

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»

В.А. Снежицкий  
Н.В. Шпак

**СИНДРОМ БРАДИКАРДИИ-ТАХИКАРДИИ**

Монография

Гродно  
ГрГМУ  
2013

УДК 616.12-008.31-073.97  
ББК 54.101,9  
С53

Рекомендовано Редакционно-издательским советом УО «ГрГМУ» (протокол № 4 от 13.03.2013 г.).

Авторы: ректор УО «ГрГМУ», проф. 1-й каф. внутренних болезней,  
д-р мед. наук В.А. Снежицкий;  
асс. 1-й каф. внутренних болезней УО «ГрГМУ»,  
канд. мед. наук Н.В. Шпак.

Рецензенты: зав. каф. кардиологии и ревматологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,  
д-р мед. наук А.М. Пристром;  
проф. каф. пропедевтики внутренних болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
д-р мед. наук М.А. Лис.

**Снежицкий, В.А.**

С53 Синдром брадикардии-тахикардии : монография / В.А. Снежицкий, Н.В. Шпак. – Гродно : ГрГМУ, 2013. – 152 с.  
ISBN 978-985-558-157-5.

В монографии систематизированы и обобщены данные в отношении синдрома брадикардии-тахикардии. Приводятся результаты собственного исследования реактивности частоты сердечных сокращений, variability ритма сердца, электрофизиологических показателей работы сердца с применением учащающей, урежающей и программированной чреспищеводной стимуляции предсердий у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии и другими формами синдрома слабости синусового узла.

Представлены дополнительные критерии диагностики синдрома слабости синусового узла по суточному тренду частоты сердечных сокращений, новые показатели автоматизма синусового узла, определяемые при чреспищеводной программированной стимуляции предсердий. Предложена клиничко-электрокардиографическая классификация синдрома брадикардии-тахикардии.

Представлена информация по изучению коагуляционных свойств крови методом ротационной тромбоэластометрии у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии.

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

**УДК 616.12-008.31-073.97  
ББК 54.101,9**

**ISBN 978-985-558-157-5**

© Снежицкий В.А., Шпак Н.В., 2013  
© УО «ГрГМУ», 2013

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....	5
ВВЕДЕНИЕ .....	8
Глава 1 ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И КЛАССИФИКАЦИИ СИНДРОМА БРАДИКАРДИИ-ТАХИКАРДИИ .....	11
1.1 Этиопатогенез и электрофизиологические механизмы развития синдрома брадикардии-тахикардии .....	11
1.2 Клинические проявления синдрома брадикардии-тахикардии.....	19
1.3 Возможности диагностики и подходы к классификации синдрома брадикардии-тахикардии.....	21
1.3.1 Электрокардиографические методы диагностики и варианты синдрома брадикардии-тахикардии .....	22
1.3.2 Возможности оценки нейровегетативной регуляции сердечного ритма при синдроме брадикардии-тахикардии.....	25
1.3.3 ЭФИ в диагностике синдрома брадикардии-тахикардии.....	27
Глава 2 КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДУЕМЫХ ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	42
2.1 Клиническая характеристика пациентов .....	42
2.2 Методы исследования .....	49
2.2.1 Холтеровское мониторирование ЭКГ .....	49
2.2.1.1 Оценка вариабельности сердечного ритма .....	51
2.2.2 ЭФИ сердца методом ЧПЭС .....	53
2.3 Статистическая обработка результатов исследования .....	56
Глава 3 ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ БРАДИКАРДИИ-ТАХИКАРДИИ .....	60
3.1 Характеристика показателей ЧСС у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии .....	60
3.2 Характеристика нарушений ритма и проводимости у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии.....	62
3.3 Характеристика реактивности ЧСС в период ночного сна и отдельно в ранний предутренний период у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии.....	72
3.4 Характеристика динамики ЧСС во время утреннего пробуждения у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии .....	74

3.5 Характеристика взаимосвязей показателей ЧСС, полученных с помощью ХМ ЭКГ .....	78
Глава 4 ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ БРАДИКАРДИИ-ТАХИКАРДИИ ПО ДАННЫМ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ .....	83
4.1 Характеристика показателей ВСР за 5-минутные интервалы стабильного синусового ритма у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии .....	84
4.2 Характеристика показателей ВСР за 5-минутные интервалы в период повышенной дисперсии ЧСС у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии .....	87
4.3 Характеристика взаимосвязей показателей ВСР с показателями оценки реактивности ЧСС, полученными с помощью ХМ ЭКГ ...	92
Глава 5 ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ БРАДИКАРДИИ-ТАХИКАРДИИ ПО ДАННЫМ ЧРЕСПИЩЕВОДНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ .....	97
5.1 Электрофизиологические показатели оценки функции СУ, СА- и АВ-проведения, определяемые по стандартному протоколу ЭФИ у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии....	98
5.2 Электрофизиологические показатели оценки функции СУ в результате проведения урежающей ЧПЭС у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии .....	108
5.3 Электрофизиологические показатели оценки функции СУ в результате проведения программированной ЧПЭС у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии.....	110
Глава 6 КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ СИНДРОМА БРАДИКАРДИИ-ТАХИКАРДИИ .....	119
Глава 7 ОСОБЕННОСТИ КОАГУЛЯЦИОННЫХ СВОЙСТВ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ БРАДИКАРДИИ-ТАХИКАРДИИ ПО ДАННЫМ РОТАЦИОННОЙ ТРОМБОЭЛАСТОМЕТРИИ .....	131

## ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АВ – атриовентрикулярный  
АВНПТ – атриовентрикулярная непароксизмальная тахикардия  
АГ – артериальная гипертензия  
ВВФСУ – время восстановления функции синусового узла  
ВНС – вегетативная нервная система  
ВСАП – время синоатриального проведения  
ВСП – вариабельность сердечного ритма  
ДИРСАУ – должный истинный ритм синоатриального узла  
ДСУ – дисфункция синусового узла  
ЖЭС – желудочковая экстрасистолия  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИВСУ – интервал выскальзывания синусового узла  
ИРСАУ – истинный ритм синоатриального узла  
КВВФСУ – скорректированное время восстановления функции синусового узла  
ЛП – левое предсердие  
МДС – медикаментозная денервация сердца  
МПСБ – медикаментозная парасимпатическая блокада  
НЖЭС – наджелудочковая экстрасистолия  
ОСУ – остановка синусового узла  
ПЖТ – пароксизмальная желудочковая тахикардия  
ПНЖТ – пароксизмальная наджелудочковая тахикардия  
ПНПТ – предсердная непароксизмальная тахикардия  
П/ЭС\_угн\_СУ – постэкстрасистолическое угнетение синусового узла  
СА – синоатриальный  
САУ – синоатриальный узел  
СА-бл – синоатриальная блокада 2 степени  
СБ – синусовая брадикардия  
Ср\_предэкт\_инт – средний предэктопический интервал  
СССУ – синдром слабости синусового узла  
СУ – синусовый узел

ТВ – точка Венкебаха  
УЛП – ушко левого предсердия  
ФК – функциональный класс  
ФП – фибрилляция предсердий  
ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
ЦИ – циркадный индекс  
ЧПЭС – чреспищеводная электрическая стимуляция предсердий  
ЧСС – частота сердечных сокращений  
ЧСС\_макс\_дн – максимальная дневная ЧСС  
ЧСС\_макс\_нагр – максимальная ЧСС при физической нагрузке  
ЧСС\_макс\_ночью – максимальная ночная ЧСС  
ЧСС\_макс\_сут – максимальная суточная ЧСС  
ЧСС\_мин\_дн – минимальная дневная ЧСС  
ЧСС\_мин\_нагр – минимальная ЧСС при физической нагрузке  
ЧСС\_мин\_ночью – минимальная ночная ЧСС  
ЧСС\_мин\_сут – минимальная суточная ЧСС  
ЧСС\_ср\_днем – средняя дневная ЧСС  
ЧСС\_ср\_нагр – средняя ЧСС при физической нагрузке  
ЧСС\_ср\_ночью – средняя ночная ЧСС  
ЧСС\_ср\_сут – средняя суточная ЧСС  
ЭРПав – эффективный рефрактерный период атриовентрикуляр-  
ного соединения  
ЭС – экстрасистолия  
ЭФИ – электрофизиологическое исследование  
ЭхоКГ – эхокардиография  
avNN – среднее значение всех интервалов NN («normal to normal»)  
за период, в котором производился анализ ВРС  
HF – плотность мощности колебаний в диапазоне высоких частот  
(0,15–0,4 Гц)  
Hyst – гистерезис синусового узла  
LF – плотность мощности колебаний в диапазоне низких частот  
(0,04–0,15 Гц)  
LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия  
LQ – Lower Quartile (нижняя квартиль)  
M – среднее значение показателя

- nHF – значение высокочастотного компонента спектра, выраженное в нормализованных единицах (т.е. отношение HF/Total Power-VLF\*100%)
- NYHA – Нью-Йоркская Ассоциация Сердца
- pNN50 – процент NN50 (количество пар последовательных интервалов NN, различающихся более чем на 50 миллисекунд, за весь период записи) от общего количества последовательных пар интервалов NN (анализ ВСР)
- rMSSD – квадратный корень из среднего значения квадратов разностей величин последовательных пар интервалов NN (анализ ВСР)
- SDNN – стандартное отклонение величин всех интервалов NN за период, в котором производился анализ ВСР
- STD – стандартное отклонение
- UQ – Upper Quartile (верхняя квартиль)
- VAR – разница между максимальным и минимальным RR (вариация) в интервале времени, в котором производился анализ ВСР
- VLF – плотность мощности колебаний в диапазоне очень низких частот (0,0033–0,04 Гц)

## ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания являются самой частой причиной временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности взрослого населения практически всех стран мира, в том числе и экономически развитых. В Республике Беларусь в структуре инвалидности и общей смертности населения на протяжении многих лет одно из первых мест также занимают болезни системы кровообращения. За последние 15 лет показатель смертности от болезней системы кровообращения в Республике вырос на 8,9% – с 680,7 (1997 г.) до 741,1 (2011 г.) на 100 тыс. населения. Согласно статистике последних лет, в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний более 80% приходится на долю ИБС и мозгового инсульта. Актуальность проблемы болезней системы кровообращения обусловлена также их высокой распространенностью [38, 49].

ИБС, АГ и другие заболевания сердечно-сосудистой системы часто сопровождаются разного рода нарушениями ритма сердца, которые в ряде случаев определяют течение и прогноз заболевания. Аритмии на сегодняшний день являются важной медико-социальной проблемой, относящейся к разряду весьма сложных, недостаточно изученных разделов клинической медицины [49]. За последние 30 лет отмечен резкий рост нарушений ритма сердца, особенно в экономически развитых странах. По прогнозам ВОЗ к 2025 году частота аритмий и обращаемость за неотложной помощью, прежде всего из-за ФП, повысится в 4 раза [68]. Наличие нарушений ритма сердца вообще, и жизнеугрожающих, в частности, сопряжено с повышенным риском возникновения внезапной сердечной смерти [26, 27]. Аритмии признаны независимым предиктором сердечной недостаточности, мозгового инсульта, многих тромбоэмболических осложнений [24, 26, 74].

---

Синдром брадикардии-тахикардии среди нарушений ритма сердца заслуживает особого внимания по причине высокого риска развития у пациентов серьезных сердечно-сосудистых катастроф, таких как мозговой инсульт, внезапная смерть [76, 85, 87, 102, 103]. Данный синдром является частным проявлением СССУ [24, 55, 109]. По данным авторов М. Alpert и G. Flaker (1983 г.) в США около 100000 человек страдают СССУ, что составляет примерно 0,05% всего населения страны [49, 54, 139]. По данным В.А. Шульмана и соавт. (1995 г.) распространенность СССУ среди жителей Красноярска составляет 0,029% [54]. СССУ встречается преимущественно в пожилом возрасте [54, 127]. Точных данных о распространенности СССУ и его отдельных форм в нашей стране до настоящего времени в литературе не представлено.

Синдром брадикардии-тахикардии среди всех проявлений СССУ встречается наиболее часто: по литературным данным, до 50% и более [24, 109, 127]. В 80–90% случаев тахиаритмическим компонентом является пароксизмальная форма ФП, реже выявляются другие виды тахиаритмий [24, 67, 127]. ФП может сопровождаться острыми нарушениями гемодинамики, тромбоэмболическими осложнениями, которые часто являются причиной госпитализации, инвалидизации и цереброваскулярной внезапной смерти [18, 102, 103]. Тромбоэмболии сосудов разной локализации занимают во всех странах ведущее место среди причин инвалидизации, смертности и сокращения средней продолжительности жизни населения [41].

