

В.А. СНЕЖИЦКИЙ

**ДИСФУНКЦИЯ СИНУСОВОГО УЗЛА:  
ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА,  
КЛАССИФИКАЦИЯ И ДИАГНОСТИКА**

Монография

Гродно 2006

УДК 616.125.4-008.64-073.97  
ББК 54.101  
С53

Рекомендовано Редакционно-издательским советом УО «ГрГМУ» (протокол № 3 от 12 сентября 2006 г.).

Автор: проректор по научной работе УО «ГрГМУ», доц. каф. госпитальной терапии, д-р мед. наук В.А. Снежицкий.

Рецензенты: председатель Белорусского республиканского общества кардиологов, проф., д-р мед. наук Н.А. Манак;  
зав. каф. пропедевтики внутренних болезней УО «ГрГМУ», проф., д-р мед. наук М.А. Лис.

**Снежицкий В.А.**

**С53** Дисфункция синусового узла: электрофизиологическая характеристика, классификация и диагностика : монография / В.А. Снежицкий. – Гродно : ГрГМУ, 2006. – 215 с.  
ISBN 985-496-189-3

В монографии приведены сведения по этиологии, патогенезу, классификации, клинике и диагностике дисфункций синусового узла. Изложены результаты комплексного клинико-инструментального обследования больных с дисфункцией синусового узла. Приводятся сведения по определению новых показателей автоматизма синусового узла с помощью новых методов диагностики с применением методики чреспищеводной урежающей стимуляции предсердий. Предложена концепция «феномена высвобождения функции синусового узла», как патогенетического механизма формирования дисфункции синусового узла. На основе полученных собственных данных разработаны метод дифференциального диагноза форм и типов дисфункций синусового узла, алгоритм диагностики и выбора лечения. Систематизированы и обобщены современные данные по проблеме классификации дисфункций синусового узла, предложен ее оригинальный вариант.

Рекомендуется для врачей-кардиологов, терапевтов, врачей общей практики и студентов медицинских вузов.

**УДК 616.125.4-008.64-073.97**  
**ББК 54.101**

**ISBN 985-496-189-3**

© Снежицкий В.А., 2006

## Оглавление

Перечень условных обозначений.....	6
Введение .....	9
ГЛАВА 1. Структурные и электрофизиологические свойства синусового узла, механизмы патогенеза ДСУ .....	11
1.1. Анатомия и электрофизиология синусового узла.....	13
1.1.1. Патофизиология нарушений автоматизма СУ при ДСУ .....	20
1.1.2. Феномен электрофизиологического ремоделирования СУ .....	21
ГЛАВА 2. Современные аспекты диагностики и лечения ДСУ .....	28
2.1. Клинические проявления ДСУ.....	28
2.2. Инструментальная диагностика ДСУ .....	30
2.2.1. ЭКГ-исследования.....	30
2.2.1.1. Стандартная ЭКГ. ....	30
2.2.1.2. Холтеровское мониторирование ЭКГ. ....	33
2.2.1.3. Электрофизиологическое исследование сердца.....	37
2.2.1.4. Анализ variability сердечного ритма. .	38
2.3. Нагрузочные тесты с физической нагрузкой .....	42
2.4. Ортостатические пробы .....	42
2.4.1. Активная ОП.....	43
2.4.2. Пассивная ОП (тилт-тест) .....	44
2.5. Фармакологические пробы.....	45
2.5.1. Парасимпатическая блокада. ....	45
2.5.2. Полная вегетативная блокада (медикаментозная денервация сердца) .....	45
2.6. Лечение ДСУ .....	46
2.6.1. Медикаментозное лечение ДСУ .....	46
2.6.2. Хирургическое лечение .....	47
2.6.2.1 Показания к имплантации ЭКС. ....	47
2.7. Прогноз ДСУ .....	48
ГЛАВА 3. Клиническая характеристика обследованных больных и применявшиеся методы исследования ..	51
3.1. Группы обследованных больных.....	51
3.2. Методы исследования .....	55
3.3. Статистическая обработка данных .....	62

ГЛАВА 4. Электрофизиологические показатели сердца у больных ДСУ по данным ЧПЭС .....	64
4.1. Данные исследования диапазона нормативов показателей автоматизма СУ у больных ДСУ .....	64
4.2. Сопоставление и взаимосвязь клинических данных с ЭФП сердца .....	70
4.2.1. Автоматизм СУ и возраст: диапазон значений ЭФП по декадам возраста .....	75
4.3. Динамика интервалов Р-Р в постстимуляционном периоде	77
4.4. Анализ кривых АВ проведения у больных ДСУ .....	85
4.5. Влияние пассивной ортостатической пробы на ЭФП СУ..	91
4.6. Влияние частой продолжительной электрической стимуляции предсердий на ЭФП СУ .....	92
4.7. Новые возможности ЧПЭС в оценке функции СУ (показатели урежающей ЧПЭС) .....	95
ГЛАВА 5. Характеристика нарушений ритма и проводимости у больных ДСУ по данным ХМ ЭКГ .....	101
5.1. Характеристика показателей ЧСС у больных ДСУ .....	101
5.2. Характеристика нарушений автоматизма СУ, СА- проводимости у больных ДСУ .....	102
5.3. Характеристика частоты выявления нарушений АВ- проводимости, выскальзывающих комплексов и ритмов по данным ХМ ЭКГ в группах 1-3, подгруппах 1а и 2а ..	109
5.4. Характеристика частоты выявления экстрасистолии у больных ДСУ .....	112
5.5. Характеристика частоты выявления пароксизмальных и непароксизмальных тахикардий, ПМА по данным ХМ ЭКГ .....	117
5.6. Результаты корреляционного анализа показателей ХМ ЭКГ у больных ДСУ .....	119
ГЛАВА 6. Характеристика хронотропной функции сердца у больных ДСУ по данным велоэргометрии .....	121
ГЛАВА 7. Характеристика показателей ВСР, адаптационных реакций ЧСС у больных ДСУ при ортостатических пробах .....	124
7.1 Исходные показатели ВСР у больных ДСУ .....	124
7.2. Влияние пассивной ОП на показатели ВСР .....	124
7.3. Влияние МОКП на показатели ВСР .....	130

7.4. Влияние тилт-теста на хронотропную функцию сердца у больных ДСУ .....	131
ГЛАВА 8. Показатели дисперсии интервала Q-T у больных ДСУ .....	135
ГЛАВА 9. Данные эхокардиографии у больных ДСУ .....	139
ГЛАВА 10. Данные длительного наблюдения больных ДСУ .....	143
10.1. Изменение ЭФП у больных групп 2 и 3 по данным ЧПЭС.....	143
10.2. Изменение ЧСС и нарушений ритма по данным ХМ ЭКГ у больных групп 2 и 3 при длительном наблюдении .....	144
10.3. Анализ выживаемости больных СССУ при длительном наблюдении .....	150
ГЛАВА 11. Классификация, алгоритм диагностики и лечения дисфункций синусового узла .....	152
11.1. Результаты дискриминантного анализа показателей инструментальных методов диагностики и клинических данных.....	153
11.2. Результаты кластерного анализа показателей инструментальных методов диагностики .....	161
Заключение .....	170
Список использованных источников: .....	189

## ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АВ – атриовентрикулярная  
АГ – артериальная гипертензия  
АРХ ЛЖ – аномально-расположенная хорда левого желудочка  
БИМ – безболевого ишемия миокарда  
ВДСУ – ваготоническая ДСУ  
ВПС – врожденный порок сердца  
ВСАП – время сино-атриального проведения  
ВВФСУ – время восстановления функции синусового узла  
ВСП – вариабельность сердечного ритма  
ВЭМ – велоэргометрия  
ДИ – доверительный интервал  
ДР ЛП – диастолический размер левого предсердия  
ДСУ – дисфункция синусового узла  
Жел-ЭС – желудочковые экстрасистолы  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИВСУ – интервал выскальзывания синусового узла  
ИРСАУ – истинный ритм синусового узла  
КВВФСУ – скорригированное 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  
МА – мерцательная аритмия  
МДС – медикаментозная денервация сердца  
МОКП – модифицированная ортоклиностагическая проба  
Наджел-ЭС – наджелудочковые экстрасистолы  
НЦД – нейроциркуляторная дистония  
ОВВФСУ – отнесенное ВВФСУ (ВВФСУ/Р-Рисх)  
ОВР – объем выполненной работы  
ОП – ортостагическая проба  
ПАВТ – пароксизмальная атриовентрикулярная узловая тахикардия  
ПБ – парасимпатическая блокада  
ПЖ – правый желудочек  
ПЖТ – пароксизмальная желудочковая тахикардия

ПМА – пароксизмальная мерцательная аритмия  
ПМК – пролапс митрального клапана  
СА – сино-атриальная  
СА-бл – сино-атриальная блокада 2 степени  
СБ – синусовая брадикардия  
СВНПТ – суправентрикулярная непароксизмальная тахикардия  
СВПТ – суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия  
СН – стенокардия напряжения  
СПВЖ – синдром предвозбуждения желудочков  
СР – синусовый ритм  
СРРЖ – синдром ранней реполяризации желудочков  
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  
ФВлж – фракция выброса левого желудочка  
ФК – функциональный класс  
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<sub>размах</sub> – 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 атриовентрикуляр-  
ного соединения  
ЭС – экстрасистолия  
ЭхоКГ – эхокардиография  
АМО – амплитуда моды  
CV – коэффициент вариации  
HF – спектр высокой частоты ВСР  
M – среднее значение показателя  
Me – медиана  
Mo – мода  
LF – спектр низкой частоты ВСР  
LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия  
NN50 – количество пар последовательных интервалов NN, разли-  
чающихся более чем на 50 миллисекунд, полученное за  
весь период записи;  
p – вероятность ошибки  
pNN50 (%) – процент NN50 от общего количества последователь-  
ных пар интервалов, различающихся более чем на 50  
миллисекунд  
RMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разности вели-  
чин последовательных пар интервалов NN (нормальных  
интервалов RR);  
R-R\_min – минимальный интервал R-R записи ЭКГ (анализ ВСР)  
R-R\_max – максимальный интервал R-R записи ЭКГ (анализ ВСР)  
RRNN – средний интервал R-R записи ЭКГ (анализ ВСР)  
SDNN – стандартное отклонение R-R интервалов;  
St-St\_last – интервал между двумя последними успешно проведен-  
ными импульсами при урежающей ЧПЭС  
TI – триангулярный индекс  
VLF – спектр очень низкой частоты ВСР  
WPW-синдром – синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта

## ВВЕДЕНИЕ

Эпидемиологическая распространенность болезней системы кровообращения и огромные социально-экономические потери нашего общества, связанные с данной патологией, привлекают внимание многих специалистов к решению проблем их ранней диагностики, уточнения патогенетических механизмов развития, совершенствования методов лечения и профилактики [78, 141, 145]. В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной инвалидности и смертности населения Беларуси [52]. Это обусловлено высокой распространенностью болезней системы кровообращения и ведущей их ролью в трудопотерях населения республики. Так у 17-19% взрослых отмечается АГ, у 13% – ИБС. Ежегодно от болезней системы кровообращения в Беларуси умирают свыше 75 тысяч человек, что составляет 54% всех смертельных исходов [52].

Нарушения ритма сердца и проводимости относятся к одним из наиболее частых осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. При регистрации стандартной ЭКГ они встречаются в 0,9% случаев, а с использованием однократного суточного мониторинга – у 77% [67]. В то же время нарушения ритма сердца являются одним из самых сложных разделов клинической кардиологии, что обусловлено большим разнообразием аритмий (особенно их сочетанием), наличием большого выбора способов лечения и необходимостью хорошего знания электрофизиологии сердца и электрокардиографии [150].

За последнее десятилетие значительно возросло количество данных, касающихся электрофизиологических механизмов аритмий, что способствовало углублению понимания клинических проявлений нарушений ритма сердца и повысило возможности их лечения [4]. О значительном росте научных познаний в области аритмологии можно судить по большому количеству научных публикаций, посвященных фундаментальным исследованиям механизмов аритмии, внутрисердечным катетерным методам диагностики и лечения, электрокардиостимуляции и фармакологическому лечению [29].

Особую значимость в аритмологии имеет ДСУ, во многом с ней связаны рост заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [146]. Данная проблема остается до кон-

ца не решенной [145]. В то же время количество нарушений ритма, сочетающихся с патологией СУ, растет. Следует также заметить, что в настоящее время отсутствует единая классификация ДСУ, не выяснены в полной мере патогенетические механизмы формирования этой патологии. Несмотря на большой перечень диагностических методов, применяемых для постановки диагноза ДСУ [24, 54, 56-58, 60, 148, 151, 152, 320], информативность многих из них остается небольшой. Вследствие значительной гетерогенности ДСУ, его клинические проявления могут широко варьировать [269, 328], что также создает предпосылки для затруднений в диагностике. Кроме того, не ясны до конца естественное течение и прогноз заболевания [358]. Не решены однозначно вопросы лечения больных ДСУ [361]. Среди этой категории больных остается высокой смертность даже после имплантации ЭКС [232, 252]. Частой причиной смерти являются тромбоэмболические осложнения, наиболее значимыми факторами риска которых являются хроническая форма мерцательной аритмии и синдром брадикардии-тахикардии. Наиболее важными прогностическими факторами являются клинические признаки: возраст, тип аритмии, тяжесть основного заболевания сердца [321, 325]. ЭКГ вариант ДСУ также влияет на прогноз – пациенты с манифестирующей СБ имеют лучший прогноз, чем, соответственно, с хронической МА или синдромом брадикардии-тахикардии [300].

После установления диагноза ДСУ требуется определить тактику ведения для каждого пациента в индивидуальном порядке, учитывая вид аритмии и симптомы в каждом конкретном случае. Имплантация электрокардиостимулятора является главным мероприятием в лечении пациентов с ДСУ и имеющих клинические симптомы [313, 321, 325]. В западных странах 25-50% всех имплантаций приходится на случаи с ДСУ [158, 166, 167].

С точки зрения прогноза ДСУ представляет собой состояние с мало обнадеживающей перспективой излечения. Смертность таких больных в течение 5-летнего периода довольно высока, не соотносится со степенью ДСУ, а чаще ассоциируется с его осложнениями [162, 163, 306].

Таким образом, у больных ДСУ в настоящее время патогенез, естественное течение и прогноз заболевания до конца не ясны, роль факторов риска возникновения осложнений точно не определена. Вопросы лечения больных ДСУ не решены однозначно.

## ГЛАВА 1

### СТРУКТУРНЫЕ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СИНУСОВОГО УЗЛА, МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА ДСУ

Термин ДСУ употребляется чаще всего для обозначения состояния, характеризующегося нарушением функции автоматизма СУ и/или СА проводимости, и связанными с этим клиническими симптомами. При этом нередко упускается из виду, что одновременно имеет место несостоятельность и других, подчиненных синусовому узлу, центров автоматизма [37].

Впервые название синдром слабости синусового узла – СССУ, появилось в литературе в 1967 году после наблюдений В. Lown [290], отметившего периоды частого предсердного ритма, чередующегося с эпизодами брадикардии после кардиоверсии. В настоящее время этот термин применяется к широкому ряду электрофизиологических отклонений, включающих, в частности, выраженную СБ, ОСУ, СА-бл, хроническую форму МА, и синдром брадикардии-тахикардии. Все же, несмотря на остающуюся его популярность, большинством специалистов предпочтение отдается термину ДСУ [217, 228, 375, 376].

**Эпидемиология ДСУ.** Имеются данные, в основном, о распространенности СССУ. В США распространенность СССУ составляет 3 случая на 5000 пациентов старше 50 лет [37]. Alpert и Flaker [165] приводит данные, что в США страдает СССУ 0,05% населения. По данным В.А. Шульман и соавт. [152] частота СССУ составляет 0,0296%.

**Смертность:** Период времени от появления симптомов до смерти точно не установлен. Выживаемость зависит в первую очередь от основного заболевания сердца. Частой причиной смерти являются тромбоэмболические осложнения, наиболее значимыми факторами, риска которых являются хроническая форма мерцательной аритмии и синдром брадикардии-тахикардии. Внезапная сердечная смерть возможна в любой период времени течения заболевания.

**Пол:** По данным авторов [240] заболеваемость ДСУ выше среди женщин, в то же время есть сведения, что женщины и мужчины заболевают одинаково часто [322].

Возраст: ДСУ может наблюдаться в любой возрастной группе, включая подростков и детей. Ряд авторов показывает бимодальный тип распределения больных ДСУ по возрасту [37]. Пациенты детского возраста наиболее подвержены ДСУ после кардиохирургических операций. Больше изучена возрастная характеристика больных с СССУ [152], и ряд авторов считают, что органическая форма ДСУ встречается в основном у пожилых людей [37, 152, 240]. Авторы многих исследований подчеркивают важную роль возраста в проявлении функциональных возможностей СУ и проводящей системы сердца [40, 149, 183, 190, 235, 304, 334]

**Этиология ДСУ.** Наиболее частыми причинами органической (intrinsic) ДСУ являются идиопатическая дегенеративная болезнь и ишемическая болезнь сердца (ИБС) [37, 152]. Наследственность и генетические аномалии также в ряде случаев играют важную роль [17, 154]. С другой стороны, причинами регуляторной (extrinsic) ДСУ являются медикаментозные воздействия и дисбаланс вегетативной нервной системы.

#### 1. Органическая ДСУ:

- Идиопатическая дегенеративная болезнь является наиболее частой причиной органической ДСУ. С возрастом окружающий СУ миокард предсердий заменяется фиброзной стромой. При прогрессировании фиброза могут повреждаться и клетки СУ.

- ИБС может вызывать ДСУ как при хронической гипоперфузии [70], так и при осложнении острых ишемических эпизодов. Острый нижний инфаркт миокарда иногда (2, 5% по данным В.А. Шульман и соавт. 2005 г. [155]) осложняется выраженной брадикардией или остановкой синусового узла.

- Другие причины органической ДСУ: инфильтративные болезни миокарда (амилоидоз, гемохроматоз), кардиомиопатии, артериальные гипертензии [72], системные васкулиты, врожденные пороки сердца, состояние после кардиохирургических операций и трансплантации сердца [156], миопатии, миокардиты.

#### 2. Регуляторные ДСУ:

- Медикаменты, угнетающие функцию СУ: бета-блокаторы, антагонисты кальция (дилтиазем, верапамил), симпатолитики (клонидин, метилдопа, резерпин), мембранстабилизирующие антиаритмические средства (амиодарон, соталол, бретилиум), другие группы (фенитоин, литий, фенотиазин).

- Вегетативная дисфункция вызвана вагусной стимуляцией, замедляющей синусовый ритм и удлиняющей рефрактерный период синусового узла. Состояния, ассоциированные с гиперваготонией, приводят к ДСУ. Симптомную брадикардию вследствие преобладания тонуса блуждающего нерва наблюдают у хорошо тренированных спортсменов [238, 247, 263, 354, 381]. С проявлениями ДСУ могут сочетаться такие состояния, как вазовагальные синкопе и синдром каротидного синуса [27, 30].

- Другие причины регуляторных ДСУ: электролитный дисбаланс, гипотиреоз, гипотермия, сепсис.

С учетом вышеприведенных данных по этиологии и эпидемиологии ДСУ становится очевидной необходимость точной идентификации причины ДСУ с целью определения дальнейшей тактики ведения больных.

### **1.1. Анатомия и электрофизиология синусового узла**

**Анатомия СУ.** Существование единого центра ритмовождения сердца предполагалось [371] еще до описания его морфологического субстрата [266]. Результатом гистологических исследований А. Keith, М. Flack [266] явилось открытие синусового узла (СУ), выполняющего роль водителя ритма.

СУ располагается в стенке правого предсердия, в большинстве случаев несколько латеральнее устья верхней полой вены [62, 82, 169, 253] Его передняя часть («голова») лежит субэпикардially у начала пограничной борозды (*sulcus terminalis*), задне-нижняя часть («тело» и «хвост») постепенно внедряется в мускулатуру пограничного гребня (*crista terminalis*) по направлению к нижней полой вене. Длина СУ у взрослого человека от 10 до 18 мм, ширина центральной части – 3-5 мм, толщина 1-2 мм.

По данным недавнего исследования, основанного на результатах электроанатомического картирования [323], архитектура синусового узла у человека имеет более сложное строение. Его форма луноподобная, в среднем 13,5 мм длиной, не проникающая через футляр фиброзной капсулы, края неровные, с лучевыми проникающими структурами в миокард предсердий. Это создает потенциальные возможности для множественного проникновения и распространения волны возбуждения в предсердия. В 72% случаев тело СУ было расположено субэпикардially, в 28% случа-

ев – субэндокардиально. Результаты данной работы представляют практический интерес в связи с процедурой аблации зоны СУ.

Клетки, составляющие СУ, гистологически отличимы от клеток рабочего миокарда предсердий и могут распознаваться даже при небольшом увеличении [2, 253-256]. Хорошими ориентирами при идентификации СУ являются также выраженная узловая артерия, определяемая в большинстве случаев, и соединительнотканый матрикс. На границе СУ определяется переходная зона между клетками узла и рабочего миокарда предсердий [36, 169].

Центральная часть СУ называется «компактной зоной», в ней сосредоточены клетки длиной от 5 до 10 мкм, имеющие округлую или овальную форму. Поскольку в их цитоплазме мало миофибрилл, митохондрий и трубок, они кажутся бледными (P-pale). Эти P-клетки собраны в окруженные мембраной структуры, напоминающие гроздья винограда [36, 253, 255, 256]. В мембранах клеток СУ, обеспечивающих автоматическую активность водителей ритма, расположены Са-каналы Т- и Z-типов. По данным современного исследования [221] с использованием компьютерной трехмерной реконструкции СУ выявлено, что в СУ отчетливо выявляются 2 типа клеток: в центре СУ («главный пейсмекерный центр») находятся маленькие, организованные в петли клетки, без экспрессии коннексина 43. В контраст этому клетки на периферии СУ были большие, расположены преимущественно параллельно, часто с экспрессией коннексина 43 и смешаны с предсердными клетками. Вокруг СУ, в предсердиях расположены другие типы клеток: предсердные миоциты, фибробласты, адипоциты.

Более чем у половины людей через центр СУ проходит одна большая артерия, которая продолжается в стенке правого предсердия либо заканчивается в узле. Артерия СУ является прямым продолжением первой предсердной ветви, отходящей у 60-70% людей от правой венечной артерии; у остальных людей артерия СУ берет начало от огибающей ветви левой венечной артерии [62, 134].

**Иннервация СУ.** СУ богато иннервирован холинергическими и адренергическими волокнами. 25%  $\beta$ -адренорецепторов СУ относятся к  $\beta_2$ -типу, реагирующие в большей мере на адреналин с учащением синусового ритма. На его автоматическую функцию

воздействуют правосторонние блуждающий и симпатический нервы, вызывающие отрицательный и положительный хронотропные эффекты соответственно [15, 48, 175]. В экспериментальной работе А. Кулбока и соавторы (2005) [45] показали, что в вентральной и латеральной зонах правого предсердия расположены симпатические нервы, в дорсальной – парасимпатические. Наибольшая чувствительность к ацетилхолину отмечается в центральной части СУ, где, по-видимому, возрастает плотность мускариновых холинорецепторов [189]. Ацетилхолин замедляет проводимость в центральной части СУ и заметно удлиняет в ней период рефрактерности. Норадrenalин не изменяет скорости проведения импульса в СУ, но укорачивает функциональный рефрактерный период в центре СУ и в перинодальных тканях.

По данным D.C. Randall (2003) [318] множественные агрегации нейронов симпатического и парасимпатического отдела ВНС вовлечены в регуляцию функции СУ, в различных ситуациях вызывая симпатическо-парасимпатическое взаимодействие, и могут взаимно влиять также на предсердную хронотропную, дромотропную и инотропную функции.

**Свойства автоматизма СУ.** Автоматизмом называют способность специализированных клеток миокарда спонтанно вырабатывать импульсы [3, 36, 37]. В основе этого явления лежит медленная диастолическая деполяризация, постепенно понижающая мембранный потенциал до уровня порогового потенциала, с которого начинается быстрая деполяризация мембраны или фаза 0. Максимальный диастолический потенциал (потенциал покоя) клеток компактной зоны СУ низкий – 50 мВ, поэтому им свойственен медленный электрический ответ, т.е. низкая максимальная скорость деполяризации, небольшая амплитуда и малая реверсия фазы 0 потенциала действия [36]. Потенциал действия практически не чувствителен к тетродотоксину – веществу, блокирующему быстрые Na-каналы.

В соответствии с современной моделью автоматической активности DiFrancesco-Noble [220, 314], спонтанная диастолическая деполяризация обязана своим происхождением ионным механизмам, среди которых, прежде всего, следует назвать неспецифический ток  $I_f$ , переносимый преимущественно ионами  $Na^+$ , входящими в клетку. На долю тока  $I_f$  приходится только 20% этой активности. Задержанный выходящий  $K^+$  ток ( $I_k$ ), угнетение

которого во времени обеспечивает до 80% автоматической активности СУ [198]. Нельзя не упомянуть о токе  $I_{Ca}$ , активация которого представляется необходимой для достижения порогового потенциала возбуждения этих клеток [314].

Несмотря на достаточно интенсивные исследования в области изучения функции ритмовождения синусового узла, по мнению I. Kodama [273], ионные механизмы этого процесса остаются до конца не ясными, и представляют собой довольно сложный процесс.

По мнению Irisawa H. et al. (1993) [251], единственным током, формирующим в этих клетках фазу 0 потенциала действия, является медленный входящий ток  $I_{Si}$ , переносимый ионами  $Ca^{++}$ . Ток  $I_{Si}$  угнетается блокаторами медленных каналов мембраны: ионами  $Mn^{++}$ ,  $Ni^{++}$ , а также верапамилом. Скорость проведения импульса в центральной части СУ невелика – 0,05-0,2 м/с.

Как считает Le Neuzey JY. (2004) [283], физиология СУ является более сложной. Несколько ионных токов вовлечены в процесс спонтанной диастолической деполяризации: медленный и транзиторный кальциевый ток, задержанный калиевый ток и  $I_f$  ток – «пейсмекерный ток».

«Доминирующее пейсмекерное место» [36, 37] находится в центре компактной зоны СУ, в участке площадью 0,3 см<sup>2</sup>. Именно здесь найдены группы узловых клеток ( $\approx 5000$ ) с синхронной электрической активностью и с наибольшей скоростью спонтанной диастолической деполяризации, т.е. с самым высоким уровнем автоматизма. По направлению от центра к периферии СУ сосредоточены удлинённые переходные Т-клетки (transitional), промежуточные по своим размерам и сложности между «узловыми» и сократительными предсердными клетками [255, 256]. Они расположены более регулярно, в них возрастает число миофибрилл, больше имеется различных межклеточных соединений. Морфологические изменения переходных клеток коррелируют с их постепенной эволюцией от автоматического к неавтоматическому типу. Потенциал покоя этих клеток возрастает (60-65 мВ), повышается амплитуда фазы 0 и ее чувствительность к тетродотоксину, понижается скорость спонтанной диастолической деполяризации.

В исследовании J.Y. Le Neuzey [283] было показано, что в организации клеток СУ есть доминирующие и латентные клетки.

Внутриузловой сдвиг (pacemaker shift) доминирующей пейсмекерной группы клеток может наблюдаться под воздействием ряда внешних факторов. Позитивные хронотропные стимулы индуцируют сдвиг доминирующей пейсмекерной группы клеток к цефальной части СУ, тогда как негативные хронотропные стимулы вызывают сдвиг к каудальной части узла.

В значительной степени результаты последней работы подтверждаются R.V. Schuessler (2003) [332], который доказал, что клетки СУ проникают в окружающие его предсердные миоциты в разных местах, поэтому активация предсердия может инициироваться в нескольких местах одновременно. Имеется несколько типов клеток в СУ с различной «внутренней» частотой генерации импульса, что в комбинации с неоднородным распределением рецепторов ВНС создает сложную систему инициации процесса активации предсердий. Автор так же делает предположение, что в пределах СУ может существовать специализированный путь проведения импульса.

Предложено несколько моделей СУ: мозаичная [370] и градиентная [248, 289]. В соответствии с первой, авторы предлагают радикальную реинтерпретацию существующей структуры СУ для объяснения региональных различий в электрической активности между периферией и центром СУ. Согласно мозаичной модели, это различие является результатом смешения предсердных клеток и однородных (uniform) клеток СУ от периферии к центру, тогда как при альтернативной градиентной модели предсердных клеток внутри узла нет, а различия в электрической активности связаны с внутренними свойствами автоматических клеток СУ, которые меняются градиентно пропорционально размерам узловых клеток (уменьшаются от периферии к центру СУ) [370].

В последующем, Н. Zhang и соавт. (2001) [380] в работе с использованием компьютерных технологий реконструкции структуры и электрических потенциалов показали непригодность мозаичной модели СУ для интерпретации процессов электрической активности.

**Механизмы регуляции автоматизма СУ.** С электрофизиологических позиций интервал между сокращениями сердца равен отрезку времени, в течение которого мембранный потенциал покоя в клетках СУ смещается до уровня порогового потенциала возбуждения. Три механизма оказывают влияние на продолжи-

тельность этого интервала и, следовательно, на ЧСС [36, 37].

Первый из них – скорость спонтанной диастолической деполяризации. При ее возрастании пороговый потенциал достигается быстрее и происходит учащение синусового ритма. Противоположный эффект ведет к урежению синусового ритма. Вторым механизмом, оказывающим влияние на уровень автоматизма СУ – изменение мембранного потенциала покоя его клеток (максимального диастолического потенциала). При увеличении этого потенциала, т.е. при гиперполяризации клеточной мембраны, требуется больше времени для достижения порогового потенциала возбуждения. Следствием такого эффекта будет уменьшение ЧСС. Третий механизм – изменение порогового потенциала возбуждения. Его смещение по направлению к нулю удлиняет путь диастолической деполяризации и способствует урежению синусового ритма. Приближение порогового потенциала к потенциалу покоя сопровождается учащением ЧСС. Возможны и различные комбинации трех основных электрофизиологических механизмов, регулирующих автоматизм СУ.

Преобладание СУ над остальными водителями ритма, рассеянными в проводящей системе сердца, обеспечивается, прежде всего, присущим ему более высоким уровнем автоматизма (скоростью спонтанной диастолической деполяризации), что приводит к опережающей разрядке латентных автоматических центров синусовыми импульсами [136]. В этом проявляется «иерархия» автоматизма. Другой фактор, способствующий осуществлению ведущей роли СУ – сверхчастое подавление (*overdrive suppression*) скрытых пейсмекеров, т.е. временное подавление или угнетение их спонтанной активности после частой разрядки. В основе этого явления лежат уменьшение скорости спонтанной диастолической деполяризации, гиперполяризация автоматических клеток, и смещение их порогового потенциала возбуждения к менее отрицательным величинам.

Еще один механизм, ограничивающий функцию скрытых водителей ритма – электротоническое взаимодействие между сократительными и автоматическими клетками (Wit A., Cranefield P., 1982) [373].

Изменения нормального автоматизма в СУ или в скрытых автоматических центрах являются причиной возникновения таких аритмий как синусовая брадикардия, синусовая тахикардия, мед-

ленные выскальзывающие комплексы и ритмы, миграция наджелудочкового водителя ритма, АВ диссоциация.

Регуляция сердечного ритма в физиологических условиях является результатом ритмической активности пейсмекеров СУ, модулирующего влияния ВНС и ЦНС, ряда гуморальных и рефлекторных воздействий [48, 63, 180, 216, 222, 274, 316]. В норме основное модулирующее влияние на сердечный ритм оказывает ВНС. При этом симпатический отдел стимулирует деятельность сердца, а парасимпатический ее угнетает. ЦНС контролирует относительные уровни активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС обычно по механизму обратной связи. Вегетативная иннервация различных отделов сердца неоднородна, в частности, в узловой ткани преобладают эффекты парасимпатического отдела. Кроме того, при одновременной активации обоих отделов ВНС их эффекты не складываются алгебраическим образом и не имеют линейной зависимости [48]. Имеется асимметрия и в иннервации сердца как симпатическими, так и парасимпатическими нервами.

Деятельность ВНС находится под влиянием ЦНС. В продолговатом мозге расположен сердечно-сосудистый центр, объединяющий парасимпатический, симпатический и сосудодвигательный центры. Регуляция этих центров осуществляется подкорковыми узлами и корой головного мозга. [63].

Рефлекторная регуляция сердечной деятельности обеспечивается деятельностью ряда специфических рефлекторных механизмов: барорецепторного рефлекса, рефлекса Бейнбриджа, хеморецепторного рефлекса. При активации специализированных рецепторов в соответствующих зонах афферентные импульсы поступают в ЦНС, вызывают соответствующие реакции, и по афферентным симпатическим и/или парасимпатическим волокнам импульсы вызывают изменение состояния как сердца в целом, так и СУ в частности [63].

Ряд других факторов, участвующих в поддержании гомеостаза организма, влияет на ЧСС. Так, значительное увеличение ЧСС наблюдается при снижении в крови уровня калия, увеличении содержания кальция и уровня рН при отсутствии значимых изменений активности ВНС при этом [338].

Имеются также сведения [310], что оксид азота (NO) может играть важную роль в контроле ЧСС, стимулируя клетки СУ (in

vitro и in vivo повышает ЧСС на 10-12%).

Таким образом, СУ представляет собой сложную, очень тонко организованную структуру сердца, выполняющую функцию основного доминирующего водителя ритма, на деятельность которого влияют многие внутренние и внешние факторы, нарушение любого из них может приводить к значительному изменению его работы.

### *1.1.1. Патофизиология нарушений автоматизма СУ при ДСУ*

В норме пейсмекерный комплекс СУ представляет собой экстенсивную структуру в правом предсердии. Детальное описание этого комплекса дано в работе J.P. Voineau и соавторов [188]. Зубец Р синусового генеза возникает при активации пейсмекерного комплекса, расположенного на площади от соединения верхней полой вены и ушка правого предсердия и в нижнем направлении вдоль sulcus terminalis почти до нижней полой вены. По данным электроанатомического картирования предсердий, проведенного данными авторами, показано, что раннее возбуждение клеток может происходить более чем в 1 зоне пейсмекерного комплекса, а активация симпатической нервной системы приводит к доминированию краниальных фокусов, тогда активация вагуса – к доминированию каудальных.

По данным P.Sanders и соавторов (2004) [324], у пациентов с ДСУ наблюдается изменение нормального мультицентрического порядка активации (часто выявляется уницетрический автоматический комплекс), каудальный сдвиг пейсмекерного комплекса и изменения проводимости – замедление проведения импульса, двойные и фракционированные потенциалы в сочетании с зонами низкого вольтажа и наличием эффекта scar. Кроме нарушений автоматизма СУ, могут наблюдаться и признаки структурного и функционального ремоделирования предсердий [217, 218, 234]. В более ранних работах [203, 284] также отмечались похожие изменения (удлинение продолжительности зубца Р, фракционирование предсердной волны на электрограмме).

ДСУ характеризуется нарушением автоматической функции (СУ) и (или) сино-атриальной (СА) проводимости, обусловленных органическими (intrinsic) или вегетативными (extrinsic) причинами. Если степень этих нарушений невыраженная, пациент

обычно не имеет клинических симптомов. Прогрессирование ДСУ вследствие неадекватной ЧСС приводит к появлению церебральной и кардиальной гипоперфузии, что, в свою очередь, вызывает соответствующую симптоматику и клиническую манифестацию.

В работе E. Schulze-Bahr [333] приводятся доказательства связи некоторых «идиопатических» форм ДСУ с врожденной, генетически детерминированной дисфункцией ионных каналов (If) пейсмекерных клеток.

В патогенезе вегетативной ДСУ значительную роль могут играть нейрогенные механизмы (дискоординация центральных и периферических механизмов – доминирование активирующих церебральных влияний при функциональной недостаточности периферических, в большей степени – симпатических) [140].

### ***1.1.2. Феномен электрофизиологического ремоделирования СУ***

Согласно определению, приводимому в работах M. Franz и соавторов; S. Nattel и L. Yue [233, 312], термин «ремоделирование» означает электрофизиологические и структурные изменения, способствующие поддержанию и повторному возникновению фибрилляции предсердий (ФП). ФП является наиболее часто встречающейся устойчивой аритмией [199]. В течение последних лет в ряде экспериментальных и клинических исследований выявлен ряд интересных фактов, объясняющих, почему «ФП порождает ФП» [372], т.е. выявлены внутренние механизмы природы прогрессирования этой аритмии. Первый состоит в изменении электрических свойств предсердий, а именно, в укорочении эффективного рефрактерного периода предсердий (ЭРПп) и потере адаптации его величины к ЧСС [200, 372], эти эффекты называют *электрическим ремоделированием*. Во-вторых, на основе данных экспериментальных моделей было показано, что ФП ассоциируется с изменениями в ткани и клеточной архитектуре [172, 173, 366]. По аналогии эти изменения были названы *структурным ремоделированием*. Вместе эти механизмы повышают возможность образования в предсердиях множественных петель возбуждения, частую активацию предсердий и дисперсию рефрактерности [200, 201].

Феномен ЭФР предсердий был четко продемонстрирован как

в экспериментальных, так и в клинических исследованиях [211,365,372]. В некоторых из них было показано, что в этот процесс наряду с предсердиями вовлекается и СУ [117, 127, 201, 209, 211, 270, 308]. Наиболее детально ЭФР изучено при ФП [172, 173, 209-211, 366].

Исследования 90-х годов [209, 223, 224, 237, 270, 308, 372] были направлены на изучение вопроса – как частота сердечных сокращений вызывает ремоделирование электрофизиологических свойств предсердных клеток. Длительная электрическая стимуляция (ЭС) предсердий с высокой частотой у экспериментальных животных [207, 209, 210] достаточно часто вызывала ФП, обуславливающую развитие обратимого электрофизиологического ремоделирования (ЭФР) предсердий, заключавшегося в укорочении ЭРПп и потере адаптации рефрактерности к возрастающей ЧСС или ЭС. Действительно, в норме, взаимоотношение ЭРПп и ЧСС обратное – при замедлении ритма ЭРПп укорачивается, а при увеличении ЧСС увеличивается [372]. Нарушения внутрипредсердной проводимости могут способствовать поддержанию ФП так же, как и дисперсия ЭРПп [210, 225].

Результаты исследований у человека подтверждают концепцию частотно индуцированного ремоделирования в предсердиях, показывая, что длительность предсердного монофазного потенциала действия после прекращения ФП укорачивается, и степень этого укорочения коррелирует с неспособностью удержания синусового ритма [227, 237]. Кроме того, было показано, что ЭРПп также теряет функцию адаптации к ЧСС [372]. Ионной основой укорочения потенциала действия предсердий может быть уменьшение токов  $I_{to}$  и  $I_{Ca}$  [237]. Показано [369], что в предсердных клетках больных хронической ФП уменьшен выходящий ток  $K^+$ .

Ремоделирование СУ. СУ в состоянии генерировать импульсы и проводить их к относительно большой массе миокарда предсердий без электротонического подавления автоматизма СУ. Функция СУ в норме зависит от комплекса взаимодействий – образования импульса в пейсмекерных клетках, проведения к предсердиям, модуляции вегетативной нервной системы (ВНС). Сверхчастое подавление автоматизма СУ широко используется как средство определения функции СУ [56, 152]. К. Kumagai et al. [277] отметил, что у пациентов с изолированной ФП (lone) после кардиоверсии ВВФСУ достоверно больше, чем в контрольной

группе. В более ранних исследованиях [171, 270] показано, что ФП ассоциируется с нарушением внутрисердечного проведения вследствие ЭФР. В работе E. Manios и соавторов [301]. представлены данные о влиянии хронической ФП (длительностью более 3 месяцев) на функцию СУ. Клинически интересным и важным может быть соотношение уязвимости предсердий к индукции ФП и ремоделирования СУ у больных с хронической ФП. В отношении влияния на функцию СУ частой стимуляции или спонтанной тахикардии с высокой ЧСС имеются противоречивые данные. Так, C. Kirchhof и M. Allessie [270] продемонстрировали, что при ФП имеет место блокада входа в СУ высокой степени. При этом подавления функции автоматизма СУ в этом исследовании не отмечено. Напротив, в другом экспериментальном исследовании [173] было показано, что после прекращения ФП наблюдается удлинение времени восстановления функции СУ, продолжительности зубца P, и уменьшение истинного ритма СУ. Похожие результаты показаны в работе M.S. Spach и соавторов [349], E.G. Manios и соавторов [301].

Кроме того, по данным авторов [372] после прекращения индуцированной ЭС ФП длительностью от 10 до 14 недель, функция СУ остается угнетенной, что увеличивает вероятность вовлечения в процесс ЭФР и СУ тоже. Вероятно, брадикардия при синдроме брадикардии-тахикардии частично обусловлена эффектом ЭФР СУ при тахикардии [382]. Это мнение подтверждено и в недавних исследованиях I. Zupan et al. [383]. В экспериментальном исследовании на собаках изучено влияние частой стимуляции (400 имп/мин в течение 16 дней) на функцию СУ и внутрисердечную проводимость. По данным этого исследования выявлено, что частая ЭС предсердий вызывает признаки дисфункции СУ и увеличение времени внутрисердечной проводимости. Эти проявления исчезают через 4 недели после прекращения ЭС. Авторами сделан вывод, что обратимое ЭФР происходит при частой стимуляции, как в предсердиях, так и в СУ.

Сочетание дисфункции СУ и ФП встречается в клинической практике довольно часто, и их соотношение до сих пор полностью не очерчено. Предполагалось, что длительная ФП может приводить к электрофизиологическому и структурному ремоделированию СУ, проявляющемуся клинически как дисфункция СУ. Недавно в исследовании [245] у 20 больных с ФП и длитель-

ными паузами при переходе к синусовому ритму было показано, что проведение аблации у этих больных способствовало улучшению показателей автоматизма СУ. Проводилась аблация области легочных вен и линейная – предсердий. Функция СУ определялась многократно в течение 6 месяцев. У большинства пациентов [223, 224] отсутствовали эпизоды ФП, возросла средняя и максимальная суточная ЧСС, уменьшилось корригированное ВВФСУ (с 600 до 400 мс). Отсутствовали данные за синусовую брадикардию или паузы. Т.е. у больных ФП длительные синусовые паузы при восстановлении ритма могут быть следствием угнетения СУ при ФП, но это состояние (ремоделирование СУ) обратимо – устраняется после проведения аблации.

Роль ВНС в процессе ЭФР. В последнее время в нескольких исследованиях показана роль ВНС, особенно вагуса в процессе ЭФР [187, 359, 362]. Данные клинических наблюдений также подтверждают, что повышенный тонус парасимпатической нервной системы влияет на происхождение, по меньшей мере, некоторых форм пароксизмальной ФП [204]. В работе Y. Vlaauw et al [187] показано, что при ЭС в течении 24 часов возрастает дисперсия ЭРПп и тонус вагуса, однако в данной работе не применялась ПБ для изучения прямого влияния вагуса на период восстановления ритма после прекращения ЭС. В некоторых работах приводятся противоречивые результаты. Так, в исследовании A. Goette и соавторов [237] было показано, что ВНС существенно не влияет на ЭРПп. Однако по данным P. Schauerte и соавторов [329], ЭРП 7 предсердных зон укорачивается при супрамаксимальной билатеральной стимуляции вагуса. Результаты исследований [249] показывают, что вагусная или полная автономная блокада не предотвращают электрофизиологического ремоделирования предсердий, но высокий тонус вагуса ассоциируется с повышенной дисперсией ЭРПп во время восстановительного периода после частой ЭС предсердий. Это может свидетельствовать о синергизме эффектов вагуса и симпатического нерва на рефрактерный период предсердий [250]. В недавних исследованиях было показано, что увеличение дисперсии ЭРПп обусловлено региональными различиями в восстановлении ЭРПп от феномена ЭФР [264]. Причина гетерогенности восстановления обусловлена вагусным воздействием, в том числе и неоднородным распределением иннервации предсердий. От гетерогенности ЭРПп в значи-

тельной степени зависит и продолжительность ФП и уязвимость предсердий к индукции ФП [227, 365]. Более того, детальное картирование выявило, что локальная гетерогенность ЭРПп была центральным звеном в способности преждевременных экстрастимулов индуцировать ФП. Re-entry инициировалось в зонах с более коротким ЭРПп. Индуцированная тахикардией пространственная гетерогенность зон ремоделирования ЭРПп является важным фактором в генерации субстрата возникновения ФП [204].

Молекулярные механизмы ремоделирования. Исследования молекулярных механизмов ремоделирования было сфокусировано главным образом на изучении функций ионных каналов и протеинов, вовлеченных в гомеостаз кальция. Внезапное увеличение ЧСС, как при ФП, вызывает немедленное уменьшение длительности потенциала действия миоцитов [200], это приводит к уменьшению ЭРПп и укорочению длины волны ре-ентри. Такая краткосрочная адаптивная реакция обусловлена функциональными изменениями в L – типе  $Ca^{2+}$  каналов, вследствие перегрузки кальцием [264, 308, 365], что лежит в основе изменения потенциала действия [208, 317]. Вторично влиять на этот процесс может уменьшенная экспрессия  $K^{+}$  каналов [200].

Структурное ремоделирование. В дополнение к электрофизиологическим изменениям и нарушениям функции ионных каналов ФП вызывает и морфологическую перестройку отделов сердца [172, 173, 366]. У пациентов с предсердными аритмиями выявлены миолиз и накопление гликогена, лизосомальная дегенерация [366]. В экспериментальных исследованиях на животных [172, 173] выявлено увеличение митохондрий, накопление гликогена, потеря саркоплазматического ретикулума и сократительных элементов. Эти изменения напоминают подобные при гибернации миокарда [172, 366], что может негативно влиять на сократимость и приводить к «оглушенности» предсердий [366]. Наблюдаются и другие электрофизиологические и структурные нарушения, включая дилатацию предсердий [192, 208, 315, 326], изменения в митохондриях [308], экспрессию коннексина 43 [225], распределение коннексина 40 [173], размер клеток [191]. Может быть важным угнетение функции СУ, а также развитие нарушения проводимости в предсердиях [225].

Клиническое применение информации, приведенной в этих электрофизиологических исследованиях, очевидно. Как подчер-

кивает R. Tieleman и соавторы [365], уменьшение процесса ремоделирования может предотвращать или уменьшать отрицательные эффекты длительной ФП на частоту успешных кардиоверсий и последующего удержания синусового ритма, восстановления предсердной систолы после кардиоверсии. Также это может открывать путь в поиске новых лекарств и технологий, воздействующих на процесс ремоделирования напрямую, или способствующих удержанию синусового ритма. Увеличение активности кальпаиновой системы может приводить к структурному ремоделированию предсердных миоцитов, и это может объяснять задержку в восстановлении сократительной функции предсердий после кардиоверсии [302, 368]. В кальпаиновую систему (кальций-зависимых нейтральных протеаз) входят кальпаины I и II, и кальпостатин – ингибитор этих протеаз. При повышении внутриклеточного кальция происходит активация этих ферментов, что приводит к энзиматическому разрушению коннексинов – белков, участвующих в поддержании нормальных межклеточных связей, белков цитоскелета, мембран-связанных ионообменных белков), что приводит к ремоделированию, нарушениям проведения сигнала, апоптозу (программированной клеточной смерти). Так, эти авторы [199] отметили повышение кальпаина I при пароксизмальной (в 2 раза) и постоянной (в 3 раза) формах ФП, что коррелировало с укорочением ЭРПп. Похожие данные были получены и другими авторами [236]: активность кальпаина I была значительно выше (в 3-3,5 раза) при хронической ФП в сравнении с синусовым ритмом. В этой связи селективные ингибиторы кальпаина I могли бы иметь точку приложения в лечении и профилактике ФП [199]. Естественно объяснение электрофизиологического ремоделирования сердца открывает область важных научных исследований в будущем.

Таким образом, в настоящее время идентифицированы следующие механизмы ЭФР при частой ЭС и тахиаритмиях: укорочение ЭРПп, потеря физиологической адаптации рефрактерности к ЧСС. Факторами, способствующими ЭФР и формированию устойчивой ФП, являются замедление проводимости в предсердиях и пространственная гетерогенность ЭРПп. Указанные выше механизмы и факторы обусловлены изменением ионных токов, функций ионных каналов, протеинов регулирующих функции ионных каналов и гар-соединений, изменением функции и струк-

туры (иннервации) ВНС сердца. ЭФР, изменения функций ионных каналов и протеинов, регулирующих их работу, ассоциируется при ФП с характерными структурными изменениями, которые, в свою очередь, могут вызывать и/или поддерживать первоначальные механизмы электрического ремоделирования предсердий. Доказанные эффекты ЭФР СУ в настоящее время не подкреплены конкретными изученными механизмами этого процесса.

## ГЛАВА 2

### СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДСУ

Описание СССУ, как клинико-электрокардиографического синдрома появилось в литературе в 1967 году [290]. В последующем, развитию этого направления способствовали работы М. Ferrer [229, 230]. В настоящее время к этому синдрому относят [3, 37, 87, 91-94, 125, 128, 152, 343, 345, 347] значительное число ЭКГ проявлений, включающих, в частности, выраженную СБ, ОСУ, СА-бл, хроническую форму МА, и синдром брадикардии-тахикардии. Все же, несмотря на общепринятые ЭКГ формы СССУ, остается неполная ясность в отношении использования терминов ДСУ и СССУ, не решены окончательно вопросы разделения и дифференциальной диагностики ваготонического и органического типов ДСУ. Несмотря на большую популярность названия СССУ, большинством специалистов [3, 37, 98, 102, 115, 131, 165, 176] предпочтение отдается термину ДСУ. По мнению Brignole M. [197] термин СССУ должен употребляться в случаях ДСУ с выраженными клиническими симптомами.

#### 2.1. Клинические проявления ДСУ

На ранних стадиях заболевания в большинстве случаев течение болезни бессимптомно. При прогрессировании болезни пациенты обращаются за медицинской помощью в связи с симптомами, обусловленными брадикардией. Симптомы часто имеют переходящий характер, изменчивы и непредсказуемы. Прямой зависимости между выраженностью брадикардии, длительностью пауз и клиническими проявлениями нет, так как наличие последних зависит и от других факторов (состоянием церебральных и коронарных артерий, ударного объема сердца, артериального давления). В этой связи жалобы, связанные с брадикардией, появляются чаще в пожилом и старческом возрасте. Наиболее часто предъявляются жалобы на обмороки, предобморочные состояния и головокружения, возникающие при приступах сердцебиений, стенокардии или одышке [152, 159, 197]. Ввиду относительно низкой специфичности этих симптомов, для правильной постановки

диагноза требуется соответствующая настороженность.

**Церебральные симптомы.** В случае мягких симптомов пациенты предъявляют неопределенные симптомы: утомляемость, повышенная возбудимость, лабильность настроения, забывчивость. При прогрессировании заболевания церебральные симптомы усиливаются: головокружения, нечеткая речь, предобморочные состояния, и, наконец, обмороки. Чаще всего обмороки ассоциируются с выраженной брадикардией.

**Кардиальные симптомы.** В начале заболевания больные могут отмечать урежение пульса и его неритмичность. При прогрессировании болезни наиболее часто встречаются: приступы сердцебиений, одышка, стенокардия и хроническая сердечная недостаточность. Приступы сердцебиений обусловлены пароксизмами тахикардии, мерцательной аритмии или синдромом брадикардии-тахикардии. Хроническая сердечная недостаточность и стенокардия обычно обусловлены гипоперфузией сердца.

**Другие симптомы.** Гипоперфузия почек может вызывать олигурию. У некоторых пациентов встречаются гастроинтестинальные расстройства

**Объективные данные.** Данные объективного обследования малоспецифичны, некоторые симптомы могут предполагать заболевание. Наиболее постоянной находкой являются длительные периоды брадикардии, выявляющиеся не менее чем у 75% пациентов. Каждый пациент с необъяснимой значимой брадикардией вероятно требует дальнейшего обследования. Изредка при пальпации пульса может определяться аритмия. Проведение некоторых проб может помочь в диагностике ДСУ.

**Проба Вальсальвы** (в норме эта проба вызывает увеличение ЧСС, но этот эффект минимальный или может отсутствовать у больных СССУ).

**Массаж каротидного синуса.** При проведении процедуры (с соблюдением мер предосторожности) можно спровоцировать возникновение синусовых пауз у пациентов с ДСУ продолжительностью более 3 секунд.

Названные выше пробы должны проводиться под тщательным контролем гемодинамики и мониторингом ЭКГ.

Таким образом, ввиду малоспецифичности клинических симптомов ДСУ их значение в диагностике данного состояния небольшое, основную информацию о состоянии функции автома-

тизма СУ можно получить с помощью методов функциональной диагностики.

## 2.2. Инструментальная диагностика ДСУ

Диагностика ДСУ предполагает решение нескольких задач: во-первых, выявление самого факта ДСУ и, во-вторых, проведение дифференциального диагноза между ваготонической и органической формами. Распознавание ДСУ основывается, прежде всего, на правильной оценке жалоб больного и объективных признаков заболевания, среди которых особенно важны доказательства того, что характерная для этого страдания клиническая симптоматика имеет отношение к зарегистрированным на ЭКГ СБ, синусовыми паузам, чередованию брадикардии и тахикардии [57, 58, 60, 269, 374, 379].

### 2.2.1. ЭКГ-исследования

#### 2.2.1.1. Стандартная ЭКГ.

Должна выполняться всем пациентам, однако ее информативность наиболее высока в тяжелых случаях. Основные проявления ДСУ по данным ЭКГ [37, 65, 81, 98, 102] (рис. 2.1-2.6):

- СБ (в том числе неадекватная нагрузке). Обусловлена медленной спонтанной диастолической деполяризацией автоматических клеток СУ.

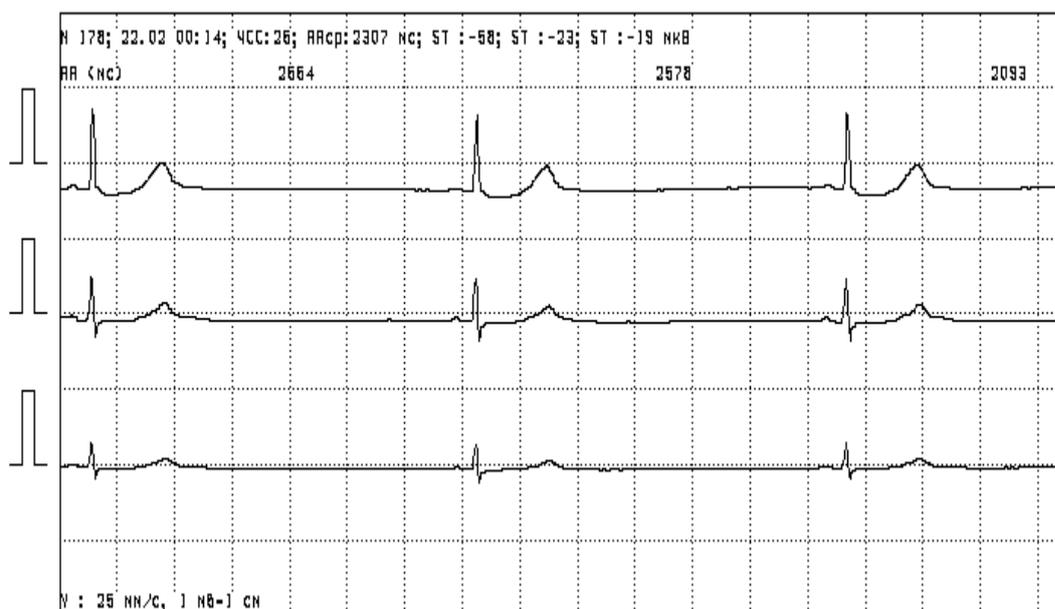
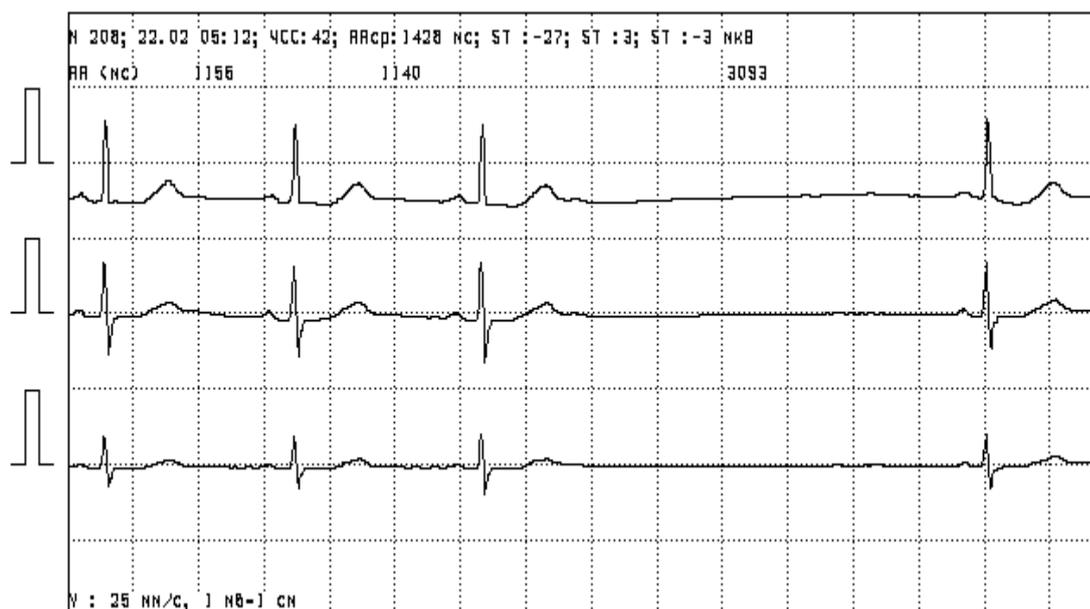


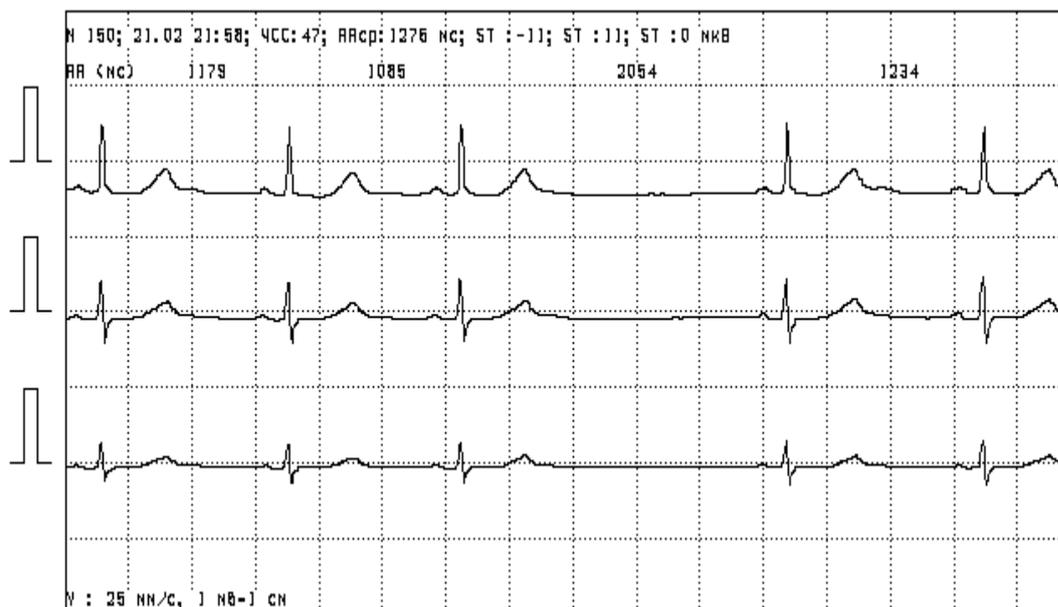
Рис. 2.1 Синусовая брадикардия с частотой 26 ударов в минуту

- ОСУ (синусовая пауза, синус-арест). Вызвана прекращением генерирования импульсов СУ. Диагностическое для ДСУ значение имеют паузы более 3 секунд. У хорошо тренированных спортсменов могут быть паузы более 2 секунд.



