,05
LF, мс <sup>2</sup>	356,0	289,0	597,0	769,5	327,5	1029,5	p>0,05	p>0,05	p>0,05
HF, мс <sup>2</sup>	97,0	65,0	126,0	144,0	72,0	204,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
nHF	20,0	15,0	23,0	17,0	10,0	25,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
LF/HF	3,8	3,3	5,0	5,2	2,9	9,3	p>0,05	p>0,05	p>0,05

\* – достоверные различия

Пациенты с АГ и АГ с ПФП отличаются статистически значимым снижением SDNNidx, отражающим общую ВРС, снижением параметров ВРС, тестирующих уровень парасимпатических влияний (pNN50, rMSSD), а также уменьшением всех составляющих колебаний ритма сердца, что указывает на снижение как симпатических и парасимпатических влияний, так и гуморально-метаболических (снижение LF, HF, VLF). Статистически значимой разницы в параметрах ВРС между группами пациентов с АГ и АГ с редкими ПФП отмечено не было. Это может указывать на то, что в вегетативном дисбалансе регуляции сердечного ритма в течение суток у пациентов с АГ и редкими ПФП ведущая роль отводится АГ.

У пациентов с идиопатическими ПФП статистически значимая разница была отмечена лишь с группой здоровых обследуемых и характеризовалась снижением общей вариабельности SDNNidx, а также параметров, отвечающих за парасимпатические влияния вегетативной нервной системы (pNN50, HF).

У пациентов с сердечно-сосудистой патологией (АГ, АГ с ПФП, идиопатическими ПФП) отмечается аналогичная картина и при анализе параметров ВРС в период бодрствования (таблица 30), проявляющаяся снижением SDNNidx, pNN50, rMSSD, а также спектральных параметров VLF, LF и HF.

Пациенты с АГ характеризовались статистически значимо большим значением соотношения LF/HF в сравнении со здоровыми обследуемыми и пациентами с АГ и ПФП, что может указывать на преобладание симпатических влияний в тоне вегетативной нервной системы в период бодрствования у пациентов с данной нозологией.

В период сна (таблица 31) у больных АГ, АГ с ПФП и идиопатическими ПФП также были отмечены особенности в вегетативном обеспечении сердечного ритма.

Данные особенности выразились в снижении парасимпатических влияний (pNN50, rMSSD, HF), а также в снижении спектра LF. У пациентов с АГ и редкими ПФП также было отмечено снижение вклада гуморально-метаболических влияний (VLF) и общей ВРС (SDNNidx), а у больных с АГ и ПФП снижение также и SDNN. Статистически значимых отличий в параметрах ВРС между больными АГ и АГ с ПФП в период сна отмечено не было.

**Таблица 30 – Сравнительная характеристика параметров ВРС в период бодрствования**

Параметры	Здоровые (4) n=22			АГ (1) n=37			p		
	Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ	4/1	4/2	4/3
SDNN, мс	107,0	93,0	132,0	109,0	84,0	132,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
pNN50, %	6,0	4,0	9,0	1,0	0,0	2,0	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,01*</b>
rMSSD, мс	23,0	23,0	27,0	16,0	12,0	23,0	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,05*</b>
SDNNidх, мс	56,5	47,0	63,0	43,0	31,0	54,0	<b>p&lt;0,01*</b>	<b>p&lt;0,01*</b>	<b>p&lt;0,01*</b>
SDANN, мс	86,0	78,0	117,0	93,0	76,0	117,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
VLF, мс <sup>2</sup>	1795,5	1305,0	1995,0	1048,0	616,0	1803,0	<b>p&lt;0,01*</b>	<b>p&lt;0,01*</b>	<b>p&lt;0,05*</b>
LF, мс <sup>2</sup>	962,0	661,0	1208,0	425,0	251,0	852,0	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,01*</b>
HF, мс <sup>2</sup>	186,0	135,0	227,0	73,5	38,0	133,0	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,01*</b>
LF/HF	5,1	4,1	6,1	6,8	5,4	7,8	<b>p&lt;0,01*</b>	p>0,05	p>0,05

**Окончание таблицы 30**

Параметры	АГ+ПФП (2) n=35			ПФП (3) n=16			p		
	Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ	1/2	1/3	2/3
SDNN, мс	109,0	82,0	132,0	109,0	95,0	119,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
pNN50, %	1,0	0,0	3,0	2,0	0,5	5,5	p>0,05	p>0,05	p>0,05
rMSSD, мс	19,0	16,0	23,0	19,0	16,0	23,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
SDNNidх, мс	47,0	35,0	54,0	47,0	39,0	52,5	p>0,05	p>0,05	p>0,05
SDANN, мс	93,0	70,0	109,0	91,5	80,0	107,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
VLF, мс <sup>2</sup>	1232,0	753,0	1638,0	1134,0	844,5	1704,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
LF, мс <sup>2</sup>	318,0	250,0	606,0	574,0	283,5	783,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
HF, мс <sup>2</sup>	62,5	42,0	85,5	85,0	49,5	144,5	p>0,05	p>0,05	p>0,05
LF/HF	5,0	4,0	6,2	6,7	3,6	9,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05

\* – достоверные различия

**Таблица 31 – Сравнительная характеристика параметров ВРС в период сна**

Параметры	Здоровые (4) n=22			АГ (1) n=37			p		
	Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ	4/1	4/2	4/3
SDNN, мс	87,5	82,0	102,0	82,0	58,0	97,0	p>0,05	<b>p&lt;0,01*</b>	p>0,05
pNN50, %	17,0	11,0	35,0	9,0	2,0	18,0	<b>p&lt;0,01*</b>	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,05*</b>
rMSSD, мс	39,0	31,0	58,0	31,0	19,0	43,0	<b>p&lt;0,01*</b>	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,05*</b>
SDNNidx, мс	70,0	54,0	78,0	54,0	35,0	66,0	<b>p&lt;0,01*</b>	<b>p&lt;0,001*</b>	p>0,05
SDANN, мс	54,0	43,0	62,0	47,0	39,0	58,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
VLF, мс <sup>2</sup>	2840,0	1746,0	3824,0	1701,0	991,0	2237,0	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,001*</b>	p>0,05
LF, мс <sup>2</sup>	1429,0	1018,0	2155,0	544,0	314,0	952,0	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,05*</b>
HF, мс <sup>2</sup>	391,0	210,0	657,0	221,0	96,0	393,0	<b>p&lt;0,01*</b>	<b>p&lt;0,001*</b>	<b>p&lt;0,01*</b>
nHF	25,0	18,0	34,0	24,5	20,0	32,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
LF/HF	3,0	2,0	4,2	2,7	1,9	3,8	p>0,05	p>0,05	p>0,05

**Окончание таблицы 31**

Параметры	АГ+ПФП (2) n=35			ПФП (3) n=16			p		
	Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ	1/2	1/3	2/3
SDNN, мс	74,0	66,0	89,0	84,0	76,0	101,5	p>0,05	p>0,05	p>0,05
pNN50, %	4,5	1,5	8,5	8,0	2,5	19,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
rMSSD, мс	23,0	23,0	31,0	27,0	23,0	43,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
SDNNidx, мс	47,0	43,0	54,0	54,0	45,0	74,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
SDANN, мс	52,5	43,0	66,0	58,0	52,5	74,0	p>0,05	<b>p&lt;0,05*</b>	p>0,05
VLF, мс <sup>2</sup>	1556,5	1188,0	2138,0	1932,0	1314,0	3490,5	p>0,05	p>0,05	p>0,05
LF, мс <sup>2</sup>	410,0	281,0	652,0	587,0	426,0	1468,0	p>0,05	p>0,05	<b>p&lt;0,05*</b>
HF, мс <sup>2</sup>	152,0	86,0	245,5	253,0	93,0	330,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
nHF	25,0	19,0	31,0	20,0	13,0	34,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
LF/HF	2,8	1,8	4,1	3,6	1,9	7,4	p>0,05	p>0,05	p>0,05

\* – достоверные различия

При переходе от периода бодрствования ко сну отмечается адекватная аналогичная реакция параметров ВРС во всех исследуемых группах.

При переходе ко сну отмечается увеличение общей ВРС (повышение значения SDNNidx), исключение составили пациенты с АГ и ПФП, где не произошло роста SDNNidx ( $p > 0,05$ ).

Во всех группах обследуемых отмечается повышение вклада парасимпатки в регуляцию сердечного ритма (повышение значений rMSSD, pNN50), а также во время ночного сна отмечается увеличение всех составляющих колебаний ритма сердца (повышение VLF, LF, HF, снижение симпато-вагального соотношения LF/HF),  $p < 0,01$ .

### **3. Характеристика вегетативного обеспечения сердечного ритма у пациентов с разными суточными профилями артериального давления**

Все пациенты были разделены на несколько подгрупп согласно СНС САД и ДАД. В результате образовались подгруппа дипперов среди больных АГ и АГ с ПФП, а также подгруппа нондипперов в этих же группах. В качестве контроля использовались пациенты с нормальным суточным профилем АД (дипперы) из группы относительно здоровых обследуемых.

Результаты сравнения суточных параметров ВРС в подгруппах дипперов по САД представлены в таблице 32.

Дипперы в группах больных АГ и АГ с ПФП отличались от здоровых дипперов снижением временных и спектральных параметров ВРС в течение суток в сравнении со здоровыми обследуемыми. Так, они характеризовались меньшей вариабельностью ритма, отразившейся в снижении SDNN, SDNNidx, меньшим вкладом парасимпатических влияний (снижение pNN50, rMSSD), а также уменьшением колебаний в области волн очень низкой и низкой частоты (VLF, LF).

Суточные параметры ВРС у нондипперов в группах больных АГ и АГ с ПФП статистически значимо не отличались.

Аналогичная тенденция наблюдалась в подгруппах дипперов при сравнении временных и спектральных параметров ВРС и в период бодрствования. Результаты представлены в таблице 33.

**Таблица 32 – Сравнительная характеристика параметров ВРС у пациентов с нормальной степенью ночного снижения САД**

Параметры	Здоровые (4) n=15			АГ(1) n=22			АГ+ПФП(2) n=19				p		
	Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ	4/1	4/2	1/2	
SDNN-все, мс	144,0	121,0	156,0	140,0	121,0	163,0	148,0	117,0	171,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05	
pNN50-все, %	9,0	4,0	15,0	3,0	1,0	8,0	2,5	1,0	5,0	p<0,05*	p<0,01*	p>0,05	
rMSSD-все, мс	31,0	23,0	39,0	19,0	16,0	31,0	21,0	19,0	23,0	p<0,05*	p<0,01*	p>0,05	
SDNNidx-все, мс	62,0	47,0	66,0	51,0	35,0	58,0	47,0	39,0	51,0	p<0,05*	p<0,01*	p>0,05	
SDANN-все, мс	125,0	105,0	148,0	132,0	117,0	152,0	136,0	109,0	148,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05	
VLF-все, мс <sup>2</sup>	2049,5	1512,0	2534,0	1372,0	767,0	2031,0	1405,0	987,0	1754,0	p<0,05*	p<0,05*	p>0,05	
LF-все, мс <sup>2</sup>	1257,0	921,5	1567,0	501,0	334,0	784,0	452,5	307,0	655,0	p<0,001*	p<0,001*	p>0,05	
HF-все, мс <sup>2</sup>	257,5	141,0	432,0	140,0	66,0	249,0	119,0	76,0	139,0	p<0,05*	p<0,001*	p>0,05	
nHF-все	21,0	15,0	27,5	19,0	16,0	26,0	19,0	14,0	23,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05	
LF/HF-все	3,9	2,7	5,2	4,1	2,8	5,1	4,0	3,4	5,5	p>0,05	p>0,05	p>0,05	

\* – достоверные различия

**Таблица 33 – Сравнительная характеристика временных и спектральных параметров ВРС в период бодрствования и сна**

Параметры	Здоровые (4) n=15			АГ(1) n=22			АГ+ИФП(2) n=18			p		
	Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ	4/1	4/2	1/2
SDNN-бодр, мс	101,0	89,0	128,0	109,0	82,0	132,0	105,0	82,0	121,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
pNN50-бодр, %	5,0	3,0	9,0	1,0	0,0	4,0	1,0	0,0	2,5	p<0,01*	p<0,01*	p>0,05
rMSSD-бодр, мс	23,0	19,0	27,0	19,0	12,0	23,0	17,5	14,0	19,0	p>0,05	p<0,01*	p>0,05
SDNNidx-бодр, мс	58,0	47,0	63,0	43,0	35,0	54,0	47,0	31,0	54,0	p<0,05*	p<0,05*	p>0,05
SDANN-бодр, мс	78,0	66,0	105,0	93,0	74,0	113,0	87,5	70,0	101,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
VLF-бодр, мс <sup>2</sup>	1863,0	1223,0	1995,0	1057,0	738,0	1856,0	1232,0	710,0	1805,0	p<0,05*	p>0,05	p>0,05
LF-бодр, мс <sup>2</sup>	978,0	807,0	1208,0	452,5	281,0	860,0	359,0	251,0	646,0	p<0,01*	p<0,001*	p>0,05
HF-бодр, мс <sup>2</sup>	181,0	108,0	217,0	93,5	37,5	140,0	63,0	38,0	87,0	p<0,01*	p<0,001*	p>0,05
nHF-бодр	15,5	12,5	20,5	13,0	10,0	16,0	15,0	11,0	18,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
LF/HF-бодр	5,7	4,3	6,7	6,6	4,9	7,8	5,5	4,3	7,2	p>0,05	p>0,05	p>0,05
SDNN-сон, мс	87,5	82,0	97,0	82,0	51,0	93,0	74,0	66,0	89,0	p>0,05	p<0,05*	p>0,05
pNN50-сон, %	17,0	10,5	34,5	10,0	2,0	16,0	6,5	1,0	9,0	p<0,05*	p<0,01*	p>0,05
rMSSD-сон, мс	43,0	33,0	58,0	31,0	19,0	43,0	27,0	21,0	31,0	p<0,05*	p<0,01*	p>0,05
SDNNidx-сон, мс	70,0	52,5	76,0	54,0	35,0	66,0	47,0	47,0	58,0	p<0,05*	p<0,01*	p>0,05
SDANN-сон, мс	54,0	47,0	62,5	47,0	39,0	58,0	52,5	43,0	66,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
VLF-сон, мс <sup>2</sup>	2644,0	1720,5	3228,0	1682,0	772,5	2274,0	1821,0	1395,5	2138,0	p<0,05*	p<0,05*	p>0,05
LF-сон, мс <sup>2</sup>	1527,5	1018,0	2259,0	544,0	265,0	883,0	525,5	346,0	689,5	p<0,001*	p<0,001*	p>0,05
HF-сон, мс <sup>2</sup>	409,5	210,0	729,0	221,0	95,0	380,0	198,0	87,0	252,0	p<0,05*	p<0,01*	p>0,05
nHF-сон	26,5	18,5	34,0	25,0	21,0	32,0	24,5	19,0	28,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
LF/HF-сон	2,8	2,1	3,9	2,6	1,7	3,6	3,1	2,1	4,3	p>0,05	p>0,05	p>0,05

\* – достоверные различия

Дипперы в группах пациентов с сердечно-сосудистой патологией (АГ и АГ с ПФП) характеризовались уменьшением вариабельности ритма сердца (SDNNidx) в период бодрствования, а также снижением вклада парасимпатических (pNN50, rMSSD, HF) и симпатических (LF) влияний в регуляцию ритма сердца. Статистически значимых отличий между дипперами в группе больных АГ и дипперами в группе больных с АГ и ПФП выявлено не было.

В период сна сохранились соответствующие тенденции в группах дипперов с АГ и АГ с ПФП в сравнении со здоровыми обследуемыми. Все также наблюдается уменьшение временных и спектральных параметров в группах дипперов с сердечно-сосудистой патологией в период сна, как это было отмечено и в период бодрствования и в целом за сутки.

В период бодрствования nondипперы в группе больных АГ с ПФП характеризовались увеличением значений rMSSD и nHF в сравнении с больными АГ (таблица 34).

**Таблица 34 – Сравнительная характеристика временных и спектральных параметров ВРС в период сна у пациентов с недостаточной степенью ночного снижения САД**

Параметры	АГ n=13			АГ+ПФП n=10			p 1/2
	Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ	
SDNN-бодр, мс	109,0	86,0	125,0	117,0	109,0	132,0	p>0,05
pNN50-бодр, %	0,0	0,0	2,0	1,5	1,0	4,5	p>0,05
rMSSD-бодр, мс	12,0	12,0	19,0	23,0	19,0	23,0	<b>p&lt;0,05*</b>
SDNNidx-бодр, мс	39,0	31,0	51,0	47,0	39,0	58,0	p>0,05
SDANN-бодр, мс	93,0	82,0	113,0	99,0	86,0	121,0	p>0,05
VLf-бодр, мс <sup>2</sup>	971,0	600,0	1687,0	1389,5	1000,0	1820,0	p>0,05
LF-бодр, мс <sup>2</sup>	405,0	218,0	781,0	304,5	251,0	664,0	p>0,05
HF-бодр, мс <sup>2</sup>	45,0	31,5	93,5	63,0	60,0	128,0	p>0,05
nHF-бодр	12,5	9,5	14,5	18,0	16,0	20,0	<b>p&lt;0,01*</b>
LF/HF-бодр	7,2	6,0	9,4	4,1	3,9	5,1	<b>p&lt;0,01*</b>

\* – достоверные различия

А nondипперы среди больных АГ характеризовались преобладанием симпатических влияний в сравнении с таковыми в

группе АГ с ПФП в период бодрствования, проявившимся большим значением соотношения LF/HF. Так у нондипперов с АГ он составил 7,2 (6,0-9,4), а у нондипперов с АГ и ПФП 4,1 (3,9-5,1),  $p < 0,01$ .

При сравнении дипперов с нондипперами в группах больных АГ и АГ с ПФП существенных статистически значимых различий в регуляции ритма сердца получено не было.

Далее рассмотрим различие в вегетативной регуляции в подгруппах дипперов и нондипперов среди больных АГ и АГ с ПФП, выделенных согласно степени ночного снижения ДАД.

Необходимо отметить, что дипперы в группах АГ и АГ с ПФП отличаются от таковых в группе здоровых обследуемых снижением парасимпатической (pNN50, rMSSD, HF) и симпатической (LF) регуляции ритма сердца в течение суток. Причем дипперы в группе АГ с ПФП при сравнении со здоровыми, в отличие от дипперов с АГ, характеризуются также уменьшением общей вариабельности ритма (SDNNidx) и уменьшением вклада гуморально-метаболических влияний в регуляцию (VLF) (таблица 35).

В период бодрствования и сна у дипперов из групп с АГ и АГ с ПФП наблюдается аналогичная тенденция, проявляющаяся снижением вклада парасимпатических, симпатических и гуморально-метаболических влияний в ритм сердца. Однако в группе дипперов с АГ и ПФП наблюдается вдобавок снижение общей вариабельности как в период бодрствования, так и в период сна (SDNNidx) (таблица 36).

В период бодрствования дипперы из группы АГ с ПФП характеризуются меньшим значением колебаний в диапазоне волн низкой частоты в сравнении с дипперами с АГ. Кроме того, дипперы с АГ отличаются нарушением вагосимпатического баланса в период бодрствования с преобладанием симпатки (повышение LF/HF) в сравнении с дипперами с АГ и ПФП.

Нондипперы в группе больных с АГ и ПФП характеризуются большим вкладом парасимпатических влияний (pNN50, rMSSD, HF) на регуляцию ритма сердца в течение периода бодрствования в сравнении с нондипперами из группы больных АГ (таблица 37).

**Таблица 35 – Сравнительная характеристика параметров суточной ВРС у пациентов с нормальной степенью ночного снижения ДАД**

Параметры	Здоровые (4) n=15			АГ (1) n=22			АГ+ПФП (2) n=17			p		
	Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ	4/1	4/2	1/2
SDNN, мс	144,0	121,0	156,0	142,0	121,0	171,0	148,0	117,0	160,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
pNN50, %	9,0	4,0	15,0	4,0	1,0	8,0	2,0	1,0	4,5	p<0,05*	p<0,01*	p>0,05
rMSSD, мс	31,0	23,0	39,0	19,0	16,0	31,0	19,0	19,0	23,0	p<0,05*	p<0,01*	p>0,05
SDNNidx, мс	58,0	47,0	66,0	49,0	31,0	62,0	43,0	39,0	51,0	p>0,05	p<0,01*	p>0,05
SDANN, мс	125,0	105,0	141,0	132,0	121,0	152,0	136,0	113,0	148,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
VLF, мс <sup>2</sup>	1932,5	1394,0	2426,0	1475,5	714,0	2358,0	1223,0	1014,0	1642,0	p>0,05	p<0,01*	p>0,05
LF, мс <sup>2</sup>	1163,0	871,0	1567,0	455,0	334,0	862,0	334,0	285,0	480,0	p<0,001	p<0,001	p>0,05
HF, мс <sup>2</sup>	283,5	141,0	432,0	140,0	66,0	220,0	115,0	76,0	139,0	p<0,01*	p<0,001	p>0,05
nHF	23,0	16,0	29,0	17,0	13,0	23,0	22,0	14,0	23,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
LF/HF	3,4	2,6	4,9	4,2	2,8	5,1	3,5	3,0	5,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05

\* – достоверные различия

**Таблица 36 – Сравнительная характеристика временных и спектральных параметров ВСР в период бодрствования и сна у пациентов с нормальной степенью ночного снижения ДАД**

Параметры	Здоровые (4) n=15			АГ (1) n=22			АГ+ПФП (2) n=17			p		
	Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ	4/1	4/2	1/2
SDNN-бодр, мс	101,0	89,0	128,0	109,0	82,0	132,0	101,0	78,0	109,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
pNN50-бодр, %	5,0	3,0	9,0	1,0	0,0	2,0	1,0	0,0	2,0	p<0,01*	p<0,001*	p>0,05
rMSSD-бодр, мс	23,0	19,0	31,0	16,0	12,0	23,0	16,0	12,0	19,0	p<0,05*	p<0,01*	p>0,05
SDNNidx-бодр, мс	58,0	47,0	62,0	45,0	35,0	58,0	39,0	31,0	49,0	p>0,05	p<0,01*	p>0,05
SDANN-бодр, мс	78,0	66,0	109,0	95,0	74,0	113,0	87,5	70,0	95,0	p>0,05	0,8900	p>0,05
VLF-бодр, мс <sup>2</sup>	1728,0	1223,0	1995,0	1242,5	609,0	1970,0	986,0	710,0	1299,0	p>0,05	p<0,05*	p>0,05
LF-бодр, мс <sup>2</sup>	946,0	702,0	1115,0	425,0	281,0	860,0	263,0	218,0	371,0	p<0,01*	p<0,001*	p<0,05*
HF-бодр, мс <sup>2</sup>	181,0	108,0	290,0	87,0	36,0	135,0	62,0	38,0	79,0	p<0,01*	p<0,001*	p>0,05
nHF-бодр	16,5	13,5	23,5	13,0	10,5	15,0	16,5	12,0	19,5	p<0,05*	p>0,05	p>0,05
LF/HF-бодр	5,4	4,0	6,2	6,7	5,2	7,8	4,6	4,0	5,7	p>0,05	p>0,05	p<0,05*
SDNN-сон, мс	86,0	82,0	94,0	82,0	58,0	105,0	74,0	70,0	89,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
pNN50-сон, %	18,5	10,5	34,5	10,0	2,0	19,0	5,0	2,0	11,0	p<0,05*	p<0,01*	p>0,05
rMSSD-сон, мс	47,0	33,0	58,0	31,0	19,0	47,0	27,0	23,0	31,0	p<0,05*	p<0,01*	p>0,05
SDNNidx-сон, мс	66,0	52,5	76,0	54,0	35,0	70,0	47,0	43,0	54,0	p>0,05	p<0,01*	p>0,05
SDANN-сон, мс	54,0	45,0	62,0	47,0	39,0	62,0	52,5	43,0	70,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
VLF-сон, мс <sup>2</sup>	2223,5	1720,5	3028,5	1682,0	844,5	2359,5	1451,0	1107,0	2132,0	p<0,05*	p<0,01*	p>0,05
LF-сон, мс <sup>2</sup>	1527,5	1018,0	2259,0	544,0	314,0	952,0	410,0	343,0	661,0	p<0,001*	p<0,001*	p>0,05
HF-сон, мс <sup>2</sup>	523,5	210,0	729,0	221,0	79,0	380,0	222,0	93,0	277,0	p<0,05*	p<0,05*	p>0,05
nHF-сон	29,0	18,5	34,0	23,5	16,0	32,0	24,5	20,0	28,0	p>0,05	p>0,05	p>0,05
LF/HF-сон	2,5	2,0	3,8	2,5	1,7	3,6	2,8	1,4	3,5	p>0,05	p>0,05	p>0,05

\* – достоверные различия

**Таблица 37 – Сравнительная характеристика параметров ВРС в период бодрствования у пациентов с недостаточной степенью ночного снижения ДАД**

Параметры	АГ n=9			АГ+ПФП n=12			p 1/2
	Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ	
SDNN-бодр, мс	101,0	86,0	113,0	119,0	99,5	144,0	p>0,05
pNN50-бодр, %	0,0	0,0	2,0	2,5	1,0	4,0	<b>p&lt;0,05*</b>
rMSSD-бодр, мс	12,0	12,0	19,0	23,0	19,0	23,0	<b>p&lt;0,01*</b>
SDNNidx-бодр, мс	39,0	31,0	47,0	52,5	47,0	58,0	<b>p&lt;0,05*</b>
SDANN-бодр, мс	93,0	78,0	105,0	103,0	82,0	128,0	p>0,05
VLF-бодр, мс <sup>2</sup>	883,0	623,0	1174,0	1503,5	1189,0	1892,5	<b>p&lt;0,05*</b>
LF-бодр, мс <sup>2</sup>	287,0	218,0	442,0	635,0	318,0	778,5	p>0,05
HF-бодр, мс <sup>2</sup>	42,0	39,0	88,0	81,0	60,0	128,0	<b>p&lt;0,05*</b>

\* – достоверные различия

Кроме того, нондипперы с АГ и ПФП характеризуются большим значением SDNNidx в период бодрствования и в течение всех суток (таблица 38).