Наряду с высоким риском тромбоэмболических осложнений, на фоне сниженной хронотропной функции сердца у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии может усугубляться течение имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ИБС, АГ. Нередко наблюдается и прогрессирование ХСН, что, в свою очередь, является частой причиной госпитализации и инвалидизации [59, 101, 105], а нередко и причиной внезапной сердечной смерти [45].

Как показывает анализ литературы, диагностика синдрома

брадикардии-тахикардии – важная клиническая задача. Многообразие этиологических факторов, сложный патогенез и многогранность клинических и электрокардиографических проявлений данного синдрома заслуживают особого подхода к его диагностике. До настоящего времени не было предложено классификации синдрома брадикардии-тахикардии, которая использовалась бы для четкой и правильной постановки диагноза у данной категории пациентов. Выявление синдрома особенно необходимо на начальной стадии развития, когда еще отсутствуют развернутые клинические проявления, но наличие его уже накладывает ограничения на возможности антиаритмической, антиангинальной и гипотензивной терапии.

Таким образом, правомерно утверждение, что лечению пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии, направленному в том числе и на предупреждение серьезных сердечно-сосудистых катастроф, на снижение числа случаев госпитализации и инвалидизации, должны предшествовать раннее выявление синдрома, правильная диагностика и дифференцированный подход в определении тактики ведения пациентов с данной аритмией.

Учитывая сказанное выше, актуальным является изучение клинико-электрокардиографических, электрофизиологических особенностей синдрома брадикардии-тахикардии, разработка новых способов диагностики синдрома брадикардии-тахикардии и классификации данного синдрома.

## ГЛАВА 1

### **ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И КЛАССИФИКАЦИИ СИНДРОМА БРАДИКАРДИИ-ТАХИКАРДИИ**

#### **1.1 Этиопатогенез и электрофизиологические механизмы развития синдрома брадикардии-тахикардии**

Синдром брадикардии-тахикардии представляет собой клинико-электрокардиографический синдром, являющийся одним из вариантов развития СССУ. Впервые упоминание о СССУ началось с описания синдрома брадикардии-тахикардии. Так, в 1912 г. Cohn и Lewis описали случай приступа Адамса-Стокса, вызванного внезапной асистолией, у больного с пароксизмами ФП [24, 82]. В 1916 г. S.Lewine наблюдал 4 больных с ОСУ, следующей за приступом ФП [139]. А в 1954 г. D. Short определил у некоторых больных чередование СБ с ФП и назвал это «синдромом альтернирования брадикардии и тахикардии» (синдром Шорта) [24]. В 1965–1967 гг. В. Lown предложил использовать термин «sick sinus syndrome», или «синдром слабости синусового узла», для обозначения неустойчивого восстановления автоматизма СУ, возникающего у некоторых больных с ФП после проведения электрической кардиоверсии [111]. В дальнейшем понятие «sick sinus syndrome» было значительно расширено М. Ferrer (1968 г.), которая включила в него различные брадиаритмии, вызываемые ослаблением функции СУ и сопровождающиеся соответствующей симптоматикой [96, 97]. Так появилось описание СССУ как клинико-электрокардиографического синдрома [82, 83]. В последующем в литературе стали выделять разные формы и варианты течения СССУ [34, 55, 81], среди которых особого внимания заслуживает синдром брадикардии-тахикардии (синдром брадитахиаритмии, брадитахисистолическая форма СССУ), встречающийся наиболее часто

среди всех проявлений СССУ (по некоторым данным, до 50–60% и более) [24, 34, 84, 109].

СССУ может встречаться в любом возрасте, но, как правило, наиболее распространен у лиц старше 60 лет [12]. По данным некоторых авторов, средний возраст больных СССУ 67–68 лет [24, 69]. По частоте встречаемости СССУ имеются разные сведения. В США распространенность СССУ составляет 3 случая на 5000 пациентов старше 50 лет [54]; по другим данным, СССУ приходится на 1 из 600 кардиологических пациентов старше 65 лет [69]; по данным Alpert и Flaker, в США страдает СССУ 0,05% населения [24, 54]. По данным В.А. Шульман и соавторов, в Красноярске частота СССУ составляет 0,0296% [49, 54]. Что касается распределения по полу, то существуют данные, что СССУ встречается одинаково часто у женщин и мужчин [54, 69]. Из других источников есть сведения о том, что заболеваемость среди женщин выше [24].

СССУ в целом характеризуют как сочетание клинических и электрокардиографических признаков, отражающих структурные повреждения САУ, его неспособность нормально выполнять функцию водителя ритма сердца и (или) обеспечивать регулярное проведение автоматических импульсов к предсердиям [24].

Синдром брадикардии-тахикардии представляет собой состояние, характеризующееся нарушением функции автоматизма САУ и/или СА-проведения в сторону их снижения в сочетании с повышенной эктопической наджелудочковой и/или желудочковой активностью.

САУ, как водитель ритма сердца, из которого исходит волна возбуждения, распространяющаяся затем по предсердиям, был описан в 1907 г. А. Keith, M. Flack [82]. В структуре САУ, расположенного в стенке правого предсердия [71], на основании современных данных с использованием компьютерной трехмерной реконструкции СУ, выделяют маленькие клетки, организованные в петли, в центре узла без экспрессии коннексина 43, и большие клетки, расположенные параллельно на периферии узла, с экспрессией коннексина 43, снижение которой, по литературным данным, может являться причиной нарушения передачи

электрического импульса от нормально функционирующих автоматических клеток САУ клеткам сократительного миокарда предсердий [107].

Кровоснабжение САУ осуществляется за счет артерии САУ, являющейся продолжением первой предсердной ветви, отходящей у 60–70% людей от правой коронарной артерии, у остальных – от огибающей ветви левой коронарной артерии [51, 64]. САУ хорошо иннервируется холинергическими и адренергическими волокнами. На автоматическую функцию САУ воздействуют правосторонние блуждающий и симпатический нервы, вызывающие отрицательный и положительный хронотропные эффекты [80].

В основе функции автоматизма лежит медленная диастолическая деполяризация, постепенно понижающая мембранный потенциал до уровня порогового (критического) потенциала, с которого начинается быстрая регенеративная деполяризация мембраны [24]. Спонтанная диастолическая деполяризация обусловлена различными ионными механизмами, такими как неспецифический ток  $i_f$ , переносимый преимущественно ионами  $Na^+$ , входящими в клетку, задержанный выходящий  $K^+$ -ток ( $i_k$ ), а также ток  $i_{Ca}$ , активация которого необходима для достижения порогового потенциала возбуждения клеток [54]. В связи с этим снижение синтеза белков, входящих в состав ионных каналов и предназначенных для перемещения ионов  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{++}$  в клетку или из нее, рассматривают как причину нарушения скорости диастолической деполяризации.

С электрофизиологической точки зрения существует три механизма, влияющих на автоматизм САУ и тем самым на ЧСС: скорость диастолической деполяризации, замедление которой ведет к урежению синусового ритма, уровень мембранного потенциала покоя клеток САУ, следствием увеличения которого является уменьшение ЧСС, а также пороговый потенциал возбуждения, смещение которого по направлению к нулю способствует урежению синусового ритма [24, 92].

Главенствующая роль САУ по отношению к другим води-

телям ритма, расположенным в проводящей системе сердца, обеспечивается более высоким уровнем автоматизма, приводящим к опережающей разрядке латентных автоматических центров синусовыми импульсами, «сверхчастым подавлением» скрытых пейсмекеров (временным подавлением или угнетением их спонтанной активности после частой разрядки), и электротоническим взаимодействием между сократительными и автоматическими клетками [92, 136].

Изменения автоматизма САУ или клеток скрытых автоматических центров вследствие разных причин являются причинами брадиаритмий, тахиаритмий, медленных выскальзывающих комплексов и ритмов, миграции наджелудочкового ритма.

Наряду с изменением автоматизма САУ при синдроме брадикардии-тахикардии достаточно часто наблюдается нарушение преимущественно СА-проводимости, которое может быть обусловлено изменением силы электрического стимула, электрического ответа соседнего, еще не возбужденного участка волокна, нарушением межклеточного электротонического взаимодействия, пассивных свойств клеточных мембран, а также анатомическими особенностями строения волокон [24].

Структурные повреждения САУ, приводящие к утрате способности САУ выполнять свою роль водителя ритма сердца и обеспечивать регулярное проведение автоматических импульсов к предсердиям, возникают при разных заболеваниях и состояниях. По литературным данным [37, 42], в 50% случаев и более причиной повреждения САУ являются различные формы ИБС вследствие тромбоза или длительного спазма правой венечной артерии либо огибающей ветви левой венечной артерии, от которых отходит ветвь САУ. В 25–40% случаев причиной СССУ выступают склеродегенеративные (неишемические), сочетающиеся с внутрисердечным кальцинозом, заболевания САУ вместе с более дистальными участками специализированной проводящей системы, встречающиеся преимущественно у лиц пожилого и старческого возраста. [25, 96, 124]. В ряде работ есть указания на наследственную неполноценность САУ и других отделов проводящей системы сердца, усиливающуюся с

возрастом [71, 94, 107]. Повреждение САУ нередко происходит во время хирургических операций на сердце, преимущественно в молодом возрасте [24]. Причиной СССУ могут быть разные заболевания с поражением миокарда предсердий и вовлечением САУ, такие как миоперикардиты, болезни соединительной ткани с аутоиммунными воспалительными реакциями (ревматизм, системный склероз, системная красная волчанка, системные васкулиты), инфильтративные болезни миокарда (амилоидоз, гемохроматоз), замещение мышечных волокон жировой или фиброзной тканью, саркоидоз, прорастание опухоли в миокард, нейромышечные заболевания, гормональные (микседема, тиреотоксикоз) и метаболические заболевания (сахарный диабет), инфекционные заболевания (дифтерия, бруцеллез, паразитарные инвазии), закрытые травмы грудной клетки (кровоизлияния, инфаркты) [24]. В литературе имеются данные и о семейных формах СССУ [20, 40, 94].

На фоне перечисленных выше заболеваний и состояний могут возникать нарушения формирования и/или проведения импульса в других отделах проводящей системы сердца. Так, нарушение функции автоматизма САУ и СА-проведения нередко сочетается с внутри- и межпредсердными блокадами, а в отдельных случаях с атриовентрикулярными и внутрижелудочковыми блокадами. При нарушении внутри- и межпредсердного проведения активация левого предсердия замедляется, порой осуществляется ретроградно, вследствие чего его сокращение происходит при закрытом митральном клапане, что неизбежно ведет к дилатации предсердия и развитию предсердных аритмий [71, 94]. Кроме того, наличие поражения миокарда предсердий вследствие ранее указанных причин создает предпосылки для развития разного рода эктопических аритмий, таких как экстрасистолия, пароксизмальная и непароксизмальная тахикардия, ФП, ТП.

При синдроме брадикардии-тахикардии наиболее часто среди всех типов тахиаритмий регистрируется пароксизмальная форма ФП [24, 67, 127]. Ее возникновению способствует как органическое поражение миокарда предсердий, так и повышение

влияний симпатического или парасимпатического отделов ВНС на предсердия [126, 140].

Негомогенность процессов деполяризации и проведения в предсердиях рассматривается как важный компонент патогенеза ФП [58, 75]. Многие заболевания характеризуются очаговым повреждением миокарда предсердий, что обуславливает развитие в них электрической негомогенности. Структурная негомогенность в миокарде предсердий может быть вызвана очаговым склерозом и фиброзом в предсердиях вследствие патологических процессов в их мелких артериях, а также по причине формирования в них воспалительных очагов или невоспалительных инфильтратов [46, 58, 74, 132].

Влияние ВНС на развитие и поддержание ФП рассматривается как совокупность прямых и непрямых эффектов вегетативной иннервации на специализированную проводящую ткань сердца, миокард, барорецепторы и сосуды сердца. Однако возможность развития ФП в денервированном сердце указывает на то, что прямые эффекты ВНС на электрофизиологию предсердий не являются обязательным компонентом в генезе ФП [22, 126].

Ведущим механизмом аритмогенеза при ФП в настоящее время признается ризэнтри, представленное различными электрофизиологическими типами и моделями. Определенное место в развитии ФП отводится также механизмам патологического повышенного автоматизма и триггерной активности (в первую очередь поздней постдеполяризации) [68, 122, 126, 140].