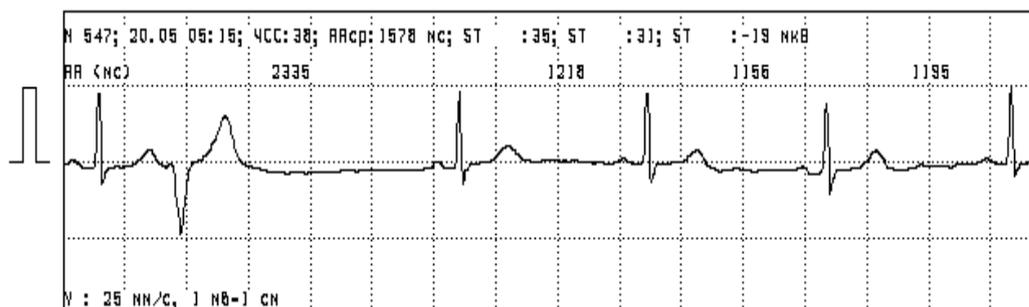
**Рис. 2.2 Эпизод остановки синусового узла продолжительностью 3093 мс**

- СА блокада. Возникающий в СУ импульс неспособен к проведению в предсердие. Блокада может локализоваться внутри СУ или в пределах перинодальной зоны. Генерирование импульса в СУ может быть при этом нормальным или аномальным.



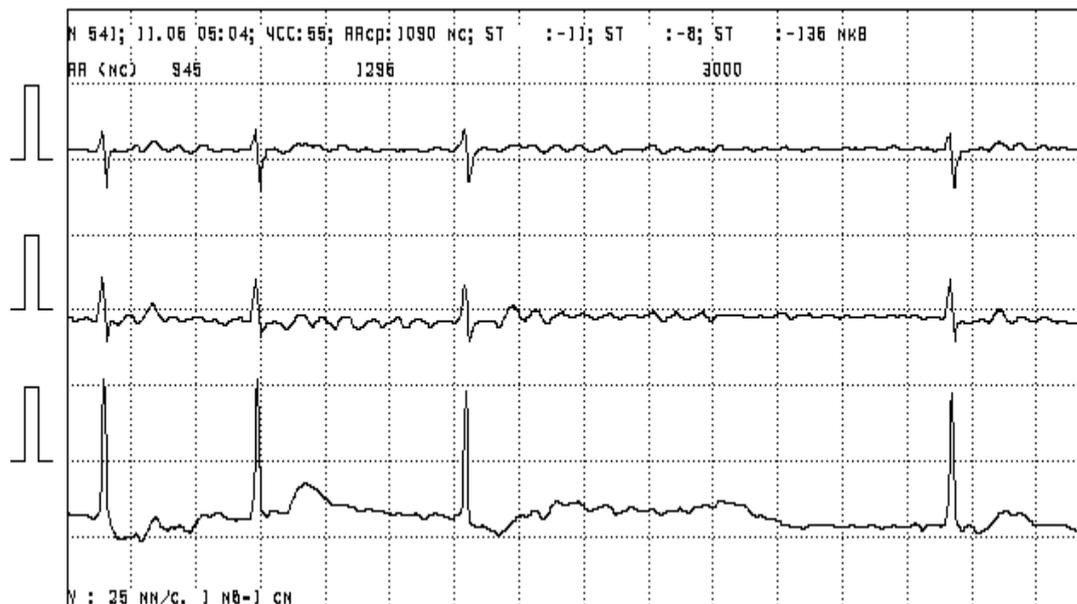
**Рис. 2.3 Фрагмент записи ХМ ЭКГ – эпизод сино-атриальной блокады 2 степени**

- Постэкстрасистолическое угнетение СУ [64]. После предсердных экстрасистол компенсаторная пауза и несколько последующих интервалов Р-Р оказываются длиннее исходного сердечного цикла, или, по описанию В.А. Шульман [152], после экстрасистолы могут возникать продолжительные синусовые паузы, которые могут прерываться выскальзывающими сокращениями из нижележащих центров автоматизма.



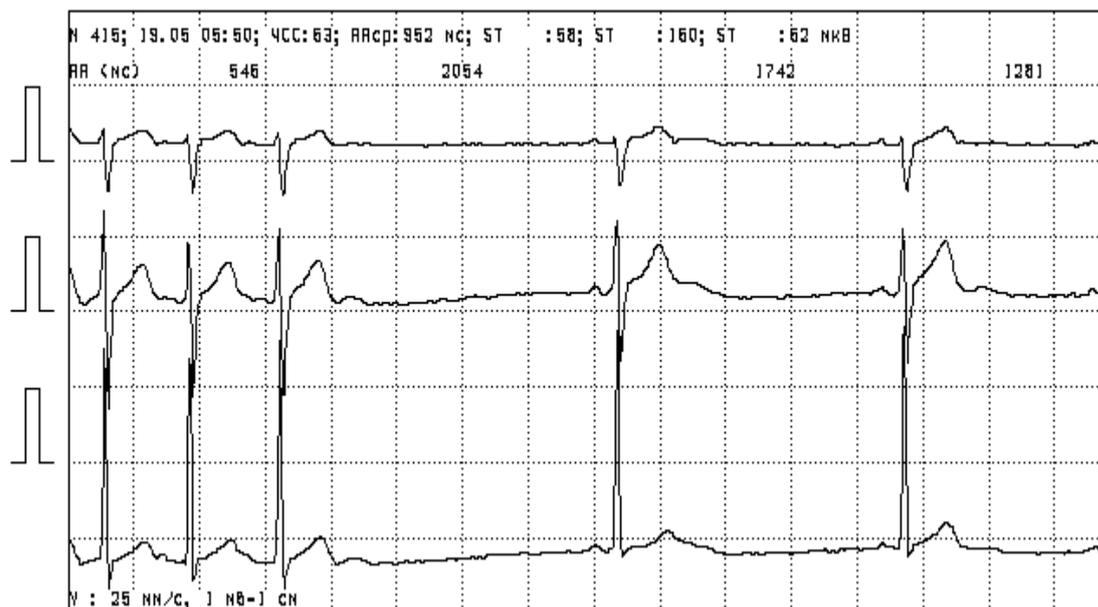
**Рис. 2.4 Постэкстрасистолическое угнетение СУ (пауза после ЭС величиной 2335 мс, больше предшествующего удвоенного интервала R-R)**

- Хроническая форма МА с редкой частотой желудочковых сокращений (как исход СССУ).



**Рис. 2.5 Хроническая форма мерцательной аритмии при СССУ, асистолия желудочков сердца 3000 мс**

- Брадикардии-тахикардии – синдром [265, 335] (встречается примерно у 50% пациентов с ДСУ).



**Рис. 2.6** Посттахикардитическое угнетение синусового узла с предшествующим RR 2054 мс

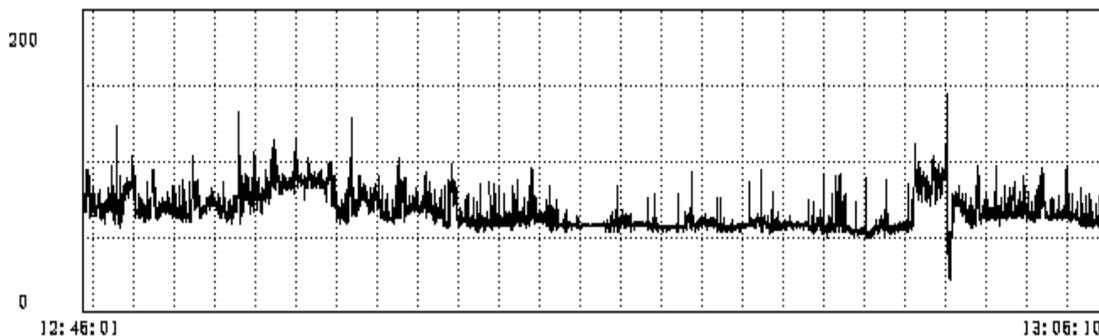
Характерна картина чередования замедленного синусового ритма или медленного ритма, подчиненного пейсмекера и тахикардии, как правило, наджелудочкового происхождения. Наиболее часто регистрируется мерцательная аритмия, однако нередко встречаются предсердные тахикардии, трепетание предсердий, реципрокная АВ узловая тахикардия. Реже может наблюдаться желудочковая тахикардия. Резкое спонтанное прекращение эпизода тахикардии часто сопровождается чрезмерным угнетением СУ и активности подчиненного пейсмекера, в этом случае возникает длительная пауза в работе сердца.

Стандартная ЭКГ полезна при выявлении постоянной брадикардии, частых эпизодов СА блокад, ОСУ, других нарушений ритма, однако в других случаях, при нечастых эпизодах проявлений ДСУ этот метод обладает малой информативностью.

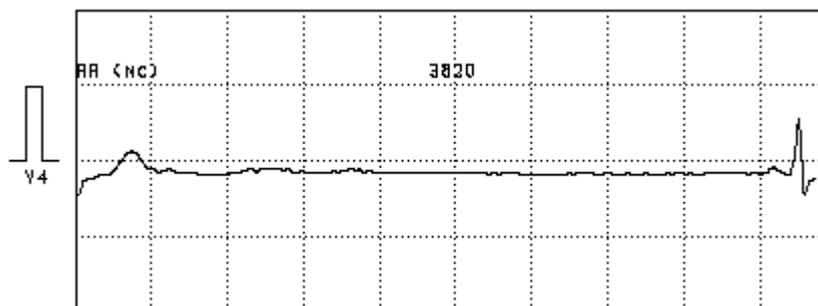
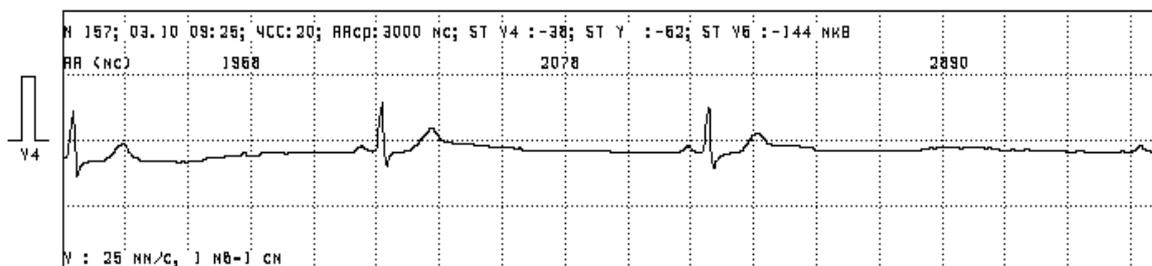
### **2.2.1.2. Холтеровское мониторирование ЭКГ.**

ХМ ЭКГ – это наиболее информативный тест в диагностике ДСУ [50, 51, 54, 60, 97, 99, 275]. Чередующиеся проявления брадиаритмий и тахиаритмий у пациентов с ДСУ часто не обнаруживаются на обычной ЭКГ в покое, более того, очень важным обстоятельством бывает возможность документировать появле-

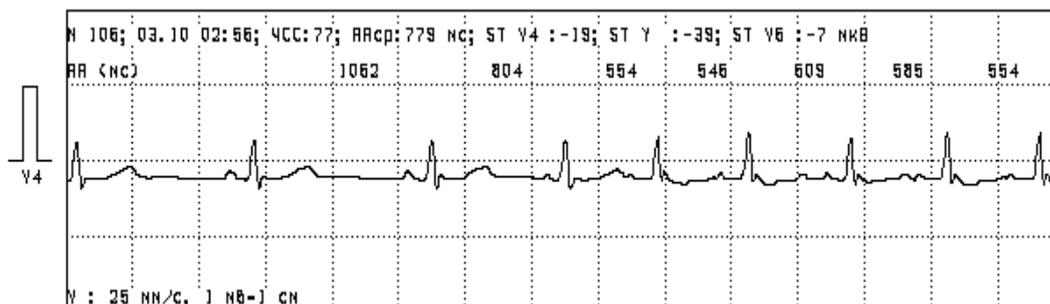
ние характерных симптомов одновременно с синусовой дизритмией. Данная методика также позволяет выявить все ЭКГ формы ДСУ и другие нарушения ритма. Оценивается средняя, минимальная, максимальная ЧСС днем, ночью и за сутки (рис. 2.7).



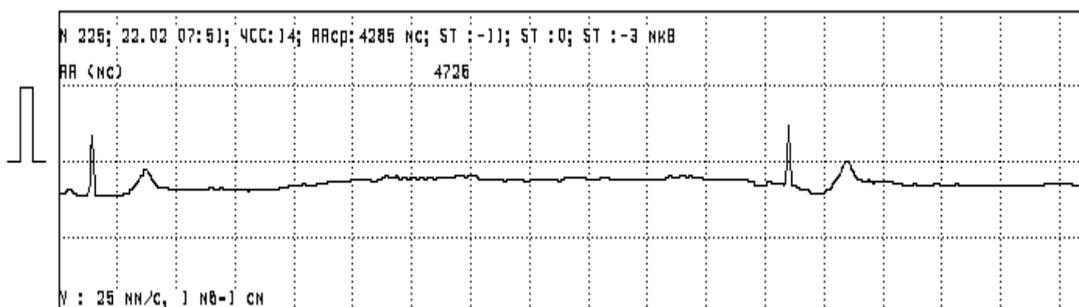
**Рис. 2.7 а).** Гистограмма ЧСС больной с СССУ (ЧСС средняя днем - 69 уд/мин., минимальная - 30 уд/мин., средняя во время ночного сна - 57 уд/мин., мин. 50, макс. 84); циркадный индекс - 1.21.



**Рис. 2.7 б).** Пример минимальной ЧСС



**Рис. 2.7 в).** Эпизод ускоренного наджелудочкового ритма с ЧСС 105 ударов в мин.



**Рис. 2.7 г). Остановка синусового узла с паузой длительностью 4285 мс**

Определение нормальной функции СУ с учетом возраста, соотношения дневной и ночной ЧСС, реакции ЧСС на нагрузку представляет достаточно сложную проблему [54]. В работе М.М. Медведева и соавторов [60] подчеркивается, что у лиц молодого и среднего возраста информативность ХМ ЭКГ достаточно высока и в ряде случаев при постановке диагноза ДСУ позволяет обойтись без ЭФИ сердца. У людей без заболеваний сердца и другой значимой патологии средняя дневная ЧСС находится в пределах 80-90 уд/мин., средняя ночная ЧСС – 55-70 уд/мин. [3, 37].

Важными критериями ДСУ являются эпизоды (в течение нескольких минут и более) синусовой брадикардии с частотой менее 50 ударов в 1 минуту, а еще более надежно менее 40 ударов в 1 минуту [54]. По данным этого же автора [57, 58] при нормальной функции СУ суточная динамика ЧСС у больных старше 16 лет должна отвечать следующим условиям: минимальная ЧСС, выявленная в течение суток, не ниже 40 уд/мин.; адекватный прирост ЧСС на фоне физических нагрузок не менее 90 уд/мин. у пожилых пациентов; паузы, обусловленные синусовой аритмией, имеют продолжительность не более 1500 мс днем и 1600 мс ночью, а постэкстрасистолическим угнетением СУ – не более 1800 мс; нормальные значения ЦИ. По данным М.С. Кушаковского [3] критерием СССУ является длительность синусовых пауз более 2000-2500 мс. К недостаткам ХМ ЭКГ можно отнести то, что с помощью этого метода практически не представляется возможным дифференцировать СССУ с ВДСУ (Шульман В.А. и соавторы) [152].

Признаки отклонения функции СУ у больных с ваготонической ДСУ по данным авторов [43, 54, 60, 70, 84, 133, 138, 147],

включают брадикардию и брадиаритмию, миграцию водителя ритма, паузы, обусловленные синусовой аритмией, постэкстрасистолическим угнетением СУ, СА блокадой, выскальзывающие комплексы и ритмы. Признаки ДСУ могут сочетаться с нарушениями АВ проведения, особенно в ночное время [20]. На ваготонический характер дисфункции указывают сочетание брадиаритмии с адекватным приростом ЧСС при физических нагрузках и показатели ВСР, рассчитанные во время ночной брадикардии, характерные для высокой парасимпатической активности [54].

У больных с СССУ данные ХМ ЭКГ часто похожи на таковые у больных ваготонической ДСУ. Особенно сложно проводить дифференциальный диагноз у пожилых людей. В ряде случаев выраженная ваготоническая ДСУ и начальные проявления СССУ могут не различаться ни по динамике ЧСС, ни по ее максимальным и минимальным значениям. Кроме того, при длительном течении ваготоническая ДСУ может трансформироваться в СССУ [54]. Принципиальное различие между этими состояниями в том, что ваготонической ДСУ СУ угнетен патологическими парасимпатическими влияниями, а при СССУ определенный уровень ЧСС поддерживается благодаря активности симпатической нервной системы [60].

Установление клинико-электрокардиографического варианта проявлений ДСУ в большинстве случаев возможно с помощью ХМ ЭКГ и/или серии записанных в динамике стандартных ЭКГ. Последнее может быть особенно показательным при ретроспективном анализе многолетних записей ЭКГ. Наиболее легко с помощью ХМ ЭКГ диагностируется синусовая брадикардия, у большинства пациентов она проявляется в течение суток, и в дневное, и в ночное время. Сложнее выявить так называемую хронотропную недостаточность, особенно в случае отсутствия на определенном этапе явных эпизодов брадикардии. Выявление других клинико-электрокардиографических вариантов ДСУ может представлять трудности ввиду невысокой воспроизводимости метода ХМ ЭКГ. В этом случае будет полезным проведение многосуточного мониторирования ЭКГ и ЧПЭС.

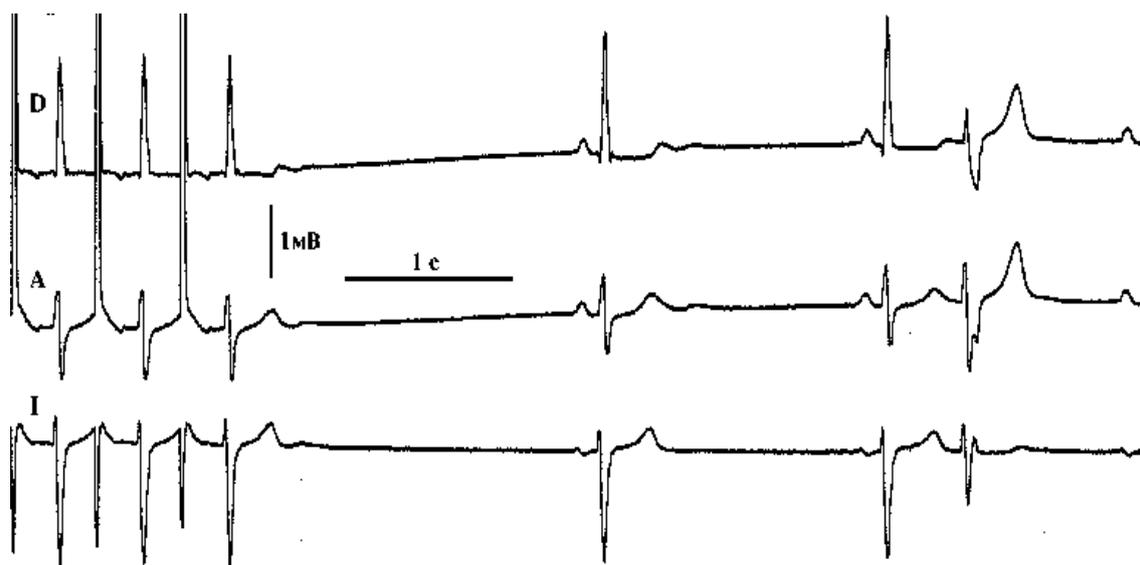
Таким образом, с помощью метода ХМ ЭКГ в диагностике ДСУ можно получить много полезной информации, сопоставить клинические симптомы со степенью выраженности брадикардии и нарушениями ритма, уточнить показания к имплантации ЭКГ.

Однако с помощью ХМ ЭКГ, трудно дифференцировать ваготонический и органический типы ЭКГ, не всегда возможно выявить редкие эпизоды длительных СА блокад и/или ОСУ, посттахикардальное угнетение СУ или хронотропную недостаточность у пожилых людей. С этими вопросами позволяет справиться использование электрофизиологического исследования сердца.

### **2.2.1.3. Электрофизиологическое исследование (ЭФИ) сердца**

ЭФИ выполняется инвазивным [55, 148] либо неинвазивным (ЧПЭС) [57, 102] методами.

Для оценки функции СУ определяют показатели: время восстановления синусового узла (ВВФСУ) [297, 298], скорректированное время восстановления функции синусового узла (КВВФСУ) [298], время сино-атриального проведения (ВСАП) [311], рефрактерный период СУ (РПсу) [268].



**Рис. 2.8 Определение ВВФСУ при частоте стимуляции 120 импульсов в 1 минуту (величина ВВФСУ – 2350 мс, КВВФСУ – 1120 мс)**

У пациентов с ДСУ наблюдается увеличение этих показателей [73, 88-90, 219, 299]. В основе метода определения ВВФСУ лежит такое явление как *overdrive suppression* или сверхчастое подавление [297]. В качестве нормы для ВВФСУ используют величины от 1400 до 1680 мс [56, 152], В.А. Шульман и соавторы [153] при определении методом ЧПЭС верхней границей нормы считают 1540 мс.

Поскольку степень подавления автоматизма СУ при его сверхчастой стимуляции зависит от исходной длины синусового цикла, в показатель ВВФСУ вносят поправку на длину синусового цикла, получая тем самым скорректированное ВВФСУ, или КВВФСУ, верхней границей которого в норме принято считать 540 мс [153].

Время сино-атриального проведения (ВСАП) можно определять прямыми и косвенными методами. Прямым методом считается определение этого показателя при проведении инвазивного ЭФИ и регистрации электрограммы СУ. Косвенные – это методы О. Narula либо Н. Strauss [311, 356]. Более простым и менее трудоемким является метод Narula, поэтому он чаще и применяется на практике. По литературным данным [259, 357] верхняя граница нормы ВСАП колеблется от 72 мс до 300 мс, при определении методом ЧПЭС – 203 мс [152]. ЭРПСу определяется по методике С. Kerr и Н. Strauss [268], предусматривающей преждевременную предсердную экстрасимуляцию после серии предсердных стимулов и нахождение момента интерполирования преждевременного экстрасимула. Определение ЭРПСу на практике применяется редко.

ЭФИ позволяет документировать синусовые дисфункции у больных, у которых другими методами не удалось связать имеющиеся у них клинические симптомы с ЭКГ данными [100, 104, 107, 109, 118, 119]. Метод применяется также для выяснения природы уже установленных ДСУ (органическая или регуляторная) и определение тяжести ДСУ.

Достоинствами ЧПЭС в диагностике нарушений функции СУ является его неинвазивность, воспроизводимость результатов, возможность применять для повторных исследований и в том числе на фоне медикаментозных проб, что позволяет дифференцировать ваготонический и органический типы ДСУ. Недостатками являются низкая чувствительность теста в распознавании ДСУ [38] и плохая субъективная переносимость исследования у определенного небольшого процента больных, связанная с дискомфортом при введении электрода и стимуляции.

#### ***2.2.1.4. Анализ variability сердечного ритма***

С помощью метода анализа ВСР проводится оценка синусового ритма и фона вегетативной регуляции [41, 53, 71, 73, 74, 291-

293, 307, 348]. 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) [48, 135, 285-288].

В норме основное модулирующее влияние на СР оказывает ВНС. Симпатическая нервная система учащает, а парасимпатическая – урежает ЧСС. Фон вегетативной регуляции оценивается по характеру волновой структуры ритма, указывающего на вклад различных звеньев регуляции в общую структуру СР. Изучение фона вегетативной регуляции наиболее полно производится с помощью показателей спектрального анализа [1, 6-9, 60, 62].

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. Величина SDNN колеблется от 69,6 до 43,9 мс [63]. 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 ВСР.

Значения SDNN могут зависеть от многих факторов, в частности – от основного заболевания. По литературным данным [5] у больных АГ SDNN снижен –  $38,1 \pm 4,1$  мс, у больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения [144] 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 [5]. По мнению ряда авторов [185,190] величина SDNN зависит также от возраста и частоты сердечных сокращений. В работе Kuch В. и соавторов [276] изучено значение показателей ВСР при применении краткосрочных записей у 149 мужчин и 137 женщин среднего возраста, отобранных путем рандомизации из общей популяции. Показатели спектрального анализа ВСР были в сильной обратной ассоциации с

возрастом и ЧСС у лиц обоего пола с более значимым эффектом ЧСС на ВСР у женщин. Данные многофакторного анализа выявили показатели ЧСС и возраста как независимые предикторы ВСР. По данным Н. Vonnemeier и соавторов [190] в исследовании 166 здоровых добровольцев методами временного и геометрического анализа во время амбулаторного холтеровского мониторинга ЭКГ получены результаты, свидетельствующие о снижении влияния вагусного воздействия на сердце с увеличением возраста. Отмечены изменения показателей ВСР различной степени и в зависимости от пола обследованных добровольцев при увеличении возраста. В работе В.Н. Швалева и Н.А. Тарского [149] 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).

Аналогом SDNN, отражающим способность синусового узла к концентрации сердечного ритма, является показатель RMSSD. По литературным данным, у здоровых людей до 25 лет получено среднее значение этого показателя  $49 \pm 15,23$  мс [5]. У больных АГ отмечено снижение RMSSD –  $25,2 \pm 3,3$  мс [8].

Показатели NN50 и pNN50 отражают степень влияния парасимпатической нервной системы на сердечный ритм и эти величины возрастают при усилении тонуса этого отдела ВНС. По нашим данным величина NN50 составила  $27,5 \pm 27,4\%$  у больных группы 1, у больных группы 2 –  $46,6 \pm 32,6\%$ , и  $21,7 \pm 24,1\%$  в группе 3. Величина pNN50 составила  $8,21 \pm 10,4\%$  у больных группы 1, у больных группы 2 –  $22,8 \pm 19,0\%$ , и  $22,31 \pm 22,7\%$  в группе 3. У больных групп 2 и 3 эти показатели выше, чем в группах сравнения, что отражает повышение активности парасимпатического отдела ВНС. В литературе приводятся данные по значениям этого показателя: среднее значение pNN50 у здоровых людей до 25 лет  $29 \pm 19,55\%$  [5], у больных АГ [8] pNN50% снижен –  $7,6 \pm 2,7\%$ .

Волны HF отражают значения мощности волн высокой частоты и характеризуют активность парасимпатического кардиоингибиторного центра продолговатого мозга [367]. У обследованных нами

больных группы 2 отмечено повышение по сравнению с группой 1, а у больных группы 3 по сравнению с подгруппой 1а и 2а значений мощности волн высокой частоты.

LF волны спектра отражают значение мощности волн низкой частоты и характеризуют активность симпатического центра продолговатого мозга (кардиостимулирующего и вазоконстрикторного). Группы 1 и 2 по этому показателю не отличались, а в группе 2 мощность спектра волн LF была ниже, чем в подгруппе 1а.

LF/HF – индекс вагосимпатического баланса, отношение мощности волн низкой частоты к мощности волн высокой частоты. У обследованных нами больных группы 2 отмечено снижение индекса LF/HF по сравнению с группой 1, а у больных группы 3 по сравнению с подгруппой 1а. Значение этого показателя у больных групп 2 и 3 также отражает преобладание парасимпатического отдела ВНС. Литературные данные по поводу индекса LF/HF противоречивы. В работе [144] приводятся данные для больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения – показатель LF/HF был  $0,63 \pm 0,14$ , с острым коронарным синдромом –  $0,57 \pm 0,21$ . Среднее значение LF/HF у здоровых людей  $0,7 - 1,5\%$  [5].

BCP при ДСУ и СССУ [108, 110, 114, 121]. Визуальный анализ ритмограммы и скаттерограммы возможно выявление достаточно характерных признаков, позволяющих диагностировать СССУ (ДСУ) [5, 63]. 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 [181] выделяет 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 уменьшение вариабельности и увеличение удельного веса спектра низких частот. При ВДСУ увеличиваются вариабельность CP и спектр высоких частот [21, 110, 111].

С учетом вышеизложенного можно сделать вывод, что метод анализа BCP позволяет получить важную дополнительную ин-

формацию: 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 ВСР на фоне редкого ритма отсутствуют.

### **2.3. Нагрузочные тесты с физической нагрузкой (ФН)**

Тесты с физической нагрузкой могут быть полезны в определении ответа СУ при физиологических требованиях [3, 37, 95, 96, 152]. При равном уровне потребления кислорода ряд больных с СССУ реагируют на нагрузку уменьшенной величиной ЧСС по сравнению со здоровыми пациентами [246]. В частности, данное обследование позволяет выявлять так называемую хронотропную недостаточность СУ [37]. Если же синусовая брадикардия связана с повышением тонуса блуждающего нерва, то реакция СУ на нагрузку мало отличается от нормальной [152].

Использование тестов с физической нагрузкой позволяет проводить дифференциальный диагноз типов ДСУ, метод прост, неинвазивен и доступен к использованию в большинстве лечебных учреждений. Имеющиеся ограничения касаются той части больных, что имеют противопоказания к проведению таких проб, а также невысокую информативность для диагностики ваготонической ДСУ.

### **2.4. Ортостатические пробы**

Ортоклиностатические пробы (ОКП) применяются в клинической практике и в физиологических исследованиях давно [103, 179, 195, 196, 257, 307], однако единого протокола проведения пробы нет [137]. 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

вегетативной нервной системы (ВНС) пациента [18, 63]. Наиболее часто применяются активные ОКП по W. Birkmaeug [186] и Z. Servit [337].

Диагностика синдрома слабости синусового узла (СССУ) в ряде случаев может вызывать трудности даже при наличии таких клинических проявлений, как обмороки [58, 101]. В то же время, при определении показаний к имплантации постоянного водителя ритма требуется документировать связь клинических симптомов с проявлениями брадиаритмии на ЭКГ [42, 103, 122, 158]. При этом необходимо учитывать, что клинические симптомы (например, обмороки) могут быть редкими [122], и тогда информативность метода холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) будет недостаточной [54, 58, 60]. В таких случаях обычно требуется применение провокационных тестов – таких как чреспищеводная электрокардиостимуляция и/или тилт-тест [56, 103, 122]. Первый метод нашел широкое применение в клинической практике, тогда как второй в странах СНГ применяется еще редко.

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

#### ***2.4.1. Активная ОП***

Методика проведения активной ОП по Z. Servit следующая [337]. 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 электрокардиограммы (ЭКГ). Затем по команде пациент ложится на кушетку и лежит 5 минут.

ОП по W. Birkmaeug выполняется следующим образом [186]. 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 ОКП с интервалом в 1 минуту измеряются артериальное давление и частота сердечных сокращений.

#### ***2.4.2. Пассивная ОП (тилт-тест)***

В середине 80-х годов Kenny et al [267] предложили использовать пассивный вариант ортостатической пробы (ОП), который в настоящее время является «золотым стандартом» [296] в диагностике ортостатических расстройств. Очень близким к нему по техническим характеристикам является метод ортостатического стресс-теста (тилт-теста) предложенный А.Р. Fitzpatrick и соавторами [231]. Тест проводится для диагностики синкопальных состояний с помощью моторизованного стола с упором для ног. Скорость подъема головного конца составляет  $4^\circ$  в секунду, угол наклона лежака  $60^\circ$ , продолжительность теста 45-60 минут (или ранее в случае развития синкопе). С помощью сфигмоманометра измеряется артериальное давление, на многоканальном электрокардиографе регистрируется ЭКГ.

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 артериального давления (АД). В результате происходят активация симпатической нервной системы и снижение парасимпатической активности, что в свою очередь приводит к увеличению ЧСС и повышению АД [24, 27, 179, 195].

В своей недавней работе А. Гроссу и соавт. [26] применили для диагностики синкопальных состояний неясной этиологии динамический вариант наклонного теста, отличающегося от стати-

ческого только более медленной скоростью ( $1,8^\circ$  в минуту против  $6^\circ$  в секунду). Динамический вариант наклонного теста по данным авторов был более информативен.

В данном исследовании тилт-тест применялся для уточнения генеза синкопальных состояний неясной этиологии и для оценки хронотропной реакции сердца при длительном ортостазе [101, 103, 122, 131].

Применение ОП для диагностики ДСУ как патологии имеет небольшую ценность, однако при применении этих проб может быть уточнена причина синкопальных и пресинкопальных состояний (вазовагальные и ортостатические расстройства).

## **2.5. Фармакологические пробы**

Фармакологические пробы с атропином и с атропином и обзиданом выполняются обычно при проведении ЭФИ [56, 152, 260-262].

### ***2.5.1. Парасимпатическая блокада***

ПБ проводится с внутривенным введением атропина сульфата в дозе  $0,02$  мг/кг массы тела за 2 минуты. У здоровых людей через несколько минут происходит учащение синусового ритма почти на 30%. У больных с органической ДСУ прирост ЧСС оказывается менее значительным, и ЧСС не превышает 90 в 1 минуту. Иногда у больных ДСУ в ответ на инъекцию атропина появляется ускоренный ритм атриовентрикулярного соединения, что еще больше подчеркивает нарушения автоматизма СУ [3].

### ***2.5.2. Полная вегетативная блокада (медикаментозная денервация сердца)***

МДС была предложена А. Jose [260]. Пациенту вводится внутривенно обзидан в дозе  $0,2$  мг/кг массы тела со скоростью  $1$  мг/мин., и через 10 минут внутривенно вводят атропина сульфат в дозе  $0,04$  мг/кг массы тела за 2 минуты. Спустя 5 минут достигается полная вегетативная блокада СУ, и это состояние сохраняется около 30 минут. Определяется показатель ИРСАУ, которым является число импульсов, которое СУ вырабатывает за 1 минуту

в условиях полного освобождения от влияний вегетативной нервной системы. Следовательно, этот показатель характеризует истинный уровень автоматизма СУ. ИРСАУ в покое превышает частоту нормального синусового ритма и зависит от возраста. А. Jose и D. Collison [261] предложили определять должную величину ИРСАУ (ДИРСАУ) по формуле:  $ИРСАУ = 118,1 - (0,57 * \text{возраст})$ . Метод определения собственной частоты синусового ритма позволяет отличить больных СССУ от больных с нарушениями вегетативной регуляции функции СУ [152, 262]. В настоящее время определение ИРСАУ для исключения органической ДСУ при проведении ЭФИ считается обязательным [56].

## 2.6. Лечение ДСУ

### 2.6.1. Медикаментозное лечение ДСУ

После установления диагноза ДСУ требуется определить тактику ведения для каждого пациента в индивидуальном порядке. Пациентам с ДСУ необходимо отменить медикаменты, угнетающие автоматизм СУ. В хронических случаях назначают препараты красавки, адреномиметические средства, теофиллин, периферические вазодилататоры (нифедипин, апрессин) [3, 37, 152, 162, 163]. По данным контролируемого клинического испытания, по оценке эффективности лечения больных СССУ теофиллином или имплантацией двухкамерного ЭКС в сравнении с плацебо [162] применение теофиллина ассоциируется с меньшей частотой развития сердечной недостаточности. При применении данного препарата возросла ЧСС в покое и при нагрузках. Частота ПМА и СВПТ во всех трех группах за весь период наблюдения не различалась (и под влиянием терапии не снижалась). Следует отметить, что в данном исследовании не изучалось влияние вмешательств на выживаемость.

У больных вегетативной ДСУ показана высокая клиническая эффективность клоназепама [139].

Пациентам с хронической МА и высоким риском тромбоэмболических осложнений назначается варфарин. Если есть противопоказания к назначению варфарина, пациентам с изолированной МА может быть назначен аспирин. При синдроме брадикардии-тахикардии необходима имплантация постоянного электро-

кардиостимулятора с последующим назначением антиаритмических препаратов.

## ***2.6.2. Хирургическое лечение***

Имплантация электрокардиостимулятора является главным мероприятием в лечении пациентов с ДСУ и имеющих клинические симптомы [3, 4, 25, 28, 37, 166-168]. В западных странах 25-50% всех имплантаций приходится на случаи с ДСУ [158, 159].

### ***2.6.2.1 Показания к имплантации ЭКС***

Широко известны показания к имплантации ЭКС у больных СССУ, предложенные М.С. Кушаковским, основанные на клинических и электрофизиологических критериях [3]:

Клинико-электрокардиографические: приступы Морганьи-Адамса-Стокса, хроническая либо прогрессирующая сердечная недостаточность, появление тромбоэмболических осложнений, тяжело протекающий синдром брадикардии-тахикардии, спонтанные синусовые паузы на ЭКГ более 2,5-3 секунд, устойчивость ДСУ к вагolitикам и симпатомиметикам или усугубление под их влиянием синусовой брадикардии.

Электрофизиологические: ВВФСУ > 3500 мс, КВВФСУ > 2300 мс отрицательная проба с атропином (укорочение ВВФСУ меньше, чем на 30%), вторичные паузы при ЭФИ, ВСАП > 300 мс при слабой реакции на введение атропина.

В рекомендациях АСС/АНА/НАSPE, изданных в 2002 году [42, 158], критериями, на которых базируются показания к имплантации ЭКС при ДСУ, являются (класс 1):

1. Симптомная брадикардия, включая синусовые паузы, являющиеся причиной симптоматики, в том числе у больных с ятрогенной брадикардией вследствие длительного приема препаратов такого типа и такой дозы, для которых нет приемлемой альтернативы.

2. Симптомная хронотропная некомпетентность.

К классу 2а относят случаи ДСУ, наблюдающиеся спонтанно, или в результате необходимой лекарственной терапии, с ЧСС менее 40 уд/мин., когда связь между значительной выраженностью симптоматики, характерной для брадикардии, и действительным ее наличием не документирована. К этому же классу относят син-

копы необъяснимого происхождения, когда обнаружены спонтанные или провоцирующиеся при электрофизиологическом исследовании выраженные нарушения функции СУ.

Согласно данным рекомендациям, имплантация ЭКС не показана больным ДСУ (даже с брадикардией менее 40 уд/мин.), если нет клинических симптомов.

Предпочтительно проводить предсердную электрокардиостимуляцию [166-168, 205] (в отсутствии нарушений атриовентрикулярной проводимости). Показано, что при предсердной электрокардиостимуляции снижается риск мерцательной аритмии, тромбоэмболических осложнений, застойной сердечной недостаточности и внезапной смерти. Двухкамерная электрокардио-стимуляция и стимуляция желудочков R-запрещаемая применяется чаще, однако клиническая эффективность их ниже [278-280]. При однокамерной стимуляции желудочков в режиме VVI нередко развивается пейсмекерный синдром.

## 2.7. Прогноз ДСУ

В большинстве случаев отмечают медленное прогрессирование болезни, в течение 10 и более лет происходит эволюция от синусовой брадикардии до различного вида блокад выхода и постоянной формы мерцательной аритмии [165]. Однако смертность таких больных не зависит от синусовой брадикардии как таковой, а связана с такими состояниями, как ишемия миокарда, сердечная недостаточность, органические изменения клапанного аппарата [168, 322]. Имплантация ЭКС не оказывает на нее существенного влияния. По данным исследования THEORACE [163, 306], при длительном наблюдении за больными СССУ, не получающими лечение, благоприятное течение заболевания можно ожидать только у 43% больных. В недавно проведенном клиническом исследовании MOST [360] показано, что увеличение у больных ДСУ продолжительности комплекса QRS ЭКГ больше 120 мс ассоциируется с повышенным риском смерти после имплантации ЭКС. А в другом исследовании [336] показано, что значительное расширение комплекса QRS при стимуляции сердца после имплантации ЭКС у больных ДСУ, ассоциируется с повышенной частотой госпитализации в связи с сердечной недостаточностью, но не ассоциируется с повышенным риском смерти

этих больных.

Особо следует выделить прогноз при остром течении СССУ. На фоне инфаркта миокарда, который развивается у 2,5-5% больных [155, 164], хронизация брадиаритмии отмечена лишь у 18,5% больных, а имплантация ЭКС потребовалась в 5,5% случаев. Стационарная летальность больных инфарктом миокарда, осложненным СССУ, была в 2 раза ниже, чем в основной группе (5% и 10,3% соответственно).

Среди больных с дифтерийным миокардитом признаки СССУ выявляются в 11,4% случаев. Из их числа у всех выживших (80%) через 1 год после заболевания клинико-электрокардиографические проявления СССУ отсутствовали.

На основе этих данных В.А. Шульман и соавт. 2005 г. [155] делают вывод, что хронизация острого СССУ явление довольно редкое, и в большинстве случаев СССУ является первично хроническим заболеванием.

Признаками благоприятного течения ДСУ называют [163] возраст моложе 65 лет, нормальную функцию левого желудочка, ЧСС в покое  $> 40$  ударов в минуту, и минимальную ЧСС по данным ХМ ЭКГ  $> 35$  в 1 минуту. Частично неблагоприятный прогноз можно предсказать в начале заболевания по следующим признакам: возраст старше 65 лет, конечно-диастолический размер левого желудочка  $> 52$  мм, фракция выброса  $< 55\%$ , КВВФСУ  $\geq 800$  мс.

В ряде рандомизированных контролируемых исследований изучались заболеваемость и смертность у больных СССУ в зависимости от типа применяемых ЭКС. По сравнению со стимуляцией желудочков, предсердная стимуляция ассоциируется с более низкой частотой тромбоэмболических осложнений, мерцательной аритмии, сердечной недостаточности, сердечно-сосудистой смертности и общей заболеваемости и качества жизни [167, 168, 280, 300]. В то же время, исследования частоты возникновения инсультов у 2010 больных с имплантированными ЭКС MOST [241] не выявили разницы между однокамерной стимуляцией желудочков и двухкамерной стимуляцией сердца (частота инсульта была 4,9% и 4%) соответственно.

В ретроспективном исследовании [279] больных с СССУ с имплантированным ЭКС смертность среди больных с желудочковой стимуляцией составила 59%, по сравнению с 29% в группе,

где применялась предсердная стимуляция. В исследовании MOST [232] смертность больных ДСУ с имплантированным ЭКС составила 20% (медиана наблюдения 33 месяца), причем кардиальные причины смерти наблюдались только у 35,4% больных.

Больные с СССУ, проявляющимся только синусовой брадикардией, имеют лучший прогноз, смертность у этих больных может не отличаться от таковой в нормальной популяции. В обзоре J.M. McComb и G.M. Gribbin [305] указывается, что у больных СССУ, нуждающихся в имплантации однокамерного предсердного или двухкамерного ЭКС, показатель смертности составляет 3,6% ( $\pm 1,8\%$ ) в год. У больных с СССУ, умерших в течение первых нескольких лет после имплантации ЭКС, отмечена высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний [184].

Недавние инженерные достижения в частотно-адаптивной стимуляции привели к улучшению достижения максимальной ЧСС, толерантности к физической нагрузке, функционального состояния, подавлению аритмий и качества жизни больных [161, 182]. Достижение близкой к физиологической частоты стимуляции и атриовентрикулярной синхронизации, а также уменьшение смертности, привело к лучшему прогнозу больных с СССУ [272].

С учетом вышеизложенного, можно констатировать, что проблема нарушений функций СУ достаточно сложна по ряду причин. Это, в первую очередь, многообразие патологических факторов (мембранные и генетические дефекты, патологические регуляторные реакции со стороны ЦНС и ВНС, гуморальных и рефлекторных систем), способных вызвать нарушения его деятельности. Во-вторых, нередко представляет трудность распознавание как самой ДСУ, так и ее форм и типов, связанная с ограничениями и недостатками различных методов диагностики. В-третьих, у больных ДСУ прогноз часто бывает неопределенным даже после имплантации ЭКС. Всеми этими причинами и обусловлены проблемы в выборе тактики ведения больного. Их частичному решению посвящена настоящая работа.

В последующих главах представлена информация об объеме и методах выполненных исследований с целью изучения электрофизиологических показателей синусового узла, определению оптимальных подходов к диагностике и дифференциальной диагностике типов и форм ДСУ.

## ГЛАВА 3

### КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ И ПРИМЕНЯВШИЕСЯ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 3.1. Группы обследованных больных

В таблице 3.1 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 3.1 представлены данные по распределению больных групп 1-3 в зависимости от возраста.

Таблица 3.1

#### 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 3.1, 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 3.2 представлены данные по количеству ЭКГ вариантов нарушений автоматизма СУ и СА проводимости в группах 1-3.

Таблица 3.2

**Распределение по видам нарушений автоматизма СУ**

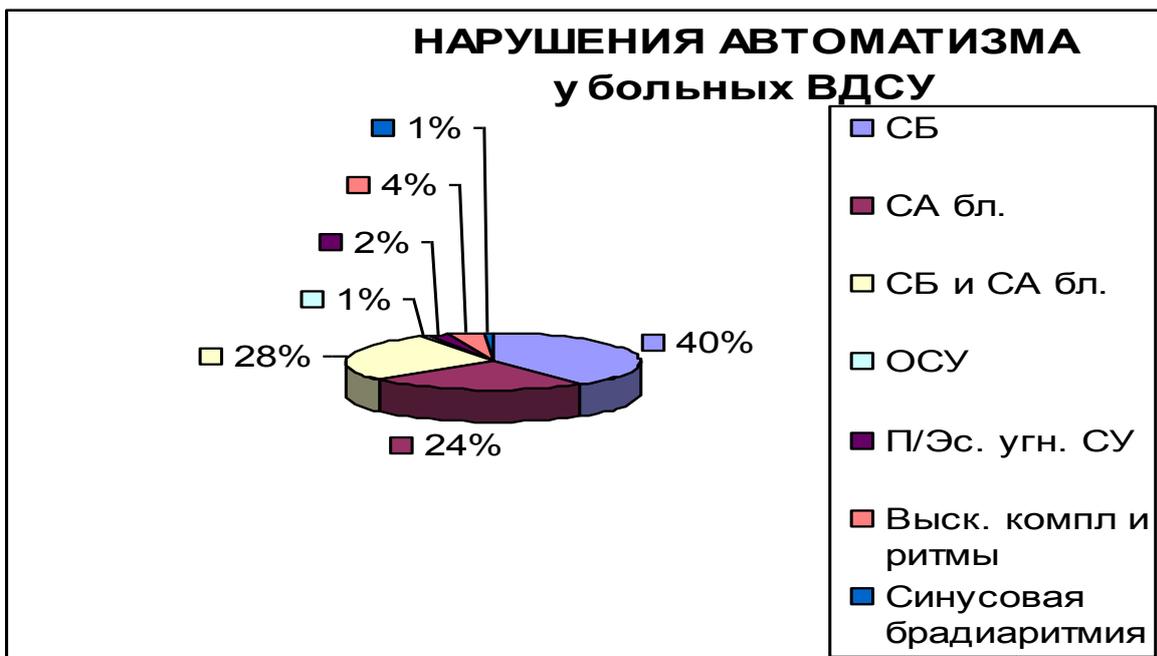
Показатели	Группа 1 n=213	Группа 2 n=402	Группа 3 n=132
СБ	2	261	53
СА бл.	34	157	58
СБ и СА бл.	0	181	25
ОСУ	0	7	39
П/Эс. угн. СУ	2	16	10
Выск. компл и ритмы	3	26	49
Синусовая брадиаритмия	5	6	11

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 3.1), ОСУ наблюдались лишь у 7 больных.

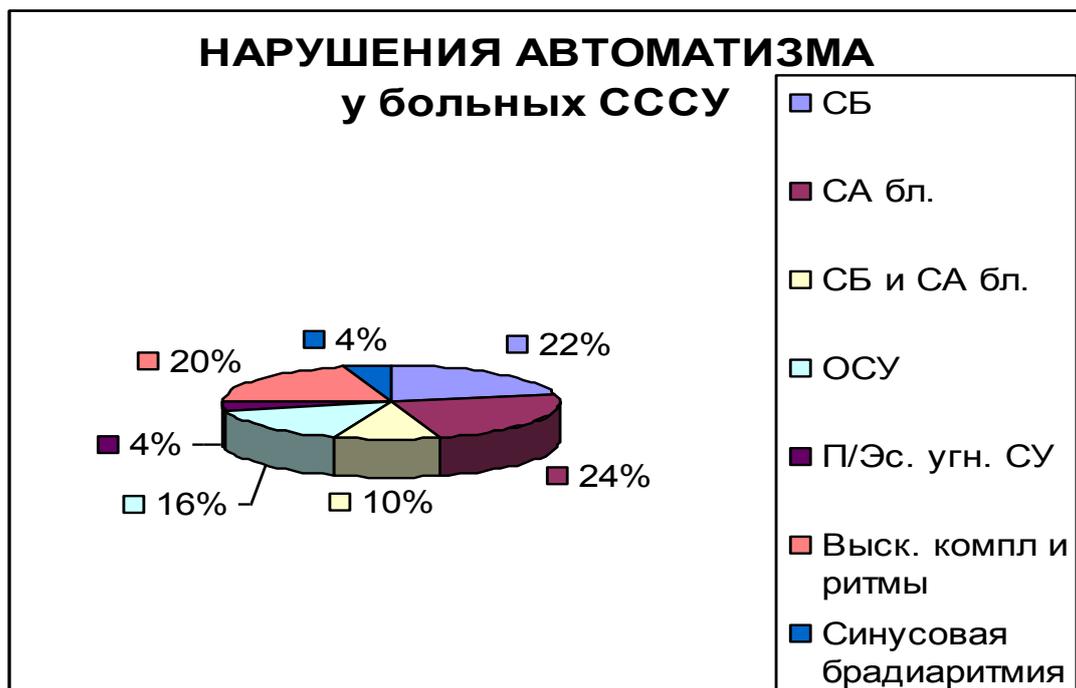
Нарушения автоматизма у больных группы 3 представлены на рисунке 3.2.

На рисунке 3.3 представлены данные по количеству больных с первичной и вторичной формами ДСУ в группах 2 и 3.

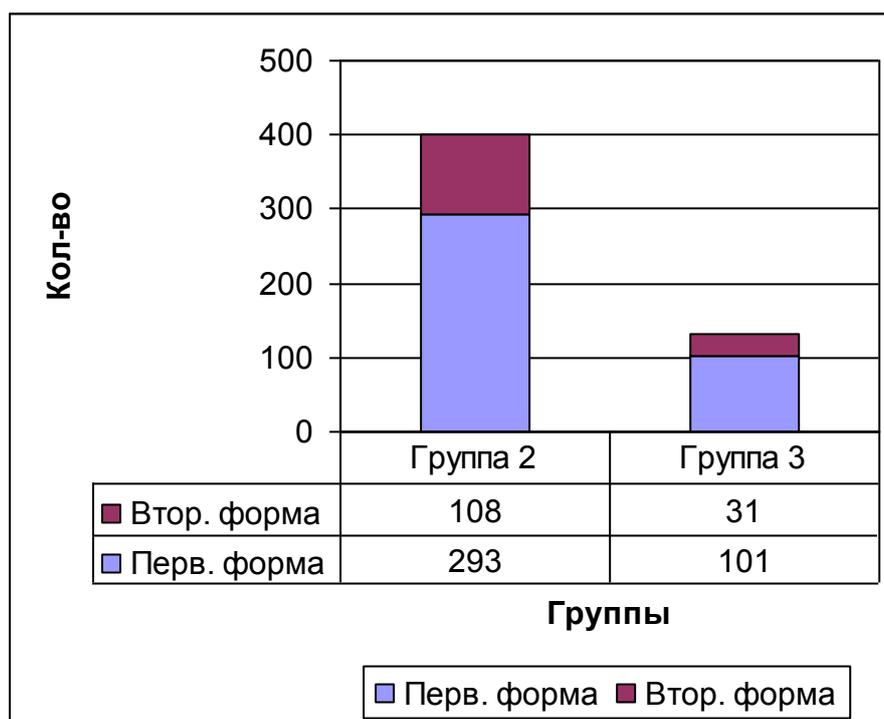
В таблице 3.3 приведены данные о распределении больных по нозологическим формам.



**Рис. 3.1** Распределение видов нарушений автоматизма СУ у больных ВДСУ



**Рис. 3.2** Распределение видов нарушений автоматизма СУ у больных органической ДСУ



**Рис 3.3** Количество больных с первичной и вторичной формами ДСУ в группах 2 и 3

Таблица 3.3

**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 3.3, 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.

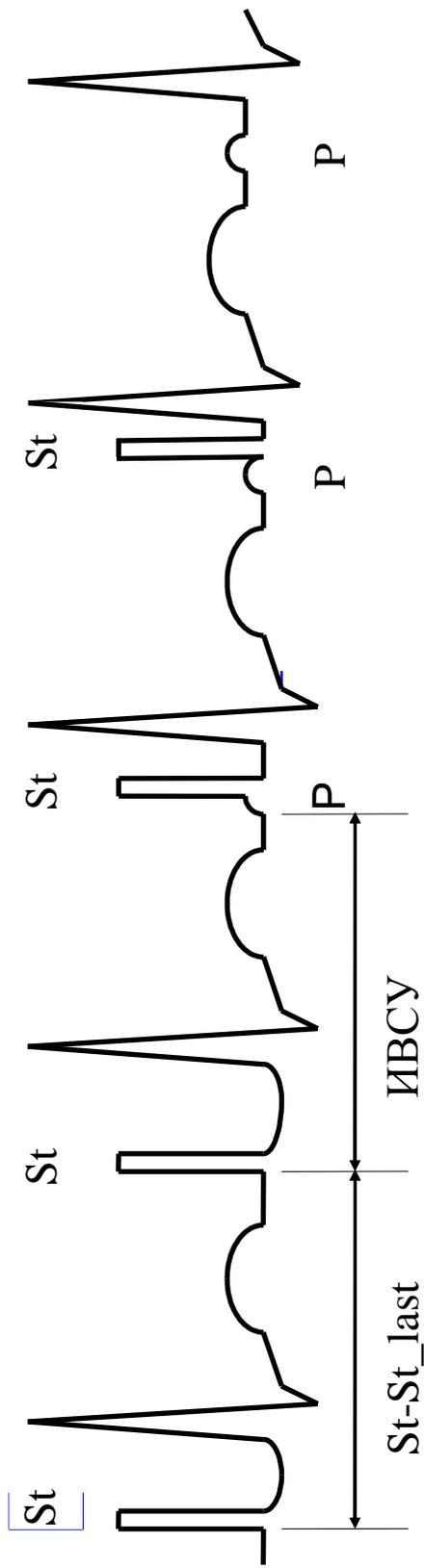
### **3.2. Методы исследования**

**ХМ ЭКГ** выполнялось на комплексе «Кардиотехника-4000» фирмы ИНКАРТ (г. С. Петербург) по стандартной методике [39, 50, 51, 157]. 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 [23, 59, 81, 148]. Перед проведением процедуры пациента знакомили с характером и возможными осложнениями исследования. У всех больных получено письменное информированное согласие на проведение ЧПЭС. Непосредственно перед исследованием проводился врачебный осмотр и регистрация стандартной ЭКГ. Процедуры ЧПЭС проводились в отдельном помещении, оснащенном дефибриллятором и необходимым набором медикаментозных средств для оказания неотложной помощи и проведения реанимационных мероприятий. Премедикация и анестезия слизистой носоглотки больным не проводились. Процедура выполнялась в положении лежа на спине, без подушки. Электрод медленно вводился пациенту через нос в пищевод на глубину 35-40 см. Окончательная установка электрода осуществлялась по чреспищеводной электрограмме. Под визуальным контролем на экране монитора электрод устанавливался в позиции, обеспечивающей максимальную положительную амплитуду зубца Р, что обычно соответствует нижней части левого предсердия [16, 23, 83]. После установки электрода проксимальный контакт подключается к отрицательной клемме аппарата, а дистальный – к положительной. Начальная частота стимуляции устанавливалась на величину на

10 импульсов в минуту больше спонтанной ЧСС. Затем постепенно увеличивали амплитуду импульсов до тех пор, пока не удавалось добиться стабильного навязывания искусственного ритма [23, 202]. 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) [297], скорректированное время восстановления синусового узла (КВВФСУ) [298], соотношение ОВВФСУ [59], полное ВВФСУ, время сино-атриального проведения (ВСАП) [311], эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного проведения (ЭРПав), 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 [89, 100, 107, 109, 342] 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 (рисунок 3.4): St-St\_last – 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\_last 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 желудочка, диаметр правого желудочка в диастолу, доплерографиче-



**Рис. 3.4 Урежающая стимуляция предсердий: определение ИВСУ, St-St\_last**

*Условные сокращения: St - артефакт стимула, St-St\_last - интервал между двумя последними успешно проведенными импульсами, ИВСУ - интервал выскальзывания сино-атриального узла*

ские показатели, пиковые скорости и градиент давления на клапанах.

**Велоэргометрия** проводилась по методике непрерывно-возрастающей ступенчатой нагрузки с целью оценки хронотропного резерва сердца [35]. 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 variability сердечного ритма.** Для анализа ВСР нами использовался программно-технический комплекс «Бриз-М» [142]. Соблюдались следующие требования к условиям исследования ВСР [1, 5, 63]: к исследованию приступали не ранее чем через 1,5-2 часа после еды, в тихой комнате, в которой поддерживается постоянная температура 20-22°C. Перед исследованием отменялись физиотерапевтические процедуры и медикаменты. Перед началом исследования больной проходил период адаптации к окружающим условиям в течение 5-10 минут. Запись ЭКГ производилась в положении лежа на спине, при спокойном дыхании, в тихом спокойном помещении. В период исследования ВСР пациенту предлагалось дышать равномерно и спокойно, не делая глубоких вдохов, не кашлять, не сглатывать слюну. Определялись показатели временно-геометрического и спектрального анализа и вариационной пульсометрии:

Статистические характеристики динамического ряда кардиоинтервалов (КИ) включают (временной анализ [30-32, 73, 79, 291, 292, 364]): R-R\_min, R-R\_max, RRNN, SDNN, RMSSD, NN50, pNN50, dRR, 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); SDNN – стандартное отклонение NN интервалов;

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) [8, 292, 364] При использовании аппроксимации кривой распределения КИ треугольником вычисляли так называемый триангулярный индекс – интеграл плотности распределения TI.

По данным вариационной пульсометрии [6-9, 75] определяли следующие показатели: Мо (Мода), Амо (амплитуда моды), dRR (вариационный размах). Мода – это наиболее часто встречающееся в данном динамическом ряде значение КИ. Амо – (амплитуда моды) – это число КИ, соответствующих значению моды, в % к объему выборки. Вариационный размах отражает степень вариативности значений КИ в исследуемом динамическом ряду.

По данным корреляционная ритмография – скаттерография [11-13, 63], в графическом отображении получали последовательные пары КИ (предыдущего и последующего) в двухмерной координатной плоскости. При этом по оси абсцисс откладывается величина  $R - R_n$ , а по оси ординат – величина  $R - R_{n+1}$ .

Спектральные методы анализа ВСР [61, 63, 160, 291, 364]. На основе получаемых записей (5 минут) выделяли три главных спектральных компонента. Эти компоненты соответствуют диапазонам дыхательных волн и медленных волн 1-го и 2-го порядка (высокочастотных (High Frequency – HF), низкочастотных (Low Frequency – LF) и очень низкочастотных (Very Low Frequency – VLF)). По данным спектрального анализа СР вычислялся индекс вагосимпатического взаимодействия – LF/HF.

**Модифицированная ортоклиностатическая проба.** Для решения данной задачи предлагается способ проведения модифицированной ОКП с помощью поворотного стола для тилт-теста. Применялась модель поворотного стола, разработанная в Гродненском областном кардиологическом диспансере [116].

Сущность модификации состоит в придании поворотному столу непрерывного циклического движения и изучения при этом показателей сердечной деятельности [116, 132].

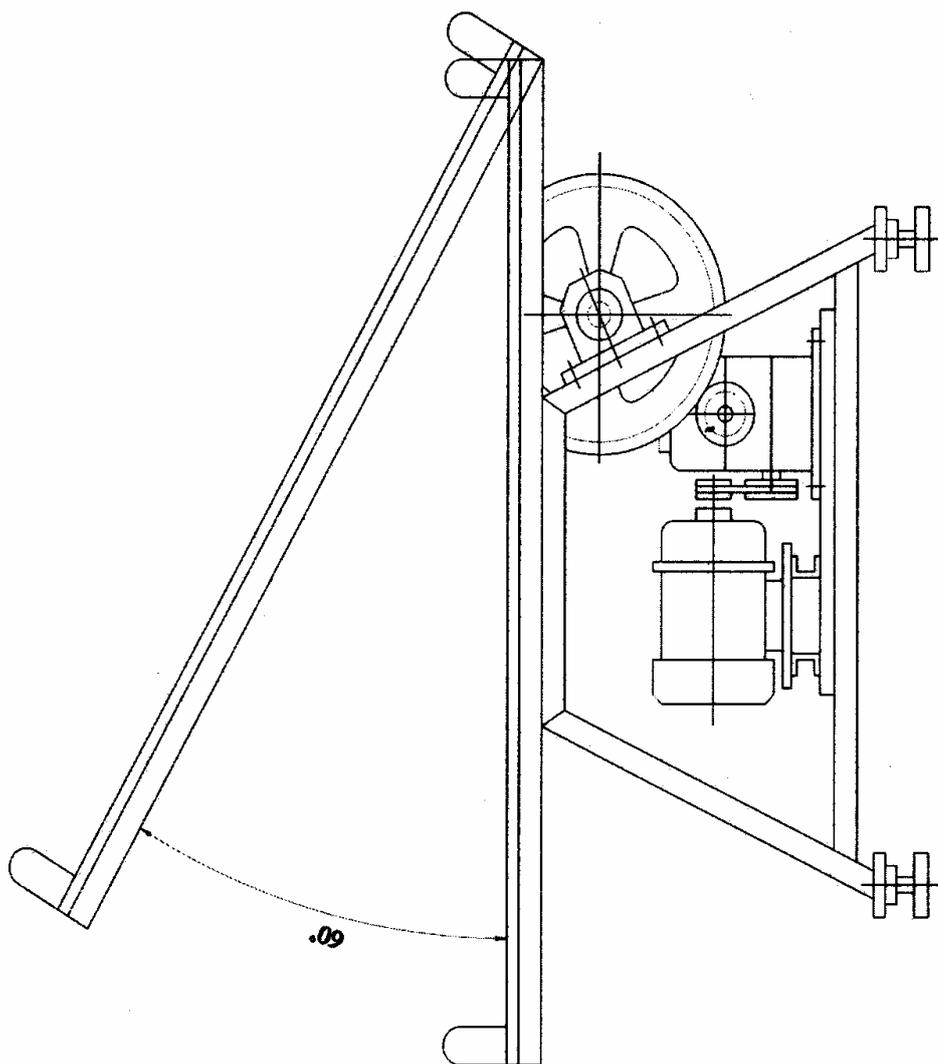
Модифицированную ОКП осуществляют посредством придания пациенту вертикального положения с помощью поворотного стола для тилт-теста, который включает проведение электрокардиографического исследования, отличающийся тем, что изменение положения тела пациента в вертикальной плоскости от  $0^\circ$  до  $60^\circ$ , осуществляют непрерывными циклами вверх-вниз по 30 секунд в течение 5 минут. При этом проводят динамическое исследование показателей сердечной деятельности методом анализа показателей variability сердечного ритма (VSR).