**Таблица 38 – Сравнительная характеристика суточных параметров ВРС у пациентов с недостаточной степенью ночного снижения ДАД**

Параметры	АГ n=9			АГ+ПФП n=12			p 1/2
	Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ	
SDNN-все, мс	136,0	121,0	156,0	126,5	113,0	154,0	p>0,05
pNN50-все, %	2,0	1,0	3,0	3,5	2,0	6,0	p>0,05
rMSSD-все, мс	19,0	16,0	23,0	23,0	23,0	27,0	<b>p&lt;0,05*</b>
SDNNidx-все, мс	39,0	39,0	43,0	47,0	45,0	60,0	<b>p&lt;0,05*</b>
SDANN-все, мс	117,0	113,0	148,0	109,0	95,0	140,0	p>0,05
VLF-все, мс <sup>2</sup>	1103,0	1009,0	1208,0	1661,0	1252,5	2161,5	p>0,05
LF-все, мс <sup>2</sup>	434,0	297,0	517,0	542,0	344,0	829,0	p>0,05
HF-все, мс <sup>2</sup>	104,0	76,0	138,0	118,0	87,0	120,0	p>0,05

\* – достоверные различия

Статистически значимых отличий между нондипперами в исследуемых группах в период сна не получено.

При сравнении дипперов с нондипперами в группе АГ на основе СНС ДАД статистически значимых отличий получено не было.

При сравнении дипперов с нондипперами в группе АГ с ПФП на основе СНС ДАД получены следующие различия. Нондипперы характеризуются большими значениями LF в период бодрствования, т.е. повышенным вкладом симпатических влияний в регуляцию ритма сердца. Однако у них отмечаются также более высокие значения рNN50 и rMSSD в период бодрствования, а также большие значения SDNN, SDNNidx в сравнении с дипперами в данной группе (таблица 39).

**Таблица 39 – Сравнительная характеристика временных и спектральных параметров ВРС в период бодрствования у пациентов с АГ и ПФП с недостаточной степенью ночного снижения ДАД**

Параметры	АГ+ПФП						p
	«Дипперы» n=17			«Нон-дипперы» n=12			
	Med	LQ	UQ	Med	LQ	UQ	
SDNN-бодр, мс	101,0	78,0	109,0	119,0	99,5	144,0	<b>p&lt;0,05*</b>
рNN50-бодр, %	1,0	0,0	2,0	2,5	1,0	4,0	<b>p&lt;0,05*</b>
rMSSD-бодр, мс	16,0	12,0	19,0	23,0	19,0	23,0	<b>p&lt;0,05*</b>
SDNNidx-бодр, мс	39,0	31,0	49,0	52,5	47,0	58,0	<b>p&lt;0,05*</b>
SDANN-бодр, мс	87,5	70,0	95,0	103,0	82,0	128,0	p>0,05
VLF-бодр, мс <sup>2</sup>	986,0	710,0	1299,0	1503,5	1189,0	1892,5	<b>p&lt;0,05*</b>
LF-бодр, мс <sup>2</sup>	263,0	218,0	371,0	635,0	318,0	778,5	<b>p&lt;0,05*</b>
HF-бодр, мс <sup>2</sup>	62,0	38,0	79,0	81,0	60,0	128,0	p>0,05
nHF-бодр	16,5	12,0	19,5	16,0	14,0	17,0	p>0,05
LF/HF-бодр	4,6	4,0	5,7	5,1	4,3	6,3	p>0,05

\* – достоверные различия

### **Заключение**

1. Пациенты с АГ и ПФП характеризуются нарушениями в регуляции сердечного ритма, проявляющимися наиболее выраженными изменениями параметров ВРС: снижением SDNN – 27,0 (24,0-32,0), CV – 3,0 (2,4-3,7) в сравнении со здоровыми – 38,5 (32,0-50,0), 4,7 (3,7-5,9) и больными АГ – 36,0 (23,0-49,0), 3,6 (2,8-

4,8), ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,05$ ), снижением общей мощности спектра – 832,5 (586,0-1076,0) и, соответственно, меньшим вкладом симпатических (LF – 183,5 (99,0-272,5),  $p < 0,001$ ), парасимпатических (pNN50 – 0,6 (0-1,9), rMSSD – 17,0 (12,0-23,0), HF – 114,0 (62,6-162,0),  $p < 0,001$ ) и гуморально-метаболических (VLF – 522,0 (319,0-689,0),  $p < 0,01$ ) влияний на регуляцию ритма сердца в сравнении со здоровыми обследуемыми (1668,0 (1337,0-2542,0), 526,5 (237,0-684,0), 6,3 (2,6-17,1), 28,0 (22,0-37,0), 350,0 (135,0-599,0), 718,5 (438,0-1635,0).

2. У пациентов с АГ и ПФП отмечаются наибольшие изменения параметров ВРС в условиях пассивной ортостатической пробы, характеризующиеся снижением общей вариабельности ритма сердца (SDNN – 32,0 (26,0-40,0) мс,  $p < 0,001$ ), общей мощности спектра (TP – 1171,0 (725,0-1672,5) мс<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ) и вклада парасимпатических (pNN50 – 0 (0-0,6)%, rMSSD – 12,0 (9,0-15,0) мс, HF – 75,5 (52,3-119,0) мс<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$ ) и симпатических влияний (LF – 232,0 (98,6-445,0) мс<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ) в регуляцию сердечного ритма в сравнении со здоровыми обследуемыми (49,0 (40,0-62,0) мс, 2695,0 (2001,0-4911,0) мс<sup>2</sup>, 2,1 (0,4-3,7)%, 19,0 (14,0-28,0) мс, 162,0 (94,5-412,0) мс<sup>2</sup>, 909,0 (545,0-1555,0 мс<sup>2</sup>).

3. У пациентов с АГ и ПФП отмечается нарушение регуляции ритма сердца в течение суток, периода бодрствования и сна, характеризующиеся снижением временных и спектральных параметров вариабельности ритма – pNN50 – 2,0 (1,0-5,0), 1,0 (0,0-3,0), 4,5 (1,5-8,5)%, rMSSD – 23,0 (19,0-23,0), 19,0 (16,0-23,0), 23,0 (23,0-31,0) мс, LF – 356,0 (289,0-597,0), 318,0 (250,0-606,0), 410,0 (281,0-652,0) мс<sup>2</sup>, HF – 97,0 (65,0-126,0), 62,5 (42,0-85,5), 152,0 (86,0-245,5) мс<sup>2</sup>, VLF – 1405,0 (1014,0-1731,0), 1232,0 (753,0-1638,0), 1556,5 (1188,0-2138,0) мс<sup>2</sup>, тестирующих парасимпатические и симпатические влияния, в сравнении со здоровыми обследуемыми.

### *Литература*

1. Лозартан в лечение больных пароксизмальной мерцательной аритмией, сочетающейся с артериальной гипертензией / Ю.Г. Шварц [и др.] // Вестник аритмологии. – 1999. – №12. – С. 56-59.
2. Autonomic Tone Variations Before the Onset of Paroxysmal Atrial Fibrillation/ Marco Bettoni [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 2753.

3. Role of the autonomic nervous system in vagal atrial fibrillation / M. P. van den Berg [et al.] // *Heart*. – 2003. – Vol. 89, №3. – P. 333–335.
4. Диагностическая значимость циркадной variability артериального давления и ритма сердца в оценке клинико-функционального статуса больных с артериальной гипертензией / А.В. Шабалин [и др.] // *Кардиология*. – 2005. – №8. – С. 45-46.
5. Динамика чувствительности кардиопульмонального барорефлекса и variability сердечного ритма у лиц с гипертонической болезнью в ходе острых лекарственных тестов: сравнение рилменидина и атенолола / А.А. Шаваров [и др.] // *Артериальная гипертензия*. – №4(08). – 2002. – С. 34-38.
6. Бойцов, С.А. Изучение патогенеза гипертонической болезни продолжается / С.А.Бойцов // *Тер. архив*. – 2006. – №9. – С. 5-12.
7. Шляхто, Е. В. Патогенез гипертонической болезни (эссенциальной гипертонии). В кн.: Чазов Е. И., Чазова И. Е. (ред.) *Руководство по артериальной гипертонии* / Е.В. Шляхто // М.: Медиа Медика. – 2005. – С. 41-60.
8. Преобразования симпатико-адреналовой системы в пожилом и старческом возрасте как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний / В.В. Швалев [и др.] // *Казан, мед. журн*. – 2003. – т. 84. – №6. С. 401-408.
9. Continuous 24-assessment of the neural regulation of systemic arterial pressure and RR variabilities in ambulant subjects / R. Furlan [et al.] // *Circulation*. – 1990. – Vol. 81. – P. 537-547.
10. Diurnal variations in vagal and sympathetic cardiac control / J. Hayno [et al.] // *Am J Physiol*. – 1990. – Vol. 258. – P. 642-646.
11. Assessment of autonomic regulation in chronic congestive heart failure by heart rate spectral analysis / J.P. Saul [et al.] // *Am J Cardiol*. – 1988. – Vol. 61. – P. 1292-1299.
12. Влияние различных факторов на variability ритма сердца у больных артериальной гипертонией / Г.В.Рябыкина [и др.] // *Тер. архив*. – 1997. – №3. – С. 55-58.
13. Circadian and short-term regulation of blood pressure and heart rate in transgenic mice with cardiac overexpression of the beta1-adrenoreceptor / K.Witte [et al.] // *Chronobiol Int*. -2004. – Vol. 21. – № 2. – P. 205-216.
14. Circadian blood pressure variations under different pathophysiological conditions / Y.Imai [et al.] // *J Hypertens*. – 1990. – №8. P. 125-132.
15. Cannata, D. Clinical observations on the role of the vegetative nervous system in the pathogenesis of atrial fibrillation / D. Cannata, N. Narbone // *Cardiologia*. – 1958. – Vol. 32. – P. 329-345.
16. Role of the autonomic nervous system in vagal atrial fibrillation / M. P. van den Berg [et al.] // *Heart*. – 2003. – Vol. 89, №3. – P. 333–335.
17. Chen, Peng-Sheng Autonomic nerve activity and atrial fibrillation / Peng-Sheng Chen, Alex Y. Tan // *Heart Rhythm*. – 2007. – Vol. 4, №3. – P. 61-64.

18. Bettoni, M. Autonomic tone variations before the onset of paroxysmal atrial fibrillation / M. Bettoni, M. Zimmermann // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 2753-2759.
19. Autonomic nervous system and paroxysmal atrial fibrillation: a study based on the analysis of RR interval changes before, during and after paroxysmal atrial fibrillation / F. Lombardi [et al.] // *Eur Heart J*. – 2004. – Vol. 25. – P. 1242-1248.
20. Nattel, S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on / S. Nattel // *Nature*. – 2002. – Vol. 415. – P. 219-226.
21. Демидова, М.М. Циркадная динамика показателей variability ритма сердца у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий / М.М. Демидова, В.М. Тихоненко // *Кардиология*. – 2005. – №3. – С. 24-30.
22. Roles of adrenergic and cholinergic stimulation in spontaneous atrial fibrillation in dogs / O.F. Sharifov [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2004. – Vol. 43, №3. – P.483-490.
23. Coumel, P. Paroxysmal atrial fibrillation: a disorder of autonomic tone? / P. Coumel // *Eur. Heart J*. – 1994. – 15. – P. 9-16.
24. Новое в патогенезе мерцательной аритмии: взаимосвязь изменений биоэлектрической активности мозга с рецидивированием пароксизмов фибрилляции предсердий / А.В.Недоступ [и др.] // *Тер. архив*. – 2007. – №9. – С. 38-45.
25. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / Под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – 752 с.
26. Новое в патогенезе мерцательной аритмии: взаимосвязь изменений биоэлектрической активности мозга с рецидивированием пароксизмов фибрилляции предсердий / А.В.Недоступ [и др.] // *Тер. архив*. – 2007. – №9. – С. 38-45.

# ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

## *Введение*

В патогенезе фибрилляции предсердий (ФП) роль одного из столпов отводится изменению в автономной регуляции, что имеет следствием нарушение нормального течения электрофизиологических процессов в левом предсердии [1, 2], в связи с чем исследование ВРС как «измерителя» ВНС представляет определенный интерес.

Персистирующая форма ФП (ПерФП) занимает особое положение в классификации данного нарушения ритма, требуя решения вопроса о целесообразности восстановления ритма, с одной стороны являясь предтечей перехода в постоянную форму при неудачной кардиоверсии, с другой стороны – поднимая проблему о возможности удержания ритма в течение как можно более продолжительного промежутка времени [3]. Последнее как раз и подталкивает исследователей к изучению того, в каких «условиях» функционирует СР.

Капоураakis E.M. et al. получили, что у лиц с длительностью персистирования ФП более 3 месяцев имеет место повышение тонуса вагуса. Так, у них после внутренней электрической кардиоверсии отмечалось значимое по отношению к группе сравнения (здоровые лица) повышение рNN50 ( $12,4 \pm 7,0$  % против  $7,6 \pm 5,0$  %) и RMSSD ( $49 \pm 9$  против  $40 \pm 17$  мс) ( $p < 0,05$ ) по результатам Холтеровского мониторирования. Однако уже на второй день показатели, характеризующие ваготонию, снижались и не отличались от таковых в контрольной группе. Авторы выразили мнение, что наличие ваготонии является предиктором рецидивирования ФП[4].

Данные Капоураakis E.M. et al. согласуются с Bertaglia E. et al., который получил снижение LF/HF по результатам краткосрочной записи в первые 48 часов после дефибрилляции ( $0,93 \pm 0,08$  против  $1,89 \pm 1,30$ ,  $p < 0,003$ ), и это было ассоциировано с повторным срывом ритма. При этом через 7 и 30 дней после кардиоверсии спектральные параметры variability уже не имели прогностического значения в отношении ФП [5].

Наоборот, в исследовании Lombardi F. et al. при сравнении пациентов с повторным развитием ФП через две недели после восстановления СР (25 человек из 93) с остальными было также выявлено различие по индексу вагосимпатического взаимодействия LF/HF (по краткосрочной записи), который, однако, был значимо выше у лиц с рецидивированием аритмии ( $5,8 \pm 6,9$  против  $1,1 \pm 1,7$ ). Также авторы нашли, что при значении LF/HF более 2 в 2 раза повышаются шансы повторного срыва ритма (отношение шансов 1,97, 95% доверительный интервал 1,33-2,94). На основании указанного разделительного значения получили, что ФП рецидивировала лишь у 9% больных с LF/HF < 2, тогда как при LF/HF > 2 это имело место у 73% пациентов. Таким образом, в данном случае повышение симпатических и снижение парасимпатических воздействий способствует развитию искомого нарушения ритма [6].

Схожие результаты в отношении прогностической значимости индекса LF/HF получены и коллективом Michelucci A. et al. У пациентов с рецидивом ФП в течение первой недели после дефибрилляции имело место значительное повышение LF/HF по результатам длительного мониторирования ЭКГ [7].

В исследовании Vikman S. et al. у пациентов после дефибрилляции с рецидивом в течение одного месяца обнаружены более высокие значения ВРС при Холтеровском мониторировании (SDNN  $117 \pm 34$  против  $100 \pm 29$ ,  $p < 0,05$ ) и всех параметров спектрального анализа: высокочастотного ( $\ln HF$   $5,7 \pm 0,6$  против  $5,3 \pm 0,7$  н.е.,  $p < 0,05$ ), низкочастотного ( $\ln LF$   $6,2 \pm 0,8$  против  $5,6 \pm 0,9$  н.е.,  $p < 0,01$ ) и очень низкочастотного компонента спектра ( $\ln VLF$   $7,1 \pm 0,8$  против  $6,5 \pm 0,8$  н.е.,  $p < 0,01$ ). Повышение HF было предиктором раннего рецидива ФП (ОШ 2,8, 95% ДИ 1, 0-8,0,  $p < 0,05$ ), тогда как повышение VLF – в более поздние сроки (ОШ 3,3, 95% ДИ 1,6-7,2,  $p < 0,01$ ). Интересно, что в данном исследовании ни один из эхокардиографических и клинических параметров не обнаружил взаимосвязь с повторным срывом ритма [8].

Наоборот, в работе Akyürek O. et al. показано снижение вариабельности сердечного ритма после кардиоверсии: SDNN и SDANN для дефибриллированных пациентов и группы сравнения равнялись, соответственно  $86,4 \pm 31,7$  против  $142,1 \pm 40,2$  и  $57,0 \pm 17,4$  против  $124,4 \pm 37,7$  мс ( $p < 0,001$ ). RMSSD и pNN50 не

различались. Рецидив аритмии в течение шести недель имел место у половины пациентов. Ретроспективно, у этих пациентов имело место более выраженное снижение вариабельности по сравнению с пациентами, у которых сохранялся СР. Лишь снижение рNN50 явилось независимым предиктором рецидивирования ФП (относительный риск 1,5, 95% ДИ 1,1-2,2,  $p < 0,05$ ). По мнению авторов, снижение SDNN также, возможно, играет роль предиктора, но в данном исследовании не достигло уровня статистической значимости. ВРС оценивалась по суточному мониторингу ЭКГ [9].

Поскольку абсолютное большинство пациентов до дефибрилляции и после нее в качестве антиаритмического сопровождения получают амиодарон, интересным представляется его влияние на параметры ВРС.

Шабалин А.В. и соавт. получили снижение симпатических влияний на фоне терапии амиодароном, при этом парасимпатический отдел остался незадействованным [10].

В исследовании Brembilla-Perrot B. et al. при лечении амиодароном пациентов с различной кардиальной патологией, осложненной ПЖТ, не отмечалось динамики временных показателей ВРС, тогда как наблюдалось снижение спектральных показателей ВРС при суточном мониторинге [11].

Dias da Silva Valdo J. et al. в экспериментальной работе на крысах линии Вистар и спонтанно гипертензивных крысах показал, что на фоне терапии амиодароном отмечается повышение высокочастотного и снижение низкочастотного компонента спектра, таким образом происходит смещение в сторону вагусных воздействий, при этом также повышалась барорефлекторная чувствительность [12].

Rohde L.E. et al. выявили у больных с ХСН стабильного течения (NYHA II-III) снижение рNN50 (с  $8 \pm 7\%$  до  $3 \pm 2\%$ ,  $p < 0,05$ ) и тенденцию к снижению RMSSD ( $p = 0,06$ ), а также низкочастотного компонента (от  $421 \pm 122$  до  $151 \pm 25$   $\text{мс}^2$ ,  $p < 0,05$ ) и общей мощности спектра (от  $1503 \pm 314$  до  $609 \pm 144$   $\text{мс}^2$ ,  $p < 0,05$ ) при суточном мониторинге на фоне приема амиодарона в дозе 600 мг в течение двух недель с последующим переходом на 300 мг на аналогичный промежуток времени [13].

Как видно, в освещенных исследованиях получены различные, иногда противоположные результаты. Этому может быть ряд причин: различия в когортах пациентов, методе оценки ВРС, медикаментозном лечении. В Фрэммингемском исследовании после коррекции на другие факторы риска развития ФП не было установлено связи автономной дисрегуляции с данным нарушением ритма [14].

Однако не стоит быть столь категоричными. В любом случае при ПФП (в период синусового ритма) имеют место своего рода флюктуации сердечного ритма у пациентов, особенно чувствительных к развитию нарушения ритма. В соответствии с направленностью данных колебаний в сторону преобладания симпатки либо парасимпатки при наличии и других факторов, предрасполагающих к ФП, в частности, морфологического субстрата, и развивается тот либо иной вариант аритмии [15, 16].

### *Результаты собственных исследований*

Цель настоящего исследования состояла в проведении анализа параметров ВРС после проведения наружной электрической кардиоверсии у пациентов с ПерФП.

Для решения поставленной цели обследованы 54 пациента, у которых имела место ФП, развившаяся как осложнение АГ, ИБС, постмиокардитического кардиосклероза, а также как идиопатическое нарушение ритма. Пациенты с клапанной патологией, гипертиреозом, СД, ожирением, наличием анамнеза инфаркта миокарда или мозга, в период острого коронарного синдрома, ХСН выше первой стадии были исключены из исследования. Среди обследованных пациентов у 32 (24 мужчины, 8 женщин, средний возраст  $53 \pm 9$  лет) была выявлена пароксизмальная ФП с частотой пароксизмов более одного в год. 22 пациента (16 мужчин, 6 женщин, средний возраст  $53 \pm 9$  лет) наблюдались с персистирующей ФП (медиана персистирования 5 месяцев). В качестве группы сравнения были обследованы 24 пациента (16 мужчин, 8 женщин, средний возраст  $47 \pm 8$  лет), соответствующие группам, охарактеризованным выше, по нозологической структуре, но без истории любой из форм ФП.

Обследованные пациенты с ФП не указывали на связь срыва ритма с определенными факторами, своей повседневной активно-

стью, физическим или эмоциональным перенапряжением, временем суток, таким образом, невозможно было выделить ваготонический либо адренергический вариант ФП, и все они были отнесены к смешанному типу.

Всем пациентам с ПерФП выполнена наружная электрическая кардиоверсия, синусовый ритм был восстановлен во всех случаях. Данная категория пациентов, как и больные с пароксизмальной ФП, получали лечение согласно стратегии контроля ритма, включавшее антиаритмический препарат 3 класса по классификации Vaughan и Williams (в подавляющем большинстве случаев – амиодарон, реже – соталол), антиагрегантную или антикоагулянтную терапию, ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, другие препараты по показаниям.

ВРС оценивалась посредством проведения суточного мониторирования ЭКГ с последующим полуавтоматическим определением временных и спектральных параметров после исключения участков записи, соответствовавших аритмиям. Мониторирование проводилось на второй-третий день после восстановления синусового ритма в свободном двигательном режиме.

Статистический анализ выполнен в пакете STATISTICA 6.0 (Statsoft Inc., US). Данные представлены в виде Me (LQ-UQ), где Me – медиана, LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль. Сравнение групп проводилось посредством непараметрического критерия Манна-Уитни. Уровень  $p < 0,05$  принимался за статистически значимый.

Результаты отражены в таблице 40.

Как видно, различия между группами не выявлены для VAR, LF/HF и %HF.

У пациентов с персистирующей ФП после кардиоверсии отмечается снижение временных показателей, характеризующих ВРС в целом (SDNN, SDANN, SDNNidx), причем данное снижение было более выражено как по отношению к пациентам без анамнеза ФП, так и с пароксизмальной формой аритмии.

Обращают на себя внимание более низкие временные показатели, характеризующие преимущественно парасимпатический отдел вегетативной нервной системы (pNN50, rMSSD), но в данном случае только в сравнении с контрольной группой без ФП.

**Таблица 40 – Параметры вариабельности ритма сердца в группах**

Параметры ВРС	Группа сравнения (1)			Пароксизмальная ФП (2)			Персистирующая ФП (3)			p		
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	1-2	1-3	2-3
VAR, мс	996	817	1241	919	831	1168	909	778	1027	NS	NS	NS
avNN, мс	860	789	934	983	878	1026	971	864	1035	0,0010	0,0024	NS
SDNN, мс	148	140	160	136	105	163	107	97	117	NS	0,0000	0,0049
pNN50, %	6	3	87	6	1	13	2	1	6	NS	0,0066	NS
rMSSD, мс	27	23	43	27	19	36	21	16	27	NS	0,0388	NS
SDNNidx	54	47	66	47	39	54	39	31	43	0,0220	0,0000	0,0125
SDANN, мс	128	118	141	123	93	148	93	78	113	NS	0,0000	0,0058
TP, мс <sup>2</sup>	2981	2271	5859	2149	1387	3052	1348	915	1881	0,0061	0,0000	0,0081
VLF, мс <sup>2</sup>	2043	1492	3052	1534	1072	1917	890	674	1451	0,0202	0,0000	0,0139
LF, мс <sup>2</sup>	913	626	1886	428	289	992	249	147	329	0,0013	0,0000	0,0036
HF, мс <sup>2</sup>	201	107	672	161	84	255	79	63	135	NS	0,0014	0,0346
LF/HF	4,0	2,5	6,2	3,2	1,9	4,7	1,9	1,5	6,0	NS	NS	NS
VLF, %	61,8	53,8	70,4	69,5	63,3	73,3	74,3	71,7	78,7	0,0128	0,0002	0,0139
LF, %	30,9	25,2	34,6	22,6	19,3	28,3	17,5	13,5	21,4	0,0011	0,0000	0,0132
HF, %	20,0	14,0	29,0	24,0	17,5	34,0	34,0	14,0	40,0	NS	NS	NS
lnLF, n.u.	6,8	6,4	7,5	6,1	5,7	6,9	5,5	5,0	5,8	0,0013	0,0000	0,0036
lnHF, n.u.	5,3	4,7	6,5	5,1	4,4	5,5	4,4	4,1	4,9	NS	0,0014	0,0346

NS – статистически незначимые различия

Также отмечалось снижение спектральных параметров (как общей мощности, так и отдельных компонентов) с наибольшими значениями у пациентов без истории ФП, промежуточными при пароксизмальной и наименьшими при персистирующей форме ФП в абсолютном выражении и нормализованных единицах. При этом изменялась относительная роль компонентов спектра: %VLF и %HF увеличивались (последний незначимо), а %LF снижался. Очевидна тенденция к снижению индекса LF/HF, однако она не достигла уровня статистической значимости.

Представленные результаты частично соответствуют полученным в работах Kanoupakis E.M. et al., Vertaglia E. et al., Акуйрек О. et al., но не повторяют их.