В случае возникновения ФП в дальнейшем она сама приводит к структурным и электрофизиологическим изменениям в миокарде предсердий, способствующим поддержанию аритмии. Эти изменения обозначаются как «патологическое структурное и электрофизиологическое ремоделирование» [43, 104, 119]. Повторяющиеся пароксизмы ФП сопровождаются многообразными ультраструктурными изменениями в кардиомиоцитах предсердий, включающих лизис миофибрилл, накопление в цитоплазме избыточных количеств гликогена, деформации митохондрий, дисперсию хроматина и фрагментацию саркоплазматического ретикулума, вакуолизацию цитозоля [86]. При ФП выявляются

изменения экстрацеллюлярного матрикса миокарда предсердий, проявляющиеся увеличением его объема и накоплением коллагена, что сопровождается развитием фиброзирования. Имеются данные и о том, что с увеличением давности ФП определяются утолщение миокарда, гипертрофия и жировая инфильтрация кардиомиоцитов наряду с постепенным увеличением размеров самих предсердий. Перечисленные процессы определяются как структурное ремоделирование миокарда при ФП [68, 74, 132]. Однако часто возникают сложности в разграничении ультраструктурных изменений, являющихся следствием ФП, от таковых, связанных с патологическим процессом, лежащим в основе развития самой аритмии. Вместе с тем, структурное ремоделирование – один из ведущих факторов развития электрофизиологического ремоделирования, который, к тому же, играет важную роль в увеличении степени выраженности структурно-функциональной негомогенности миокарда, и таким образом способствует возникновению очередных пароксизмов ФП [119].

Важным моментом является угнетение функции автоматизма САУ при ФП, возможно, связанное с возникающими структурными изменениями САУ на фоне ФП, характеризующиеся, по некоторым данным, фокальной фибромускулярной гиперплазией артерий СУ, изменением коллагенового остова СУ и необычным вариантом перинодальной дегенерации [89].

Электрофизиологическое ремоделирование кардиомиоцитов предсердий при ФП оценивается как комплекс тесно взаимосвязанных изменений, развивающихся на разных уровнях организации [78, 79, 86]. На субклеточном уровне это представлено дисперсными изменениями функций ионных каналов мембраны кардиомиоцитов, нарушениями экспрессии и/или распределения протеинов ионных каналов и вставочных дисков, дефектами систем вторичных внутриклеточных мессенджеров [98, 104, 130]. Дефекты количества «плотных соединений» и их распределения на поверхности мембраны кардиомиоцитов, изменения экспрессии составляющих их протеинов («коннексинов»), увеличение скорости дегградации коннексинов приводят к «электрическому разобщению» кардиомиоцитов предсердий, усугубляя уже име-

ющиеся нарушения проведения импульса или приводя к образованию новых нарушений проведения [58, 121]. На клеточном уровне ремоделирование реализуется комплексом изменений потенциала действия кардиомиоцитов предсердий, среди которых уменьшение продолжительности потенциала действия, нарушения частотной адаптации потенциала действия, снижение эффективности рефрактерного периода [86]. Степень выраженности процессов ремоделирования неодинакова в разных кардиомиоцитах, что усиливает электрофизиологическую гетерогенность миокарда предсердий и способствует дальнейшему уменьшению продолжительности волны возбуждения, представляя процесс тканевого электрофизиологического ремоделирования [66, 140].

Механизмы, лежащие в основе возникновения и прогрессирования структурных и электрофизиологических изменений в миокарде предсердий при развитии и поддержании ФП, представляются сложными и до сих пор недостаточно изученными [126]. Полагают, что ведущим фактором развития ремоделирования является комплекс ионных, молекулярно-биологических и механических процессов, сопровождающих саму ФП, обусловленных постоянно повторяющейся хаотической циркуляцией множественных волн возбуждения в петлях микроризентри [104, 106, 119]. В развитии ремоделирования важную роль играют сдвиги интра- и экстрацеллюлярных концентраций ионов кальция, калия и натрия; дефекты энергетического баланса отдельных кардиомиоцитов и целых волокон миокарда в структуре петель ризентри; изменения системного и локального (внутрипредсердного) нейрогуморального профиля; нарушения геометрии и синхронизации процессов механического растяжения мембраны кардиомиоцитов [78, 79, 86, 104, 130]. В ряде экспериментальных и клинических работ представлены доказательства существенной роли повышения активности ренин-ангиотензиновой системы, в частности ангиотензина II, в стимулировании процессов ремоделирования миокарда предсердий при ФП [72, 73]. Гетерогенный характер вегетативной иннервации миокарда предсердий занимает важное место в развитии

неоднородности эффективного рефрактерного периода кардиомиоцитов, что также играет определенную роль в процессах их ремоделирования и способствует возникновению рецидивов ФП [43, 66]. Обсуждается и возможная связь процессов ремоделирования предсердий с генетической предрасположенностью. Сообщается о семейных формах ФП [95].

ФП, возможно, сочетающаяся с другими видами тахикаррий, при наличии нарушений функции автоматизма САУ и проведения электрического импульса к предсердиям с многообразием электрофизиологических процессов и ультраструктурных изменений [89, 98], лежащих в основе данных видов аритмий и поддерживающих их, представляет собой сложное, с точки зрения патогенеза и вытекающими из него гемодинамическими нарушениями, состояние, именуемое синдромом брадикардии-тахикардии, представляющее научный интерес и требующее дальнейшего изучения.

## **1.2 Клинические проявления синдрома брадикардии-тахикардии**

Клинические проявления синдрома брадикардии-тахикардии представлены в основном разного рода кардиальной и церебральной симптоматикой. Чаще больных беспокоят головокружения, кратковременная спутанность сознания, потемнение в глазах, обмороки, предобморочные состояния, постоянная слабость, повышенная утомляемость, ухудшение памяти, перебои в работе сердца, периодические тягостные приступы сердцебиений, обусловленные пароксизмами тахикаррий. В связи с этим больные, помимо нарушений гемодинамики во время пароксизмов, испытывают постоянное эмоциональное напряжение в ожидании приступов тахикардии. Все это приводит к снижению качества их жизни и в ряде случаев нарушает трудоспособность [24, 69]. Малоспецифичность клинических симптомов данного синдрома снижает их значение при его диагностике, и основную роль в постановке диагноза играют методы функциональной диагностики.

При синдроме брадикардии-тахикардии преимущественно из-за брадиаритмий и хронотропной недостаточности, то есть неспособности к адекватному увеличению ЧСС под влиянием симпатико-адреналовой стимуляции, может усугубляться течение имеющихся у пациентов сердечно-сосудистых заболеваний, например, таких как ИБС, АГ, а также развиваться или прогрессировать ХСН. Выраженное снижение ЧСС в покое днем и ночью, а также наличие хронотропной недостаточности приводит к снижению сердечного выброса. На начальных этапах в покое и при минимальных физических нагрузках поддержание сердечного выброса осуществляется за счет увеличения ударного объема, однако возможности этого компенсаторного механизма имеют предел, и со временем при повышении интенсивности физической нагрузки происходит перегрузка сердца объемом, что приводит к нарушению диастолической и/или систолической функции желудочков и появлению симптомов недостаточности кровообращения.

Развитию ХСН способствуют также гемодинамические сдвиги и ремоделирование миокарда при повторяющихся эпизодах ФП в сочетании с другими видами тахиаритмий [75]. Исчезновение систолы предсердий при ФП и нерегулярный ритм сокращений желудочков ведут к снижению сердечного выброса, и как следствие, к возникновению или усилению недостаточности кровообращения.

При синдроме брадикардии-тахикардии чередование редкого синусового или замещающего наджелудочкового ритма с приступами тахисистолии (преимущественно ФП), иногда заканчивающимися выраженными паузами, приводит к отсутствию полноценного сокращения предсердий и их вклада в обеспечение насосной функции сердца, к замедлению скорости кровотока и застою крови в предсердиях. У части пациентов имеют место также дисфункция эндотелия разной степени выраженности, изменения реологических свойств крови, связанные с основными заболеваниями и состояниями. Все это способствует образованию внутрисердечных тромбов, преимущественно в ушках предсердий, с последующим их отрывом и выбросом в кровоток, чаще в

момент перехода от тахикардии к медленному ритму, что приводит к возникновению тромбоэмболических осложнений [18, 67], преимущественно инсультов, частота которых остается высокой и после имплантации постоянного электрокардиостимулятора [76, 85, 87, 102, 103, 114, 115], что может являться причиной госпитализации, инвалидизации и цереброваскулярной внезапной смерти пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии.

По данным нескольких эпидемиологических исследований, частота ишемического инсульта среди больных с неревматической ФП составляет в среднем 5% в год, что в 2–7 раз больше, чем среди лиц без ФП. Если учитывать случаи преходящего нарушения мозгового кровообращения и клинически «немые» инсульты, то частота ишемических поражений головного мозга среди больных с неклапанной ФП превысит 7%. У больных с ревматическими пороками сердца и ФП риск инсульта в 17% раз выше, чем у здоровых лиц того же возраста без ФП. Приблизительно 15% всех ишемических инсультов обусловлены ФП, а в возрасте 80–89 лет приблизительно 24% инсультов вызваны ФП [18].

Таким образом, очевидно, что диагностика синдрома брадикардии-тахикардии является достаточно важной клинической задачей. Это состояние с многообразной этиологией и патогенезом, многогранной картиной клинических проявлений. Своевременное выявление его особо необходимо, так как, кроме наличия повышенного риска неблагоприятных последствий самого синдрома, имеют место ограничения в проведении антиаритмической, антиангинальной и гипотензивной терапии нуждающимся в ней пациентам.

### **1.3 Возможности диагностики и подходы к классификации синдрома брадикардии-тахикардии**

В диагностике синдрома брадикардии-тахикардии используются такие методы, как стандартная ЭКГ в 12-ти отведениях, ХМ ЭКГ, ЭФИ методом ЧПЭС, нагрузочные тесты с физической нагрузкой, анализ ВСР, ортоклиностаические пробы (активная и пассивная), фармакологические пробы [16, 31, 34, 54, 69].

Учитывая характер изучаемой нами патологии, основополагающими в диагностике синдрома брадикардии-тахикардии являются ХМ ЭКГ и ЭФИ методом ЧПЭС с использованием фармакологических проб [19, 31, 34, 54]. Иные методы исследования, перечисленные выше, могут лишь выявить факт нарушения функции автоматизма СУ, снижения хронотропной функции сердца и связь клинических симптомов с нарушением функции СУ, но не могут достоверно определить генез ДСУ.

### **1.3.1 Электрокардиографические методы диагностики и варианты синдрома брадикардии-тахикардии**

Стандартная ЭКГ в покое не всегда позволяет выявить нарушения ритма и проводимости у пациентов, поэтому обязательным методом обследования при подозрении на синдром брадикардии-тахикардии уже длительное время считается ХМ ЭКГ [30, 35]. При суточном мониторинге ЭКГ определяется минимальная, средняя и максимальная ЧСС днем, ночью, за сутки и при выполнении физической нагрузки [60, 63] с целью оценки хронотропной функции сердца, а также число и характеристика нарушений ритма и проводимости. При синдроме брадикардии-тахикардии могут регистрироваться выраженная СБ и/или замещающие ритмы с ЧСС менее 50 или даже 40 ударов в минуту ночью и днем, и/или длительные паузы более 2500–3000 мс за счет СА-блокады 2-й степени, ОСУ или постэкстрасистолического угнетения функции СУ в сочетании с эпизодами тахиаритмий, таких как ФП, ТП, ПНЖТ, гораздо реже – ПЖТ, среди которых наиболее часто, по литературным данным до 80%, встречаются пароксизмы ФП [47, 48, 65].

Выделяют разные варианты течения синдрома брадикардии-тахикардии. Чередование редкого синусового или замещающего наджелудочкового ритма с приступами тахисистолии могут регистрироваться на одной ЭКГ, то есть пароксизмы тахиаритмии короткие, за которыми следуют длинные паузы, либо на ЭКГ, записанных в разное время или в течение 24 часов при ХМ ЭКГ, когда протяженные периоды СБ внезапно прерываются приступами тахисистолии разной продолжительности с после-

дующим резким переходом к брадикардии [24]. Выделяют также посттахикардальное угнетение функции СУ, когда по окончании пароксизмов тахикардий или ФП регистрируются лишь продолжительные паузы более 2,5–3 секунд, а в остальное время СУ вырабатывает импульсы с нормальной частотой. В этом случае страдает функция восстановления СУ, регламентирующая время, за которое восстановится его автоматизм после устранения подавляющих влияний имеющейся тахикардии или иных факторов, запускающих механизм «сверхчастого подавления».