На рисунке 3.5 изображена схема движения лежака поворотного стола.

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 VSR 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.

**Тилт-тест.** Для проведения тилт-теста использовался поворотный стол [73] с горизонтальной подставкой для ног, фиксаторами для удержания тела. Угол подъема головной части –  $60^\circ$ , скорость движения поворотного стола  $4^\circ$  в секунду. Тилт-тест проводится по Вестминстерскому протоколу. После 20 мин адаптации в положении лёжа измеряется артериальное давление (АД), производится запись ЭКГ, после чего пациент переводится в ортостатическое положение под углом  $60^\circ$ . Длительность теста – 30 минут.

**Дисперсию интервала Q-T** определяли с помощью аппаратно-программного комплекса «Полиспектр» фирмы «Нейрософт»



**Рис. 3.5** Поворотный стол для проведения тилт-теста и модифицированной ортоклиностатической пробы

(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 [68, 309]. Для коррекции интервала Q-T по ЧСС использовали формулу Н. Bazett [177], преобразованную L. Taran и N. Szilagyí [363]:  $Q-T_c = Q-T / \sqrt{R-R}$ . Дисперсия интервала Q-T определялась как разница между максимальным и минимальным значением интервала Q-T в 12 общепринятых отведениях [352]:  $Q-T_d = Q-T_{max} - Q-T_{min}$ . Коррекция дисперсии интервала Q-T в зависимости от ЧСС рассчитывалась как разность между максимальным и минимальным значениями интервала Q-T<sub>c</sub>, полученным по формуле Н. Bazett [68]. Определялась также нормализованная дисперсия интервала Q-T – Q-T<sub>cdn</sub> [212].

Общее количество исследований, применявшихся в настоящей работе (в том числе и повторных, для оценки динамики состояния, приведены в таблице 3.4)

Таблица 3.4

**Общее количество исследований, применявшихся для обследования больных в диссертационной работе**

Вид исследования	Количество исследований
Чреспищеводная электрокардиостимуляция	621
Холтеровское мониторирование ЭКГ	783
Эхокардиография	672
Велоэргометрия	311
Вариабельность сердечного ритма	155
Пассивная ортостатическая проба	99
Модифицированная ортоклиностатическая проба	51
Тилт-тест	43
Анализ дисперсии интервала Q-T	55

### 3.3. Статистическая обработка данных

Использовались методы вариационной статистики (пакет STATISTICA 6.0). Использовались методы описательной статистики, анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения.

Для выявления различий между группами применялся критерий U Манна-Уитни, а изменения показателей до и после фарма-

кологических проб и других вмешательств – критерий Т 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.

Классификация признаков с целью построения уравнений линейной дискриминантной функции проводилась методом дискриминантного анализа. Оценка правильности клинической классификации (деление на 3 группы) проводилась с помощью кластерного анализа (построение дендрограмм и метод k-средних) [69].

Выживаемость больных СССУ и вероятность имплантации ЭКС определялись методом пропорционального регрессионного анализа Кокса.

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  $p$ -уровня (различия оценивались как статистически значимыми при  $p < 0,05$ ).

## ГЛАВА 4

### ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ДСУ ПО ДАННЫМ ЧПЭС

#### 4.1. Данные исследования диапазона нормативов показателей автоматизма СУ у больных ДСУ

Всего методом ЧПЭС обследовано 553 больных кардиологического профиля, средний возраст был  $39,87 \pm 18,25$  года, мужчин – 347, женщин – 206. Парасимпатическая блокада (ПБ) атропином выполнена у 40 больных 1-й группы, 111 больных 2-й группы, 25 больных третьей группы. Медикаментозная денервация сердца (МДС) путем введения атропина и обзидана выполнена у 32 больных 1-й группы, 143 больных 2-й группы, 20 больных 3-й группы. Из числа проявлений ДСУ критерием включения в группу 2 являлись изолированная СБ, по данным холтеровского мониторирования ЭКГ эпизоды СА-бл. 2 степени, в группу 3 вошли все формы СССУ.

В таблице 4.1 и 4.4 приведены результаты ЧПЭС у больных групп 1 и 2 по исходным электрофизиологическим показателям, а также до и после ПБ и МДС.

По исходным данным, перед проведением ПБ больные групп 1 и 2 не различались по показателям ВСАП, соотношению ОВ-ВФСУ и ТВ. Больные групп 1 и 3 различались статистически значимо по всем показателям, за исключением ЭРПав. Больные 2-й и 3-й групп перед ПБ имели статистически значимые различия для ВВФСУ, КВВФСУ, ОВВФСУ, и не различались по показателям

ВВФСУ<sub>полное</sub>, ЭРПав и ТВ. После ПБ (табл. 4.1, рис. 4.1) в группе 1 отмечено статистически значимое уменьшение ВВФСУ, КВВФСУ, ЭРПав, увеличение ТВ. В группе 2 – уменьшение ВВФСУ, КВВФСУ, ОВВФСУ, ВВФСУ<sub>полное</sub>, ЭРПав, увеличение ТВ. В группе 3 – статистически значимо уменьшились величины показателей ВСАП, ВВФСУ, ЭРПав, ТВ. Величина ЧСС после ПБ в 1-й группе составила 103,2 уд/мин., во 2-й – 92, 1 уд/мин., в 3-й 74,6 уд/мин. Все группы по этому показателю различаются статистически значимо ( $p < 0,001$ ).

Как видно из приведенных в таблице 4.2 данных, группы 1 и 2 пациентов перед МДС различались статистически значимо по

**Изменение электрофизиологических показателей до и после ПБ  
у больных групп 1 и 2**

Показатели	Исходные значения		После атропина		p 1-2
	Группа 1 n=160	Группа 2 n=327	Группа 1 n=40	Группа 2 n=111	
ВСАП, мс	145,49± 44,9	157,80± 66,7	74,33± 50,9	107,05± 48,5***	>0,05
ВВФСУ, мс	1207,11± 160,4	1588,47± 356,1	849,29± 169,5***	954,46± 217,4***	<0,001
КВВФСУ, мс	361,63± 100,1	523,10± 295,9	225,33± 104,7***	256,35± 124,6***	<0,01
ОВВФСУ, ед.	1,44± 0,15	1,53± 0,34	1,36± 0,17	1,40± 0,38***	>0,05
ВВФСУ полное, мс	2889,29± 1715,8	4204,33± 2514,7	1478,00± 904,3	2103,85± 1277,1**	<0,05
ЭРПав, мс	338,97± 77,5	392,69± 115,1	251,67± 37,2***	277,92± 33,6***	<0,02
ТВ, имп\мин	144,47± 31,7	137,50± 51,2	185,88± 36,5***	173,70± 51,9***	>0,05

*Данные в таблице представлены в виде:  $M \pm STD$ , где -  $M$  – среднее значение показателя,  $STD$  – стандартное отклонение средней величины.*

*Условные обозначения: \*\*\* - статистические значимые различия показателей после введения атропина с вероятностью ошибки  $p < 0,001$ , \*\* - статистические значимые различия показателей после введения атропина с вероятностью ошибки  $p < 0,01$ , \* - статистические значимые различия показателей после введения атропина с вероятностью ошибки  $p < 0,05$ ,  $p$  - вероятность ошибки при сравнении исходных показателей в группах для критерия Манна-Уитни*

показателям – ВВФСУ, КВВФСУ, ВВФСУполное, ЭРПав и ТВ. Не получено различий для показателей ВСАП и соотношения ОВВФСУ. Группы 2 и 3 различались статистически значимо по показателям – ВСАП, ВВФСУ, КВВФСУ, ОВВФСУ, ВВФСУполное, но для показателей ЭРПав и ТВ различий не получено. Группы 1 и 3 различались статистически значимо по всем показателям.

После МДС (табл. 4.2) в группе 1 отмечено статистически значимое уменьшение ВСАП, ВВФСУ, КВВФСУ, ОВВФСУ, ВВФСУполное, ЭРПав, увеличение ТВ. В группе 2 наблюдалось уменьшение ВСАП, ВВФСУ, КВВФСУ, ОВВФСУ, ВВФСУполное, ЭРПав, увеличение ТВ. В группе 3, напротив, статистически значимых изменений показателей не отмечено. Величина ИРСАУ в 1-й группе составила  $96,00 \pm 18,96$  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 показате-

Таблица 4.2

## Изменение электрофизиологических показателей до и после ИБ у больных группы 3 и подгрупп 1а и 2а

Показатели	Исходные значения			После атропина			р 3-1а	р 3-2а
	3-я группа n=67	Подгруппа 1а n=69	Подгруппа 2а n=94	3-я группа n=25	Подгруппа 1а n=26	Подгруппа 2а n=38		
ВСАП, мс	193,04± 108,4	165,78± 53,9	171,3± 70,5	97,67± 47,5*	72,57 ±40,1	127,1± 44,8***	>0,05	>0,05
ВВФСУ, мс	2278,46± 1003,3	1238,28± 102,7	1535,71± 315,3	1560,29± 766,8**	1005,6± 187,4	1165,0± 228,7***	<0,001	<0,001
КВВФСУ, мс	1080,20± 916,6	379,62± 76,1	496,32± 239,7	666,94± 780,9	309,4± 110,2	375,1± 170,4***	<0,001	<0,001
ОВВФСУ, ед.	1,86± 0,63	1,44± 0,1	1,5± 0,2	1,89± 1,07	1,41± 0,1	1,5± 0,2	<0,002	<0,001
ВВФСУ полное, мс	4522,00± 2962,9	3487,50± 188,4	4192,85± 2778,5	4726,25± 3884,6	3390,00± 678,8	1861,7± 1244,8	>0,05	>0,05
ЭРПав, мс	372,17± 106,8	309,31± 89,3	361,2± 106,5	276,67± 41,3*	275,0± 60,6	287,2± 38,3***	<0,01	>0,05
ТВ, имп\мин	127,12± 36,6	154,23± 20,2	139,04± 31,0	146,82± 38,1*	145,8± 39,7	149,3± 25,8***	<0,02	>0,05

Условные обозначения те же, что в табл. 4.1

**Изменение электрофизиологических показателей до и после МДС  
у больных групп 1 и 2**

Показатели	Исходные значения		После МДС		p 1-2
	Группа 1 n=32	Группа 2 n=143	Группа 1 n=32	Группа 2 n=143	
ВСАП, мс	145,49± 44,9	157,80± 66,7	62,8± 37,1***	97,6± 78,8***	>0,05
ВВФСУ, мс	1207,11± 160,4	1588,47± 356,1	859,5± 169***	965,8± 237,5***	<0,001
КВВФСУ, мс	361,63± 100,1	523,10± 295,9	214,9± 100,9***	272,7± 147,3***	<0,001
ОВВФСУ, ед.	1,44± 0,15	1,53± 0,34	1,3± 0,14**	1,4± 0,26***	>0,05
ВВФСУ полное, мс	2889,29± 1715,8	4204,33± 2514,7	1493,1± 1041*	1732,4± 1214***	<0,001
ЭРПав, мс	338,97± 77,5	392,69± 115,1	265,2± 46,6*	254,2± 49,6***	<0,001
ТВ, имп\мин	144,47± 31,7	137,50± 51,2	177,9± 37,8***	169,1± 31,6***	<0,001

*Условные обозначения те же, что в табл. 4.1*

лю различаются статистически значимо ( $p_{1-2} < 0,05$ ;  $p_{1-3} < 0,001$ ;  $p_{2-3} < 0,001$ ).

Диапазон значений показателей, характеризующий нормальную или нарушенную функцию автоматизма, определялся как  $M \pm 2 \text{ STD}$ . Для 1-й группы больных (с ненарушенной функцией СУ) верхней границей нормы показателей являются: ВСАП – 264 мс, ВВФСУ – 1499 мс, КВВФСУ – 585 мс, ОВВФСУ – 1,8, ВВФСУ-полное – 5493 мс. Соответственно после атропина: ВСАП – 176 мс, ВВФСУ – 1190 мс, КВВФСУ – 435 мс, ОВВФСУ – 1,7, ВВФСУ-полное – 3286 мс, после МДС – ВСАП – 137 мс, ВВФСУ – 1197 мс, КВВФСУ – 417 мс, ОВВФСУ – 1,58, ВВФСУ-полное – 3575 мс. Как видно из данных, представленных на диаграмме 3, величины всех изучавшихся показателей автоматизма СУ в группах 1-3 имеют перекрывающиеся зоны значений.

У больных 2-й группы превышение верхней границы нормальных значений по показателю ВСАП получено у 19 больных (5,8%), ВВФСУ – у 150 (45,8%), КВВФСУ – у 92 (28,1%). У больных 3-й группы превышение верхней границы нормальных значений по показателю ВСАП получено у 12 больных (17,9%), ВВФСУ – у 62 (92,5%), КВВФСУ – у 39 (58,2%).

Таблица 4.4

## Изменение электрофизиологических показателей до и после МДС у больных группы 3 и подгрупп 1а и 2а

Показатели	Исходные значения				После МДС				р 3-1а	р 3-2а
	3-я группа n=20	Подгруппа 1а n=23	Подгруппа 2а n=86	3-я группа n=20	Подгруппа 1а n=23	Подгруппа 2а n=86	3-я группа n=20	Подгруппа 1а n=23		
ВСАП мс	193,04± 108,4	165,78± 53,9	171,3± 70,5	97,67± 47,5*	77,57± 38,1	120,08± 48,8***	>0,05	>0,05	>0,05	
ВВФСУ мс	2278,46± 1003,3	1238,28± 102,7	1535,71± 315,3	1560,29± 766,8**	1108,56± 184,4*	1256,83± 211,7***	<0,001	<0,001	<0,001	
КВВФСУ мс	1080,20± 916,6	379,62± 76,1	496,32± 239,7	666,94± 780,9	369,44± 107,2	424,33± 179,2	<0,001	<0,001	<0,001	
ОВВФСУ	1,86± 0,63	1,44± 0,1	1,5± 0,2	1,89± 1,07	1,44± 0,1	1,51± 0,2	<0,002	<0,002	<0,001	
ВВФСУ полное мс	4522,00± 2962,9	3487,50± 188,4	4192,85± 2778,5	4726,25± 3884,6	3870,00± 678,8	2267,50± 1371,8	>0,05	>0,05	>0,05	
ЭРПав мс	372,17± 106,8	309,31± 89,3	361,2± 106,5	276,67± 41,3*	313,00± 61,6	143,33± 32,8***	<0,01	<0,01	>0,05	
ТВ имп\мин	127,12± 36,6	154,23± 20,2	139,04± 31,0	146,82± 38,1*	132,75± 21,7	287,62± 21,6**	<0,02	<0,02	>0,05	

Условные обозначения те же, что в табл. 4.1

В таблице 4.2 и 4.4 приведены результаты ЧПЭС у больных группы 3 и подгрупп 1а и 2а по исходным электрофизиологическим показателям, а также до и после ПБ и МДС.

Исходно перед проведением ПБ больные группы 3 и подгруппы 1а не различались по показателям ВСАП, ВВФСУ<sub>полное</sub>, по всем другим показателям у больных группы 3 выявлены статистически значимо большие величины. По сравнению с подгруппой 2а у больных группы 3 отмечены большие величины ВВФСУ, КВВФСУ и ОВВФСУ. После ПБ у больных группы 3 и подгруппы 2а отмечено статистически значимое уменьшение всех показателей (за исключением ОВВФСУ). У больных подгруппы 1а статистически значимых изменений после ПБ в величине ЭФП не произошло.

Как видно из приведенных в таблицах 4.2 и 4.4 данных, больные группы 3 и подгруппы 1а перед МДС различались статистически значимо по показателям – ВВФСУ, КВВФСУ, ЭРПав и ТВ. Не получено различий для показателей ВСАП и соотношения ОВВФСУ. ЭФП у больных группы 3 и подгруппы 2а различались статистически значимо по показателям – ВВФСУ, КВВФСУ, ОВВФСУ, но для показателей ЭРПав и ТВ различий не получено. Группы 1 и 3 различались статистически значимо по всем показателям.

После МДС у больных группы 3 и подгруппы 2а отмечено статистически значимое уменьшение ВСАП, ВВФСУ, КВВФСУ, ЭРПав, увеличение ТВ. Однако в подгруппе 2а отмечена нормализация показателей, а в группе 3 – только улучшение. В подгруппе 1а наблюдалось уменьшение ВВФСУ.

Как видно из приведенных в таблицах 4.1-4.4 данных, по исходным электрофизиологическим показателям получены статистически значимые различия по показателям ВВФСУ и КВВФСУ для всех групп, средние значения ВСАП не различались в группах 1 и 2. 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 –  $p=0,0273$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ).

После выполнения МДС в группах 1 и 2 отмечено уменьшение длительности интервала Р-Р, ВСАП, ВВФСУ, КВВФСУ, ЭРПав, в группе 2 – интервалов Q-T и Р-Р, ВСАП, ВВФСУ, КВВФСУ, ЭРПав. В группе 3 после МДС электрофизиологические показатели статистически значимо 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.

Таким образом, при вегетативной ДСУ значения показателей автоматизма СУ до и после ПБ могут не отличаться от таковых у больных с сохраненной функцией СУ, доля больных 2-й группы с превышением диапазона нормальных значений ( $M \pm 2STD$ ) контрольной группы – невелика. Получение при чреспищеводной электрокардиостимуляции нормальных значений показателей автоматизма СУ не исключает наличие у больного ДСУ.

#### **4.2. Сопоставление и взаимосвязь клинических данных с ЭФП сердца**

Проводилось сопоставление клинических признаков (жалобы, клинические группы, нозологические формы, перенесенные заболевания, сопутствующие заболевания) с ЭФП, полученными при ЧПЭС.

В таблице 4.5 представлены данные по частоте встречаемости жалоб у больных 1-3 групп и подгрупп 1а и 2а.

Как видно из приведенных в таблице данных, у больных 2-й группы наиболее часто отмечались следующие жалобы: боли в сердце, перебои в работе сердца, общая слабость, головокружение, приступы сердцебиений, обмороки, одышка при физических нагрузках (в порядке убывания). При сравнении частоты жалоб у больных 2-й группы с 1-й статистически значимо чаще встречались общая слабость ( $p<0,001$ ), головокружение ( $p<0,001$ ), обмороки ( $p<0,05$ ), одышка при физических нагрузках ( $p<0,02$ ), повышенная утомляемость ( $p<0,05$ ), и, соответственно, реже приступы

Таблица 4.5

**Абсолютная и относительная частота встречаемости жалоб у пациентов 1-3 групп и подгруппы 1а**

Жалобы	Группа 1 (n=132)		Группа 2 (n=326)		Группа 3 (n=64)		Подгруппа 1а (n=31)		p 1-2	p 3-1а
	Абсол. частота	%	Абсол. частота	%	Абсол. частота	%	Абсол. частота	%		
Боли в сердце	72	45	160	38,3	39	58,2	15	48	>0,05	>0,05
Приступы сердцебиений	74	46	69	21	13	19	18	58	<0,001	<0,001
Перебои в работе сердца	53	33	117	35	21	31	18	58	>0,05	<0,02
Общая слабость	30	18,7	111	33,5	32	47,8	10	32,3	<0,001	>0,05
Головокружение	22	13,8	97	29,3	37	55,2	9	29	<0,001	<0,02
Обмороки	16	10	56	16,9	26	38,8	5	16,1	<0,05	<0,05
Предобморочные состояния	9	5,6	26	7,9	12	17,9	4	12,9	>0,05	>0,05
Головные боли	28	17,5	38	11,5	5	7,4	6	19,4	>0,05	>0,05
Одышка при нагрузке	13	8,1	55	16,6	16	23,9	6	19,4	<0,02	>0,05
Дискомфорт в области сердца	19	11,8	34	10,3	6	8,9	4	12,9	>0,05	>0,05
Сердцебиение	11	6,9	24	7,3	2	2,98	2	6,5	>0,05	>0,05
Нехватка воздуха	9	5,6	18	5,4	2	2,9	0	0	>0,05	>0,05
Потемнение в глазах	4	2,5	19	5,7	5	7,5	2	6,5	>0,05	>0,05
Шум в голове	4	2,5	14	4,2	10	14,9	1	3,2	>0,05	>0,05
Утомляемость	0	0	9	2,7	1	1,5	0	0	<0,05	>0,05

сердцебиений ( $p < 0,001$ ). У больных 3-й группы наиболее часто отмечались следующие жалобы: боли в сердце, головокружение, общая слабость, обмороки, перебои в работе сердца, одышка при физических нагрузках. У больных 3-й группы статистически значимо чаще встречались головокружение ( $p < 0,02$ ), обмороки ( $p < 0,05$ ), и, соответственно, реже перебои в работе сердца ( $p = 0,02$ ), приступы сердцебиений ( $p < 0,001$ ), чем у больных подгруппы 1а. Жалобы отсутствовали у 6,9% больных 2-й группы и 4,5% больных 3-й группы.

В таблице 4.6 представлены данные по частоте наиболее распространенных сопутствующих заболеваний у больных 1-3 групп и подгруппы 1а. Как следует из приведенных данных, у больных 2-й группы наиболее часто встречались следующие заболевания (в порядке убывания): хронический тонзиллит, хронический гастрит, хронический холецистит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, хронический бронхит. У больных 3-й группы наиболее часто встречались: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, хронический холецистит, хронический тонзиллит, хронический гастрит, хронический бронхит, хронический пиелонефрит. По частоте встречаемости сопутствующих заболеваний и по частоте перенесенных заболеваний у больных групп 1-3 и подгрупп 1а и 2а статистически достоверных различий не выявлено.

По данным рангового корреляционного анализа клинических признаков и электрофизиологических показателей в группах 1 и 2 статистически значимая слабая прямая корреляционная связь получена для пар перебои в работе сердца и длительность интервала P-Q ( $R = 0,24$ ,  $p < 0,01$ ), и, соответственно, одышка и ВВФСУ полное. В группе 2 – обморок – длительность интервала P-Q ( $R = 0,20$ ,  $p < 0,01$ ), одышка и ВВФСУ полное ( $R = 0,20$ ,  $p < 0,02$ ). В группе 3 – большее число показателей, из которых клиническое значение могут иметь корреляционные зависимости пар: обмороки – P-Rcp\_m ( $R = 0,31$ ,  $p < 0,05$ ), обмороки – ИРСАУ ( $R = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ), потемнение в глазах – КВВФСУm ( $R = -0,35$ ,  $p < 0,05$ ), предобморочные состояния – P-Rcp\_m ( $R = -0,33$ ,  $p < 0,02$ ), предобморочные состояния – ИРСАУ ( $R = -0,34$ ,  $p < 0,02$ ).

Корреляционный анализ сопутствующих заболеваний и электрофизиологических показателей сердца выявил статистически значимые взаимосвязи в следующих случаях. В группе 1 статистически значимые корреляционные связи обнаружены для пар

Таблица 4.6

**Абсолютные и относительные частоты встречаемости сопутствующих заболеваний  
у больных 1-3 групп и 1а подгруппы**

Заболевания	1-я группа (n=132)		2-я группа (n=326)		3-я группа (n=64)		Подгр. 1а (n=31)		p 1-2	p 3-1а
	Абсол частота	%	Абсол частота	%	Абсол частота	%	Абсол частота	%		
Хр. тонзиллит	10	6,3	33	10	4	6	2	6,5	>0,05	>0,05
Хр. гастрит	7	4,4	15	4,5	4	6	1	3,2	>0,05	>0,05
Язва желудка	2	1,25	4	1,2	1	1,5	2	6,5	>0,05	>0,05
Язвенная болезнь 12-пк	6	3,75	13	3,9	7	10,4	2	6,5	>0,05	>0,05
Хр. холецистит	8	5	15	4,5	6	8,9	2	6,5	>0,05	>0,05
Хр. бронхит	4	2,5	10	3	3	4,5	1	3,2	>0,05	>0,05
ДЖВП	2	1,25	1	0,3	1	1,5	0	0	>0,05	>0,05
ЖКБ	3	1,87	1	0,3	1	1,5	0	0	>0,05	>0,05
МКБ	6	3,75	10	3	2	3	2	6,5	>0,05	>0,05
Хр. пиелонефрит	3	1,87	6	1,8	3	4,5	1	3,2	>0,05	>0,05
Нефроптоз	3	1,87	1	0,3	1	1,5	0	0	>0,05	>0,05
Сахарный диабет	0	0	3	0,9	3	4,5	0	0	>0,05	>0,05

хронический гастрит – P-Рср. (R=-0,21, p<0,01), язва желудка – QRSm. (R=-0,24, p<0,05). В группе 2 – для пар хронический гастрит – ОБВФСУ-м. (R= -0,21, p<0,01), пневмония – SACTm (R=-0,22; p<0,01). В группе 3 – хронический тонзиллит – Q-Tm (R=-0,42; p<0,01), язва двенадцатиперстной кишки – P\_m (R=-0,32; p<0,05), хронический пиелонефрит – P\_m (R=-0,29; p<0,05). С физиологической точки зрения наибольшее значение может составлять полученная связь в паре язва двенадцатиперстной кишки – P\_m. По данным корреляционного анализа не выявлено взаимосвязи показателей автоматизма СУ с полом больных.

Возраст больных в большей степени взаимосвязан со значениями электрофизиологических показателей. В группе 1 получена слабая положительная взаимосвязь с возрастом исходного ВВФСУ (R=0,39, p< 0,01), средней силы отрицательная связь с возрастом получена для величины ЧСС после атропина (R= -0,38; p<0,02), сильная положительная взаимосвязь ВВФСУ с возрастом после МДС (R = 0,52, p<0,01), средней силы отрицательная связь с величиной ИРСАУ (R = -0,49; p<0,01).

Уравнение линейной регрессии для зависимости показателя ВВФСУ<sub>т</sub> от возраста больного выглядит следующим образом:

$$y = 603,42 + 7,547 * x, \quad (4.1)$$

где y – ВВФСУ после МДС, x – возраст больного.

В группе 2 для исходных показателей автоматизма статистически значимых связей с возрастом не получено, после атропина также не получено, а после МДС получена наиболее тесная корреляция для возраста и ВВФСУ (для ИРСАУ r= -0,69, ВВФСУ<sub>т</sub> – r=0,67, КВВФСУ r=0,59). В группе 3 получены значимые коэффициенты ранговой корреляции для исходных показателей (ВСАП – r= -0,51; ВВФСУ – r= -0,64; КВВФСУ – r= -0,44). После введения атропина и МДС значения показателей автоматизма с возрастом в 3-й группе больных не коррелировали.

Таким образом, учитывая данные корреляционного и регрессионного анализа, можно рекомендовать использовать полученное уравнение регрессии зависимости ВВФСУ<sub>т</sub> от возраста для внесения поправки в нормативы ЭФП автоматизма. Наиболее значимы статистически и объяснимы физиологически у больных с веге-

тативной и органической ДСУ взаимосвязи ЭФП автоматизма СУ с жалобами на обмороки и предобморочные состояния. Факт наличия сопутствующих и указание на перенесенные заболевания у больных групп 1-3 и подгруппы 1а слабо коррелирует с ЭФП автоматизма СУ, или при наличии статистически значимой связи некоторых коэффициентов корреляции физиологическая интерпретация их затруднительна.

#### ***4.2.1. Автоматизм СУ и возраст: диапазон значений ЭФП по декадам возраста***

Результаты статистической обработки данных по декадам возраста у больных 1 и 2 групп представлены в таблицах 4.7-4.9. Данные приведены в виде среднего значения показателя (М) и +/- 95% доверительного интервала. Как видно из приведенных в таблицах 4.7, 4.8 и 4.9 данных, с увеличением возраста больных величина ВВФСУ и КВВФСУ плавно возрастает.

Сравнение исходных внутригрупповых показателей в группах 1 и 2 показателей ЭФП по декадам возраста не выявило статистически значимых различий. Однако при сравнении групп 1 и 2 между собой по декадам возраста у больных группы 2 значения ВСАП, ВВФСУ и КВВФСУ значительно больше, чем в группе 1. Причем средние значения показателей ВСАП, ВВФСУ и КВВФСУ у больных группы 1 в возрасте от 20 до 40 лет намного ниже средних значений по группе в целом. После проведения фармакологических проб с атропином и МДС в обеих группах получено уменьшение величины показателей.

Таким образом, необходимо учитывать нормативы ЭФП с учетом декады возраста больных, можно рекомендовать использовать полученное уравнение регрессии зависимости ВВФСУ после МДС от возраста для внесения поправки в нормативы ЭФП автоматизма.

Таблица 4.7

**Исходные показатели автоматизма и проводимости СУ у больных  
1 и 2 групп по декадам возраста**

Возраст, декады	ВСАП, мс			ВВФСУ, мс			КВВФСУ, мс		
	М	ДИ -95%	ДИ +95%	М	ДИ -95%	ДИ +95%	М	ДИ -95%	ДИ +95%
1-я группа (n=160)									
20-29 лет	160,6	130,9	190,4	1133,5	1059,1	1207,9	342,5	293,9	391,1
30-39 лет	125,8	110,5	141,1	1152,3	1092,2	1212,4	338,4	296,4	380,3
40-49 лет	156,4	133,5	179,4	1229,1	1169,0	1289,3	384,0	342,3	425,8
50-59 лет	157,1	132,2	182,1	1221,5	1181,5	1261,6	372,5	329,6	415,3
60-69 лет	179,4	131,9	226,8	1250,0	1160,9	1339,0	373,1	319,5	426,6
2-я группа (n=327)									
20-29 лет	181,5	158,5	204,6	1638,4	1524,8	1751,9	569,7	480,1	659,3
30-39 лет	154,0	130,1	177,9	1532,0	1423,4	1640,5	530,5	442,1	619,0
40-49 лет	155,5	137,5	173,5	1651,2	1530,8	1771,6	570,5	462,4	678,7
50-59 лет	168,6	152,5	184,7	1544,6	1449,7	1639,6	505,0	429,9	580,2
60-69 лет	179,9	158,5	201,3	1511,2	1403,7	1618,6	458,4	390,1	526,7
70-79 лет	159,0	65,3	252,6	1566,6	1372,8	1760,5	565,0	389,0	740,9

Таблица 4.8

**Показатели автоматизма и проводимости СУ у больных 1 и 2  
групп по декадам возраста после атропина**

Возраст, декады	ВСАП-атр, мс			ВВФСУ-атр, мс			КВВФСУ-атр, мс		
	М	ДИ -95%	ДИ +95%	М	ДИ -95%	ДИ +95%	М	ДИ -95%	ДИ +95%
1-я группа (n=160)									
20-29 лет	87,3	44,9	219,6	828,0	574,9	1081,0	264,0	67,3	460,6
30-39 лет	89,3	48,8	209,4	753,3	641,3	865,3	160,0	87,8	232,1
40-49 лет	100,5	64,6	205,6	892,1	679,1	1105,1	229,2	121,3	337,1
50-59 лет	104,4	54,7	211,7	850,0	39,4	1739,4	259,0	161,9	479,9
60-69 лет	109,3	68,7	215,6	905,0	475,0	1985,0	310,5	218,4	639,4
2-я группа (n=327)									
20-29 лет	48,2	34,6	116,1	745,1	640,2	854,5	186,3	135,5	262,4
30-39 лет	45,5	37,0	128,0	755,0	643,6	866,3	199,0	135,5	262,4
40-49 лет	38,7	39,1	126,6	736,0	658,6	813,3	151,2	101,7	200,6
50-59 лет	42,1	18,1	66,1	888,5	774,1	1003,0	200,8	151,1	250,5
60-69 лет	52,3	2,0	102,6	993,3	833,6	1153,0	382,0	29,8	734,1
70-79 лет	115,0	75,5	205,5	1280,0	744,7	2804,7	350,0	285,3	985,3

Таблица 4.9

**Показатели автоматизма и проводимости СУ у больных 1 и 2 групп по декадам возраста после МДС**

Возраст, декады	ВСАП-мдс, мс			ВВФСУ-мдс, мс			КВВФСУ-мдс, мс		
	М	ДИ -95%	ДИ +95%	М	ДИ -95%	ДИ +95%	М	ДИ -95%	ДИ +95%
1-я группа (n=160)									
20-29 лет	98,8	58,2	139,4	865,8	735,1	996,5	213,0	159,3	266,8
30-39 лет	93,8	82,8	104,7	932,5	756,0	1108,9	285,7	154,5	416,9
40-49 лет	84,3	30,7	137,9	977,5	801,8	1153,1	247,2	153,1	341,3
50-59 лет	126,6	106,5	146,6	1016,3	925,6	1107,0	284,9	213,1	356,7
60-69 лет	156,8	107,5	206,0	1185,0	984,2	1385,7	373,1	263,8	482,4
2-я группа (n=327)									
20-29 лет	72,3	48,7	96,0	860,7	788,7	932,8	237,1	185,5	288,7
30-39 лет	92,3	34,8	149,9	870,0	778,4	961,5	233,8	200,3	267,3
40-49 лет	78,3	58,2	98,5	979,0	916,2	1041,7	264,3	226,1	302,4
50-59 лет	107,5	76,2	138,8	1231,3	1106,6	1355,9	402,2	300,6	503,9
60-69 лет	113,6	84,3	142,9	1245,0	1106,1	1383,8	431,5	306,7	556,3

### 4.3. Динамика интервалов Р-Р в постстимуляционном периоде

Стандартный протокол исследования был дополнен измерением 10 последовательных интервалов Р-Р ЭКГ в постстимуляционном периоде при определении ВВФСУ после прекращения стимуляции.

Данные статистической обработки представлены в таблице 4.10, на рисунках 4.1-4.3.

Сравнительный анализ кривых динамики интервалов Р-Р (рисунок 4.1) показывает, что восстановление исходной длины сердечного цикла происходит однотипно для всех групп, плавно, в виде экспоненциальной кривой. Различие состоит лишь в величинах интервалов Р-Р (как исходных, так и в постстимуляционном периоде). По данным теста Манна-Уитни наибольшие значения продолжительности интервалов Р-Р ЭКГ получены у больных 3-й группы (СССУ), промежуточные – 2-й группы (ВДСУ) и наименьшие – у больных группы 1. Восстановление исходной длины сердечного цикла у пациентов группы 1 происходит к 4 циклу, у больных 2-й группы – к 5-му циклу, а у больных 3-й группы длина исходного цикла не восстанавливается и к 10-му измерению.

Таблица 4.10

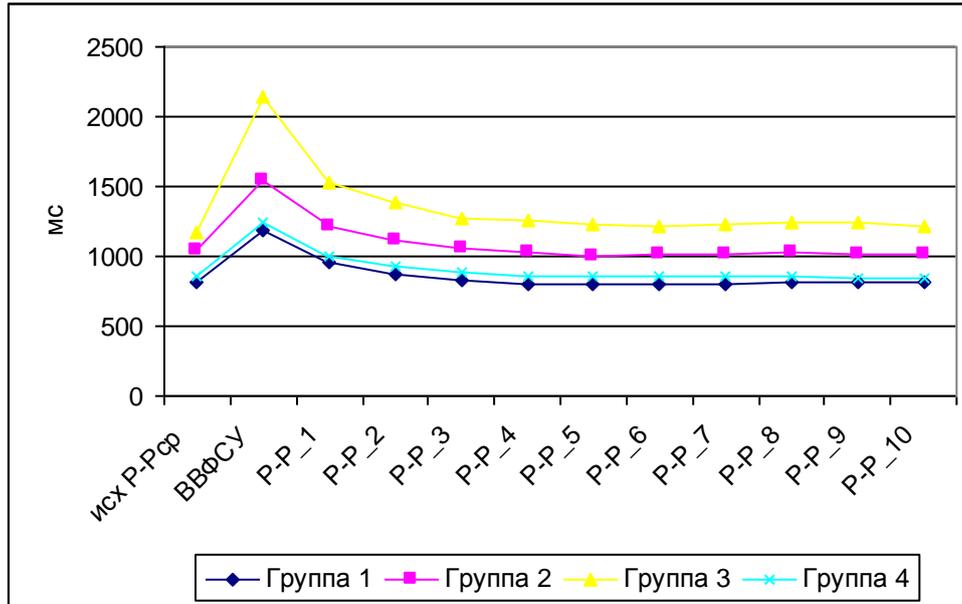
**Динамика Р-Р интервалов в постстимуляционном периоде у  
больных группы 1**

Показатели	Исходные значения		После атропина		После МДС		р (до и после атропина)	р (до и после МДС)
	М	STD	М	STD	М	STD		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1-я группа (n=160)								
Р-Рср	882,3	131,26	542,3	51,29	654,35	143,7	<0,002	<0,001
ВВФСУ	1248,4	168,17	820,0	142,06	875,00	240,6	<0,001	<0,001
dP-P1	959,6	181,61	615,7	94,84	692,08	200,4	<0,02	<0,01
dP-P2	876,4	161,50	597,1	84,20	670,42	176,5	<0,02	<0,01
dP-P3	828,6	142,84	588,5	83,75	704,17	288,6	<0,02	<0,05
dP-P4	802,6	134,16	584,2	79,34	680,00	218,9	<0,02	<0,01
dP-P5	797,7	128,37	580,0	82,86	675,00	203,8	<0,02	<0,01
dP-P6	804,1	127,52	580,0	78,52	679,17	218,1	<0,02	<0,05
dP-P7	805,8	155,53	578,5	78,40	657,50	155,8	<0,02	<0,02
dP-P8	811,6	127,68	577,8	79,26	626,00	104,5	<0,05	<0,05
dP-P9	816,5	114,63	577,1	78,89	657,86	111,1	<0,05	<0,05
dP-P10	809,3	108,36	578,5	78,40	652,86	112,7	<0,05	<0,05
2-я группа (n=327)								
Р-Рср	1045,3	150,23	694,630	109,923	682,4	117,20	<0,001	<0,001
ВВФСУ	1573,3	359,27	937,647	195,867	957,4	221,67	<0,001	<0,001
dP-P1	1220,8	191,60	770,000	135,491	738,0	161,81	<0,001	<0,001
dP-P2	1118,8	189,25	744,250	154,947	718,4	156,77	<0,001	<0,001
dP-P3	1054,0	195,42	726,000	143,064	708,6	143,13	<0,001	<0,001
dP-P4	1022,3	201,73	712,500	135,205	709,6	149,02	<0,001	<0,001
dP-P5	1003,7	204,73	706,500	128,648	699,8	137,79	<0,001	<0,001
dP-P6	1007,3	193,81	702,500	128,509	691,6	129,60	<0,001	<0,001
dP-P7	1011,4	194,10	698,684	130,999	689,4	133,58	<0,001	<0,001
dP-P8	1022,7	175,87	705,833	131,488	685,9	130,89	<0,001	<0,001
dP-P9	1018,2	161,24	705,833	133,066	688,3	129,25	<0,001	<0,001
dP-P10	1000,5	157,32	698,889	130,277	685,6	131,11	<0,001	<0,001

Продолжение таблицы 4.10

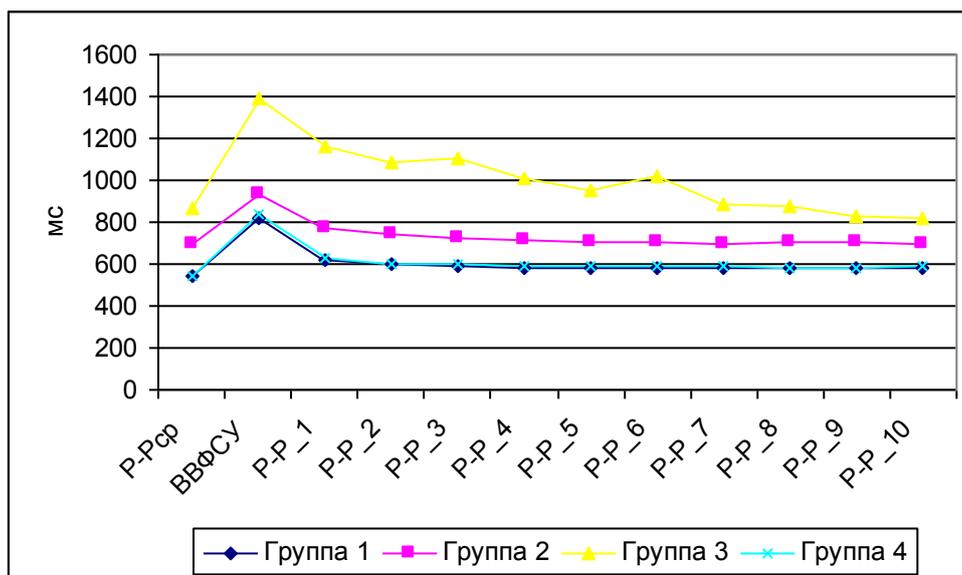
1	2	3	4	5	6	7	8	9
3-я группа (n=67)								
P-Рср	1177,5	242,37	868,1	155,42	1029,714	113,5358	<0,001	>0,05
ВВФСУ	2141,5	928,86	1390,9	362,58	1997,857	855,7694	<0,001	>0,05
dP-P1	1527,0	470,99	1161,6	252,69	1389,000	256,1445	>0,05	>0,05
dP-P2	1392,3	347,94	1082,5	249,03	1301,500	222,8359	<0,05	>0,05
dP-P3	1256,2	280,21	1102,5	190,57	1266,000	216,3947	>0,05	>0,05
dP-P4	1257,5	272,99	1011,6	200,24	1242,500	199,0149	>0,05	>0,05
dP-P5	1221,7	258,59	953,3	154,74	1180,000	213,5936	<0,05	>0,05
dP-P6	1219,3	227,77	1021,6	142,78	1144,444	191,9708	>0,05	>0,05
dP-P7	1234,5	311,74	885,0	158,58	1184,286	138,7873	<0,05	>0,05
dP-P8	1240,7	301,12	872,5	173,54	1192,000	169,4698	<0,05	>0,05
dP-P9	1245,2	292,41	830,0	174,64	1190,000	185,2026	>0,05	>0,05
dP-P10	1216,8	268,86	822,0	169,17	1132,000	219,4767	>0,05	>0,05
1а подгруппа (n=31)								
P-Рср.	856,1	126,41	543,7	60,07	774,8	206,97	<0,05	<0,05
ВВФСУ	1237,6	148,34	842,9	141,15	1100,0	335,26	<0,05	>0,05
dP-P1	1003,8	171,41	630,0	111,36	895,0	245,15	<0,05	>0,05
dP-P2	927,2	149,90	604,0	101,14	850,0	208,97	<0,05	>0,05
dP-P3	889,5	137,76	596,0	99,15	955,0	416,45	<0,05	>0,05
dP-P4	862,0	137,95	590,0	96,18	885,0	292,29	<0,05	>0,05
dP-P5	859,0	129,99	586,0	99,15	871,3	264,15	<0,05	>0,05
dP-P6	853,9	127,54	586,0	93,70	885,0	292,29	<0,05	>0,05
dP-P7	856,2	121,70	586,0	93,70	822,5	175,57	<0,05	>0,05
dP-P8	850,4	122,99	585,0	94,87	741,7	119,83	>0,05	>0,05
dP-P9	848,6	110,64	582,0	94,45	741,7	119,83	>0,05	>0,05
dP-P10	846,4	102,38	586,0	93,70	736,7	124,23	>0,05	>0,05

*Условные обозначения в таблице: P-Рср – исходный средний интервал P-P до стимуляции, ВВФСУ – время восстановления функции синусового узла, P-P\_1 ...P-P\_10 – последовательные интервалы P-P электрокардиограммы в постстимуляционном периоде.*

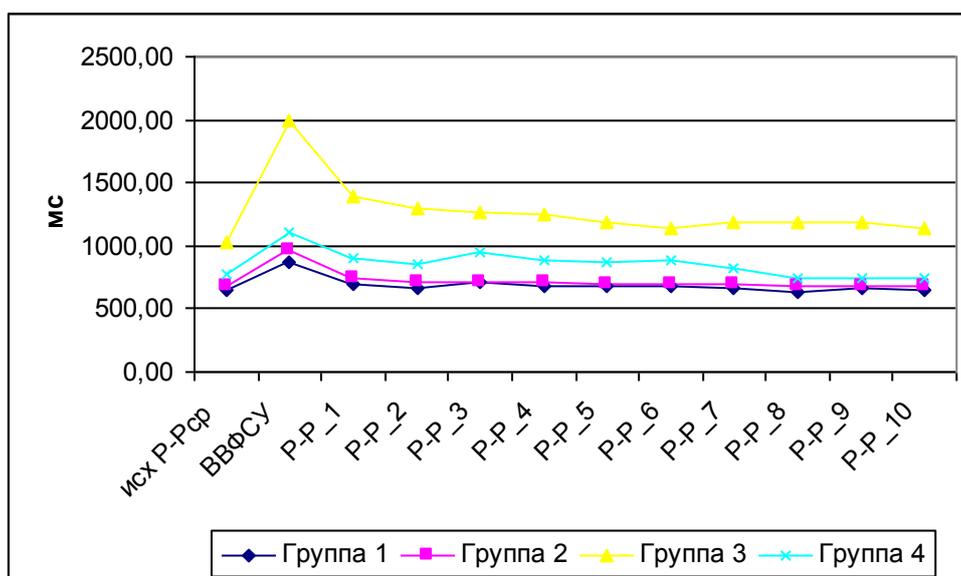


**Рис. 4.1** Динамика интервалов P-R при исходном определении показателей автоматизма

*Условные обозначения на рисунках 4.1 - 4.3: исх P-Rcp – исходный средний интервал P-R до стимуляции, ВВФСУ – время восстановления функции синусового узла, P-P\_1 ...P-P\_10 – последовательные интервалы P-R электрокардиограммы в пост-стимуляционном периоде.*



**Рис. 4.2** Динамика интервалов P-R после атропина



**Рис. 4.3** Динамика интервалов P-R после МДС

Динамика интервалов P-R ЭКГ после ЧПЭС на фоне атропина (рисунок 4.2) напоминает таковую, как и при определении исходных значений, отличаясь от первых достоверно меньшими значениями (кроме 3-й группы). Форма кривых динамики восстановления интервалов P-R такая же, как и исходных данных. По данным теста Манна-Уитни значения интервалов P-R наибольшие у больных 3-й группы (статистически значимо больше, чем в группах 1 и 2), промежуточные – 2-й группы, и наименьшие – у больных группы 1. Восстановление исходной длины сердечного цикла наблюдается только у пациентов 3-й группы к 9-му циклу. У больных 3-й группы после атропина отмечаются и существенные колебания интервалов P-R, тогда как в группах 1, 2 – ритм сердца с минимальными колебаниями длительности сердечного цикла. Для больных 3-й группы по данным теста Вилкоксона отмечено уменьшение P-Рср и ВВФСУ после атропина, однако при изучении динамики интервалов P-R не во всех точках (1, 3, 4, 6, 9, 10), различия интервалов были статистически значимыми.

Динамика интервалов P-R ЭКГ после ЧПЭС на фоне МДС (рисунок 4.3) аналогична, как и при определении исходных значений, отличаясь от первых достоверно меньшими значениями (кроме группы 3 – тест Вилкоксона). Форма кривых динамики восстановления интервалов P-R такая же, как и исходных данных. По данным теста Манна-Уитни значения интервалов P-R, как исходных, так и в постстимуляционном периоде наибольшие у больных 3-й группы (статистически значимо больше, чем в груп-

пах 1 и 2), промежуточные – в подгруппе 1а, и наименьшие – у больных 1 и 2 групп.

Восстановление исходной длины сердечного цикла у пациентов группы 1 и подгруппы 1а происходит к 7 циклу, у больных 2-й группы – к 7-му циклу, а у больных 3-й группы длина исходного цикла не восстанавливается и к 10-му измерению. То есть у больных 2-й группы (ВДСУ) влияние МДС устранило различия в значениях показателей с таковыми в первой группе. У больных 3-й группы после МДС существенных изменений в длительности интервалов Р-Р и их динамике не произошло.

Для анализа данных динамики интервалов Р-Р использовались методы кусочно-линейной интерполяции, интерполяции по Лагранжу и визуализация полученных графиков путем компьютерного моделирования их с использованием графических компонент системы визуального программирования Delphi 7.

На рисунке 4.4 представлены результаты данного анализа кривых динамики интервалов Р-Р у больных группы 1. Как видно из приведенных данных, наиболее близко описывает полученную кривую полиномиальная функция 4-го порядка (коэффициент детерминации  $R = 0,93$ ).

Полученное уравнение зависимости при этом имеет следующий вид:

$$y = 0,0168x^4 - 1,4251x^3 + 24,287x^2 - 143,46x + 1160,3 \quad (4.2)$$

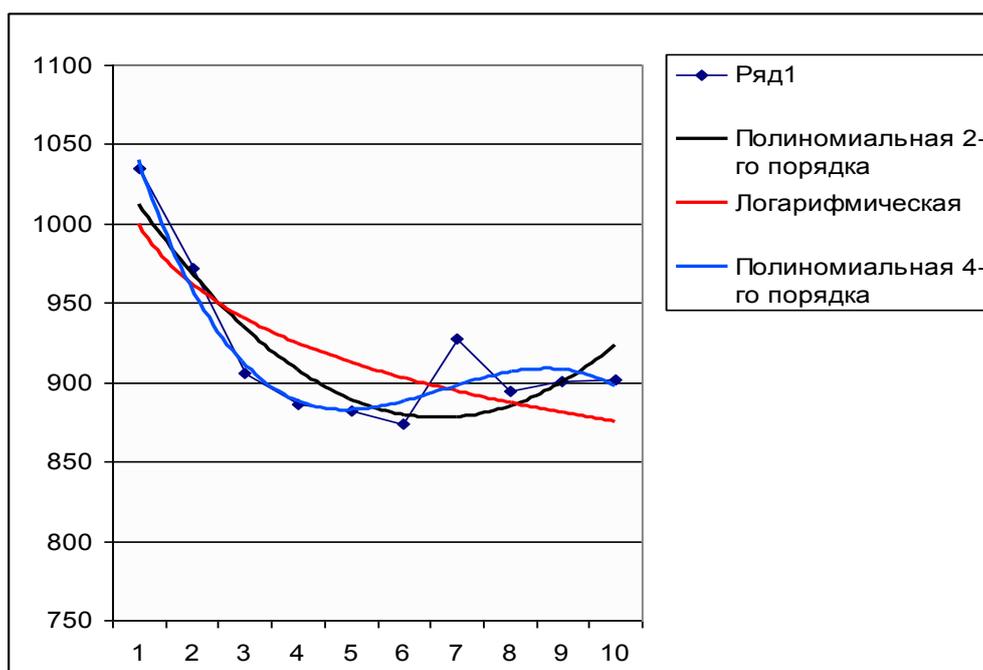
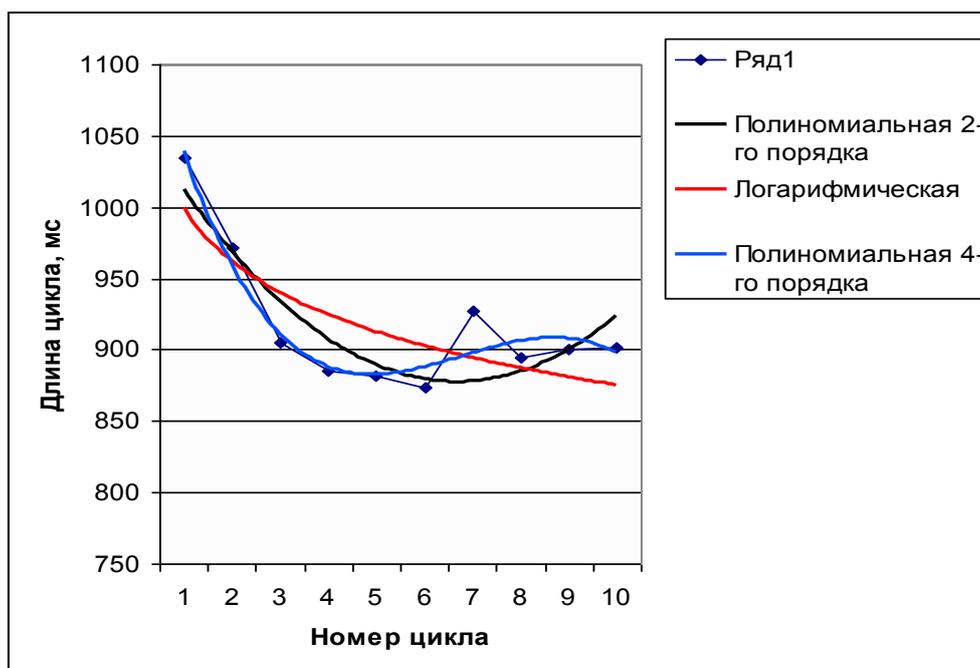


Рис. 4.4 Результаты кусочно-линейной интерполяции интервалов Р-Р в постстимуляционном периоде у больных группы 1



**Рис. 4.5** Результаты кусочно-линейной интерполяции интервалов Р-Р в постстимуляционном периоде у больных группы 2

Полученное уравнение зависимости при этом имеет следующий вид:

$$y = -0,0476x^4 - 0,0688x^3 + 17,576x^2 - 160,71x + 1419,5 \quad (4.3)$$

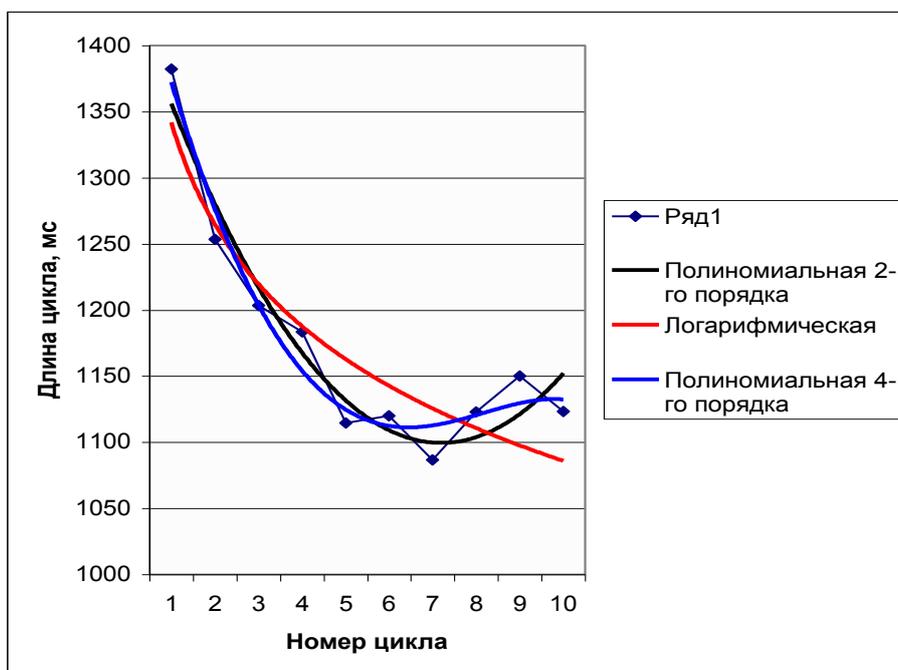
На рисунке 4.5 представлены результаты анализа кривых Р-Р интервалов у больных группы 2. Наиболее близко описывает полученную кривую также полиномиальная функция 4-го порядка (коэффициент детерминации  $R = 0,99$ ).

На рисунке 4.6 представлены результаты данного анализа кривых динамики интервалов Р-Р у больных группы 3. Наиболее близко описывает полученную кривую также полиномиальная функция 4-го порядка (коэффициент детерминации  $R = 0,96$ ).

Полученное уравнение зависимости при этом имеет следующий вид:

$$y = -0,0418x^4 + 0,2063x^3 + 11,739x^2 - 132,2x + 1492,7 \quad (4.4)$$

Полученные данные можно интерпретировать следующим образом. Полиномиальная линия тренда полезна для описания характеристик, имеющих несколько ярко выраженных экстремумов (максимумов и минимумов).



**Рис. 4.6** Результаты кусочно-линейной интерполяции интервалов Р-Р в постстимуляционном периоде у больных группы 3

Полученные данные свидетельствуют о значительных различиях между группами больных по динамике процесса восстановления длины синусового цикла после частой стимуляции предсердий – скорость и динамика (исходя из величины коэффициентов уравнения). Причем особенно отличается динамика интервалов Р-Р у больных группы 3.

Таким образом, приведенные результаты исследования свидетельствуют о различных типах динамики интервалов Р-Р ЭКГ в постстимуляционном периоде, отражающей восстановительный период автоматизма синусового узла. Данный процесс характеризуется сложным уравнением регрессии (полиномиальная функция 4-го порядка), имеет отличительные особенности для каждой из групп ДСУ (величины интервалов и скорость восстановления исходной длины цикла). Оценка динамики интервалов Р-Р позволяет выявить различные типы реакций показателей автоматизма СУ на фармакологические пробы (нормализация процесса при ВДСУ и отсутствие изменений при СССУ во время изолированной ПБ или МДС).

#### 4.4. Анализ кривых АВ проведения у больных ДСУ

Для диагностики скрытых нарушений АВ проведения стандартный протокол ЧПЭС был нами дополнен методикой анализа кривых АВ проведения. Измерялись интервалы St2-R (интервал ЭКГ от начала артефакта экстрастимула St2 до начала комплекса QRS успешно проведенного импульса к желудочкам), по ним строились кривые в виде зависимости времени задержки экстрастимула (ось Y) – длительность интервала St2-R (ось X) [340-341].

Критерием вегетативной дисфункции АВ соединения (ДАВ) принимали значение ТВ меньше 120 импульсов в минуту и увеличение продолжительности ЭРПав более 340 мс. Используя комбинацию этих критериев, определяли относительные и абсолютные частоты, ДАВ в группах. Затем группы сравнивались с помощью критерия Пирсона хи-квадрат и точного критерия Фишера (двухсторонний тест), данные приведены в таблице 4.11.

Таблица 4.11

#### Относительная частота нарушений АВ проводимости у больных ВДСУ и СССУ

Показатели	Группа 1 (n=155)	Группа 2 (n=325)	Группа 3 (n=67)	p 1-2 p 1-3
АВ блокада 1ст., %	1,9	5,8	14,9	<0,001 <0,001
АВ блокада 2 ст., %	3,1	4,6	4,2	>0,05 >0,05
Низкая ТВ, %	9,7	31,1	22,4	<0,001 <0,01
Сдвиг кривой АВ проведения, %	12,3	45,1	36,8	<0,001 <0,01
Всего нарушений АВ проводимости	15,4	49,7	41,0	<0,001 <0,01

Явных нарушений АВ проводимости суммарно (АВ блокада 1-й и 2-й степени) было: в группе 1 – 5,1%, в группе 2 – 10,4%, в группе 3 – 19,1%. Скрытых нарушений АВ проводимости (низкая ТВ и/или сдвиг кривой АВ проведения, %) было: в группе 1 – 12,3%, в группе 2 – 45,1%, в группе 3 – 36,8%.

В группе 2, по сравнению с группой 1, больных с нарушениями АВ проводимости было достоверно больше ( $p < 0,001$ ), а в группе 3 – с подгруппой 1а ( $p < 0,01$ ).