Таким образом, можно заключить, что у пациентов с ПерФП после восстановления СР отмечается общее снижение его вариабельности, в целом снижается степень регуляторных воздействий на сердечно-сосудистую систему (парасимпатических, симпатических, гуморально-метаболических), имеет место регуляторный дисбаланс преимущественно за счет более выраженного относительного снижения низкочастотной составляющей (симпатических влияний) и повышения очень низкочастотной (активизации гуморально-метаболических регуляторных систем). Активность парасимпатической нервной системы в регуляции сердечного ритма также ослабевает, однако ввиду указанного выше имеет место тенденция к относительному преобладанию ее влияний. Причем эти изменения отличают данную категорию пациентов и от лиц с ССЗ, не осложненными присоединением ФП, и даже от больных с пароксизмальной ФП, что указывает на то, что данные изменения прогрессируют с ПерФП.

### *Литература:*

1. Liu, L. Differing sympathetic and vagal effects on atrial fibrillation in dogs: role of refractoriness heterogeneity / L. Liu, S. Nattel // Am. J. Physiol. – 1997. – Vol. 273. – P. H805–H816.

2. Regional and functional factors determining induction and maintenance of atrial fibrillation in dogs / J. Wang [et al.] // Am. J. Physiol. – 1996. – Vol. 271. – P. H148–H158.

3. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation—executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing

Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation) / V. Fuster [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 114. – P. 700–752.

4. Relation of autonomic modulation to recurrence of atrial fibrillation following cardioversion / E.M. Kanoupakis [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2000. – Vol. 86, № 9. – P. 954-958.

5. Autonomic modulation of the sinus node following electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation: relation with early recurrence / E. Bertaglia [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 102, № 2. – P. 219-223.

6. Heart rate variability and early recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion / F. Lombardi [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 37, № 1. – P. 157-162.

7. Altered values of heart rate variability in patients with relapse of atrial fibrillation during the first week after electrical cardioversion: preliminary data / A. Michelucci [et al.] // *Ital. Heart J.* – 2001. – Vol. 2, № 6. – P. 435-440.

8. Heart rate variability and recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion / S. Vikman [et al.] // *Ann. Med.* – 2003. – Vol. 35, № 1. – P. 36-42.

9. Predictive value of heart rate variability for the recurrence of chronic atrial fibrillation after electrical cardioversion / O. Akyürek [et al.] // *Clin. Cardiol.* – 2003. – Vol. 26, № 4. – P. 196-200.

10. Шабалин, А.В. Влияние амиодарона на автономный статус и его эффективность в лечении различных вариантов пароксизмальной мерцательной аритмии / А.В. Шабалин, Ю.С. Шапошникова, И.А. Гусева // *Кардиология*. – 2002. – Т. 42, № 8. – С. 25-29.

11. Influence of anti-arrhythmia agents on heart rate variability / B. Brembilla-Perrot [et al.] // *Ann. Cardiol. Angeiol.* – 1997. – Vol. 46, № 3. – P. 129-134.

12. Intravenous amiodarone modifies autonomic balance and increases baroreflex sensitivity in conscious rats / J. Dias da Silva Valdo [et al.] // *Auton. Neurosci.* – 2002. – Vol. 95, № 1-2. – P. 88-96.

13. Effect of partial arrhythmia suppression with amiodarone on heart rate variability of patients with congestive heart failure / L.E. Rohde [et al.] // *Am. Heart J.* – 1998. – Vol. 136, № 1. – P. 31-36.

14. Is baseline autonomic tone associated with new onset atrial fibrillation? Insights from the Framingham Heart Study / J.P. Singh [et al.] // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* – 2004. – Vol. 9. – P. 215–220.

15. Гуревич, М.А. Мерцательная аритмия (вопросы этиологии, классификации и лечения) / М.А. Гуревич // *Клин. Мед.* – 2006. – Т. 84, № 2. – С. 7-15.

16. Guo, Y.F. Circadian rhythm in the cardiovascular system: considerations in non-invasive electrophysiology / Y.F. Guo, P.K. Stein // *Card. Electrophysiol. Rev.* – 2002. – Vol. 6, № 3. – P. 267-272.

## ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ДИСФУНКЦИЕЙ СИНУСОВОГО УЗЛА

С помощью метода анализа ВРС возможно проведение оценки регулярности СР и фона вегетативной регуляции [13, 17, 25, 27, 28, 57-59, 62, 66]. Колебания ЧСС связаны, с одной стороны, с собственной активностью СУ, а с другой – с влиянием вышестоящих центров регуляции. Регуляция СР осуществляется ВНС и гуморально-метаболическими влияниями. В свою очередь, ВНС находится под модулирующим влиянием центральной нервной системы (ЦНС) и импульсов, возникающих в ответ на раздражение различных рецепторов (рефлекторная регуляция) [14, 16, 31, 53-56]. В норме основное модулирующее влияние на СР оказывает ВНС. СНС учащает, а парасимпатическая – урежает ЧСС. Фон вегетативной регуляции оценивается по характеру волновой структуры ритма, указывающей на вклад различных звеньев регуляции в общую структуру СР. Изучение фона вегетативной регуляции наиболее полно производится с помощью показателей спектрального анализа [1, 3-6, 19, 21].

Оценка регулярности СР. В норме СР нерегулярный, т.е. всегда наблюдается некоторая разница между значениями продолжительности соседних R-R интервалов. Разброс интервалов R-R в норме при 5-минутной записи в среднем составляет 300 мс, у спортсменов эта величина – около 500 мс [69]. Величина SDNN колеблется от 69,6 до 43,9 мс [21]. У здоровых людей нерегулярность СР более выражена, чем у больных с заболеваниями сердца. Общая тенденция динамики СР при патологических состояниях такова: чем выраженнее заболевание, тем меньше общая ВРС.

Значения SDNN могут зависеть от многих факторов, в частности – от основного заболевания [68]. По литературным данным [2], у больных АГ SDNN снижен –  $38,1 \pm 4,1$  мс, у больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения [35] показатель SDNN был  $32,8 \pm 3,9$  мс, с острым коронарным синдромом –  $39,3 \pm 9,8$  мс. Среднее значение SDNN у здоровых людей составляет: до 25 лет –  $70 \pm 10$  мс, 26-40 лет  $60,1 \pm 6$  мс, старше 40 лет – у мужчин  $60 \pm 8$  мс, женщин –  $50 \pm 4$  мс [2]. По мнению ряда авторов [47, 48], ве-

личина SDNN зависит также от возраста и частоты сердечных сокращений. В работе Kuch В. и соавторов [51] изучено значение показателей ВРС при применении краткосрочных записей у 149 мужчин и 137 женщин среднего возраста, отобранных путем рандомизации из общей популяции. Показатели спектрального анализа ВРС были в сильной обратной ассоциации с возрастом и ЧСС у лиц обоего пола с более значимым эффектом ЧСС на ВРС у женщин. Данные многофакторного анализа выявили показатели ЧСС и возраста как независимые предикторы ВРС. По данным Н. Vonpemeier и соавторов [48], в исследовании 166 здоровых добровольцев методами временного и геометрического анализа во время амбулаторного холтеровского мониторирования ЭКГ получены результаты, свидетельствующие о снижении влияния вагусного воздействия на сердце с увеличением возраста. Отмечены изменения показателей ВРС различной степени и в зависимости от пола обследованных добровольцев при увеличении возраста. В работе В.Н. Швалева и Н.А. Тарского [38] выдвигается положение о десимпатизации сердца, начиная с 4-го десятилетия жизни человека, связанное инволюцией симпатических нервных волокон в миокарде. Этот эффект нашел отражение в результатах данной работы – у больных старше 40 лет выявлено нелинейное снижение активности симпатической регуляции сердца (мощность низкочастотного спектра прогрессирующе снижается с возрастом).

***Возможности метода анализа ВРС при ДСУ и СССУ [39, 40, 43, 44]***

При визуальном анализе ритмограммы и скаттерограммы возможно выявление достаточно характерных признаков, позволяющих диагностировать СССУ (ДСУ) [2, 20]. Весьма типичным признаком является появление дополнительного скопления точек ниже основной их совокупности, расположенной на биссектрисе скаттерограммы. При дисфункции и/или СССУ смещение дополнительного облака (точек) вниз означает, что дополнительный ритм имеет большую частоту, чем основной ритм. При многофокусном ритме дополнительные точки расположены выше основного облака. L. Bergfeldt и Y. Naga [50] выделяют три типа скаттерограмм у больных ДСУ, причем 2 из них могут наблюдаться и у здоровых людей.

Таким образом, простой визуальный анализ скаттерограммы позволяет проводить дифференциальную диагностику этих двух состояний. При органической патологии СУ наблюдаются достоверные уменьшения вариабельности и увеличение удельного веса спектра низких частот. При ВДСУ увеличиваются вариабельность СР и спектр высоких частот [8, 40, 41]. Метод анализа ВРС позволяет получить важную дополнительную информацию: выявить сам факт брадикардии, определить величину вариабельности ритма и характер регуляции ВНС ритмом сердца (преобладание симпатической или парасимпатической активности), а также распознать визуально некоторые характерные для ДСУ нарушения ритма. В то же время, использование этого метода для обследования больных ДСУ очень ограничено, научных исследований проводилось немного, четкие рекомендации по нормативам показателей ВРС на фоне редкого ритма отсутствуют.

### ***Материал и методы исследования***

#### *Характеристика групп больных*

В таблице 41 приведены данные по общему количеству больных, вошедших в исследование и распределение их по группам. Всего обследовано 747 больных кардиологического профиля, средний возраст  $43,9 \pm 19,3$  года, мужчин – 451, женщин – 296. Все больные прошли полное клиническое, инструментальное и лабораторное обследование.

По результатам исследования, в зависимости от данных ЧПЭС (на основании исходных показателей и после фармакологических проб), больные были разделены на 3 группы. 1-я группа – больные, не имевшие признаков нарушения функции СУ ( $n=213$ ), средний возраст  $37,0 \pm 16,2$ , мужчин – 122, женщин – 91. 2-я группа включала 402 больных с признаками ваготонической дисфункции синусового узла (ДСУ), средний возраст  $41,2 \pm 18,6$ , мужчин – 272, женщин – 130. 3-я группа включала 132 больных с признаками органической дисфункции синусового узла (СССУ), средний возраст  $63,1 \pm 13,2$  года, мужчин – 57, женщин – 75.

В таблице 41 представлены данные по распределению больных групп 1-3 в зависимости от возраста.

**Таблица 41 – Распределение больных по группам, возрасту и полу**

Показатели	Группа 1 n=213	Группа 2 n=402	Группа 3 n=132	Всего n=747
Женщин	91	130	75	296
Мужчин	122	272	57	451
Возраст	37,0	41,2	63,1	43,9
Возраст женщин	43,2	50,8	64,0	52,9
Возраст мужчин	32,4	35,5	61,8	38,0

Как видно из данных, приведенных в таблице 41, в группах 1 и 2 преобладают мужчины, в группе 3 – женщины. Возраст у больных группы 3 достоверно больше ( $p < 0,01$ ), чем у больных группы 1 и 2. Возраст женщин в группе 2 больше, чем у мужчин этой же группы.

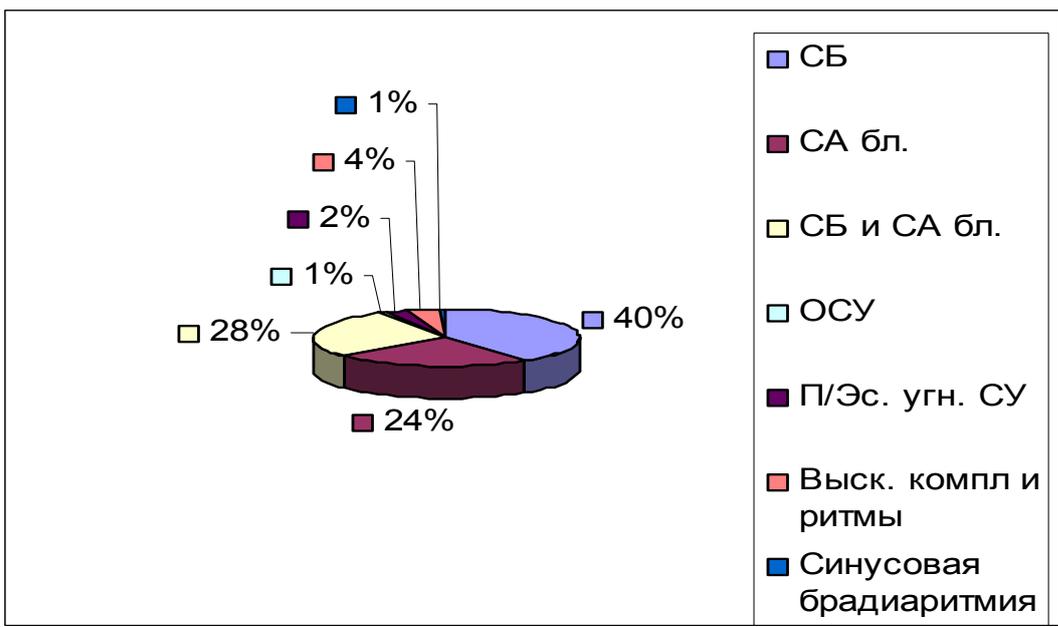
В связи с этим дальнейший анализ данных и сравнение показателей больных группы 3 проводился с подгруппами больных 1а и 2а (выделены из групп 1 и 2 по критерию возраст  $\geq 50$  лет).

В таблице 42 представлены данные по количеству ЭКГ вариантов нарушений автоматизма СУ и СА проводимости в группах 1-3.

**Таблица 42 – Распределение по видам нарушений автоматизма СУ**

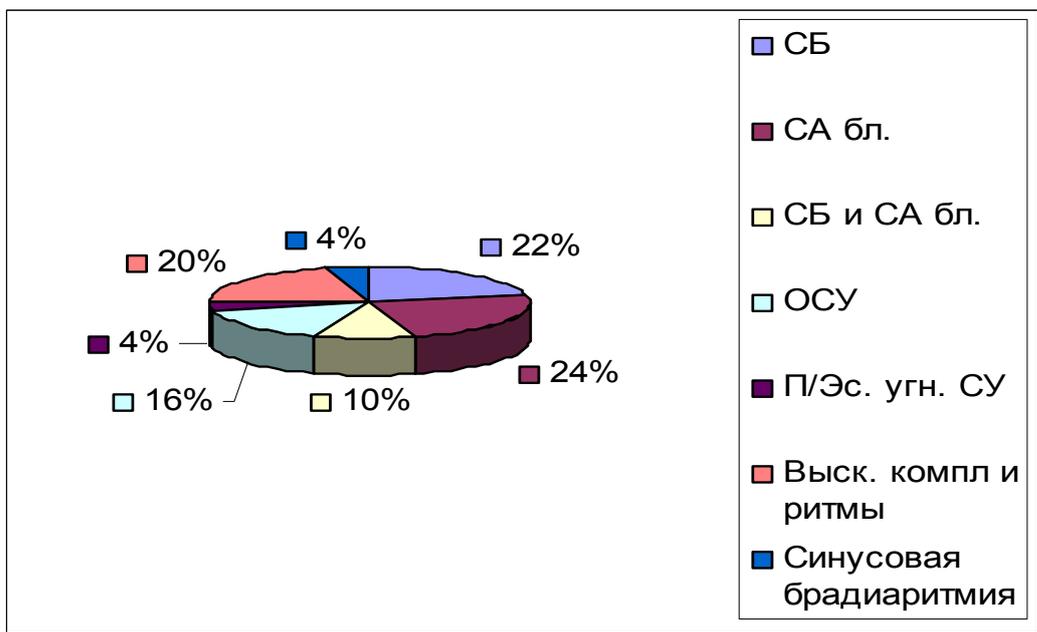
Показатели	Группа 1 n=213	Группа 2 n=402	Группа 3 n=132
СБ	2	261	53
СА бл.	34	157	58
СБ и СА бл.	0	181	25
ОСУ	0	7	39
П/Эс. угн. СУ	2	16	10
Выск. компл и ритмы	3	26	49
Синусовая брадиаритмия	5	6	11

Как видно из приведенных данных, у 46 больных группы 1 отмечались невыраженные нарушения автоматизма СУ. У большинства больных группы 2 отмечались СБ, СА блокада 2 степени или их сочетания (рисунок 22), ОСУ наблюдались лишь у 7 больных.



**Рисунок 22 – Распределение видов нарушений автоматизма СУ у больных ВДСУ**

Нарушения автоматизма у больных группы 3 представлены на рисунке 23.



**Рисунок 23 – Распределение видов нарушений автоматизма СУ у больных органической ДСУ**

В таблице 43 приведены данные о распределении больных по нозологическим формам.

**Таблица 43 – Распределение больных по нозологическим формам и клиническим синдромам**

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Всего
Вегетативная ДСУ	0	77	0	77
НЦД	66	25	0	91
АГ	25	27	6	58
ИБС кардиосклероз	8	42	31	81
ИБС СН ФК1	4	3	1	8
ИБС СН ФК2	13	32	18	63
ИБС СН ФК3	1	10	10	21
ИБС п/и кардиосклероз	0	11	13	24
ИБС + АГ	17	43	30	90
ИБС БИМ	8	7	5	20
Миокардитический кардиосклероз	11	24	8	43
Миокардиодистрофии	6	8	0	14
ВПС	0	2	1	3
ХРБС	1	3	1	5
ПАВТ	11	9	0	20
СПВЖ	4	6	0	10
WPW-синдром	5	5	1	11
ПМК	16	16	3	35
АРХ ЛЖ	13	46	4	63
ПМК + АРХ ЛЖ	4	6	0	10
<b>Всего</b>	<b>213</b>	<b>402</b>	<b>132</b>	<b>747</b>

Как видно из данных, приведенных в таблице 43, спектр нозологических форм во всех группах довольно широкий. В группе 1 преобладали больные с НЦД, АГ, ПМК и АРХ ЛЖ. В число больных группы 2 в большом количестве вошли пациенты с идиопатической ваготонической ДСУ, миокардитическим кардиосклерозом, с различными формами ИБС, АГ. Среди пациентов группы 3 преобладали больные с ИБС.

### *Методы исследования*

ХМ ЭКГ выполнялось на комплексе «Кардиотехника-4000» фирмы ИНКАРТ (г. С.-Петербург) по стандартной методике [12, 15, 16, 42]. Анализировались средние, минимальные и максимальные показатели ЧСС в дневное и ночное время, за сутки и при физической нагрузке (ФН), циркадный индекс (ЦИ), нарушения сердечного ритма.

*ЧПЭС* проводилась в утреннее время, натощак, без применения седативных препаратов, и не менее чем через 48 часов после отмены антиаритмических лекарственных средств [10, 18, 30, 37]. Электрокардиостимуляция проводилась с использованием универсального электрокардиостимулятора «Кордэлектро-4» фирмы «Cordelectro ltd.» (Литва). Использовался биполярный электрод ПЭДСП-2 (Украина). Определялись следующие показатели: время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) [60], скорректированное время восстановления синусового узла (КВВФСУ) [61], соотношение ОВВФСУ [18], полное ВВФСУ, время сино-атриального проведения (ВСАП) [64], эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного проведения (ЭР-Пав), точка Венкебаха (ТВ). Исследование проводилось до и после медикаментозных проб (медикаментозная денервация сердца введением обзидана и атропина, либо только на фоне парасимпатической денервации сердца введением атропина). Стандартный протокол ЭФИ дополнен предложенным нами ранее [24, 25] методом чреспищеводной урежающей стимуляции предсердий (ЧУСП). ЧУСП проводилась в ручном режиме, путем плавного уменьшения частоты стимуляции с инкрементом цикла стимуляции около 20 мс от точки, на 10% превышающей частоту спонтанного синусового ритма, до появления на ЭКГ зубца Р сино-атриального генеза. Определялись следующие показатели: St-St<sub>last</sub> – длительность последнего интервала St-St между двумя последовательными успешно проведенными импульсами электрокардиостимулятора, интервал выскальзывания синусового узла (ИВСУ) – интервал между последним успешно проведенным импульсом электрокардиостимулятора и первым спонтанным зубцом Р сино-атриального генеза, появившимся несколько ранее (т.е. с опережением) очередного артефакта стимула, гистерезис синусового узла (Hyst) – разница интервалов St-St<sub>last</sub> и P-P минимальный.

*Допплерэхокардиография* выполнялась на ультразвуковом сканнере «SIM-5000» (ESAOTE, Италия), VIVID-7 Pro (Дженерал Электрик) использовались – М-, 2D-, PW-режимы. Определялись показатели: диаметр аорты, диастолический размер левого предсердия, конечно-диастолический и конечно-систолический размеры и объемы левого желудочка, фракция выброса левого желу-

дочка, диаметр правого желудочка в диастолу, доплерографические показатели, пиковые скорости и градиент давления на клапанах.

*Велоэргометрия* проводилась по методике непрерывно-возрастающей ступенчатой нагрузки с целью оценки хронотропного резерва сердца [11, 33]. Использовался программно-аппаратный комплекс «Интекард-4» (Беларусь). Определялись показатели ЧСС и артериального давления (АД), пороговая мощность (ПМ), объем выполненной работы (ОВР), двойное произведение (ДП), хронотропный резерв (ХР), длительность нагрузки (ДН). В анализ хронотропной функции сердца не включались исследования, где критерием прекращения пробы была ишемическая и/или гипертензивная реакция.

*Анализ вариабельности сердечного ритма.* Для анализа ВРС нами использовался программно-технический комплекс «Полиспектр». Соблюдались следующие стандартные требования к условиям исследования ВРС [1, 2, 21, 36]. Определялись показатели временного, геометрического и спектрального анализа.

*Динамическая (модифицированная) ортоклиностатическая проба.* Для достижения данной задачи предлагается способ проведения ДОКП с помощью поворотного стола для тилт-теста. Применялась модель поворотного стола, разработанная нами [26, 27, 36]. Сущность модификации состоит в придании поворотному столу непрерывного циклического движения и изучения при этом показателей сердечной деятельности [45, 46].

Изменение положения тела пациента в вертикальной плоскости от 0° до 60° осуществляют непрерывными циклами вверх-вниз по 30 секунд в течение 5 минут. При этом проводят динамическое исследование показателей сердечной деятельности методом анализа показателей ВРС.

*Тилт-тест.* Для проведения тилт-теста использовался поворотный стол [26, 27] с горизонтальной подставкой для ног, фиксаторами для удержания тела. Угол подъема головной части – 60 градусов, скорость движения поворотного стола – 4 градуса в секунду. Тилт-тест проводится по Вестминстерскому протоколу. После 20 мин адаптации в положении пациента лёжа измеряется артериальное давление (АД), производится запись ЭКГ, после че-

го пациент переводится в ортостатическое положение под углом 60 градусов, длительность теста – 30 минут.

*Дисперсию интервала Q-T* определяли с помощью аппаратно-программного комплекса «Полиспектр» фирмы «Нейрософт» (Россия). Анализировалась стандартная ЭКГ в 12 отведениях. Длительность интервала Q-T измеряли от самой ранней точки комплекса QRS до максимально поздней точки зубца Т в месте его перехода в изоэлектрическую линию Т-Р [22, 63]. Для коррекции интервала Q-T по ЧСС использовали формулу Н. Bazett [46], преобразованную L. Taran и N. Szilagyі [309]:  $Q-T_c = Q-T / \sqrt{R-R}$ . Дисперсия интервала Q-T определялась как разница между максимальным и минимальным значением интервала Q-T в 12 общепринятых отведениях [67]:  $Q-T_d = Q-T_{max} - Q-T_{min}$ . Коррекция дисперсии интервала Q-T в зависимости от ЧСС рассчитывалась как разность между максимальным и минимальным значением интервала Q-T<sub>c</sub>, полученным по формуле Н. Bazett [46]. Определялась также нормализованная дисперсия интервала Q-T –  $Q-T_{cdn}$  [49].

### *Статистическая обработка данных*

Использовались методы вариационной статистики (пакет STATISTICA 6.0), методы описательной статистики, анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения [7, 9, 23, 29, 32]. Для выявления различий между группами применялся критерий U Манна-Уитни, а для изменения показателей до и после фармакологических проб и других вмешательств – критерий T Вилкоксона. Сравнение абсолютных и относительных частот признаков проводилось с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона двухстороннего точного критерия Фишера и поправки Йетса. Сравнение трех и более независимых групп проводилось методом Краскела-Уоллиса, связанных групп (оценка динамики показателей) – методом Фридмена. Методами парного корреляционного (линейная корреляция по методу Пирсона и ранговая по методу Спирмена) и линейного регрессионного анализа изучалась взаимосвязь показателей с полом и возрастом.

Значения полученных результатов выражались как  $M \pm STD$ , где M – среднее значение показателя, STD – стандартное отклонение ошибки. Вероятность ошибочного отклонения от нулевой

гипотезы оценивалась по значению р-уровня (различия оценивались как статистически значимые при  $p < 0,05$ ).

## *Результаты*

*Электрофизиологическое исследование сердца.* По исходным электрофизиологическим показателям все группы различались по ВВФСУ и КВВФСУ. В группе 3 показатели автоматизма СУ статистически значимо больше, чем в 1-й и 2-й группах, однако разброс колебаний значений ВВФСУ и КВВФСУ может захватывать и область значений 2-й группы.

После выполнения ПБ в группах 1-3 наблюдались однотипные и однонаправленные изменения электрофизиологических показателей, однако степень этих изменений в группе 3 была меньше. После ПБ наибольшая ЧСС была отмечена в группе 1 (103 уд/мин), в группе 2 прирост также был большой и в среднем превышал 90 уд/мин, в группе 3 прирост ЧСС был наименьший 74 удара в минуту (все различия статистически значимы –  $p < 0,05$ ,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ).

После выполнения МДС в группах 1 и 2 отмечено уменьшение длительности интервала Р-Р, ВСАП, ВВФСУ, КВВФСУ, ЭР-Пав. В группе 3 после МДС ЭФП не изменились, величина ИРСАУ ниже должного уровня, и меньше, чем в группе 2. Данный эффект отражает факт минимального влияния вегетативной нервной системы на автоматизм сино-атриального узла у больных СССУ.