Важным моментом при анализе суточной ЭКГ является оценка АВ-проведения, так как нарушение функции автоматизма СУ и/или СА-проведения может сочетаться с замедлением проведения по АВ-соединению с развитием АВ-блокад различной степени. Как на стандартной ЭКГ в 12 отведениях, так и при суточной записи ЭКГ возможно выявление нарушений внутрижелудочкового проведения с развитием блокады правой или левой ножки пучка Гиса и/или ее ветвей. Наличие этих нарушений проводимости имеет большое значение при выборе типа и режима кардиостимулятора для лечения пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии [6, 22, 61].

При суточном мониторинговании ЭКГ проводят также оценку циркадного ритма ЧСС [28, 29]. Оценка динамики ЧСС в разные периоды суток представляет на сегодняшний день большой интерес в связи с тем, что ЧСС является важным параметром функционирования сердечной деятельности человека, физиологическим критерием функциональных резервов организма и, согласно данным современной науки, весомым независимым предиктором возникновения сердечно-сосудистых катастроф [9, 63]. Особо актуально изучение изменений ЧСС в период ночного сна, так как выявлена тесная связь сердечных аритмий с фазами сна, и дискутируется роль сна в патогенезе внезапной сердечной смерти [57, 117].

Широко известен способ оценки циркадного ритма ЧСС с помощью определения циркадного индекса (ЦИ) как у здоровых пациентов, так и при заболеваниях, в том числе при разных ва-

риантах СССУ [28]. ЦИ рассчитывается как отношение средней дневной к средней ночной ЧСС и составляет у здоровых от 1,24 до 1,44 у.е. [28]. При нарушении функции СУ наблюдается уменьшение ЦИ. Однако данный показатель не позволяет детально оценить реактивность ЧСС в период ночного сна, особенно в ранние предутренние часы и во время утреннего пробуждения. В этой связи актуальна разработка новых показателей оценки циркадной динамики ЧСС с использованием ХМ ЭКГ.

В отношении рассмотренных выше различных брадиаритмий, выявляемых при ХМ ЭКГ, необходимо отметить, что данные нарушения ритма и проводимости могут регистрироваться и у пациентов с вегетативной ДСУ [53, 113]. Начальные проявления органической и вегетативной ДСУ не всегда различаются по данным максимальной и минимальной ЧСС в течение суток и по величине синусовых пауз. Бывают ситуации, когда ваготоническая ДСУ со временем трансформируется в органическую [54]. Кроме того, может быть затруднительно выявление хронотропной недостаточности с помощью ХМ ЭКГ в связи с невозможностью оценки степени интенсивности физической нагрузки.

Учитывая изложенное выше, существует необходимость дальнейшего поиска и разработки дополнительных способов диагностики органической ДСУ с использованием данных ЧСС в результате ХМ ЭКГ.

Кроме того, множество проявлений как клинических, так и электрокардиографических при синдроме брадикардии-тахикардии обуславливает разделение вариантов его течения и, соответственно, требует разных подходов в лечении, в частности, в выборе режима, определенных функций и задаваемых характеристик постоянной электрокардиостимуляции, что в последующем влияет на частоту развития ФП, хронической сердечной недостаточности и прогноз в целом [10, 21, 36, 44, 67, 70, 84, 101, 110, 125, 137]. До настоящего времени не было предложено классификации синдрома брадикардии-тахикардии, в отличие от СССУ в целом [34, 54, 55, 81, 131], которая использовалась бы для правильной постановки диагноза у данной категории пациентов.

### **1.3.2 Возможности оценки нейровегетативной регуляции сердечного ритма при синдроме брадикардии-тахикардии**

ХМ ЭКГ, наряду с оценкой ЧСС и выявлением нарушений ритма и проводимости, позволяет проводить оценку нейрогуморальной регуляции сердечного ритма с помощью определения ряда временных и спектральных показателей ВСР. Как уже упоминалось ранее, влияние разных отделов ВНС имеет определенное значение в патогенезе нарушений функции автоматизма СУ, в развитии и поддержании пароксизмов ФП.

ВСР представляет собой информативный метод количественной оценки вегетативной регуляции сердечного ритма [5, 99]. Метод ВСР позволяет выделить и количественно оценить влияние ВНС, гуморальных и рефлекторных воздействий на ритм сердца с последующей оценкой функционального состояния организма, с определением прогноза заболевания с учетом этого состояния и выработкой рекомендаций по подбору оптимальной терапии с учетом фона нейрогормональной регуляции [1, 2, 4, 14, 17].

В литературе представлена противоречивая информация о вегетативной регуляции у пациентов с брадиаритмиями, особенно с СССУ. В большинстве работ используется анализ ВСР на кратковременных («коротких») записях ЭКГ в течение 5–7 минут, при выраженной брадиаритмии до 10 минут. Так, в работе И.М. Воронина с соавторами выявлено, что СССУ характеризуется уменьшением вариабельности и усилением симпатических влияний на сердце в ответ на его хронотропную несостоятельность, в отличие от вегетативной ДСУ, когда происходит усиление парасимпатических влияний [3]. По другим данным, органическая ДСУ, так же как и вегетативная, характеризуется усилением парасимпатических влияний на ритм сердца [4]. Еще в одном из исследований было отмечено, что у пациентов с СССУ, вне зависимости от наличия или отсутствия пароксизмов наджелудочковых тахиаритмий, имеющих на момент обследования частоту ритма ниже 60 уд/мин., отмечается усиление автономной регуляции ВНС на работу сердца. Несмотря на пре-

клонный возраст больных, отмечались наличие хорошо выраженных волн сердечного ритма во всех трех диапазонах частот (HF, LF, VLF) и большая общая мощность спектра. Особенно эти показатели оказались выраженными у больных, не имевших в анамнезе пароксизмов тахиаритмий. В то же время уже имеющееся наличие пароксизмов наджелудочковых тахиаритмий у больных СССУ привело к достоверному снижению практически всех показателей ВСР, в том числе общей мощности спектра ВСР, к ослаблению составляющих его частотных компонент, что способствует усилению симпатической регуляции, превосходящей нормальные значения у здоровых людей [13].

Наличие разных данных о нейрогуморальной регуляции при СССУ связано с неоднородностью его клинико-электрокардиографических проявлений. Кроме того, оценка суточной динамики вегетативного тонуса с использованием ХМ ЭКГ у пациентов с СССУ может быть затруднена из-за многочисленности брадиаритмий, экстрасистолии, эпизодов выскальзывающего ритма и тахиаритмий. Однако изучение ВСР в разные периоды суток представляет интерес в связи с участием ВНС в развитии ряда аритмий, в том числе жизнеугрожающих, особенно в период ночного сна [8, 11, 88, 91].

Необходимо отметить тот факт, что пациенты с СССУ, как уже упоминалось ранее, преимущественно пожилого возраста (старше 60 лет). На сегодняшний день существует ряд исследований [7, 11, 15], указывающих на изменения вегетативной регуляции сердечного ритма с возрастом у здоровых людей, не имеющих какой-либо сердечной патологии, что необходимо учитывать при ее оценке у пациентов с СССУ. Так, в одном из исследований [15] представлены особенности нейровегетативной регуляции сердечного ритма в разных возрастных группах, характеризующиеся преобладанием тонуса парасимпатической нервной системы в возрасте от 30 до 40 лет ( $LF/HF=0,4$ ), преобладанием тонуса симпатической нервной системы в возрасте от 40 до 50 лет ( $LF/HF=2,6$ ), повышением активности надсегментарных структур и тонуса симпатической нервной системы в возрасте от 50 до 60 лет с индексом  $LF/HF=3,0$ . Кроме того, оп-

ределены возрастные различия в вегетативном обеспечении сердечного ритма в течение дня, характеризующиеся отсутствием достоверных изменений активности сегментарных и надсегментарных структур в течение дня на 4-м десятилетии, возрастанием активности надсегментарных структур ко второй половине дня на 5-м десятилетии и снижением активности надсегментарных структур и парасимпатической нервной системы во второй половине дня на 6-м десятилетии [15].

В связи с этим представляется логичным изучение нейрогуморальной регуляции сердечного ритма при разных клинико-электрокардиографических вариантах СССУ в отдельности, особенно при синдроме брадикардии-тахикардии, ввиду недостаточной информации о вегетативном обеспечении сердечной деятельности при данной форме СССУ. При этом, возможно, необходимо использовать иной подход в методике анализа ВСР с учетом изложенных выше особенностей структуры сердечного ритма и характера аритмий при синдроме брадикардии-тахикардии.

### **1.3.3 ЭФИ в диагностике синдрома брадикардии-тахикардии**

Как уже упоминалось ранее, в диагностике нарушений функции автоматизма СУ важное место отводится ЭФИ методом ЧПЭС [22, 32, 50, 134, 138]. ЧПЭС в сочетании с фармакологическими пробами в настоящее время является наиболее достоверным тестом дифференциальной диагностики типа ДСУ [53].

Для оценки функции автоматизма СУ используются такие показатели, как время восстановления функции СУ (ВВФСУ) и скорректированное ВВФСУ (КВВФСУ), с поправкой на длину синусового цикла, верхняя граница нормальных значений которых составляет 1540 мс и 525 мс, соответственно [5, 16, 19, 93]. По другим данным, ВВФСУ в норме может достигать 1680 мс [129]. В основе определения указанных выше показателей лежит частая стимуляция предсердий и ретроградная деполяризация

клеток СУ, вследствие чего достигается сверхчастое подавление СУ, что проявляется после прекращения стимуляции предсердий временным угнетением автоматизма СУ [90, 93, 112]. Чем длиннее регистрируются постстимуляционные паузы, то есть, чем больше значение ВВФСУ и КВВФСУ, тем более выраженное наблюдается нарушение автоматизма СУ.

Однако, по данным разных авторов, показатели автоматизма СУ (ВВФСУ и КВВФСУ) характеризуются чувствительностью в среднем от 40 до 60%, а специфичностью в среднем 80–90% даже после проведения МДС, указанной ниже, что снижает информативность данных показателей в диагностике типа нарушений функции автоматизма СУ [24, 31, 54, 90].

Для оценки СА-проведения используется показатель времени СА-проводимости (ВСАП), определяемый чаще всего по методу O.Narula с соавторами, в норме он колеблется от 190 до 300 мс [19, 54, 118].

С целью дифференциальной диагностики ваготонической и органической ДСУ используют медикаментозные пробы. Наиболее часто проводят МПСБ [23] или МДС [16, 108].

МПСБ заключается в устранении влияний парасимпатической нервной системы на ритм сердца путем внутривенного введения атропина сульфата в дозе 0,02 мг/кг массы тела за 1 минуту. В результате проведения МПСБ определяется частота синусового ритма, которая в норме должна достигать 90 уд/мин [19, 23, 112], или прирост ЧСС после МПСБ по отношению к исходной ЧСС должен быть не менее 30%, чего при СССУ, как правило, не происходит.

МДС проводится с целью устранения как парасимпатических, так и симпатических влияний на ритм сердца по методу A.Jose и D.Collison путем внутривенного введения обзидана в дозе 0,2 мг/кг массы тела со скоростью 1 мг/мин и через 10 минут внутривенного введения атропина сульфат в дозе 0,04 мг/кг массы тела за 2 минуты [108]. В результате МДС определяют показатель истинного ритма САУ (ИРСАУ), который в покое превышает частоту нормального синусового ритма и зависит от возраста. A. Jose и D. Collison предложили определять должную

величину ИРСАУ (ДИРСАУ) по формуле [16, 19, 108]:

$$\text{ДИРСАУ} = 118,1 - (0,57 * \text{возраст пациента}).$$

Полученный во время исследования ИРСАУ считается нормальным, если он варьирует в пределах ДИРСАУ $\pm$ 14% у больных в возрасте до 45 лет и в пределах ДИРСАУ $\pm$ 18% у больных в возрасте старше 45 лет [19]. При определении ИРСАУ меньше должного диагностируют органическое поражение СУ.

Для оценки функции автоматизма СУ применяется также урежающая ЧПЭС с определением интервала выскальзывания СУ [52]. При ее использовании повышается информативность исследования. Данный метод, в отличие от учащающей стимуляции, основан на механизме не «сверхчастого подавления» («overdrive suppression»), а конкурирования с внешним источником импульсов, что обуславливает при таком виде стимуляции минимальное угнетение СУ и отражает внутреннее его свойство высвободиться от внешнего угнетения [52]. ДСУ диагностируют, когда интервал выскальзывания СУ превышает 1040 мс [56].

Учитывая вышесказанное, представляется важным разработка новых способов дифференциальной диагностики типа ДСУ, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью.