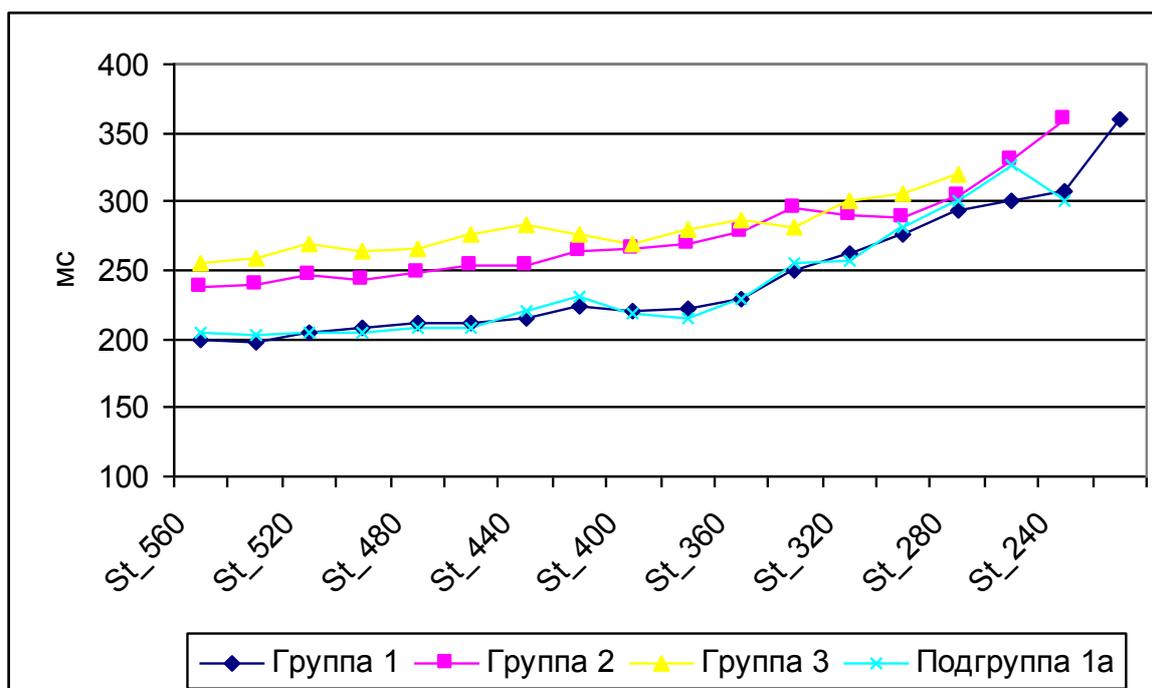
Значения интервалов St2-R в диапазоне времени задержки экстрастимула от 560 до 220 мс строились в виде кривой, которая отражает характер АВ-проведения. Полученные кривые сравнивались по точкам с шагом 20 мс в порядке убывания.

Вид полученных кривых АВ проведения для всех групп имел форму плавной кривой, с возрастанием значений St2-R в конце при приближении к точке ЭРП (рисунки 4.7, 4.8 и 4.9).

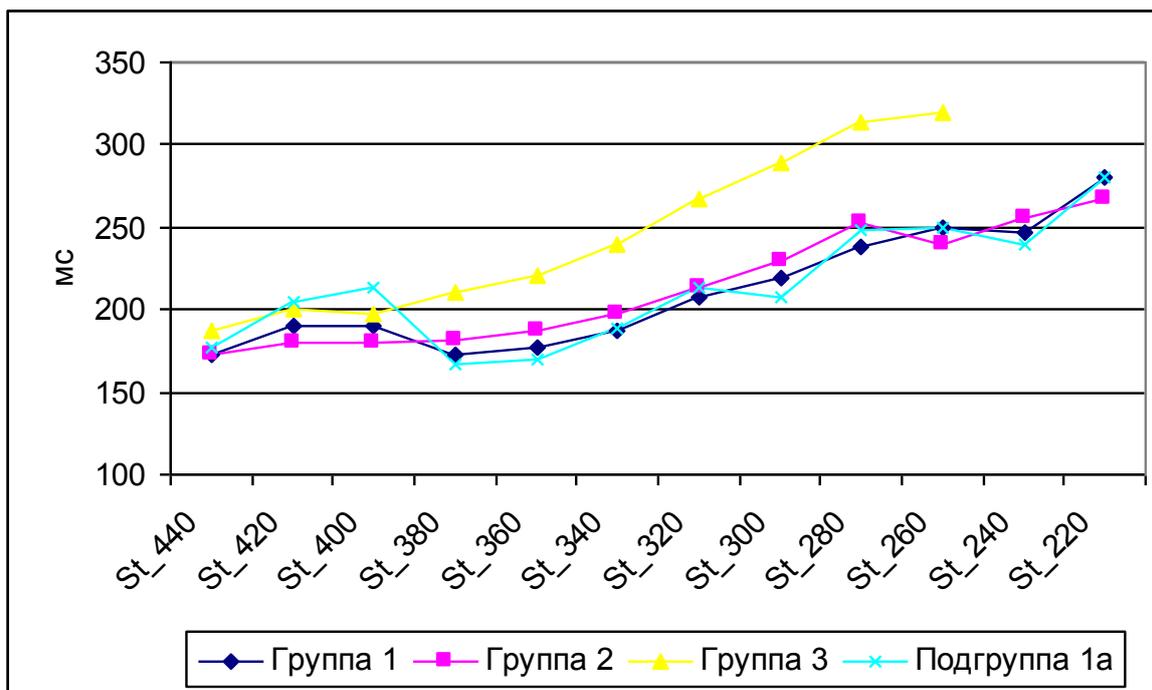
Длительность зубцов и интервалов ЭКГ и величины значений основных ЭФП в группах 1-3 и подгруппе 1а приведены в таблице 4.12.

По тесту Манна-Уитни достоверно большие значения интервалов St2-R получены у больных 3-й группы по сравнению с подгруппой 1а, у больных 2-й группы – больше чем в 1-й группе.

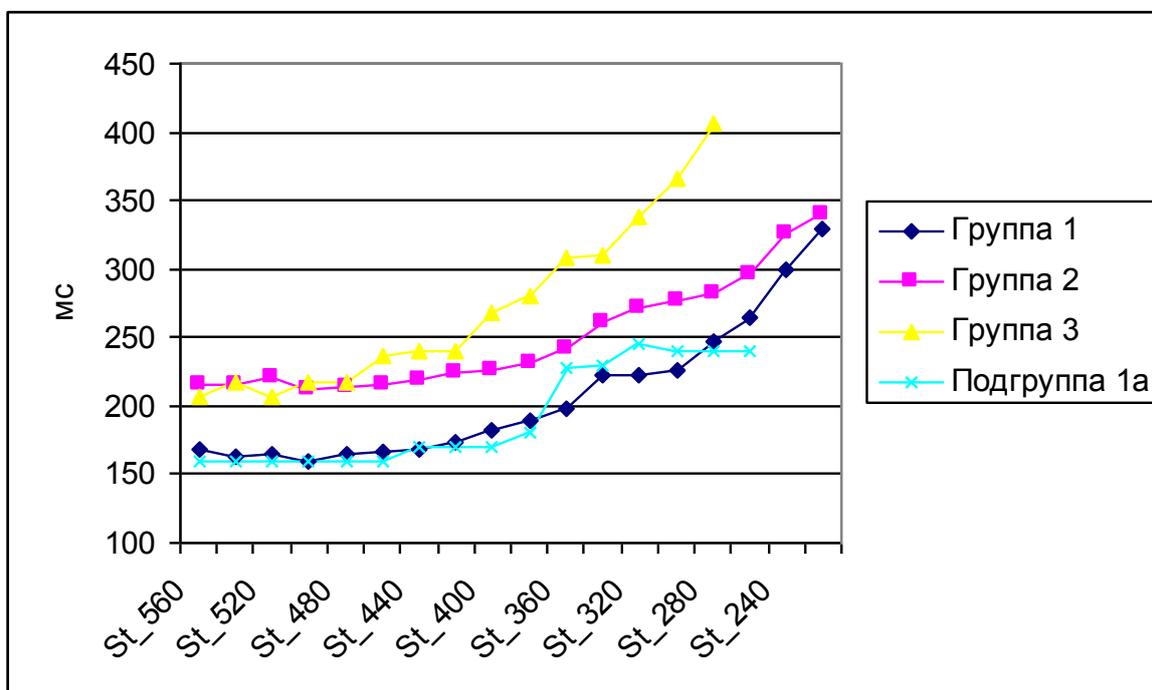
Значения точек кривых АВ-проведения после атропина статистически не различались, кроме групп 1 и 3 на конечном отрезке (380-260 мс).



**Рис. 4.7** Кривые АВ-проведения в группах 1-3 при исходных данных



**Рис. 4.8** Кривые АВ-проведения в группах 1-3 после атропина



**Рис. 4.9** Кривые АВ-проведения в группах 1-3 и подгруппы 1а после атропина

Таблица 4.12

**Длительность зубцов и интервалов ЭКГ и величины значений  
основных ЭФП**

Показатели	Исходные значения		После атропина		После МДС		р (до и после атропина)	р (до и после МДС)
	М	STD	М	STD	М	STD		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Группа 1 (n=81)								
Р, мс	92,6	14,17	98,3	15,25	88,9	17,34	>0,05	<0,05
Р-Q, мс	145,8	21,22	139,8	18,26	148,6	30,34	<0,05	>0,05
QRS, мс	81,5	12,67	84,3	15,36	81,4	13,50	>0,05	>0,05
Q-T, мс	369,9	31,86	346,1	33,75	341,4	68,48	<0,001	<0,05
Р-Рср, мс	834,8	131,99	626,2	240,56	589,8	58,85	<0,05	<0,001
ВСАП, мс	144,2	54,92	48,0	24,06	36,8	14,98	>0,05	<0,001
ВВФСУ, мс	1183,4	164,92	827,1	136,40	785,0	103,08	<0,001	<0,001
КВВФСУ, мс	355,0	96,31	245,0	129,17	216,5	110,74	>0,05	<0,001
ТВ, имп\мин	158,1	26,24	184,1	33,50	184,6	36,26	<0,001	>0,05
ЭРПав, мс	309,2	59,07	256,5	39,20	265,0	52,09	<0,001	<0,05
Группа 2 (n=162)								
Р, мс	96,2	14,01	100,0	15,99	98,3	14,99	>0,05	<0,05
Р-Q, мс	160,2	26,05	148,8	22,61	168,4	33,38	<0,05	>0,05
QRS, мс	85,1	14,28	83,1	14,30	86,5	16,05	>0,05	>0,05
Q-T, мс	400,3	32,52	354,0	35,82	353,8	33,06	<0,001	<0,001
Р-Рср, мс	1043,0	160,79	697,2	121,64	720,6	121,82	<0,001	<0,001
ВСАП, мс	159,7	62,52	106,0	39,87	89,8	50,55	<0,001	<0,001
ВВФСУ, мс	1551,1	313,47	981,7	186,42	1035,7	234,40	<0,001	<0,001
КВВФСУ, мс	503,1	247,63	291,7	139,08	306,4	156,28	<0,001	<0,001
ТВ, имп\мин	141,8	29,96	187,3	31,10	162,8	29,67	<0,001	<0,001
ЭРПав, мс	339,2	66,57	250,8	32,42	268,7	32,29	<0,001	<0,001
Группа 3 (n=38)								
Р, мс	101,8	17,83	101,2	20,22	102,5	18,07	>0,05	>0,05
Р-Q, мс	175,3	38,04	170,4	59,80	169,7	20,85	>0,05	>0,05
QRS, мс	88,8	20,24	90,0	21,21	84,1	16,25	>0,05	>0,05
Q-T, мс	416,1	57,86	383,1	50,72	405,0	27,56	>0,05	<0,05
Р-Рср, мс	1110,2	238,73	802,5	200,95	1027,4	108,93	<0,01	>0,05
ВСАП, мс	194,1	105,11	129,8	76,56	153,4	96,59	>0,05	>0,05
ВВФСУ, мс	1960,8	643,52	1426,7	333,61	2044,1	771,74	<0,01	>0,05
КВВФСУ, мс	842,4	573,22	587,7	294,54	1024,4	768,25	>0,05	<0,05
ТВ, имп\мин	142,7	26,81	161,4	31,32	154,4	27,90	>0,05	>0,05
ЭРПав, мс	331,8	60,79	275,0	45,09	322,7	55,51	>0,05	>0,05

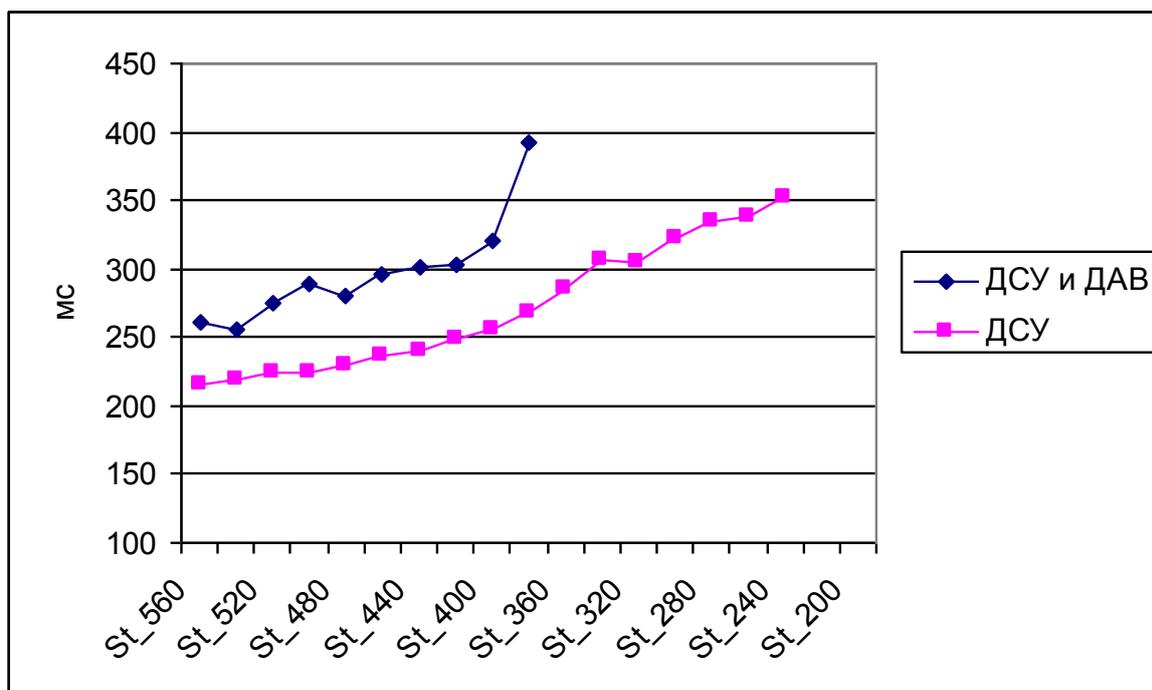
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Подгруппа 1а (n=41)								
P, мс	97,9	12,54	103,3	14,97	95,0	25,49	>0,05	>0,05
P-Q, мс	147,4	21,36	139,6	18,14	138,0	37,68	>0,05	>0,05
QRS, мс	83,5	11,79	89,2	18,92	82,0	17,88	>0,05	>0,05
Q-T, мс	373,7	34,83	347,1	24,16	320,0	28,28	<0,01	<0,05
P-Рср, мс	863,8	126,33	558,7	73,12	622,8	31,29	<0,05	<0,05
BCАП, мс	154,3	44,13	37,5	24,74	40,4	14,58	<0,05	<0,05
ВВФСУ, мс	1225,5	139,34	852,5	128,25	844,0	123,61	<0,05	<0,05
КВВФСУ, мс	354,4	104,18	217,5	95,35	257,2	167,03	>0,05	>0,05
ТВ, имп\мин	153,0	21,64	175,0	40,17	174,0	34,65	<0,05	>0,05
ЭРПав, мс	306,0	53,09	261,4	48,79	273,3	46,18	<0,05	>0,05

Точки кривых АВ-проведения для групп 1 и 2 различались на отрезке 560-400 мс, в группах 3 значения St2-R были больше, чем в группе 4 на всем протяжении кривой. Группы 2 и 3 различались на конечном отрезке кривых – 340-220 мс. Группа 1 и подгруппа 1а – не различались на всем протяжении. По данным корреляционного анализа во всех группах выявлены аналогичные взаимосвязи показателей, наибольшее их количество отмечено у больных 2-й группы. Причем эти взаимосвязи касаются показателей, характеризующих функцию проведения и на уровнях синоатриального и внутрипредсердного проведения. Длительность интервала P-Q в большинстве случаев коррелирует с продолжительностью зубца P и возрастом. Исходные значения интервала P-Q не коррелируют со значениями ТВ и ЭРПав, за исключением второй группы, где получен коэффициент корреляции интервала P-Q и ТВ  $R=0,29$ . ТВ наиболее сильно взаимосвязана во всех группах с ЭРПав, для первого показателя характерна также взаимосвязь с длиной сердечного цикла и показателями автоматизма (ВВФСУ).

Выше было показано, что среди больных 2-й группы доля больных с ДАВ достоверно больше. На рисунке 4.10 представлены графики АВ-проведения у больных вегетативной ДСУ в зависимости от наличия или отсутствия ДАВ. Как видно из представленных данных, кривая больных с ДСУ и ДАВ сдвинута вверх и короче, что отражает большее время АВ-проведения (интервалы St2-R) и больший ЭРПав.

Полученные кривые АВ-проведения для разных групп боль-

ных выявили также некоторые особенности. У больных вегетативной ДСУ, имеющийся исходно сдвиг в сторону больших значений показателей, формирующий кривую, по-видимому, обусловлен значительным вкладом пациентов с ДАВ, у которых кривые имеют характерную форму (рисунок 4.10). Этот сдвиг кривой у больных 2-й группы устраняется после проб с атропином и МДС.



**Рис. 4.10 Кривые АВ проведения у больных 2-й группы с наличием или отсутствием ДАВ**

У больных 3-й группы кривые АВ проведения отличаются значительно от таковых в группах 1, 2 и подгруппе 1а, характеризуются наибольшими значениями точек кривой (интервалов St2-R), то есть замедление АВ проведения при экстрастимуляции у них наиболее выражено. Причем средние значения показателей ТВ и ЭРПав при этом не отличаются от таковых в группе сравнения, и такой тип кривой АВ проведения отражает нарушения скрытого характера. Введение атропина или проведение МДС не устраняет данных отклонений, значит нарушение АВ проводимости у больных СССУ не обусловлено вегетативным дисбалансом.

Таким образом, наиболее тесные корреляции показателей, характеризующих функцию проведения импульса (на уровне СУ, предсердий и АВ-соединения) отмечаются у больных ВДСУ. Кривые АВ проведения, получаемые при программированной

ЧПЭС в сочетании с результатами фармакологических проб, позволяют определить характерные для вегетативной и органической ДСУ изменения. Построение кривых АВ проведения у больных с СССУ позволяет выявить скрытые нарушения функции проводимости, имеющие, как правило, органический генез.

#### **4.5. Влияние пассивной ортостатической пробы на ЭФП СУ**

Ортостатическая проба проведена у 71 больного в возрасте от 20 до 66 ( $46,2 \pm 15,6$  года), из них мужчин было – 43, женщин – 28. Исходные показатели ЭФП определялись после 10 минут адаптации в горизонтальном положении. Затем больные переводились с помощью поворотного стола для тилт теста [73] в наклонное положение (угол  $60^\circ$ ). После 5 минут адаптации проводилось повторное определение ЭФП. Результаты приведены в таблице 4.13. Значения показателей анализировались по группам, проводилось сравнение данных с помощью критерия Вилкоксона.

Как видно из данных, приведенных в таблице 4.13, при проведении ОП у больных 1-й группы наблюдалось только уменьшение ВВФСУ. У больных 2-й группы отмечались изменения многих показателей за счет увеличения ЧСС: уменьшение интервалов Q-T, P-Rcp., ВСАП, ВВФСУ, КВВФСУ, ОВВФСУ., увеличение ТВ. В группе 3 – уменьшение ВСАП, ВВФСУ, КВВФСУ, ОВВФСУ., увеличение ТВ. В подгруппе 1a на фоне ортостаза показатели ЭФП статистически значимо не изменились.

Полученные нами данные показывают различный тип изменения показателей ЭКГ и ЭФП на ортостаз у больных с неизменной и нарушенной функцией СУ. У больных группы 1a ЭФП при ОП практически не меняются. У больных 2-й и 3-й групп во время ОП показатели автоматизма СУ уменьшаются, а АВ проведение возрастает (увеличивается ТВ). Обусловлены эти эффекты повышением активности симпатической нервной системы при переходе в ортостаз. Причем у больных 2-й группы показатели автоматизма СУ нормализуются, т.е. не отличаются от таковых в контрольной группе, а у больных СССУ (3-я группа) хотя и уменьшаются значительно, однако не достигают значений аналогичных показателей в подгруппе 1a.

Таблица 4.13

**Электрофизиологические показатели до и во время ортостаза**

Показатели	Исходные значения		ОП		р (до и во время ортостаза)
	М	STD	М	STD	
Группа 1 (n=10)					
ВСАП, мс	151,355	56,385	127,000	65,696	>0,05
ВВФСУ, мс	1185,000	160,475	1160,000	105,198	<0,05
КВВФСУ, мс	369,336	110,740	348,500	57,284	>0,05
ОВВФСУ, мс	1,463	0,166	1,396	0,117	>0,05
ТВ имп/мин	154,869	75,737	179,200	42,670	>0,05
Группа 2 (n=41)					
ВСАП, мс	162,551	69,705	118,800	67,724	<0,001
ВВФСУ, мс	1556,486	368,266	1181,463	248,149	<0,001
КВВФСУ, мс	520,628	295,332	335,122	170,874	<0,001
ОВВФСУ, мс	1,515	0,307	1,38	0,18	<0,01
ТВ имп/мин	372,830	106,790	175,133	123,126	<0,001
Группа 3 (n=9)					
ВСАП, мс	221,482	174,682	162,000	115,094	>0,05
ВВФСУ, мс	2095,161	876,870	1445,714	488,905	<0,05
КВВФСУ, мс	940,770	762,537	454,571	321,457	<0,05
ОВВФСУ, мс	1,842	0,584	1,423	0,234	>0,05
ТВ имп/мин	134,881	96,845	170,400	36,101	<0,05
Подгруппа 1а (n=10)					
ВСАП, мс	165,778	53,862	127,200	73,449	>0,05
ВВФСУ, мс	1238,276	102,681	1172,000	124,579	>0,05
КВВФСУ, мс	379,621	76,122	338,200	57,500	>0,05
ОВВФСУ, мс	1,443	0,141	1,351	0,092	>0,05
ТВ имп/мин	154,233	89,280	203,333	20,817	>0,05

Таким образом, адаптационная реакция ЭФП на ОП у больных групп 1-3 различная, а именно – у больных группы 2 наблюдается уменьшение значений ЭФП (их нормализация) за счет усиления симпатической активности ВНС.

#### **4.6. Влияние частой продолжительной электрической стимуляции предсердий на ЭФП СУ**

Изучение эффекта частой продолжительной стимуляции предсердий на ЭФП сердца проведено у 20 больных, средний возраст был  $31 \pm 10,5$  года, мужчин – 17, женщин – 3. Из них в группе 1 – у 10 человек (средний возраст  $31,9 \pm 7,9$ , мужчин – 8, женщин

– 2), в группе 2 – у 10 пациентов (средний возраст  $30,7 \pm 13,0$ , мужчин – 9, женщин – 1).

Стандартный протокол был дополнен методикой изучения ремоделирования СУ [127]. После определения исходных показателей автоматизма проводилась частая стимуляция предсердий (ЧСП) с частотой 130 импульсов в 1 минуту в течение 6 минут. После прекращения стимуляции определялись ВСАП, ВВФСУ, КВВФСУ, полное ВВФСУ и соотношение ОВВФСУ. Затем выполнялась МДС, определялись величины этих показателей на фоне МДС, после чего повторяли процедуру ЧСП с повторным определением показателей автоматизма.

В таблице 4.14 приведены результаты сравнения групп 1 и 2 по исходным электрофизиологическим показателям.

Как видно из приведенных данных, группы различались статистически значимо только по одному показателю – ВВФСУ.

После МДС в группе 1 отмечено уменьшение длительности интервала Р-Р с  $879,50 \pm 95,47$  мс до  $584,0 \pm 69,63$  мс ( $p < 0,001$ ), ВСАП, ВВФСУ, КВВФСУ, ЭРПав с  $320 \pm 65,5$  мс до  $260 \pm 54,2$  мс ( $p < 0,01$ ), во 2-й – интервалов Q-T с  $382 \pm 42,6$  мс до  $334 \pm 39,8$  мс и Р-Р с  $1023 \pm 205,5$  мс до  $658 \pm 115,5$  мс ( $p = 0,001$ ), ВСАП, ВВФСУ, КВВФСУ, ЭРПав с  $323 \pm 81,5$  мс до  $236 \pm 35,9$  мс ( $p < 0,05$ ).

Изучение феномена ремоделирования СУ методом ЧСП проводилось дважды – исходно и на фоне МДС. Результаты приведены в таблице 4.14. Как видно из приведенных данных, после 1-го эпизода ЧСП в обеих группах показатели автоматизма статистически значимо не изменились. На фоне МДС в группах 1 и 2 после 2-го эпизода ЧСП отмечены статистически значимые изменения. В 1-й группе увеличилось ВВФСУ ( $p < 0,01$ ), во 2-й группе ВВФСУ ( $p < 0,05$ ) и КВВФСУ ( $p < 0,05$ ). Как следует из приведенных выше результатов, в исходном состоянии процедура ЧПС не вызывает изменений показателей автоматизма у больных 1-й и 2-й групп. На фоне МДС в обеих группах после 2-го эпизода ЧСП отмечены: в 1-й группе увеличилось ВВФСУ ( $p < 0,01$ ), во 2-й группе ВВФСУ ( $p < 0,05$ ) и КВВФСУ ( $p < 0,05$ ). Данный факт свидетельствует о том, что в условиях МДС электрическая стимуляция предсердий даже в течение непродолжительного времени и с небольшой частотой вызывает увеличение показателей автоматизма СУ как в группе больных ДСУ, так и в группе сравнения.

Таблица 4.14

## Изменение показателей автоматизма синусового узла в условиях МДС и ЧСП

Показатели	Исходные значения		После 1-го этапа ремоделирования		После МДС		После 2-го этапа ремоделирования		Значения p для 2-го этапа ремоделирования	
	1-я группа (n=10)	2-я группа (n=10)	1-я группа (n=10)	2-я группа (n=10)	1-я группа (n=9)	2-я группа (n=9)	1-я группа (n=6)	2-я группа (n=9)	p(m)-p(r) 1-я группа (n=6)	p(m)-p(r) 2-я группа (n=9)
ВСАП, мс	157,20 ±55,89	163,40 ±52,61	132,00 ±59,37	181,56 ±99,46	43,25 ±21,33***	68,11 ±16,82***	56,17 ±22,81	75,22 ±17,93	>0,05	>0,05
ВВФСУ, мс	1222,00 ±159,57	1499,00 ±338,90	1206,00 ±167,08	1562,00 ±292,64	742,22*** ±54,26	902,00 ±172,16***	783,33 ±69,76	979,44 ±199,98	<0,01	<0,05
КВВФСУ, мс	338,30 ±86,99	471,70 ±226,66	361,50 ±165,23	523,30 ±185,05	169,56*** ±41,85	242,00 ±70,95**	203,33 ±49,67	285,56 ±91,29	>0,05	<0,05
ОВВФСУ, ед.	1,39 ±0,08	1,49 ±0,25	1,42 ±0,22	1,51 ±0,19	1,34 ±0,13	1,37 ±0,07	1,35 ±0,10	1,41 ±0,11	>0,05	>0,05
ВВФСУ полное, мс	2753,89 ±1319,80	3458,89 ±1362,12	2095,71 ±1228,90	3152,50 ±1162,56	982,50 ±298,48	1988,33 ±1339,44	1518,75 ±954,24	2085,50 ±1879,38	>0,05	>0,05

Условные обозначения: \*\*\* - статистические значимые различия показателей после МДС с вероятностью ошибки  $p < 0,001$ , \*\* - статистические значимые различия показателей после МДС с вероятностью ошибки  $p < 0,001$ , p(m) - p (r) - вероятность ошибки при сравнении показателей в группах до и после 2-го этапа ЧСП

Таким образом, электрическая стимуляция предсердий с частотой 130 импульсов в 1 минуту длительностью 6 минут не вызывает изменений исходных величин показателей автоматизма СУ. Повторная процедура электрической стимуляции предсердий, проводимая на фоне МДС с той же частотой и длительностью, что и при определении исходных данных, приводит к увеличению ВВФСУ у больных 1-й группы и ВВФСУ и КВВФСУ у больных 2-й группы. Из этого следует, что на процесс ЭФР СУ и предсердий может влиять активность ВНС.

#### 4.7. Новые возможности ЧПЭС в оценке функции СУ (показатели урежающей ЧПЭС)

ЧПЭС, проводимая в урежающем режиме, применялась нами для определения новых показателей: интервала выскальзывания СУ (ИВСУ), St-St\_last, Hyst. Урежающая ЧПЭС проведена у 107 больных (средний возраст  $47,4 \pm 19,3$  года, мужчин – 71, женщин – 36). В том числе у больных группы 1 – 11 человек, группы 2 – 68 человек, группы 3 – 28 человек.

Анализ полученных результатов выявил статистически значимое преобладание мужчин во 2-й группе и более старший возраст больных в 3-й группе ( $p < 0,001$ ). Все больные 3-й группы имели органическое поражение сердца (ИБС), соответственно 14 из 40 больных 2-й группы и 5 из 11 из 1-й группы.

Данные ЧПЭС у больных обследуемых групп представлены в таблице 4.15. Средняя продолжительность интервалов ВВФСУ, КВВФСУ, полного ВВФСУ у больных 2-й и 3-й групп в сравнении с контрольной группой была достоверно большей. Больные 3-й группы отличались от 1-й и 2-й групп статистически большим ВСАП.

Таблица 4.15

#### Исходные ЭФП у больных ДСУ (до урежающей ЧПЭС)

Показатели	Группа 1 n = 11	Группа 2 n = 68	Группа 3 n = 28
ВСАП мс	133, 5±37, 8	156, 1±70,8	215, 6±129, 7* ••
ВВФСУ мс	1198±91, 8	1718±384, 8***	2280±1031, 3** •••
КВВФСУ мс	359, 8±51, 2	595, 7±317, 8**	1024, 4±887, 2** •••
ТВ имп/мин	151, 6±25, 6	120,3±33, 03**	123, 0±37, 5*
ЭРПав мс	326, 4±81, 5	394, 1±114, 5	382, 6±115, 5

*Условные обозначения:* \* – статистически значимые различия с группой 1, • – статистически значимые различия с группой 2.

У больных 2-й и 3-й групп выявлено снижение ТВ по сравнению с 1-й группой. По величине ЭРПав группы не различались. Увеличение ВВФСУ более 1499 мс получено у 49 из 68 больных 2-й группы (72%) и у 24 из 28 больных 3-й группы (85%), соответственно увеличение КВВФСУ больше 585 мс у 27 (40%) и 17 (61%) больных. У всех 11 больных 1-й группы ВВФСУ и КВВФСУ не превышали нормальных значений.

В таблице 4.16 представлены результаты урежающей ЧПЭС. Продолжительность интервалов P-P (среднего, минимального и максимального) у больных 2-й и 3-й групп была достоверно большей по сравнению с группой 1. Показатель ИВСУ у больных 2-й и 3-й групп также был достоверно большим, чем в контрольной группе, и значительно превышал величину физиологическую ИВСУ. Средняя величина ИВСУ во всех группах превышает интервал P-P<sub>ср</sub>. Соотношение средних величин интервала St-St<sub>last</sub> и P-P<sub>ср</sub>. – аналогичное, данный показатель у больных с вегетативной и органической ДСУ достоверно больше, чем в контрольной группе.

Таблица 4.16

**Значения исходных интервалов P-P и показателей автоматизма синусового узла, полученных при урежающей ЧПЭС**

Показатели	Группа 1 n = 11	Группа 2 n = 68	Группа 3 n = 28
P-P <sub>ср</sub> . мс	809,1±62,1	1111,7±22,9***	1171,1±193,4***
P-P <sub>мин</sub> . мс	775,5±49,8	1057,5±178,2***	1107,4±183,9***
P-P <sub>макс</sub> . мс	849,5±82,2	1167,6±193,5***	1238,4±222,6***
St-St <sub>last</sub> мс	902,3±86,3	1210,9±199,7***	1308,6±198,8*** •
ИВСУ мс	835,1 ±89,6	1136,8±212,4***	1240,0±202,5*** •
Hyst мс	126,8±71,2	159,0±105,8	202,6±123,4

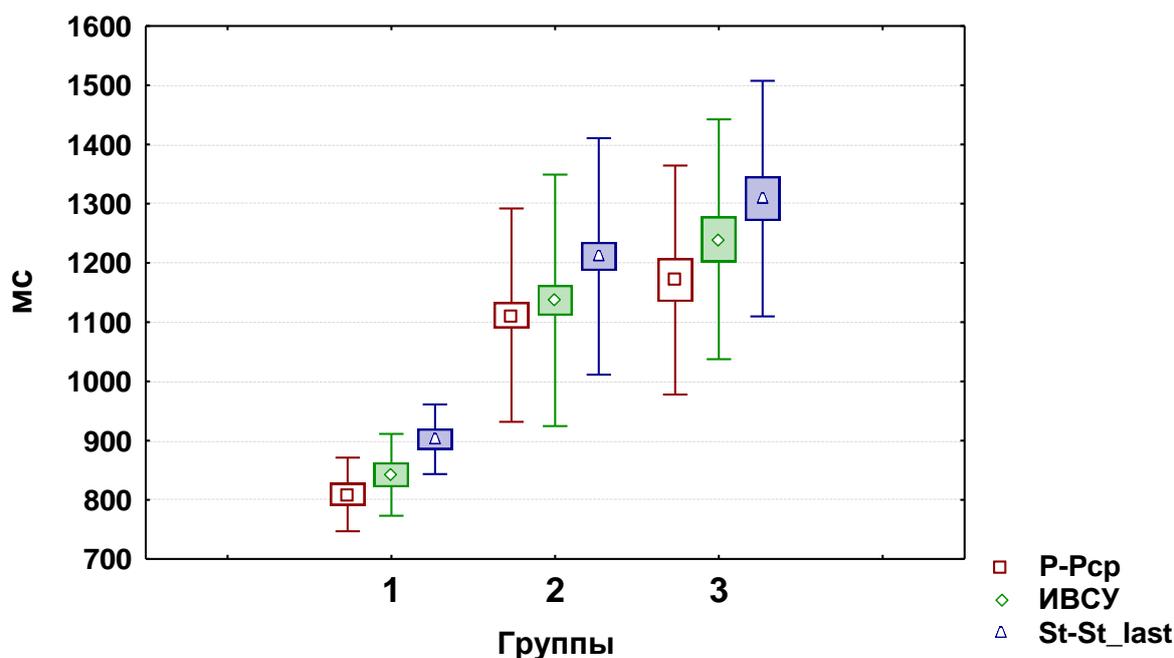
*Условные обозначения:* \* – статистически значимые различия с группой 1, • – статистически значимые различия с группой 2.

Причем, у больных 3-й группы его продолжительность значительно превышала значение исходного интервала P-P<sub>ср</sub>. (p<0,001). Таким образом, у больных 3-й группы отмечалось наиболее выраженное удлинение интервалов P-P, St-St<sub>last</sub>, и ИВСУ. Диапазон нормальных значений ИВСУ, St-St<sub>last</sub>, и Hyst определялся из значений M ± 2STD, и составил, соответственно, 1014 мс, 1074 мс, 269 мс. У всех 11 больных 1-й группы ИВСУ, St-St<sub>last</sub>, и Hyst не превышали нормальных значений.

При стимуляции предсердий с частотой, близкой к средней ЧСС спонтанного ритма, через небольшой период времени на ЭКГ появится зубец Р синусового происхождения, опережающий артефакт стимула. Длительность электрической стимуляции до подавления составила в группе 1 –  $22,1 \pm 14,4$  с, в группе больных ВДСУ –  $25,1 \pm 20,1$  с, а у больных СССУ –  $38,8 \pm 19,9$  с ( $p_{1-3} < 0,05$ ).

При увеличении частоты стимуляции можно достичь точки, при которой на фоне электрической стимуляции предсердий спонтанный синусовый ритм подавляется, а эту величину обозначить точкой подавления синусового ритма. Этот показатель больше исходной средней ЧСС на 5-9%, а для групп 1-3 в абсолютных величинах составил  $74,1 \pm 2,14$  уд/мин.,  $55 \pm 2,21$  уд/мин. и  $52 \pm 2,34$  уд/мин. ( $p < 0,001$ ).

В соответствии с этим, урежающую ЧПЭС мы начинали с частоты стимуляции, на 10% превышающую исходную среднюю ЧСС спонтанного ритма с последующим плавным уменьшением частоты стимуляции до появления спонтанного синусового ритма. После появления на ЭКГ зубца Р синусового происхождения электрическую стимуляцию прекращали, и далее определяли показатели ИВСУ, St-St\_last, и гистерезис синусового узла. Соотношение величин этих показателей представлено на следующем рисунке 4.11.

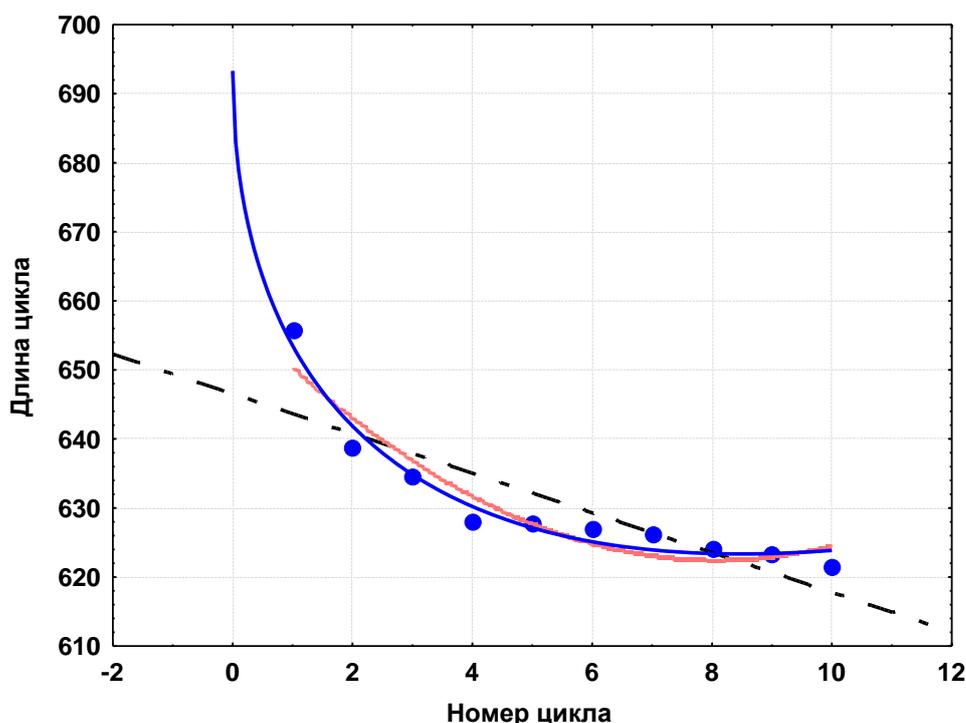


**Рис. 4.11** Соотношение интервалов при урежающей ЧПЭС у больных ДСУ

ИВСУ несколько больше исходной величины  $P-P_{cp}$ , а  $St-St_{last}$ , в свою очередь, больше ИВСУ. В отличие от стандартных показателей ЧПЭС, значения  $STD$  показателей ИВСУ,  $St-St_{last}$ , не пересекаются, что определяет их высокую информативность.

Сущность феномена высвобождения синусового узла определяется генинным механизмом формирования потенциала действия пейсмекерных клеток синусового узла. Так, при проведении урежающей ЧПЭС и определении ИВСУ отсутствуют эффекты механизма сверхчастого подавления (влияние на скорость спонтанной диастолической деполяризации, порогового потенциала, степень поляризации клеточной мембраны), меньше вероятность возникновения при стимуляции ретроградной СА блокады.

В подтверждение этому приводим кривые динамики интервала P-P после эпизода урежающей ЧПЭС (рис. 4.12).



**Рис. 4.12** Динамика интервалов P-P в восстановительном периоде при урежающей ЧПЭС у больных группы сравнения

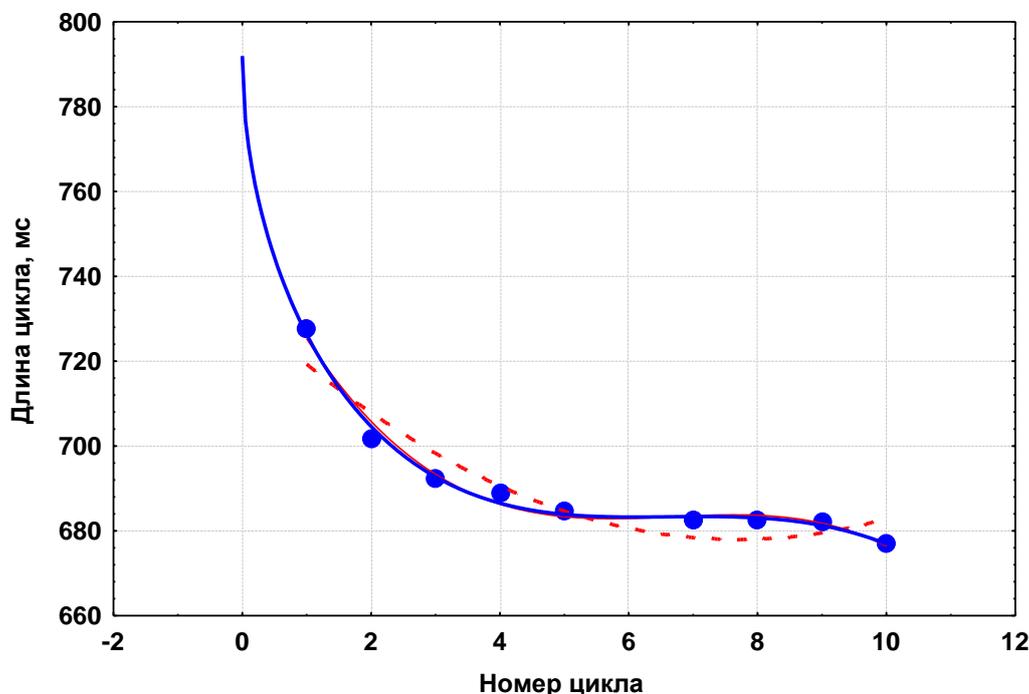
У больных с неизменной функцией синусового узла происходит увеличение ЧСС и быстрое восстановление исходной длины цикла в соответствии с приведенным уравнением.

Уравнение зависимости для группы сравнения:

$$y = 693,3 + 8,25 - 48,0\sqrt{x} \quad (4.5)$$

где  $y$  — искомая величина,  $x$  — порядковый номер интервала P-P.

У больных ВДСУ динамика интервалов Р-Р в восстановительном периоде при урежающей ЧПЭС напоминает таковую у больных группы 1. На рисунке 4.13 представлена кривая динамики интервалов Р-Р в восстановительном периоде при урежающей ЧПЭС у больных ВДСУ.



**Рис. 4.13** Динамика интервалов Р-Р в восстановительном периоде при урежающей ЧПЭС у больных ВДСУ

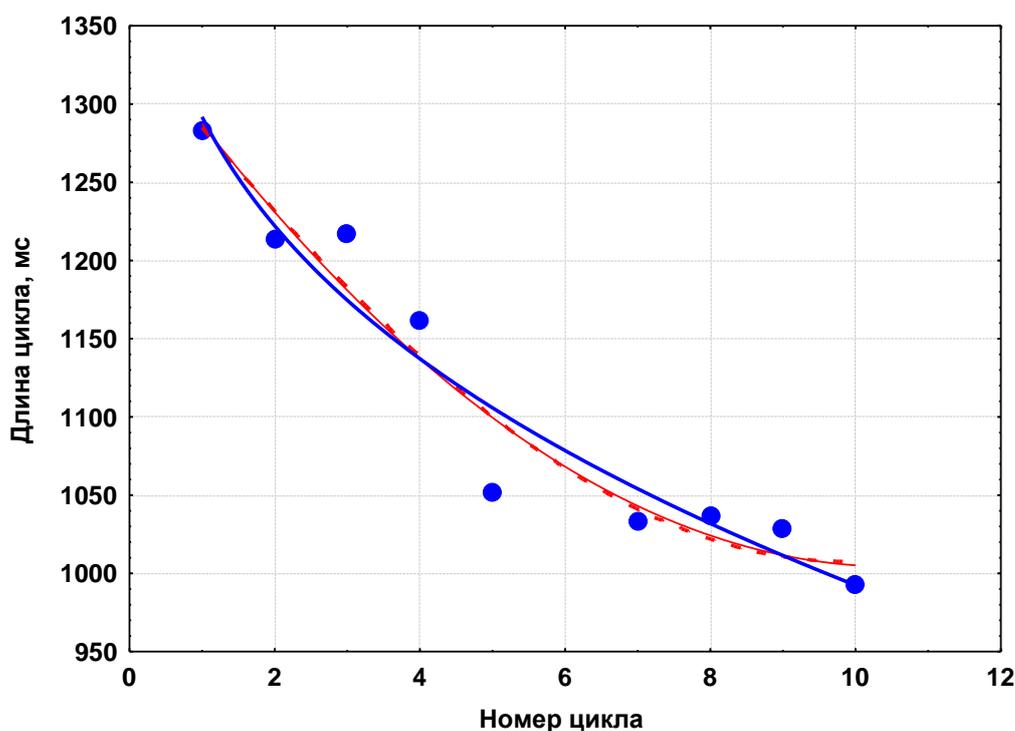
Уравнение зависимости динамики интервалов Р-Р в восстановительном периоде при урежающей ЧПЭС у больных ВДСУ отличается только значениями коэффициентов и имеет следующий вид:

$$y = 791,9 + 2,52 - 0,15x - 67,9 \sqrt{x} \quad (4.6)$$

где  $y$  – искомая величина,  $x$  – порядковый номер интервала Р-Р.

На рисунке 4.14 представлена кривая динамики интервалов Р-Р в восстановительном периоде при урежающей ЧПЭС у больных СССУ.

У больных СССУ (рис. 4.14) динамика данного процесса отличается отсутствием плавного увеличения ЧСС, наличием 3-4 экстремумов. Уравнение зависимости, описывающее данный процесс у больных СССУ, отличается от предыдущего большими значениями коэффициентов регрессии.



**Рис. 4.14** Динамика интервалов Р-Р в восстановительном периоде при урежающей ЧПЭС у больных ВДСУ

Уравнение зависимости для группы больных с СССУ:

$$y = 1648,5 - 2,64 - 354,1 \sqrt{x} \quad (4.7)$$

где  $y$  – искомая величина,  $x$  – порядковый номер интервала Р-Р.

Таким образом, метод, урежающей стимуляции предсердий, позволяет определять новые информативные показатели автоматизма синусового узла, его выполнение реально в условиях любого кабинета или отделения функциональной диагностики, где проводится ЭФИ сердца. У больных с вегетативной и органической ДСУ наблюдается увеличение ИВСУ, St-St<sub>last</sub> и гистерезиса синусового узла. Диапазон нормальных значений ИВСУ ( $M \pm 2 \text{ STD}$ ) составляет 640 – 1014 мс.

## ГЛАВА 5

### ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЙ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ У БОЛЬНЫХ ДСУ ПО ДАННЫМ ХМ ЭКГ

#### 5.1. Характеристика показателей ЧСС у больных ДСУ

ХМ ЭКГ проводилось у 587 больных в возрасте от 16 до 85 (45,04 ± 19,6 года), из них мужчин было – 360, женщин – 227.

В таблице 5.1 представлены данные показателей ЧСС при ХМ ЭКГ в группах 1 и 2. В группе 1 ЧСС<sub>мин\_день</sub> составила 56,4 уд/мин., значения ЧСС<sub>мин\_день</sub> колебались от 43 до 73 уд/мин. (95% ДИ = 55,1-57,6 уд/мин.). Значения показателя ЧСС<sub>мин\_ночь</sub> составили в среднем 52,03 уд/мин., колебания этого показателя были от 47 до 84 уд/мин. (95% ДИ = 51,03-53,02 уд/мин.). Важный показатель для оценки хронотропной функции сердца ЧСС<sub>ср\_сутки</sub> в среднем у больных группы 1 был 72,3 уд/мин., колебания значений его в группе наблюдались от 56 до 118 (95% ДИ = 70,4-74,3 уд/мин.).

Таблица 5.1

Показатели ЧСС при ХМ ЭКГ у больных 1-2 группы

Показатели	Группа 1 n=131		Группа 2 n=334		p 1-2
	М	STD	М	STD	
ЧСС <sub>ср_день</sub> , уд/мин	78,52	10,24	66,62	10,60	<0,001
ЧСС <sub>мин_день</sub> , уд/мин	56,35	6,94	47,12	6,84	<0,001
ЧСС <sub>макс_день</sub> , уд/мин	123,34	21,24	113,43	24,22	<0,001
ЧСС <sub>ср_ночь</sub> , уд/мин	62,14	7,73	51,78	7,58	<0,001
ЧСС <sub>мин_ночь</sub> , уд/мин	52,03	5,58	43,77	5,90	<0,001
ЧСС <sub>макс_ночь</sub> , уд/мин	88,03	18,87	78,13	17,44	<0,001
ЧСС <sub>ср_сутки</sub> , уд/мин	72,33	10,82	60,49	9,05	<0,001
ЧСС <sub>мин_сутки</sub> , уд/мин	51,90	5,93	43,65	6,03	<0,001
ЧСС <sub>макс_сутки</sub> , уд/мин	123,82	21,64	113,12	24,51	<0,001
ЧСС <sub>размах</sub> , 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_нагр</sub> , уд/мин	97,53	23,26	83,97	18,15	<0,05
ЧСС <sub>мин_нагр</sub> , уд/мин	74,00	16,93	65,16	15,18	>0,05
ЧСС <sub>макс_нагр</sub> , уд/мин	132,41	25,34	116,81	26,38	>0,05

В группе 2 ЧСС<sub>мин\_день</sub> составила 47,1 уд/мин., значения ЧСС<sub>мин\_день</sub> колебались от 33 до 73 уд/мин. (95% ДИ = 46,3-47,8 уд/мин.). Значения показателя ЧСС<sub>мин\_ночь</sub> составили в среднем 43,7 уд/мин., колебания этого показателя были от 31 до 66 уд/мин. (95% ДИ = 43,0-45,2 уд/мин.). Показатель ЧСС<sub>ср\_сутки</sub> в среднем у больных группы 2 был 60,5 уд/мин., колебания значений его в группе наблюдались от 43 до 103 (95% ДИ = 59,1-62,1 уд/мин.).

Как видно из приведенных в таблице 5.1 данных, у больных группы 2 почти все показатели ЧСС меньше, чем в группе 1. Не получено статистически значимых различий средних величин для показателя ЧСС<sub>размах</sub>, ЧСС<sub>мин нагр</sub> и ЧСС<sub>макс нагр</sub>.

В таблице 5.2 приведены данные описательной статистики и результаты сравнения показателей группы 3 с подгруппами 1а и 2а. Как следует из данных таблицы, у больных группы 3 значения ЧСС были статистически значимо меньше, чем таковые у больных подгрупп 1а и 2а. Не получено различий по показателю ЦИ.

В группе 3 минимальные значения ЧСС были следующие. ЧСС<sub>мин\_день</sub> составила 40,3 уд/мин., значения ЧСС<sub>мин\_день</sub> колебались от 20 до 60 уд/мин. (95% ДИ = 38,9 – 41,6 уд/мин.). Значения показателя ЧСС<sub>мин\_ночь</sub> составили в среднем 37,7 уд/мин., колебания этого показателя были от 20 до 61 уд/мин. (95% ДИ = 36,3 – 39,1 уд/мин.). Показатель ЧСС<sub>ср\_сутки</sub> в среднем у больных группы 2 был 52,4 уд/мин., колебания значений его в группе наблюдались от 36 до 82 (95% ДИ = 50,5 – 54,3 уд/мин.).

## **5.2. Характеристика нарушений автоматизма СУ, СА-проводимости у больных ДСУ**

В таблице 5.3 представлены результаты сравнения групп по количеству эпизодов и продолжительности нарушений автоматизма СУ и СА-проводимости у больных групп 1 и 2. Как следует из приведенных данных, в группе 2 было достоверно больше эпизодов СА блокад 2-й степени. Отмечены также большая продолжительность средних и максимальных пауз, обусловленных СА блокадами в группе 2. По количеству эпизодов постэкстрасистолического угнетения СУ группы 1 и 2 не различались. ОСУ в группе 1 зарегистрировано не было.

Таблица 5.2

**Показатели ЧСС при ХМ ЭКГ у больных 3 группы и 1а, 2а подгрупп**

Показатели	Группа 3 n=121		Группа 1а n=52		Группа 2а n=157		р 3-1а	р 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>размах</sub> , уд/мин	49,64	19,06	62,04	15,71	57,55	19,63	<0,001	<0,01
ЦИ, ед	1,22	0,15	1,21	0,10	1,23	0,11905	>0,05	>0,05
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	<0,05	<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

Таблица 5.3

**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	
СА-бл 2 ст. всего, эпизоды	28,73	36,5	419,31	987,3	<0,01
СА-бл 2 ст. днем, эпизоды	14,78	21,4	220,37	642,2	<0,01
СА-бл 2 ст. ночью, эпизоды	14,78	22,4	183,03	472,4	<0,05
Длит. пауз СА-бл. 2 ст. средняя, мс	1206,72	273,8	1404,64	234,0	<0,001
Длит. пауз СА-бл. 2-й степ. минимальная, мс	1026,15	162,4	1077,02	233,3	>0,05
Длит пауз СА-бл 2 ст. максимальная, мс	1428,96	197,4	1701,27	322,5	<0,001
ОСУ всего, эпизоды	0		5,00	6,6	
ОСУ днем, эпизоды	0		3,42	5,7	
ОСУ ночью, эпизоды	0		1,57	1,1	
Длит ОСУ средняя, мс	0		2113,57	407,3	
Длит ОСУ минимальная, мс	0		1876,25	624,1	
Длит ОСУ максимальная, мс	0		2360,75	508,8	
Угнетение СУ постэкстрасист.	23,00	31,1	52,68	94,1	>0,05
Пауза при пост-ЭС угнетении СУ средняя	1570,00	618,0	1576,18	530,8	>0,05
Пауза пост-ЭС угнетения СУ ми- нимальная	968,00		1088,13	535,7	
Пауза пост-ЭС угнетения СУ максимальная	1203,00		2013,42	382,8	

Эпизоды СА блокад 2-й степени выявлены при ХМ ЭКГ у 34 (26%) больных группы 1. Среднее их количество за сутки 28,7 эпизода (от 1 до 149 эпизода, 95% ДИ = 16,0 – 41,5). СА блокада возникала у больных этой группы одинаково часто днем и ночью. Средняя длительность эпизода СА блокады была 1206 мс (от 950 мс до 1560 мс (95% ДИ = 1109 – 1303 мс). Эпизодов ОСУ у больных группы 1 зарегистрировано не было. У 2 (1,5%) больных отмечено постэкстрасистолическое угнетение СУ. Среднее их коли-

чество за сутки 23 эпизода (от 1 до 45 эпизодов, 95% ДИ = 15,2 – 31,5 уд/мин.). Средняя длительность эпизода СА блокады была 1570 мс (от 1133 мс до 1680 мс (95% ДИ = 1293 – 1345 мс).

При ХМ ЭКГ эпизоды СА блокады 2-й степени выявлены у 157 (49%) больных группы 2. Среднее их количество за сутки 419,3 эпизода (от 1 до 6562 эпизода, 95% ДИ = 264,0 – 575). В дневное время эпизодов СА блокад 2-й степени зарегистрировано несколько больше, чем ночью. Средняя длительность эпизода была 1404 мс (от 953 мс до 2132 мс (95% ДИ = 1366 – 1442 мс). У 7 (2,2%) больных группы 2 были зарегистрированы эпизоды ОСУ, в среднем 5, 0 за сутки (от 1 до 17 эпизодов, 95% ДИ = 3,2 – 11,3). Средняя длительность эпизода ОСУ 2113 мс (от 1677 мс до 2891 мс (95% ДИ = 1737 – 2490 мс). У 16 (4,9%) больных отмечено постэкстрасистолическое угнетение СУ. Среднее их количество за сутки 52, 6 эпизода (от 1 до 351 эпизодов, 95% ДИ = 2,5 – 102,8 уд/мин.). Средняя длительность эпизода была 1576 мс (от 1190 мс до 2187 мс (95% ДИ = 1293 – 1859 мс).

В таблице 5.4 представлены результаты сравнения групп по количеству эпизодов и продолжительности нарушений автоматизма СУ и СА- проводимости у больных группы 3 с подгруппами 1а и 2а. Как следует из приведенных данных, в группе 3 было достоверно больше эпизодов СА блокад (в том числе в дневное и ночное время). Отмечены также большая продолжительность средних минимальных и максимальных пауз, обусловленных СА блокадами, в группе 3. По количеству эпизодов постэкстрасистолического угнетения СУ показатели в группе 3 и подгруппе 2а не различались. Эпизоды постэкстрасистолического угнетения СУ в подгруппе 1а зарегистрировано не было. В группе 3 по сравнению с подгруппой 2а было больше эпизодов ОСУ всего, днем и ночью, а также больше продолжительность эпизодов ОСУ средняя и максимальная. В подгруппе 1а эпизодов ОСУ зарегистрировано не было.

При ХМ ЭКГ эпизоды СА блокады выявлены у 56 (46,7%) больных группы 3. Среднее их количество за сутки 692,9 эпизода (от 1 до 5158 эпизода, 95% ДИ = 381,6 – 1004,3). В дневное время эпизодов СА блокад зарегистрировано несколько больше, чем ночью. Средняя длительность эпизода СА блокады была 1738 мс (от 1010 мс до 2800 мс (95% ДИ = 1651,5 – 1825,0 мс). У 39 (32,5%) больных группы 3 были зарегистрированы эпизоды

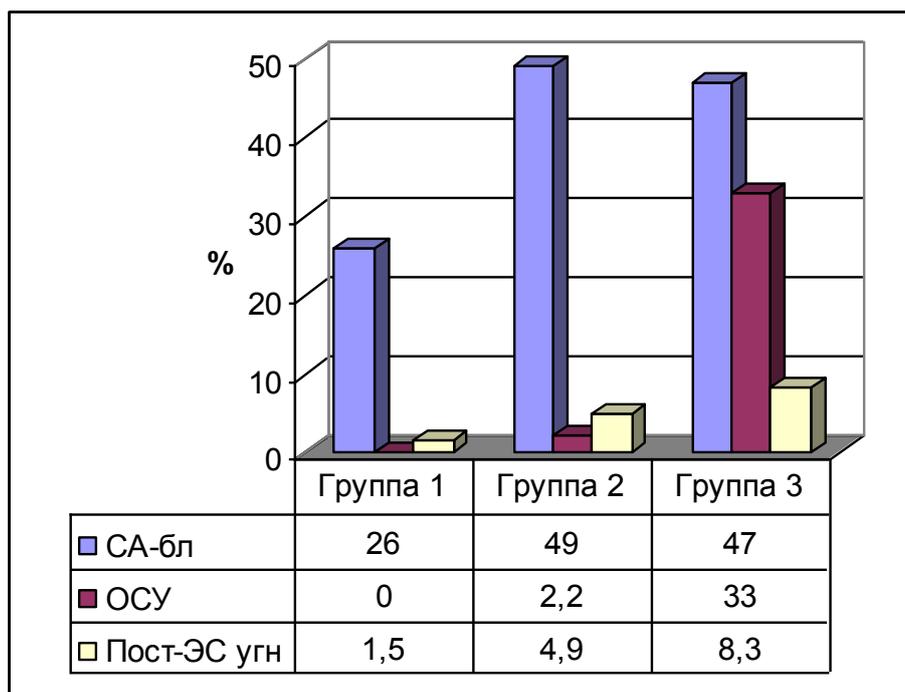
Таблица 5.4

**Нарушения автоматизма СУ и СА-проводимости у больных  
групп 3 и подгрупп 1а, 2а**

Показатели	Группа 3 n=121		Группа 1а n=52		Группа 2а n=157		р 3-1а	р 3-2а
	М	STD	М	STD	М	STD		
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. средняя, мс	1738,28	323,9	1296,8	164,5	1561,0	255,03	<0,001	<0,05
Длит. пауз СА-бл. 2 ст. минимальная, мс	1381,86	318,6	1073,8	104,7	1190,2	228,4	<0,02	<0,01
Длит пауз СА-бл 2 ст. максимальная, мс	2129,56	572,1	1374,5	196,2	1760,4	322,8	<0,001	<0,01
ОСУ всего, эпизоды	608,76	926,7	0		5,5	7,14		<0,05
ОСУ днем, эпизоды	272,92	496,8	0		4,0	6,0		<0,05
ОСУ ночью, эпизоды	352,89	602,6	0		1,5	1,2		>0,05
Длит ОСУ средняя, мс	2514,50	643,9	0		1984,0	240,9		<0,05
Длит ОСУ минимальная, мс	1881,84	436,2	0		1603,3	370,6		>0,05
Длит ОСУ максимальная, мс	3692,00	1910,4	0		2116,6	175,9		<0,05
Угнетение СУ постэкстрасист.	234,30	259,8	0		58,0	110,1		>0,05
Пауза при пост-ЭС угнетении СУ ср	1880,90	247,5	0		1517,5	646,2		>0,05
Пауза пост-ЭС угнетения СУ мин.	1388,80	551,7	0		929,5	585,0		>0,05
Пауза пост-ЭС угнетения СУ макс.	2170,00	447,8	0		1963,2	408,8		>0,05

ОСУ, в среднем 608,7 за сутки (от 1 до 3015 эпизодов, 95% ДИ = 308,3 – 909,1). Средняя длительность эпизода ОСУ 2514 мс (от 1825 мс до 4773 мс (95% ДИ = 2302,8 – 2726,1 мс). У 10 (8,3%) больных отмечено постэкстрасистолическое угнетение СУ. Среднее их количество за сутки 234,3 эпизода (от 1 до 726 эпизодов, 95% ДИ = 48,4 – 420,2 уд/мин.). Средняя длительность эпизода была 1880,9 мс (от 1283 мс до 2138 мс (95% ДИ = 1714,6 – 2047,2 мс).