Величина ИРСАУ в 1-й группе составила  $96,00 \pm 8,96$  уд/мин, во 2-й –  $89,03 \pm 15,66$  уд/мин, в 3-й  $60,65 \pm 7,76$  уд/мин. Все группы по этому показателю различаются статистически значимо ( $p_{1-2} < 0,05$ ;  $p_{1-3} < 0,001$ ;  $p_{2-3} < 0,001$ ).

*Характеристика нарушений ритма и проводимости у больных ДСУ по данным ХМ ЭКГ.* В таблицах 44 и 45 приведены данные по ЧСС и нарушениям автоматизма СУ и СА проводимости.

**Таблица 44 – Показатели ЧСС и нарушения автоматизма СУ и СА проводимости у больных групп 1 и 2**

Показатели	Группа 1 n=131		Группа 2 n=334		p 1-2
	М	STD	М	STD	
ЧСС <sub>ср</sub> день, уд/мин	78,52	10,24	66,62	10,60	<0,001
ЧСС <sub>мин</sub> день, уд/мин	56,35	6,94	47,12	6,840	<0,001
ЧСС <sub>макс</sub> день, уд/мин	123,34	21,24	113,43	24,22	<0,001
ЧСС <sub>ср</sub> ночь, уд/мин	62,14	7,73	51,78	7,58	<0,001
ЧСС <sub>мин</sub> ночь, уд/мин	52,03	5,58	43,77	5,902	<0,001
ЧСС <sub>макс</sub> ночь, уд/мин	88,03	18,87	78,13	17,44	<0,001
ЧСС <sub>ср</sub> сутки, уд/мин	72,33	10,82	60,49	9,05	<0,001
ЧСС <sub>мин</sub> сутки, уд/мин	51,90	5,93	43,65	6,03	<0,001
ЧСС <sub>макс</sub> сутки, уд/мин	123,82	21,64	113,12	24,51	<0,001
ЧСС размах, уд/мин	71,91	22,19	69,46	24,68	>0,05
ЦИ	1,26	0,15	1,29	0,15	<0,05
ЧСС <sub>ср</sub> нагр, уд/мин	97,53	23,26	83,97	18,15	<0,05
ЧСС <sub>мин</sub> нагр, уд/мин	74,00	16,93	65,16	15,18	>0,05
ЧСС <sub>макс</sub> нагр, уд/мин	132,41	25,34	116,81	26,38	>0,05
СА-бл 2 ст. всего, эпизоды	28,73	36,5	419,31	987,3	<0,002
СА-бл 2 ст. днем, эпизоды	14,78	21,4	220,37	642,2	<0,002
СА-бл 2 ст. ночью, эпизоды	14,78	22,4	183,03	472,4	<0,02
Длит. пауз СА-бл 2 ст. ср., мс	1206,72	273,8	1404,6	234,0	<0,001
Длит. пауз СА-бл 2 ст. мин., мс	1026,15	162,4	1077,0	233,3	>0,05
Длит пауз СА-бл 2 ст. макс., мс	1428,96	197,4	1701,2	322,5	<0,001

У больных группы 2 показатели ЧСС меньше, чем в группе 1, а у больных группы 3 меньше, чем в подгруппах 1а и 2а. Количество СА блокад, их средняя и максимальная продолжительность также больше у больных группы 2. У больных группы 3 по сравнению с подгруппами 1а и 2а количество СА блокад, их продолжительность, количество эпизодов ОСУ и постэкстрасистолического угнетения СУ также было достоверно больше. Эпизоды АВ блокад 2 степени выявлены у 4 (3, 1%) больных группы 1, у 15 (4, 6%) больных группы 2 и у 5 (4, 2%) больных группы 3. В группе 3 количество АВ блокад 2 степени было больше ( $p < 0,02$ ), чем в подгруппе 2а.

При ХМ ЭКГ у 94 (73%) больных группы 1 выявлены одиночные наджел-ЭС. У больных группы 2 при ХМ ЭКГ одиночные наджелудочковые экстрасистолы (ЭС) выявлены у 244 (76%) человек. Одиночные наджелудочковые ЭС у больных группы 3 при ХМ ЭКГ выявлены у 107 (89%) человек. В группе 2, по сравне-

**Таблица 45 – Показатели ЧСС и нарушения автоматизма СУ и СА проводимости у больных группы 3 и подгрупп 1а и 2а**

Показатели	Группа 3 n=121		Группа 1а n=52		Группа 2а n=157		p 3-1а	p 3-2а
	М	STD	М	STD	М	STD		
ЧСС <sub>ср_день</sub> , уд/мин	56,49	10,51	75,64	8,33	63,04	9,06	<0,001	<0,001
ЧСС <sub>мин_день</sub> , уд/мин	40,33	7,43	56,15	7,17	46,48	6,45	<0,001	<0,001
ЧСС <sub>макс_день</sub> , уд/мин	89,22	19,55	112,66	16,25	100,93	19,58	<0,001	<0,001
ЧСС <sub>ср_ночь</sub> , уд/мин	46,42	8,19	62,46	7,37	51,23	7,14	<0,001	<0,001
ЧСС <sub>мин_ночь</sub> , уд/мин	37,72	7,34	52,04	5,33	43,90	5,94	<0,001	<0,001
ЧСС <sub>макс_ночь</sub> , уд/мин	66,81	15,04	83,78	12,63	74,58	15,83	<0,001	<0,001
ЧСС <sub>ср_сутки</sub> , уд/мин	52,42	9,68	70,36	8,74	58,56	8,33	<0,001	<0,001
ЧСС <sub>мин_сутки</sub> , уд/мин	38,16	8,61	51,71	5,34	43,77	6,21	<0,001	<0,001
ЧСС <sub>макс_сутки</sub> , уд/мин	87,81	18,70	113,76	16,64	101,32	19,59	<0,001	<0,001
ЧСС <sub>ср_нагр</sub> , уд/мин	63,42	14,72	109,33	11,71	77,87	13,01	<0,01	<0,01
ЧСС <sub>мин_нагр</sub> , уд/мин	48,36	7,55	90,00	17,43	59,33	7,34	<0,01	<0,001
ЧСС <sub>макс_нагр</sub> , уд/мин	86,00	26,91	134,66	23,18	108,93	19,06	<0,05	<0,01
СА-бл 2 ст. всего, эпизоды	692,98	1162,4	27,25	23,8	471,8	922,4	<0,05	<0,01
СА-бл 2 ст. днем, эпизоды	412,53	687,9	21,00	25,1	256,0	522,4	<0,05	<0,05
СА-бл 2 ст. ночью, эпизоды	303,90	668,4	7,85	12,91	245,4	515,01	<0,05	>0,05
Длит. пауз СА-бл 2 ст. ср., мс	1738,28	323,9	1296,8	164,5	1561,0	255,03	<0,001	<0,02
Длит. пауз СА-бл 2 ст. мин., мс	1381,86	318,6	1073,8	104,7	1190,2	228,4	<0,02	<0,01
Длит. пауз СА-бл 2 ст. макс., мс	2129,56	572,1	1374,5	196,2	1760,4	322,8	<0,001	<0,001

нию с группой 1, отмечено большее количество одиночных наджелудочковых ЭС всего, днем и ночью, а также парных экстрасистол всего и в дневное время. В группе 3 отмечено большее количество одиночных и парных наджелудочковых ЭС по сравнению с подгруппами 1а и 2а. При ХМ ЭКГ у 47 (36%) больных группы 1 выявлены одиночные желудочковые экстрасистолы (ЖЭС), в группе 2 – у 122 (38%) больных, и у 64 (53,3%) больных группы 3. По количеству ЖЭС группы 1 и 2 не различались, а группа 3 не отличалась от подгрупп 1а и 2а.

Суправентрикулярные пароксизмальные тахикардии (СВПТ) выявлены у 6 (4,7%) больных группы 1, у 32 (9,9%) больных группы 2, и у 18 (15%) больных группы 3. Пароксизмы ФП регистрировались у 18 (5,6%) больных группы 2 и у 11 (9,2%) больных группы 3. По количеству эпизодов СВПТ, ПАВТ и ПЖТ группы 1, 2 и группа 3, а также подгруппы 1а и 2а не различались.

*Характеристика хронотропной функции сердца у больных ДСУ по данным ВЭМ.* При сравнении показателей в группе 2 были меньше величины ЧССисх и ЧССмакс, ПМ, ДП и больше величины абсолютного и относительного значения ХР, общего объема выполненной работы (таблица 46).

**Таблица 46 – Показатели ЧСС и АД при ВЭМ у больных ДСУ**

Показатель	Группа 1 n=89		Группа 2 n=176		Группа 3 n=17	
	М	STD	М	STD	М	STD
ЧСС исх, уд/мин	84,0	13,58	68,8	14,69	50,0	11,19
АДс исх, мм рт ст	121,4	12,36	118,9	11,10	131,4	13,45
АДд исх, мм рт ст	79,2	8,61	77,2	10,20	82,1	8,09
ЧСС макс, уд/мин	154,7	16,39	146,2	22,93	102,5	13,98
АДс макс, мм рт ст	177,0	29,63	174,3	29,33	166,4	27,79
АДд макс, мм рт ст	82,4	14,81	79,4	15,02	84,2	7,86
Объем работы, Вт	902	556,3	1069	553,97	422	248,30
ПМ, Вт	176,6	277,5	160,5	43,79	89,1	35,61
ДП, ед.	272,9	52,85	259,1	111,11	162,7	44,90
ХР %	87,8	30,36	119,2	49,82	109,6	30,35
ХР, уд/мин	72,6	17,81	78,6	22,64	52,8	11,44

*Условные обозначения: ЧСС – частота сердечных сокращений, АД – артериальное давление, ПМ – пороговая мощность, ДП – двойное произведение, ХР – хронотропный резерв.*

Показатели ВЭМ в группе 3 и подгруппах 1а и 2а различались аналогичным образом. По сравнению с подгруппой 2а у больных СССУ не было лишь разницы по величине абсолютного и относительного значения ХР.

Таким образом, у больных вегетативной ДСУ отмечается снижение исходной ЧСС и ЧСС на максимуме нагрузки по сравнению с больными группы 1. Значения этих показателей выше, чем у больных СССУ. В то же время величина ХР у больных ДСУ выше, чем в группе больных без нарушений функции СУ. У больных с СССУ по сравнению с подгруппой 1а отмеченные выше различия выражены особенно значимо.

*Показатели дисперсии интервала Q-T у больных ДСУ.* По большинству показателей группы не различались, за исключением продолжительности интервала Q-T (в группе 2 больше, чем в группе 1 ( $p < 0,002$ ), в группе 3 больше, чем в подгруппе 1а ( $p < 0,05$ )). При корреляционном анализе отмечается наиболее тесная взаимосвязь показателей ЭКГ с возрастом больных. Наличие у больных ЖЭС ассоциируется с меньшими значениями показателей дисперсии интервала Q-T, особенно значимо это определено у больных группы 3. У больных группы 2 при наличии синдрома ранней реполяризации желудочков величина Q-Tcd больше, чем при его отсутствии.

*Особенности ЭхоКГ у больных ДСУ.* Практически все показатели ЭхоКГ у больных группы 2 статистически значимо больше, чем в группе 1 (за исключением фракции выброса левого желудочка и диастолического размера правого желудочка). Больные группы 3 и подгрупп 1а и 2а по показателям ЭхоКГ не различались.

В таблице 47 приведены данные по частоте выявления склеродегенеративных изменений структур сердца. В процентном отношении атеросклероз аорты встречался чаще у больных группы 2, чем у больных группы 1 ( $p < 0,05$ ), а у больных группы 3 чаще, чем в подгруппе 1а ( $p < 0,02$ ). По другим признакам группы 1 и 2 не различались, за исключением признака наличия стеноза устья аорты, случаев которого в группе 1 не было, а в группе 2 был найден у 4 больных. В группе 3 по сравнению с подгруппой 1а были получены различия по количеству больных с фиброзными изменениями клапанного аппарата и структур сердца ( $p < 0,01$ ), и

по количеству больных со стенозом устья аорты ( $p < 0,05$ ). Больные группы 3 отличались от подгруппы 2а только по количеству случаев аортальных стенозов ( $p < 0,05$ ). При сравнении групп по признаку наличия гипертрофии левого желудочка выявлено, что таких больных в группе 2 статистически значимо больше ( $\chi^2 = 9,36$ ;  $p < 0,01$ ), чем в группе 1.

**Таблица 47 – Частота склеродегенеративных изменений структур сердца и гипертрофии миокарда левого желудочка**

Показатели	Группа 1		Группа 2		Группа 3	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Атеросклероз аорты	29	18,2	78	27,4	58	89,1
Уплотнение и утолщение клапанных структур	2	1,52	2	0,96	2	8,33
Фиброзные изменения	1	0,76	8	3,74	7	24,1
Фиброз и кальциноз	2	1,52	2	0,96	4	15,4
Стеноз устья аорты	0	0	4	1,9	4	15,4
Всего больных со склеродегенеративными изменениями	34	21	94	31,3	74	76,3
Гипертрофия левого желудочка	36	21,5	107	35,7	53	54,6

В группе 3 в целом значительно больше (76, 3%) выявлялось склеродегенеративных изменений клапанного аппарата и других структур сердца. По данным рангового корреляционного анализа, ряд показателей ЭхоКГ имели средней силы прямую корреляционную связь с возрастом больных.

### *Показатели ВРС у больных ДСУ*

Методом ВРС обследовано 154 больных (50 женщин, 104 мужчины, средний возраст  $37,9 \pm 17,8$  года).

В таблицах 48-51 приведены данные описательной статистики и результаты сравнения групп. Группы 1 и 2 с высокой степенью статистической значимости различались по большинству показателей ВРС ( $p < 0,001$ ). Исключение составили показатели CV, VLF, %VLF и LF, по которым значимых различий в сравниваемых группах не получено ( $p > 0,05$ ). У больных 2-й группы (ДСУ) получены большие значения показателей длительности интервала R-R, большие значения показателей временного анали-

**Таблица 48 – Показатели ВРС у больных группы 1 (исходно, во время ОП и ДОКП)**

Показатели	Группа 3 n=121		Группа 1a n=52		Группа 2a n=157		p 3-1a	p 3-2a
	М	STD	М	STD	М	STD		
ЧСС <sub>ср_день</sub> , уд/мин	56,49	10,51	75,64	8,33	63,04	9,06	<0,001	<0,001
ЧСС <sub>мин_день</sub> , уд/мин	40,33	7,43	56,15	7,17	46,48	6,45	<0,001	<0,001
ЧСС <sub>макс_день</sub> , уд/мин	89,22	19,55	112,66	16,25	100,93	19,58	<0,001	<0,001
ЧСС <sub>ср_ночь</sub> , уд/мин	46,42	8,19	62,46	7,37	51,23	7,14	<0,001	<0,001
ЧСС <sub>мин_ночь</sub> , уд/мин	37,72	7,34	52,04	5,33	43,90	5,94	<0,001	<0,001
ЧСС <sub>макс_ночь</sub> , уд/мин	66,81	15,04	83,78	12,63	74,58	15,83	<0,001	<0,001
ЧСС <sub>ср_сутки</sub> , уд/мин	52,42	9,68	70,36	8,74	58,56	8,33	<0,001	<0,001
ЧСС <sub>мин_сутки</sub> , уд/мин	38,16	8,61	51,71	5,34	43,77	6,21	<0,001	<0,001
ЧСС <sub>макс_сутки</sub> , уд/мин	87,81	18,70	113,76	16,64	101,32	19,59	<0,001	<0,001
ЧСС <sub>ср_нагр</sub> , уд/мин	63,42	14,72	109,33	11,71	77,87	13,01	<0,01	<0,01
ЧСС <sub>мин_нагр</sub> , уд/мин	48,36	7,55	90,00	17,43	59,33	7,34	<0,01	<0,001
ЧСС <sub>макс_нагр</sub> , уд/мин	86,00	26,91	134,66	23,18	108,93	19,06	<0,05	<0,01
СА-бл 2 ст. всего, эпизоды	692,98	1162,4	27,25	23,8	471,8	922,4	<0,05	<0,01
СА-бл 2 ст. днем, эпизоды	412,53	687,9	21,00	25,1	256,0	522,4	<0,05	<0,05
СА-бл 2 ст. ночью, эпизоды	303,90	668,4	7,85	12,91	245,4	515,01	<0,05	>0,05
Длит. пауз СА-бл 2 ст. ср., мс	1738,28	323,9	1296,8	164,5	1561,0	255,03	<0,001	<0,02
Длит. пауз СА-бл 2 ст. мин., мс	1381,86	318,6	1073,8	104,7	1190,2	228,4	<0,02	<0,01
Длит пауз СА-бл 2 ст. макс., мс	2129,56	572,1	1374,5	196,2	1760,4	322,8	<0,001	<0,001

**Таблица 49 – Показатели ВРС у больных группы 2 (исходно, во время ОП и ДОКП)**

Показатели	Исходные данные n=71		ОП n=46		МОКП n=25		p 1-2	p 1-3
	М	STD	М	STD	М	STD		
R-R_min, мс	921,07	193,68	665,63	185,82	853,80	163,51	<0,001	<0,001
R-R_max, мс	1297,76	221,33	983,11	173,46	1337,12	177,05	<0,001	>0,05
RRNN, мс	1118,18	193,28	815,52	165,51	1086,52	146,17	<0,001	<0,01
SDNN, мс	73,64	41,52	54,12	26,13	103,65	42,01	<0,001	<0,001
RMSSD, мс	71,70	52,93	28,57	33,73	75,28	50,61	<0,001	>0,05
NN50, кол-во	46,58	32,60	16,16	19,32	48,33	17,14	<0,001	>0,05
pNN50, %	22,80	19,02	3,55	4,99	19,45	16,57	<0,001	>0,05
МО, мс	1115,42	216,32	706,67	131,21	1083,33	162,55	<0,001	<0,01
АМО, кол-во	37,81	44,82	47,48	18,93	17,13	13,39	>0,05	<0,01
pАМО, %	11,33	8,86	12,09	4,48	5,72	2,99	>0,05	<0,01
TI, ед.	12,06	5,18	10,23	3,13	19,65	4,85	>0,05	<0,01
CV, ед.	6,57	3,80	6,73	2,76	6,72	2,90	>0,05	<0,001
dRR, мс	376,69	192,54	317,48	181,02	483,32	170,91	<0,001	<0,001
TP, мс <sup>2</sup> /Гц	4901,53	4071,28	3044,92	2111,68	8626,20	5568,85	>0,05	<0,001
VLF мс <sup>2</sup> /Гц	1941,21	1704,43	2058,15	1690,21	4474,60	3307,94	>0,05	<0,001
LF мс <sup>2</sup> /Гц	1085,32	1234,99	810,38	883,11	1555,10	992,74	>0,05	<0,001
HF мс <sup>2</sup> /Гц	1855,95	2086,24	176,23	123,45	2596,50	2644,11	<0,01	>0,05
LF_norm, ед	38,36	14,01	75,72	11,46	46,25	15,95	<0,01	>0,05
HF_norm, ед	61,64	14,01	24,28	11,46	53,69	15,88	<0,01	>0,05
LF/HF, ед	0,72	0,29	2,22	3,23	0,85	0,60	<0,001	>0,05
%VLF	34,14	14,13	50,98	16,66	42,81	19,30	<0,001	<0,05
%LF	26,63	7,54	26,22	12,61	22,99	6,89	<0,001	>0,05
%HF	39,74	11,43	23,91	13,04	34,27	14,31	<0,001	>0,05

**Таблица 50 – Показатели ВРС у больных группы 3 (исходно, во время ОП и ДОКП)**

Показатели	Исходные данные n=20		ОП n=8		МОКП n=6		p 1-2	p 1-3
	М	STD	М	STD	М	STD		
R-R_min, мс	1110,94	167,62	898,50	278,35	1040,40	180,82	<0,05	>0,05
R-R_max, мс	1409,00	234,68	1259,71	210,86	1386,80	259,98	<0,05	>0,05
RRNN, мс	1243,69	180,21	1110,29	171,17	1206,00	214,15	<0,05	>0,05
SDNN, мс	56,77	38,41	49,80	22,57	65,00	24,89	>0,05	<0,05
RMSSD, мс	53,68	45,38	48,31	34,78	69,80	42,61	>0,05	>0,05
NN50, КОЛ-ВО	21,75	24,25	0,00		0,00		>0,05	
pNN50, %	22,31	22,70	25,22	29,33	38,17	28,96	>0,05	>0,05
МО, мс	1142,50	80,57	650,77	175,47	1050,77	175,47	>0,05	>0,05
АМО, КОЛ-ВО	75,75	74,48	60,54	24,74	65,54	24,74	>0,05	>0,05
pАМО, %	26,00	22,73	12,67	5,55	21,67	5,55	>0,05	>0,05
TI, ед.	5,70	2,98	8,81	2,24	8,82	2,24	>0,05	>0,05
CV, ед.	4,53	2,71	4,38	1,67	5,35	1,69	>0,05	>0,05
dRR, мс	298,06	175,21	271,71	112,84	5,36	1,69	>0,05	>0,05
TP, мс <sup>2</sup> /Гц	5626,25	5584,54	5294,83	4920,91	8218,20	6797,76	>0,05	>0,05
VLF мс <sup>2</sup> /Гц	2029,08	2396,27	1383,83	1005,23	1517,80	837,47	>0,05	>0,05
LF мс <sup>2</sup> /Гц	1360,58	1839,43	1439,00	1238,26	2268,80	2155,26	<0,05	>0,05
HF мс <sup>2</sup> /Гц	2236,58	2475,63	2471,67	3135,82	4432,00	4687,20	<0,05	>0,05
LF_norm, ед	36,17	17,16	46,97	22,76	42,20	17,82	>0,05	>0,05
HF_norm, ед	121,12	204,98	53,03	22,76	57,80	17,82	>0,05	>0,05
LF/HF, ед	0,70	0,55	1,11	0,84	0,91	0,74	>0,05	>0,05
%VLF	36,74	24,92	33,62	21,52	31,10	28,42	>0,05	>0,05
%LF	22,43	12,43	27,71	14,49	25,64	9,64	>0,05	>0,05
%HF	40,81	21,21	38,73	20,80	43,26	24,28	>0,05	>0,05

**Таблица 51 – Описательная статистика по подгруппам 1а и 2а**

Показатели	Группа 3 n=20		Подгруппа 1а n=11		Подгруппа 2а n=16		p 3-1а	p 3-2а
	М	STD	М	STD	М	STD		
R-R_min, мс	1110,94	167,62	805,82	96,59	1012,87	179,20	<0,001	>0,05
R-R_max, мс	1409,00	234,68	1074,91	153,97	1267,27	225,57	<0,001	>0,05
RRNN, мс	1243,69	180,21	929,00	71,33	1140,20	192,68	<0,001	>0,05
SDNN, мс	56,77	38,41	35,71	12,77	53,25	48,14	>0,05	>0,05
RMSSD, мс	53,68	45,38	27,84	16,75	32,61	23,87	<0,05	>0,05
NN50, КОЛ-ВО	21,75	24,25	14,33	13,43	17,71	20,79	>0,05	>0,05
pNN50, %	22,31	22,70	3,28	3,13	8,04	10,71	<0,05	>0,05
МО, мс	1142,50	80,57	895,00	67,45	1078,57	253,60	<0,05	>0,05
АМО, КОЛ-ВО	75,75	74,48	52,83	15,16	60,57	62,96	>0,05	>0,05
pАМО, %	26,00	22,73	14,28	3,40	17,57	14,06	>0,05	>0,05
TI, ед.	5,70	2,98	7,43	2,24	9,24	5,80	>0,05	>0,05
CV, ед.	4,53	2,71	3,91	1,59	4,65	4,33	>0,05	>0,05
dRR, мс	298,06	175,21	269,09	223,39	254,40	146,89	>0,05	>0,05
TP, мс <sup>2</sup> /Гц	5626,25	5584,54	1323,20	551,06	1838,50	1822,81	>0,05	>0,05
VLF мс <sup>2</sup> /Гц	2029,08	2396,27	674,20	426,01	1169,50	1419,62	>0,05	>0,05
LF мс <sup>2</sup> /Гц	1360,58	1839,43	367,80	194,00	273,75	207,21	>0,05	>0,05
HF мс <sup>2</sup> /Гц	2236,58	2475,63	281,20	225,23	395,13	392,49	<0,05	<0,05
LF_norm, ед	36,17	17,16	60,52	17,80	40,99	12,86	<0,05	>0,05
HF_norm, ед	121,12	204,98	39,48	17,80	59,01	12,86	<0,05	>0,05
LF/HF, ед	0,70	0,55	1,28	1,00	0,71	0,38	>0,05	>0,05
%VLF	36,74	24,92	41,14	16,93	48,98	15,81	>0,05	>0,05
%LF	22,43	12,43	27,58	5,44	19,66	6,28	>0,05	>0,05
%HF	40,81	21,21	31,29	15,54	31,37	11,93	>0,05	>0,05

за, характеризующих ВРС в целом (SDNN, TI). По данным спектрального анализа, для больных группы 2 характерны изменения, обусловленные парасимпатикотонией (увеличение HF, HF%, pNN50, RMSSD, уменьшение LF/HF). Исходные значения показателей ВРС в группе 3 по сравнению с подгруппой 1а отличаются статистически значимо большими значениями R-R\_min,

R-R\_max, RRNN, pNN50, MO, HF, HF\_norm, меньшими значениями LF\_norm, LF/HF. По сравнению с подгруппой 2а у больных группы 3 больше значения pNN50 и HF.

### ***Влияние пассивной ОП на показатели ВРС***

Пассивная ОП проведена 99 больным (в группе 1 – 45, в группе 2 – 46, в группе 3 – 8).