В одной из публикаций А.В. Недоступа (1974 г.) имеется указание на такой клинко-электрокардиографический признак функциональной слабости СУ, как постэкстрасистолическая депрессия синусового ритма [39]. Но из-за значительных различий в степени преждевременности появления предсердной экстрасистолы, используемой в определении постэкстрасистолической депрессии синусового ритма, этот показатель нельзя было стандартизировать, поэтому он не нашел широкого применения на практике. Но данное свойство угнетения автоматизма СУ в результате возникновения преждевременного эктопического комплекса, проявляющееся на ЭКГ как длительная постэкстрасистолическая пауза, в настоящее время является одним из ЭКГ проявлений ДСУ. У пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии характерно наличие таких пауз на фоне большого количества преимущественно предсердных экстрасистол. В отдель-

ных случаях паузы за счет постэкстрасистолического угнетения функции СУ могут являться единственным проявлением СССУ. Использование метода программированной ЧПЭС с возможностью создания искусственной экстрасистолы с заданным интервалом сцепления, надо полагать, может расширить арсенал способов диагностики СССУ.

Достаточно важным исследованием при проведении ЧПЭС у всех пациентов с СССУ является определение точки Венкебаха (ТВ) с целью оценки изменений АВ-проводимости, что учитывается в дальнейшем при выборе типа и режима постоянной электрокардиостимуляции. У здоровых людей в норме величина АВ-проводимости составляет 130–200 имп/мин [19, 33].

Таким образом, несмотря на то количество информации, которая имеется в настоящее время о СССУ в целом и его диагностике, все же существует много неизученного и представляющего актуальную проблему, как, например, отсутствие единого мнения о нейрогуморальной регуляции сердечного ритма у пациентов с разными формами СССУ, в том числе с синдромом брадикардии-тахикардии, ограниченная информация о циркадной динамике ЧСС, используемой при оценке хронотропной функции сердца у данной категории пациентов, недостаток способов дифференциальной диагностики органической и ваготонической ДСУ, обладающих высокой диагностической значимостью, отсутствие четкой классификации синдрома брадикардии-тахикардии и, соответственно, критериев тяжести данной патологии, учитываемых в дальнейшем при определении тактики ведения пациентов и выборе типа и режима постоянной электрокардиостимуляции.

#### **Литература:**

1. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Р.М. Баевский [и др.] / Вестник аритмологии. – 2001. – № 24. – С. 65–86.
2. Баевский, Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов. – Москва: Медицина; 2000. – 295 с.

3. Вариабельность и спектральный анализ сердечного ритма в диагностике дисфункций синусового узла // И.М. Воронин [и др.] / Кардиология. – 1999. – № 10. – С. 32–34.

4. Вариабельность ритма сердца: применение в кардиологии: монография / В.А. Снежицкий [и др.]; под общ. ред. В.А. Снежицкого. – Гродно: ГрГМУ, 2010. – 212 с.

5. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии / Санкт-Петербург: АОЗТ «ИНКАРТ». – 2001. – 64 с.

6. Внутрисердечная гемодинамика и атриовентрикулярное проведение у больных с синдромом слабости синусового узла и постоянной электрической стимуляцией предсердий / В.Г. Соловьева [и др.] // Вестник аритмологии. – 2004. – № 35. – С. 56–62.

7. Возрастные особенности изменения показателей вариабельности сердечного ритма у практически здоровых лиц / С.А. Бойцов [и др.] // Вестник аритмологии. – 2002. – № 26. – С. 56–60.

8. Воронин, И.М. Вариабельность сердечного ритма во время сна у здоровых людей / И.М. Воронин, Е.В. Бирюкова // Вестник аритмологии. – 2002. – № 30. – С. 68.

9. Гистографический анализ частоты сердечных сокращений при Холтеровском мониторировании ЭКГ у больных с сердечными аритмиями / Л.М. Макаров [и др.] // Кардиология. – 1993. – № 2. – С. 31–33.

10. Гуков, А.О. Возможности постоянной кардиостимуляции в профилактике фибрилляции и трепетания предсердий / А.О. Гуков, А.М. Жданов // Вестник аритмологии. – 2000. – № 16. – С. 78–84.

11. Демидова, М.М. Циркадная ритмика показателей вариабельности сердечного ритма у здоровых обследуемых // М.М. Демидова, В.М. Тихоненко / Вестник аритмологии. – 2001. – № 23. – С. 61–66.

12. Егоров, Д.Ф. Опыт первых 100 операций постоянной электро-стимуляции предсердий при синдроме слабости синусового узла: достижения, проблемы, перспективы / Д.Ф. Егоров, А.А. Домашенко, А.В. Каляев // Терапевтический архив. – 1989. – Т. 61. – № 1. – С. 61–63.

13. Жданов, А. М. Вариабельность сердечного ритма у больных с синдромом слабости синусового узла / А.М. Жданов, В.Б. Пономаренко, Е.В. Первова // Вестник аритмологии. – 2006. – № 43. – С. 28–33.

14. Зарубин, Ф.Е. Вариабельность сердечного ритма: стандарты измерения, показатели, особенности метода / Ф.Е. Зарубин // Вестник аритмологии. – 1998. – № 10. – С. 25–30.

15. Захарова, Н.Ю. Физиологические особенности вариабельно-

сти ритма сердца в разных возрастных группах // Н.Ю. Захарова, В.П. Михайлов / Вестник аритмологии. – 2004. – № 36. – С. 23–26.

16. Значение медикаментозной вегетативной блокады для диагностики и оценки патогенеза синдрома слабости синусового узла / В.А. Шульман [и др.] / Терапевтический архив. – 1987. – Т. 59. – № 10. – С. 54–57.

17. Иванов, А. П. Некоторые аспекты оценки вегетативного баланса при спектральном анализе вариабельности сердечного ритма / А.П. Иванов, И.А. Эльгардт, Н.С. Сдобнякова // Вестник аритмологии. – 2001. – № 22. – С. 42–48.

18. Инсульт и другие тромбоэмболические осложнения при мерцании предсердий. Часть I. Распространенность и факторы риска / Д.В. Преображенский [и др.] // Кардиология. – 2004. – №3. – С. 83–86.

19. Киркутис, А.А. Методика применения чреспищеводной электростимуляции сердца: учеб.-метод. пособие / А.А. Киркутис, Э.Д. Римша, Ю.В. Нявяраускас. – Каунас, 1990. – 82 с.

20. Клинико-генетические аспекты синдрома слабости синусового узла / С.Ю. Никулина [и др.] // Вестник аритмологии. – 2009. – № 54. – С. 5–9.

21. Клиническая эффективность электрокардиотерапии у пациентов с синдромом слабости синусового узла / А.В. Ардашев [и др.] // Вестник аритмологии. – 2006. – № 41. – С. 12–16.

22. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств / ВНОА; ред. кол.: Л.А. Бокерия [и др.]. – Москва. – 2009. – 304 с.

23. Крючкова, О.Н. Возможность дифференцированной диагностики вегетативной дисфункции синусового узла / О.Н. Крючкова, Ю.А. Лютай // Украинский терапевтический журнал. – 2006. – № 1. – С. 8–13.

24. Кушаковский, М.С. Аритмии сердца / М.С. Кушаковский. – 3-е изд. – Санкт-Петербург: Фолиант, 2004. – 668 с.

25. Кушаковский, М.С. Дегенеративный (идиопатический) внутрисердечный кальциноз / М.С. Кушаковский, А.А. Балябин. – Л.: Изд-во ЛГИДУВа, 1992. – 16 с.

26. Мазур, Н.А. Внезапная сердечная смерть / Н.А. Мазур // М.: Медпрактика-М. – 2003. – 148 с.

27. Мазур, Н.А. Внезапная кардиальная смерть / Н.А. Мазур // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – № 3. – С. 90–94.

28. Способ оценки функционального состояния сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем: пат. № 2151545 РФ, С1

/ Л.М. Макаров. – № 99120985; заявл. 08.10.1999; опубл. 27.06.2000 // Бюл. РФ – 2000. – № 18.

29. Макаров, Л.М. Характеристика дополнительных критериев оценки ритма сердца при Холтеровском мониторировании / Л.М. Макаров // Вестник аритмологии. – 1998. – № 10. – С. 10–16.

30. Макаров, Л.М. Холтеровское мониторирование / Л.М. Макаров // 2-е изд. М.: ИД «Медпрактика-М». – 2003. – 340 с.

31. Медведев, М.М. Значение чреспищеводной электрокардиостимуляции для оценки функции синусового узла / М.М. Медведев, Н.Н. Бурова // Вестник аритмологии. – 2001. – № 21. – С. 5–13.

32. Медведев, М.М. К вопросу о показаниях к проведению чреспищеводного электрофизиологического исследования / М.М. Медведев // Вестник аритмологии. – 2000. – № 20. – С. 89–91.

33. Медведев, М.М. Основы чреспищеводной электрокардиостимуляции: учеб. пособие / М.М. Медведев, Ю.В. Шубик. – С-Пб: ИНКАРТ, 2002. – 32 с.

34. Медведев, М.М. Холтеровское мониторирование в комплексной диагностике синдрома слабости синусового узла / М.М. Медведев // Вестник аритмологии. – 2003. – № 32. – С. 24–30.

35. Медведев, М.М. Холтеровское мониторирование в определении лечебной тактики при нарушениях ритма сердца / М.М. Медведев // Лекция. – СПб: АОЗТ «Инкарт». – 2000. – 48 с.

36. Митчелл, Э.Р. Как различные алгоритмы стимуляции предсердий предотвращают предсердные аритмии? / Э.Р. Митчелл, Н. Сулк // Вестник аритмологии. – 2005. – № 38. – С. 40–48.

37. Михайлов, С.С. Клиническая анатомия сердца / С.С. Михайлов. – М.: Медицина, 1987. – 288 с.

38. Мрочек, А.Г. Итоги кардиологической службы Республики Беларусь в 2009 г. и задачи на 2010 г. / А.Г. Мрочек, С.А. Дубень, Ф.Ф. Ермолкевич // Кардиология в Беларуси. – 2010. – №2 (09). – С. 4–8.

39. Недоступ, А.В. Клиническое значение постэкстрасистолической депрессии синусового ритма / А.В. Недоступ // Терапевтический архив. – 1974. – № 3. – С. 19–25.

40. Никулина, С.Ю. Идиопатический синдром слабости синусового узла / С.Ю. Никулина, В.А. Шульман, А.А. Чернова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – Москва. – 2007. – № 5. – С. 58–61.

41. Основы пролонгированной профилактики и терапии тромбозэмболии антикоагулянтами непрямого действия (показания, подбор доз, лабораторный мониторинг). Методические указания / З.С. Баркаган [и др.]. – Барнаул. – 2002. – 53 с.

42. Особенности клинической картины ишемической болезни

сердца, осложненной синдромом слабости синусового узла, и вопросы прогнозирования синкопальных состояний / Г.М. Яковлев [и др.] // Кардиология. – 1988. – Т. 28. – № 2. – С. 20–24.

43. Особенности электрофизиологических процессов у пациентов с пароксизмальной и хронической формами фибрилляции предсердий / С.В. Попов [и др.] // Кардиология СНГ. – 2004. – Т. 2. – С. 81–86.

44. Постоянная электрокардиостимуляция в предупреждении предсердных тахикардий / С.А. Зенин [и др.] // Вестник аритмологии. – 2005. – № 37. – С. 62–68.

45. Ревешвили, А.Ш. Сердечная ресинхронизирующая терапия в лечении хронической сердечной недостаточности / А.Ш. Ревешвили, Н.М. Неминуший // Вестник аритмологии. – 2007. – № 48. – С. 47–57.

46. Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению фибрилляции предсердий 2010. Комментарии эксперта / Рабочая группа ВНОК // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – Москва. – 2010. – Т. 7, № 1–2, Приложение. – 72 с.

47. Роль Холтеровского мониторирования электрокардиограммы в комплексной оценке функции синусового узла. Сообщение 1 / М.М. Медведев [и др.] // Вестник аритмологии. – 2001. – № 23. – С. 51–58.

48. Роль Холтеровского мониторирования электрокардиограммы в комплексной оценке функции синусового узла. Сообщение 2 / М.М. Медведев [и др.] // Вестник аритмологии. – 2002. – № 24. – С. 39–43.

49. Руководство по кардиологии / Н.А. Манак [и др.]; под ред. Н.А. Манака. – Минск: Беларусь, 2003. – 624 с.

50. Рычков, А.Ю. Показания к проведению чреспищеводного электрофизиологического исследования / А.Ю. Рычков // Вестник аритмологии. – 2000. – № 20. – С. 85–86.