На рисунке 5.1 представлены данные сравнения групп 1-3 по относительной (%) частоте выявляемости у больных нарушений автоматизма СУ и СА проводимости. Как следует из приведенных данных, группа 2 отличается от группы 1 большим количеством СА блокад 2-й степени, в группе 3 отмечается большой процент СА блокад, и значительно большее количество эпизодов ОСУ и постэкстрасистолического угнетения СУ.



**Рис. 5.1** Показатели относительной (%) частоты выявляемости у больных групп 1-3 нарушений автоматизма СУ и СА проводимости

Результаты сравнения абсолютных и относительных частот данных показателей методом  $\chi^2$ -квadrat приведены в таблицах 5.5, 5.6.

Таблица 5.5

**Сравнение групп 1 и 2 методом хи-квадрат по наличию признаков нарушений автоматизма СУ и проводимости**

Показатель	Группа 1 n=131		Группа 2 n=334		P
	Абс. число б-х	Отн. знач. (%)	Абс. число б-х	Отн. знач. (%)	
Эпизодов СА-бл 2 ст. всего	34	25,95	157	46,73	<0,001
Эпизодов СА-бл 2 ст. днем	28	21,37	135	40,18	<0,001
Эпизодов СА-бл 2 ст. ночью	23	17,56	126	37,5	<0,001
Эпизодов ОСУ всего	0	0	7	2,08	
Эпизодов ОСУ днем	0	0	3	0,89	
Эпизодов ОСУ ночью	0	0	6	1,79	
Пост-ЭС угнетение СУ всего	2	1,53	16	4,76	<0,001

Таблица 5.6

**Сравнение группы 3 и подгрупп 1а и 2а методом хи-квадрат по наличию признаков нарушений автоматизма СУ и проводимости**

Показатель	Группа 3 n=121		подгруппа 1а n=52		подгруппа 2а n=157		P
	Абс. число б-х	Отн. знач. (%)	Абс. Число б-х	Отн. знач. (%)	Абс. число б-х	Отн. знач. (%)	
Эпизодов СА-бл 2 ст. всего, кол-во	58	46,77	8	15,38	43	27,39	<0,001 <0,001
Эпизодов СА-бл 2 ст. днем, кол-во	52	41,94	7	13,46	9	6,73	<0,001 <0,001
Эпизодов СА-бл 2 ст. ночью, кол-во	48	38,71	4	7,69	34	21,66	<0,001 <0,001
Эпизодов ОСУ всего, кол-во	39	31,45	0	0	6	3,82	<0,001 <0,001
Эпизодов ОСУ днем, кол-во	7	5,8	0	0	3	1,91	<0,001 <0,001
Эпизодов ОСУ ночью, кол-во	32	25,8	0	0	3	1,91	<0,001 <0,001
Пост-ЭС угнетение СУ всего, кол-во	10	8,06	0	0	10	6,37	<0,05 <0,001

Как видно из приведенных в таблицах данных, группы 1 и 2, а также группа 3 и подгруппы 1а и 2а отличаются по абсолютной и относительной частоте выявления эпизодов СА блокад 2-й степени, ОСУ, пост-ЭС угнетение СУ – наибольшее их количество выявлено у больных группы 3. Особенно сильно группа 3 отличается от группы сравнения по частоте выявления эпизодов ОСУ, которые регистрировались преимущественно ночью.

### **5.3. Характеристика частоты выявления нарушений АВ-проводимости, выскальзывающих комплексов и ритмов по данным ХМ ЭКГ в группах 1-3, подгруппах 1а и 2а**

Данные по частоте выявления АВ блокад 2 степени у больных групп 1-2 представлены в таблице 5.7.

Таблица 5.7

#### **Эпизоды АВ-блокады, выскальзывающие комплексы при ХМ ЭКГ у больных групп 1 и 2**

Показатели	Группа 1 n=131		Группа 2 n=334		p 1-2
	М	STD	М	STD	
Эпизоды АВ блокады 2 ст., кол-во	341,6	722,0	58,8	112,3	>0,05
Эпизоды АВ блокады 2 ст. днем, кол-во	7,0	12,0	3,7	5,1	>0,05
Эпизоды АВ блокады 2 ст. ночью, кол-во	413,0	797,4	26,4	39,8	>0,05
Длит. эпизодов АВ блокады 2 ст. средняя, мс	1920,2	216,6	1785,4	612,7	>0,05
Длит. эпизодов АВ блокады 2 ст. миним, мс	1268,2	390,9	1495,9	421,6	>0,05
Длит. эпизодов АВ блокады 2 ст. максим, мс	2265,5	292,3	2146,3	392,1	>0,05
Выскальзывающий НЖК	75,6	126,7	493,6	847,6	>0,05
Выскальзывающий НЖК-днем, кол-во	65,0	108,2	276,4	591,2	>0,05
Выскальзывающий НЖК-ночь, кол-во	10,6	18,4	122,5	165,7	>0,05
Средняя длительность выскальз. НЖК, мс	1273,0	104,3	1404,8	261,2	>0,05
Выскальз. НЖК-мин, мс	1109,0	89,6	1148,1	338,7	>0,05
Выскальз. НЖК-макс, мс	1429,3	234,7	1795,4	443,7	>0,05

При ХМ ЭКГ эпизоды АВ блокады 2 степени выявлены у 4 (3,1%) больных группы 1. Среднее их количество за сутки 341, 6 эпизода (от 1 до 1633 эпизода, 95% ДИ = 554,6 – 1238,3). В дневное и ночное время эпизодов АВ блокад зарегистрировано одинаковое количество. Средняя длительность эпизода АВ блокады была 1920 мс (от 1010 мс до 2800 мс (95% ДИ = 1580,5 – 2120,1 мс). У 3 (2,3%) больных группы 1 были зарегистрированы выскальзывающие суправентрикулярные комплексы, в среднем 75, 6 за сутки (от 2 до 222 эпизодов, 95% ДИ = 16,3 – 124,1). Средняя длительность паузы перед выскальзывающим суправентрикулярным комплексом была 1273 мс (от 1164 мс до 1372 мс (95% ДИ = 1013,5 – 1562,3 мс). У 4 (3,1%) больных группы 1 был зарегистрированы выскальзывающий суправентрикулярный ритм, в среднем 1,5 эпизода за сутки (от 1 до 3 эпизодов). Средняя ЧСС выскальзывающего суправентрикулярного ритма была 98,5 уд/мин (от 90 мс до 110 уд/мин.).

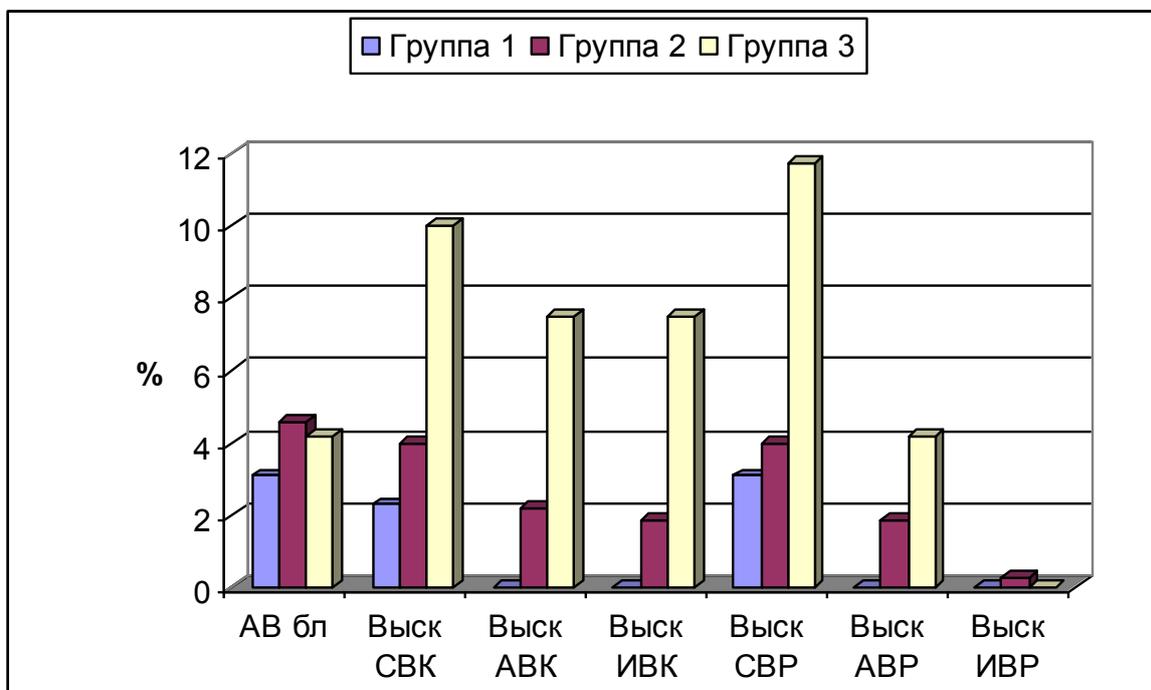
У больных группы 2 при ХМ ЭКГ эпизоды АВ блокады 2 степени выявлены у 15 (4,6%) человек. Среднее их количество за сутки 58,8 эпизода (от 1 до 437 эпизода, 95% ДИ = 4,6 – 121,4). В ночное время эпизодов АВ блокад 2 степени зарегистрировано больше ( $26,4 \pm 21,3$  и  $3,7 \pm 5,16$  эпизодов соответственно). Средняя длительность эпизода АВ блокады была 1785 мс (от 1260 мс до 2123 мс (95% ДИ = 1431,5 – 1820,1 мс). У 13 (4,0%) больных группы 2 были зарегистрированы выскальзывающие суправентрикулярные комплексы, в среднем 493,7 за сутки (от 1 до 2306 эпизодов, 95% ДИ = 18,5 – 1005,9). Средняя длительность паузы перед выскальзывающим суправентрикулярным комплексом была 1405 мс (от 1101 мс до 1812 мс, 95% ДИ = 1217,6 – 1591,7 мс). У 7 (2,2%) больных группы 2 были зарегистрированы выскальзывающие атриовентрикулярные комплексы, в среднем 1619,7 за сутки (от 2 до 6562 эпизодов, 95% ДИ = 834,5 – 4073,9).

Средняя длительность паузы перед выскальзывающим атриовентрикулярным комплексом была 1331 мс (от 950 мс до 1514 мс (95% ДИ = 1147,2 – 1521,4 мс). У 6 (1,9%) больных группы 2 были зарегистрированы выскальзывающие идиовентрикулярные комплексы, в среднем 2,0 за сутки (от 1 до 6 эпизодов, 95% ДИ = 1 – 4). Средняя длительность паузы перед выскальзывающим идиовентрикулярным комплексом была 1289 мс (от 1007 мс до 1859 мс, 95% ДИ = 1068,5 – 1609,7 мс). У 13 (4,0%) больных

группы 2 был зарегистрирован выскальзывающий суправентрикулярный ритм, в среднем 179,7 за сутки (от 1 до 1931 эпизодов, 95% ДИ = 143,7 – 503,2). Средняя ЧСС выскальзывающего суправентрикулярного ритма была 74,1 уд/мин (от 39 мс до 101 уд/мин., 95% ДИ = 60,2 – 87,9 мс). У 6 (1,9%) больных группы 2 был зарегистрирован выскальзывающий атриовентрикулярный ритм, в среднем 185,5 эпизодов за сутки (от 1 до 413 эпизодов, 95% ДИ = 25,6 – 396,6). Средняя ЧСС выскальзывающего атриовентрикулярного ритма была 54,1 уд/мин (от 48 мс до 59 уд/мин., 95% ДИ = 47,2 – 57,9 мс). У 1 (0,3%) больного группы 2 был так же зарегистрирован 1 эпизод выскальзывающего идиовентрикулярного ритма с ЧСС 80 уд/мин.

У больных группы 3 при ХМ ЭКГ эпизоды АВ блокады 2 степени выявлены у 5 (4,2%) человек (рис. 5.2). Среднее их количество за сутки 638,4 эпизода (от 5 до 2770 эпизодов, 95% ДИ = 146 – 2123, 4). В дневное время эпизодов АВ блокад 2 степени зарегистрировано больше ( $456,4 \pm 221,3$  и  $166,7 \pm 45,16$  эпизодов соответственно). Средняя длительность эпизода АВ блокады была 1387 мс (от 1125 мс до 1892 мс (95% ДИ = 1007,9 – 1766,8 мс). У 12 (10%) больных группы 3 были зарегистрированы выскальзывающие суправентрикулярные комплексы, в среднем 128,4 за сутки (от 1 до 475 эпизодов, 95% ДИ = 23,9 – 232,8). Средняя длительность паузы перед выскальзывающим суправентрикулярным комплексом была 2012 мс (от 1132 мс до 5460 мс, 95% ДИ = 1270,6 – 2754 мс). У 9 (7,5%) больных группы 3 были зарегистрированы выскальзывающие атриовентрикулярные комплексы, в среднем 461,8 за сутки (от 1 до 2591 эпизодов, 95% ДИ = 202,4 – 1126,5). Средняя длительность паузы перед выскальзывающим атриовентрикулярным комплексом была 1522,3 мс (от 1125 мс до 2056 мс (95% ДИ = 1298,5 – 1746,2 мс). У 9 (7,5%) больных группы 3 были зарегистрированы выскальзывающие идиовентрикулярные комплексы, в среднем 50,4 за сутки (от 1 до 438 эпизодов, 95% ДИ = 31,9 – 162,4). Средняя длительность паузы перед выскальзывающим идиовентрикулярным комплексом была 1370,1 мс (от 1031 мс до 1875 мс, 95% ДИ = 1171,5 – 1568,7 мс). У 14 (11,7%) больных группы 3 были зарегистрированы выскальзывающий суправентрикулярный ритм, в среднем 11,7 за сутки (от 1 до 70 эпизодов, 95% ДИ = 4,7 – 23,2). Средняя ЧСС выскальзывающего суправентрикулярного ритма была 73,5 уд/мин (от 33 мс

до 120 уд/мин., 95% ДИ = 56,1 – 90,9 мс). У 5 (4,2%) больных группы 3 был зарегистрирован выскальзывающего атриовентрикулярный ритм, в среднем 44,8 эпизодов за сутки (от 1 до 199 эпизодов, 95% ДИ = 6,6 – 152,3). Средняя ЧСС выскальзывающим атриовентрикулярного ритма была 46,4 уд/мин (от 38 мс до 65 уд/мин., 95% ДИ = 32,6 – 60,1 мс).



**Рис. 5.2 Показатели относительной (%) частоты выявления у больных групп 1-3 нарушений АВ блокад и выскальзывающих комплексов и ритмов**

По количеству, продолжительности эпизодов АВ блокад 2 степени, выскальзывающих комплексов и ритмов группы 1-2 не различались. В группе 3 количество эпизодов АВ блокад 2 степени было больше ( $p < 0,02$ ), чем в подгруппе 2а.

#### **5.4. Характеристика частоты выявления экстрасистолии у больных ДСУ**

В таблице 5.8 приведены данные по частоте экстрасистолии в группах 1 и 2. При ХМ ЭКГ у 94 (73%) больных группы 1 выявлены одиночных наджел-ЭС. Среднее их количество за сутки 573,1 (от 1 до 11878, а 95% ДИ = 178,8 – 967,3). В дневное время наджел-ЭС зарегистрировано несколько больше. Средняя длительность интервала сцепления ЭС была 612,9 мс. Парные наджел-ЭС выявлены у 25 (19,4%) больных группы 1. Среднее их количество

## Частота экстрасистолии в группах 1 и 2

Показатели	Группа 1 n=131		Группа 2 n=334		p 1-2
	М	STD	М	STD	
Наджел-ЭС всего, кол-во	573,08	1924,9	889,80	2844,25	<0,01
Наджел-ЭС днем, кол-во	247,25	803,9	533,81	1550,45	<0,01
Наджел-ЭС ночью, кол-во	192,90	672,4	332,38	887,37	<0,02
Парных наджел-ЭС всего, кол-во	121,12	518,6	103,42	373,50	<0,02
Парных наджел-ЭС днем, кол-во	79,80	340,6	83,28	282,92	<0,02
Парных наджел-ЭС ночью, кол-во	102,35	289,3	56,63	160,62	>0,05
Групповых наджел-ЭС всего, кол-во	40,86	127,5	100,40	327,86	>0,05
Групповых наджел-ЭС днем, кол-во	2,22	2,3	90,30	279,24	>0,05
Групповых наджел-ЭС ночью, кол-во	21,00	39,3	43,12	136,23	>0,05
Жел-ЭС всего, кол-во	715,82	3158,4	1189,24	3214,07	>0,05
Жел-ЭС днем, кол-во	440,74	1827,8	799,92	2286,42	>0,05
Жел-ЭС ночью, кол-во	544,63	1878,8	440,14	1211,54	>0,05
Парных жел-ЭС всего, кол-во	4,0	5,0	61,71	146,06	>0,05
Парных жел-ЭС днем, кол-во	3,50	3,7	35,07	75,37	>0,05
Парных жел-ЭС ночью, кол-во	4,00	0	9,31	14,01	
Групповых жел-ЭС всего, кол-во	453,00	0	231,00	358,94	

за сутки 121,1 (от 1 до 2595, а 95% ДИ = 92,9 – 335,2). В ночное время парных наджел-ЭС зарегистрировано несколько больше. Средняя длительность интервала сцепления ЭС была 590,2 мс. Групповые наджел-ЭС выявлены у 15 (11,6%) больных группы 1. Среднее их количество за сутки 40,8 (от 1 до 495, а 95% ДИ = 29,1 – 111,2). В дневное время групповых наджел-ЭС было зарегистрировано вдвое больше.

У больных группы 2 при ХМ ЭКГ одиночные наджел-ЭС выявлены у 244 (76%) человек. Среднее их количество за сутки 889,8 (от 1 до 23259, а 95% ДИ = 531,1 – 1248,5). В дневное время над-

жел-ЭС было зарегистрировано больше. Средняя длительность интервала сцепления ЭС была 670 мс. Парные наджел-ЭС выявлены у 77 (23,9%) больных группы 2. Среднее их количество за сутки 103,4 (от 1 до 2748, а 95% ДИ = 18,6 – 188,2). В дневное время парных наджел-ЭС зарегистрировано несколько больше. Средняя длительность интервала сцепления ЭС была 684 мс. Групповые наджел-ЭС выявлены у 30 (9,3%) больных группы 2. Среднее их количество за сутки 100,4 (от 1 до 1681, а 95% ДИ = 22,1 – 222,8). В дневное время групповых наджел-ЭС было зарегистрировано несколько больше.

Одиночные наджел-ЭС у больных группы 3 при ХМ ЭКГ выявлены у 107 (89%) человек. Среднее их количество за сутки 1196,6 (от 1 до 13598, а 95% ДИ = 784,3 – 1608,9). В дневное время наджел-ЭС было зарегистрировано больше. Средняя длительность интервала сцепления ЭС была 716 мс. Парные наджел-ЭС выявлены у 64 (53%) больных группы 3. Среднее их количество за сутки 181,4 (от 1 до 4491, а 95% ДИ = 19,1 – 343,6). В дневное время парных наджел-ЭС было зарегистрировано больше. Средняя длительность интервала сцепления ЭС была 696 мс. Групповые наджел-ЭС выявлены у 33 (28%) больных группы 3. Среднее их количество за сутки 105,6 (от 1 до 1568, а 95% ДИ = 12,0 – 223,1). В дневное время групповых наджел-ЭС было зарегистрировано больше.

В группе 2, по сравнению с группой 1, отмечено большее количество одиночных наджелудочковых экстрасистол всего, днем и ночью, а также парных экстрасистол всего и в дневное время.

В таблице 5.9 приведены данные по частоте экстрасистолии в группе 3 и подгруппах 1а и 2а. В группе 3 отмечено большее количество одиночных наджелудочковых экстрасистол всего, днем и ночью, а также большие интервалы сцепления этих экстрасистол по сравнению с подгруппами 1а и 2а. По количеству парных наджелудочковых экстрасистол всего и в дневное время группа 3 отличалась большим их количеством по сравнению с подгруппой 1а, в этой же группе отмечена также и большая величина интервала сцепления парных наджелудочковых экстрасистол. При ХМ ЭКГ у 47 (36%) больных группы 1 выявлены одиночные ЖЭС. Среднее их количество за сутки 715,8 (от 1 до 20234, а 95% ДИ = 211,8 – 1643). В ночное время наджел-ЭС зарегистрировано несколько больше. Средняя длительность интервала сцепления ЭС

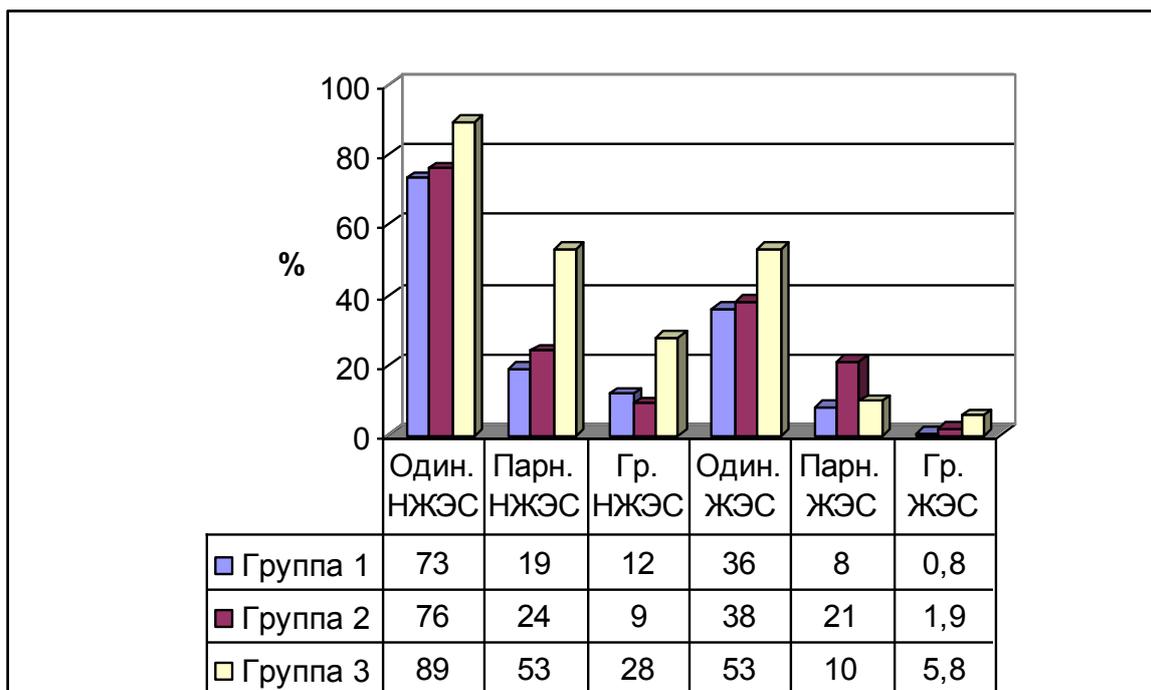
Частота экстрасистолы в группах 3 и подгруппах 1а и 2а

Показатели	Группа 3 n=121		Группа 1а n=52		Группа 2а n=157		р 3-1а	р 3-2а
	M	STD	M	STD	M	STD		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Наджел-ЭС всего, кол-во	1196,64	2150,9	590,41	2076,4	1312,38	3704,6	<0,001	<0,001
Наджел-ЭС днем, кол-во	712,67	1395,0	211,05	600,9	735,29	1956,1	<0,001	<0,001
Наджел-ЭС ночью, кол-во	609,75	1113,7	164,11	668,3	425,14	1061,3	<0,001	<0,001
Интервал сцепления наджел-ЭС, мс	716,39	121,3	620,75	101,5	662,49	94,3	<0,001	<0,01
Парных наджел-ЭС всего, кол-во	181,37	649,5	134,35	578,0	129,12	430,5	<0,05	>0,05
Парных наджел-ЭС днем, кол-во	164,91	556,0	93,11	369,5	102,06	324,0	<0,01	>0,05
Парных наджел-ЭС ночью, кол-во	90,61	216,2	92,33	305,7	68,44	180,7	>0,05	>0,05
Интервал сцепления парных наджел-ЭС, мс	696,27	131,5	585,21	164,5	680,19	127,5	<0,01	>0,05
Групповых наджел-ЭС всего, кол-во	105,60	331,6	59,50	155,	101,52	351,7	>0,05	>0,05
Групповых наджел-ЭС днем, кол-во	49,22	146,6	2,28	2,6	105,70	301,5	>0,05	>0,05
Групповых наджел-ЭС ночью, кол-во	34,35	85,0	27,66	45,3	44,46	140,9	>0,05	>0,05
Жел-ЭС всего, кол-во	575,73	2031,2	1251,64	4893,6	826,62	2244,6	>0,05	>0,05
Жел-ЭС днем, кол-во	378,66	1257,8	787,66	2843,6	543,32	1467,0	>0,05	>0,05
Жел-ЭС ночью, кол-во	273,64	159,1	860,18	275,1	260,69	725,8	>0,05	>0,05
Интервал сцепления жел-ЭС, мс	611,50	128,5	498,43	55,9	560,26	109,8	<0,001	<0,05
Парных жел-ЭС всего, кол-во	28,16	52,0	1,60	0,89	88,42	174,5	>0,05	>0,05
Парных жел-ЭС днем, кол-во	22,40	35,6	1,60	0,89	58,25	95,4	>0,05	>0,05
Парных жел-ЭС ночью, кол-во	67,87	147,5	0		10,54	16,6		>0,05
Интервал сцепления парных жел-ЭС, мс	850,28	319,9	603,66	45,9	565,10	109,0	>0,05	>0,05
Групповых жел-ЭС всего, кол-во	178,28	299,6	453,00		4,66	6,3		>0,05

была 500,4 мс. Парные ЖЭС выявлены у 8 (6,2%) больных группы 1. Среднее их количество за сутки 4,0 (от 1 до 16, а 95% ДИ = 2,1 – 8,2). В ночное время парных ЖЭС зарегистрировано несколько больше. Средняя длительность интервала сцепления ЭС была 500,6 мс. Групповые ЖЭС выявлены у 1 (0,8%) больного группы 1, их количество за сутки – 453.

У больных группы 2 при ХМ ЭКГ одиночные ЖЭС выявлены у 122 (38%) человек (рис. 5.3). Среднее количество за сутки – 1189,2 (от 1 до 22807, а 95% ДИ = 613,1 – 1765,3). В дневное время ЖЭС было зарегистрировано больше. Средняя длительность интервала сцепления ЭС была 556,4 мс. Парные ЖЭС выявлены у 21 (6,5%) больного группы 2. Среднее их количество за сутки 61,7, 4 (от 1 до 622, а 95% ДИ = 4,7 – 128,2). В дневное время парных ЖЭС было зарегистрировано больше. Средняя длительность интервала сцепления ЭС была 601,6 мс. Групповые ЖЭС выявлены у 6 (1, 86%) больных группы 2. Среднее их количество за сутки 231,0 (от 1 до 796, а 95% ДИ = 146 – 608).

Одиночные ЖЭС у больных группы 3 при ХМ ЭКГ выявлены у 64 (53,3%) человек. Среднее их количество за сутки 575,7 (от 1 до 11051, а 95% ДИ = 68,3 – 1038,1). В дневное время ЖЭС было зарегистрировано больше. Средняя длительность интервала сцепления ЭС была 612 мс. Парные ЖЭС выявлены у 12 (10%) больных группы 3. Среднее их количество за сутки 28,2 (от 1 до 177, а 95% ДИ = 4,9 – 61,2). В дневное время парных ЖЭС было зарегистрировано меньше. Средняя длительность интервала сцепления ЭС была 850 мс. Групповые ЖЭС выявлены у 7 (5,8%) больных группы 3. Среднее количество за сутки – 178,3 (от 1 до 640, а 95% ДИ = 99,0 – 450,1). В дневное время групповых ЖЭС было зарегистрировано больше. По количеству ЖЭС группы 1 и 2 не различались, а группа 3 не отличалась от подгрупп 1а и 2а. Соотношение относительного количества наджелудочковых и желудочковых экстрасистол в группах 1-3 представлено на рисунке 5.3.



**Рис. 5.3** Показатели относительной (%) частоты выявления у больных групп 1-3 экстрасистолии

### **5.5. Характеристика частоты выявления пароксизмальных и непароксизмальных тахикардий, ПМА по данным ХМ ЭКГ**

При ХМ ЭКГ у 6 (4,7%) больных группы 1 выявлены СВПТ. Среднее их количество за сутки 15,8 (от 1 до 45 эпизодов, а 95% ДИ = 7,1 – 38,7). В дневное время СВПТ зарегистрировано несколько больше. Средняя ЧСС СВПТ составляла 143,2 уд/мин. (от 123 до 170, а 95% ДИ = 121,8 – 164,2). ПМА регистрировались у 6 (4,6%) больных группы 1. Среднее их количество за сутки 21,3 (от 1 до 114 эпизодов, а 95% ДИ = 26,3 – 69,0). В дневное и ночное время эпизодов ПМА зарегистрировано одинаковое количество. Средняя ЧСС ПМА составляла 104,5 уд/мин. (от 85 до 132, а 95% ДИ = 83,9 – 125,0). У 2-х больных группы 1 регистрировались короткие эпизоды (всего 3) непароксизмальной наджелудочковой тахикардии со средней частотой 91 уд/мин.

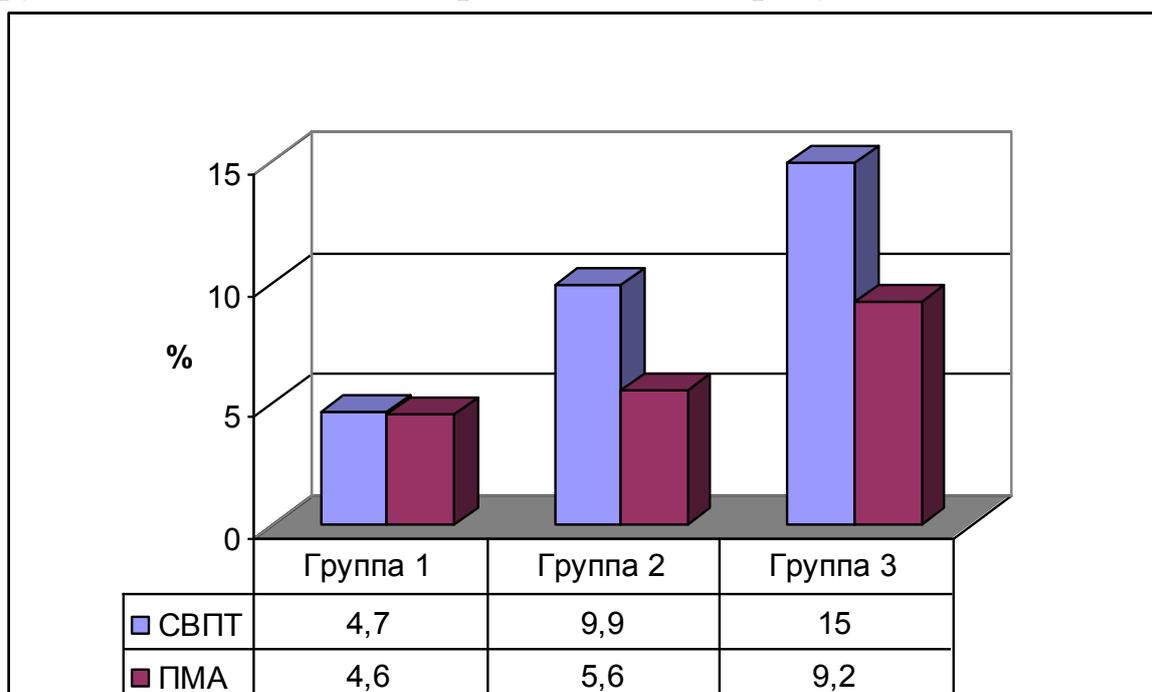
У больных группы 2 при ХМ ЭКГ СВПТ выявлены у 32 (9,9%) человек. Среднее их количество за сутки 10,6 (от 1 до 142 эпизодов, а 95% ДИ = 1,2 – 20,0). В дневное время СВПТ зарегистрировано несколько меньше. Средняя ЧСС СВПТ составляла 131,2 уд/мин. (от 123 до 163, а 95% ДИ = 127,3 – 148,2). ПМА регистрировались у 18 (5,6%) больных группы 2. Среднее их количество за сутки 11,6 (от 1 до 150 эпизодов, а 95% ДИ = 5,7 – 28,9). В ночное время эпизодов ПМА зарегистрировано больше. Сред-

няя ЧСС ПМА составляла 107,2 уд/мин. (от 78 до 135, а 95% ДИ = 92,9 – 121,4).

СВПТ у больных группы 3 при ХМ ЭКГ выявлены у 18 (15%) человек. Среднее их количество за сутки 10,0 (от 1 до 45 эпизодов, а 95% ДИ = 3,7 – 16,2). В дневное время СВПТ зарегистрировано несколько больше. Средняя ЧСС СВПТ составляла 128,3 уд/мин. (от 123 до 170, а 95% ДИ = 121,8 – 164,2). ПМА регистрировались у 11 (9,2%) больных группы 3. Среднее их количество за сутки 3,5 (от 1 до 12 эпизодов, а 95% ДИ = 1,7 – 6,5). В дневное время эпизодов ПМА зарегистрировано больше. Средняя ЧСС ПМА составляла 102,7 уд/мин. (от 65 до 137, а 95% ДИ = 81,3 – 124,0). У 3-х больных (2,5%) группы 3 регистрировались эпизоды (в среднем 8,0 – от 2 до 17 за сутки, 95% ДИ = 1,7 – 12,7) непароксизмальной наджелудочковой тахикардии со средней частотой 115 уд/мин. У 2-х больных (1,6%) группы 3 регистрировались эпизоды ПЖТ (по 1 эпизоду, оба в ночное время) с ЧСС 102 уд/мин., и 120 уд/мин. соответственно.

Как следует из приведенных данных, по количеству эпизодов суправентрикулярных, атриовентрикулярных и желудочковых пароксизмальных и непароксизмальных тахикардий группы 1-2, группа 3 и подгруппы 1а и 2а – не различались.

Показатели относительной (%) частоты выявления у больных групп 1-3 СВПТ и ПМА представлены на рисунке 5.4.



**Рис 5.4. Показатели относительной (%) частоты выявления у больных групп 1-3 СВПТ и ПМА**

## 5.6. Результаты корреляционного анализа показателей ХМ ЭКГ у больных ДСУ

В таблице 5.10 приведены данные корреляционного анализа связи показателей ЧСС при ХМ ЭКГ с возрастом и полом больных. Как следует из таблицы, показатели ЧСС при ХМ ЭКГ не имеют взаимосвязи с полом больных. А с возрастом все показатели имеют статистически значимую отрицательную корреляционную связь. Наиболее сильная взаимосвязь с возрастом имеется для показателей ЧСС<sub>макс</sub> день, ЧСС<sub>макс</sub> сутки, и ЧСС размах.

В таблице 5.11 приведены данные корреляционного анализа показателей нарушений автоматизма СУ и СА проводимости. Получены достоверные коэффициенты корреляции пола больных с длительностью СА блокад, возраста – для эпизодов СА блокад (очень слабые) и длительности СА блокад (прямая средней силы).

Таким образом, полученные нами данные позволили выявить ряд статистически значимых различий по показателям ХМ ЭКГ в изучаемых группах больных. У больных группы 2 почти все показатели ЧСС меньше, чем в группе 1 (не получено различий средних величин для показателя размаха ЧСС, ЧСС минимальной при нагрузке и ЧСС максимальной при нагрузке). У больных группы 3

Таблица 5.10

**Взаимосвязь показателей ЧСС при ХМ ЭКГ с возрастом и полом больных с ДСУ (n=587)**

Показатели	Возраст		Пол	
	r	p	r	p
ЧСС <sub>ср</sub> _день	-0,4920	<0,001	0,0417	>0,05
ЧСС <sub>мин</sub> _день	-0,3827	=0,001	-0,0178	>0,05
ЧСС <sub>макс</sub> _день	-0,6891	<0,001	0,0953	>0,05
ЧСС <sub>ср</sub> _ночь	-0,2745	<0,05	-0,0581	>0,05
ЧСС <sub>мин</sub> _ночь	-0,2175	>0,05	-0,1154	>0,05
ЧСС <sub>макс</sub> _ночь	-0,3963	=0,001	0,0445	>0,05
ЧСС <sub>ср</sub> _сутки	-0,4640	<0,001	-0,0015	>0,05
ЧСС <sub>мин</sub> _сутки	-0,3266	<0,01	-0,0271	>0,05
ЧСС <sub>макс</sub> _сутки	-0,6573	<0,001	0,0678	>0,05
ЦИ	-0,4801	<0,001	0,2080	>0,05
ЧСС_размах	-0,5992	<0,001	0,0817	>0,05
ЧСС <sub>ср</sub> _нагр	-0,4762	<0,001	0,1788	>0,05
ЧСС <sub>мин</sub> _нагр	-0,4729	<0,001	0,1608	>0,05
ЧСС <sub>макс</sub> _нагр	-0,5063	<0,001	0,0900	>0,05

**Результаты корреляционного анализа показателей ХМ ЭКГ с  
возрастом и полом больных (n=587)**

Показатели	Возраст		Пол	
	r	p	r	p
Эпизодов СА-бл 2 ст всего	0,1442	<0,05	-0,0402	>0,05
Эпизодов СА-бл 2 ст днем	0,1524	<0,05	-0,0404	>0,05
Эпизодов СА-бл 2 ст ночью	0,1333	<0,05	-0,0679	>0,05
Длит пауз СА-бл всего	0,5193	<0,001	-0,3497	>0,05
Длит пауз СА-бл днем	0,4892	<0,001	-0,3117	>0,05
Длит пауз СА-бл ночью	0,3767	<0,001	-0,2599	>0,05
Эпизодов ОСУ всего	0,0697	>0,05	-0,2076	>0,05
Эпизодов ОСУ днем	0,0287	>0,05	-0,2254	>0,05
Эпизодов ОСУ ночью	0,0849	>0,05	-0,1623	>0,05
Пост-ЭС угнетение СУ всего	0,2259	>0,05	-0,1135	>0,05

значения ЧСС были статистически значимо меньше, чем таковые у больных подгрупп 1а и 2а. В группе 2 было достоверно больше эпизодов сино-атриальных (СА) блокад. Отмечены также большая продолжительность средних и максимальных пауз, обусловленных СА блокадами в группе 2. В группе 3 было достоверно больше эпизодов СА блокад (в том числе в дневное и ночное время). Отмечены также большая продолжительность средних минимальных и максимальных пауз, обусловленных СА блокадами в группе 3. В группе 3 по сравнению с подгруппой 2а было больше эпизодов остановок синусового узла (ОСУ) всего, днем и ночью, а также больше продолжительность эпизодов ОСУ средняя и максимальная. В группе 2 отмечено большее количество одиночных наджелудочковых экстрасистол (ЭС) всего, днем и ночью, а также парных ЭС всего и в дневное время. По количеству желудочковых ЭС, эпизодов пароксизмальных тахикардий группы 1 и 2, а также группа 3 и подгруппы 1а и 2а не различались. Выявленные различия изучаемых показателей ХМ ЭКГ позволяют рекомендовать использование для дифференциальной диагностики форм ДСУ значений ЧСС, количества и продолжительности СА блокад и ОСУ. По результатам корреляционного анализа выявлены значимые взаимосвязи этих же показателей с возрастом.

## ГЛАВА 6

### ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНОТРОПНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ДСУ ПО ДАННЫМ ВЕЛОЭРГОМЕТРИИ

Велоэргометрия проводилась у 283 больных в возрасте от 18 до 66 ( $45,7 \pm 18,4$  года), из них мужчин было – 224, женщин – 59.

Данные описательной статистики и сравнения групп 1-2 представлены в таблице 6.1.

Таблица 6.1

Данные описательной статистики показателей ВЭМ  
у больных групп 1 и 2

Показатель	Группа 1 n=89		Группа 2 n=176		p 1-2
	М	STD	М	STD	
ЧСС исх, уд/мин	84,0	13,58	68,8	14,69	<0,001
АДс исх, мм рт. ст.	121,4	12,36	118,9	11,10	>0,05
АДд исх, мм рт. ст.	79,2	8,61	77,2	10,20	>0,05
Длит нагр, мин.	0,35	0,09	0,3	0,09	<0,01
Кол-во ступ	3,14	0,76	3,3	0,76	>0,05
ЧСС макс, уд/мин	154,7	16,39	146,2	22,93	<0,01
АДс макс, мм рт. ст.	177,0	29,63	174,3	29,33	>0,05
АДд макс, мм рт. ст.	82,4	14,81	79,4	15,02	>0,05
Объем работы, Вт	902	556,3	1069	553,97	<0,01
ПМ, Вт	176,6	277,5	160,5	43,79	<0,01
ДП, ед.	272,9	52,85	259,1	111,11	<0,01
ХР %	87,8	30,36	119,2	49,82	<0,001
ХР, уд/мин	72,6	17,81	78,6	22,64	<0,05

При сравнении показателей в группах 1 и 2 выявлены статистически значимые различия показателей: в группе 2 были меньше величины исходной ЧСС, максимальной ЧСС на высоте нагрузки, ПМ, ДП и больше величины абсолютного и относительного значения хронотропного резерва миокарда, абсолютного и относительного значения коронарного резерва миокарда и общего объема выполненной работы.

Данные описательной статистики и сравнения группы 3 и подгрупп 1а и 2а представлены в таблице 6.2.

Таблица 6.2

**Данные описательной статистики показателей ВЭМ у больных группы 3 и подгрупп 1а и 2а**

Показатели	Группа 3 n=17		подгруппа 1а n=37		подгруппа 2а n=51		р 3-1а	р 3-2а
	М	STD	М	STD	М	STD		
ЧСС исх, уд/мин	50,0	11,19	81,32	13,55	51,74	10,91	<0,001	<0,01
АДс исх, мм рт. ст.	131,4	13,45	123,3	13,99	67,56	12,33	>0,05	>0,05
АДд исх, мм рт. ст.	82,1	8,09	81,48	9,34	121,3	10,39	>0,05	>0,05
Длит нагр, мин.	0,24	0,07	0,33	0,09	80,00	0,10	<0,05	<0,05
Кол-во ступ	1,85	0,8	2,97	0,77	0,33	0,78	<0,01	<0,01
ЧСС макс, уд/мин	102,5	13,98	142,8	14,41	2,98	21,46	<0,001	<0,01
АДс макс, мм рт. ст.	166,4	27,79	185,2	29,71	129,1	32,51	>0,05	>0,05
АДд макс, мм рт. ст.	84,2	7,86	88,91	12,19	173,9	12,60	>0,05	>0,05
Объем ра- боты, Вт	422	248,30	831	729,25	84,6	422,08	<0,05	<0,05
ПМ, Вт	89,1	35,61	141,6	85,59	798,0	42,68	<0,05	<0,05
ДП, ед.	162,7	44,90	262,0	54,37	133,9	57,72	<0,001	<0,01
ХР %	109,6	30,35	79,73	32,29	223,9	36,79	<0,05	>0,05
ХР, уд/мин	52,8	11,44	62,00	16,10	93,76	19,52	>0,05	>0,05

Показатели ВЭМ в группе 3 и подгруппа 1а различались похожим образом: в группе 3 были меньше, чем в подгруппе 1а, величины исходной ЧСС, ЧССмакс, относительного значения хронотропного резерва миокарда, абсолютного и относительного значения коронарного резерва миокарда, абсолютного и относительного значения инотропного резерва миокарда, ПМ, ДП и общего объема выполненной работы.

По сравнению с показателями ВЭМ у больных ДСУ (подгруппа 2а) у больных СССУ (группа 3) статистически значимо различались следующие показатели: в группе 3 были меньше, чем в подгруппе 2а, величины исходной ЧСС, ЧССмакс, абсолютного и относительного значения коронарного резерва миокарда, относительного значения инотропного резерва миокарда, ПМ, ДП и общего объема выполненной работы. По величине аб-

солютного и относительного значения хронотропного резерва эти больные не различались.

Корреляционный анализ проводился по методу ранговой корреляции Спирмена. В группе 1 получены высокой силы отрицательная связь возраста и ЧССмакс ( $R = -0,77$ ), средней силы отрицательная связь с величиной относительного хронотропного резерва ( $R = -0,51$ ), объемом выполненной работы ( $R = -0,39$ ) и ПМ ( $R = -0,39$ ), длительностью нагрузки ( $R = -0,29$ ). В группе 1 признак мужского пола больных коррелировал в прямой зависимости средней силы с длительностью нагрузки ( $R = 0,55$ ), ЧССмакс ( $R = 0,41$ ), объемом выполненной работы ( $R = 0,61$ ), ДП ( $R = 0,49$ ) и ПМ ( $R = 0,65$ ), хронотропным ( $R = 0,33$ ), коронарным ( $R = 0,49$ ) резервом.

В группе 2 получены высокой силы отрицательная связь возраста и ЧССмакс ( $R = -0,62$ ), средней силы отрицательная – с величиной хронотропного резерва ( $R = -0,39$ ), объемом выполненной работы ( $R = -0,32$ ) и ПМ ( $R = -0,33$ ). В группе 2 признак мужского пола больных коррелировал в прямой зависимости средней силы с длительностью нагрузки ( $R = 0,34$ ), ЧССмакс ( $R = 0,41$ ), объемом выполненной работы ( $R = 0,33$ ), и ПМ ( $R = 0,35$ ).

То есть, по данным корреляционного анализа, величина ХР и ЧССмакс с увеличением возраста уменьшаются, а мужской пол ассоциируется с большей величиной нагрузки и более высоким показателем ЧССмакс.

Таким образом, анализ приведенных данных выявил существенные различия показателей в изучаемых группах больных. Так, 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, однако их значения находятся в пределах нормальных колебаний. В то же время величина ХР у больных ДСУ выше, чем в группе больных без нарушений функции СУ, а при анализе показателей в подгруппах (2а) величина этого показателя не отличается от такового у больных СССУ. У больных с СССУ по сравнению с подгруппой 1а отмеченные выше различия выражены особенно значимо.

## ГЛАВА 7

### ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВСР, АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ЧСС У БОЛЬНЫХ ДСУ ПРИ ОРТОСТАТИЧЕСКИХ ПРОБАХ

#### 7.1 Исходные показатели ВСР у больных ДСУ

Методом ВСР обследовано 154 больных (50 женщин, 104 мужчины, средний возраст  $37,9 \pm 17,8$  года).

В таблицах 7.1-7.4 приведены данные описательной статистики и результаты сравнения групп. Группы 1 и 2 с высокой степенью статистической значимости различались по большинству показателей ВСР ( $p < 0,001$ ). 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 анализа, характеризующих ВСР 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 ВСР в группе 3 по сравнению с подгруппой 1a 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 2a у больных группы 3 больше значения pNN50 и HF.

#### 7.2. Влияние пассивной ОП на показатели ВСР

Пассивная ОП проведена 99 больным (в группе 1 – 45, в группе 2 – 46, в группе 3 – 8).

Как видно из данных, представленных в таблице 7.1-7.3, изменения показателей временного анализа ВСР 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 обусловлены увеличением частоты сердечных сокращений в ответ на ортостаз, увеличение AMO характеризует «централи-

Таблица 7.1

**Показатели ВСР у больных группы 1 (исходно, во время ОП и МОКП)**

Показатели	Исходные данные n=63		ОП n=45		МОКП n=20		p 1-2	p 1-3
	М	STD	М	STD	М	STD		
R-R_min, мс	703,06	147,38	555,53	125,52	664,43	139,01	<0,001	<0,01
R-R_max, мс	996,85	181,66	813,73	162,34	1109,90	155,84	<0,001	<0,05
RRNN, мс	858,06	138,79	665,73	139,21	865,86	153,05	<0,001	<0,05
SDNN, мс	48,50	23,06	45,99	18,28	90,65	29,11	<0,01	<0,01
RMSSD, мс	36,87	24,42	22,17	14,28	52,20	23,90	<0,001	<0,01
NN50, КОЛ-ВО	27,49	27,75	12,71	22,47	39,67	19,43	<0,001	>0,05
pNN50, %	8,21	10,38	3,31	5,56	12,15	8,27	<0,001	>0,05
МО, мс	849,57	146,27	759,62	186,99	866,00	242,66	>0,05	>0,05
АМО, КОЛ-ВО	51,04	33,46	49,19	24,15	23,47	10,36	>0,05	<0,01
pАМО, %	12,65	6,07	14,28	22,06	6,36	1,87	>0,05	<0,01
TI, ед.	9,42	3,78	9,83	3,34	17,03	5,07	<0,05	<0,01
CV, ед.	5,61	2,33	7,06	2,81	8,31	2,92	<0,01	<0,001
dRR, мс	293,79	149,66	258,20	107,55	10,71	3,51	<0,05	<0,001
TP, мс <sup>2</sup> /Гц	2641,47	2056,77	3700,27	2841,23	7195,50	4684,93	>0,05	<0,05
VLF мс <sup>2</sup> /Гц	1326,47	1229,69	1659,82	1127,12	4392,33	3135,30	>0,05	<0,05
LF мс <sup>2</sup> /Гц	678,07	585,24	1178,64	1118,79	1515,67	1036,32	<0,01	<0,05
HF мс <sup>2</sup> /Гц	637,00	685,50	861,64	1373,56	1287,33	1281,51	>0,05	<0,05
LF_norm, ед	57,89	16,63	66,17	15,83	59,60	16,76	>0,05	>0,05
HF_norm, ед	42,11	16,63	33,83	15,83	40,40	16,76	>0,05	>0,05
LF/HF, ед	1,03	0,63	1,31	1,38	1,10	1,05	>0,05	>0,05
% VLF	35,97	12,63	44,99	11,63	42,89	15,80	<0,001	<0,05
%LF	29,40	7,24	25,93	7,15	26,28	10,81	<0,01	<0,01
%HF	34,61	11,73	29,07	12,25	30,85	11,22	<0,05	>0,05

Таблица 7.2

**Показатели ВСР у больных группы 2 (исходно, во время ОП и МОКП)**

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 7.3

**Показатели ВСР у больных группы 3 (исходно, во время ОП и МОКП)**

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 7.4

## Описательная статистика по подгруппам 1а и 2а

Показатели	Группа 3 n=20		Подгруппа 1а n=11		Подгруппа 2а n=16		р 3-1а	р 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

зацию» ритма. Изменение показателей SDNN, RMSSD, SDDSD отражает снижение ВСР 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 7.1, у больных вегетативной ДСУ (2-я группа), в ортостазе статистически значимо изменилось большинство показателей временного анализа ВСР (за исключением АМО, рАМО, TI, CV. Степень выраженности этих сдвигов больше, а направленность изменений показателей ВСР 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 ВСР при ОП у больных группы 3 не изменились.

Влияние ОП на показатели ВСР проявилось в группах 1 и 2 похожими реакциями, в целом свидетельствующими об уменьшении ВСР. 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 ВСР (хотя величина R-R интервалов уменьшилась).

Несколько иная картина отмечается при спектральном анализе. Согласно приведенным выше данным, влияние ОП на данные показатели в изучаемых 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 ВСР у больных группы 2 по сравнению с группой 1 отличаются большими значениями и характерны для состояния гиперпарасимпатикотонии. Анализ ВСР у больных группы 3 по сравнению с подгруппами 1а и 2а выявля-

ет 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 ВСР, характеризующих ее в целом. Изменения показателей обусловлены увеличением ЧСС, централизацией ритма. Изменения спектральных показателей ВСР 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.

### **7.3. Влияние МОКП на показатели ВСР**

Для проведения МОКП 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.

Модифицированная ОКП проведена 51 больному (в группе 1 – 20, в группе 2 – 25, в группе 3 – 6).

Как видно из данных, представленных в таблице 7.1-7.3, во время проведения МОКП 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 вариабельности сердечного ритма в целом.

В группе 2 при МОКП динамика показателей (увеличение ВСР) была аналогична таковым 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 МОКП отмечено только статистически значимое увеличение SDNN.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что предлагаемая модификация ОКП в сочетании с анализом показателей ВСР позволяет выявлять изменения адаптационных реакций организма и давать им патофизиологическую оценку. Как видно из данных, представленных в таблицах 7.1-7.3, при проведении МОКП отмечается увеличение показателей ВСР. 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 ВСР и сердечной деятельности в целом. Патофизиологической основой увеличения ВСР при МОКП служит, по видимому, модулирующее воздействие рефлекса Бейнбриджа, связанное с изменением венозного притока при изменении положения тела пациента.

#### **7.4. Влияние тилт-теста на хронотропную функцию сердца у больных ДСУ**

Тилт-тест проводился у 43 больных в возрасте от 17 до 74 ( $35,7 \pm 18,6$  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 и в восстановительном периоде и частота синкопальных и пресинкопальных состояний.

В таблице 7.5 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.

Как следует из данных, приведенных в таблице 7.5, 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 ( $\Delta$ ЧСС-макс.,  $\Delta$ ЧСС-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-

## Показатели ЧСС во время тилт-теста у больных группы 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>сисх</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

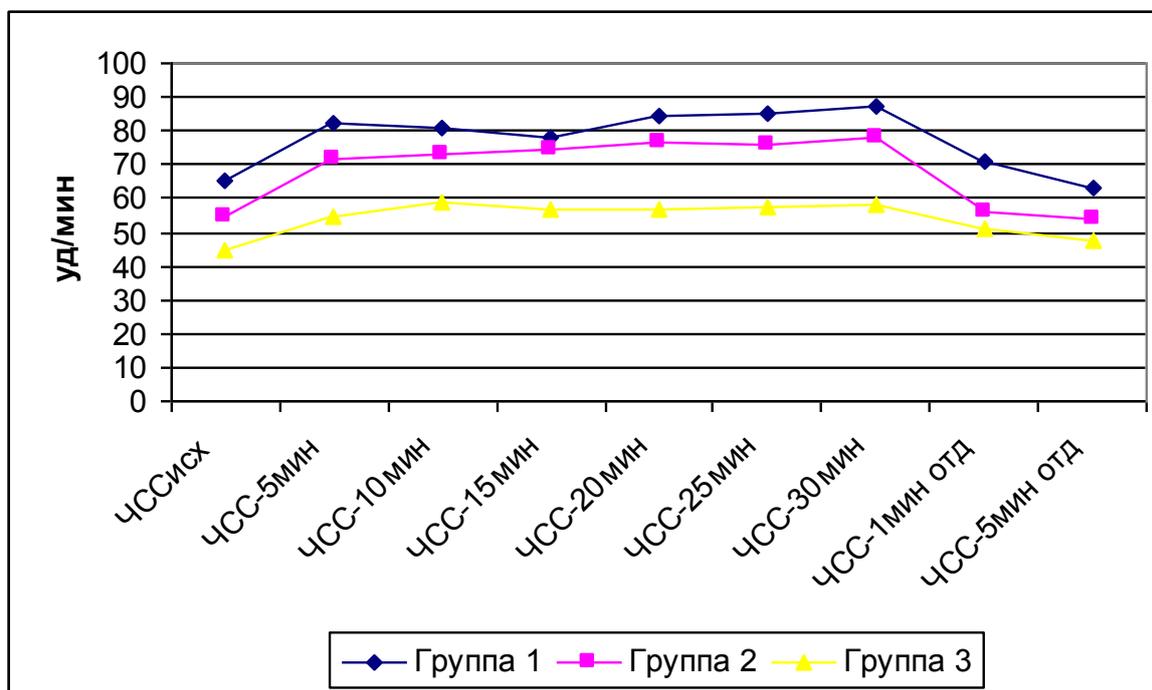
*Условные обозначения:* Исходная величина ЧСС – ЧСС<sub>сисх.</sub>; ЧСС на 5, 10, 15, 20, 25, 30 минутах тилт-теста соответственно – ЧСС-5мин, ЧСС-10мин, ЧСС-15мин., ЧСС-20мин., ЧСС-25мин., ЧСС-30мин; ЧСС в восстановительном периоде на 1-й и 3-й минутах – ЧСС-о-1мин., ЧСС-о-3мин; показатели абсолютного и относительного прироста ЧСС -ΔЧСС-макс., ΔЧСС-макс%.

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 7.1 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 7.2) в группе 2 значения ЧСС на каждом отрезке кривой имеют статистически значимо

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.



**Рис. 7.1** 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 7.6.

Таблица 7.6

**Результаты рангового корреляционного анализа по Спирмену (n=43)**

	Возраст	Пол	Клиническая группа
ЧССисх	-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 отрицательную 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 вернулась 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.

## ГЛАВА 8

### ПОКАЗАТЕЛИ ДИСПЕРСИИ ИНТЕРВАЛА Q-T У БОЛЬНЫХ ДСУ

Анализ ЭКГ на дисперсию интервала Q-T проводился у 55 больных в возрасте от 20 до 66 ( $45,7 \pm 18,4$  года), из них мужчин было – 34, женщин – 21. Данные описательной статистики показателей ЭКГ в группах 1-3 представлены в таблице 8.1.

Таблица 8.1

**Показатели ЭКГ у больных групп 1-3 и подгруппы 1a**

Показатели	Группа 1 n=13		Группа 2 n=19		Группа 3 n=17		Подгруппа 1a n=6	
	М	STD	М	STD	М	STD	М	STD
Продолжит. P, мс	88,9	18,98	107,6	14,77	114,9	12,37	109,3	20,19
Продолжит. P-Q, мс	149,8	33,13	168,1	21,13	187,6	54,41	197,5	23,22
Длит. QRS, мс	95,4	6,28	99,8	6,96	102,3	8,78	101,5	6,80
Угол $\alpha$ QRS, °	19,5	32,73	42,7	39,73	36,8	31,70	10,7	9,22
Длит. Q-T, мс	352,2	55,88	426,8	35,65	452,1	33,35	409,0	68,62
Q-Tc, мс	356,1	53,51	404,2	37,02	430,4	31,92	411,2	50,52
Q-Td, мс	51,9	26,00	42,4	26,00	73,8	42,59	68,0	29,62
Q-Tcd, мс	54,5	26,48	39,9	26,48	65,4	35,02	68,3	31,14
Q-Tcdn, мс	15,7	7,58	11,8	7,58	18,9	10,10	19,7	8,96

*Условные обозначения в таблице: Q-T – продолжительность интервала Q-T, Q-Tc – скорректированный интервал Q-T, Q-Td – дисперсия интервала Q-T, Q-Tcd – скорректированная дисперсия интервала Q-T, Q-Tcdn – нормализованная скорректированная дисперсия интервала Q-T.*

Значения показателей в группах 1 и 2, группе 3 и подгруппе 1a сравнивались с помощью критерия Манна-Уитни. По большинству показателей группы не различались. В группе 2 было достоверно больше, чем в группе 1 продолжительность интервала Q-T ( $p < 0,002$ ). В группе 3 были больше, чем в подгруппе 1a, показатели угол альфа комплекса QRS ( $p < 0,05$ ) и длительность интервала Q-T ( $p < 0,05$ ).