Как видно из данных, представленных в таблицах 43-46, изменения показателей временного анализа ВРС в 1-й группе до и после ОП были статистически значимы ( $p < 0,05$ ) для большинства параметров, за исключением pAMO. Направленность изменений была следующей: уменьшение величин R-R\_min, R-R\_max, RRNN обусловлено увеличением частоты сердечных сокращений в ответ на ортостаз, увеличение AMO характеризует «централизацию» ритма. Изменение показателей SDNN, RMSSD, SDSD отражает снижение ВРС в ортостазе в целом. Из показателей спектрального анализа отмечено статистически значимое уменьшение LF, %LF, %HF, увеличение %VLF. Соотношение LF/HF в группе 1 в ортостазе статистически значимо не изменилось.

Как видно из данных, представленных в таблице 43, у больных вегетативной ДСУ (2-я группа), в ортостазе статистически значимо изменилось большинство показателей временного анализа ВРС (за исключением AMO, pAMO, TI, CV). Степень выраженности этих сдвигов больше, а направленность изменений показателей ВРС аналогична, как и 1-й группе. Для показателей спектрального анализа у больных группы 2 отмечена следующая динамика показателей при ОП: уменьшение HF, HF\_norm, %HF, увеличение – LF\_norm, LF/HF.

Для больных группы 3 при ОП отмечено статистически значимое уменьшение величин R-R\_min, R-R\_max, RRNN, и увеличение мощности спектра LF и HF. Другие показатели ВРС при ОП у больных группы 3 не изменились.

Влияние ОП на показатели ВРС проявилось в группах 1 и 2 похожими реакциями, в целом свидетельствующими об уменьшении ВРС. Динамика указанных выше показателей была однонаправленной, но более выраженные сдвиги получены у больных 2-й группы. В отличие от динамики показателей при ОП в группах 1-2, у больных группы 3 не отмечено изменений показателей

временного анализа ВРС (хотя величина R-R интервалов уменьшилась).

Несколько иная картина отмечается при спектральном анализе. Согласно приведенным выше данным, влияние ОП на изучаемые показатели в исследуемых группах различно. Так, в 1-й группе не отмечено статистически значимых изменений LF/HF, тогда как во 2-й группе реакция этих показателей характеризовалась статистически значимым уменьшением HF, HF\_norm, %HF, и увеличением индекса LF/HF. У больных группы 3, напротив, отмечено увеличение мощности спектра и LF, и HF.

Таким образом, исходные показатели временного, спектрального и геометрического анализа ВРС у больных группы 2 по сравнению с группой 1 отличаются большими значениями и характерны для состояния гиперпарасимпатикотонии. Анализ ВРС у больных группы 3 по сравнению с подгруппами 1а и 2а выявляет различия, однако их меньше. Эти различия также подчеркивают проявления у больных группы 3 гиперпарасимпатикотонии в еще большей степени.

Под влиянием ОП в группах 1-2 наблюдается уменьшение интегральных показателей ВРС, характеризующих ее в целом. Изменения показателей обусловлены увеличением ЧСС, централизацией ритма. Изменения спектральных показателей ВРС под влиянием ортостатической пробы у больных с вегетативной ДСУ отличается от группы сравнения статистически значимым уменьшением показателей, характеризующих парасимпатический тонус и увеличением показателей, отражающих активность симпатической составляющей ВНС. У больных группы 2 вагосимпатический баланс при ОП отличается большей реактивностью парасимпатической составляющей HF (-31%). Совершенно по-иному изменились при ОП показатели спектрального анализа у больных группы 3 – отмечено увеличение мощности спектра и LF и HF.

### *Влияние ДОКП на показатели ВРС*

Для проведения ДОКП применялась модель поворотного стола, разработанная в Гродненском областном кардиологическом диспансере [74]. Сущность модификации состоит в придании поворотному столу непрерывного циклического движения и изучения при этом показателей сердечной деятельности.

ДОКП проведена 51 больному (в группе 1 – 20, в группе 2 – 25, в группе 3 – 6).

Как видно из данных, представленных в таблицах 48-50, во время проведения ДОКП в группе 1 статистически значимо изменились следующие показатели: уменьшились – R-R\_min, LF, LF/HF, увеличились R-R\_max, RRNN, dR-R, CV, SDNN, RMSSD, TI, TP, LF, HF, VLF, %VLF, %LF. Не изменились показатели NN50, pNN50, AMO, pAMO, LF\_norm, HF\_norm, %HF, LF/HF. Увеличение dR-R, CV, SDNN и TI свидетельствует о повышении ВРС в целом.

В группе 2 при ДОКП динамика показателей (увеличение ВРС) была аналогична таковой в группе 1. Не изменились показатели NN50, pNN50, LF\_norm, HF\_norm, %HF, %LF, LF/HF, RMSSD, R-R\_max).

У больных группы 3 при проведении ДОКП отмечено только статистически значимое увеличение SDNN.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что предлагаемая модификация ОКП в сочетании с анализом показателей ВРС позволяет выявлять изменения адаптационных реакций организма и давать им патофизиологическую оценку. Как видно из данных, представленных в таблицах 48-50, при проведении ДОКП отмечается увеличение показателей ВРС. Важно также подчеркнуть, что особенно заметно изменились показатели dR-R и CV, причем последний показатель отражает вариабельность ритма в целом и нормирован по ЧСС. Из этого следует, что предлагаемый вариант модифицированной ОКП может применяться в виде стресс-теста для изучения реактивности показателей ВРС и сердечной деятельности в целом. Патофизиологической основой увеличения ВРС при ДОКП служит, по-видимому, модулирующее воздействие рефлекса Бейнбриджа, связанное с изменением венозного притока при изменении положения тела пациента.

### ***Влияние тилт-теста на хронотропную функцию сердца у больных ДСУ***

Тилт-тест проводился у 43 больных в возрасте от 17 до 74 лет (35, 7 ± 18, 6 года), из них мужчин было 28, женщин – 9.

Показатели ЧСС в группах 1-3 до, во время и после тилт-теста имели нормальное распределение. Поэтому группы сравнивались по критерию t Стьюдента.

Оценивались показатели ЧСС во время тилт-теста, в восстановительном периоде и частота синкопальных и пресинкопальных состояний.

В таблице 52 приведены показатели ЧСС: исходная величина ЧСС, а также ее величина на 5, 10, 15, 20, 25, 30 минутах теста, и на 1 и 3 минутах восстановительного периода.

**Таблица 52 – Показатели ЧСС во время тилт-теста у больных групп 1-3**

Показатели	Группа 1 n=15		Группа 2 n=19		Группа 3 n=9		p 1-2	p 2-3
	М	STD	М	STD	М	STD		
ЧСС <sub>исх</sub> , уд/мин	65,0	10,7	54,4	8,9	44,4	8,9	<0,01	<0,01
ЧСС-5мин, уд/мин	82,2	15,2	71,9	9,8	54,6	12,7	<0,05	<0,01
ЧСС-10мин, уд/мин	80,6	11,8	72,7	8,0	58,6	12,9	<0,05	<0,02
ЧСС-15мин, уд/мин	78,2	9,8	74,5	12,5	56,6	13,9	>0,05	<0,01
ЧСС-20мин, уд/мин	84,3	14,0	76,5	10,9	57,0	12,2	>0,05	<0,01
ЧСС-25мин, уд/мин	84,8	13,1	75,7	12,9	57,2	13,3	>0,05	<0,02
ЧСС-30мин, уд/мин	87,1	14,2	78,2	13,6	58,2	13,7	>0,05	<0,05
ЧСС-о-1мин, уд/мин	70,7	13,4	56,3	9,4	50,8	12,7	<0,01	>0,05
ЧСС-о-3мин, уд/мин	63,0	8,6	53,8	6,8	47,4	11,6	<0,01	>0,05
ΔЧСС-макс, уд/мин	26,3	10,6	28,5	10,9	13,8	8,5	>0,05	<0,01
ΔЧСС-макс%, уд/мин	41,7	19,4	54,3	24,5	37,0	21,4	>0,05	<0,05

*Условные обозначения:* Исходная величина ЧСС – ЧСС<sub>исх</sub>.; ЧСС на 5, 10, 15, 20, 25, 30 минутах тилт-теста, соответственно, – ЧСС-5мин, ЧСС-10мин, ЧСС-15мин., ЧСС-20мин., ЧСС-25мин., ЧСС-30мин.; ЧСС в восстановительном периоде на 1-й и 3-й минутах – ЧСС-о-1мин., ЧСС-о-3мин.; показатели абсолютного и относительного прироста ЧСС – ΔЧСС-макс., ΔЧСС-макс%.

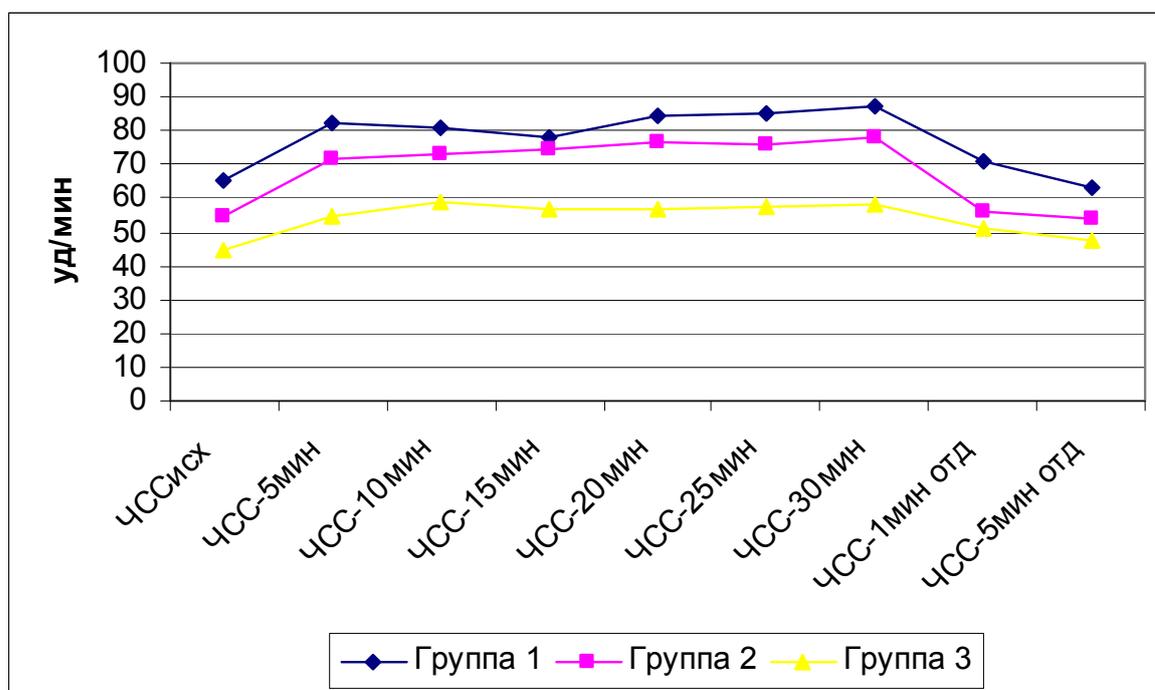
Как следует из данных, приведенных в таблице 47, группы 1 и 2 различались (в группе 2 были меньшие значения) по показателям ЧСС<sub>исх</sub>., ЧСС-5мин, ЧСС-10мин, ЧСС-о-1мин, ЧСС-о-3мин. По показателям абсолютного и относительного прироста ЧСС (ΔЧСС-макс., ΔЧСС-макс%), а также ЧСС-15мин, ЧСС-20мин, ЧСС-25мин, ЧСС-30мин группы 1 и 2 не различались.

Группы 2 и 3 статистически значимо различались (в группе 3 были меньшие значения) по показателям ЧСС во время тилт-теста и показателям абсолютного и относительного прироста

ЧСС. По показателям ЧСС во время восстановительного периода (ЧСС-о-1мин, ЧСС-о-3мин) группы 2 и 3 не различались.

Величина абсолютного и относительного прироста ЧСС во время тилт-теста у больных группы 3 была статистически значительно меньше, чем в группе 2.

На рисунке 24 приведены кривые динамики ЧСС во время тилт-теста. Наименьший прирост ЧСС наблюдается у больных группы 3, кривая имеет плоский вид. Группы 1 и 2 не различаются по величине абсолютного и относительного прироста ЧСС, а на начальном отрезке кривой (рисунок 24) в группе 2 значения ЧСС на каждом отрезке кривой имеют статистически значительно меньшие величины. Максимальные значения ЧСС у больных групп 1 и 2 получены на 30 минуте обследования. В восстановительном периоде ЧСС в группе 2 опять меньше, чем в группе 1.



**Рисунок 24 – Кривые динамики ЧСС во время тилт-теста в группах 1-3**

Методом рангового корреляционного анализа по Спирмену изучалась взаимосвязь показателей ЧСС во время тилт-теста с возрастом, полом и диагнозом (принадлежность к группе больных). Данные приведены в таблице 53.

**Таблица 53 – Результаты рангового корреляционного анализа по Спирмену (n=43)**

Показатели	Возраст	Пол	Клиническая группа
ЧССсисх	-0,33	-0,09	-0,66
ЧСС-5мин	-0,53	0,03	-0,64
ЧСС-10мин	-0,48	-0,03	-0,51
ЧСС-15мин	-0,47	0,05	-0,37
ЧСС-20мин	-0,52	0,05	-0,55
ЧСС-25мин	-0,55	0,05	-0,49
ЧСС-30мин	-0,50	0,09	-0,51
ЧСС-о-1мин	-0,03	0,05	-0,53
ЧСС-о-3мин	-0,10	-0,05	-0,52
ΔЧСС-макс	-0,47	0,17	-0,18
ΔЧСС-макс%	-0,37	0,26	0,05

Исходные показатели ЧСС, показатели во время теста и показатели абсолютного и относительного прироста ЧСС имели средней силы отрицательную взаимосвязь с возрастом. Со значением клинической группы больных коррелировали все показатели ЧСС (средней силы отрицательная взаимосвязь) за исключением показателей абсолютного и относительного прироста ЧСС. Показатель пола больных с изучаемыми показателями не имел статистически значимых связей.

Анализ клинических типов ответов тилт-теста был следующим: в группе 1 – отмечены у 1 больного синкопальное состояние, у 3 гипотонический ответ, у 1 – смешанный, у 1 – вариант хронотропной недостаточности; в группе 2 – у 3 больных пре-синкопальные состояния, у 1 больного – кардиоингибиторный ответ; в группе 3 – у 1 больного кардиоингибиторный ответ, у 1 – вариант хронотропной недостаточности. Ввиду небольшого количества больных с клинически значимыми состояниями оценить варианты этих ответов статистически не представляется возможным.

Таким образом, хронотропная реакция на ортостатическую пробу при тилт-тесте у больных групп 1-3 разная. Наиболее выраженный прирост ЧСС во время пробы наблюдался у больных 2-й группы. У больных группы 2 до начала тилт-теста и далее на 5-й и 10-й минутах теста величина ЧСС была меньше, чем в группе 1, затем значения ЧСС статистически значимо не различались. В восстановительный период у больных группы 2 ЧСС вер-

нулась к исходным величинам. У больных группы 3 прирост ЧСС был минимальный, а кривая значений ЧСС была практически плоская. Показатели ЧСС и величина ее прироста имели отрицательную корреляционную связь с возрастом, т.е. уменьшались при увеличении возраста больных.

## Обсуждение

При оценке показателей ВРС у больных с синдромом слабости синусового узла и ваготонической ДСУ И.М. Ворониным и соавторами [8] показано, что при органической патологии синусового узла наблюдается достоверное уменьшение вариабельности и увеличение удельного веса спектра низких частот, а при ваготонической дисфункции увеличиваются вариабельность сердечного ритма и спектр высоких частот. Наши данные совпадают с результатами И.М. Воронина и соавторов [8], касающимися больных ВДСУ, и отличаются по больным с органической ДСУ, у которых нами выявлены изменения, аналогичные таковым при ВДСУ.

Ортостатическая проба (ОП) является одной из наиболее часто применяемых функциональных проб в оценке адекватности процессов адаптации к переходу в вертикальное положение и реактивности обоих отделов ВНС [20]. Как правило, с этой целью применяют активную ортостатическую пробу. Пассивный вариант ортостатической пробы, предложенный в середине 80-х годов Kenny et al [65], в настоящее время является «золотым стандартом» в диагностике ортостатических расстройств. Однако применяется она чаще для диагностики нейрокардиогенных синкопе. Влияние же пассивной ОП на показатели ВРС у больных вегетативной ДСУ изучено недостаточно, хотя именно в данной группе больных проведение этой пробы патогенетически оправдано.

Влияние ОП на показатели ВРС проявилось в группах 1 и 2 похожими реакциями, свидетельствующими об уменьшении ВРС, увеличении ЧСС и централизации ритма. Динамика указанных выше показателей была однонаправленной, но более выраженные сдвиги получены у больных 2-й группы. Для показателей спектрального анализа у больных группы 2 отмечена следующая динамика показателей при ОП: уменьшение HF, HF\_norm, %HF, увеличение – LF\_norm, LF/HF. То есть, у больных группы 2 изме-

нения спектральных компонентов четко отражают изменения баланса составляющих – уменьшение парасимпатической активности и увеличение симпатической. У больных группы 3 при ОП статистически значимо изменились немногие показатели – уменьшились величины R-R\_min, R-R\_max, RRNN, и отмечено увеличение мощности спектра LF и HF.

Полученные нами сведения по данному вопросу из литературных источников противоречивы. Так, по данным И.В. Бабунц и соавторов [2], в норме при ОП происходит снижение мощностей всех компонентов спектра, однако снижение мощности низкочастотных компонентов выражено в наименьшей степени. По данным В.М. Михайлова [20], в группе практически здоровых лиц молодого возраста показатель LF несколько возрастает, в результате показатель LF/HF может значительно возрасти. В работе J. Freitas и соавт. [52] приводятся данные, что в результате ортостатического стресса наблюдались прирост ЧСС на 15%, LFnu – на 32%, уменьшение HFnu на 15% (nu – нормализованные единицы спектральной мощности). Возможно, данные расхождения в результатах обусловлены различными группами пациентов и методологическими подходами. К примеру, ранее A. Malliani et al. [66] предложили использовать для оценки реакции ВНС при ОП в качестве наиболее информативных показателей RR, LFnu, и HFnu в комбинации с математическим анализом. В целом полученные данные согласуются с результатами исследований других авторов и теоретическими физиологическими подходами к интерпретации показателей ВРС [2, 5, 14, 20].

Таким образом, влияние ОП на показатели ВРС проявилось в группах 1 и 2 похожими реакциями, в целом свидетельствующими об уменьшении ВРС. Динамика показателей при ОП у больных группы 2 более выраженная. У больных группы 3 адаптационная реакция на ОП отличается от таковой у больных групп 1 и 2 меньшей реактивностью (не отмечено изменений показателей временного анализа ВРС, хотя величина R-R интервалов уменьшилась) и другим типом изменений спектрального анализа (увеличением мощности как LF, так и HF).

При проведении ДОКП у больных групп 1 и 2 отмечается увеличение показателей ВРС. Важно подчеркнуть, что особо заметно увеличились показатели SDNN, RMSSD, dR-R и CV, при-

чем последний показатель отражает вариабельность ритма в целом и нормирован по ЧСС. У больных группы 3 статистически значимо изменился только показатель SDNN (увеличился). Из этого следует, что предлагаемый вариант модифицированной ОКП может применяться в виде стресс-теста для изучения реактивности показателей ВРС и сердечной деятельности в целом. Патологической основой увеличения ВРС при ДОКП служит, по-видимому, модулирующее воздействие рефлекса Бейнбриджа, связанное с изменением венозного притока при изменении положения тела пациента.

С помощью тилт-теста оценивалась хронотропная реакция сердца на длительный ортостаз у больных ДСУ. Хронотропная реакция на ортостатическую пробу при тилт-тесте у больных групп 1-3 разная. Наиболее выраженный прирост ЧСС во время пробы наблюдался у больных 2-й группы. У больных группы 2 до начала тилт-теста и далее на 5-й и 10-й минутах величина ЧСС была меньше, чем в группе 1, затем значения ЧСС статистически значимо не различались. То есть, положительная хронотропная реакция на ортостаз в группе 2 реализуется с запозданием. В восстановительный период у больных группы 2 ЧСС вернулась к исходным величинам. У больных группы 3 прирост ЧСС минимальный, а кривая значений ЧСС была практически плоской.

Таким образом, следует отметить, что исходные показатели временного, спектрального и геометрического анализа ВРС у больных вегетативной ДСУ отличаются большими значениями и характерны для состояния гиперпарасимпатикотонии. Адаптационная реакция на ОП обусловлена активацией симпатической нервной системы и состоит в уменьшении интегральных показателей ВРС ввиду увеличения ЧСС и централизации ритма. Отличительная особенность реакции показателей ВРС у больных с вегетативной ДСУ в сравнении с группой 1 состоит в изменении спектральных показателей под влиянием ОП статистически значимым уменьшением HF% и увеличением индекса LF/HF, что отражает преобладание активности симпатической составляющей ВНС.

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что предлагаемая модификация ОКП в сочетании с анализом показателей ВРС позволяет выявлять изменения адаптационных реакций

организма и давать им патофизиологическую оценку. Так, например, реакция показателей ВРС на пассивную и активную ортостатическую пробу заключается в увеличении ЧСС, уменьшении интегральных показателей ВРС (SDNN), снижении спектральных показателей высокой и низкой частоты [2, 20]. Реакция показателей ВРС при проведении предложенной нами ДОКП – другая. Как видно из данных, представленных в таблицах 48-50, отмечается увеличение показателей ВРС, характеризующих ее в целом, уменьшение показателей, характеризующих централизацию ритма, при фактически той же величине ЧСС. Важно также подчеркнуть, что особенно заметно изменились показатели dR-R и CV, причем последний показатель отражает вариабельность ритма в целом и нормирован по ЧСС. Из этого следует, что предлагаемый вариант модифицированной ОКП может применяться в виде стресс-теста для изучения реактивности показателей ВРС и сердечной деятельности в целом. Данный способ проведения модифицированной ортоклиноостатической пробы на основе применения разработанного устройства и анализа вариабельности сердечного ритма рекомендуется использовать для оценки регуляторных реакций и адаптационных механизмов ритма сердца [45].

### **Выводы:**

1. Характер регуляторных и адаптационных реакций организма у больных с ваготонической и органической ДСУ по данным метода анализа ВРС в сочетании с пассивной ортостатической пробой различен. При пассивной ОП у больных с ваготонической ДСУ наблюдается уменьшение показателей ВРС (SDNN с  $73,6 \pm 41,5$  до  $54,1 \pm 26,1$  мс,  $p < 0,001$ ; RMSSD с  $71,7 \pm 52,9$  до  $28,6 \pm 33,7$  мс,  $p < 0,001$ ), повышение спектральной мощности LF компонента (LF\_norm с  $38,4 \pm 14,0$  до  $75,7 \pm 11,5$  ед.,  $p < 0,01$ ) и снижение HF (HF\_norm с  $61,6 \pm 14,1$  до  $24,3 \pm 11,5$  ед.,  $p < 0,01$ ), что свидетельствует о повышении активности симпатической нервной системы. У больных с органической ДСУ – уменьшение интервалов R-R (RRNN с  $1243 \pm 180$  до  $1110 \pm 171$  мс,  $p < 0,05$ ) и повышение мощности спектров LF компонента (LF с  $1360,6 \pm 1839,4$  до  $1439,0 \pm 1238,3$  мс<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ) и HF (HF с  $2236,6 \pm 2475,6$  до  $2471,7 \pm 3135,8$  мс<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ).

2. При ДОКП у больных с ваготонической и органической ДСУ наблюдается увеличение показателей ВРС (SDNN с  $73,6 \pm 41,5$  до  $103,6 \pm 42,0$  мс,  $p < 0,001$ ), повышение спектральной мощности LF компонента (LF с  $1085,3 \pm 1234,9$  до  $1555,1 \pm 992,7$  мс<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ), у больных с органической ДСУ – увеличение SDNN с  $56,7 \pm 38,4$  до  $65,0 \pm 24,9$  мс, ( $p < 0,001$ ). Способ проведения ДОКП позволяет изучить показатели сердечной деятельности и вегетативной реактивности организма в динамических условиях, определить индивидуальные особенности рефлекторных реакций пациента в ответ на постоянно изменяющееся позиционное воздействие. По характеру своего воздействия на параметры регуляции сердечного ритма ДОКП является стресс-тестом.

### *Литература:*

1. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, Л.В. Чирейкин и др. // Вестник аритмологии. – 2001. – Т. 24. – С. 66-85.
2. Бабунц И.В., Мириджанян Э.М., Мшаех Ю.А. Азбука вариабельности сердечного ритма. – Ставрополь, 2002. – 112 с.
3. Баевский Р. М. Синусовая аритмия с точки зрения кибернетики. В кн.: Математические методы анализа сердечного ритма.- М.: Наука, 1968. – 230 с.
4. Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. – М.: Медицина, 1979. – 295 с.
5. Баевский Р. М., Иванов Г. Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая функциональная диагностика. – 2001. – № 3. – С. 108-127.
6. Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма: история и философия, теория и практика. // Клиническая информатика и Телемедицина. – 2004. – Т.1, № 1. – С. 54-64.
7. Боровиков В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов. 2-е изд. – СПб.: Питер, 2003. – 668 с.
8. Воронин И.М., Говша Ю.А. Вариабельность и спектральный анализ сердечного ритма в диагностике дисфункций синусового узла // Кардиология. – 1999. – № 10. – С. 60-68.
9. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М., Практика. 1998. – 459 с.
10. Голицын С.П., Малахов М.И., Соколов С.Ф. Чреспищеводная электрокардиостимуляция в диагностике и лечении нарушений ритма сердца (часть I) // Кардиология. – 1990. – № 11. – С.31.