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

52. Снежицкий, В.А. Диагностическая эффективность чреспищеводной урежающей стимуляции предсердий в распознавании органической и вегетативной дисфункции синусового узла / В.А. Снежицкий // Журнал ГГМУ. – 2003. – № 4. – С. 36–39.

53. Снежицкий, В.А. Дисфункция синусового узла: классификация, диагностика и лечение: учеб.-метод. пособие / В.А. Снежицкий. – Гродно: ГГМУ, 2005. – 28 с.

54. Снежицкий, В.А. Дисфункция синусового узла: электрофизиологическая характеристика, классификация, диагностика: монография / В.А. Снежицкий. – Гродно, 2006. – 215 с.

55. Снежицкий, В.А. Синдром слабости синусового узла / В.А. Снежицкий // Журнал ГГМУ. – 2004. – № 3. – С. 9–13.

56. Способ диагностики дисфункции сино-атриального узла: пат. 3660 С2 Респ. Беларусь, МПК А61В 5/0452, А61В 5/0468 / В.А. Снежицкий, П.А. Барановский; заявители В.А. Снежицкий, П.А. Барановский. – № 970167; заявл. 24.03.97; опубл. 30.09.98 // Афіцыйны бюл. / Нац. Цэнтр інтэлектуал. Уласнасці. – 2000. – № 4.

57. Структура ритма сердца в период сна у здоровых подростков по данным Холтеровского мониторирования / Л.М. Макаров [и др.] // Терапевтический архив. – 1999. – № 1. – С. 19–22.

58. Татарский, Б.А. Роль нарушений предсердного проведения возбуждения в генезе фибрилляции предсердий / Б.А. Татарский, И.В. Воробьев // Вестник аритмологии. – 2006. – № 41. – С. 39–46.

59. Терапия хронической сердечной недостаточности с позиций доказательной медицины / А.К. Стародубцев [и др.] // Качественная клиническая практика. – 2004. – № 2. – С. 49–66.

60. Тихоненко, В.М. Холтеровское мониторирование (методические аспекты) / В.М. Тихоненко. – С.-Пб.: ИНКАРТ, 2006. – 48 с.

61. Трешкур, Т.В. Электрокардиостимуляция в клинической практике / Т.В. Трешкур, Е.А. Камшилова, О.Л. Гордеев. – С.-Пб.: ИНКАРТ, 2002. – 160 с.

62. Функциональная диагностика состояния вегетативной нервной системы / Э.В. Земцовский [и др.]. – С.-Пб.: ИНКАРТ, 2004. – 80 с.

63. Характеристика циркадной variability частоты сердечных сокращений в период Холтеровского мониторирования / Л.М. Макаров [и др.] // Кардиология. – 1991. – № 4. – С. 68–70.

64. Хирургическая анатомия артерий синусно-предсердного и предсердно-желудочкового узлов сердца / А.А. Травин [и др.] // Грудная хирургия. – 1982. – № 1. – С. 38–42.

65. Шубик, Ю.В. Суточное мониторирование ЭКГ при нарушениях ритма и проводимости сердца / Ю.В. Шубик. – С.-Пб.: ИНКАРТ, 2002. – 216 с.

66. Электрофизиологические изменения предсердий, приводящие к неэффективности профилактической антиаритмической терапии / С.В. Попов [и др.] // Кардиология. – 2005. – № 9. – С. 35–38.

67. Яшин, С.М. Стимуляция при синдроме слабости синусового узла: от лечения брадикардии до профилактики фибрилляции предсердий / С.М. Яшин // Вестник аритмологии. – 2006. – № 44. – С. 49–53.

68. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Updates Incorporated Into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. A Report of the American College of Cardiology Foun-

dition/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / V. Fuster [et al.] // *Circulation*. – 2011. – Vol. 123. – P. 269–367.

69. Adán, V. Diagnosis and treatment of sick sinus syndrome / V. Adán, L.A. Crown // *Am. Fam. Physician*. – 2003. – Vol. 67, № 8. – P. 1725–1732.

70. Advantages and controversies regarding physiologic electrostimulation of the heart in sinus node disease / J. Swiatecka [et al.] // *Pol. Tyq. Lec.* – 1995. – Vol. 50, № 36. – P. 55–57.

71. Anatomico-electrophysiological correlations in the conduction system – a review / R.H. Anderson [et al.] // *Brit. Heart J.* – 1981. – Vol. 45, № 1. – P. 67–82.

72. Angiotensin II Activates Signal Transducer and Activators of Transcription 3 via Rac1 in Atrial Myocytes and Fibroblasts. Implication for the Therapeutic Effect of Statin in Atrial Structural Remodeling / Chia-Ti Tsai [et al.] // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117. – P. 344–355.

73. Angiotensin II Receptor Blockade Reduces Tachycardia-Induced Atrial Adhesion Molecule Expression / A. Goette [et al.] // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117. – P. 732–742.

74. Andrews, M. Atrial Fibrillation / M. Andrews, B.P. Nelson // *Mt. Sinai J. Med.* – 2006. – Vol. 73, № 1. – P. 482–492.

75. Anfinzen, O-G. Non-pharmacological treatment of atrial fibrillation / O-G. Anfinzen // *Indian Pacing Electrophysiol. J.* – 2002. – Vol. 2, № 1. – P. 4–14.

76. Arterial thromboembolism in patients with sick sinus syndrome: prediction from pacing mode, atrial fibrillation, and echocardiographic findings / H.R. Andersen [et al.] // *Heart*. – 1999. – Vol. 81. – P. 412–418.

77. Atrial fibrillation and pacing algorithms / P. Terranova [et al.] // *Indian Pacing Electrophysiol. J.* – 2006. – Vol. 6, № 3. – P. 163–172.

78. Atrial Fibrillation Is Associated With Increased Spontaneous Calcium Release From the Sarcoplasmic Reticulum in Human Atrial Myocytes / L. Hove-Madsen [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110. – P. 1358–1363.

79. Atrial Ionic Remodeling Induced by Atrial Tachycardia in the Presence of Congestive Heart Failure / Tae-Joon Cha [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110. – P. 1520–1526.

80. Balsano, F. Sidedness in the neurovegetative regulation of the cardiovascular apparatus / F. Balsano, V. Marigliano. – Roma, 1981. – 350 p.

81. Bashour, T.T. Classification of sinus node dysfunction / T.T. Bashour // *Am. Heart J.* – 1985. – Vol. 110. – P. 1251–1256.

82. Bigger, Jr. Sick sinus syndrome / Jr. Bigger, J.A. Reiffel // *Annu.*

Rev. Med. – 1979. – Vol. 30. – P. 91–118.

83. Bower, P.J. Sick sinus syndrome / P.J. Bower // Arch. Intern. Med. – 1978. – Vol. 138. – P. 133–137.

84. Brady-tachy syndrome: rapid atrial pacing efficacy in preventing atrial fibrillation recurrence assessed by reliable electrograms: the prefib pilot study / D. Flammang [et al.] // Europace. – 2005. – Vol. 7, № 5. – P. 482–489.

85. Causes of death in patients with unipolar single chamber ventricular pacing / A. Mattioli [et al.] // PACE. – 1995. – Vol. 18, № 1. – P. 11–17.

86. Cellular Mechanisms of Depressed Atrial Contractility in Patients With Chronic Atrial Fibrillation / Ul. Schotten [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 691–698.

87. Chronic atrial fibrillation and stroke in paced patients with sick sinus syndrome: relevance of clinical characteristics and pacing modalities / E.B. Sgarbossa [et al.] // Circulation. – 1993. – Vol. 88. – P. 1045–1053.

88. Circadian variation and influence of risk factors on heart variability in healthy subjects / H. Molgnart [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1991. – Vol. 68. – P. 777–784.

89. Complex Interactions Between the Sinoatrial Node and Atrium During Reentrant Arrhythmias in the Canine Heart / V.V. Fedorov [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol. 122. – P. 782–789.

90. Corrected sinus node recovery time. Experimental physiologic and pathologic determinants / K.D. Chadda [et al.] // Circulation. – 1975. – Vol. 51. – P. 797–801.

91. Day vs night ECG and heart rate variability patterns in patients without obvious heart diseases / D. Sapoznikov [et al.] // J. Electrocardiology. – 1992. – Vol. 25. – P. 175–184.

92. Dobrzynski, H. New insights into pacemaker activity: promoting understanding of sick sinus syndrome / H. Dobrzynski, M.R. Boyett, R.H. Anderson // Circulation. – 2007. – Vol. 115, № 14. – P. 1921–1932.

93. Evaluation of sino-atrial node function in man by overdrive suppression / W. Mandel [et al.] // Circulation. – 1971. – Vol. 44. – P. 59–65.

94. Familial combined sinus node and atrioventricular conduction dysfunctions / M. Barak [et al.] // Int. J. Cardiol. – 1987. – Vol. 15. – P. 231–239.

95. Fatkin, D. Genes and Atrial Fibrillation. A New Look at an Old Problem / D. Fatkin, R. Otway, Jamie I. Vandenberg // Circulation. – 2007. – Vol. 116. – P. 782–792.

96. Ferrer, M.I. The sick sinus syndrome / M.I. Ferrer // Hosp. Pract. – 1980. – Vol. 15. – P. 79–89.

97. Ferrer, M.I. The sick sinus syndrome in atrial disease / M.I. Ferrer

// JAMA. – 1968. – Vol. 206, № 3. – P. 645–646.

98. Funny Current Downregulation and Sinus Node Dysfunction Associated With Atrial Tachyarrhythmia: A Molecular Basis for Tachycardia-Bradycardia Syndrome / Yung-Hsin Yeh [et al.] // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119. – P. 1576–1585.

99. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Guidelines / Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology // *European Heart Journal*. – 1996. – Vol. 17. – P. 354–381.

100. Hemodynamic influences on sinus node recovery time: effects of autonomic blockade / P.C. Nalos [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1986. – Vol. 7. – P. 1079–1086.

101. Impact of rate-modulated pacing on quality of life and exercise capacity-evidence from the Advanced Elements of Pacing Randomized Controlled Trial (ADEPT) / G.A. Lamas [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2007. – Vol. 4, № 9. – P. 1125–1132.

102. Incidence and risk indicators of thromboembolism during the acute phase of single chamber ventricular pacing / Y. Hayashi [et al.] // *J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 42, № 3. – P. 103–109.

103. Incidence of atrial fibrillation and thromboembolism in a randomized trial of atrial versus dual chamber pacing in patients with sick sinus syndrome / L. Kristensen [et al.] // *Heart*. – 2004. – Vol. 90. – P. 661–666.

104. Ion Channel Remodeling Is Related to Intraoperative Atrial Effective Refractory Periods in Patients with Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation / B. J. J. M. Brundel [et al.] // *Circulation*. – 2001. – Vol. 103. – P. 684–690.

105. Is sinus bradycardia a factor facilitating overt heart failure? / P. Alboni [et al.] // *Eur. Heart J.* – 1999. – Vol. 20, № 4. – P. 252–255.

106. Jalife, J. Atrial Fibrillation: A Question of Dominance? / J. Jalife, O. Berenfeld // *Hellenic J. Cardiol.* – 2004. – Vol. 45. – P. 345–358.

107. Jones, S.A. Ageing-related changes of connexins and conduction within the sinoatrial node / S.A. Jones, M.K. Lancaster, M.R. Boyett // *J. Physiol.* – 2004. – Vol. 560, № 2. – P. 429–437.

108. Jose, A.D. The normal range and determinants of the intrinsic heart rate in man / A.D. Jose, D. Collison // *Cardiovasc. Res.* – 1970. – Vol. 4, № 2. – P. 160–167.

109. Kaplan, B.M. The tachycardia-bradycardia syndrome / B.M. Kaplan // *Med. Clin. North Am.* – 1976. – Vol. 60. – P. 81–99.

110. Longterm follow-up of patients from a randomized trial of atrial versus ventricular pacing for sick sinus syndrome / H.R. Andersen [et al.] // *Lancet*. – 1997. – Vol. 350. – P. 1210–1216.

111. Lown, B. Electrical Conversion of Cardiac Arrhythmias / B. Lown

// J. Chronic Dis. – 1965. – Vol. 18. – P. 899–904.

112. Mandel, W. Assessment of sinus node function in patients with sick sinus syndrome / W. Mandel, H. Hayakawa, H. Allen // Circulation. – 1972. – Vol. 46. – P. 761–769.

113. Mangrum, J.M. The evaluation and management of bradycardia / J.M. Mangrum, J.P. DiMarco // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342. – P. 703–709.

114. Mattioli, A.V. Stroke in paced patients with sick sinus syndrome: influence of left atrial function and size / A.V. Mattioli, E. Tarabini-Castellani, G. Mattioli // Cardiology. – 1999. – Vol. 91, № 3. – P. 150–155.

115. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus node disease / M.O. Sweeney [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 357, № 10. – P. 1000–1008.

116. Molecular Architecture of the Human Sinus Node: Insights Into the Function of the Cardiac Pacemaker / Natalie J. Chandler [et al.] // Circulation. – 2009. – Vol. 119. – P. 1562–1575.

117. Motta, J. Cardiac dysfunction during sleep / J. Motta, C. Gullem-inault // Ann. Research. – 1985. – Vol. 17. – P. 190–198.

118. Narula, O.S. Significance of the Sinus-Node Recovery Time / O.S. Narula, P. Samet, R.P. Javier // Circulation. – 1972. – Vol. 45. – P. 140–158.

119. Nattel, S. Atrial electrophysiology and mechanisms of atrial fibrillation / S. Nattel // J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther. – 2003. – Vol. 8. – P. 5–11.

120. Nielsen, J.S. Mortality and incidence of atrial fibrillation in paced patients / J.S. Nielsen // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2002. – Vol. 13, № 1. – P. 17–22.

121. Paradigm of Genetic Mosaicism and Lone Atrial Fibrillation. Physiological Characterization of a Connexin 43–Deletion Mutant Identified From Atrial Tissue / I. L. Thibodeau. [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol. 122. – P. 236–244.

122. Rasekh, A. Electrophysiology. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation / A. Rasekh // Tex. Heart Inst. J. – 2006. – Vol. 33, № 2. – P. 190–191.

123. Reverse remodeling of sinus node function after catheter ablation of atrial fibrillation in patients with prolonged sinus pauses / M. Hocini [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 108, № 10. – P. 1172–1175.

124. Rodriguez, R.D. Update on sick sinus syndrome, a cardiac disorder of aging / R.D. Rodriguez, D.D. Schocken // Geriatrics. – 1990. – Vol. 45, № 1. – P. 26–30, 33–36.

125. Role of Permanent Pacing to Prevent Atrial Fibrillation / P. Bradley [et al.] for the AHA Writing Group // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P. 240–243.

126. Scheinman, M.M. Mechanisms of atrial fibrillation: is a cure at

hand? / M.M. Scheinman // *J Am Coll Cardiol.* – 2000. – Vol. 35. – P. 1687–1692.

127. Sick sinus syndrome with and without atrial fibrillation: atrial refractoriness and conduction characteristics / A. De Sisti [et al.] // *Cardiologia (ITALY).* – Roma. – 1999. – Vol. 44, № 4. – P. 361–367.

128. Sinus node dysfunction in 128 patients. A retrospective study with follow-up / E. Simonsen [et al.] // *Acta. Med. Scand.* – 1980. – Vol. 208, № 5. – P. 343–348.

129. Sinus node recovery time in the elderly / H.E. Kulbertus [et al.] // *Br. Heart J.* – 1975. – Vol. 37, № 4. – P. 420–425.

130. Short-Term Effects of Rapid Pacing on mRNA Level of Voltage-Dependent K<sup>+</sup> Channels in Rat Atrium. Electrical Remodeling in Paroxysmal Atrial Tachycardia / T. Yamashita [et al.] // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101. – P. 2007–2014.

131. Snezhitsky, V.A. On the classification of sinus node dysfunction / V.A. Snezhitsky, N.A. Manak // *Кардиология СНГ.* – 2005. – Том 3. – P. 159–162.

132. Structural Changes of Atrial Myocardium due to Sustained Atrial Fibrillation in the Goat / J. Ausma [et al.] // *Circulation.* – 1997. – Vol. 96. – P. 3157–3163.

133. The mode selection trial (MOST) in sinus node dysfunction: design, rationale, and baseline characteristics of the first 1000 patients / G.A. Lamas [et al.] // *Am. Heart J.* – 2000. – Vol. 140. – P. 541–551.

134. The sinus node function: normal and pathological / M.D. Marneffe [et al.] // *European Heart Journal.* – 1993. – Vol. 14, № 5. – P. 649–654.

135. Transesophageal programmed atrial pacing as a method of selecting patients with sick sinus syndrome for permanent atrial pacing / G. Swiatecka [et al.] // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 1988. – Vol. 11, № 2. – P. 1655–1661.

136. Vassale, M. The pacemaker current in cardiac Purkinje myocytes / M. Vassale, H. Yu, I.S. Cohen // *J. Gen. Physiol.* – 1995. – Vol. 106. – P. 559–578.

137. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus node dysfunction / A.L. Gevasio [et al.] // *The New England J. of Medicine.* – 2002. – Vol. 346, № 24. – P. 1854–1862.

138. Verbeet, T. Transesophageal pacing: a versatile diagnostic and therapeutic tool / T. Verbeet, J. Castro, P. Decoodt // *Indian Pacing Electrophysiol. J.* – 2003. – Vol. 3, № 4. – P. 202–209.

139. Wahls, S.A. Sick sinus syndrome / S.A. Wahls // *Am. Fam. Physician.* – 1985. – Vol. 31. – P. 117–124.

140. Waldo, A.L. Mechanisms of atrial fibrillation / A.L. Waldo // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2003. – Vol. 14. – P. 267–274.



## ГЛАВА 2

### КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДУЕМЫХ ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1 Клиническая характеристика пациентов

Для выполнения поставленных задач в ходе исследования было обследовано 236 человек, средний возраст  $61,87 \pm 9,74$  лет, мужчин – 87, женщин – 149. Формирование сравниваемых групп проводилось с учетом имеющихся нарушений ритма сердца.

Группа 1 – 93 пациента с синдромом брадикардии-тахикардии, средний возраст  $64,81 \pm 8,82$  лет, мужчин – 30, женщин – 63.

Группа 2 – 59 пациентов с брадиаритмическим вариантом СССУ, характеризующимся выраженной СБ изолированно или в сочетании с различными паузами, средний возраст  $61,66 \pm 10,27$  лет, мужчин – 24, женщин – 35. Группа 2 по преобладанию определенных ЭКГ проявлений была разделена на подгруппы:

– подгруппа 2а – 21 пациент с брадикардитической формой СССУ, характеризующейся только выраженной СБ, средний возраст  $59,57 \pm 10,06$  лет, мужчин – 9, женщин – 12;

– подгруппа 2б – 15 больных СССУ, проявляющимся СБ в сочетании с СА-блокадами 2 степени, средний возраст  $60,71 \pm 10,73$  лет, мужчин – 5, женщин – 10;

– подгруппа 2в – 23 больных СССУ, проявляющимся СБ в сочетании с СА-блокадами 2 степени и ОСУ, средний возраст  $62,56 \pm 11,93$  лет, мужчин – 10, женщин – 13.

Группа 3 – 38 пациентов с пароксизмальной формой ФП, средний возраст  $63,90 \pm 5,77$  лет, мужчин – 17, женщин – 21. В группу 3 включены пациенты с частотой пароксизмов ФП от 1 раза в месяц до ежедневных коротких пароксизмов, при этом

на момент исследования у всех пациентов регистрировался синусовый ритм.

Группа 4 – контрольная группа – 16 практически здоровых обследуемых, средний возраст  $43,00 \pm 3,19$  лет, мужчин – 6, женщин – 10. Группу 4 составили здоровые обследуемые с отсутствием объективных, инструментальных и лабораторных данных за хроническую и острую патологию на момент исследования.

Группа 5 – 30 кардиологических пациентов без брадиаритмий в анамнезе (с нормальной функцией СУ), средний возраст  $58,53 \pm 6,94$  лет, мужчин – 10, женщин – 20.

Распределение пациентов по возрасту и полу представлено в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Распределение обследуемых пациентов по возрасту и полу

Группа		Количество человек	Возраст, М $\pm$ STD	Мужчины	Женщины
Группа 1		93	64,81 $\pm$ 8,82	30	63
Группа 2	Всего:	59	61,66 $\pm$ 10,27	24	35
	подгруппа 2а	21	59,57 $\pm$ 10,06	9	12
	подгруппа 2б	15	60,71 $\pm$ 10,73	5	10
	подгруппа 2в	23	62,56 $\pm$ 11,93	10	13
Группа 3		38	63,90 $\pm$ 5,77	17	21
Группа 4		16	43,00 $\pm$ 3,19	6	10
Группа 5		30	58,53 $\pm$ 6,94	10	20
<b>Всего обследованных:</b>		236	61,87 $\pm$ 9,74	87	149

Сравнительная характеристика обследуемых пациентов по возрасту и полу представлена отдельно для каждого исследования ввиду участия в них не всех пациентов из-за соблюдения критериев включения/исключения.

Абсолютная и относительная частота встречаемости жалоб у пациентов всех групп представлена в таблице 2.2.

Таблица 2.2 – Абсолютная и относительная частота встречае-

мости жалоб у пациентов групп 1, 2, 3, 4, 5

Жалобы	Группа 1, n=93		Группа 2, n=59		Группа 3, n=38		Группа 4, n=16		Группа 5, n=30	
	Абсол. частота	%	Абсол. частота	%	Абсол. частота	%	Абсол. частота	%	Абсол. частота	%
Обмороки	27	29	15	25	1	3	0	0	0	0
Предобморочные состояния	17	18	12	20	1	3	0	0	0	0
Головокружение	48	52	36	61	10	26	0	0	5	17
Эпизоды учащенного (не) ритмичного сердцебиения	50	54	2	3	32	84	0	0	2	7
Перебои в работе сердца	42	45	18	31	9	24	0	0	5	17
Боли в области сердца (сжимающие / колющие / ноющие / давящие)	52	56	27	46	21	55	0	0	13	43
Одышка при нагрузке	79	85	25	42	20	53	0	0	8	27
Головные боли	14	15	8	14	12	32	0	0	15	50
Дискомфорт в области сердца	6	6	5	8	1	3	0	0	3	10
Чувство «замирания» в области сердца	7	8	1	2	0	0	0	0	0	0
Шум в голове	12	13	10	17	3	8	0	0	5	17
Общая слабость	40	43	30	51	11	29	0	0	7	23
Потемнение в глазах	13	14	7	12	1	3	0	0	0	0

Согласно данным, представленным в таблице 2.2, примерно половина пациентов группы 1 и группы 2 отмечали в анамнезе синкопе или пресинкопе от одного до нескольких раз. Пациенты группы 1 наиболее часто предъявляли жалобы на одышку при физической нагрузке, при ходьбе, боли в области сердца и за грудиной разного характера, эпизоды учащенного ритмичного и/или неритмичного сердцебиения, головокружение, перебои в работе сердца и общую слабость различной степени выраженности. Пациентов группы 2 преимущественно беспокоили головокружение, общая слабость, боли в области сердца разного ха-

рактера и одышка при физической нагрузке. Эпизоды учащенного неритмичного сердцебиения, боли в области сердца и одышка при физической нагрузке были представлены у большинства пациентов группы 3. Пациенты группы 4 при обследовании жалоб не предъявляли. Наиболее часто пациентов группы 5 беспокоили головные боли, а также дискомфорт и боли в области сердца разного характера.

При оценке толерантности к физической нагрузке с помощью теста 6-минутной ходьбы в группе 1 у 9 пациентов был определен ФК I, у 55 пациентов – ФК II, у 26 пациентов – ФК III и у одного пациента – ФК IV тяжести ХСН.

Распределение пациентов в обследуемых группах по нозологическим формам представлено в таблице 2.3.

Таблица 2.3 – Распределение обследуемых пациентов всех групп по нозологическим формам

Нозологическая форма	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Группа 5	Всего
Идиопатический синдром/форма	18	10	6	0	–	<b>34</b>
ИБС СН ФК 2	4	4	0	0	1	<b>9</b>
ИБС СН ФК 2 + АГ	25	10	11	0	10	<b>56</b>
ИБС СН ФК 3–4 + АГ	12	9	3	0	0	<b>24</b>
ИБС БИМ	3	1	1	0	1	<b>6</b>
ИБС атеросклеротический кардиосклероз	0	1	0	0	3	<b>4</b>
ИБС атеросклеротический кардиосклероз + АГ	8	10	8	0	5	<b>31</b>
ИБС п/и кардиосклероз + СН	13	10	3	0	0	<b>26</b>
АГ 2–3 степени	5	0	6	0	7	<b>18</b>
Постмиокардитический кардиосклероз	5	3	0	0	3	<b>11</b>
ХРБС	0	1	0	0	0	<b>1</b>

Примечание – СН – стенокардия напряжения; БИМ – безболевая ишемия миокарда; п/и – постинфарктный, ХРБС – хроническая ревматическая болезнь сердца.