Сравнение групп 1 и 2, группы 3 и подгруппы 1a проводилось методом хи-квадрат ( $\chi^2$ ) Пирсона и точного критерия Фи-

шера. Критерием разделения больных в группах была величина дисперсии интервала Q-T равная 107 мс ( $M \pm 2STD$  в группе 1). Данные приведены в таблицах 2-5. Как видно из таблицы 8.2, в группах 1 и 2 было по одному пациенту с дисперсией интервала Q-T более 107 мс. Группы 1 и 2 по этому признаку не различаются (таблица 8.3).

Таблица 8.2

**Разделение больных групп 1 и 2 по признаку повышенной дисперсии**

Группы больных	Дисперсия < 107	Дисперсия > 107	Всего в ряду
Группа 1	12	1	13
Группа 2	18	1	19
Всего	30	2	32

Таблица 8.3

**Значения критерия хи-квадрат Пирсона и точного критерия Фишера для сравниваемых групп 1 и 2**

Статистический критерий	$\chi^2$	p
Пирсона $\chi^2$	0,0777328	p>0,5
Йетса $\chi^2$	0,2159244	p>0,5
Критерий Фишера		p>0,5

Как видно из таблицы 8.4, в группе 3 было 4 больных с дисперсией интервала Q-T более 107 мс, а в группе 4 – 1 больной. Больные группы 3 и подгруппы 1a по этому признаку также не различаются (таблица 8.5).

Таблица 8.4

**Разделение больных групп 3 и 4 по признаку повышенной дисперсии**

Группы больных	Дисперсия < 107	Дисперсия > 107	Ряд
Группа 3	13	4	17
Подгруппа 1a	5	1	6
Всего	18	5	23

Таблица 8.5

**Значения критерия хи-квадрат Пирсона и точного критерия Фишера для сравниваемых групп 3 и 4**

Статистический критерий	$\chi^2$	p
Пирсона $\chi^2$	0,1227669	p>0,5
Йетса $\chi^2$	0,0507353	p>0,5
Критерий Фишера		p>0,5

Корреляционный анализ показателей ЭКГ проводился с помощью метода ранговой корреляции по Спирмену.

Наибольшее количество статистически значимых корреляционных связей выявлено в группе 1. Возраст больных имел положительную средней силы корреляционную связь с продолжительностью зубца Р ( $R=0,55$ ), интервалов Р-Q ( $R=0,65$ ), Q-T ( $R=0,37$ ), Q-Tс ( $R=0,62$ ), Q-Td ( $R=0,69$ ), Q-Tcd ( $R=0,67$ ), Q-Tcdn ( $R=0,70$ ). Пол больных не был взаимосвязан корреляционно с изучаемыми показателями. Продолжительность зубца Р имела средней силы положительную связь с длительностью Q-T ( $R=0,37$ ), Q-Tс ( $R=0,75$ ). Ширина комплекса QRS имела прямую средней силы взаимосвязь с длительностью Q-T ( $R=0,66$ ), Q-Tс ( $R=0,67$ ). Продолжительность комплекса Q-T и Q-Tс имела прямую средней силы взаимосвязь с величиной зубца Р ( $R=0,49$ ) и шириной комплекса QRS ( $R=0,56$ ). У больных группы 2 статистически значимых корреляционных связей выявлено меньше. Так, отмечена прямая средней силы взаимосвязь величины зубца Р с показателями Q-Tcd ( $R=0,60$ ) и Q-Tcdn ( $R=0,54$ ).

У больных группы 3 отмечена отрицательная средней силы взаимосвязь возраста с показателями Q-Td ( $R=0,57$ ), Q-Tcd ( $R=0,55$ ) и Q-Tcdn ( $R=0,55$ ). Длительность интервала Р-Q была взаимосвязана с полом больных ( $R=0,69$ ), продолжительностью Q-T (обратная средней силы взаимосвязь –  $R=-0,47$ ) и шириной комплекса QRS (обратная средней силы взаимосвязь – ( $R=-0,46$ )). Q-Tс коррелировал только с полом больных (обратная средней силы взаимосвязь –  $R=-0,48$ ).

У больных подгруппы 1а отмечается сильная прямая корреляционная связь возраста с показателями Q-Td ( $R=0,89$ ), Q-Tcd ( $R=0,89$ ) и Q-Tcdn ( $R=0,89$ ), сильная прямая корреляционная связь ширины комплекса QRS с величинами Q-T ( $R=0,94$ ) и Q-Tс ( $R=0,82$ ). Показатели Q-Td, Q-Tcd и Q-Tcdn кроме корреляции с возрастом, имели сильную отрицательную взаимосвязь с продолжительностью интервала Р-Q ( $R=0,88$  для всех).

Проводился также корреляционный анализ показателей дисперсии интервала Q-T с нарушениями сердечного ритма и клиническими состояниями, такими, как ПМА, синкопе, пресинкопе, СРРЖ и АРХ ЛЖ. В общей группе получены статистически значимые отрицательные средней силы связи наличия ЖЭС и показателей Q-Tcd ( $R= -0,29$ ) и Q-Tcdn ( $R= -0,31$ ). При определении

этой связи по группам, статистически значимые связи ЖЭС и показателей дисперсии интервала Q-T получены у больных группы 3 (Q-Td R= -0,59, Q-Tcd R= -0,55, Q-Tcdn R= -0,54). Наличие указанных выше клинических состояний не коррелировало с величиной показателей дисперсии интервала Q-T, за исключением группы 1, где получена средней силы отрицательная связь наличия АРХ ЛЖ, величины Q-Td (R= -0,58) и группы 2, где получена прямая средней силы взаимосвязь для величины Q-Tcd и факта наличия СРРЖ (R=0,49).

Таким образом, наиболее тесную взаимосвязь показателей ЭКГ можно обнаружить у больных 1-й группы, причем наиболее часто взаимосвязь интервалов ЭКГ отмечается с показателем возраста больных. Показатели дисперсии интервала Q-T были взаимосвязаны с возрастом в группах 3 и подгруппе 1а. Однако в группе 3 направленность этой связи, в отличие от групп больных 1 и 1а, была отрицательной (т. е. с увеличением возраста у больных с СССУ величина дисперсии Q-T уменьшается, в то время как у пациентов с сохраненной функцией СУ – увеличивается). 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 СРРЖ величина Q-Tcd больше, чем при его отсутствии.

## ГЛАВА 9

### ДАННЫЕ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ ДСУ

ЭхоКГ выполнена у 561 больного в возрасте от 16 до 87 лет 42,6± 19,5 мужчин было – 356, женщин – 205. По данным критерия  $\chi^2$  в группе 1 было больше женщин, чем в группе 2 ( $p < 0,01$ ). По признаку пола группа 3 и подгруппы 1а и 2а не различались.

Данные описательной статистики приведены в таблицах 9.1 и 9.2 (сравнение групп проводилось по критерию U Манна-Уитни).

Таблица 9.1

Данные ЭхоКГ у больных групп 1 и 2

Показатели	Группа 1 n=163		Группа 2 n=163		p 1-2
	М	STD	М	STD	
Диаметр аорты, мм	30,93	3,36	32,01	3,43	<0,01
ДР ЛП, мм	33,84	4,66	35,22	4,70	<0,01
Тмжп-диаст, мм	10,06	1,81	10,74	1,87	<0,001
Тмжп-сист, мм	13,11	2,02	14,12	2,21	<0,001
Тзслж-диаст, мм	9,97	1,49	10,56	1,55	<0,001
Тзслж-сист, мм	14,85	2,00	15,75	2,02	<0,001
КДРлж, мм	49,66	3,77	51,96	4,24	<0,001
КСРлж, мм	30,96	3,66	32,49	3,80	<0,001
КДОлж, мм	117,19	20,65	131,40	24,51	<0,001
КСОлж, мм	40,57	16,44	43,74	12,01	<0,001
ФВлж, %	67,04	5,74	66,63	7,09	>0,05
ПЖ, мм	22,11	3,72	23,02	5,30	>0,05

Как видно из данных, представленных в таблице 9.1, практически все параметры ЭхоКГ у больных группы 2 статистически значимо больше (за исключением ФВлж и ПЖ), чем в группе 1.

Больные группы 3 и подгрупп 1а и 2а по показателям ЭхоКГ статистически значимо не различались (табл. 9.2).

По данным рангового корреляционного анализа по Спирмену ряд показателей ЭхоКГ имели статистически значимую средней силы прямую корреляционную связь с возрастом больных – ДР ЛП ( $R=0,52$ ), Тмжп-диаст ( $R=0,54$ ), Тмжп-сист ( $R=0,51$ ), Тзслж-диаст ( $R=0,49$ ) и ПЖ ( $R=0,38$ ), признак наличия гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) ( $R=0,48$ ), а особенно значимо – признак

Данные ЭхоКГ у больных группы 3 и подгрупп 1 и 2

Показатели	Группа 3 n=97		Группа 1a n=34		Группа 2a n=97		p 3-1a	p3-2a
	М	STD	М	STD	М	STD		
Диаметр аорты, мм	32,28	3,82	32,81	3,59	35,46	3,82	>0,05	>0,05
ДР ЛП, мм	38,75	6,19	37,91	5,49	37,51	6,19	>0,05	<0,05
Тмжп-диаст, мм	11,73	1,78	11,73	1,53	11,62	1,78	>0,05	>0,05
Тмжп-сист, мм	15,04	2,08	15,14	1,41	15,18	2,08	>0,05	>0,05
Тзслж-диаст, мм	11,31	1,33	11,19	1,12	11,32	1,33	>0,05	>0,05
Тзслж-сист, мм	16,09	1,69	15,93	1,64	16,33	1,69	>0,05	>0,05
КДРлж, мм	51,95	5,58	50,79	4,48	51,31	5,58	>0,05	>0,05
КСРлж, мм	33,27	5,76	31,71	3,40	31,67	5,76	>0,05	>0,05
КДОлж, мм	131,03	34,46	122,90	24,95	127,06	34,46	>0,05	>0,05
КСОлж, мм	48,16	20,67	44,00	20,84	40,89	20,67	>0,05	>0,05
ФВлж, %	69,39	50,37	66,84	4,71	67,03	50,37	>0,05	>0,05
ПЖ, мм	24,63	4,19	23,52	3,05	24,74	4,19	>0,05	>0,05

наличия склеродегенеративных изменений клапанного аппарата сердца ( $R=0,73$ ).

С полом больных статистически значимо коррелировали только КДРлж ( $R=0,28$ ) и КДОлж ( $R=0,27$ ). Признаки наличия ГЛЖ и склеродегенеративных изменений клапанного аппарата имели между собой прямую средней силы корреляционную связь ( $R = 0,44$ ;  $p < 0,001$ ).

С клинической группой коррелировали показатели ДР ЛП ( $R=0,28$ ), Тмжп-диаст ( $R=0,29$ ), Тмжп-сист ( $R=0,31$ ), Тзслж-диаст ( $R=0,28$ ), ГЛЖ ( $R=0,22$ ) и склеродегенеративные изменения клапанного аппарата ( $R=0,35$ ).

В таблице 9.3 представлены данные о частоте встречаемости и данные сравнения групп по критерию  $\chi^2$  Пирсона для признаков ЭхоКГ, свидетельствующих о наличии склеродегенеративных изменений в структурах 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 1a ( $p<0,02$ ). При срав-

Таблица 9.3

**Абсолютная и относительная частота склеродегенеративных изменений в структурах 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 ЛЖ	36	21,5	107	35,7	53	54,6

нении по этому признаку группы 3 и подгруппы 2а различий не выявлено. 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 также статистически значимые 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 ГЛЖ выявлено, что таких больных (таблица 9.3) в группе 2 статистически значимо больше ( $\chi^2 = 9,36$ ;  $p < 0,01$ ) чем в группе 1. В группе 3 ГЛЖ выявлена у еще большего процента больных, однако при сравнении с подгруппами 1а и 2а эти величины статистически значимо не отличались ( $\chi^2 = 0,008$ ;  $p > 0,5$  и, соответственно,  $\chi^2 = 0,07$ ;  $p > 0,5$ ).

Таким образом, анализ данных ЭхоКГ выявил различия в параметрах толщины стенок, размерах камер сердца у больных ДСУ (2 группа) по сравнению с группой 1. В группе 3 в целом значительно больше (76, 3%) выявлялось склеродегенеративных изменений клапанного аппарата и других структур сердца, причем это подтверждается и при анализе данных по подгруппам,

которые выделены с учетом сопоставимости возраста. Корреляционный анализ выявил наличие прямых средней силы связей между возрастом и толщиной стенок левого желудочка, а также наиболее выраженную связь возраста с частотой наличия склеро-дегенеративных изменений структур сердца.

## ГЛАВА 10

### ДАННЫЕ ДЛИТЕЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДСУ

#### 10.1. Изменение ЭФП у больных групп 2 и 3 по данным ЧПЭС

В таблице 10.1 представлены исходные данные ЧПЭС и результаты последующего наблюдения у больных группы 2. Всего в этой группе повторно сделано 22 исследования. Средний возраст больных был  $39,3 \pm 18,2$  года, мужчин было – 14, женщин – 8. Интервал времени от 221 до 2608 дней (средний период наблюдения –  $1023,3 \pm 644,9$  дня; ДИ 737,3 – 1039,3 дня; медиана – 1056 дней). Показатели до и после сравнивались с помощью критерия Т Вилкоксона. Статистически значимых изменений ЭФП у больных в группе 2 не было (за исключением ТВ, значение которого увеличилось –  $p < 0,02$ ).

Таблица 10.1

#### Результаты ЧПЭС в динамике наблюдения больных группы 2 (n=22)

Показатели	Исходные данные		Повторное исследование	
	М	STD	М	STD
ВСАП, мс	142,37	61,20	169,24	71,45
ВВФСУ, мс	1835,00	471,02	1955,24	975,25
КВВФСУ, мс	704,21	375,59	823,60	850,75
ТВ имп/мин	105,45	25,07	118,48	28,25
ЭРПав, мс	483,50	167,94	405,20	87,73
ВСАП-т, мс	98,11	53,09	66,09	51,19
ВВФСУ-т, мс	963,08	333,95	1167,86	395,67
КВВФСУ-т, мс	305,18	239,52	316,62	185,37
ТВ-т, имп/мин	142,82	27,13	150,00	41,41
ЭРПав-т, мс	297,50	26,30	300,00	41,47

В таблице 10.2 представлены исходные данные ЧПЭС и результаты последующего наблюдения у больных группы 3. Всего в этой группе повторно сделано 12 исследований. Средний возраст больных был  $63,0 \pm 12,2$  года, мужчин было – 6, женщин – 6. Интервал времени от 252 до 2307 дней (средний период наблюдения –  $1035,6 \pm 739,7$  дня; ДИ 351,5 – 1719,6 дня; медиана – 943, 0 дня). Показатели до и после сравнивались с помощью критерия Т Вилкоксона. Статистически значимых изменений ЭФП у больных в группе 3 не было.

**Результаты ЧПЭС в динамике наблюдения больных группы 3 (n=12)**

Показатели	Исходные данные		Повторное исследование	
	М	STD	М	STD
ВСАП, мс	141,00	66,46	274,40	161,74
ВВФСУ, мс	2390,00	980,59	1998,33	317,01
КВВФСУ, мс	1088,17	723,69	802,83	386,73
ТВ имп/мин.	120,00	35,21	124,50	38,177
ЭРПав, мс	396,67	122,26	412,00	172,97
ВСАП-т, мс	97,33	96,77	97,33	96,77
ВВФСУ-т, мс	1673,33	752,68	1673,33	752,68
КВВФСУ-т, мс	691,67	657,46	691,67	657,46
ТВ-т, имп/мин	133,33	5,77	133,33	5,774
ЭРПав-т, мс	360,0	27,21	360,00	23,31

**10.2. Изменение ЧСС и нарушений ритма по данным ХМ ЭКГ у больных групп 2 и 3 при длительном наблюдении**

В таблицах 10.3, 10.5 и 10.7 представлены исходные данные ХМ ЭКГ и результаты последующего наблюдения у больных группы 2. Всего в этой группе повторно, спустя длительный период, проведены исследования у 31 больного. Средний возраст больных был  $45,1 \pm 16,6$  года, мужчин было – 21, женщин – 9. Интервал времени от 142 до 2056 дней (средний период наблюдения –  $1164,6 \pm 693,2$  дня; ДИ 918,8 – 1410,4 дня; медиана – 1074 дней). Показатели до и после сравнивались с помощью критерия Т Вилкоксона. У больных в группе 2 статистически значимо уменьшилась величина ЧСС<sub>макс\_сутки</sub>, увеличилась минимальная продолжительность СА блокад 2 степени, а у 4 (12,9%) больных появились эпизоды ОСУ.

В таблицах 10.4, 10.6 и 10.8 представлены исходные данные ХМ ЭКГ и результаты последующего наблюдения у больных группы 3. Всего в этой группе повторно, спустя длительный период, проведены исследования у 11 больных. Средний возраст больных был  $62,8 \pm 10,5$  года, мужчин было – 5, женщин – 6. Интервал времени от 444 до 2572 дня (средний период наблюдения –  $1186,4 \pm 693,2$  дня; ДИ 707,4 – 1665,3 дня; медиана – 930 дней). Показатели до и после сравнивались с помощью критерия Т Вилкоксона. Статистически значимых изменений ЧСС и нарушений автоматизма СУ у больных в группе 3 не было.

Таблица 10.3

**Показатели ЧСС по данным ХМ ЭКГ в динамике наблюдения  
у больных группы 2 (n=31)**

Показатели	Исходные данные		Повторное исследование	
	М	STD	М	STD
ЧСС <sub>ср_день</sub> , уд/мин	63,64	8,95	63,97	12,18
ЧСС <sub>мин_день</sub> , уд/мин	44,97	7,90	44,94	7,74
ЧСС <sub>макс_день</sub> , уд/мин	115,53	24,44	109,15	22,36
ЧСС <sub>ср_ночь</sub> , уд/мин	49,20	5,89	50,65	9,00
ЧСС <sub>мин_ночь</sub> , уд/мин	41,28	5,18	42,38	7,52
ЧСС <sub>макс_ночь</sub> , уд/мин	74,72	15,46	74,79	21,97
ЧСС <sub>ср_сутки</sub> , уд/мин	56,85	7,19	58,55	11,83
ЧСС <sub>мин_сутки</sub> , уд/мин	40,82	4,72	42,09	7,51
ЧСС <sub>макс_сутки</sub> , уд/мин	116,29	21,95	108,45	22,49
ЦИ, ед.	1,19	0,63	1,15	0,34
ЧСС <sub>ср_нагр.</sub> , уд/мин	72,50	25,47	93,50	2,12
ЧСС <sub>мин_нагр.</sub> , уд/мин	62,80	21,09	64,00	0,00
ЧСС <sub>макс_нагр.</sub> , уд/мин	112,20	43,13	130,50	10,61

Таблица 10.4

**Показатели ЧСС по данным ХМ ЭКГ в динамике наблюдения у  
больных группы 3 (n=11)**

Показатели	Исходные данные		Повторное исследование	
	М	STD	М	STD
ЧСС <sub>ср_день</sub> , уд/мин	56,09	6,17	53,73	8,70
ЧСС <sub>мин_день</sub> , уд/мин	38,82	6,76	38,82	7,33
ЧСС <sub>макс_день</sub> , уд/мин	89,00	14,85	88,64	20,75
ЧСС <sub>ср_ночь</sub> , уд/мин	43,45	9,54	43,45	5,13
ЧСС <sub>мин_ночь</sub> , уд/мин	34,55	6,01	36,18	5,67
ЧСС <sub>макс_ночь</sub> , уд/мин	62,82	11,12	68,64	20,51
ЧСС <sub>ср_сутки</sub> , уд/мин	51,91	7,88	49,22	6,98
ЧСС <sub>мин_сутки</sub> , уд/мин	34,73	5,53	35,33	9,67
ЧСС <sub>макс_сутки</sub> , уд/мин	89,55	14,30	86,44	17,73
ЦИ, ед.	1,24	0,05	0,92	0,54
ЧСС <sub>ср_нагр.</sub> , уд/мин	67,20	11,03	51,00	10,2
ЧСС <sub>мин_нагр.</sub> , уд/мин	47,20	5,22	43,00	4,78
ЧСС <sub>макс_наг.</sub> , уд/мин	93,00	18,43	63,00	15,63

Таблица 10.5

**Нарушения автоматизма СУ и СА проводимости по данным ХМ ЭКГ  
в динамике наблюдения у больных группы 2 (n=31)**

Показатели	Исходные дан- ные		Повторное исследование	
	М	STD	М	STD
СА-бл всего, эпизоды	392,30	702,59	442,75	872,25
СА-бл днем, эпизоды	253,67	598,63	212,35	412,80
СА-бл ночью, эпизоды	181,56	204,20	230,40	624,36
Длит. пауз СА-бл средняя, мс	747,21	737,06	1339,86	469,51
Длит. пауз СА-бл минимальная, мс	1023,00	151,54	1107,41	166,92
Длит. пауз СА-бл максимальная, мс	1920,78	429,54	1724,82	287,30
ОСУ всего, эпизоды	0		599,75	1174,25
ОСУ днем, эпизоды	0		188,25	365,21
ОСУ ночью, эпизоды	0		411,50	809,04
Длит ОСУ средняя, мс	0		2304,75	261,48
Длит ОСУ минимальная, мс	0		2138,33	140,86
Длит ОСУ максимальная, мс	0		2822,67	31,34
Угнетение СУ постэкстрасист., эпи- зоды	3,33	6,06	59,50	84,15
Пауза при пост-ЭС угнетении СУ средняя, мс	503,17	824,44	874,50	1236,73
Пауза пост-ЭС угнетения СУ мини- мальная, мс	318,83	497,17	671,50	949,64
Пауза пост-ЭС угнетения СУ макси- мальная, мс	608,00	965,03	937,50	1325,83

Таблица 10.6

**Нарушения автоматизма СУ и СА проводимости по данным ХМ ЭКГ  
в динамике наблюдения у больных группы 3 (n=11)**

Показатели	Исходные данные		Повторное исследование	
	М	STD	М	STD
СА-бл всего, эпизоды	544,57	1349,81	1097,17	1331,76
СА-бл днем, эпизоды	417,71	1066,01	474,50	649,76
СА-бл ночью, эпизоды	126,86	284,64	622,67	842,56
Длит. пауз СА-бл средняя, мс	1655,57	397,58	1576,29	734,66
Длит. пауз СА-бл минимальная, мс	1265,17	360,00	1480,40	531,92
Длит. пауз СА-бл максимальная, мс	2227,33	631,33	2113,40	166,07
ОСУ всего, эпизоды	894,00	1514,75	140,00	173,86
ОСУ днем, эпизоды	766,00	1322,42	31,67	38,84
ОСУ ночью, эпизоды	128,00	192,92	108,33	180,75
Длит ОСУ средняя, мс	2238,00	479,74	2231,00	401,88
Длит ОСУ минимальная, мс	1483,67	511,91	1822,33	314,40
Длит ОСУ максимальная, мс	3217,00	1203,44	2645,33	622,18
Угнетение СУ постэкстрасист., эпизоды	242,25	265,22	254,00	
Пауза при пост-ЭС угнетении СУ средняя, мс	1346,50	970,59	2023,00	241,04
Пауза пост-ЭС угнетения СУ минимальная, мс	1115,00	793,03	1625,00	324,12
Пауза пост-ЭС угнетения СУ максимальная, мс	1670,00	1322,20	2242,00	1537,41

Таблица 10.7

**Частота СВПТ и ПМА по данным ХМ ЭКГ в динамике наблюдения у  
больных группы 2 (n=31)**

Показатели	Исходные данные		Повторное исследование	
	М	STD	М	STD
СВПТ, эпизоды	2,83	2,79	7,00	8,66
СВПТ, эпизоды днем	0,50	0,58	6,33	7,51
СВПТ, эпизоды ночью	0,75	0,96	0,67	1,15
ЧСС средняя СВПТ	15,00	36,91	61,25	71,15
ПМА эпизоды	7,00	2,31	2,67	1,53
ПМА эпизоды днем	7,00	2,31	1,50	2,12
ПМА эпизоды ночью	0		0,50	0,71
ЧСС средняя ПМА	0		111,67	9,61

Таблица 10.8

**Частота СВПТ и ПМА по данным ХМ ЭКГ в динамике наблюдения у  
больных группы 3 (n=11)**

Показатели	Исходные данные		Повторное исследование	
	М	STD	М	STD
СВПТ, эпизоды	3,25	2,87	20,33	15,04
СВПТ, эпизоды днем	2,25	3,20	9,00	7,00
СВПТ, эпизоды ночью	1,00	1,41	11,33	8,08
ЧСС средняя СВПТ	69,50	54,48	55,50	64,51
ПМА эпизоды	0		0	
ПМА эпизоды днем	0		0	
ПМА эпизоды ночью	0		0	
ЧСС средняя ПМА	0		0	

### 10.3. Анализ выживаемости больных СССУ при длительном наблюдении

106 больных (62 женщины, 44 – мужчины, средний возраст  $65, 2 \pm 9,6$  лет) с СССУ, находившихся на диспансерном наблюдении в кабинете нарушений поликлиники областного кардиологического диспансера с 1995 по 2004 год, составили изучаемые когорты. В 1-ю группу вошли 53 больных (32 – женщины, 21 – мужчина, средний возраст  $64,9 \pm 10,5$  лет) с СССУ с имплантированным электрокардиостимулятором, во 2-ю группу – 53 больных (30 – женщин, 23 – мужчины, средний возраст  $65,5 \pm 8,6$  лет), получавших базисную медикаментозную терапию. Всем больным имплантировались ЭКС типа VVI (5 больным – ЭКС-500,34 – ЭКС-501, 8 – ЭКС-321, 8 – ЭКС Premier). Консервативная медикаментозная терапия у больных группы 2 включала нифедипин, холинолитики, теofilлин, как правило, в комбинации 2-3 из перечисленных. Данные были обработаны статистически по методу Каплана-Мейера (рис. 10.1).

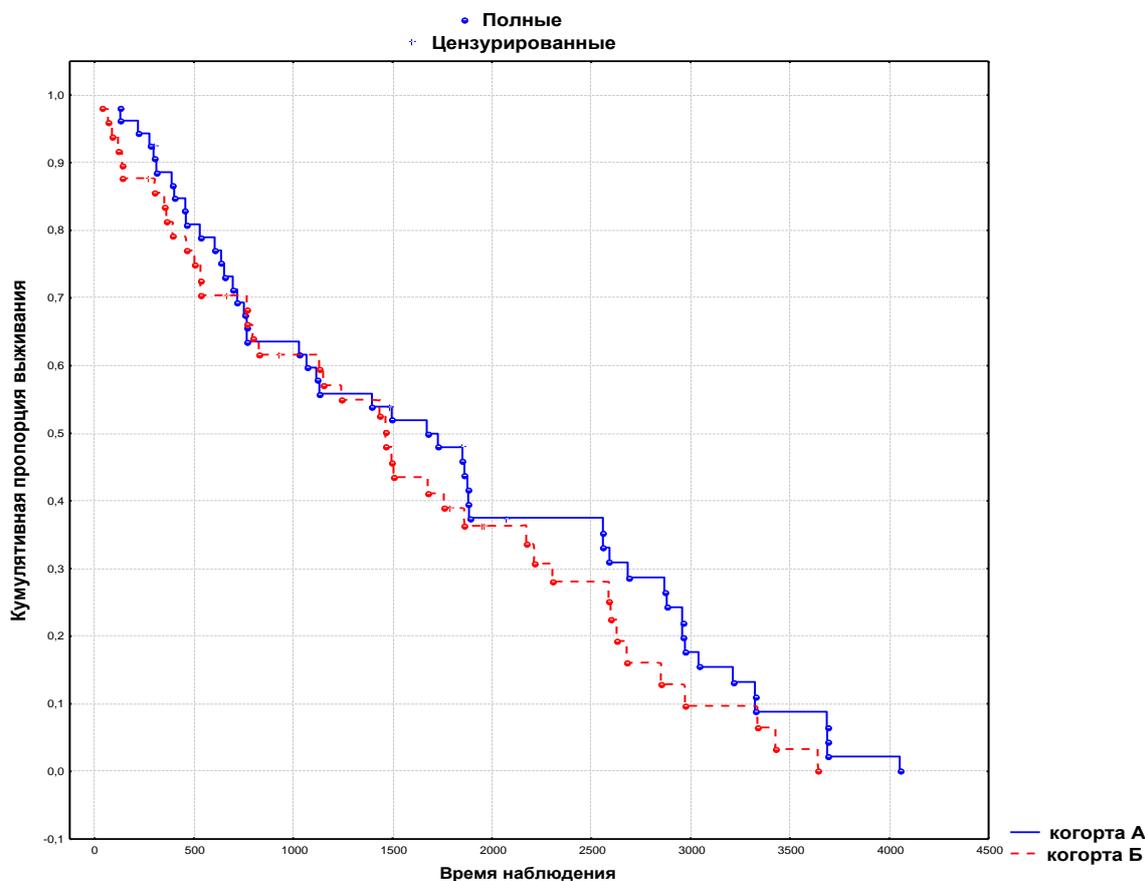


Рис. 10.1 Кривые выживаемости для больных группы 3 при длительном наблюдении

Средняя длительность наблюдения всех больных ( $n=106$ ) –  $1519 \pm 1197$  дня (от 61 до 3686 дней), медиана – 1450 дней. Соответственно, среди больных СССУ без имплантации ЭКС (когорта А) –  $1451,2 \pm 1059,4$  дня, среди больных СССУ с имплантированным ЭКС (когорта Б) –  $1659,0 \pm 1163,9$  дня ( $p > 0,05$ ). Среди больных когорты А умерло 4 больных (7,6%), когорты Б – 8 больных (16,3%), разница статистически не достоверна ( $Z = -0,76$   $p > 0,05$ ). В общей группе смертность за период наблюдения (4, 16 года) составила 11,7%, или за год в среднем 2,8%. Среди причин смерти у больных в группе 1 – у 1-го больного инсульт, у 1-го – инфаркт миокарда, у 2-х – онкологические заболевания, в группе 2 – у 2-х инфаркт миокарда, у 5-ти другие кардиологические заболевания, у 1-го больного онкологическое заболевание. Неизвестны исходы в группе 1 – у 2-х больных, в группе 2 – у 4-х больных.

Влияние ЭФП на прогноз выживаемости больных СССУ (группа 3) и вероятность имплантации ЭКС определялся методом пропорционального регрессионного анализа Кокса. Определялось влияние на прогноз возраста и пола больных, длительности заболевания, перенесенных в процессе наблюдения или ранее инфаркта миокарда, острых нарушений мозгового кровообращения, показателей ЧПЭС и ХМ ЭКГ.

Проведенный статистический анализ данных по влиянию на смертность больных СССУ не выявил прогностически значимых показателей из числа изучавшихся и их комбинаций влияющих на такой исход. Из числа всех изучавшихся показателей на вероятность развития события – имплантации электрокардиостимулятора для большинства из них также не было определено статистически значимых зависимостей, за исключением одного – возраста больных ( $\chi^2=6,47$ ;  $p < 0,02$ ).

Таким образом, выживаемость больных с СССУ с имплантированным ЭКС типа VVI при длительном наблюдении не отличается от таковой у больных, получавших только медикаментозную терапию. Среди причин смерти у больных группы 2 преобладали кардиальные причины. Прогностические факторы в отношении летального исхода или имплантации ЭКС среди ЭФП – не определяются. В динамике показателей ХМ ЭКГ имеются данные ухудшения течения у больных группы 2.

## ГЛАВА 11

### КЛАССИФИКАЦИЯ, АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДИСФУНКЦИЙ СИНУСОВОГО УЗЛА

Классификации ДСУ и СССН предлагались многими авторами [3, 64, 152, 229]. В настоящее время общепризнанной классификации ДСУ нет. За предыдущие три десятилетия предложен целый ряд классификаций [3, 64, 152, 229, 240, 322], большинство из них посвящено так называемому СССУ. Первая такая классификация была предложена М. Ferrer в 1968 году [229], в которой выделялось 6 ЭКГ вариантов СССУ. Широкое распространение в клинике имела предложенная в 1972 году классификация М. Rubinstein [322], которая включала три варианта СССУ: стойкую синусовую брадикардию, сино-атриальную блокаду и синдром брадикардии-тахикардии. Большинство других авторов [3, 64, 152, 229] предлагали классификации в которых, в основном, указывались в различном порядке ЭКГ варианты СССУ. Во всех этих классификациях не учитывалась этиология, тяжесть и особенности течения заболевания. С точки зрения клинического применения представляет интерес классификация А.В. Недоступ и соавторов [64], в которой в большей степени отражены функциональные нарушения. Позднее, в 1985 году была опубликована классификация Т. Washour [176], в которой выделялись этиологические факторы и варианты течения СССУ. Наиболее приемлемую с практической точки зрения классификацию СССУ предложили в 1995 году В.А. Шульман и соавторы [152], в которой отражены многие аспекты функционального состояния больного с СССУ. В частности, предусмотрено выделение вариантов, форм, течения СССУ, определяется клинико-электрофизиологическая характеристика, указывается трудоспособность и наличие либо отсутствие показаний к имплантации водителя ритма. Однако данную классификацию трудно использовать при построении диагноза.

М.М. Медведев [58, 60] выделяет по данным холтеровского мониторирования ЭКГ на основании преимущественного проявления нарушений функции СУ 6 форм СССУ (брадикардитическая, хронотропная недостаточность, посттахикардитическая, обусловленная нарушением СА проводимости, и 2 варианта сме-

шанных форм). Течение СССУ может быть латентное, интермиттирующее и манифестирующее. Выделение данных форм СССУ касается лишь только органической ДСУ, не затрагивая весь спектр проблемы ДСУ. Кроме того, такое деление на формы СССУ довольно схематично, поскольку в большинстве случаев можно наблюдать смешанные варианты течения или, в ряде случаев, стадийность данных проявлений.

В известном руководстве по аритмиям [3] М.С. Кушаковский определяет подходы к классификации ДСУ: «теперь уже очевидно, что общее название «дисфункции СА узла» объединяет, по меньшей мере, три основные клинические группировки: I. СССУ – дисфункции СА узла органической природы, II. Регуляторные (вагусные) дисфункции СА узла, III. Лекарственные (токсические) дисфункции СА узла. Автором здесь же приводятся варианты течения и ЭКГ формы СССУ. Такая группировка, на наш взгляд, определяет только общие подходы к классификации ДСУ.

Таким образом, исходя из вышеизложенного, и с учетом современного состояния проблемы классификация ДСУ требует уточнения и унификации. Нами [126, 132, 346] предложен вариант классификации ДСУ, предполагающий выделение первичной и вторичной форм, типов, ЭКГ вариантов проявления, степени тяжести ДСУ.

### **11.1. Результаты дискриминантного анализа показателей инструментальных методов диагностики и клинических данных**

По данным описательной статистики показателей, характеризующих функцию автоматизма СУ, зоны значений последних для больных групп 1-3 в выражении  $M \pm 2STD$  часто перекрываются. В этой связи нами проведено определение чувствительности и специфичности основных показателей автоматизма СУ. Результаты приведены в таблице 11.1.

Как видно из данных, представленных в таблице 11.1, показатели автоматизма СУ отличаются низкой чувствительностью и высокой специфичностью, причем показатели урежающей ЧПЭС характеризуются лучшими значениями чувствительности по сравнению с традиционными показателями ЧПЭС, особенно у больных СССУ.

**Информативность показателей, характеризующих автоматизм  
синусового узла, у больных ВДСУ и СССУ**

Показатели	Se, %	Sp, %	ПцПР, %	ПцОР, %
У больных группы 2 (ВДСУ)				
ВСАП	6,7	93,5	67,9	32,7
ВВФСУ	51,1	94,7	95,2	48,3
КВВФСУ	29,4	93,3	90,1	38,9
ВСАПм	20,3	93,8	93,5	20,8
КВВФСУ <sub>м</sub>	18,0	95,9	94,4	23,3
КВВФСУ <sub>м</sub>	12,9	93,9	88,9	22,1
ИВСУ	40,9	100,0	100,0	13,9
St-St_last	43,3	100,0	100,0	13,9
Hyst	12,8	100,0	100,0	13,9
ЧСС <sub>мин-ночь</sub>	31,0	100,0	100,0	36,1
ЧСС <sub>ср-сут</sub>	10,2	97,6	91,2	30,9
У больных группы 3 (СССУ)				
ВСАП	21,4	93,5	57,1	74,6
ВВФСУ	82,3	94,7	86,4	92,9
КВВФСУ	63,9	93,3	79,6	86,3
ВСАПм	35,7	93,8	83,3	62,5
КВВФСУ <sub>м</sub>	78,9	95,9	93,8	85,5
КВВФСУ <sub>м</sub>	41,0	93,9	89,3	56,1
ИВСУ	89,3	100,0	100,0	78,6
St-St_last	96,4	100,0	100,0	91,7
Hyst	89,3	100,0	100,0	78,6
ЧСС <sub>мин-ночь</sub>	70,1	100,0	100,0	78,8
ЧСС <sub>ср-сут</sub>	46,4	97,6	94,5	67,0

*Условные сокращения в таблице: Se – чувствительность, Sp – специфичность, ПцПР – предсказательная ценность положительного результата, ПцОР – предсказательная ценность отрицательного результата.*

Как следует из данных, приведенных выше, для каждого из применявшихся методов в разграничении групп больных и проведении дифференциального диагноза при использовании статистических методов, основанных на критерии t Стьюдента или непараметрических методов статистики имеются свои ограничения (в виду наличия перекрывающихся зон значений признаков).

Для решения задачи классификации признаков и, соответственно, отнесения больных к правильной группе, подбора для решения этой задачи наиболее информативных признаков нами применен метод прямого пошагового дискриминантного анализа

последовательно всех показателей из числа применявшихся диагностических тестов, а также их комбинации.

Данные по результатам этого анализа приведены в таблице 11.2.

Таблица 11.2

**Результаты дискриминантного анализа показателей, использовавшихся в диагностике ДСУ**

Метод исследования	Число набл.	Переменные модели ЛДФ	% правильной классификации общий	Лямбда Уилкса	p
Велоэргометрия	272	5 показателей	<b>71,6</b>	0,66	<0,001
ХМ ЭКГ	589	14 показателей	<b>73,2</b>	0,48	<0,001
ВСП	103	10 показателей	<b>80,8</b>	0,33	<0,001
ЧПЭС	553	5 показателей	<b>81,3</b>	0,43	<0,001
Урежающая ЧПЭС	113	4 показателя	<b>86</b>	0,33	<0,001
ЧПЭС + уреж. стимуляция	113	14 показателей	<b>86</b>	0,21	<0,001
ЧПЭС и ХМ ЭКГ	553	12 показателей	<b>81,3</b>	0,11	<0,001
ВЭМ и ХМ ЭКГ	189	9 показателей	<b>85,4</b>	0,35	<0,001
ЧПЭС и ВЭМ	206	5 показателей	<b>97</b>	0,87	<0,001
ХМ ЭКГ, ЧПЭС и ВЭМ	138	16 показателей	<b>89,1</b>	0,24	<0,001
ХМ ЭКГ, ЧПЭС, ВЭМ, уреж. ЧПЭС	223	17 показателя	<b>92</b>	0,17	<0,001
ХМ ЭКГ, ЧПЭС, ВЭМ и клин. данные	238	14 показателей	<b>93,5</b>	0,24	<0,001

Как видно из данных, приведенных в таблице 11.2, по данным метода дискриминантного анализа, все методы при проведении классификации по одному, недостаточно информативны (% правильной классификации меньше 90). Сочетание методов улучшает данный показатель. Но только один вариант (сочетание

показателей ХМ ЭКГ, ЧПЭС, ВЭМ и клинических данных) можно рекомендовать для построения модели классификации. Наибольший процент (93,5%) правильной классификации больных 1-3 групп достигается при использовании 14 показателей, получаемых при применении методов ХМ ЭКГ, ЧПЭС, ВЭМ и клинических признаков. Причем, процент правильной классификации больных при применении данного набора признаков по каждой из групп составил: для больных 1-й группы – 91,2%, для больных 2-й группы – 94%, а для больных 3-й группы – 100%.

Сочетание показателей ЧПЭС и ВЭМ дало лучший показатель (97%), однако эта модель касается только групп 1 и 2.

В таблице 11.3 приведены данные статистики показателей вошедшей в модель линейной дискриминантной функции (ЛДФ). Из показателей ХМ ЭКГ в модель ЛДФ вошли -ЧССмин\_н, макс.длит.СА-бл, ЧССмакс\_с, ЧССмакс\_д, ЧССср\_с, ЧССср\_д, ЧССмин\_д, из показателей ЧПЭС – ВВФСУ, КВВФСУ, Р-Рср\_мдс, ВВФСУмдс, ВЭМ – ХР, ЧССмакс-ВЭМ, из клинических показателей – обмороки.

Таблица 11.3

**Результаты анализа дискриминантной функции показателей, изучавшихся для классификации признаков наиболее информативного набора методов диагностики**

Показатели	$\lambda$ -Уилкса	Парциальная $\lambda$ -Уилкса	р-уровень
ЧССмин_н	0,268319	0,887114	<0,001
ВВФСУ	0,257691	0,923700	<0,01
Р-Рср_мдс	0,260833	0,912575	<0,01
Обмороки	0,256908	0,926515	<0,01
Макс. длит. СА-бл	0,260615	0,913338	<0,01
ХР	0,284329	0,837162	<0,001
ЧССмакс-ВЭМ	0,259525	0,917172	<0,01
ЧССмакс_с	0,253894	0,937515	<0,02
ЧССмакс_д	0,246085	0,967264	>0,05
ЧССср_с	0,253157	0,940245	<0,05
КВВФСУ	0,243836	0,976186	>0,05
ЧССср_д	0,247103	0,963281	>0,05
ВВФСУмдс	0,245273	0,970469	>0,05
ЧССмин_д	0,243650	0,976933	>0,05

В таблице 11.4 приведены значения коэффициентов уравнения ЛДФ показателей, вошедших в модель классификации для каждой из групп.

Таблица 11.4

**Дискриминантный анализ: классификационная функция (n=138)**

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3
ЧССмин_н	1,456	1,240	0,752
ВВФСУ	0,060	0,067	0,070
Р-Рср_мдс	0,107	0,105	0,140
Обмороки	12,388	11,399	17,302
Максим. длит. СА-бл	0,048	0,044	0,054
ХР	-0,462	-0,366	-0,370
ЧССмакс-ВЭМ	0,926	0,852	0,844
ЧССмакс_с	0,028	-0,021	0,107
ЧССмакс_д	0,227	0,224	0,076
ЧССср_с	0,488	0,416	0,788
КВВФСУ	-0,058	-0,063	-0,065
ЧССср_д	-0,190	-0,072	-0,296
ВВФСУмдс	0,016	0,019	0,009
ЧССмин_д	1,221	1,093	1,088
Константа	-259,387	-239,158	-268,566

*Условные обозначения в таблице 11.4 те же, что и в предыдущей таблице.*

В соответствии с данными таблицы уравнения ЛДФ для групп 1-3 будут иметь следующий вид:

$$\begin{aligned} \mathbf{Gr.1} = & (1,456 \cdot \text{ЧССмин}_н) + (0,060 \cdot \text{ВВФСУ}) + (0,107 \cdot \text{Р-Рср}_\text{мдс}) + (12,388 \cdot \text{Обмороки}) + (0,048 \cdot \text{Максим. длит. СА-бл}) + \\ & (-0,462 \cdot \text{ХР}) + (0,926 \cdot \text{ЧССмакс-ВЭМ}) + (0,028 \cdot \text{ЧССмакс}_\text{с}) + (0,227 \cdot \text{ЧССмакс}_\text{д}) + (0,488 \cdot \text{ЧССср}_\text{с}) + (-0,058 \cdot \text{КВВФСУ}) + \\ & (-0,190 \cdot \text{ЧССср}_\text{д}) + (0,016 \cdot \text{ВВФСУмдс}) + (1,221 \cdot \text{ЧССмин}_\text{д}) \end{aligned} \quad (11.1)$$

$$\begin{aligned} \mathbf{Gr.2} = & (1,240 \cdot \text{ЧССмин}_н) + (0,067 \cdot \text{ВВФСУ}) + (0,105 \cdot \text{Р-Рср}_\text{мдс}) + (11,399 \cdot \text{Обмороки}) + (0,044 \cdot \text{Максим. длит. СА-бл}) + \\ & (-0,366 \cdot \text{ХР}) + (0,852 \cdot \text{ЧССмакс-ВЭМ}) + (-0,021 \cdot \text{ЧССмакс}_\text{с}) + (0,224 \cdot \text{ЧССмакс}_\text{д}) + (0,416 \cdot \text{ЧССср}_\text{с}) + (-0,063 \cdot \text{КВВФСУ}) + \\ & (-0,190 \cdot \text{ЧССср}_\text{д}) + (0,019 \cdot \text{ВВФСУмдс}) + (1,093 \cdot \text{ЧССмин}_\text{д}) \end{aligned} \quad (11.2)$$

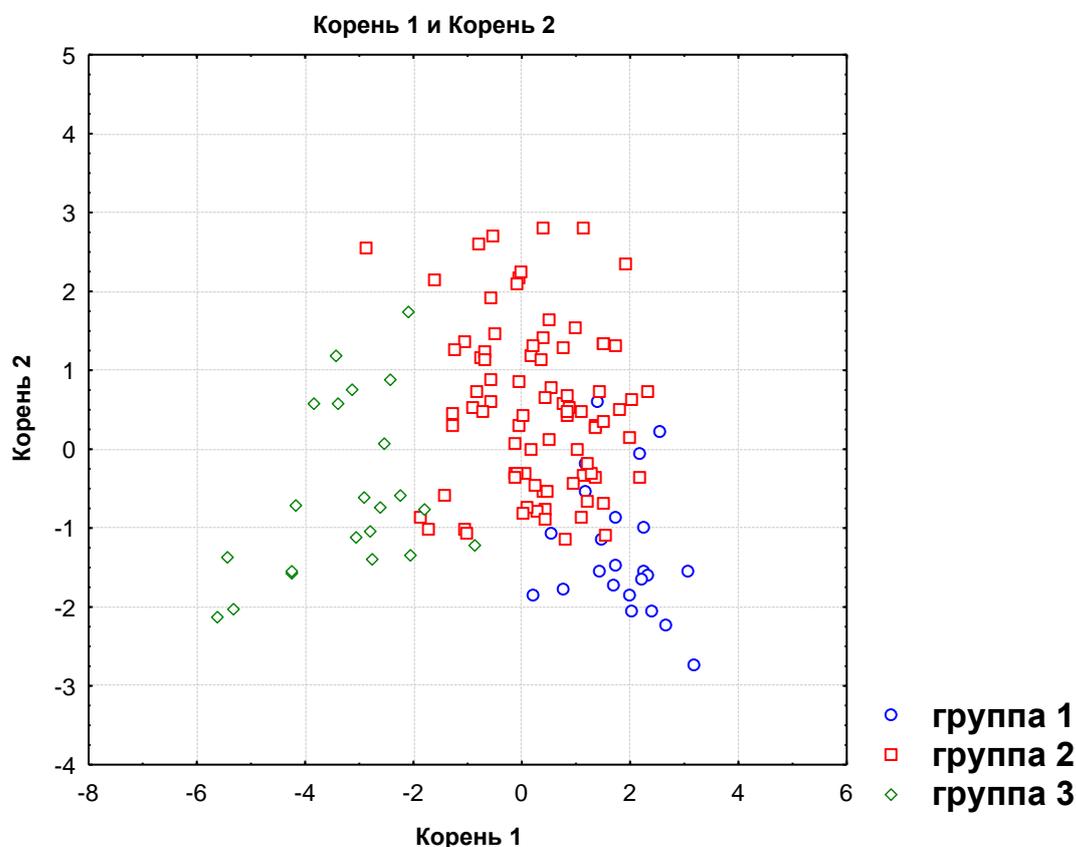
$$\begin{aligned} \mathbf{Gr.3} = & (0,752 \cdot \text{ЧССмин}_н) + (0,070 \cdot \text{ВВФСУ}) + (0,140 \cdot \text{Р-Рср}_\text{мдс}) + (17,302 \cdot \text{Обмороки}) + (0,054 \cdot \text{Максим. длит. СА-бл}) + \\ & (-0,370 \cdot \text{ХР}) + (0,844 \cdot \text{ЧССмакс-ВЭМ}) + (0,107 \cdot \text{ЧССмакс}_\text{с}) + (0,076 \cdot \text{ЧССмакс}_\text{д}) + (0,788 \cdot \text{ЧССср}_\text{с}) + (-0,065 \cdot \text{КВВФСУ}) + \\ & (-0,296 \cdot \text{ЧССср}_\text{д}) + (0,009 \cdot \text{ВВФСУмдс}) + (1,088 \cdot \text{ЧССмин}_\text{д}) \end{aligned} \quad (11.3)$$

Как следует из величин коэффициентов уравнений ЛДФ, наибольший вклад в классификацию будут вносить показатели: наличие обмороков, ЧСС<sub>мин\_н</sub>, ЧСС<sub>мин\_д</sub> и ЧСС<sub>макс-ВЭМ</sub>.

Результаты классификации больных групп 1-3 по приведенным выше уравнениям в графическом виде представлены на рисунке 11.1. В таблице 11.5 приведены данные описательной статистики (средние значения и 95% доверительные интервалы) показателей, вошедших в модель ЛДФ. Как видно из данных, приведенных в таблице, не перекрываются значения ДИ групп 1-3 следующих показателей: ЧСС<sub>мин\_н</sub>, ЧСС<sub>мин\_д</sub>, P-Рср-мдс, ЧСС<sub>макс-ВЭМ</sub>.

Опираясь на результаты проведенного исследования, данные дискриминантного анализа, можно рекомендовать использование в клинической практике комплекса методов диагностики ДСУ на основе полученных уравнений ЛДФ для классификации групп.

С учетом изложенного выше, опираясь на результаты проведенного исследования, данные дискриминантного анализа, считаем необходимым предложить алгоритм диагностики и лечения, больных с ДСУ (рисунок 11.2).



**Рис. 11.1** Классификация больных ДСУ по группам на основе уравнений ЛДФ ДА

**Средние значения и границы доверительных интервалов показателей  
вошедших в модель ЛДФ**

Показатель	Группа 1			Группа 2			Группа 3		
	Сред- няя	ДИ -95%	ДИ +95%	Сред- няя	ДИ -95%	ДИ +95%	Сред- няя	ДИ -95%	ДИ +95%
ЧСС <sub>ср_д</sub> , уд/мин	79,6	76,8	82,5	67,9	65,6	70,4	51,7	35,7	67,8
ЧСС <sub>мин_д</sub> , уд/мин	56,2	54,5	57,8	46,6	45,0	48,2	35,0	30,3	39,7
ЧСС <sub>макс_д</sub> , уд/мин	127,7	121,6	133,8	115,8	111,3	120,4	88,3	48,4	128,1
ЧСС <sub>мин_н</sub> , уд/мин	51,8	50,4	53,3	43,2	41,9	44,5	32,5	28,3	36,7
ЧСС <sub>ср_с</sub> , уд/мин	73,4	70,1	76,6	61,1	59,2	63,0	51,7	34,2	69,1
ЧСС <sub>макс_с</sub> , уд/мин	128,5	121,9	135,0	115,4	110,2	120,6	99,7	68,2	131,1
Макс. дл. СА-бл, мс	1530	1357	1702	1618	1528	1709	2194	3364	7753
ВВФСУ, мс	1190	1140	1241	1617	1529	1706	1965	1341	2588
КВВФСУ, мс	365	333	396	570	503	638	710	288	1131
ВВФСУ <sub>мдс</sub> , мс	829	777	881	954	894	1015	1413	495	2331
Р-Р <sub>ср-мдс</sub> , мс	610	583	637	678	648	707	930	740	1119
ЧСС <sub>макс-ВЭМ</sub> , уд/мин	157	152	161	145	140	150	105	84	127
ХР, уд/мин	73,6	69,1	78,2	81,4	75,9	86,9	55,3	38,2	72,3

Исходя из значений коэффициентов уравнений ЛДФ и величин доверительных интервалов показателей, определены наиболее значимые из них для алгоритма диагностики и лечения ДСУ: ЧСС<sub>мин\_н</sub>, ЧСС<sub>ср\_сут</sub>, ИРСАУ, ЧСС<sub>макс-ВЭМ</sub>, обмороки.

В соответствии с данным алгоритмом, при выявлении у больного синусовой брадикардии или брадиаритмии, ему необходимо провести ХМ ЭКГ и ВЭМ. В зависимости от полученных результатов ЧСС<sub>ср\_сут</sub>, ЧСС<sub>мин\_н</sub>, ЧСС<sub>макс-ВЭМ</sub> пациенты подразделяются на три степени тяжести ДСУ (рис. 11.3)

Далее, в зависимости от наличия либо отсутствия жалоб на обморочные, предобморочные состояния, либо проявления хронической сердечной недостаточности определяются показания к проведению ЧПЭС в сочетании с МДС.

Затем производится выбор лечения – медикаментозного либо оперативного (имплантация ЭКС).

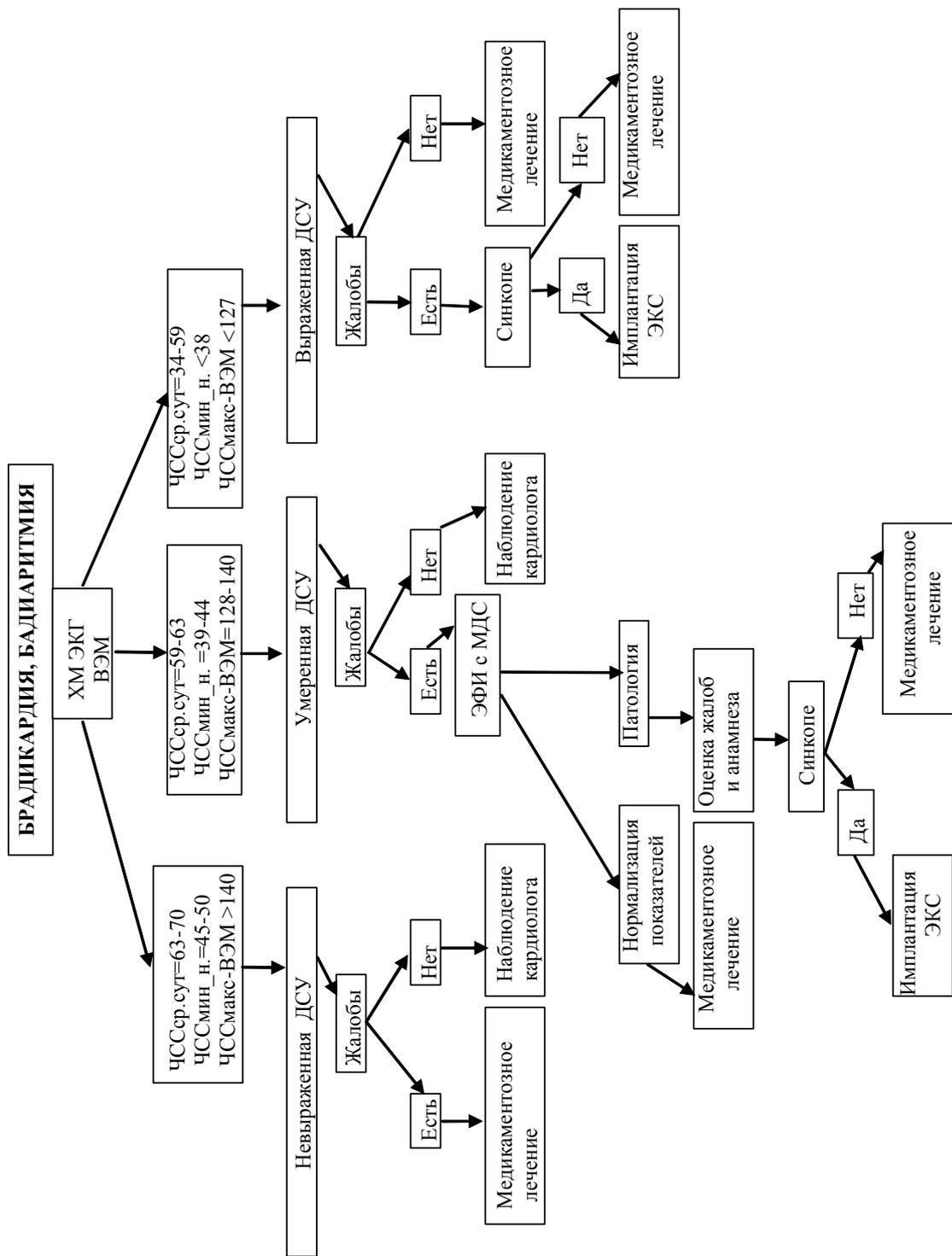
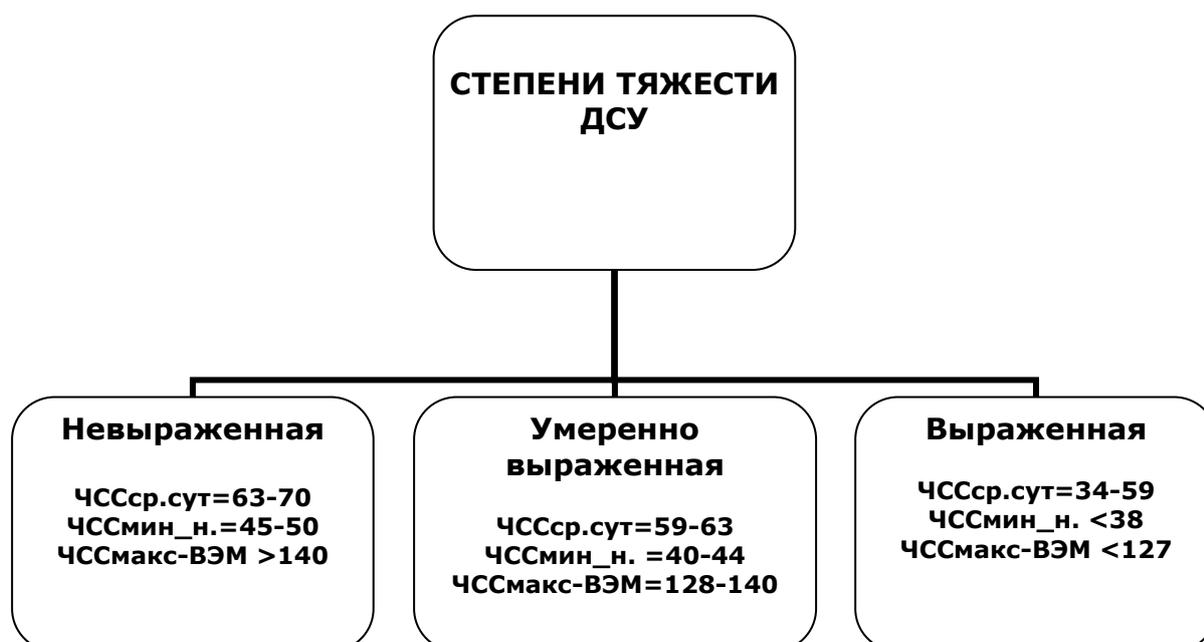


Рис. 11.2 Алгоритм диагностики и лечения больных с ДСУ



**Рис. 11.3 Критерии определения степени тяжести ДСУ**

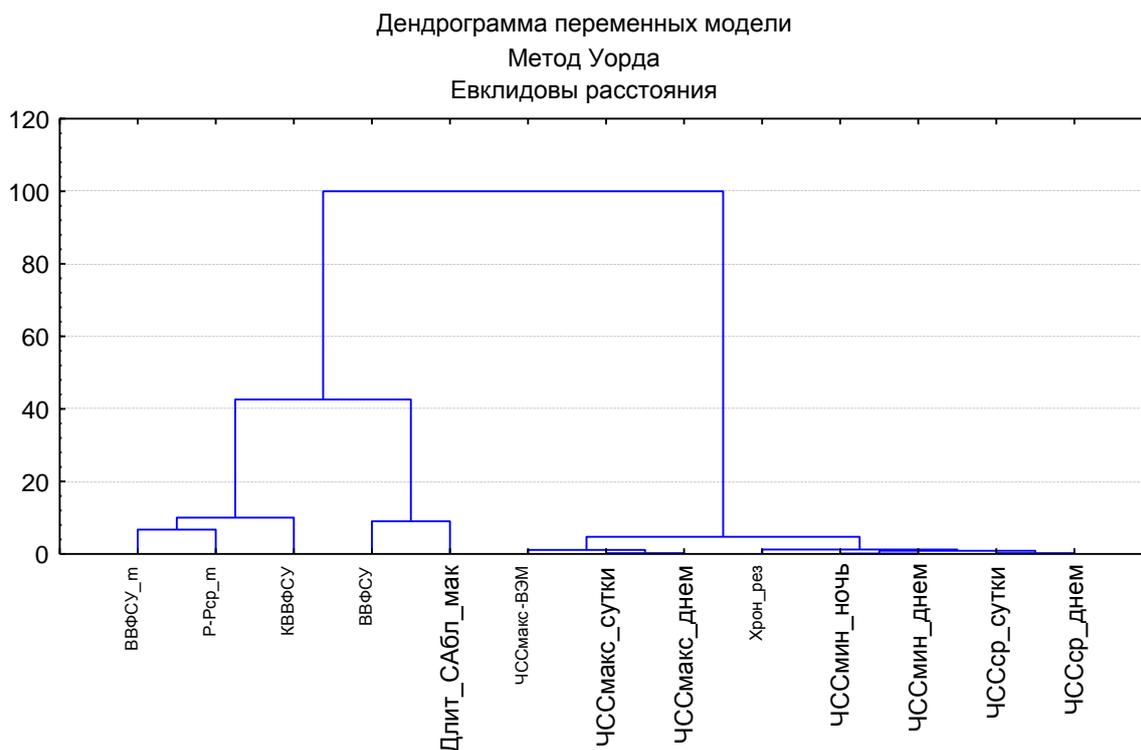
Таким образом, применение уравнений линейной дискриминантной функции, полученных при дискриминантном анализе, позволяет правильно проводить классификацию групп больных ДСУ в 93,5% случаев. Алгоритм диагностики и лечения, предлагаемый в настоящей работе, ввиду использования наиболее информативных и доступных показателей может использоваться в широкой клинической практике.