11. Исаков И.И., Кушаковский М.С. Клиническая электрокардиография (нарушения сердечного ритма и проводимости): Руководство для врачей. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – Л.: Медицина, 1984. – 272 с.
12. Коркушко О.В., Писарук А.В. Суточные ритмы вегетативных влияний на сердечно-сосудистую систему при старении // Пробл. старения и долголетия. – 1999. – № 1. – С. 3-8.
13. Корнелюк И.В. Показания к имплантации электрокардиостимуляторов и кардиовертеров-дефибрилляторов // Медицинская панорама. – 2004. – № 3 (38). – С.13-17.
14. Лютикова Л.Н., Салтыкова М.М., Рябыкина Г.В. Методика анализа суточной variability ритма сердца // Кардиология. – 1995. – № 1. – С. 45-50.
15. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование (Руководство для врачей по использованию у детей и лиц молодого возраста). М: Медпрактика, 2000. – 216 с.
16. Манак Н.А. Современные взгляды на профилактику ишемической болезни сердца // Медицинские новости. – 2003. – № 5. – С. 15-21.
17. Медведев М.М. Холтеровское мониторирование в определении лечебной тактики при нарушениях ритма сердца. Лекция – СПб.: 2000. – 48 с.
18. Медведев М.М. Холтеровское мониторирование в комплексной диагностике синдрома слабости синусового узла // Вестник аритмологии. 2003. – № 32. – С. 24-30.
19. Михайлов С.С. Клиническая анатомия сердца. – М.: Медицина, 1987. – 288 с.
20. Михайлов В.М. Variability ритма сердца: опыт практического применения метода. Изд. второе, переработанное и доп.: Иваново: Иван. гос. мед. академия, 2002. – 290 с.
21. Недоступ А.В. Клиническое значение постэкстрасистолической депрессии синусового узла // Тер. архив. – 1974. – № 3. – С. 19-25.
22. Олдендерфер М.С., Блэшфилд Р.К. Кластерный анализ // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ. / Пер. с англ. Под ред. И.С. Енюкова. М. Финансы и статистика, 1989. – С. 139-215.
23. Олесин А.И., Шабров А.В., Разумова Т.А. Функции синусового узла, синоатриальная проводимость, предсердная проводимость после впервые возникших пароксизмов мерцания и трепетания предсердий у больных с ишемической болезнью сердца // Тер. архив 2001.- № 12.-С.40-44.
24. Пат. 3660. Способ диагностики дисфункции сино-атриального узла / Снежицкий В.А., Барановский П.А. Официальный бюллетень государственного патентного комитета Республики Беларусь. Описание патента на изобретение. – 2000. – № 12. – с.105.
25. Пат. 5055 Способ определения интервала выскальзывания синоатриального узла / Снежицкий В.А., Барановский П.А.. Официальный

бюллетень государственного патентного комитета Республики Беларусь. – Описание патента на изобретение. 2003. – № 1. – с.87-91

26. Пат. 1158 Поворотный стол для тилт-теста / Снежицкий В.А., Барановский П.А., Кравченко В.И., Белявский Б.И. Официальный бюллетень государственного патентного комитета Республики Беларусь. Описание патента полезной модели. – 2003. – № 4.-С. 251-252

27. Пат. 1460 Поворотный стол для проведения модифицированной ортостатической пробы / Снежицкий В.А., Барановский П.А., Кравченко В.И., Белявский Б.И. Официальный бюллетень государственного патентного комитета Республики Беларусь. Описание патента полезной модели. – 2004. – № 3. – С. 210.

28. Попов В. В., Копица Н. И., Опарин А. Л. Вариабельность ритма сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда // Клиническая медицина. – 1998. – № 2. – С. 15-19.

29. Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо Американского общества стимуляции и электрофизиологии. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования // Вестник аритмологии. – 1999. – Т. 11. – С. 53-77.

30. Рагозин А.Н. Информативность спектральных показателей вариабельности сердечного ритма // Вестник аритмологии. – 2001. – Т. 22. – с. 37-41.

31. Снежицкий В.А., Волков В.Н., Радевич П.А., Симоненко И.А., Кульша Л.К., Мадекина Г.А. Вопросы диагностики и клинической оценки предсердной диссоциации (Сообщение о двух случаях наблюдения и обзор литературы) // Тер. архив -1995. –Т. 67, № 9. – С. 73-75.

32. Снежицкий В.А. Сочетание синдрома ранней реполяризации желудочков и вегетативной дисфункции синусового узла / Актуальные вопросы грудной, сердечно-сосудистой и абдоминальной хирургии // Сборник тезисов юбилейной научно-практической конференции, посвященной 100-летию кафедры госпитальной хирургии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова С. Петербург. – 2001. – С. 63-64

33. Снежицкий В.А. Динамика частоты сердечных сокращений у больных с вегетативной дисфункцией синусового узла. / Тезисы докладов Российского национального конгресса кардиологов «От исследований к клинической практике». – С. Петербург 2002. – С. 384.

34. Снежицкий В.А. Вегетативная дисфункция синусового узла: значение динамики частоты сердечных сокращений при функциональных пробах / Актуальные вопросы кардиологии. // Сборник научных трудов под ред. Н.А. Манака. Вып. 2. Мн., 2002. – С. 364-366.

35. Снежицкий В. А. Дисфункция синусового узла: вопросы диагностики и лечения // Медицинские новости. –2003.-№ 1.– С. 22-26.

36. Снежицкий В.А. Модель поворотного стола для тилт-теста // Медицинские новости. –2003.-№ 5.– С. 69-71.

37. Снежицкий В.А. Современные аспекты диагностики и лечения дисфункций синусового узла // Клиническая медицина. – 2003. – Т. 81, № 7. – С. 4-7.

38. Снежицкий В.А. Современные аспекты диагностики синкопальных состояний // Здоровоохранение. – 2003. – № 10. – С. 33-38.

39. Снежицкий В.А. Показатели вариабельности сердечного ритма у больных с ваготонической дисфункцией синусового узла при проведении ортостатической пробы // Вестник Аритмологии. – 2003. – Т. 33. – С. 28-34.

40. Снежицкий В.А. Изменение показателей вариабельности сердечного ритма у больных с вегетативной дисфункцией синусового узла. / Тезисы докладов международного конгресса по электрокардиостимуляции и электрофизиологии сердца «Кардиостим-2004». – г. С.-Петербург // Вестник аритмологии. 2004. – Т. 35, Приложение А. – С. 150.

41. Снежицкий В.А. Анализ вариабельности желудочковых сокращений в оценке функции синусового узла и диагностике аритмий // Здоровоохранение. – 2004. – №3. – С. 27-31.

42. Снежицкий В.А. Адаптационные реакции организма при проведении пассивной ортостатической и модифицированной ортоклиностатической проб у больных с нормальной и нарушенной функцией синусового узла // Медицинская панорама. – 2004. -№ 3. – С. 9-13.

43. Снежицкий В.А. Влияние медикаментозной денервации сердца на электрофизиологические показатели у больных с органической и вегетативной дисфункцией синусового узла // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2004. – № 2. – С. 77-80.

44. Снежицкий В.А. Вариабельность сердечного ритма у больных с ваготонической дисфункцией синусового узла. // Здоровоохранение. – 2005. – № 1. – С. 2-4.

45. Снежицкий В.А., Азарова Л.А., Мадекина Г.А. Результаты длительного наблюдения больных с синдромом слабости синусового узла / Материалы Первого Всероссийского съезда аритмологов // Анналы аритмологии. – 2005. – № 2. – С. 39.

46. Снежицкий В.А. Дисфункции синусового узла (брадикардии, брадиаритмии): электрофизиологические механизмы патогенеза, классификация, клиника, дифференциальная диагностика: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.06 / РНПЦ «Кардиология». – Минск, 2005. – 40 с.

47. Федорова В.И., Казиханова А.А., Недоступ А.В., Торопина Г.Г. Клоназепам – эффективное патогенетическое средство лечения вегетативной дисфункции синусового узла / Материалы Первого Всероссийского съезда аритмологов // Анналы аритмологии. – 2005. – № 2. – С. 37.

48. Цапаева Н.Л., Шугай И.Д., Константинова Е.Э. Вариабельность сердечного ритма у больных ишемической болезнью сердца. Сборник научных трудов / Под редакцией Н.А. Манака. Вып. 2. Мн.: ООО «Лимриус», УП «Энциклопедикс», 2002.- С.182-184.

49. Andersen H.R., Nielsen J.C., Thomsen P.E. Arterial thromboembolism in patients with sick sinus syndrome: prediction from pacing mode, atrial fibrillation, and echocardiographic findings // *Heart*.- 1999.-Vol. 81, N 4. – P. 412-418.
50. Bergfeldt L., Haga Y. Power spectral and Poincare plot characteristics in sinus node dysfunction // *J. Appl. Physiol.* – 2003. – Vol. 94, N 6. – P. 2217-24.
51. Ferrer M. The ethiology and natural history of sinus node disorders // *Arch. Med.*1982. – Vol. 142.- P. 371-372.
52. Freitas J., Santos R.M., Figueiredo V. Role of autonomic nervous system and hemodynamics in cardiovascular homeostasis after orthostatic stress // *Rev. Port. Cardiol.* – 2000. – Vol. 19, N 12. – P. 1241-74.
53. Gomes J.A., Hariman R.I., Chowdry I.A. New application of direct sinus node recordings in man: assessment of sinus node recovery time // *Circulation.* – 1984. – Vol. 70. – P. 663-671.
54. Gould L., Reddy V., Becher H. The sick sinus syndrome // *J. Electrocardiol.* – 1978. – Vol.11.- P.11-14.
55. Greenspon A.J., Hart R.G., Dawson D. MOST Study Investigators Predictors of stroke in patients paced for sick sinus syndrome // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol.5, N 9. – P. 1617-22.
56. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. Task Force Report European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* – 2001.- Vol. 22-P.1256–1306.
57. Hocini M., Sanders P., Deisenhofer I. Reverse remodeling of sinus node function after catheter ablation of atrial fibrillation in patients with prolonged sinus pauses // *Circulation.* – 2003. – Vol.108, N 10. – P. 1172-1175.
58. Holden W., McAnuty J.W., Rahimtoola S.N. Characterization of heart rate response to exercise in the sick sinus syndrome // *Br. Heart J.* – 1978. – Vol. 40. – P. 923-927.
59. Holly R.G., Shaffrath J.D., Amsterdam E.A. Electrocardiographic alterations associated with the hearts of athletes // *Sports Med.* – 1998. – Vol. 25. – P. 139 – 148.
60. Irisawa H., Brown H.F., Giles W. Cardiac pacemaking in the sinoatrial node // *Physiol. Rev.* – 1993. – Vol. 73. – P. 197–227.
61. Irwin M., Carbol B., Senaratne M., Gulamhusein S. Long-term survival of chosen atrial-based pacing modalities // *Pacing Clin. Electrophysiol.* -. 1996. – Vol. 19. – P. 1796–1798.
62. Jouse A.D., Collison D. The normal range and determinants of the intrinsic heart rate in man // *Cardiovasc. Res.* – 1970. – Vol.4, N 2. – P. 160-164.
63. Kannankeril P.J., Goldberger J.J. Parasympathetic effects on cardiac electrophysiology during exercise and recovery // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2002. – Vol. 282, N 6. – P. H2091-2098.
64. Kaplan B.M. The tachycardia-bradycardia syndrome // *Med. Clin. North Am.* – 1976. – Vol. 60. – P.81-99.

65. Kenny R.A. Head up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope.// *Lancet*. – 1989. – Vol.1. – P.1352-1355.
66. Malliani A. The autonomic nervous system: a Sherringtonian revision of its integrated properties in the control of circulation // *J. Auton. Nerv. Syst.* – 1997. – Vol. 64. – P.158–161.
67. Mandel W., Hayakawa H., Allen H. Assessment of sinus node function in patients with sick sinus syndrome // *Circulation*. – 1972. – Vol. 46. – P. 761-769.
68. Mandel W.J., Jordan J.L., Karagueuzian H.S. Disorders of Sinus Function // *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* – 1999. – Vol. 1, N 2. – P. 179-186
69. Manning W.J., Silverman D.I., Katz S.E. Impaired left atrial mechanical function after cardioversion: relation to the duration of atrial fibrillation // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1994. – Vol. 23. – P. 1535–1540.
70. Moss A. J. Measurement of the Q-T interval and the risk associated with Q-Tc interval prolongation // *Am. J. Cardiol.* – 1993. – Vol. 72. – P. 23B-25B.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

За последние десятилетия в множестве клинических исследований была показана зависимость сердечно-сосудистых событий от нарушения функционирования ВНС: как повышение симпатического тонуса, так и снижение вагусных влияний на сердце [1]. За последние годы имеется большое количество публикаций о возможностях анализа ВРС как метода количественной и качественной оценки вегетативной регуляции сердечного ритма [2]. В настоящее время анализ ВРС применяется как метод, позволяющий прогнозировать риск жизнеопасных аритмий и внезапную сердечную смерть у больных, перенесших инфаркт миокарда, и у пациентов с ХСН различной этиологии [1, 2, 3, 4, 5].

ВРС основано на анализе последовательных интервалов RR синусового происхождения, т.е. дыхательной (автономный контур) и недыхательной (центральный контур) синусовой аритмии. Большинство исследователей сходятся во мнении, что ВРС может быть использована для интегральной оценки модулирующего влияния вегетативной регуляции, а именно – симпатовагусного баланса, на работу сердца, поскольку оно находится в особом положении, являясь акцептором многочисленных и многоуровневых воздействий [2, 4, 5, 7, 8]. Эта возможность имеет особое значение, потому как колебания в вегетативном обеспечении, в первую очередь симпатическая гиперактивация, непосредственно задействованы в аритмогенезе, в том числе и жизнеопасных нарушений ритма [2, 6].

При ХСН происходят специфические изменения в миокарде и ВНС. С одной стороны, наличие постинфарктного кардиосклероза и/или гибернирующего миокарда приводит к изменению уязвимости миокарда, электрической негетогенности ишемизированных миоцитов. С другой стороны, дисфункция ЛЖ способствует ухудшению электрической нестабильности миокарда путем повышения симпатической активности, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [9, 10].

ВРС зарекомендовала себя в выявлении больных с высоким риском неблагоприятного исхода после инфаркта миокарда, с коронарогенной ХСН [2, 11, 12, 13, 14, 15].

В то же время ВРС у больных с некоронарогенной ХСН, одной из причин которой является дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), изучена крайне недостаточно.

На основании результатов нескольких многоцентровых исследований было установлено, что снижение показателя SDNN менее 70 мс плюс снижение ФВ менее 35% повышает риск аритмических событий в 11, 6 раза, т.е. при низкой фракции выброса (ФВ) абсолютно дополнительным и важным критерием оценки прогноза больных ХСН является ВРС [13].

Несколько работ было посвящено оценке тяжести ХСН с помощью ВРС. Так, R.Bigle и соавт. [15] при обследовании 70 пациентов с ХСН NYHA I-IV и 11 здоровых лиц определили, что у здоровых лиц и больных с наивысшим значением пикового потребления кислорода  $pVO_2$  индекс LF/HF показал значительную вариабельность сердечного ритма, в то время как в группе больных с наименьшей величиной  $pVO_2$  этого не наблюдалось, кроме того, в этой группе не происходило достоверного снижения ЧСС в ночное время. Авторы предполагают, что спектральный анализ ВРС, наравне с определением  $pVO_2$ , может характеризовать степень тяжести ХСН.

Показано, что сочетание величины стандартного отклонения всех нормальных последовательных RR интервалов (SDNN) <100 мс при суточном мониторинге ЭКГ с пиковым потреблением кислорода <14 мл/кг/мин является независимым фактором развития сердечно-сосудистых событий (однолетняя выживаемость по кривым Каплана-Мейера 63% по сравнению с 94% у остальных,  $p < 0,001$ ) у больных ХСН, где этиологическим фактором выступает ДКМП [10].

Эти данные согласуются с данными в работе Fauchier L. et al., где SDNN выступает как предиктор внезапной сердечной смерти и основных аритмических событий у больных ХСН [16].

J.Nolan и соавт. [17] исследовали связь различных показателей инструментальных и биохимических исследований с механизмами смерти при ХСН. Обследовав 433 пациента, они установили, что кардиоторакальное отношение, КДД левого желудочка,

желудочковая аритмия, уровень калия в крови и показатели ВРС: LF/HF и дневная LF – достоверно связаны с внезапной смертью, а SDNN, уровень креатинина и натрия в крови – со смертностью от прогрессирования от ХСН. По мнению многих авторов, достоверно более точным предиктором смертности является снижение ВРС.

В исследовании Palacios M. et al. среди параметров ВРС только мощность низкочастотной части спектра (LF) являлась диагностически значимой величиной при выделении больных ДКМП из когорты обследованных лиц, тогда как SDNN и все составляющие спектра (VLF, LF, HF) значимо различались между больными с низким и высоким риском осложнений [18].

По данным А. Pathak и соавт. [19], анализ ВРС по прогностической значимости превосходит изменение интервала QT.

Исследованию прогностической значимости ВРС в сравнении с ФВ ЛЖ и  $VO_{2max}$  посвящена работа С. Kruger и соавт. [13]. Обследование 222 больных ХСН и ФВ ЛЖ  $< 40\%$  и из них 151 человек с ДКМП и 71 – с ИКМП, показало, что у умерших больных и госпитализированных за время исследования значение SDNN было достоверно ниже, чем у пациентов без осложнений (118 и 142 мс, соответственно), кроме того, они достоверно отличались по величине ФВ ЛЖ и  $rVO_2$ . По данным многомерного анализа, SDNN обладало большей прогностической ценностью, чем ФВЛЖ и  $VO_{2max}$ . Авторы считают, что измерение ВРС улучшает стратификацию риска у больных ХСН.

Таким образом, исследования ВРС указывают на то, что метод ВРС помогает характеризовать степень тяжести ХСН и выделять предикторы выживаемости у этих больных. Установлено, что использование метода спектрального анализа помогает прогнозировать риск развития при ХСН внезапной смерти, а метода временного анализа - общей смертности [20].

У Klingenheben T. et al. ВРС в отношении развития аритмических событий вообще не имеет предсказательной ценности [21].

Еще более редко встречаются исследовательские работы, посвященные данной проблематике в условиях выполнения функциональных проб, которые приносят существенную дополнительную информацию. Среди таких проб одной из наиболее

часто применяемых в определении адаптационных возможностей и реактивности обоих отделов ВНС является ортостатическая (активный и пассивный варианты) [22, 23].

Определение поздних желудочковых потенциалов основано на регистрации низкоамплитудных сигналов с амплитудой до 20 мкВ в конце комплекса QRS или в продолжении сегмента ST. Анатомическая основа поздних потенциалов – гетерогенность миокарда: жизнеспособная ткань перемежается с участками некроза и фиброза, что приводит к асинхронной генерации и фрагментации электрических сигналов, замедлению распространения деполяризации. Зоны миокарда с задержанной желудочковой деполяризацией могут представлять собой субстрат для re-entry – основного механизма развития желудочковой тахикардии, а поздние потенциалы желудочков (ППЖ) являются маркерами этого аритмогенного субстрата [24, 25, 26, 27, 28]. ППЖ обнаруживаются в 10-50% сердечно-сосудистых заболеваний, преимущественно ИБС и ДКМП [29]. В многочисленных исследованиях обнаружено достоверное преобладание ППЖ у больных с ХСН по сравнению с больными без ХСН, зависимости частоты встречаемости ППЖ от тяжести ФК или выраженности систолической дисфункции левого желудочка выявлено не было [30]. При этом исследования больных в зависимости от этиологии ХСН показали, что наиболее четкая связь между наличием ППЖ и смертностью имелаась только у самых тяжелых больных с обширной постинфарктной аневризмой левого желудочка (смертность пациентов с ППЖ составила 67%, без ППЖ 42, 9%) и ДКМП (75 и 9%, соответственно) [30, 31]. В исследованиях показано, что среди больных с выраженной дилатацией полостей сердца показатели смертности существенно выше у тех пациентов, у которых имеются ППЖ, причем наиболее достоверные различия имеются у лиц с увеличенным КСО [25]. Предсказательная ценность положительного результата (обнаружения ППЖ) составляет 10-30%, тогда как отрицательного – до 95% [25, 30]. Fauchier L. et al. считают ППЖ одним из прогностических факторов фатальных событий у больных ДКМП [16]. Iannucci G et al. рассматривают ППЖ как маркер больных ДКМП, склонных к желудочковой тахикардии. В этом отношении чувствительность метода составила 100%, специфичность 87%, предсказательная точность 81%, од-

нако последующее диспансерное наблюдение не выявило прогностического значения ППЖ [31].

Нарушения процесса реполяризации желудочков, оцениваемые по дисперсии интервала QT, традиционно рассматриваются в литературе тоже как один из показателей риска развития внезапной смерти. Дисперсия интервала QT (QTdisp) представляет разницу между максимальным и минимальным его значением в каждом из 12 отведений. Повышенная вариабельность длительности QT свидетельствует о выраженной неоднородности процессов реполяризации (дисперсия реполяризации) и готовности миокарда к аритмиям. Pathak. A. соавт. показали, что различие в длительности интервала QT имело важное прогностическое значение для оценки возможного летального исхода у пациентов с прогрессирующей застойной ХСН [19]. Было обследовано 104 пациента (средняя ФВ  $< 22 \pm 10\%$ ), которые затем наблюдались на протяжении 19,6 месяцев. Уровень смертности у пациентов с QTdisp  $> 90$  мс был в 2,8 раза выше, чем у пациентов с QTdisp  $< 90$  мс. Процент выживаемости в группе пациентов с QTdisp  $> 90$  мс составил 50%, тогда как в группе с QTdisp  $< 90$  мс он был значительно выше – 82% ( $p < 0.0008$ ) [32]. Интересно, что неоднородность желудочковой реполяризации позволяет оценить вероятность смерти от прогрессирования ХСН (прогрессирующего снижения насосной функции сердца), но не являлся маркером риска ВСС [33]. Особенно повышается диагностическая ценность при сочетании повышенного уровня BNP и увеличения дисперсии QT [34]. По результатам исследования Fauchier L. et al. в течение срока наблюдения  $53 \pm 41$  мес. прогностическое значение дисперсии QT у больных с неишемической кардиомиопатией не было доказано [16]. В работе Wilensky R.L. et al. у больных с ДКМП не было выявлено изменений в длительности интервала QT при сопоставлении с группой сравнения [35].

Как показывает анализ опубликованных литературных данных, результаты отдельных методик имеют низкую специфичность и предсказующую ценность, поэтому для выявления предикторов электрической нестабильности миокарда необходимо проводить комплексный анализ различных звеньев аритмогенеза – с современных позиций, как взаимодействие субстрата и пусковых факторов, сниженная ВРС, которая отражает понижение по-

рога фибрилляции, ППЖ и увеличение QT<sub>d</sub> (как проявление гетерогенности процессов деполяризации и реполяризации), свидетельствуют о наличии субстрата для развития желудочковых тахикардий.

В соответствии с задачей нашего исследования мы изучили особенности ВРС, ППЖ и дисперсию интервала QT у больных ХСН при фоновой записи и ОП.

### *Сравнительная характеристика исходных показателей variability ритма сердца у больных ХСН и при выполнении ортостатической пробы*

#### **Сравнительная характеристика исходных показателей ВРС у больных ХСН**

Результаты исследования ВРС в исследуемых группах представлены в таблице 54.

Как видно из таблицы 54, показатели ВРС у больных ХСН, обусловленной ДКМП, ИКМП и ИБС НИ-Пб (1, 2 и 3-я группы) характеризовались снижением по сравнению с контрольной группой, причем наиболее низкие показатели ВРС были зарегистрированы у больных ИКМП и ДКМП. В группе сравнения variability сердечного ритма была также снижена, так как она была представлена больными ИБС.

Так, SDNN – показатель, отражающий суммарный эффект симпатического и парасимпатического отделов ВНС, который явился прогностическим маркером смертности при ХСН [11, 26, 27] составил 36,0±14,8 мс в контрольной группе; 33,4±12,7 мс у больных ДКМП; 23,5±10,9 мс больных ИКМП; 33,3±13,3 мс у больных ИБС. Для здоровых лиц приводятся значения 40-80 мс [1, 12]. Показатель SDNN был наиболее низким у больных 2-й группы (ИКМП), достоверные различия наблюдались между этой группой и группой контроля (p<0,05). В то же время значения данного показателя в других группах значимо не отличались.

**Таблица 54 – Значения исходных параметров ВРС в исследуемых группах больных**

Параметры ВРС	Группа 0 контроль (n=26)		Группа 1 ДКМП (n=27)		Группа 2 ИКМП (n=49)		Группа 3 ИБС (n=148)		P
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	
ЧСС	60,1	10,7	79,5	15,3	73,4	12,6	62,3	7,3	$p_{0-1}<0,01, p_{0-2}<0,01, p_{1-3}<0,01, p_{2-3}<0,01$
RRmin, мс	972,8	133,7	721,6	136,9	781,5	127,5	874,3	129,9	$p_{0-1}<0,001, p_{0-2}<0,01, p_{0-3}<0,05, p_{1-3}<0,001, p_{2-3}<0,05$
RRmax, мс	1180,0	291,6	864,3	169,7	954,9	287,6	1072,7	127,3	$p_{0-1}<0,001, p_{0-2}<0,01, p_{0-3}<0,05, p_{1-3}<0,001, p_{2-3}<0,05$
SDNN, мс	36,0	14,8	33,4	12,7	23,5	10,9	33,3	13,3	$p_{0-2}<0,05$
RRNN, мс	1077,7	162,4	791,2	122,1	836,9	113,5	982,2	116,6	$P_{0-1}<0,001, p_{0-2}<0,001, p_{0-3}<0,05, p_{1-3}<0,001, p_{2-3}<0,001$
RMSSD, мс	28,0	17,2	17,3	7,4	14,0	8,3	25,4	11,0	$p_{0-1}<0,05, p_{0-2}<0,05, p_{1-3}<0,05, p_{2-3}<0,01$
pNN50,%	13,3	4,8	3,2	2,9	2,0	1,6	7,1	2,6	$P_{0-1}<0,05, p_{0-2}<0,05$
TP, мс <sup>2</sup>	1386,3	710,2	937,7	159,5	703,3	171,9	1355,1	153,5	$p_{0-2}<0,05, p_{2-3}<0,05$
HF, мс <sup>2</sup>	413,5	95,0	146,4	66,1	110,7	81,1	330,6	90,1	$p_{0-1}<0,05, p_{0-2}<0,05, p_{1-3}<0,05, p_{2-3}<0,01$
LF, мс <sup>2</sup>	557,2	123,9	461,8	109,6	430,3	113,7	678,7	177,8	$p_{0-2}<0,05, p_{1-3}<0,05, p_{2-3}<0,001$
VLF, мс <sup>2</sup>	443,5	111,7	789,7	129,1	737,0	197,8	620,0	208,4	$p_{0-1}<0,05, p_{0-2}<0,05$
LF/HF	1,4	1,0	3,2	2,0	2,6	1,3	2,3	1,1	$p_{0-1}<0,05$
VLF, %	54,2	16,1	70,1	20,4	70,3	27,6	55,4	11,3	$p_{0-1}<0,05, p_{0-2}<0,05, p_{1-3}<0,05, p_{2-3}<0,01$
LF, %	22,9	10,6	15,4	7,7	15,2	8,5	23,5	13,0	$p_{1-3}<0,05, p_{2-3}<0,05$
HF, %	22,2	13,5	16,7	10,7	15,8	11,8	21,6	12,3	$p_{0-1}<0,01, p_{0-2}<0,01$

RMSSD, отражающий способность СУ к концентрации ритма и отражающий тонус парасимпатического отдела составил  $17,3 \pm 7,4$ ;  $14,0 \pm 8,3$ ;  $25,4 \pm 11,0$  мс в 1-3 группах, соответственно. В группе сравнения он равнялся  $28,0 \pm 17,2$  мс, в норме значения этого показателя находятся в пределах 20-50 мс [1, 12]. Значения RMSSD были значимо ниже в группах ИКМП и ДКМП по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ ) и с группой 3 ( $p < 0,01$ ). В группах больных ИКМП и ДКМП по сравнению с контрольной группой больных значения данного показателя были снижены на 50% и 38,3%, соответственно.

Значения показателя, характеризующего парасимпатический тонус (pNN50%), в контрольной группе составил  $13,3 \pm 4,8\%$ , а в группах 1-3 он составил:  $3,2 \pm 2,9\%$ ;  $2,0 \pm 1,6\%$ ;  $7,1 \pm 2,6\%$ , соответственно. По данным литературы, значение этого показателя у здоровых лиц составляет  $29,0 \pm 19,6\%$  [1, 3, 12]. Снижение значений pNN50% было наиболее достоверным в 1-й (ДКМП) и 2-й группах (ИКМП) по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ ).

Общая мощность спектра (TP) была наименьшей в группах ДКМП и ИКМП и составила  $937,7 \pm 159,5$  и  $703,3 \pm 171,9$  мс<sup>2</sup> по сравнению с группами контроля и ИБС с ХСН ( $p < 0,05$ ).

HF%, характеризующий относительное значение мощности волн высокой частоты в спектре и отражающий активность парасимпатического кардиоингибиторного центра продолговатого мозга, имел следующие значения:  $22,2 \pm 13,5\%$  в контрольной группе,  $16,7 \pm 10,7\%$  у больных ДКМП,  $15,8 \pm 11,8\%$  у больных ИКМП,  $21,6 \pm 12,3$  у больных ИБС. Среднее значение для здоровых людей данного показателя составляет 15-25% [1, 12, 20]. Достоверное снижение HF% наблюдалось у больных в группах 1 и 2 (ДКМП и ИКМП) по сравнению с группой контроля ( $p < 0,01$ ). В то же время достоверных различий значений HF% в группе 3 (ИБС НИ-Пб) и группе контроля не наблюдалось.

LF% – относительное значение волн низкой частоты в спектре, который, по данным западных исследователей, является маркером активности симпатического центра продолговатого мозга (кардиостимулирующего) [1, 2, 12, 20], который в исследуемых группах больных составил:  $22,9 \pm 10,6\%$  в группе сравнения;  $15,4 \pm 7,7\%$  в 1-й группе;  $15,2 \pm 8,5\%$  во 2-й группе и  $23,5 \pm 13,0\%$  в 3-й группе. Для здоровых лиц LF% колеблется в пределах от 15

до 35-40% [1, 3, 12, 20]. Значения данного показателя были наиболее низкими в группах ИКМП и ДКМП ( $p < 0,01$ ), в то же время у больных 3-й группы (ИБС Н1-Нб) и группы контроля значения данного показателя не различались между собой.

Значения коэффициента LF/HF, отражающего симпатовагусный баланс, были выше у всех больных ХСН и составили:  $3,2 \pm 2,0$  у больных ДКМП;  $2,6 \pm 1,3$  у больных ИКМП и  $2,3 \pm 1,1$  у больных ИБС (Н 1-2б). В то же время у больных контрольной группы значения данного показателя составили  $1,4 \pm 1,0$ . Значимо данный коэффициент отличался в группе ДКМП ( $p < 0,05$ ). За норму у здоровых лиц значения данного коэффициента приняты его колебания от 0,7 до 1,5 [3, 12, 20].

Особого внимания заслуживает показатель VLF%, характеризующий относительное значение волн очень низкой частоты в спектре и отражающий гуморально-метаболические влияния [1, 3, 12, 20]. Наиболее высокий показатель VLF% наблюдался у больных ДКМП и ИКМП и составил:  $70,1 \pm 20,4\%$  и  $70,3 \pm 27,6$ . Значения данного показателя были практически одинаковыми у больных ИБС Н1-Нб и больных контрольной группы и составили:  $55,4 \pm 11,3\%$ ;  $54,2 \pm 16,1\%$ , соответственно. В норме в условиях покоя мощность VLF составляет 15-35% суммарной мощности спектра [1, 12, 20].

Таким образом, показатели ВРС у больных ХСН характеризуются снижением, причем наиболее низкие показатели были зарегистрированы у больных ДКМП и ИКМП. Показатель SDNN, отражающий суммарный эффект симпатического и парасимпатического отделов, был наиболее низким в группе ИКМП. У больных ХСН и особенно в группах ДКМП и ИКМП имело место достоверное снижение показателей, характеризующих парасимпатический тонус: RRNN, RMSD, pNN50% и HF. Изменение спектральных показателей у больных ХСН характеризуется снижением общей мощности спектра (TP) за счет снижения вклада высокочастотных (HF%) и низкочастотных составляющих (LF%) и преобладанием очень низкочастотного компонента (VLF%), характеризующего гуморально-метаболические влияния. В группах ИКМП и ДКМП наблюдается снижение общего вегетативного контроля.

## *Сравнительная характеристика вариабельности сердечного ритма у больных с хронической сердечной недостаточностью при выполнении ортостатической пробы*

Динамика показателей ВРС в исследуемых группах больных при выполнении ОП представлена в таблице 55 и рисунках 25 и 26.

Как видно из таблицы 55 и рисунках 25 и 26, показатели как временного, так и спектрального анализов ВРС при выполнении ОП в исследуемых группах носили однонаправленный характер, однако наибольшие ортостатические изменения имели место в контрольной группе.

ОП у больных ХСН характеризовалась еще большим снижением показателей ВРС по сравнению с фоновым исследованием.

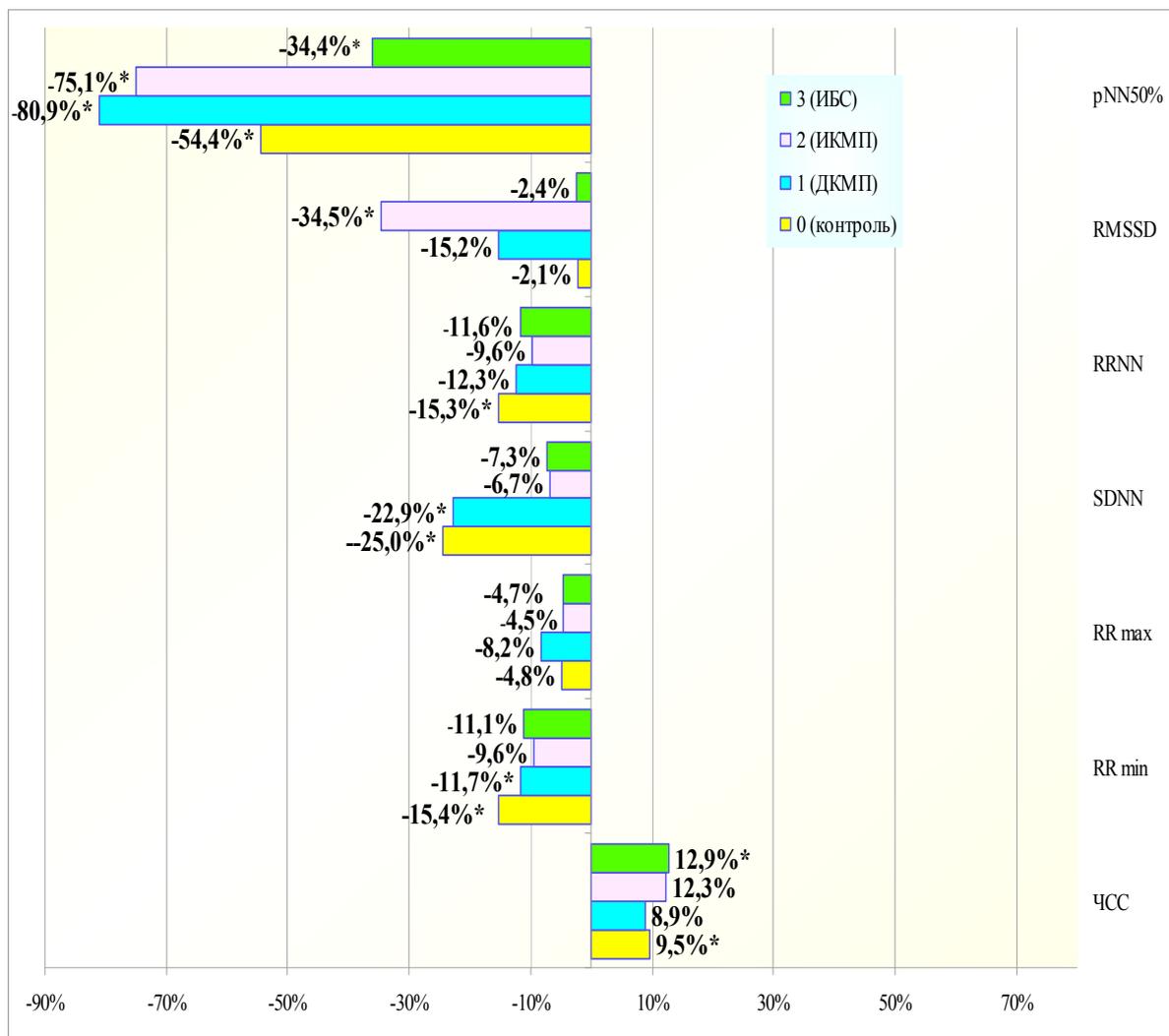
Достоверное учащение ЧСС после проведения ОП имело место в контрольной группе с  $60,1 \pm 10,7$  до  $65,8 \pm 3,0$  (9,5%), ( $p < 0,05$ ) и больных ИБС с ХСН – с  $62,3 \pm 7,3$  до  $80,3 \pm 9,3$  (12,9%) ( $p < 0,05$ ), что отражает частотоадаптивную реакцию при нагрузочных пробах, в то же время у больных ДКМП и ИКМП наблюдалась лишь тенденция к учащению ЧСС.

Еще большее снижение показателя SDNN при выполнении ОП имело место во всех исследуемых группах, но статистически значимое снижение лишь у больных контрольной группы с  $36,0 \pm 14,8$  мс до  $27,2 \pm 12,1$  мс (-25,0%), ( $p < 0,05$ ) и больных ДКМП с  $33,4 \pm 12,7$  мс до  $25,8 \pm 3,1$  мс (-22,9%), ( $p < 0,05$ ). Следует заметить, что на фоне ортостаза у 44% пациентов группы ДКМП и у 73% пациентов группы ИКМП значение SDNN было менее 20 мс.

Показатель, отражающий способность синусового узла к концентрации ритма (RMSSD) и отражающий парасимпатический тонус, имел тенденцию к снижению как у больных контрольной группы, так и у больных ДКМП и ИБС (НІ-ІІб). В группе больных ИКМП после выполнения ОП имело место статистически значимое уменьшение показателя с  $14,0 \pm 10,3$  мс до  $9,2 \pm 4,9$  мс (-34,5%), ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 55 – Динамика параметров ВРС в исследуемых группах больных при выполнении ортостатической пробы**

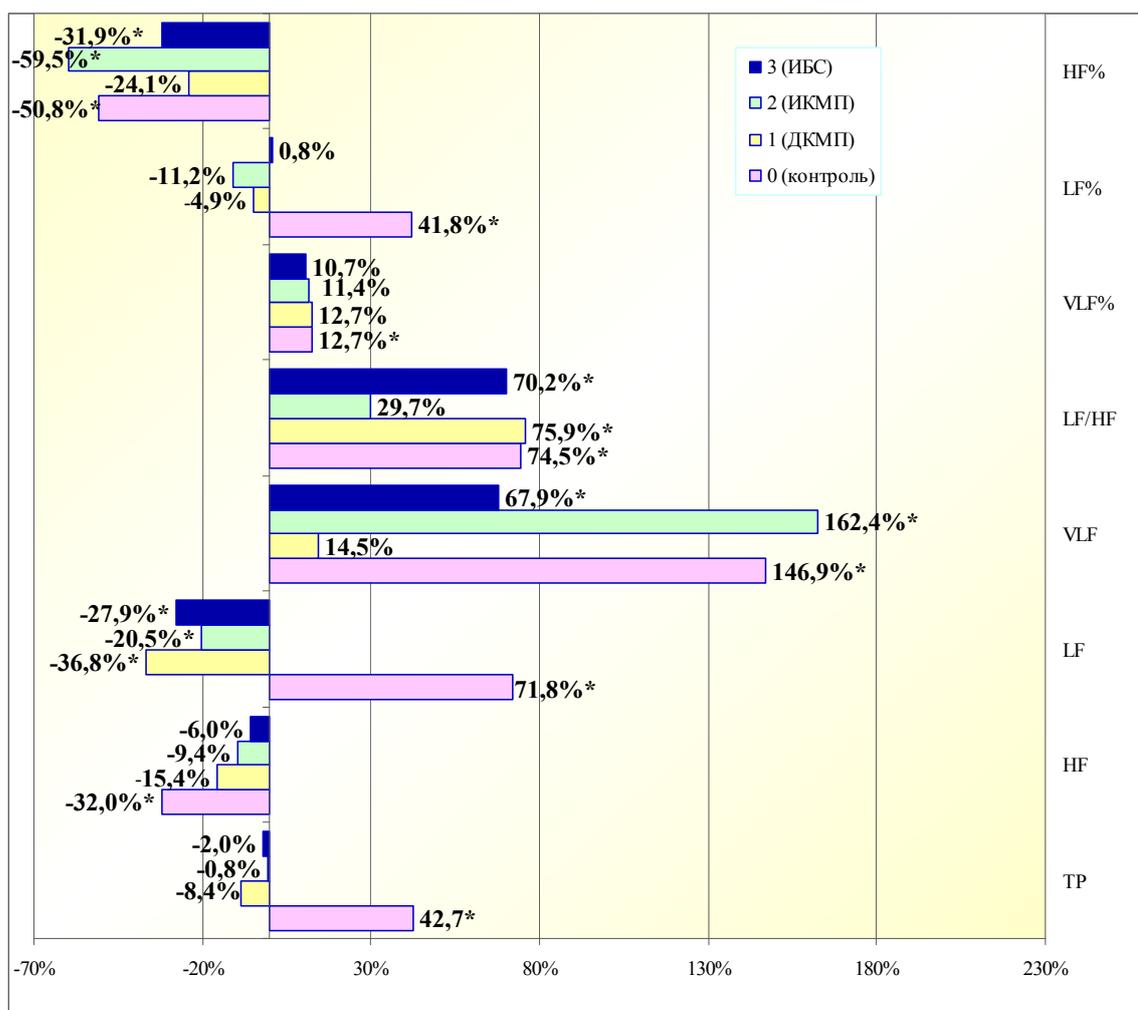
Параметры ВРС	Группа 0 контроль (n=26)		Группа 1 ДКМП (n=27)		Группа 2 ИКМП (n=49)		Группа 3 ИБС (n=148)		P
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	
ЧСС	65,8	3,0	84,6	13,2	82,4	3,7	80,3	9,3	$p_{0-1}<0,05, p_{0-2}<0,001$
RRmin, мс	823,0	65,8	637,3	128,1	706,6	111,1	777,4	106,5	$p_{0-1}<0,05, p_{0-2}<0,05, p_{1-3}<0,01, p_{2-3}<0,05$
RRmax, мс	923,0	118,0	793,3	118,5	911,7	270,8	1022,1	193,4	$p_{0-1}<0,01, p_{0-2}<0,01, p_{1-3}<0,001, p_{2-3}<0,01$
SDNN, мс	27,2	12,1	25,8	3,1	21,9	8,8	30,9	4,3	$p_{0-1}<0,05, p_{0-2}<0,01, p_{1-3}<0,01, p_{2-3}<0,05$
RRNN, мс	913,2	41,6	693,6	130,3	756,8	346,0	868,6	107,2	$p_{0-1}<0,05, p_{0-2}<0,01, p_{1-3}<0,001$
RMSSD, мс	27,4	20,3	14,6	8,9	9,2	4,9	24,8	6,1	$p_{0-1}<0,05, p_{0-2}<0,05, p_{2-3}<0,001$
pNN50,%	4,7	2,6	1,6	1,1	0,5	0,5	4,5	2,8	$p_{0-1}<0,01, p_{0-2}<0,05, p_{2-3}<0,001$
TP, мс <sup>2</sup>	2656,0	328,1	1177,0	225,0	1381,0	194,8	1964,4	104,3	NS
HF, мс <sup>2</sup>	281,3	92,8	123,8	30,8	100,3	37,1	310,7	53,7	$p_{2-3}<0,01$
LF, мс <sup>2</sup>	785,6	126,8	228,8	123,1	183,1	162,2	489,3	74,2	$P_{0-1}<0,01, P_{0-2}<0,01$
VLF, мс <sup>2</sup>	1588,6	116,7	721,2	296,9	1199,5	107,6	1108,4	199,1	$p_{0-1}<0,05$
LF/HF	2,4	1,4	3,9	2,9	3,4	2,1	3,9	2,1	$P_{0-2}<0,05$
VLF, %	61,0	21,6	74,9	18,6	78,3	13,5	61,4	19,9	$P_{0-2}<0,05, p_{2-3}<0,01$
LF, %	32,4	11,5	14,8	13,4	13,8	7,2	23,6	12,4	$P_{0-2}<0,05$
HF, %	10,9	11,9	12,9	6,4	6,4	2,9	14,7	2,2	$p_{0-2}<0,01, p_{2-3}<0,05$



**Рисунок 25 – Динамика изменений параметров временного анализа ВРС в исследуемых группах больных при выполнении ОП**

Примечание – \* значимые различия ( $p < 0,05$ )

ОП привела к снижению показателя pNN50%, характеризующего парасимпатический тонус и особенно значительно его снижение было в группе больных с ДКМП на 80,9% и ИКМП на 75,1% ( $p < 0,05$ ), так же как и в группе контроля и группе ИБС (НІ-Іб) было снижение pNN50% на 54,4% и 36,1%, соответственно ( $p < 0,05$ ). Таким образом, изменение временных показателей ВРС у больных ХСН характеризуется снижением показателей, отражающих тонус парасимпатического отдела и наибольшие изменения претерпел показатель pNN50%.



**Рисунок 26 – Динамика изменений параметров спектрального анализа ВРС в исследуемых группах больных при выполнении ОП**

Примечание – \* значимые различия ( $p < 0,05$ )

Из параметров спектрального анализа ВРС при выполнении ОП наблюдалось достоверное увеличение очень низкочастотных волн (VLF,  $ms^2$ ) у больных ИКМП с  $457,0 \pm 197,8 ms^2$  до  $1199,5 \pm 107,6 ms^2$  (+162,4%), ( $p < 0,05$ ), в группе контроля с  $643,5 \pm 111,7 ms^2$  до  $1588,6 \pm 116,6 ms^2$  (+146,9%), ( $p < 0,01$ ), больных ИБС с ХСН с  $660,0 \pm 208,4 ms^2$  до  $1108,4 \pm 199,1 ms^2$  (+67,9%), ( $p < 0,01$ ).

В то же время показатель LF  $ms^2$ , характеризующий низкочастотный спектр значительно увеличился в ортостазе только в группе контроля на 71,8% ( $p < 0,01$ ), у больных в группах ДКМП, ИКМП и ИБС (НИ-Пб) наблюдалось статистически значимое снижение вклада низкочастотного спектра в общую мощность спектра на 36,8%, 20,5% и 27,9%, соответственно ( $p < 0,05$ ).

При выполнении ОП показатель HF мс<sup>2</sup> наиболее был подвержен изменениям в контрольной группе: снижение HF мс<sup>2</sup> на 32,0%, в основных группах данный показатель имел тенденцию к снижению.

В то же время, у больных ДКМП, ИКМП, ИБС (НІ-ІІб) и контрольной группы наблюдалось значительное и достоверное увеличение показателя LF/HF на 75,9%, 29,7%, 70,2% и 74,5%, соответственно ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует, с одной стороны, об уменьшении вклада высокочастотного спектра, более высокое исходное значение LF/HF в группах больных ХСН по сравнению с группой контроля, с другой стороны. В группе контроля и 3-й группе наблюдался более выраженный прирост данного соотношения по сравнению с группой ИКМП ( $p < 0,05$ ).

Достоверное увеличение показателя VLF % при выполнении ОП наблюдалось лишь у больных контрольной группы на 12,7% ( $p < 0,05$ ).

Уменьшение показателя HF% на 50,8% наблюдалось у больных контрольной группы с  $22,2 \pm 13,5\%$  до  $10,9 \pm 11,9\%$  ( $p < 0,05$ ), в группе больных ИКМП на 59,5% с  $15,8 \pm 11,8\%$  до  $6,4 \pm 2,9\%$  ( $p < 0,05$ ), и в группе больных ИБС (НІ-ІІб) на 32% с  $21,6 \pm 16,3\%$  до  $14,7 \pm 12,2\%$  ( $p < 0,05$ ). У больных ДКМП этот показатель после выполнения ОП существенно не изменился.

Достоверные изменения маркера активности симпатического центра LF% наблюдались лишь у больных контрольной группы (+41,8%), ( $p < 0,05$ ), а у больных ХСН достоверные изменения показателя, характеризующего симпатический тонус, отсутствовали.

Таким образом, изменение спектральных показателей ВРС при выполнении ОП в исследуемых группах больных характеризуются еще большим приростом показателя VLF и коэффициента LF/HF, однако ортостатические изменения были количественно недостаточны в группах больных ДКМП и ИКМП.

Наиболее значимые и достоверные изменения как параметров временного, так и спектрального анализа ВРС ОП вызвала у больных контрольной группы и группы ИБС (НІ-ІІб). Из 15 изучаемых параметров ВРС 7 показателей претерпели значимые изменения у больных ИБС с ХСН, 13 – у больных контрольной группы, 5 – у больных ИКМП и лишь 3 – у больных ДКМП, т.е.

ортостатические изменения были количественно недостаточны в группах больных ХСН и особенно в группе больных ДКМП. Изменения показателей ВРС после проведения ортостаза характеризуют степень тяжести ХСН и зависят от нозологии ХСН.

### *Корреляционные взаимосвязи показателей ВРС и ЖНР в исследуемых группах больных*

Характер и выраженность корреляционных связей между показателями ВРС и частотой ЖНР в обследованных группах больных отражены в таблице 56.

**Таблица 56 – Корреляционные взаимосвязи между показателями ВРС и частотой ЖНР в исследуемых группах больных**

Показатели	ЖЭС > 30 час	Парн. и групп. ЖЭС	Полиморф. ЖЭС	ПЖТ	Один из видов ЖНР	Один из видов ЖЭС
SDNN	r=-0,25, p=0,013	r=-0,19, p=0,05	r=-0,28, p=0,004		r=-0,23, p=0,021	r=-0,21, p=0,044
RRNN		r=-0,32, p=0,001	r=-0,21, p=0,042		r=-0,26, p=0,013	r=-0,24, p=0,019
RMSSD		r=-0,28, p=0,005	r=-0,28, p=0,002	r=-0,31, p=0,001	r=-0,43, p=0,0001	r=-0,40, p=0,0001
pNN50%	r=-0,20, p=0,05	r=-0,30, p=0,002	r=-0,34, p=0,01	r=-0,32, p=0,008	r=-0,36, p=0,0001	r=-0,39, p=0,0001
TP	r=-0,25, p=0,01		r=-0,28, p=0,004		r=-0,21, p=0,014	r=-0,25, p=0,037
HF		r=-0,23, p=0,024	r=-0,44, p=0,003	r=-0,32, p=0,001	r=-0,34, p=0,0003	r=-0,38, p=0,0006
LF			r=-0,31, p=0,0001	r=-0,26, p=0,009	r=-0,22, p=0,02	r=-0,27, p=0,006
VLF	r=0,21, p=0,041		r=0,22, p=0,024			
LF/HF					r=0,22, p=0,025	r=0,25, p=0,014
VLF%		r=0,21, p=0,036	r=0,26, p=0,010	r=0,30, p=0,001	r=0,33, p=0,0001	r=0,34, p=0,001
LF%				r=-0,23, p=0,024		
HF%		r=-0,22, p=0,032		r=-0,34, p=0,0001	r=-0,39, p=0,0003	r=-0,36, p=0,0001

Как видно из таблицы 56, между отдельными показателями ВРС и ЖНР выявлены различные по степени выраженности и направленности корреляционные связи.