## **11.2. Результаты кластерного анализа показателей инструментальных методов диагностики**

Применялись методы иерархического агломеративного анализа (построение дендрограмм по методу Уорда с Евклидовыми расстояниями) и k-средних .

**Иерархический агломеративный метод (построение дендрограммы).**

На рисунке 11.4 представлена дендрограмма переменных вошедших в модель уравнений ЛДФ дискриминантного анализа (раздел 11.1).

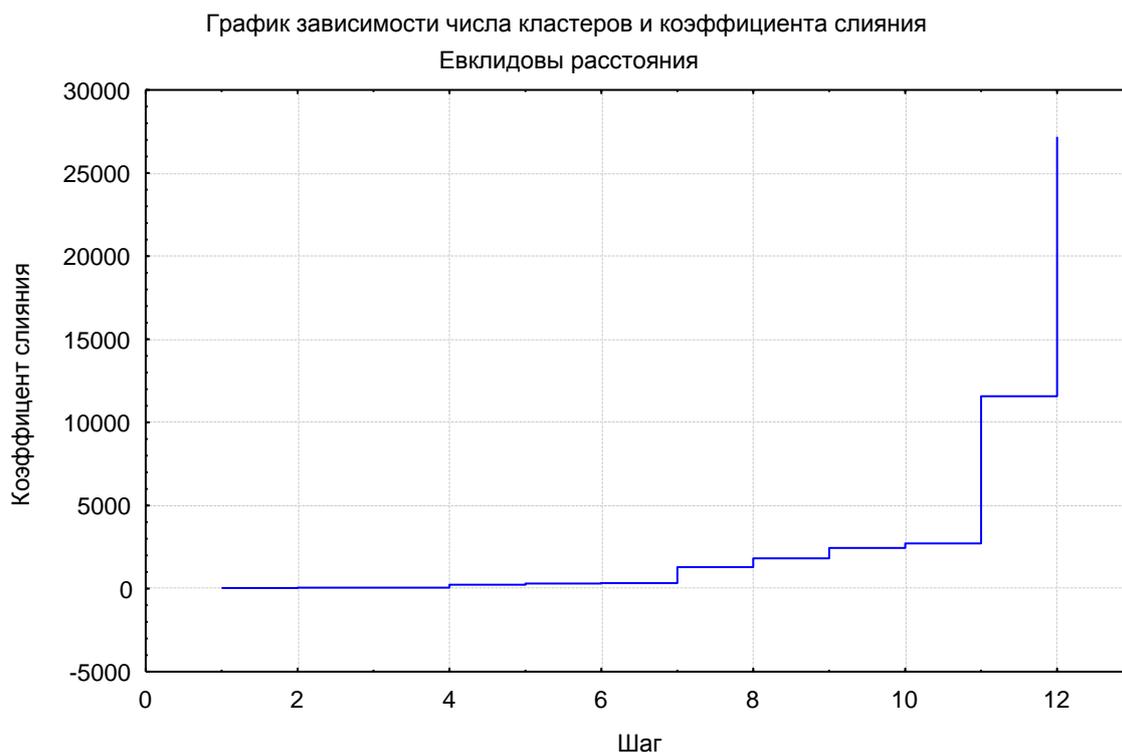


**Рис. 11.4 Дендрограмма наиболее информативных переменных классификации вошедших в модель уравнений ЛДФ дискриминантного анализа**

Как видно из данных, представленных на рисунке, распределение ветвей дерева признаков состоит из 2-х основных кластеров, первый из которых следующим шагом делится еще на 2. Таким образом, на начальном этапе очерчиваются наиболее четко 3 кластера переменных: 1-й кластер включает переменные ВВФСУ<sub>м</sub>, Р-Рср-<sub>м</sub> и КВВФСУ, 2-й кластер включает переменные ВВФСУ и Макс-длит-САбл. 3-й кластер объединил большую часть переменных – показатели ХМ ЭКГ – ЧССмакс\_с, ЧССмакс\_д, ЧССмин\_н, ЧССмин\_д, ЧССср\_д, показатели ВЭМ – ЧССмакс, ХР.

На рисунке 11.5 представлен график зависимости между числом кластеров и величиной коэффициента слияния.

Данный график демонстрирует «скачок» коэффициента слияния на уровне одиннадцатого шага. То есть при использовании данного набора переменных для эффективной классификации объектов на 3 кластера (группы) требуется использовать большинство обозначенных выше переменных. Представленный набор переменных демонстрирует лучший вариант графика зависимости между числом кластеров и величиной коэффициента слияния по



**Рис. 11.5** График зависимости между числом кластеров и величиной коэффициента слияния

сравнению с другими исследуемыми комбинациями признаков диагностических методов исследования (процедура была аналогична как в разделе 11.1 – последовательно изучались признаки каждого метода отдельно и их комбинации).

**Метод k-средних** применялся для проведения кластерного анализа для классификации случаев наблюдений. При проведении анализа, эмпирическим путем было выявлено, что лучшие характеристики имеют данные при выделении 3-х кластеров при группировке по 14 переменным приведенным выше (разделы 11.1 и 11.2).

В таблице 11.6 приведены Евклидовы расстояния между кластерами.

Таблица 11.6

**Евклидовы расстояния между кластерами**

Кластеры	№. 1	№. 2	№. 3
№. 1	0,0000	56234,07	146652,8
№. 2	237,1372	0,00	41436,7
№. 3	382,9527	203,56	0,0

*Примечание:* Ниже диагонали – Евклидовы расстояния между кластерами, выше диагонали – квадраты расстояний.

В таблице 11.7 представлены данные средних значений показателей по которым выделялись кластеры наблюдений. Как видно из представленных данных, средние значения показателей, характеризующих кластеры, сопоставимы со средними значениями показателей клинических групп больных 1-3.

Таблица 11.7

**Данные средних значений показателей, по которым выделялись кластеры наблюдений**

Показатели	Кластер 1	Кластер 2	Кластер 3
ЧСС <sub>ср_д</sub> , уд/мин	60,2	65,4	74,3
ЧСС <sub>мин_д</sub> , уд/мин	38,5	44,2	50,4
ЧСС <sub>макс_д</sub> , уд/мин	134,7	113,9	123,7
ЧСС <sub>мин_н</sub> , уд/мин	36,5	42,3	45,2
ЧСС <sub>ср_с</sub> , уд/мин	52,2	60,3	65,8
ЧСС <sub>макс_с</sub> , уд/мин	134,7	108,6	123,8
Макс_длит_САбл, мс	2321,7	1591,1	1521,4
ВВФСУ, мс	2265,0	1871,6	1279,2
КВВФСУ, мс	898,5	754,7	357,5
Р-Р <sub>ср_m</sub> , мс	633,0	683,5	632,1
ВВФСУ_m, мс	870,0	1001,6	854,4
ЧСС <sub>макс-ВЭМ</sub> , уд/мин	153,5	142,5	155,5
ХР, уд/мин	102,5	77,4	81,5

В таблице 11.8 представлены данные регрессионного анализа (ANOVA), изучавшихся при кластерном анализе показателей.

Таблица 11.8

**Данные регрессионного анализа (ANOVA) показателей, изучавшихся при кластерном анализе**

Показатели	Критерий F	p
ЧСС <sub>ср_д</sub>	8,92	<0,001
ЧСС <sub>мин_д</sub>	19,55	<0,001
ЧСС <sub>макс_д</sub>	2,90	>0,05
ЧСС <sub>мин_н</sub>	6,74	<0,01
ЧСС <sub>ср_с</sub>	5,49	<0,01
ЧСС <sub>макс_с</sub>	4,51	<0,02
Макс_длит_САбл	10,94	<0,001
ВВФСУ	121,74	<0,001
КВВФСУ	57,19	<0,001
Р-Р <sub>ср_m</sub>	1,41	>0,05
ВВФСУ_m	1,33	>0,05
ЧСС <sub>макс-ВЭМ</sub>	2,54	>0,05
ХР	0,73	>0,05

Как видно из представленных в таблице данных, большинство из показателей таблицы 11.8 имеют статистически значимые связи с 3-мя выделенными кластерами (классификация наблюдений). Представляют практический интерес величины ДИ показателей вошедших в модель ЛДФ (таблица 11.5).

На основе собственных результатов [87-97, 99-101, 103-115, 119-130], данных дискриминантного и кластерного методов анализа, обзора литературных данных [102] по данной проблеме, нами определены подходы к классификации дисфункций СУ и алгоритмы диагностики и лечения ДСУ. В соответствии с современными знаниями в данной области, а также результатами собственных исследований считаем необходимым изложить классификацию ДСУ в следующем виде (таблица 11.9).

Таблица 11.9

### Классификация ДСУ

<b>Форма</b>	<b>А. Первичная</b>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Идиопатическая</li> <li>2. Семейная (наследственная)</li> </ol>
	<b>Б. Вторичная</b>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ДСУ при тахикардиях (тахикарди- бради- форма)</li> <li>2. После оперативных вмешательств на сердце (операция Маастарда, коррекция дефекта межпредсердной перегородки, процедура лабиринта, восстановление аномального дренажа легочных вен, трансплантация сердца)</li> <li>3. Ишемические (при остром инфаркте миокарда, во время эпизодов ишемии миокарда, атеросклероз артерии синусового узла)</li> <li>4. Врожденные пороки сердца (дефект межпредсердной перегородки, аномалия Эбштейна)</li> <li>5. Хроническая ревматическая болезнь сердца и пороки сердца</li> <li>6. Воспалительные заболевания миокарда (миокардиты, перикардиты, острая ревматическая лихорадка)</li> <li>7. Поражение миокарда вследствие инфекционных заболеваний (болезнь Чагаса, дифтерия, саркоидоз, сепсис)</li> <li>8. Инфильтративные болезни сердца (амилоидоз, гемохроматоз, опухоли)</li> <li>9. Артериальная гипертензия</li> <li>10. Системные заболевания соединительной ткани</li> <li>11. Нервно-мышечные болезни (миотоническая дистрофия, атаксия Фридрейха)</li> </ol>

	<p>12. Эндокринные заболевания (гипотиреоз, гиперпаратиреозидизм)</p> <p>13. У больных с врожденными идиопатическими заболеваниями проводящей системы сердца (синдром удлиненного интервала QT, синдром Бругада)</p> <p>14. Синдром каротидного синуса</p> <p>15. Регуляторные (у подростков, при патологии внутренних органов, сопровождающихся ваготонией, у спортсменов)</p> <p>16. Синдром сонных апноэ</p> <p>17. Медикаментозные (при приеме бета-блокаторов, амиодарона, антагонистов кальция, сердечных гликозидов, антиаритмических препаратов, симпатолитики)</p> <p>18. Электролитные нарушения (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипокарбия)</p> <p>19. Внешние факторы (гипотермия)</p>
<b>Тип</b>	<p>1. ДСУ с несбалансированным типом вегетативного контроля функции СУ (ваготоническим)</p> <p>2. ДСУ «органическая» (СССУ), с минимальным вегетативным влиянием на функции СУ</p>
<b>ЭКГ проявления</b>	<p>1. Синусовая брадикардия</p> <p>2. Сино-атриальная блокада</p> <p>3. Остановка синусового узла</p> <p>4. Выскальзывающие комплексы и ритмы</p> <p>5. Атриовентрикулярная диссоциация</p> <p>6. Постэкстрасистолическое угнетение синусового узла</p> <p>7. Хронотропная недостаточность</p> <p>8. Чередование выраженной брадикардии и суправентрикулярных тахиаритмий</p> <p>9. Сочетание синусовой брадикардии и нарушений атриовентрикулярной проводимости (бинодальная болезнь)</p> <p>10. Мерцательная аритмия с низкой частотой желудочковых сокращений</p> <p>11. Длительные паузы после купирования предсердных тахиаритмий</p>
<b>Степень тяжести</b>	<p>Невыраженная ДСУ</p> <p>Умеренно выраженная ДСУ</p> <p>Выраженная ДСУ (декомпенсация)</p>
<b>Течение</b>	<p>Острое</p> <p>Хроническое</p>

К первичной форме ДСУ относят идиопатическую и семейную, к вторичной – 20 видов этиологических вариантов. В диагнозе указывается также тип (ваготонический или «органический») ДСУ, вид электрокардиографических нарушений и степень компенсации.

Изменения касаются определений вегетативная ДСУ и органическая ДСУ (выделяются типы: 1. ДСУ с несбалансированным типом вегетативного контроля функции СУ (ваготоническим), 2. ДСУ «органическая» (СССУ), с минимальным вегетативным влиянием на функции СУ), дополнены этиологические причины вторичных ДСУ, среди которых большинство составит синдром брадикардии-тахикардии у больных с ПМА. В соответствии с приведенным выше алгоритмом, выделяются 3 степени тяжести ДСУ (невыраженная ДСУ, умеренно выраженная ДСУ, выраженная ДСУ (декомпенсация) (рис. 11.3).

Последнее изменение имеет наиболее важное значение, так как для прогноза и определения тактики лечения главное заключается не в форме и типе ДСУ, а в степени тяжести ДСУ.

В таблицах 11.10 и 11.11 приводятся дифференциально-диагностические критерии разделения ваготонического и органического типов, и, соответственно, первичной и вторичной форм ДСУ.

Таблица 11.10

**Дифференциально-диагностические критерии ваготонической и органической дисфункций синусового узла**

Вид исследования	Ваготоническая ДСУ	Органическая ДСУ
Анамнез	Как правило, отсутствуют жалобы, проявления ДСУ выявляются при медосмотрах	Имеет место длительный анамнез брадикардии. Жалобы, как правило, обусловлены гипоперфузией головного мозга
ХМ ЭКГ	ЧСС средняя суточная и ЧСС минимальная снижены умеренно	ЧСС средняя суточная и ЧСС суточная минимальная резко снижены
ВЭМ	ЧСС <sub>макс</sub> и ХР близки к норме	ЧСС <sub>макс</sub> и ХР снижены
ЧПЭС	ИРСАУ, ВВФСУ <sub>мдс</sub> , КВВФСУ <sub>мдс</sub> – в норме	ИРСАУ, ВВФСУ <sub>мдс</sub> , КВВФСУ <sub>мдс</sub> – снижены

**Дифференциально-диагностические критерии  
первичной и вторичной ДСУ**

Вид исследования	Первичная ДСУ	Вторичная ДСУ
Анамнез	Начало болезни (брадикардия) с молодых лет, аналогичные симптомы могут быть у близких родственников	Может встретиться в любом возрасте
Сопутствующие заболевания, характерные для вторичной ДСУ	Как правило, отсутствуют или присоединяются позже	Характерна причинно-следственная связь с сопутствующими заболеваниями
Органические заболевания сердца	Длительное время отсутствуют	В зрелом и пожилом возрасте могут быть проявления АГ и ИБС
ХМ ЭКГ	ЧСС средняя суточная и ЧСС суточная минимальная резко снижены, чаще встречаются ОСУ, СА блокады 2 степени, продолжительность пауз большая	ЧСС средняя суточная и ЧСС минимальная снижены умеренно
Показатели ЧПЭС	Степень нарушения зависит от фазы компенсации и возраста больного, при декомпенсации – резко увеличены.	Обычно имеет место умеренное увеличение показателей автоматизма синусового узла

Как следует из данных, приведенных в таблице 11.10, дифференциальный диагноз типов ДСУ базируется на показателях, полученных при проведении инструментальных методов исследований (в первую очередь результатов ХМ ЭКГ и ЧПЭС в сочетании с полной вегетативной блокадой сердца). Нередко при обследовании больного, уже на основании данных ХМ ЭКГ и клинических симптомов декомпенсации, может быть выставлен диагноз СССУ и определены показания к имплантации постоянного водителя ритма. При этом проведение ЧПЭС с полной вегетативной блокадой сердца не требуется. В большинстве случаев, когда данные ХМ ЭКГ не столь однозначны и убедительны, а также когда клинические симптомы демонстрируют умеренные или небольшие нарушения, для уточнения диагноза и дальнейшей тактики ведения больного требуется проведение и ЧПЭС.

Таким образом, ввиду гетерогенности форм ДСУ современные подходы к классификации должны базироваться, в первую очередь, на определении генеза и этиологии данной патологии, оценке функционального состояния на основе клинических проявлений и выраженности электрофизиологических нарушений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном разделе обобщены результаты исследования и полученные данные в свете концепций и теорий, представленных в современной литературе по данной проблеме.

Раздел 4.7 собственных исследований посвящен изучению новых возможностей ЧПЭС в оценке функции СУ (метод урежающей ЧПЭС).

В настоящее время, при проведении неинвазивного ЭФИ методом ЧПЭС общепринято определять для оценки функции автоматизма СУ показатели ВВФСУ, КВВФСУ [3, 16, 23, 37]. Определение этих показателей основано на воздействии частой стимуляции предсердий и ретроградной деполяризации клеток СУ. Вследствие этого воздействия достигается эффект так называемого сверхчастого подавления СУ (overdrive suppression), что проявляется после прекращения стимуляции предсердий временным угнетением автоматизма СУ [297]. Однако чувствительность этих показателей в диагностике нарушений функции автоматизма синусового узла оказалась невысокой [152, 178]. Объясняется это рядом причин, например, удлиненным эффективным периодом СУ, ретроградной блокадой СА проведения и др. Чувствительность и специфичность ВВФСУ и КВВФСУ возрастает после проведения МДС [37, 56, 152].

Результаты, представленные в данном исследовании, касающиеся применения методики урежающей стимуляции предсердий, дают основание считать этот метод важным дополнением к протоколу ЭФИ. С помощью нового метода ЧПЭС предложено определять новые показатели автоматизма СУ (ИВСУ, St-St\_last, Hyst). Рассчитаны нормативы значений этих показателей при неизменной функции СУ. Показано, что у больных групп 2 и 3 наблюдается увеличение этих показателей по сравнению с группой 1. Причем, у больных 3-й группы продолжительность ИВСУ значительно превышает значение исходного интервала P-Rcp. ( $p < 0,001$ ). При использовании ЧУСП повышается информативность исследования, переносимость его ввиду кратковременности и невысокой частоты стимуляции предсердий также хорошая. При этом ввиду невысокой частоты стимуляции вероятность возникновения ретроградной блокады СА проведения [170] значительно меньше даже при удлинении ЭРП СУ. Кроме того, важно

подчеркнуть, что данный метод основан на принципиально противоположном механизме – не сверхчастого подавления, а конкурирования с внешним источником импульсов, при таком виде стимуляции угнетение СУ минимально. Показатель ИВСУ отражает внутреннее свойство СУ высвободиться от внешнего угнетения. Сущность феномена высвобождения синусового узла определяется геноинным механизмом формирования потенциала действия пейсмекерных клеток синусового узла. Так, при проведении урежающей ЧПЭС и определении ИВСУ отсутствуют эффекты механизма сверхчастого подавления (влияние на скорость спонтанной диастолической деполяризации, порогового потенциала, степень поляризации клеточной мембраны), меньше вероятность возникновения при стимуляции ретроградной СА блокады. В подтверждение этому приводим кривые динамики интервала P-P после эпизода урежающей ЧПЭС. У больных с неизменной функцией синусового узла происходит увеличение ЧСС и быстрое восстановление исходной длины цикла в соответствии с приведенным уравнением. У больных СССУ динамика данного процесса отличается отсутствием плавного увеличения ЧСС, наличием 3-4 экстремумов. Уравнение зависимости, описывающее данный процесс у больных СССУ, отличается от предыдущего большими значениями коэффициентов регрессии.

Разница между величиной  $St-St_{last}$  и P-P<sub>мин.</sub> характеризует, на наш взгляд, максимальную степень урежения ритма стимуляции. Этот показатель может быть назван гистерезисом СУ. Термин гистерезис в переводе с греческого языка означает запаздывание, отставание по времени какого-либо эффекта или явления. В медицине он может быть использован либо для описания физиологических процессов, либо для программирования функций приборов. В частности, в кардиологии гистерезис применяется при использовании электрокардиостимуляторов типа demand. Показатель гистерезиса, определяемый при урежающей ЧПЭС физиологически очень близок к аналогичной функции имплантируемых постоянных электрокардиостимуляторов, применяющихся для максимально длительного сохранения спонтанного синусового ритма при работе электрокардиостимулятора в режиме «по требованию». Необходимо подчеркнуть, что эта величина значительно больше у больных с органической ДСУ, что может иметь и большое практическое значение. В таком случае, у дан-

ной категории больных метод определения ИВСУ и гистерезиса СУ может применяться перед имплантацией ЭКС. Феномен «высвобождения СУ» и гистерезис СУ характеризуют одну и ту же функцию автоматизма СУ, но имеют обратную зависимость. Учет величин гистерезиса СУ и интервала выскальзывания СУ, определенных при урежающей ЧПЭС, необходим при программировании параметров ЭКС для профилактики синдрома ЭКС.

Таким образом, следует отметить, что применение метода ЧУСП позволяет определять принципиально новые, основанные на ином физиологическом механизме, информативные показатели автоматизма синусового узла. У больных с вегетативной и органической ДСУ наблюдается увеличение показателей ИВСУ, St-St\_last и гистерезиса синусового узла.

Раздел 4.5 собственных исследований посвящен изучению электрофизиологических эффектов частой продолжительной электрической стимуляции предсердий до и после МДС с целью выявления феномена ремоделирования СУ.

Изучение феномена ремоделирования СУ стало актуальным в связи с частым сочетанием ДСУ и ФП, в этой связи является важным решение вопроса о механизмах влияния частой электрической стимуляции предсердий и тахиаритмий на показатели автоматизма СУ у больных с нормальной и нарушенной функцией СУ [172, 173]. Хотя изучению эффекта ЭФР у больных с ФП посвящено много работ [173, 209, 270, 368], у больных ДСУ таких немного [211, 270].

Как следует из приведенных выше результатов работы (раздел 4.4), в исходном состоянии процедура ЧПС не вызывает изменений показателей автоматизма у больных 1-й и 2-й групп. На фоне МДС в обеих группах после 2-го эпизода ЧСП отмечены: в 1-й группе увеличилось ВВФСУ ( $p < 0,01$ ), во 2-й группе ВВФСУ ( $p < 0,05$ ) и КВВФСУ ( $p < 0,05$ ). Данный факт свидетельствует о том, что в условиях МДС электрическая стимуляция предсердий даже в течение непродолжительного времени и с небольшой частотой вызывает увеличение показателей автоматизма СУ как в группе больных ДСУ, так и в группе сравнения.

В проведенном нами исследовании больные были разделены на две группы по принципу наличия или отсутствия признаков вегетативной дисфункции синусового узла. В обеих группах отсутствовали больные с пароксизмами ФП. Больные были относи-

тельно молодого возраста. В соответствии с целью исследования ставилась задача уточнить, влияет ли относительно непродолжительная стимуляция предсердий на функцию СУ и имеется ли воздействие на это влияние МДС. Продолжительность процедуры ЧПС, равная 6 минутам, обусловлена тем, что по данным ряда исследователей [365, 372], бывает достаточно 6-8 минут для изменения ЭРПп. Выбор частоты стимуляции 130 импульсов в минуту был обусловлен несколькими причинами – это, во-первых, нижняя граница ЧСС пароксизмальных тахикардий, во-вторых, нижняя граница нормы для показателя точки Венкебаха, и, в-третьих, при такой частоте стимуляции переносимость процедуры ЧПЭС больными лучше. Мы считаем важным, что именно такие, не очень «жесткие», как в экспериментальных работах, критерии позволят дать более адекватную клиническую оценку полученным результатам.

Таким образом, следует отметить, что электрическая стимуляция предсердий с частотой 130 импульсов в 1 минуту длительностью 6 минут не вызывает изменений исходных величин показателей автоматизма СУ. Повторная процедура электрической стимуляции предсердий проводимая на фоне МДС с той же частотой и длительностью, что и при определении исходных данных, приводит к увеличению ВВФСУ у больных 1-й группы и ВВФСУ и КВВФСУ у больных 2-й группы. Данный эффект отражает наличие феномена ЭФР СУ как у больных ДСУ, так и при сохраненной функции СУ. Применение МДС (устранение вегетативной модуляции СУ) способствует проявлению феномена ЭФР СУ.

У больных ДСУ могут иметь место и нарушения АВ проводимости [244]. Раздел 4.4 собственных исследований посвящен изучению электрофизиологических показателей, характеризующих АВ проведение получаемых методом ЧПЭС у больных ваготонической и органической ДСУ. Метод изучения был основан на построении и последующем анализе кривых атриовентрикулярного проведения при программированной электростимуляции предсердий. Полученные кривые АВ проведения для разных групп больных выявили некоторые особенности. У больных вегетативной ДСУ имеющийся исходно сдвиг в сторону больших значений показателей, формирующих кривую, обусловлен, по-видимому, значительным вкладом пациентов с ДАВ, у которых

кривые имеют характерную форму (рисунок 4.10). Этот сдвиг кривой у больных 2-й группы устраняется после проб с атропином и МДС.

У больных 3-й группы кривые АВ проведения отличаются значительно от таковых в группах 1, 2 и 1а, характеризуются наибольшими значениями точек кривой (интервалов St2-R), то есть замедление АВ проведения при экстрастимуляции у них наиболее выражено. Причем средние значения показателей ТВ и ЭРПав при этом не отличаются от таковых в группе сравнения, и такой тип кривой АВ проведения отражает нарушения скрытого характера. Введение атропина или проведение МДС не устраняет данных отклонений, значит, нарушение АВ проводимости у больных СССУ не обусловлено вегетативным дисбалансом.

Частота явных и латентных нарушений АВ проводимости у больных ВДСУ и СССУ статистически значимо больше ( $p < 0,01$ ), чем в группе сравнения. Причем, сдвиг кривых АВ проведения наблюдается у достаточно большой части больных ВДСУ (45,1%) и СССУ (36,8%).

По данным корреляционного анализа показателей, характеризующих проводимость, во всех группах выявлены похожие взаимосвязи. Причем эти взаимосвязи касаются показателей, характеризующих функцию проведения на уровнях СА, АВ и внутрипредсердного проведения. Длительность интервала P-Q в большинстве случаев коррелирует с продолжительностью зубца P и возрастом. Исходные значения интервала P-Q не коррелируют со значениями ТВ и ЭРПав, за исключением группы 2, где получен коэффициент корреляции интервала P-Q и ТВ  $R=0,29$ . ТВ наиболее сильно взаимосвязана во всех группах с ЭРПав, для первого показателя характерна так же взаимосвязь с длиной сердечного цикла и показателями автоматизма (ВВФСУ).

Таким образом, следует отметить, что у больных ДСУ наблюдается большая частота нарушений АВ проводимости, в том числе латентных. Кривые АВ проведения, получаемые при программированной ЧПЭС в сочетании с результатами фармакологических проб, позволяют определить характерные для вегетативной и органической ДСУ изменения. У больных с СССУ нарушения проводимости имеют, как правило, органический генез. На практике это может иметь значение при определении типа электрокардиостимулятора (однокамерный или двухкамерный) и места имплан-

тации электрода (правое предсердие, правый желудочек или две камеры): необходимо учитывать характер кривых АВ проведения.

Глава 4 собственных исследований посвящена изучению электрофизиологических показателей, получаемых методом ЧПЭС у больных ваготонической и органической ДСУ. Согласно многочисленным исследованиям, у больных ДСУ отмечается увеличение показателей автоматизма СУ – ВВФСУ, КВВФСУ [3, 37, 152]. Однако это увеличение отмечается как у больных с ваготонической, так и с органической ДСУ. С целью дифференциальной диагностики типов ДСУ применяются фармакологические пробы (парасимпатическая блокада и полная вегетативная блокада). По мнению ряда авторов [54, 153, 215], в настоящее время для дифференциального диагноза типов ДСУ следует применять полную медикаментозную блокаду. Информативность метода ЧПЭС в диагностике ДСУ недостаточно высокая – так чувствительность метода по данным ряда авторов составляет от 35 до 90% (усредненное значение – 45% [152]), специфичность – от 75 до 100% [179]. Обусловлено это тем, что у больных с ваготонической ДСУ при проведении ЧПЭС в большом проценте случаев получают нормальные значения показателей автоматизма [80, 152]. Кроме того, диапазон нормальных значений этих показателей также подвержен значительным колебаниям [215], что связано, по-видимому, с различным контингентом и возрастом обследуемых больных.

Согласно результатам, полученных нами при обследовании больных методом ЧПЭС и представленных в главе 4 (таблицы 4.1 и 4.2) по исходным электрофизиологическим показателям получены статистически значимые различия по показателям ВВФСУ и КВВФСУ для всех групп. В группе 1 показатели автоматизма СУ соответствуют таковым у здоровых людей [152, 215], в группе 2 – средние величины этих показателей статистически значимо больше, чем в группе 1, но это уровень верхней границы нормальных значений. 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. Данные, полученные нами для верхней границы нормальных значений в группе 1, близки по величине приведенным В.А. Шульманом и соавторами (1995) [152].

Полученные результаты по определению диапазона нормальных значений ЭФП автоматизма синусового узла в зависимости от декады возраста позволят применять их на практике для сравнения при проведении обследования конкретных больных в каждом индивидуальном случае. Похожие результаты (зависимость ЭФП от возраста больных, в т.ч. на фоне МДС) получили de-Marneffe и соавторы [215]. А так как проведение самой процедуры МДС для уточнения степени и характера поражения СУ в настоящее время признано [56] обязательным, то использование полученного нами уравнения линейной регрессии и диапазона нормальных значений для определения должных величин позволяет дать более точную оценку состоянию функции СУ. Данные корреляционного анализа возраста и ЭФП автоматизма СУ подчеркивают физиологическое значение проведения МДС для последующей их оценки. После выполнения ПБ в группе 1-3 наблюдались однотипные и однонаправленные изменения электрофизиологических показателей, однако степень этих изменений в группе 3 была меньше. Данные эффекты обусловлены парасимпатической блокадой и физиологически обусловлены преобладанием стимуляции симпатической нервной системы.

Изменение электрофизиологических показателей в группах 1-3 при проведении МДС однонаправленное, во 2-й группе отмечена нормализация показателей, имевших отклонения по исходным данным. В группе 3 после МДС электрофизиологические показатели статистически значимо 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. Эти изменения обусловлены устранением влияния вегетативной нервной системы после МДС на СУ и другие отделы проводящей системы сердца [178, 261, 299].

Таким образом, следует отметить, что при вегетативной ДСУ значения показателей автоматизма СУ до и после ПБ могут не отличаться от таковых у больных с сохраненной функцией СУ. Доля больных 2-й группы с превышением диапазона нормальных значений ( $M \pm 2STD$ ) группы сравнения – невелика, а получение при ЧПЭС нормальных значений показателей автоматизма СУ не исключает наличие у больного ДСУ.

Сопоставление клинических данных с показателями автома-

тизма выявило следующие особенности. Для больных 2 и 3 групп характерны симптомы, связанные с брадикардией – головокружение, слабость, предобморочные и обморочные состояния. Данные корреляционного анализа жалоб больных и ЭФП позволяют отметить особенности у больных 3-й группы, где имеются взаимосвязи, имеющие клиническое значение. Это корреляционные зависимости пар: обмороки и предобморочные состояния – R-Rcp.m, ИРСАУ, потемнение в глазах – КВВФСUm. То есть, у больных с органической ДСУ частота обмороков и предобморочных состояний находится в обратной зависимости от ЧСС после МДС.

Оценка динамики интервалов P-P в постстимуляционном периоде при определении ВВФСУ изложена в разделе 4.3. Проведенный нами анализ динамики интервалов P-P ЭКГ в постстимуляционном периоде при определении ВВФСУ выявил ряд различий. По исходным данным во всех группах вид полученных кривых динамики интервалов P-P однотипный. Различия между группами состоят в величинах значений интервалов P-P. На фоне атропина – наблюдается уменьшение исходных P-P интервалов, постстимуляционных пауз и последующих за ними последовательных сердечных циклов. Вид кривой такой же, только более пологий. В группе 2 изменения показателей похожи, кривая динамики P-P интервалов приближается к значениям показателей группы 1, однако их величины остаются достоверно больше. Наибольшие значения показателей получены у больных 3-й группы, для этой кривой характерна также относительно большая вариабельность значений P-P интервалов. При анализе результатов измерений на фоне МДС нами отмечены некоторые особенности. Реакция показателей на фармакологические пробы отличалась у больных группы 2. Так, после МДС у больных данной группы вид кривой динамики интервалов P-P и величина их значений практически не отличались от таковых у больных 1-й группы.

Таким образом, приведенные результаты исследования свидетельствуют о различных типах динамики интервала P-P в постстимуляционном периоде на фармакологические пробы (ПБ или МДС) у больных разных возрастных групп и в зависимости от состояния функции автоматизма СУ.

Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) в последние

десятилетия широко используется в кардиологических исследованиях [1, 7, 11, 13, 31-33, 63, 185, 274, 281]. Определение показателей ВСР основано на анализе последовательных интервалов R-R синусового происхождения и обеспечивает получение количественной информации о модулирующем влиянии на сердце парасимпатического и симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) [6, 35, 49, 61, 285-288]. В настоящее время считается общепринятым использование данного метода для выявления пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода среди лиц с инфарктом миокарда, хронической сердечной недостаточностью, диабетической полинейропатией и некоторыми другими заболеваниями [13, 34, 281, 285, 291, 292]. В то же время, имеется мало исследований, посвященных оценке интегральной функции синусового узла и такой патологии, как дисфункция синусового узла (ДСУ) [5, 12, 21, 63].

При оценке показателей ВСР у больных с синдромом слабости синусового узла и ваготонической ДСУ И.М. Ворониным и соавторами [21] 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 [21], 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 [63]. Как правило, с этой целью применяют активную ортостатическую пробу. Пассивный вариант ортостатической пробы, предложенный в середине 80-х годов Kenny et al [267], в настоящее время является «золотым стандартом» в диагностике ортостатических расстройств. Однако применяется она чаще для диагностики нейрокардиогенных синкопе. Влияние же пассивной ОП на показатели ВСР у больных вегетативной ДСУ изучено недостаточно, хотя именно в данной группе больных проведение этой пробы патогенетически оправдано.

Влияние ОП на показатели ВСР проявилось в группах 1 и 2

похожими реакциями, свидетельствующими об уменьшении ВСР, 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 изменения 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 [5], в норме при ОП происходит снижение мощностей всех компонентов спектра, однако снижение мощности низкочастотных компонентов выражено в наименьшей степени. По данным В.М. Михайлова [63], 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. [234] приводятся данные, что в результате ортостатического стресса наблюдались прирост ЧСС на 15%, LFnu – на 32%, уменьшение HFnu на 115% (nu – нормализованные единицы спектральной мощности). Возможно, данные расхождения в результатах обусловлены различными группами пациентов и методологическими подходами. К примеру, ранее A. Malliani et al. [294] 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 ВСР [5, 8, 49, 63].

Таким образом, влияние ОП на показатели ВСР проявилось в группах 1 и 2 похожими реакциями, в целом свидетельствующими об уменьшении ВСР. 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 ВСР, хотя величина R-R интервалов уменьшилась) и другим типом изменений спектрального анализа (увеличением мощности как LF так и HF).

При проведении МОКП у больных групп 1 и 2 отмечается увеличение показателей ВСР. Важно подчеркнуть, что особо заметно увеличились показатели SDNN, RMSSD, dR-R и CV, причем 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 ВСР и сердечной деятельности в целом. Патологической основой увеличения ВСР при МОКП 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 был минимальный, а кривая значений ЧСС была практически плоской.

Таким образом, следует отметить, что исходные показатели временного, спектрального и геометрического анализа ВСР 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 ВСР ввиду увеличения ЧСС и централизации ритма. Отличительная особенность реакции показателей ВСР 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 от-

ражает преобладание активности симпатической составляющей ВНС.

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что предлагаемая модификация ОКП в сочетании с анализом показателей ВСП позволяет выявлять изменения адаптационных реакций организма и давать им патофизиологическую оценку. Так, например, реакция показателей ВСП на пассивную и активную ортостатическую пробу заключается в увеличении ЧСС, уменьшении интегральных показателей ВСП (SDNN), снижении спектральных показателей высокой и низкой частоты [5, 63]. Реакция показателей ВСП при проведении предложенной нами МОКП – другая. Как видно из данных, представленных в таблице 7.3, отмечается увеличение показателей ВСП, 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 ВСП и сердечной деятельности в целом. Данный способ проведения модифицированной ортоклиностатической пробы на основе применения разработанного устройства и анализа вариабельности сердечного ритма рекомендуется использовать для оценки регуляторных реакций и адаптационных механизмов ритма сердца [128].

Результаты применения в диагностике ДСУ метода ХМ ЭКГ позволили выявить следующие особенности.

Анализ результатов ХМ ЭКГ показал, что имеются статистически значимые различия в группах по следующим показателям. У больных группы 2 почти все показатели ЧСС меньше, чем в группе 1, у больных группы 3 значения ЧСС были статистически значимо меньше, чем таковые у больных подгрупп 1а и 2а. Сравнение групп по количеству эпизодов и продолжительности нарушений автоматизма СУ и СА-проводимости у больных групп 1 и 2 показывают, что в группе 2 было достоверно больше эпизодов СА блокад. Отмечены также большая продолжительность средних и максимальных пауз, обусловленных СА блокадами в группе 2. Сравнение групп по количеству эпизодов и продолжитель-

ности нарушений автоматизма СУ и СА-проводимости у больных группы 3 с подгруппами 1а и 2а выявляют, что в группе 3 было достоверно больше эпизодов СА блокад (в том числе в дневное и ночное время). Отмечены также большая продолжительность средних минимальных и максимальных пауз, обусловленных СА блокадами в группе 3. В группе 3 по сравнению с подгруппой 2а было больше эпизодов ОСУ всего, днем и ночью, а также больше продолжительность эпизодов ОСУ средняя и максимальная.

По нашим данным, пациенты группы 3 отличаются наиболее выраженными отклонениями как показателей ЧСС, так и количеством, длительностью пауз, обусловленными СА блокадами, постэкстрасистолическим угнетением СУ и ОСУ. Причем, эти различия сохраняются и при сравнении с подгруппами больных.

Результаты применения в диагностике ДСУ метода ВЭМ позволили выявить следующие особенности. Анализ проведенных исследований выявил существенные различия показателей в изучаемых группах больных. Так, хотя у больных группы 2 отмечается снижение ЧСС<sub>сисх.</sub> и ЧСС<sub>макс</sub> по сравнению с больными группы 1, их значения находятся в пределах нормальных колебаний. В то же время величина ХР у больных ДСУ выше, чем в группе больных без нарушений функции СУ. У больных группы 3 по сравнению с подгруппой 1а отмеченные выше различия выражены особенно значимо. При анализе и сравнении этих показателей в группе 3 по сравнению с таковыми в подгруппе 2а разделить по этому признаку СССУ и вегетативную ДСУ сложно. В отличие от ЧСС<sub>сисх</sub> и ХР величина ЧСС<sub>макс</sub> отражает объективно состояние хронотропной функции СУ.

Анализ показателей дисперсии интервала Q-T выявил, что наиболее тесную взаимосвязь показателей ЭКГ можно обнаружить у больных 1-й группы, причем наиболее часто взаимосвязь интервалов ЭКГ отмечается с показателем возраста больных. Показатели дисперсии интервала Q-T были взаимосвязаны с возрастом в группах 3 и подгруппе 1а. Однако в группе 3 направленность этой связи, в отличие от групп больных 1 и 1а, была отрицательной (т. е. с увеличением возраста у больных с СССУ величина дисперсии Q-T уменьшается, в то время как у пациентов с сохраненной функцией СУ – увеличивается). Наличие у больных ЖЭС ассоциируется с меньшими значениями показателей дисперсии интервала Q-T, особенно значимо это определено у боль-

ных группы 3. У больных группы 2 при наличии СРРЖ величина Q-Tcd больше, чем при его отсутствии.

Анализ данных ЭхоКГ выявил различия в параметрах толщины стенок, размеров камер сердца у больных ДСУ (2 группа) по сравнению с группой 1. В группе 3 в целом значительно больше (76, 3%) выявлялось склеродегенеративных изменений клапанного аппарата и других структур сердца, причем это подтверждается и при анализе данных по подгруппам, которые выделены с учетом сопоставимости возраста. Корреляционный анализ выявил наличие прямых средней силы связей между возрастом и толщиной стенок левого желудочка, а также наиболее выраженную связь возраста с частотой наличия склеродегенеративных изменений структур сердца.

С внедрением современных методов исследования и накопленной в последнее десятилетие новой информации по патогенезу дисфункций синусового узла (ДСУ), становится актуальной проблема единой классификации данной патологии.

Дисфункции синусового узла (ДСУ) отличаются большим разнообразием клинических и электрокардиографических проявлений [3, 37, 152], многообразием этиологических факторов [10, 17], электрофизиологических механизмов и способов диагностики [3, 29, 37, 54, 57]. В этой связи вопросы терминологии и классификации состояний, характеризующихся расстройством функции синусового узла (СУ) являются весьма актуальными. Отсутствие единых подходов к определению терминов ДСУ и СССУ обусловило и разные подходы к классификации данной патологии. По мнению М.М. Медведева [60], наиболее точное определение СССУ – это органическое необратимое поражение СУ и нижележащих центров автоматизма, приводящее к снижению частоты сердечных сокращений. Такие черты как органический характер нарушений функции СУ, необратимость этих изменений и поражение нижележащих центров автоматизма отличают СССУ от ваготонической ДСУ.

Предлагаемый нами вариант классификации [120, 126, 346, 348] базируется на установлении, в первую очередь, формы ДСУ (первичная или вторичная), затем ее типа – ваготонический или органический, далее указывается вариант электрокардиографических нарушений и степень тяжести (состояние компенсации). При установлении всех этих параметров формулировка диагноза

становится уже понятной и несложной.

Определение формы ДСУ нередко является сложным вопросом. В случае, когда имеется достаточно данных о времени возникновения брадикардии, наличии причинной связи с этиологическими факторами при вторичной ДСУ, а также возможности выявления наследственного фактора, проведение дифференциально-диагностического процесса не вызовет трудностей. На практике трудности возникают, если пациент появляется у кардиолога впервые, без четкого анамнеза, но уже с клиникой декомпенсации. В этом случае приоритет в алгоритме действий отдается организации лечебной помощи больному, чаще всего выполняется имплантация постоянного водителя ритма. У такого пациента устанавливается органический тип ДСУ. Действительно, органический тип ДСУ с явлениями декомпенсации более характерен для первичной формы, и, чаще всего, наблюдается у лиц пожилого и старческого возраста. Задачу определения формы и типа ДСУ решают данные, приведенные в таблицах 11.9 и 11.10.

Как следует из данных, приведенных в таблице 11.9, дифференциальный диагноз типов ДСУ базируется на показателях, полученных при проведении инструментальных методов исследований (в первую очередь результатов ХМ ЭКГ и ЧПЭС в сочетании с полной вегетативной блокадой сердца). Нередко, при обследовании больного, уже на основании данных ХМ ЭКГ, ВЭМ и клинических симптомов декомпенсации (обмороки), может быть выставлен диагноз СССУ и определены показания к имплантации постоянного водителя ритма. При этом проведение ЧПЭС с полной вегетативной блокадой сердца не требуется [60]. В большинстве случаев, когда данные ХМ ЭКГ не столь однозначны и убедительны, а также, когда клинические симптомы демонстрируют умеренные или небольшие нарушения, для уточнения диагноза и дальнейшей тактики ведения больного требуется проведение и ЧПЭС с выполнением МДС.

Следует отметить, что предлагаемый нами вариант классификации учитывает все современные аспекты патофизиологии нарушений функции СУ, клинические и электрокардиографические варианты, впервые предлагается определять степени тяжести ДСУ. Использование данной классификации позволит унифицировать построение диагноза.

По данным метода дискриминантного анализа, использова-

ние лишь одного метода диагностики при проведении классификации, недостаточно информативно (% правильной классификации меньше 90). Сочетание методов улучшает данный показатель. Но только один вариант (сочетание показателей ХМ ЭКГ, ЧПЭС, ВЭМ и клинических данных) можно рекомендовать для построения модели классификации. Наибольший процент (93,5%) правильной классификации больных 1-3 групп достигается при использовании 14 показателей, получаемых при применении методов ХМ ЭКГ, ЧПЭС, ВЭМ и клинических признаков. Причем, процент правильной классификации больных при применении данного набора признаков по каждой из групп составил: для больных 1-й группы – 91,2%, для больных 2-й группы – 94%, а для больных 3-й группы – 100%. Из показателей ХМ ЭКГ в модель ЛДФ вошли (таблицы 10.2-10.3) – ЧСС<sub>мин\_н</sub>, макс.длит.СА-бл, ЧСС<sub>макс\_с</sub>, ЧСС<sub>макс\_д</sub>, ЧСС<sub>ср\_с</sub>, ЧСС<sub>ср\_д</sub>, ЧСС<sub>мин\_д</sub>, из показателей ЧПЭС – ВВФСУ, КВВФСУ, R-R<sub>ср\_мдс</sub>, ВВФСУ<sub>мдс</sub>, ВЭМ – ХР, ЧСС<sub>макс-ВЭМ</sub>, из клинических показателей – обмороки.

Опираясь на результаты проведенного исследования, данные дискриминантного анализа, можно рекомендовать использование в клинической практике комплекса методов диагностики ДСУ на основе полученных уравнений ЛДФ для классификации групп. С целью идентификации клинической группы ДСУ, к которой принадлежит больной, предложено уравнение линейной дискриминантной функции дискриминантного анализа, включающий набор наиболее информативных и доступных в большинстве ЛПУ показателей.

Таким образом, можно сделать вывод, что данные дискриминантного анализа позволяют решать следующие важные практические задачи:

1. Применение уравнений линейной дискриминантной функции, полученных при дискриминантном анализе, позволяет правильно проводить классификацию групп больных ДСУ в 93,5% случаев.

2. Алгоритм диагностики и лечения, предлагаемый в настоящей работе, ввиду использования наиболее информативных и доступных показателей должен использоваться в широкой клинической практике.

С учетом изложенного выше, считаем необходимым предло-

жить алгоритм диагностики и лечения больных с ДСУ (рисунок 11.2). Для определения тактики ведения больного с ДСУ рекомендуется алгоритм, основанный на показателях инструментальных методов диагностики (холтеровское мониторирование электрокардиограммы, велоэргометрия, ЧПЭС), позволяющий на практике выбрать оптимальное направление диагностического и лечебного процесса (медикаментозное лечение или имплантация постоянного водителя ритма). В соответствии с данным алгоритмом, при выявлении у больного синусовой брадикардии или брадиаритмии, больному необходимо провести ХМ ЭКГ и ВЭМ. В зависимости от полученных результатов ЧСС<sub>ср\_сут</sub>, ЧСС<sub>мин\_н</sub>, ЧСС<sub>макс-ВЭМ</sub> пациенты подразделяются на три степени тяжести ДСУ. Далее, в зависимости от наличия либо отсутствия жалоб на обморочные, предобморочные состояния, либо проявления хронической сердечной недостаточности, определяются показания к проведению ЧПЭС в сочетании с МДС. Затем производится выбор лечения – медикаментозного либо оперативного (имплантация ЭКС).

Подводя итоги данного раздела хотелось бы обратить внимание коллег на следующие положения:

1. Метод урежающей стимуляции предсердий позволяет определять новые информативные показатели автоматизма синусового узла: интервал выскальзывания синусового узла (ИВСУ), максимальный интервал урежения (St-St<sub>last</sub>), гистерезис синусового узла (Hyst). Значения показателей ИВСУ, St-St<sub>last</sub> у больных с ваготонической (1136,8±212,4 мс; 1210,9±199,7 мс; ) и органической ДСУ (1240,0±202,5 мс; 1308,6±198,8 мс) увеличены (p<0,001) по сравнению с группой кардиологических больных с ненарушенной функцией синусового узла (835,1±89,6 мс; 902,3±86,3 мс). Данные показатели характеризуют свойство автоматизма СУ конкурировать с норморитмическим искусственным источником ритма, не основанное на механизме сверхчастого подавления («феноменом высвобождения СУ»). У больных ДСУ этот феномен в полной мере не проявляется [89, 100, 107, 109, 342].

2. Классификация больных ДСУ по группам и дифференциальная диагностика могут быть реализованы с использованием набора показателей (ЧСС<sub>мин\_н</sub>, макс.длит.СА-бл, ЧСС<sub>макс\_с</sub>, ЧСС<sub>макс\_д</sub>, ЧСС<sub>ср\_с</sub>, ЧСС<sub>ср\_д</sub>, ЧСС<sub>мин\_д</sub>, ВВФСУ, КВВФСУ,

P-Рср\_мдс, ВВФСУмдс, ХР, ЧССмакс-ВЭМ) в 93,5% случаев, получение которых доступно во многих лечебных учреждениях с помощью уравнений линейной дискриминантной функции [126, 131, 132].

3. Частая электрическая стимуляция предсердий с частотой 130 импульсов в 1 минуту длительностью 6 минут на фоне МДС приводит к увеличению показателей автоматизма СУ (ВВФСУ и КВВФСУ) у больных с ваготонической ДСУ и у больных с неизменной функцией СУ, что отражает эффект ремоделирования его внутренних свойств. В 1-й группе увеличилось ВВФСУ (с  $742,2 \pm 54,3$  до  $783,3 \pm 69,7$  мс,  $p < 0,01$ ), во 2-й группе ВВФСУ (с  $902 \pm 172,2$  до  $979,4 \pm 199,9$  мс,  $p < 0,05$ ) и КВВФСУ (с  $242 \pm 70,9$  до  $285,6 \pm 91,3$  мс,  $p < 0,05$ ). Устранение вегетативного модулирующего воздействия способствует проявлению электрофизиологического ремоделирования СУ при частой электрической стимуляции предсердий [127, 131].

4. У больных ваготонической ДСУ и СССУ по данным анализа кривых атриовентрикулярного проведения, получаемых при программированной ЧПЭС, в сочетании с результатами фармакологических проб выявляется высокая частота (45,1% и 36,8% соответственно) латентных нарушений проводимости [130, 340, 341].

5. Установлена значимая взаимосвязь возраста больных и электрофизиологических показателей сердца, характеризующих функцию автоматизма СУ. С увеличением возраста больных автоматизм синусового узла и ЧСС снижается, а значение показателя ВВФСУ после МДС увеличивается в линейной зависимости:  $y = 603,42 + 7,547 \cdot x$ , где  $y$  – показатель ВВФСУ<sub>m</sub>,  $x$  – возраст больного. [115, 119, 120, 124].

6. Характер регуляторных и адаптационных реакций организма у больных с ваготонической и органической ДСУ по данным метода анализа ВСР в сочетании с пассивной ортостатической пробой различен. При пассивной ОП у больных с ваготонической ДСУ наблюдается уменьшение показателей ВСР (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>,  $p < 0,05$ ) [105, 106, 108, 110, 111, 121].

7. При модифицированной ОКП у больных с ваготонической и органической ДСУ наблюдается увеличение показателей ВСР (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 модифицированной ОКП 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 модифицированная ОКП является стресс-тестом [101, 112, 117, 132].

8. По данным ЭхоКГ, у больных с ваготонической ДСУ и СССУ частота склеродегенеративных изменений структур сердца выше, чем у кардиологических больных того же возраста, но без признаков патологии СУ (31,3% и 76,3% против 21% соответственно для больных с ваготонической ДСУ, СССУ и группой сравнения;  $p < 0,01$ ) [129, 131].

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ:

1. Анализ variability 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. Андерсен Р.Х., Йен Хо, Беккер А.И. Анатомия и гистология проводящей системы сердца // Аритмии сердца. Механизмы, диагностика, лечение. Пер. с англ. В 3-х томах, том 1 / Под ред. В.Дж. Мандела. – М.: Медицина, 1996. - С. 40-106.
3. Аритмии сердца / Под ред. М.С. Кушаковского Спб., 1999. - С. 410-443.
4. Аритмии сердца. Механизмы, диагностика, лечение. Пер. с англ. В 3-х томах / Под ред. В.Дж. Мандела. – М.: Медицина, 1996. - 480 с.
5. Бабунц И.В., Мириджанян Э.М., Мшаех Ю.А. Азбука variability сердечного ритма. - Ставрополь, 2002. -112 с.
6. Баевский Р. М. Синусовая аритмия с точки зрения кибернетики. В кн.: Математические методы анализа сердечного ритма.- М.: Наука, 1968. – 230 с.
7. Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. - М.: Медицина, 1979. - 295 с.
8. Баевский Р. М., Иванов Г. Г. Variability сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая функциональная диагностика. – 2001. - № 3. – С. 108-127.
9. Баевский Р.М. Анализ variability сердечного ритма: история и философия, теория и практика. // Клиническая информатика и Телемедицина. – 2004. – Т.1, № 1. – С. 54-64.
10. Батянов И.С., Тимофеева Н.И., Куприянова А.В. Семейный синдром слабости синусового узла // Вестник аритмологии.- Т. 16.-С. 71-72.
11. Березный Е. А. Корреляционная ритмография при исследовании и лечении больных с мерцательной аритмией // Кардиология. – 1981. - № 5. – С. 94-96.
12. Блудов А. А., Воронцов В. А. Информационные возможности анализа трёхмерной скаттерограммы для оценки функциональной активности синусового узла.// Кардиология. – 1999. - № 6. – С. 54-59.
13. Болдуева С. А., Жук В. С., Леонова И. В. Диагностическое значение поздних потенциалов желудочков, variability сердечного ритма и дисперсии интервала Q-T у больных инфарктом миокарда // Кардиология. – 2002. - № 1. – С. 70-75.
14. Боровиков В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов. 2-е изд. – СПб.: Питер, 2003. – 668 с.
15. Братусь Т.Н., Килимоник В.А., Снисаренко А.А. и др. Изменения синусового ритма при вагусной и тотальной экстракардиальной денервации сердца // Физиол. журнал СССР. - 1986. - № 2. - С. 55-61.

16. Бредикис Ю.Ю., Римша Э.Д., Дрогайцев А.Д. Чреспищеводная предсердная электростимуляция при исследовании функции синусового узла // Кардиология. – 1981. - №12. – С. 72-78.
17. Бурова Н.Н., Чирейкин Л.В., Медведев М.М. Популяционно-генетический анализ у больных с синдромом слабости синусового узла // Вестник аритмологии. - 1999. - № 11. - С. 14-19.
18. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. / Под ред. А.М. Вейна. М., Медицина. - 1998. - 740 с.
19. Веневцева Ю.Л., Мельников А.Х., Корнеева Л.Н. Показатели вариабельности ритма сердца в оценке уровня адаптации лиц молодого возраста // Вестник аритмологии. - 2000. - № 16. - С. 53-56.
20. Воронин И.М., Белов А.М. Синдром обструктивного апноэ и гипопноэ сна у больных с брадиаритмиями // Вестник аритмологии. - 1999. - № 12. - С. 51-56.
21. Воронин И.М., Говша Ю.А. Вариабельность и спектральный анализ сердечного ритма в диагностике дисфункций синусового узла // Кардиология. – 1999. - № 10. – С. 60-68.
22. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М., Практика. 1998. – 459 с.
23. 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.
24. Голухова Е.З. Неинвазивная аритмология. – М.: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2002. - С. 127-144.
25. Григоров С.С., Вотчал Ф.Б., Костылева О.В. Применение электрической стимуляции сердца при синдроме слабости синусового узла (достижения и дискуссионные вопросы)//Кардиология.-1987.- №7.- С. 30-34.
26. 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.
27. Гуков А.О., Жданов А.М. Синдром каротидного синуса и вазовагальные синкопе // Тер. архив. - 2001. - № 12. - С. 72-75.
28. Егоров Д. Ф., Домашенко А.А., Виноградов А.Г. Клиническая оценка постоянной миокардиальной электростимуляции предсердий при синдроме слабости синусового узла // Кардиология. - 1984. - № 12. - С. 27-30.
29. Егоров Д.Ф., Чирейкин Л.В., Шубик Ю.В. Неинвазивные методы обследования больных с нарушениями функции синусового узла и аномалиями проводящей системы сердца // Новые перспективы в электрокардиостимуляции / Под ред. Ж. Мюжика, Д.Ф. Егорова, С. Барольд – СПб.: Сильван, 1995. – С. 613-667.
30. Жданов А.М., Гуков А.О. Особенности диагностики и лечения неврокардиогенных синкопальных состояний // Вестник аритмологии. - 1999. - № 14. - С. 20-25.

31. Жемайтите Д.И., Варонецкас Г.А., Брожанайте Ю.Й. Возможность оценки вегетативной регуляции сердечной деятельности у больных ИБС с использованием неинвазивных методов исследования // Кардиология. - 1988. - № 4. - С. 35-41.
32. Жемайтите Д. И., Кележенас А., Мартинкенас А. Зависимость характеристик сердечного ритма и кровотока от возраста у здоровых и больных заболеваниями сердечно-сосудистой системы // Физиология человека. – 1998. – Том 24, № 6. – С. 56-66.
33. Зарубин Ф.Е. Вариабельность сердечного ритма: стандарты измерения, показатели, особенности метода // Вестник аритмологии. - 1998. - № 10. - С. 25-31.
34. Иванов А.П., Эльгардт И.А., Сдобнякова Н.С. Некоторые аспекты оценки вегетативного баланса при спектральном анализе variability сердечного ритма // Вестник аритмологии. - 2001. - №. 22. - с. 45-49.
35. Инструментальные методы исследования в кардиологии / (Руководство) / Под ред. Г.И. Сидоренко. – Минск, 1994. – С. 192 – 224.
36. 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.
37. Йордан Дж. Л., Мандел В. Дж. Нарушения функции синусового узла. В книге: Аритмии сердца. Механизмы, диагностика, лечение. Пер. с англ. В 3-х томах, том 1. / Под ред. В.Дж. Мандела. – М.: Медицина, 1996. - С. 267-346.
38. Калюжин В.В., Тепляков А.Т., Малеева М.А. Депрессия суточной дисперсии синусового ритма у больных, перенесших инфаркт миокарда // Тер. архив. - 2000. - № 9. - С. 44-47.
39. Компан М.М., Тихоненко В.М. Характеристика суточной динамической ЭКГ здорового человека // Вестник аритмологии.- 1997. - Т. 6. - С. 55-63.
40. 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.
41. Коркушко О.В., Писарук А.В., Лишневская В.Ю. Возрастные и патологические изменения суточной variability сердечного ритма // Вестник аритмологии. - 1999. - № 14. - С. 30-34.
42. Корнелюк И.В. Показания к имплантации электрокардиостимуляторов и кардиовертеров-дефибрилляторов // Медицинская панорама. – 2004. - № 3 (38). – С.13-17.
43. Королева М.А., Грудцын Г.В. Клинико-электрокардиографические критерии нарушений ритма сердца при синдроме слабости синусового узла // Кардиология. - 1982. - № 10. - С. 94-96.
44. Кулбока А., Лякас Р., Вейкутис В. Изменения электрофизиологических параметров сердца после деструкции эпикардальных нервных сплетений, иннервирующих синоатриальный узел // Кардиология. – 2005. - № 4. – С. 11 – 14.

45. Кулешова Э.В. Частота сердечных сокращений как фактор риска у больных ишемической болезнью сердца // Вестник аритмологии. 1999. - № 13. - С. 75-83
46. Кутерман Э.М. Носов В.Н. Исследование математической модели синусового ритма сердца (обзор) // Кардиология. 1984. - №4. - С. 68-73.
47. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. Руководство для врачей. Издание 2-е. - Спб.:1999. - С. 410-443
48. Леви М.Н., Мартин П.Ю. Нейрогуморальная регуляция работы сердца / Физиология и патофизиология сердца // Под ред. Н. Сперелакиса: 2-е изд., исправленное. – М.: Медицина, 1990. - С. 64-91.
49. Лютикова Л.Н., Салтыкова М.М., Рябыкина Г.В. Методика анализа суточной вариабельности ритма сердца // Кардиология. - 1995. - № 1. - С. 45-50.
50. Макаров Л.М. Характеристика дополнительных критериев оценки ритма сердца при холтеровском мониторинге // Вестник аритмологии. - 1998. - № 10. - С. 10-17.
51. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование (Руководство для врачей по использованию у детей и лиц молодого возраста). М: Медпрактика, 2000. – 216 с.
52. Манак Н.А. Современные взгляды на профилактику ишемической болезни сердца // Медицинские новости. – 2003. - № 5. – С. 15-21.
53. Мачерет Е.Л., Мурашко Н.К., Чабан Т.И. Вариабельность ритма сердца в зависимости от типа течения синдрома вегетативной дистонии // Вестник аритмологии. - 2000. - № 16. - С.17-20.
54. Медведев М.М. Холтеровское мониторирование в определении лечебной тактики при нарушениях ритма сердца. Лекция – СПб.: 2000. – 48 с.
55. Медведев М.М., Ривин А.Е., Бурова Н.Н. Редкий случай «пароксизмальной» ваготонической дисфункции синусового узла // Вестник аритмологии. - 2000. - № 20. - С. 82-85.
56. Медведев М. М., Бурова Н. Н. Значение чреспищеводной электрокардиостимуляции для оценки функции синусового узла // Вестник аритмологии. 2001. - №. 21. - с. 5-13
57. Медведев М.М., Бурова Н.Н., Быстров Я.Б. Роль холтеровского мониторирования электрокардиограммы в комплексной оценке функции синусового узла. Сообщение 1 // Вестник аритмологии. 2001. - №. 23. - с. 51-58.
58. Медведев М.М., Бурова Н.Н., Быстров Я.Б. Роль холтеровского мониторирования электрокардиограммы в комплексной оценке функции синусового узла. Сообщение 2 // Вестник аритмологии. 2001. - №. 24. - с. 39-44.
59. Медведев М.М., Шубик Ю.В. Основы чреспищеводной электрокардиостимуляции. Учебное пособие. – СПб.:ИНКАРТ, 2002. – 32 с.

60. Медведев М.М. Холтеровское мониторирование в комплексной диагностике синдрома слабости синусового узла // Вестник аритмологии. 2003. - № 32. - С. 24-30.
61. Миронова Т. В., Миронов В. А. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца (Введение в ритмокардиографию и атлас ритмокардиограмм). Челябинск, 1998. - 162 с.
62. Михайлов С.С. Клиническая анатомия сердца. - М.: Медицина, 1987. – 288 с.
63. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. Изд. второе, переработанное и доп.: Иваново: Иван. гос. мед. академия, 2002. – 290 с.
64. Недоступ А.В. Клиническое значение постэкстрасистолической депрессии синусового узла // Тер. архив. - 1974. - № 3. - С. 19-25.
65. Недоступ В.А., Сыркин А.Л., Маевская И.В. О клиническом значении функциональной слабости синусового узла // Тер. архив-1977.- № 4. - С. 20-26.
66. Нефедова Н.В., Бурова Н.Н., Медведев М.М. Случай сочетания синдрома каротидного синуса и синдрома слабости синусового узла // Вестник аритмологии. - 1999. - № 14. - С. 60-63.
67. Никитин Я.Г., Корнелюк И.В., Макеев В.В. Нарушения сердечного ритма и проводимости // Руководство по кардиологии / Н.А. Манак, В.М. Альхимович, В.Н. Гайдук и др.; Сост. и ред. Н.А. Манак. – Мн.: Беларусь, 2003. – С. 361.
68. Никитин Ю.П., Кузнецов А.А. Дисперсия интервала Q-T (обзор) // Кардиология. - 1998. - № 5. - С. 58-61.
69. 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.
70. 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.
71. 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.
72. Пат. 5055 Способ определения интервала выскальзывания сино-атриального узла / Снежицкий В.А., Барановский П.А.. Официальный бюллетень государственного патентного комитета Республики Беларусь. - Описание патента на изобретение. 2003. - № 1. - с.87-91
73. 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
74. 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.

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

76. Проворотов В.М., Лышова О.В., Чернов Ю.Н. Особенности суточной вариабельности артериального давления и сердечного ритма у больных гипертонической болезнью // Вестник аритмологии - 2000. - № 20. - С. 49-52.

77. 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.

78. Рагозин А.Н. Информативность спектральных показателей вариабельности сердечного ритма // Вестник аритмологии. - 2001. - Т. 22. - с. 37-41.

79. Ранняя инструментальная диагностика гипертонической болезни и атеросклероза / Под редакцией проф. Г.И. Сидоренко. Минск, «Беларусь», 1973. – С. 168-177

80. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М., МедиаСфера, 2002. - 312 с.

81. Рычков А.Ю. Показания к проведению чреспищеводного электрофизиологического исследования // Вестник аритмологии. - 2000. – Т. 20. - С. 85-87.

82. Руководство по кардиологии / Н.А. Манак, В.М. Альхимович, В.Н. Гайдук и др.; Сост. и ред. Н.А. Манак. – Мн.: Беларусь, 2003. – 624 с.

83. Симоненко В.Б., Фролов В.М. Методологические аспекты диагностики и наблюдения больных со сниженной функцией синусового узла. // Клиническая медицина. – 2003. - №5. – С. 52 – 55.

84. Синдром слабости синусового узла / Шульман В.А., Егоров Д.Ф., Матюшин Г.В., Выговский А.Б. - Спб, 1995. - с. 63-107, 133-141.

85. Синев А.Ф., Крымский Л.Д. Хирургическая анатомия проводящей системы сердца. – М.: Медицина, 1985. – 273 с.

86. Сметнев А.С., Шевченко Н.М., Гросу А.А. Дисфункция и синдром слабости синусового узла. // Кардиология. 1988. - № 2. - С. 5-10.

87. 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.

88. Снежицкий В.А., Барановский П.А, Гордиенко М.А. Диагностическая значимость атриовентрикулярного узлового ускоренного ритма при

пробе с атропином. Тезисы докладов 9-го Республиканского съезда терапевтов. - Минск, 1996 г., - С. 158

89. Снежицкий В.А., Барановский П.А., Гордиенко М.А. Метод чрезпищеводной урежающей стимуляции предсердий в определении функции автоматизма синусового узла.- Тезисы докладов 1-го конгресса ассоциации кардиологов стран СНГ. - Москва, 1997.- С. 249.

90. Снежицкий В.А. Данные электрофизиологического исследования сердца у больных с идиопатической дисфункцией синусового узла / Тезисы докладов 10-го съезда терапевтов Республики Беларусь // Рецепт (приложение). - 2001.- С. 127.

91. Снежицкий В.А. Характеристика больных с вегетативной дисфункцией синусового узла / Тезисы докладов 10-го съезда терапевтов Республики Беларусь. // Рецепт (приложение). - 2001.- С. 126.

92. Снежицкий В.А. Клиническая характеристика больных с вегетативной дисфункцией синусового узла / Тезисы докладов Российского национального конгресса кардиологов. Кардиология: эффективность и безопасность диагностики и лечения. - Москва, 2001. - С. 349.

93. 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

94. Снежицкий В.А. Данные комплексного обследования больных с вегетативной дисфункцией синусового узла / Материалы научно-практической конференции "200 лет государственной службе управления здравоохранением Гродненщины". - Гродно, 2002. - С. 152-159.

95. 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.

96. 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.

97. Снежицкий В.А. Результаты холтеровского мониторирования электрокардиограммы у больных с вегетативной дисфункцией синусового узла / Актуальные вопросы кардиологии. Сборник научных трудов / Под редакцией Н.А. Манака. Вып. 2. Мн., 2002. – С. 361-363.

98. Снежицкий В. А. Дисфункция синусового узла: вопросы диагностики и лечения // Медицинские новости. –2003.-№ 1.– С. 22-26.

99. Снежицкий В. А. Значение холтеровского мониторирования электрокардиограммы в диагностике вегетативной дисфункции синусового узла // Здравоохранение. – 2003. - № 3. – С. 40-44.

100. Снежицкий В. А. Новые возможности чрезпищеводной электро-

кардиостимуляции в оценке функции синусового узла // Медицинские новости. –2003.-№ 4.– С. 71-74.

101. Снежицкий В.А. Модель поворотного стола для тилт-теста // Медицинские новости. –2003.-№ 5.– С. 69-71.

102. Снежицкий В.А. Современные аспекты диагностики и лечения дисфункций синусового узла // Клиническая медицина. – 2003. – Т. 81, № 7. – С. 4-7.

103. Снежицкий В.А. Современные аспекты диагностики синкопальных состояний // Здоровоохранение. – 2003. - № 10. – С. 33-38.

104. Снежицкий В.А. Электрофизиологические показатели сердца у больных с органической и вегетативной дисфункцией синусового узла и синкопальными состояниями / Труды Гродненского государственного медицинского университета (к 45-летию университета). Гродно, 2003. – С. 118-120.

105. Снежицкий В.А. Влияние ортостатической пробы на показатели variability сердечного ритма у больных с вегетативной дисфункцией синусового узла // Медицинская панорама. - 2003. - № 8. – С. 63-67.

106. Снежицкий В.А., Шишко В.И. Влияние ортостатической пробы на показатели variability сердечного ритма // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. - 2003. - № 4. – С. 66-69.

107. Снежицкий В.А. Диагностическая эффективность урежающей стимуляции предсердий в распознавании органической и вегетативной дисфункции синусового узла // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. - 2003. - № 4. – С. 36-39.

108. Снежицкий В.А. Показатели variability сердечного ритма у больных с ваготонической дисфункцией синусового узла при проведении ортостатической пробы // Вестник Аритмологии. - 2003. – Т. 33. – С. 28-34.

109. Снежицкий В.А. Урежающая стимуляция предсердий в диагностике органической и вегетативной дисфункции синусового узла / Тезисы докладов международного конгресса по электрокардиостимуляции и электрофизиологии сердца «Кардиостим-2004». - г. С.-Петербург // Вестник аритмологии. 2004. – Т. 35. – С. 73.

110. Снежицкий В.А. Изменение показателей variability 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.

111. Снежицкий В.А. Анализ variability желудочковых сокращений в оценке функции синусового узла и диагностике аритмий // Здоровоохранение. – 2004. - №3. – С. 27-31.

112. 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.

113. Снежицкий В.А., Шишко В.И., Роман Т.С., Мадекина Г.А. Опыт

применения программно-технического комплекса «Бриз-М» для анализа variability сердечного ритма // Медицинские новости. – 2004. - № 8. – С. 113-117.

114. 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.

115. Снежицкий В.А. Синдром слабости синусового узла // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. - 2004. - № 3. – С. 9-13.

116. Снежицкий В.А., Шишко В.И. Модифицированная ортоклиноста- тическая проба // Медицинские новости. – 2004. - № 11. – С. 90-93.

117. Снежицкий В.А. Феномен электрофизиологического ремодели- рования предсердий и синусового узла: механизмы развития и патогенез // Клиническая медицина. – 2004. - № 11. – С. 10-14.

118. Снежицкий В.А., Роман Т.С., Шишко В.И. К вопросу о нормати- вах показателей автоматизма синусового узла. / Материалы научно- практической конференции, посвященной 60-летию 2-й городской клини- ческой больницы г. Гродно, 2004. – С. 217-221.

119. Снежицкий В.А. Электрофизиологические показатели сердца у больных с вегетативной и органической дисфункцией синусового узла при фармакологических пробах // Медицинская панорама. – 2004. - № 9. – С. 15-18.

120. Снежицкий В.А., Манак Н.А. К вопросу о классификации дис- функций синусового узла // Кардиология СНГ. – 2005. - Т.3., №2. – С. 155- 162.

121. Снежицкий В.А. Variability сердечного ритма у больных с ваготонической дисфункцией синусового узла. // Здоровоохранение. – 2005. - № 1. – С. 2-4.

122. Снежицкий В.А., Шишко В.И., Мадекина Г.А. Случай диагности- ки синдрома слабости синусового узла методом тилт-теста // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2004. - № 3. – С. 71-72.

123. Снежицкий В.А. Динамика интервалов P-P электрокардиограммы в постстимуляционном периоде при электрофизиологическом исследова- нии сердца // Медицинская панорама. – 2004. - № 11. – С. 54-57.

124. Снежицкий В.А. Автоматизм синусового узла и возраст: диапа- зон значений электрофизиологических показателей и результаты корреля- ционного анализа // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2005. - № 1. – С. 60-64.

125. Снежицкий В.А. Сопоставление клинических данных с электро- физиологическими показателями сердца у больных с дисфункцией синусо- вого узла. Медицинская панорама. – 2005. - № 1. – С. 33-37.

126. Снежицкий В.А. Современные подходы к классификации дис- функций синусового узла / Материалы Первого Всероссийского съезда

аритмологов // *Анналы аритмологии*. - 2005. - № 2. – С. 38.

127. Снежицкий В.А., Шишко В.И., Роман Т.С. Эффект электрофизиологического ремоделирования синусового узла при частой продолжительной электрической стимуляции предсердий / *Материалы Первого Всероссийского съезда аритмологов // Анналы аритмологии*. - 2005. - № 2. – С. 39.

128. 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.

129. Снежицкий В.А. Высокая частота склеродегенеративных изменений структур сердца у больных с дисфункцией синусового узла // *Медицинские новости*. – 2005. – №. 10. – С. 92-95.

130. Снежицкий В.А. Характеристика атриовентрикулярного проведения у больных с вегетативной и органической дисфункцией синусового узла // *Вестник аритмологии*. - 2005. - №39. – С. 23 - 27.

131. 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.

132. Снежицкий В.А. Оценка адаптационных реакций организма у больных с нормальной и нарушенной функцией синусового узла в условиях ортоклиностатического стресс-теста // *Кардиология*. – 2005. - № 8. – С. 47-48.

133. Тихоненко В.М., Кулешова Э.В., Медведев М.М. Результаты комплексного обследования больной с ишемической дисфункцией синусового узла // *Вестник аритмологии*. - 1998. - № 10. - С. 73-75.

134. Травин А.А., Михайлин С.И., Филлипов В.В. Хирургическая анатомия синусно-предсердного и предсердно-желудочкового узлов сердца // *Груд. хир.* – 1982. - № 1. – С. 38-42.

135. Удельнов М. Г. Физиология сердца. М., 1975. - 302 с.

136. Удельнов М.Г., Сухова Г.С. Внутривейсмекерное взаимодействие и его роль в генерации автоматического ритма сердца // *Успехи физиологических наук*. 1986. - Т.17. - С. 23-35.

137. Федоров В.Ф., Смирнов А.В. О некоторых неиспользованных возможностях статистических методов в кардиологии. Клинические и физиологические аспекты ортостатических расстройств. М., 2000. - 220 с.

138. Федорова В.И., Казиханова А.А., Недоступ А.В. Вегетативная дисфункция синусового узла: клиничко-электрокардиографические феномены, значение суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру при диагностике, возможности лечения. // *Вестник аритмологии*. – 2003. - № 32. - С.54-55.

139. 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.

140. Федорова В.И., Казиханова А.А., Недоступ А.В., Торопина Г.Г. Нейрогенные механизмы патогенеза дисфункции синусового узла / *Материалы Первого Всероссийского съезда аритмологов // Анналы аритмологии*. - 2005. - № 2. – С. 37.

141. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер. с англ. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.

142. Фролов А.В., Воробьев А.П., Крупенин В.П. Программно-техническое обеспечение исследований variability сердечного ритма / *Сборник докладов IV съезда кардиологов Республики Беларусь*. – Мн.: «Телепринт», 2000. – С. 268-270

143. Хаспекова Н.Б. Диагностическая информативность мониторинга variability ритма сердца. // *Вестник аритмологии*. – 2003. – Т. 32. - С.15-23.

144. Цапаева Н.Л., Шугай И.Д., Константинова Е.Э. Variability 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.

145. Чазов Е.И. Проблемы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // *Тер. архив*. – 2002. - № 9. – С. 5-8.

146. Чирейкин Л.В., Варшавский С.Ю., Бурова Н.Н. Оценка качества жизни у больных с нарушениями функции синусового узла // *Вестник аритмологии*. - 1998. - №10. - С. 39-43.

147. Чирейкин Л.В., Медведев М.М., Шубик Ю.В. Комплексная диагностика синдрома слабости синусового узла. СПб., 1996. – 45 с.

148. Чреспищеводная электрическая стимуляция сердца / Под ред. В.А. Сулимова, В.И. Маколкина. – М.: Медицина, 2001. – 208 с.

149. Швалев В.Н., Тарский Н.А. Феномен ранней возрастной инволюции симпатического отдела вегетативной нервной системы. // *Кардиология*. 2001. - № 2. - С. 10-14.

150. Шевченко Н.М. *Кардиология*. М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 540 с.

151. Шейх-Заде Ю.Р., Скибицкий В.В., Катханов А.М. Альтернативный подход к оценке variability сердечного ритма // *Вестник аритмологии*. - 2001. – Т. 22. - С. 49-56.

152. Шульман В.А., Егоров Д.Ф., Матюшин Г.В., Выговский А.Б. Синдром слабости синусового узла. СПб: 1995, С. 63-107, 133-141.

153. Шульман В.А., Матюшин Г.В., Кусаев В.В. Значение вегетативной блокады для диагностики и оценки патогенеза синдрома слабости синусового узла // *Тер. Архив*. 1987. - № 10. - С. 54-57.

154. Шульман В.А., Никулина С.Ю., Пузырев В.П. Некоторые этиологические аспекты синдрома слабости синусового узла // *Тер. Архив* - 1993. - № 12. - С. 38-42.

155. Шульман В.А., Матюшин Г.В., Радионов В.В. Острый синдром

слабости синусового узла. Клинико-электрокардиографические варианты, прогноз / Материалы Первого Всероссийского съезда аритмологов // Анналы аритмологии. - 2005. - № 2. - С. 38.

156. Шумаков В.И., Казаков Э.Н., Кормер А.Я. Дисфункция синусового узла после трансплантации сердца // Кардиология. - 1993. - № 1. - С. 29-32.

157. ACC/AHA Guidelines for Ambulatory Electrocardiography: Executive Summary and Recommendations // Circulation. - 1999. - Vol. 100. - P. 886-893.

158. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implementation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices: Summary article: A Report of the American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines) // Circulation. - 2002. Vol. 106. - P. 2145-2161.

159. Adan V., Crown L.A. Diagnosis and treatment of sick sinus syndrome // Am Fam Physician. - 2003. - Vol. 15. - P.1725-32.

160. Akselrod S., Gordon D., Ubel F. A. Power spectrum analysis of heart rate fluctuations: a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control // Science. - 1981. - Vol. 213. - P. 220-222.

161. Alagona P. Jr. Advances in pacing for the patient with sick sinus syndrome // Curr Opin Cardiol. - 1997. - Vol. 12. - P. 3-11.

162. Alboni P., Ratto B., Cappato R. Clinical effects of oral theophylline in sick sinus syndrome // Am Heart J. - 1991. - Vol.122. - P.1361-1367.

163. Alboni P., Menozzi C., Brignole M. Effects of permanent pacemaker and oral theophylline in sick sinus syndrome the THEOPACE study: a randomized controlled trial // Circulation. -1997. - Vol. 96, N 1. - P. 260-266.

164. Alboni P., Baggioni G.F., Scarfo S. Role of sinus node artery disease in sick sinus syndrome in inferior wall acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. - 1991. - Vol. 67. - P.1180.

165. Alpert M.A., Flaker G.C. Arrhythmias associated with sinus node dysfunction. Pathogenesis, recognition, and management // JAMA. - 1983. - Vol. 28. - P. 2160-2166.

166. Andersen H.R., Thuesen L., Bagger J.P. Prospective randomised trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome // Lancet. - 1994. - Vol. 344. - P. 1523-1528.

167. Andersen H.R., Nielsen J.C., Thomsen P.E. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome // Lancet. - 1997. - Vol. 350. - P. 1210-1216.

168. 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.

169. Anderson J.L., Becker A.E., Tranum-Jensen J. Anatomico-electrophysiological correlations in the conduction system - a review // Brit. Heart J. - 1981. - Vol. 45. - P. 67-82.

170. Asseman P., Berzin B., Desry D. Persistent sinus nodal electrograms during abnormally prolonged postpacing atrial pauses in sick sinus syndrome in humans: sinoatrial block vs overdrive suppression // *Circulation*. – 1983. – Vol. 68. – P. 33-41.
171. Attuel P., Childress R.W., Cauchemez B. Failure in rate adaptation of the atrial refractory period: its relation to vulnerability // *Int. J. Cardiol.* - 1982. - Vol.2. – P.179-197.
172. Ausma J., Wijffels M., Thone F. Structural changes of atrial myocardium due to sustained atrial fibrillation in the goat // *Circulation*. - 1997. - Vol.96. – P. 3157–3163.
173. Ausma J., Litjens N., Lenders M.H. Time course of atrial fibrillation-induced cellular structural remodeling in atria of the goat // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2001. - Vol.33. – P. 2083–2094.
174. Bainbridge F.A. The influence of venous filling upon the rate of the heart // *J. Physiol. (Lond.)*. - 1915. – Vol.50. – P. 65-84.
175. Balsano F., Marigliano V. Sidedness in the neurovegetative regulation of the cardiovascular apparatus. - Roma, 1981. – 350 p.
176. Bashour T. Classification of sinus node dysfunction // *Am. Heart J.* - 1985.-Vol. 111.- P. 1251-1256.
177. Bazett H.S. An analysis of time relations of electrocardiograms // *Heart*. -1920. - Vol. 7. – P. 353-367.
178. Benditt D.G., Gornick C.C., Dunbar D. Indications for electrophysiologic testing in the diagnosis and assessment of sinus node dysfunction // *Circulation*. – 1987. –Vol. 75 (Suppl. III). – P. III-93 – III-99.
179. Benditt D., Ferguson D., Grubb B. Tilt table testing for assessing syncope // *JACC*. – 1996. – Vol. 28. – P. 131-138.
180. Bergfeldt L., Vallin H., Rosenqvist M. Sinus node recovery time assessment revisited: role of pharmacologic blockade of the autonomic nervous system. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 1996. - Vol. 7, N 2. – P. 95-101.
181. 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.
182. Bernstein A.D., Camm A.J., Fletcher R.D. The NASPE/BPEG generic pacemaker code for antibradyarrhythmia and adaptive-rate pacing and antitachyarrhythmia devices // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 1987. - Vol. 10. – P.794-9.
183. Bharati S., Lev M. The pathologic changes in the conduction system beyond the age of 90 // *Am. Heart J.* – 1992. - Vol. 12.- P.124:486.
184. Bigger J.T. Jr., Reiffel J.A. Sick sinus syndrome // *Annu Rev Med.* – 1979. - Vol. 30. – P. 91-118.
185. Bigger J.T., Fleiss J.L., Steinman R.C. RR variability in healthy, middle-aged persons compared with patients with chronic coronary heart disease or recent acute myocardial infarction // *Circulation*. – 1995. – Vol. 91. – P. 1936-1943.

186. Birkmaeyr W. Das vegetative nervensystem // Basel. – 1976. – Vol. 4, T.2. – S.1-13.
187. Blaauw Y., Tieleman R.G., Brouwer J. Tachycardia induced electrical remodeling of the atria and the autonomic nervous system in goats // PACE. - 1999. - Vol. 22. – P. 1656.
188. Boineau J.P., Canavan T.E., Schuessler R.B. Demonstration of a widely distributed atrial pacemaker complex in the human heart // Circulation. – 1988. - Vol. 77. – P. 1221–1237.
189. Bonke F.I.M., Allessie M.A., Kirchhof Ch.J.J. Investigation of the conduction properties of the sinus node / Cardiac electrophysiology and arrhythmias // Ed. By D.P. Zipes, J.Jalife – Orlando, 1985. – P. 73-78.
190. Bonnemeier H., Richardt G., Potratz J. Circadian profile of cardiac autonomic nervous modulation in healthy subjects: differing effects of aging and gender on heart rate variability // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2003. - Vol. 14, N 8. – P.791-799.
191. Borders M., Ausma J., Thone F. Structural changes of atrial myocardium after chronic atrial fibrillation in the goat // Circulation. – 1996. - Vol. 94 (suppl I). – P. I-593.
192. Boyett M.R., Jewell B.R. Analysis of the effects of changes in rate and rhythm upon electrical activity in the heart // Prog. Biophys. Mol. Biol. – 1980. - Vol. 36. – P. 903–923.
193. Boyett M.R., Honjo H., Kodama I. The sinoatrial node, a heterogeneous pacemaker structure // Cardiovasc. Res. - 2000. - Vol. 47, N 4. – P. 658-87.
194. Brandt J., Anderson H. Natural history of sinus node disease treated with atrial pacing in 213 patients: implications for selection of stimulation mode // J. Am. Coll. Cardiol. – 1992. - Vol. 20. – P. 633–639.
195. 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.
196. 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.
197. Brignole M. Sick sinus syndrome // Clin. Geriatr. Med. - 2002. - Vol. 18, N 2. – P. 211-27.
198. Brown H.F., Noble S.J. Membrane currents underlying delayed rectification and pacemaker activity in frog atrial muscle // Circ. Res. - 1975. – Vol. 37. – P. 118-123.
199. Brundel B.J., Ausma J., van Gelder I.C. Activation of proteolysis by calpains and structural changes in human paroxysmal and persistent atrial fibrillation // Cardiovasc. Res. – 2002. - Vol. 54, N 2. – P. 380-389.
200. Brundel B.J., Van Gelder I.C., Henning R.H. Ion channel remodeling is related to intra-operative atrial refractory periods in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation // Circulation. – 2001. - Vol.103. – P. 684–690.

201. Brundel B., Henning R.H., Kampinga H.H. Molecular mechanisms of remodeling in human atrial fibrillation // *Cardiovascular Research*. – 2002. - Vol. 54. – P. 315–324.
202. Burack B., Furman S. Transesophageal cardiac pacing // *Am. J. Cardiol.* – 1969. - Vol. 23. – P. 469-472.
203. Centurion O.A., Isomoto S., Fukatani M. Relationship between atrial conduction defects and fractionated atrial endocardial electrograms in patients with sick sinus syndrome // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 1993. - Vol. 16. – P. 2022–2033.
204. Chen Y.J, Tai C.T., Chion C.W. Inducibility of atrial fibrillation during atrioventricular pacing with varying intervals: Role of atrial electrophysiology and the autonomic nervous system // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 1999. - Vol. 10. – P.1578.
205. Cheng, T. O., Andersen, H. R., Nielsen, J. C. Optimal Pacing Mode for Sick Sinus Syndrome // *Circulation*. – 1999. - Vol. 100. – P. 141-143.
206. Cina P., Kondili A., Ndrepepa G. The diagnostic significance of real sinus node automaticity depression in symptomatic sinus bradycardia. *Cardiologia*. - 1994. - Vol. 39, N 10. – P. 721-725.
207. Cotoi S., Gavrilescu S., Pop T., Vicas E. The prognostic value of right atrium monophasic action potential after conversion of atrial fibrillation // *Eur. J. Clin Invest.* – 1972. - Vol. 2. – P. 472-474.
208. Courtemanche M., Ramirez R.F., Nattel S. Ionic mechanisms underlying human atrial action potential properties: insights from a mathematical model // *Am. J. Physiol.* – 1998. - Vol. 275. – P. H301–H321.
209. Daoud E.G. Effect of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans // *Circulation*. – 1996. - Vol. 94. – P. 1600-1606.
210. Daoud E.G., Knight B.P. Effect of verapamil and procainamide on atrial fibrillation-induced electrical remodeling in humans // *Circulation*. – 1997. - Vol. 96. – P. 1542–1550.
211. Daoud E.G., Weiss R. Remodeling of sinus node function after catheter ablation of right atrial flutter // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2002. - Vol. 13, N 1. – P. 20-24.
212. Day C.P., McComb J.M., Matthews J. Reduction in Q-T dispersion by sotalol following myocardial infarction // *Eur. Heart J.* – 1991. - Vol. 12. – P. 423-427.
213. De P.R., Ho S.Y., Salerno-Uriarte H. Electroanatomic analysis of sinus impulse propagation in normal human atria // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2002. - Vol. 13. N 1. – P. 11-12.
214. de-Marneffe M., Gregoire J.M., Waterschoot P. The sinus node function: normal and pathological // *Eur. Heart J.* – 1993. – Vol. 14. N 5. – P. 649-654.
215. de Marneffe M., Gregoire J.M. The sinus node and the autonomic nervous system in normals and in sick sinus patients // *Acta Cardiol.* – 1995. - Vol. 50, N 4. – P. 291-308.

216. Desai J.M., Scheinman M.M., Strauss H.C. Electrophysiologic effects on combined autonomic blockade in patients with sinus node disease // *Circulation*. – 1981. - Vol. 63. – P. 953-960.
217. De Sisti A., Attuel P., Manot S. Electrophysiological determinants of atrial fibrillation in sinus node dysfunction despite atrial pacing // *Europace*. - 2000. - Vol. 2, N 4. - P. 304-311.
218. De Sisti A., Leclercq J.F., Fiorello P. Electrophysiologic characteristics of the atrium in sinus node dysfunction: atrial refractoriness and conduction // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2000. - Vol. 11, N 1. – P. 30-33.
219. Dhingra R., Fernando M. Clinical significance of prolonged sinoatrial conduction time // *Circulation*. - 1977. - Vol. 55. - P. 8-15.
220. Di Francesco D. A study of the ionic nature of the pace-maker current in calf Purkinje fibers // *Amer. Heart J.* – 1984. – Vol. 113. – P. 377-393.
221. Dobrzynski H., Li J., Tellez J. Computer three-dimensional reconstruction of the sinoatrial node // *Circulation*. – 2005. - Vol. 22, N 7. – P. 846-54.
222. Eckberg D.L. Sympathovagal balance: a critical appraisal // *Circulation* -. 1997. - Vol. 96. – P. 3224–3232.
223. Elvan A., Wylie K., Zipes D.P. Pacing-induced chronic atrial fibrillation impairs sinus node function in dogs. Electrophysiological remodeling // *Circulation*. – 1996. - Vol. 94. – P. 11-18.
224. Elvan A., Zipes D.P. Pacing induced chronic atrial fibrillation impairs sinus node function in dogs // *Circulation*. – 1996. - Vol. 94. – P. 2953-2960.
225. Elvan A. Sinoatrial remodeling caused by persistent atrial fibrillation: what is the relationship between postcardioversion sinus node dysfunction and increased atrial vulnerability? // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2001. - Vol. 12. – P. 7-12.
226. Emmanuel M., Emmanuel K., Hercules M. Sinus pacemaker function after cardioversion of chronic atrial fibrillation: Is sinus node remodeling related with recurrence? // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2001. - Vol. 12. – P. 800-806.
227. Fareh S., Villemaire C., Nattel S. Importance of refractoriness heterogeneity in the enhanced vulnerability to atrial fibrillation induction caused by tachycardia-induced atrial electrical remodeling // *Circulation*. – 1998. - Vol. 98. – P. 2202.
228. Ferrari I., Levin M.J., Elizari M.V. Cholinergic autoantibodies in sinus node dysfunction // *Lancet*. – 1997. – Vol. 350. – P. 262–263.
229. Ferrer M.. Sick sinus syndrome in atrial disease // *JAMA*. – 1968. - Vol.206. – P. 645-646.
230. Ferrer M. The etiology and natural history of sinus node disorders // *Arch. Med.*1982. - Vol. 142.- P. 371-372.
231. Fitzpatrick A.P., Theodorakis G., Vardas P., Sutton R. Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope // *JACC*. – 1991. - Vol.17. – P. 125-30.
232. Flaker G., Greenspon A., Tardiff B. Mode selection trial (MOST) In-

investigators. Death in patients with permanent pacemakers for sick sinus syndrome // *Am. Heart J.* – 2003. - Vol. 146, N 5. – P. 887-893.

233. Franz M.R., Kapasik P.L., Li C. et al: Electrical remodeling of the human atrium: similar effects in patients with chronic atrial fibrillation and atrial flutter // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1997. - Vol. 30. – P. 1785-1792.

234. 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.

235. Garcia A., Valdes M. Cardiac rhythm in healthy elderly subjects // *Clinical Investigator.* – 1992. - Vol. 70. - P.130-135.

236. Goette A., Arndt M., Rocken C. Calpains and cytokines in fibrillating human atria // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2002. - Vol. 283, N 1. – P. H264-272.

237. Goette A., Honeycutt C., Langberg J.J. Electrical remodeling in atrial fibrillation. Time course and mechanisms // *Circulation.* – 1996. - Vol. 94. – P.11.

238. Goldsmith RL, Bigger JT, Steinman RC, Fleiss JL. Comparison 24-hour parasympathetic activity in endurance-trained and untrained young men // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1992. - Vol. 20. – P. 552–558.

239. 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.

240. Gould L., Reddy V., Becher H. The sick sinus syndrome // *J. Electrocardiol.* – 1978. - Vol.11.- P.11-14.

241. 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.

242. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. Task Force Report European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* – 2001.- Vol. 22-P.1256–1306.

243. Hadian D., Zipes D.P., Olgin J. E., Miller M. J. Short-term rapid atrial pacing produces electrical remodeling of sinus node function in humans // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2002. - Vol. 13, N 6. – P. 584-586.

244. Haywood G.A., Ward J., Ward D.E., Camm A.J. Atrioventricular Wenckebach point and progression to atrioventricular block in sinoatrial disease // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 1990. - Vol. 13. – P. 2054–2058.

245. 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.

246. 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.

247. 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.

248. Honjo H., Boyett M.R., Kodama I. Correlation between electrical activity and the size of rabbit sinoatrial node cells // *J. Physiol.* – 1996. - Vol. 496. -P. 795–808
249. Huang C., Zhao O., Jiang H., Li J. Experimental study of the effect of the vagus nerve on atrial electrical remodeling // *J. Electrocard.* – 2003. - Vol. 36. – P.4.
250. Ingemansson M.P., Holm M., Olsson S.B. Autonomic modulation of the atrial cycle length by the head up tilt test: Non-invasive evaluation in patients with chronic atrial fibrillation // *Heart.* – 1998. - Vol. 80. – P. 71.
251. Irisawa H., Brown H.F., Giles W. Cardiac pacemaking in the sinoatrial node // *Physiol. Rev.* – 1993. - Vol. 73. – P. 197–227.
252. 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.
253. James T.N. Anatomy of the human sinus node. // *Anat. Rec.* – 1961. – Vol. 141. – P. 109-112.
254. James T. N. Normal and abnormal variations in anatomy of the atrio-ventricular node and His bundle and their relevance to the patogenesis of reentrant tachycardias and parasystolic rhythms / *Cardiac electrophysiology and arrhythmias* // Ed. By D.P. Zipes, J.Jalife – Orlando, 1985. – P. 301-310.
255. James T.N. Structure and function of the sinus node, AV node and His bundle of the human heart: part I-structure // *Prog. Cardiovasc Dis.* – 2002. - Vol. 45, N 3. – P. 235-267.
256. James T.N. Structure and function of the sinus node, AV node and his bundle of the human heart: part II—function // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 2003. - Vol.45, N 4. – P. 327-360.
257. Jasson S., Médigue C., Maison-Blanche P. Instant power spectrum analysis of heart rate variability during orthostatic tilt using a time-/frequency-domain method // *Circulation.* – 1997. - Vol. 96. – P. 3521–3526.
258. Jones S.A., Lancaster M.K., Boyett M.R. Ageing-related changes of connexins and conduction within the sinoatrial node // *J. Physiol.* – 2004. - Vol.15, Pt 2. – P. 429-37.
259. Jordan Y., Yamaguchi I., Mandel Y. Characteristic of sinoatrial conduction in patients with coronary artery disease // *Circulation.* – 1977. - Vol. 55. – P. 569-574.
260. Jouse A. Effect of combined sympathetic and parasym-pathetic blockade on heart rate and cardiac function in man // *Am. J. Cardiol.* – 1966. - Vol. 18. – P. 476–478.
261. 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.
262. Jose A.D., Taylor R.R. Autonomic blockade by propranolol and atropine to study intrinsic myocardial function in man // *J. Clin. Invest.* – 1969. - Vol. 48. – P. 2019–2040.
263. 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.
264. Kanoupakis E.M., Manios E.G., Marrakis H.E. Relation of autonomic modulation to recurrence of atrial fibrillation following cardioversion // *Am. J. Cardiol.* – 2000. - Vol. 86. – P. 954.
265. Kaplan B.M. The tachycardia-bradycardia syndrome // *Med. Clin. North Am.* – 1976. - Vol. 60. – P.81-99.
266. Keith A., Flack M. The form and nature of the muscular connections between the primary division of the vertebrate heart. // *J. Anat. Physiol.* – 1907. - Vol. 41. – P. 172-176.
267. Kenny R.A. Head up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope.// *Lancet.* – 1989. - Vol.1. – P.1352-1355.
268. Kerr C.R., Strauss H.C. The measurement of sinus node refractoriness in man // *Circulation.* – 1983. - Vol. 68. – P. 1231-1237.
269. Kindt H., Jordaens L. The sinus node and sinus node disease revisited // *Acta Cardiol.* – 1998. - Vol.53, N 4. – P.185-194.
270. Kirchhof C.J.H.J., Allessie M.A. Sinus node automaticity during atrial fibrillation in isolated rabbit heart // *Circulation.* – 1992. - Vol. 86. – P. 263-271.
271. Kistler P.M., Sanders P., Fynn S.P. Electrophysiologic and electroanatomic changes in the human atrium associated with age // *J. Am. Coll. Cardiol.*-2004. - Vol.7, N 1. – P. 109-16.
272. Kiviniemi M.S., Pirnes M.A., Eranen H.J. Complications related to permanent pacemaker therapy // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 1999. - Vol. 22. – P.711-720.
273. Kodama I., Honjo H., Boyett M.R. Are we lost in the labyrinth of the sinoatrial node pacemaker mechanism? // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2002. - Vol.13, N 12. – P. 1303-1305.
274. Kohl P., Hunter P., Noble D. Stretch-induced changes in heart rate and rhythm: clinical observations, experiments and mathematical models // *Prog. Biophys. Mol. Biol.* – 1999. - Vol. 71. – P. 91–138.
275. Kostis J.B., Moreyra A.E., Natarajan H.G. Ambulatory Electrocardiography: What is normal? // *Am. J. Cardiol.* – 1979. - Vol. 43. – P. 420-25.
276. Kuch B., Hense H.W., Sinnreich R. Determinants of short-period heart rate variability in the general population // *Cardiology.* – 2001. - Vol.95, N 3. – P. 131-138.
277. Kumagai K, Akimitsu S, Kawahira K. Electrophysiological properties in chronic lone atrial fibrillation // *Circulation.* – 1991. – Vol. 84. – P. 1662-1668.
278. Lamas G.A., Orav E.J, Stambler B.S. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing // *N. Engl. J. Med.*- 1998. - Vol. 338. - P. 1097–1104.
279. Lamas G.A., Lee K., Sweeney M. The mode selection trial (MOST) in sinus node dysfunction: design, rationale, and baseline characteristics of the first 1000 patients // *Am. Heart J.* – 2000. - Vol. 140, N 4. – P. 541-551.
280. Lamas G.A., Lee K.L., Sweeney M.O. Mode Selection Trial in Sinus-Node Dysfunction. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node

dysfunction // *N. Engl. J. Med.* – 2002. - Vol.13, N 24. – P. 1854-62.

281. La Rovere M.T., Pinna G.D., Hohnloser S.H. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in the identification of patients at risk for life-threatening arrhythmias: Implications for clinical trials // *Circulation.* – 2001. - Vol. 103. – P. 2072-2077.

282. Lazoglu A.H. Exercise and heart rate variability // *Am. Heart J.* – 1996. - Vol. 131. – P. 825–827.

283. Le Heuzey J.Y. Sinus node and ionic currents: physiology and regulation // *Therapie.* – 2004. - Vol.59, N 5. – P. 491-494.

284. Liu Z., Hayano M. Abnormalities of electrocardiographic P wave morphology and their relation to electrophysiological parameters of the atrium in patients with sick sinus syndrome // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 1998. - Vol. 21. – P. 79–86.

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

286. Lombardi F. Heart rate variability: a contribution to a better understanding of the clinical role of heart rate // *Eur. Heart J.* – 1999. - Vol.20. - P. H44–H51.

287. Lombardi F. Chaos theory, heart rate variability, and arrhythmic mortality // *Circulation.* – 2000. - Vol. 101. – P. 8–10.

288. Lombardi F. Clinical implications of present physiological understanding of HRV components // *Card. Electrophysiol.Rev.* – 2002. - Vol.6. – P. 245-249.

289. Lovell N.H., Cloherty S.L., Celler B.G., Dokos S. A gradient model of cardiac pacemaker myocytes // *Prog. Biophys. Mol. Biol.* – 2004. - Vol.85, N 2-3. – P. 301-323.

290. Lown B. Electrical reversion of cardiac arrhythmias // *Br. Heart J.* – 1967. - Vol.29, N 4. - P. 469-489.

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

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

293. 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.

294. 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.

295. Malliani A., Montano N. Heart rate variability as a clinical tool // *Ital. Heart J.* – 2002. - Vol.3, N 8. – P. 439-445.

296. Maloney J., Jaeger F., Fouad-Tarazi F., Morris H. Malignant vasovagal syncope: prolonged asystole provoked by head-up tilt // *Cliv. Clin. J. Med.* – 1988.- Vol. 55.- P. 542–548.

297. Mandel W., Hayakawa H., Danzig R., Markus H.S. Evaluation of si-

no-atrial node function in man by overdrive suppression // *Circulation*. – 1971. - Vol. 44. – P. 59-65.

298. Mandel W., Hayakawa H., Allen H. Assessment of sinus node function in patients with sick sinus syndrome // *Circulation*. – 1972. - Vol. 46. – P. 761-769.

299. 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

300. Mangrum J.M., DiMarco J.P. The evaluation and management of bradycardia // *N. Engl. J. Med.* – 2000. - Vol. 342. – P.703-709.

301. Manios E.G., Kanoupakis E.M., Mavrakis H.E. Sinus pacemaker function after cardioversion of chronic atrial fibrillation: is sinus node remodeling related with recurrence? // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2001. - Vol. 12, N 7. – P. 807-808.

302. 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.

303. Markos F., Snow H.M., Kidd C., Conlon K. Nitric oxide facilitates vagal control of heart rate via actions in the cardiac parasympathetic ganglia of the anaesthetised dog // *Exp. Physiol.* - 2002 - Vol. 87, N 1. – P. 49-52.

304. Marcus B., Gillette P.C., Garson A. Electrophysiological evaluation of sinus node dysfunction in postoperative children and young adultsutilizing combined autonomic blockade // *Clin. Cardiol.* – 1991. - Vol. 14. – P. 33-35.

305. McComb J.M., Gribbin G.M. Effect of pacing mode on morbidity and mortality: update of clinical pacing trials // *Am J Cardiol.* – 1999. - Vol.83, N 5B. – P. 211-3.

306. Menozzi C., Brignole M., Alboni P. The natural course of untreated sick sinus syndrome and identification of the variables predictive of unfavorable outcome // *Am. J. Cardiol.* – 1998. - Vol. 82, N 10. – P. 1205-1209.

307. Montano N., Gneccchi Ruscone T., Porta A. Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt // *Circulation*. – 1994. - Vol. 90. – P. 1826–1831.

308. Morillo G.A., Klein G.J., Jones D.L., Guiradon C.M. Chronic rapid atrial pacing: structural, functional, and electrophysiological characteristics of a new model of sustained atrial fibrillation // *Circulation*. – 1995. - Vol.91. – P. 1588-1595.

309. 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.

310. Musialek P. Nitric oxide stimulation of cardiac pacemaking in the sino-atrial node through the activation of a novel signalling pathway: overview of in vitro and in vivo evidence for a new basic mechanism in the control of heart rate // *Przegl. Lek.* – 2002. - Vol. 59, N 9. – P. 691-694.

311. Narula O.S., Shanta N., Vasquez M. A new method for measurement of sino-atrial conduction time // *Circulation* – 1978. - Vol. 58. - P. 706-714.

312. Nattel S., Li D., Yue L. Basic mechanisms of atrial fibrillation: very

new insights into very old ideas // *Annu Rev. Physiol.* – 2000. - Vol. 62. – P. 51-77.

313. Nielsen J.C., Andersen H.R., Thomsen P.E. Heart failure and echocardiographic changes during long-term follow-up of patients with sick sinus syndrome randomized to single chamber atrial or ventricular pacing // *Circulation.* - 1998. - Vol. 97. – P. 987–995.

314. Noble D. Ionic bases of rhythmic activity in the heart / *Cardiac electrophysiology and arrhythmias* // Ed. By D.P. Zipes, J.Jalife – Orlando, 1985. – P. 3-11.

315. Olgin J.E., Kalman J.M., Chin M. Role of autonomic tone and atrial size on electrical remodeling in a canine model of atrial fibrillation // *Circulation.* – 1996. - Vol. 94 (suppl I). – P. I-352.

316. Polanczyk C.A. Sympathetic nervous system representation in time and frequency domain indices of heart rate variability // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 1998. - Vol. 24. – P. 69–73.

317. Ramirez R.J., Nattel S., Courtemanche M. Mathematical analysis of canine atrial action potentials: rate, regional factors and electrical remodeling // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2000. - Vol. 279. – P. H1767–H1785.

318. Randall D.C., Brown D.R. Interactions within the intrinsic cardiac nervous system contribute to chronotropic regulation // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2003. - Vol. 285, N 5. – P. R1066-1075.

319. Reiffel J.A., Gang E., Gliklich J. The human sinus node electrogram: a transvenous catheter technique and a comparison of directly measured and indirectly estimated sinoatrial conduction time in adults // *Circulation.* - 1980. - Vol. 62. – P. 1324-1334.

320. Res J.C.J. Transesophageal atrial stimulation diagnostic and therapeutic potentials / *Proefschrift Universitet van Amsterdam.* – 1994. – 193 p.

321. Rosenqvist M., Brandt J., Schuller H. Long-term pacing in sinus node disease: effects of stimulation mode on cardiovascular morbidity and mortality // *Am. Heart J.* – 1988. - Vol. 116. – P. 16–22.

322. Rubinstein J.J. Clinical spectrum of the sick sinus syndrome // *Circulation.* – 1972. - Vol. 46. – P. 5-9.

323. Sanchez-Quintana D., Cabrera J.A., Farre J. Sinus node revisited in the era of electroanatomical mapping and catheter ablation // *Heart.* – 2005. - Vol. 91, N 2. – P. 189-194.

324. Sanders P., Morton J.B., Kistler P.M. Electrophysiological and electroanatomic characterization of the atria in sinus node disease: evidence of diffuse atrial remodeling // *Circulation.* – 2004. - Vol.109. – P. 1514-1522.

325. Santini M., Alexidou G., Ansalone G. Relation of prognosis in sick sinus syndrome to age, conduction defects and modes of permanent cardiac pacing // *Am. J. Cardiol.* – 1990. - Vol. 65. – P. 729–735.

326. Satoh T., Zipes D.P. Unequal atrial stretch in dogs increases dispersion of refractoriness conducive to developing atrial fibrillation // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 1996. - Vol. 7. – P. 833-842.

327. Scarpa W. The sick sinus syndrome // *Am. Heart J.* – 1976. - Vol. 92,

328. Sgarbossa E.B., Pinski S.L., Maloney J.D. Chronic atrial fibrillation and stroke in paced patients with sick sinus syndrome: relevance of clinical characteristics and pacing modalities // *Circulation*. – 1993. - Vol. 88. – P. 1045–1053

329. Schauerte P., Scherlag B.J., Pitha J. Catheter ablation of cardiac autonomic nervous for prevention of vagal atrial fibrillation // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102. – P. 2774.

330. Schuessler R.B., Boineau J.P., Bromberg B.I. Origin of the sinus impulse // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 1996. - Vol. 7, N 3. – P. 263-274.

331. Schuessler R., Boineau J., Saffetz J. Cellular mechanisms of sinoatrial activity / In Zipes DP, Jalife J, eds: *Cardiac Electrophysiology // From Cell to Bedside*. W.B. Saunders. - Philadelphia, 2000. - P. 187-195.

332. Schuessler R.B. Abnormal sinus node function in clinical arrhythmias // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2003. - Vol. 14, N 2. – P. 215-217.

333. Schulze-Bahr E., Neu A., Friederich P. Pacemaker channel dysfunction in a patient with sinus node disease // *J. Clin. Invest.* – 2003. - Vol. 111, N 10. – P. 1537-1545.

334. Shiraishi I., Takamatsu T., Minamikawa T. Quantitative histological analysis of the human sinoatrial node during growth and aging // *Circulation*. – 1992. - Vol. 85. – P. 2176-2184.

335. Short D.S. The syndrome of alternating bradycardia and tachycardia // *Br. Heart J.* – 1964. - Vol.16. - P. 208–212.

336. Shukla H.H., Hellkamp A.S., James E.A. Mode Selection Trial (MOST) Investigators. Heart failure hospitalization is more common in pacemaker patients with sinus node dysfunction and a prolonged paced QRS duration // *Heart Rhythm*. – 2005. - Vol. 2, N 3. – P. 245-251.

337. Servit Z. *Vegetativni rovmovana cloveka a jeji klinicke vysetro - zanzani*. Praha, 1948. – P. 48.

338. Severi S., Cavalcanti S., Mancini E., Santoro A. Effect of electrolyte and pH changes on the sinus node pacemaking in humans // *J. Electrocardiol.* – 2002. - Vol. 35, N 2. – P. 115-124.

339. Singer W., Shen W.K., Opfer-Gehrking T.L. Evidence of an intrinsic sinus node abnormality in patients with postural tachycardia syndrome // *Mayo Clin. Proc.* - 2002. - Vol. 77, N 3. – P. 246-252.

340. Snezhitsky V. A., Baranovsky P.A., Roman T.S. Transesophageal atrial programmed pacing for assessment of AV conduction function / Abstracts of 9-th International Congress “CARDIOSTIM-94” // *Eur. J. Cardiac Pacing and Electrophysiology*. - 1994.- Vol. 4, N 2. - P.30.

341. Snezhitsky V. A., Baranovsky P.A., Roman T.S. Transesophageal atrial programmed pacing for assessment of AV conduction function // *RBM*. - 1994.- Vol.16, N 3/4. - P. 120-123.

342. Snezhitsky V. A., Baranovsky P. A., Gordienko M. A. Decremental mode of transesophageal atrial pacing: new approach in evaluation of sinus node

dysfunction / Abstracts of 10th International Congress “CARDIOSTIM-96” // European Journal of Cardiac Pacing and Electrophysiology. -1996. – Vol. 6, N 1. – P. 251

343. Snezhitskiy V. Characteristic patients with sinus node dysfunction / Abstracts of 18-th European Congress of the International Society of Non-Invasive Cardiology // Przegląd Lekarski.- 2001. - Vol. 58, N 4. – P. 140.

344. Snezhitskiy V. Electrophysiological values in patients with autonomic sinus node dysfunction / Abstracts of 18-th European Congress of the International Society of Non-Invasive Cardiology // Przegląd Lekarski. – 2002. - Vol.58, N 4. – P. 141.

345. Snezhitskiy V. Characteristic of patients with sinus node dysfunction // Przegląd Lekarski. – 2002. - Vol. 59, N 9. – P. 709-710.

346. Snezhitskiy V. Contemporary approaches to the classification of sinus node dysfunction / Abstracts of 15<sup>th</sup> World Congress World Society of Cardio-Thoracic Surgeons. // J. Cardiovasc. Surgery. – 2005. – Vol. 46 (Suppl. 1), N 3. – P. 129.

347. Snezhitskiy V. The results of follow-up of the patients with sick sinus syndrome / Abstracts of 15<sup>th</sup> World Congress World Society of Cardio-Thoracic Surgeons // J. Cardiovasc. Surgery. – 2005. – Vol. 46 (Suppl. 1), N 3. – P. 129.

348. Snezhitskiy V., Manak N. Classification of patients with sinus node dysfunction: the significance of the method of discriminant analysis // Eur. Heart J 2006. – Vol. 27. (Abstract Suppl). – p. 322.

349. Spach M.S., Dolber P.C., Heidlage J.F. Interactions of inhomogeneities of repolarization with anisotropic propagation in dog atria: A mechanism for both preventing and initiating re-entry // Circ. Res. – 1989. - Vol. 65. – P. 1612 - 1631.

350. Sparks P., Jayaparkash S., Vohra J., Kalman J. Electrical remodeling of the atria associated with paroxysmal and chronic atrial flutter // Circulation. – 2000. - Vol. 102. – P. 1807-1813 .

351. Spinale F.G. Myocyte contractile processes with the development of tachycardia induced heart failure / In: Spinale FG, ed. Pathophysiology of Tachycardia Induced Heart Failure // Armonk, NY: Futura Publishing Co., - 1996. – P. 89-123.

352. Statters D.J., Malik M., Ward D.E., Camm A.J. QT dispersion: problems of methodology and clinical significance // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1994. - Vol. 5. – P. 672-685.

353. Stein P.K., R.E. Kleiger R.E Insights from the study of heart rate variability // Annu. Rev. Med. - 1999. - Vol. 50. – P. 249-261.

354. Stein R., Moraes R.S., Cavalcanti A.V. Sinus automaticity and atrioventricular conduction in athletes: contribution of autonomic regulation // Eur. J. Appl. Physiol. – 2000. - Vol. 82. – P. 155–157.

355. Stein R., Medeiros C.M., Rosito G.A. Intrinsic sinus and atrioventricular node electrophysiologic adaptations in endurance athletes. J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. - Vol. 20, N 6. – P. 1033-1038.

356. Strauss H.C., Bigger J.T., Saroff A.L. Electrophysiologic evaluation of sinus node function in patients with sinus node dysfunction // *Am. J. Cardiol.* – 1976. - Vol. 53. – P. 763-769.

357. Sun Rui Long, Chen Xin. Value and limitation of the sinus node function test by atrial pacing in sick sinus syndrome diagnosis // *Clin. Med.* – 1984. - Vol. 97. – P.143-146.

358. Sutton R., Kenny R.A. The natural history of sick sinus syndrome // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 1986. - Vol. 9. – P. 1110–1114.

359. Sutton A.G. The use of atropine for facilitation of direct current cardioversion from atrial fibrillation-results of a pilot study // *Clin. Cardiol.* – 1999. - Vol. 22. – P. 712-720.

360. Sweeney M.O., Hellkamp A.S., Lee K.L., Lamas G.A. Mode Selection Trial (MOST) Investigators. Association of prolonged QRS duration with death in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction // *Circulation.* – 2005. - Vol. 111, N 19. – P. 2418-2423.

361. Szatmary L., Czako E., Solti F., Szabo Z. Autonomic sinus node dysfunction and its treatment // *Acta Cardiol.* – 1984. - Vol. 39, N 3. – P. 209-210.

362. Takei M., Tsuboi M., Usui T. Vagal stimulation prior to atrial rapid pacing protects the atrium from electrical remodeling in anesthetized dogs // *Jpn. Circ. J.* – 2001. - Vol. 65. – P. 1077.

363. Taran L.M., Szilagyi N. The duration of the electrical systole (QT) in acute rheumatic carditis in children // *Am. Heart J.* – 1947. - Vol. 33. – P. 14-26.

364. 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.

365. Tieleman R.G., Delangen C., Van Gelder I.C. Regional differences in pacing induced electrical remodeling induces dispersion of refractoriness // *Circulation.* – 1996. - Vol. 94. – P. I-352.

366. Thijssen V.L.J.L., Ausma J., Liu G.S. Structural changes of atrial myocardium during chronic atrial fibrillation // *Cardiovasc. Pathol.* – 2000. - Vol. 9. – P. 17–28.

367. Tsuji H., Venditti F.J.J., Manders E.S. Determinants of heart rate variability // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. - Vol. 28. – P. 1539–1546.

368. Van Gelder I.C., Crijns H.J.G.M., Tieleman R.G. Value and limitation of electrical cardioversion in patients with chronic atrial fibrillation—importance of arrhythmia risk factors and oral anticoagulation // *Arch. Intern. Med.* – 1996. - Vol. 156. – P. 2585–2592.

369. VanWagoner D.R. Outward  $K^+$  currents and  $Kv1.5 K^+$  channels are reduced in chronic human atrial fibrillation // *Circulation.* – 1996. - Vol. 94 (suppl I). – P. I-592.

370. Verheijck E.E., Wessels A., van Ginneken A.C.G. Distribution of atrial and nodal cells within rabbit sinoatrial node: models of sinoatrial transition // *Circulation.* – 1998. - Vol. 97. – P. 1623–1631.

371. Wenckebach K.F. Beitrage zur Kenntns der menschlichen Herztatigkeit // Archiv Anat. Physiol. – 1906. – Vol. 2. – P. 297-302.
372. Wijffels M.C.E.F., Kirchhof C.J.H.J., Dorland R., Allessie M.A. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: a study in awake, chronically instrumented goats // Circulation. -.1995. - Vol. 92. – P. 1954-1968.
373. Wit A.L., Cranefield P.F. Triggered and automatic activity in the canine coronary sinus // Circ. Res. – 1977. – Vol. 41. – P. 435-440.
374. Wu D.L., Yeh S.J., Lin F.C. Sinus automaticity and sinoatrial conduction in severe symptomatic sick sinus syndrome // J. Am. Coll. Cardiol. – 1992. - Vol. 19, N 2. – P. 355-364.
375. Yamada T., Fukunami M., Shimonagata T. Identification of sinus node dysfunction by use of P-wave signal-averaged electrocardiograms in paroxysmal atrial fibrillation: a prospective study // Am. Heart J. – 2001. - Vol. 142, N 2. – P. 286-293.
376. Yee R., Strauss H. Electrophysiologic mechanisms: sinus node dysfunction // Circulation. – 1987. – Vol.75 (Suppl. III). – P.III-12-III-18.
377. Yu W.C., Chen S.A., Lee S.H. Tachycardia-induced change of atrial refractory period in humans. Rate dependency and effects of antiarrhythmic drugs // Circulation. – 1998. - Vol. 97. – P. 2331–2337.
378. Yue L., Feng J., Gaspo R. Ionic remodeling underlying action potential changes in a canine model of atrial fibrillation // Circ. Res. – 1997. - Vol. 81. – P. 512–525.
379. Zaza A., Lombardi F. Autonomic indexes based on the analysis of heart rate variability: a view from the sinus node // Cardiovasc. Res. – 2001. - Vol. 50, N 3. – P. 434-442.
380. Zhang H., Holden A. V., Boyett M. R. Gradient Model Versus Mosaic Model of the Sinoatrial Node // Circulation. – 2001. - Vol. 103. – P. 584.
381. Zehender M., Meinertz T., Keul J. ECG variants and cardiac arrhythmias in athletes: clinical relevance and prognostic importance // Am. Heart J. – 1990. - Vol. 6. – P. 1378 –1390.
382. Zipes D.P. Electrophysiological Remodeling of the Heart Owing to Rate // Circulation. – 1997. - Vol. 95. – P. 1745-1748.
383. Zupan I., Kozelj M., Brecelj A. Sinus node dysfunction and impairment of global atrial conduction time after high rate atrial and ventricular pacing in dogs // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2003. - Vol. 26, N 1, ( Pt 2). – P. 507-510.

*Для заметок*

Научное издание

**Снежицкий Виктор Александрович**

**ДИСФУНКЦИЯ СИНУСОВОГО УЗЛА:  
ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА,  
КЛАССИФИКАЦИЯ И ДИАГНОСТИКА**

Монография

Ответственный за выпуск: И.Г. Жук

Компьютерная верстка: А.В. Яроцкая  
Корректор: Л.С. Засельская  
Оформление обложки: О.В. Снежицкая

Сдано в набор 18.09.2006. Подписано в печать 20.11.2006  
Формат 60x84/16. Бумага офсетная.  
Гарнитура Таймс. Печать RISO.  
Усл. печ. л. 12,44. Уч.-изд. л. 9,11. Тираж **100** экз. Заказ **105 п.**

Учреждение образования  
«Гродненский государственный медицинский университет».  
ЛИ № 02330/0133347 от 29.06.2004. Ул. Горького, 80, 230015 г. Гродно.

Отпечатано на ризографе в издательском отделе  
учреждения образования  
«Гродненский государственный медицинский университет».  
Ул. Горького, 80, 230015 г. Гродно.