Наиболее многочисленные и более значимые корреляционные связи наблюдались между частотой одного из видов ЖНР и частотой одного из видов ЖЭС, с одной стороны, и 10-ю из 12-и показателей ВРС. Наиболее значимые корреляционные взаимосвязи выявлены между частотой одного из видов ЖНР, одного из видов ЖЭС и ПЖТ, и показателями ВРС, характеризующими парасимпатический тонус: RMSSD, pNN50%, HF, HF%, а также парные и групповые ЖЭС, и полиморфные ЖЭС характеризовались значимыми корреляционными связями с показателями ВРС (pNN50%, HF). В то же время прямая корреляционная связь данных показателей СМ ЭКГ установлена с VLF% ( $r=0,33$ ,  $p=0,0001$ ;  $r=0,34$ ,  $p=0,001$ ;  $r=0,30$ ,  $p=0,001$ ).

Обратная корреляционная связь различной степени выраженности установлена между частотой полиморфных ЖЭС и следующими показателями ВРС: LF ( $r=-0,31$ ,  $p=0,0001$ ), HF ( $r=-0,44$ ,  $p=0,003$ ), SDNN ( $r=-0,28$ ,  $p=0,004$ ), TP ( $r=-0,28$ ,  $p=0,004$ ), RMSSD ( $r=-0,28$ ,  $p<0,002$ ), pNN50% ( $r=-0,34$ ,  $p=0,01$ ) и RRNN ( $r=-0,21$ ,  $p=0,04$ ), а прямая корреляционная связь – с показателями VLF% ( $r=0,26$ ,  $p=0,01$ ). Между парными и групповыми ЖЭС, с одной стороны, и 6-ю показателями ВРС наблюдалась обратная корреляционная связь: с RRNN ( $r=-0,32$ ,  $p=0,001$ ), с pNN50% ( $r=-0,30$ ,  $p=0,002$ ), с RMSSD ( $r=-0,28$ ,  $p=0,005$ ), с HF ( $r=-0,23$ ,  $p=0,02$ ), с HF% ( $r=-0,22$ ,  $p=0,03$ ); прямая корреляционная связь – с VLF% ( $r=0,21$ ,  $p=0,036$ ). С 7-ю показателями ВРС выявлена корреляционная связь с частотой ПЖТ. Так, обратная корреляционная связь установлена с частотой ПЖТ, с одной стороны, и показателями ВРС, с другой стороны: HF% ( $r=-0,34$ ,  $p=0,0001$ ), HF ( $r=-0,32$ ,  $p<0,001$ ), RMSSD ( $r=-0,31$ ,  $p=0,001$ ), LF ( $r=-0,26$ ,  $p=0,009$ ), pNN50% ( $r=-0,32$ ,  $p=0,008$ ) и LF% ( $r=-0,23$ ,  $p=0,02$ ), а прямая корреляционная связь – с VLF% ( $r=0,30$ ,  $p=0,001$ ).

Кроме того, выявлены значимые корреляционные связи между показателями СМ ЭКГ и ВРС в каждой из групп больных в отдельности.

У больных контрольной группы наиболее значимая обратная корреляция наблюдалась между одним из видов ЖЭС и пока-

зателями ВРС, а именно: с TP ( $r=-0,62$ ,  $p=0,03$ ) и RMSSD ( $r=-0,58$ ,  $p=0,004$ ), положительная связь – с VLF% ( $r=0,64$ ,  $p=0,02$ ).

В группе больных ДКМП выявлена обратная корреляционная связь между LF%, с одной стороны, и следующими показателями СМ ЭКГ: ПЖТ ( $r=-0,61$ ,  $p=0,03$ ), парными и групповыми ЖЭС ( $r=-0,74$ ,  $p=0,02$ ) и одним из видов ЖНР ( $r=-0,76$ ,  $p=0,004$ ), с другой стороны. Кроме того, у больных данной группы аналогичная корреляционная связь между ускоренным желудочковым ритмом и двумя показателями ВРС: LF%, HF% ( $r=-0,45$ ,  $p<0,02$ ) и прямая – с LF/HF, VLF% ( $r=0,65$ ,  $p<0,02$ ;  $r=0,5$ ,  $p<0,02$ ). Отрицательная корреляционная связь у больных данной группы наблюдалась также между групповой ЖЭС, ускоренным желудочковым ритмом и параметрами дисперсии интервала QT ( $r=-0,51$ ,  $p=0,001$ ).

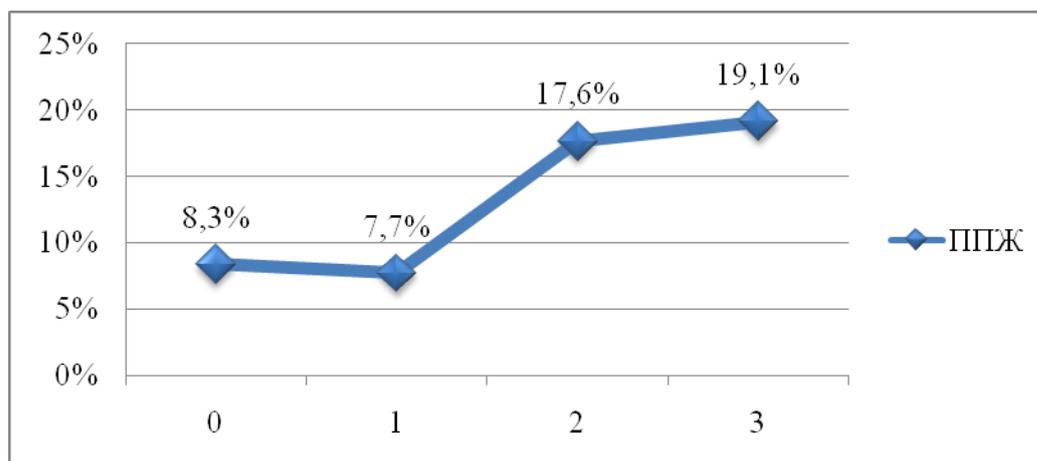
Для больных с ИКМП была характерна обратная корреляционная связь между RMSSD, с одной стороны, и следующими показателями СМ ЭКГ: ПЖТ ( $r=-0,59$ ,  $p=0,01$ ); LF% ( $r=-0,41$ ,  $p=0,024$ ), с парной и групповой ЖЭС ( $r=-0,53$ ,  $p=0,03$ ), с полиморфной ЖЭС ( $r=-0,55$ ,  $p=0,02$ ), с другой стороны, а также между LF% и ПЖТ ( $r=-0,49$ ,  $p=0,04$ ); прямая – между ПЖТ и ППЖ ( $r=0,46$ ,  $p=0,001$ ).

В группе больных ИБС (НІ-Іб) выявлены следующие корреляционные связи: обратная с ПЖТ и HF% ( $r=-0,35$ ,  $p=0,0007$ ); парными и групповыми ЖЭС, с одной стороны, и отдельными показателями ВРС: RMSSD ( $r=-0,27$ ,  $p=0,05$ ), pNN50% ( $r=-0,29$ ,  $p=0,03$ ), HF ( $r=-0,26$ ,  $p=0,04$ ), с другой стороны, а также одним из видов ЖНР и следующими показателями ВРС: RMSSD ( $r=-0,35$ ,  $p=0,0007$ ), pNN50% ( $r=-0,37$ ,  $p=0,0007$ ), HF ( $r=-0,30$ ,  $p=0,02$ ) и HF% ( $r=-0,35$ ,  $p=0,0007$ ). Прямая корреляционная связь установлена в данной группе больных между ПЖТ и LF/HF ( $r=0,36$ ,  $p=0,04$ ).

Таким образом, корреляционный анализ продемонстрировал наличие значимой связи показателей ВРС с ЖНР

### ***Частота выявления поздних потенциалов желудочков у больных ХСН***

Частота регистрации ППЖ у больных ХСН и больных контрольной группы представлена на рисунке 27.



**Рисунок 27 – Частота поздних потенциалов желудочков в исследуемых группах больных**

Как видно из рисунка 27, наиболее высокая частота регистрации ППЖ наблюдалась у больных ИБС (НИ-Пб) в 19,1% случаев и больных ИКМП – 17,6 % случаев. Несколько реже регистрировались ППЖ у больных контрольной группы и больных ДКМП, частота которых составила 8,3% и 7,7% случаев, соответственно. Несмотря на несколько большую частоту регистрации ППЖ у больных ИБС (НИ-Пб) и ИКМП, указанные различия были незначимы.

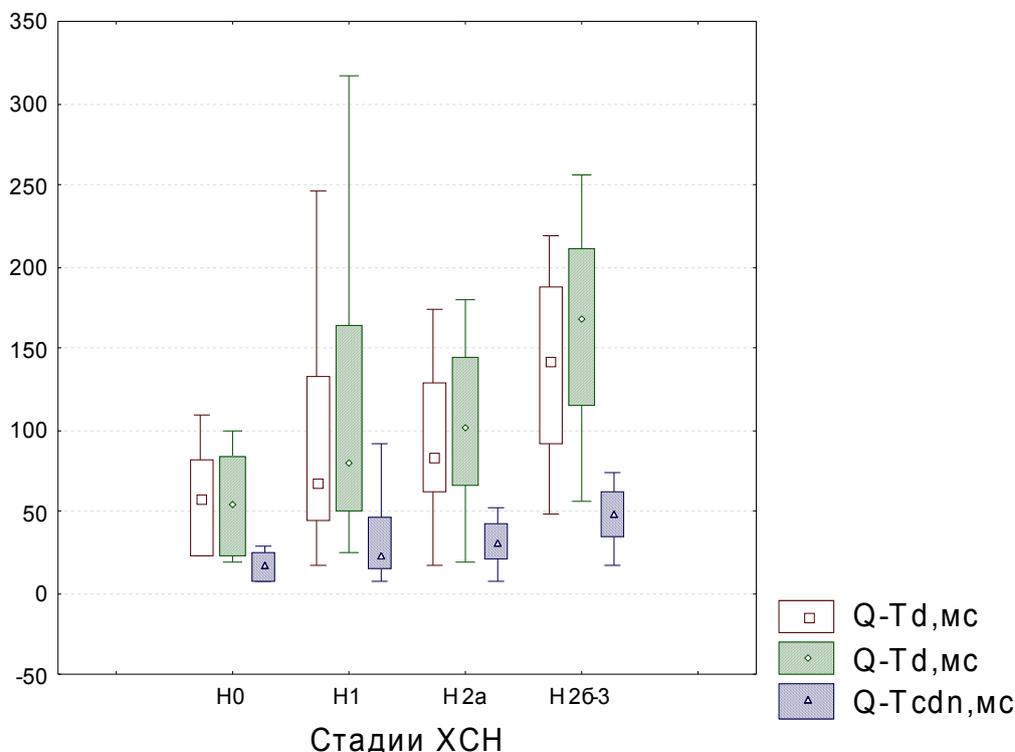
Определив отношение шансов развития ПЖТ у больных с зарегистрированными ППЖ (таблица 57), было получено, что риск появления ПЖТ у больных с зарегистрированными ППЖ был в 3,1 раз выше, чем у больных с отсутствием ППЖ (ОШ 3,1 (95% ДИ от 1,1 до 9,7), двухсторонний тест Фишера ( $p < 0,05$ )). Наличие ППЖ значимо коррелировало с наличием ПЖТ ( $r = 0,36$ ,  $p < 0,05$ ).

**Таблица 57 – Распределение больных по признакам наличия или отсутствия ППЖ и пароксизмальной желудочковой тахикардии (ПЖТ)**

ППЖ	ПЖТ	
	есть	нет
Есть	7	9
Нет	17	68

## Характеристика дисперсии интервала QT у больных ХСН

Дисперсия интервала QT у больных ХСН и больных контрольной группы представлена на рисунке 28.



**Рисунок 28 – Дисперсия интервала QT в исследуемых группах больных**

Как видно из рисунка 28, дисперсия интервала QT характеризовалась тенденцией к ее увеличению. При нормальном диапазоне дисперсии 20-50 мс у здоровых людей [16, 26] в исследуемых группах больных имела следующие скорректированные значения:  $57,3 \pm 31,2$  мс у больных контрольной группы,  $148,0 \pm 52,4$  мс у больных ДКМП,  $159,5 \pm 101,4$  мс у пациентов ИКМП,  $123,2 \pm 95,3$  мс у больных ИБС (HI-IIб). Следует отметить, что у больных ДКМП и ИКМП наблюдались наиболее значимые различия дисперсии интервала QT по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,01$ ). Значимые различия у больных исследуемых групп получены и по величинам QTd и QTcdn. Таким образом, изменение дисперсии интервала QT характеризовалось значимым увеличением у больных ДКМП и ИКМП по сравнению с контрольной группой больных, и именно в этих группах статистиче-

ски чаще возникали ЖНР, что подтверждает заключение многих исследований о роли увеличенной дисперсии QT как предиктора развития ряда серьезных нарушений ритма [16, 19, 34].

У больных ХСН наблюдались значимые корреляции между величинами QTd, QTcd, QTcdn и полиморфными ЖЭС и ЖЭС > 30 час ( $r=0,28$ ,  $p<0,05$ ), а также парными и групповыми ЖЭС ( $r=0,34$ ,  $p<0,01$ ). Однако наиболее значимые корреляции QTd, QTcd и QTcdn с тяжестью ХСН наблюдались лишь в группе больных ИКМП ( $r=0,62$ ,  $p=0,018$ ).

Наличие корреляционной связи дисперсии QT интервала с увеличением частоты регистрации желудочковых аритмий, появлением ЖЭ высоких градаций связывают с негомогенностью процессов реполяризации у пациентов с ХСН, что объясняет готовность миокарда к аритмогенезу. Негомогенность волны реполяризации и деполяризации миокарда, возникающая в условиях хронической гипоксии, может привести к циркуляции волны возбуждения и развитию угрожающих жизни нарушений ритма сердца [10, 26, 27, 28, 36, 33].

### **Выводы:**

1. Показатели ВРС характеризуются снижением, причем наиболее низкие показатели наблюдаются у больных ДКМП и ИКМП. Данные собственного исследования свидетельствуют о снижении парасимпатической активности у больных ХСН (RRNN, RMSSD, pNN50%, HF) и поэтому нарушении баланса вегетативных влияний в пользу симпатического отдела вегетативной нервной системы, причём при нарастании тяжести ХСН отмечены более низкие показатели ВРС.

2. У больных ДКМП и ИКМП наблюдается снижение общей мощности спектра (TP) за счет снижения вклада высокочастотных (HF%) и низкочастотных составляющих (LF%) и увеличение вклада очень низкочастотных составляющих (VLF%), характеризующих гуморально-метаболические и эрготропные влияния в общей мощности спектра, т.е. происходит ослабление общего вегетативного контроля.

3. Реакция на пассивную ОП у больных ХСН, а также у больных контрольной группы характеризуются более значительным снижением показателей ВРС по сравнению с фоновым ис-

следованием и наибольшие ортостатические изменения претерпели показатели, характеризующие парасимпатический тонус (pNN50%, HF%).

4. Динамика и характер изменений спектральных показателей ВРС в исследуемых группах при выполнении ОП свидетельствуют о повышении относительного вклада VLF% в общую мощность спектра, однако в группе ДКМП ортостатические изменения были количественно недостаточны.

5. Изменение показателей ВРС при выполнении ОП зависит от тяжести и нозологии ХСН.

6. Изменение дисперсии QT характеризуется значимым увеличением у больных ДКМП и ИКМП по сравнению с контрольной группой, которое ассоциировалось с большей частотой желудочковых нарушений ритма, а также с тяжестью ХСН.

7. Регистрация ППЖ у больных ХСН повышала риск появления ПЖТ в 3,1 раза: ОШ 3,1 (95% ДИ от 1,1 до 9,7),  $p < 0,05$ . Наличие ППЖ значимо коррелировало с наличием ПЖТ ( $r = 0,26$ ,  $p = 0,0410$ ).

8. Данные корреляционного анализа между показателями ВРС и ЖНР позволяют говорить о наличии взаимосвязи между нарушениями ритма и диспропорцией в автономной регуляции работы сердца у больных ХСН, которые более выражены у больных ДКМП и ИКМП.

## *Литература*

1. Баевский, Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – № 3. – С. 108-127.

2. Голухова, Е.З. Неинвазивная аритмология / Е.З. Голухова // Москва: Изд. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2002. – С. 148.

3. Михайлов, В.М. Вариабельность сердечного ритма: опыт практического применения метода / В.М. Михайлов // Иваново: Ивановская гос. мед. академия. – 2002. – С. 290.

4. Stajzel, J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system / J. Stajzel [et al.] // Swiss. Med. Wkly. – 2004. – Vol. 134. – P. 514 – 522.

5. Stein, P.K. Heart rate variability: A measure of cardiac autonomic tone / P.K. Stein [et al.] // Am. Heart J. – 1994. – Vol. 127. – P. 1376-1381.

6. Schwartz, P.J. Sympathetic nervous system and cardiac arrhythmias / P.J. Schwartz, S.G. Priori // In: Zipes D.P., Jalife J., eds. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. – Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co. – 1990. – P. 330-343.
7. Parati, G. Point: counterpoint: cardiovascular variability is / is not an index of autonomic control of circulation / G. Parati, G. Mancia, M.D. Rienzo // *J. Appl. Physiol.* – 2006. – Vol. 101. – P. 676-682.
8. Van Ravenswaaij, C.M. Heart rate variability / C.M. Van Ravenswaaij, L.A. Kolle, J.C. Hopman [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 1993. – Vol. 118. – P. 436-447.
9. Luu, M. Diverse mechanisms of unexpected cardiac arrest in advanced heart failure / M. Luu, W.G. Stevenson, L.W. Stevenson // *Circulation*. – 1989. – № 80. – P. 1675-1680.
10. Ponikowski, P. Depressed heart rate variability as an independent predictor of death in chronic congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy / P. Ponikowski [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 1997. – Vol. 79. – P. 1645-1650.
11. Copie, X. Predictive power of increased heart rate versus depressed left ventricular ejection fraction and heart rate variability for risk stratification after myocardial infarction. Results of a two-year follow-up study / X. Copie [et al.] // *A Am Coll Cardiol.* – 1996. – Vol. 27. – P. 270-276.
12. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology (Membership of the Task Force listed in the Appendix) // *Eur. Heart J.* – 1996. – Vol. 17. – P. 334-381.
13. Kruger, C. Heart rate variability enhances the prognostic value of established parameters in patients with chronic heart failure / C. Kruger [et al.] // *Eur Heart J.* – 1999. – Suppl. 20. – P. 118.
14. Ohshima, S. Cardiac Sympathetic Dysfunction Correlates With Abnormal Myocardial Contractile Reserve in Dilated Cardiomyopathy Patients / S. Ohshima [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46. – P. 2061-2068.
15. Bigle, A.R. Circadian variation of autonomic tone assessed by heart rate variability analysis in healthy subjects and in patients with chronic heart failure / A.R. Bigle [et al.] // *Eur Heart J.* – 1998. – Suppl. 19. – P. 369.
16. Fauchier, L. QT dispersion in nonischemic dilated cardiomyopathy. A long-term evaluation / L. Fauchier [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2005. – Vol. 7, № 2. – P. 277-282.
17. Nolan, J. Relationship between heart rate variability and mode of death in chronic heart failure: results of the UK-HEART study / J. Nolan [et al.] // *Eur Heart J.* – 1997. – Suppl. 18. – P. 577.
18. Palacios, M. Changes of autonomic information flow due to idiopathic dilated cardiomyopathy / M. Palacios [et al.] // *Physiol. Meas.* – 2007. – Vol. 28, № 6. – P. 677-688.

19. Pathak, A. Approach of the autonomic nervous system in chronic heart failure: is QT dynamicity better than heart rate variability? / A. Pathak [et al.] // *Eur Heart J.* – 2000. – Suppl. 21. – P. 331.
20. Маллиани, А. Физиологическая интерпретация спектральных компонентов variability сердечного ритма / А. Маллиани // *Вестник аритмологии.* – 1998. – № 9. – С. 47-56.
21. Klingenhoben, T. Heart rate turbulence and other autonomic risk markers for arrhythmia risk stratification in dilated cardiomyopathy / T. Klingenhoben, P. Ptaszynski, S.H. Hohnloser // *J. Electrocardiol.* – 2008. – Vol. 41, № 4. – P. 306-311.
22. Снежицкий, В.А. Методические аспекты проведения ортостатических проб для оценки состояния вегетативной нервной системы и функции синусового узла / В.А. Снежицкий // *Журнал ГрГМУ.* – 2006. – № 1. – С. 3-6.
23. Montano, N. Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt / N. Montano [et al.] // *Circulation.* – 1994. – Vol. 80. – P. 1826-1831.
24. Дощицын, В.Л. Внезапная аритмическая смерть и угрожающие аритмии. / В.Л. Дощицын // *Российский кардиологический журнал.* – 1999. – № 1. – С. 46-51.
25. Татарченко, И.П. Желудочковые аритмии и поздние потенциалы сердца у больных острым коронарным синдромом после реперфузионной терапии / И.П. Татарченко [и др.] // *Клин. Медицина.* – 2005. – Т. 83, № 5. – С. 19-22.
26. Bigger, J.T. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death / J.T. Bigger // *Am.J.Cardiol.* – 1984. – Vol. 54, № 14. – P. 3D-8D.
27. Calò, L. Risk stratification for arrhythmic events in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: a review of the literature and current perspectives / L. Calò [et al.] // *Ital. Heart J.* – 2003. – Vol. 4, № 9. – P. 580-588.
28. Rankin, A.S. Arrhythmias and sudden death in heart failure: can we prevent them? / A.S. Rankin, S.M. Cobbe. In J.J.V. McMurray, Cleland, eds. // *Heart failure in clinical practice.* – London: Martin Dunitz Ltd. – 1996. – P. 189-205.
29. Henningsen, K. Ventricular tachyarrhythmias in patients with cardiomyopathy / K. Henningsen, A.H. Christensen, J.H. Svendsen // *Ugeskr. Laeger.* – 2008. – Vol. 170, № 25. – P. 2238-2242.
30. Vester, E.G. Ventricular late potentials: state of the art and future perspectives / E.G. Vester, B.E. Strauer // *Eur. Heart J.* – 1994. – Suppl. C. – P. 34-48.
31. Iannucci, G. Late potentials in idiopathic dilated cardiomyopathy / G. Iannucci [et al.] // *G. Ital. Cardiol.* – 1990. – Vol. 20, № 6. – P. 549-554.
32. Kiekshus, J. Arrhythmias and mortality in congestive heart failure / J. Kiekshus // *Am J Cardiol.* – 1990. – № 65. – P. 421-481.

33. Merino, J.L. Mechanisms underlying ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy: implications for management / J.L. Merino // *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* – 2001. – Vol. 1, № 2. – P. 105- 118.

34. Vrtovec, B. Prolonged QTc Interval and High B-Type Natriuretic Peptide Levels Together Predict Mortality in Patients With Advanced Heart Failure / B. Vrtovec [et al.] // *Circulation.* – 2003. – Vol. 107, № 13. – P. 1764-1769.

35. Wilensky, R.L. Serial electrocardiographic changes in idiopathic dilated cardiomyopathy confirmed at necropsy / R.L. Wilensky [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 1988. – Vol. 62. – P. 276-283.

36. Lo, R. Ventricular arrhythmias in heart failure patients / R. Lo, H.H. Hsia // *Cardiol. Clin.* – 2008. – Vol. 26, № 3. – P. 381-403.

## Содержание

Перечень условных обозначений .....	3
МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ <i>СНЕЖИЦКИЙ В.А.</i> .....	6
АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА В ОЦЕНКЕ ФУНКЦИИ СИНУСОВОГО УЗЛА И ДИАГНОСТИКЕ АРИТМИЙ <i>СНЕЖИЦКИЙ В.А.</i> .....	24
МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОВЕДЕНИЯ ОРТОСТАТИЧЕСКИХ ПРОБ <i>СНЕЖИЦКИЙ В.А.</i> .....	36
ХАРАКТЕРИСТИКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ПРОЛАБИРОВАНИЕМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И АНОМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННЫМИ ХОРДАМИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА <i>ШИШКО В.И.</i> .....	47
ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА И ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ <i>ДЕШКО М.С.</i> .....	92
ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕГЕТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ИХ СОЧЕТАНИЕМ <i>ПЕЛЕСА Е.С.</i> .....	111
ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ <i>ДЕШКО М.С.</i> .....	144
ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ДИСФУНКЦИЕЙ СИНУСОВОГО УЗЛА <i>СНЕЖИЦКИЙ В.А.</i> .....	152
ХАРАКТЕРИСТИКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ <i>ЗУХОВИЦКАЯ Е.В.</i> .....	187

Научное издание

**Снежицкий Виктор Александрович**  
**Шишко Виталий Иосифович**  
**Пелеса Елена Сергеевна и др.**

**ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА:  
ПРИМЕНЕНИЕ В КАРДИОЛОГИИ**

Монография

Ответственный за выпуск В.В.Зинчук

Компьютерная верстка А.В.Яроцкая  
Корректор Л.С.Засельская  
Дизайн обложки О.В.Снежицкая

Подписано в печать 12.05.2010. Формат 60x84/16. Бумага офсетная.  
Гарнитура Таймс. Ризография.  
Усл. печ. л. 12,32. Уч.-изд. л. 10,07. Тираж **99** экз. Заказ **88 п.**

Издатель и полиграфическое исполнение  
учреждение образования  
«Гродненский государственный медицинский университет».  
ЛИ № 02330/0548511 от 16.06.2009. Ул. Горького, 80, 230009, Гродно.