Как видно из таблицы 2.3, в обследуемых группах 1, 2, 3 и

5 представлены различные нозологические формы. В этих четырех группах преобладающее большинство пациентов с разными формами ИБС в сочетании с АГ, и различий по относительной частоте встречаемости ИБС в целом между группами выявлено не было ( $\chi^2=2,92$ ;  $p>0,05$ ). В группах 1, 2, 3 и 5 чаще всего встречается стенокардия напряжения ФК 2–3 в сочетании с АГ, по относительной частоте встречаемости которой группы также не различались между собой ( $\chi^2=1,51$ ;  $p>0,05$ ).

На втором месте после ИБС в группах 1 и 2 представлен идиопатический СССУ, а в группе 3 идиопатическая ФП, по относительной частоте идиопатических форм различий между группами 1, 2, 3 также не выявлено ( $\chi^2=0,40$ ;  $p>0,05$ ).

Примерно с одинаковой относительной частотой в обследуемых группах 1, 2, 3 и 5 был представлен постмиокардитический кардиосклероз ( $\chi^2=6,83$ ;  $p>0,05$ ).

По частоте встречаемости АГ без каких-либо других сердечно-сосудистых заболеваний группы пациентов 1, 2, 3 и 5 различались между собой ( $p<0,001$ ). Наибольшее число пациентов только с АГ 2–3 степени в анамнезе было в группах 3 и 5.

Таким образом, в группах 1, 2, 3 и 5 обследуемых нами пациентов преимущественно с одинаковой относительной частотой были представлены наиболее распространенные нозологические формы.

У пациентов групп 1, 2 и 3 в результате ЭхоКГ с помощью ультразвукового аппарата «SIM-5000» (Италия) и VIVID-7 Pro (США) были определены основные морфометрические показатели в М-режиме [Н. Feigenbaum, 2005], представленные в таблице 2.4, и склеродегенеративные изменения в структурах сердца, представленные в таблице 2.5.

При анализе результатов эхокардиографических показателей, представленных в таблице 2.4, выявлено статистически значимое различие между группами 1 и 2 только по величине диаметра аорты в систолу ( $p<0,05$ ), а также достоверно большее значение показателей толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка как в диастолу, так и в систолу в группе 3 по сравнению с группой 1 ( $p<0,01$ ) и группой 2 ( $p<0,05$ ).

Это свидетельствует о том, что по размерам и функции сердца пациенты с синдромом брадикардии-тахикардии и брадиаритмическим вариантом СССУ сходны между собой, а пациенты с пароксизмами ФП различаются с предыдущими двумя группами более выраженной гипертрофией миокарда левого желудочка.

Таблица 2.4 – Морфометрические показатели ЭхоКГ у пациентов групп 1, 2 и 3

Показатель	Группа 1, n=81	Группа 2, n=52	Группа 3, n=37	p1-2	p1-3	p2-3
	M±STD	M±STD	M±STD			
Д_аорты, мм	31,32±3,72	32,71±3,42	32,14±3,44	< <b>0,05</b>	>0,05	>0,05
Р_ЛП, мм	38,88±5,40	37,87±5,75	39,22±4,31	>0,05	>0,05	>0,05
Тмжп_диаст, мм	12,09±1,79	11,96±2,07	13,41±1,78	>0,05	< <b>0,001</b>	< <b>0,01</b>
Тмжп_сист, мм	15,60±1,86	15,30±2,52	17,75±1,96	>0,05	< <b>0,01</b>	< <b>0,01</b>
Тзс_диаст, мм	11,32±1,73	11,55±1,50	12,42±1,45	>0,05	< <b>0,001</b>	< <b>0,05</b>
Тзс_сист, мм	16,03±2,01	16,33±1,88	18,42±1,56	>0,05	< <b>0,001</b>	< <b>0,01</b>
КДРлж, мм	50,64±5,07	52,52±5,98	50,81±4,94	>0,05	>0,05	>0,05
КСРлж, мм	32,81±6,05	34,12±5,68	32,27±4,28	>0,05	>0,05	>0,05
КДОлж, мл	125,66±28,61	132,74±36,85	124,19±27,81	>0,05	>0,05	>0,05
КСОлж, мл	44,88±18,84	50,70±20,66	42,43±12,73	>0,05	>0,05	>0,05
ФВ, %	64,76±8,92	62,86±8,98	65,70±7,30	>0,05	>0,05	>0,05
ПЖ, мм	24,35±3,85	24,40±4,44	24,41±3,74	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание – Д\_аорты – диаметр аорты в систолу (мм); Р\_ЛП – размер левого предсердия (мм); Тмжп\_диаст и Тмжп\_сист – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу и в систолу (мм); Тзс\_диаст и Тзс\_сист – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу и в систолу (мм); КДРлж и КСРлж – конечный диастолический и систолический размер левого желудочка (мм); КДОлж и КСОлж – конечный диастолический и систолический объемы левого желудочка; ФВ – фракция выброса левого желудочка; ПЖ – диастолический размер правого желудочка (мм).

При анализе групп 1, 2 и 3 между собой по относительной

частоте встречаемости атеросклероза аорты, уплотнения и утолщения клапанных структур, фиброзных изменений и кальциноза (согласно данным таблицы 2.5) с использованием критерия  $\chi^2$  различий выявлено не было ( $p > 0,05$  для всех показателей). Пациенты групп 1 и 2 отличались от группы 3 только по количеству случаев стеноза устья аорты ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2.5 – Частота склеродегенеративных изменений в структурах сердца по данным ЭхоКГ у пациентов групп 1, 2 и 3

Показатели	Группа 1, n=81		Группа 2, n=52		Группа 3, n=37	
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
Атеросклероз аорты	68	84	42	81	25	66
Уплотнение и утолщение клапанных структур	19	23	11	21	9	24
Фиброзные изменения	13	16	8	15	6	16
Фиброз и кальциноз	5	6	2	4	2	5
Стеноз устья аорты	5	6	6	12	0	0

Полученные данные свидетельствуют о том, что у обследуемых нами пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии и брадиаритмическим вариантом СССУ, а также у пациентов с пароксизмальной формой ФП примерно с одинаковой частотой регистрировались склеродегенеративные изменения клапанного аппарата и других структур сердца.

Представленные выше клинические проявления у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии учитываются в дальнейшем при разработке клинико-электрокардиографической классификации данного синдрома для определения степени его компенсации.

С целью выявления клинических, электрокардиографических и электрофизиологических особенностей синдрома брадикардии-тахикардии в качестве группы сравнения были выбраны пациенты с брадиаритмическим вариантом СССУ в связи с наличием у них схожих механизмов патогенеза, клинических,

электрокардиографических и электрофизиологических проявлений, а также пациенты с пароксизмальной формой ФП вследствие наличия ФП, как преобладающего вида тахиаритмий, у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии, а также наличия схожих патогенетических аспектов. При этом, как видно из представленных выше данных, пациенты групп сравнения были сопоставимы с обследуемыми нами пациентами с синдромом брадикардии-тахикардии по возрасту, полу и нозологическим формам.

Для решения некоторых поставленных задач, в частности, разработки новых информативных способов диагностики СССУ, в исследовании участвовали в качестве контрольных групп практически здоровые пациенты и кардиологические пациенты без брадиаритмий в анамнезе, то есть с нормальной функцией СУ.

## **2.2 Методы исследования**

Пациентам на время исследования отменялась, в случае ее проведения, антиаритмическая терапия с учетом периодов полувыведения препаратов.

### **2.2.1 Холтеровское мониторирование ЭКГ**

ХМ ЭКГ проводилось с помощью 3-канального кардиомонитора «Кардиотехника-04-АД-3», ИНКАРТ (г. Санкт-Петербург), с использованием системы модифицированных отведений по Вильсону, когда активные электроды располагаются в точках С1, С4 или С5 грудной клетки, а индифферентные электроды – у рукоятки грудины [9, 17]. Последующую обработку результатов выполняли с соответствующим программным обеспечением.

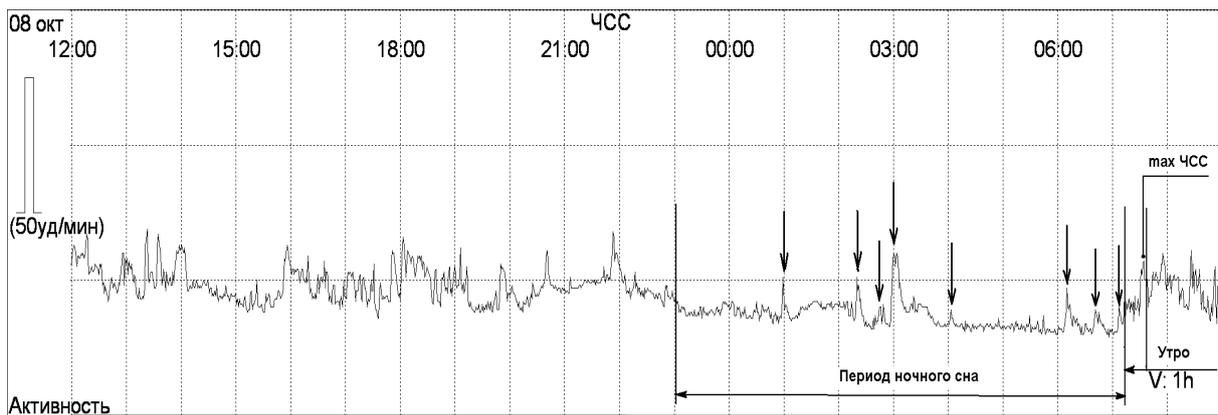
Мониторирование осуществляли в условиях свободного двигательного режима. Все пациенты вели дневник наблюдения, где четко указывали периоды бодрствования, активной физической нагрузки, начала и окончания ночного сна, время пробуж-

дения ночью, время утреннего пробуждения и время подъема с постели.

Построение суточных трендов ЧСС осуществлялось в автоматическом режиме с усреднением ЧСС за 1 минуту и за 10 секунд. На основании полученных данных оценивались следующие *показатели, отражающие динамику ЧСС в течение суток*: средняя суточная ЧСС (ЧСС\_ср\_сут), средняя дневная ЧСС (ЧСС\_ср\_днем), средняя ночная ЧСС (ЧСС\_ср\_ночью), минимальная суточная ЧСС (ЧСС\_мин\_сут), минимальная дневная ЧСС (ЧСС\_мин\_дн), минимальная ночная ЧСС (ЧСС\_мин\_ночью), максимальная суточная ЧСС (ЧСС\_макс\_сут), максимальная дневная ЧСС (ЧСС\_макс\_дн), максимальная ночная ЧСС (ЧСС\_макс\_ночью), циркадный индекс (ЦИ), средняя ЧСС при физической нагрузке (ЧСС\_ср\_нагр), минимальная ЧСС при физической нагрузке (ЧСС\_мин\_нагр), максимальная ЧСС при физической нагрузке (ЧСС\_макс\_нагр).

Анализировали *общее число и характеристику всех имеющихся нарушений ритма* у каждого пациента.

По суточным трендам ЧСС проводили *оценку реактивности ЧСС в период ночного сна и отдельно в ранний предутренний период* с помощью определения предложенных нами показателей (рисунок 2.1). С этой целью определяли длительность ночного сна в часах и внезапные подъемы ЧСС более чем на 10 ударов в минуту («всплесков» ЧСС) с их количественным подсчетом за весь период ночного сна. На основании этих показателей высчитывали среднее число «всплесков» ЧСС за 1 час ночного сна как отношение общего числа «всплесков» ЧСС за период ночного сна к длительности ночи. Определяли также число «всплесков» ЧСС за 1, за 2 и за 3 часа до пробуждения и рассчитывали отношение числа «всплесков» ЧСС за 1 час до пробуждения к общему числу «всплесков» ЧСС за период ночного сна – *коэффициент «предутренней активации»* [16].



Стрелками указаны «всплески» ЧСС за период ночного сна

**Рисунок 2.1** – Суточный тренд ЧСС с минутным интервалом

Результаты пациентов с неудовлетворительной оценкой качества сна вследствие разных причин, и результаты пациентов, которые просыпались и вставали с постели ночью в оцениваемый нами период, были исключены из дальнейшей статистической обработки.

По суточным трендам ЧСС также оценивали *динамику ЧСС во время утреннего пробуждения* за период в течение 15 минут от момента пробуждения индивидуально согласно дневнику пациента (рисунок 2.1). Определяли прирост ЧСС утром после пробуждения как разницу между максимальной ЧСС в течение 15 минут от момента пробуждения и минимальной ЧСС во время сна, непосредственно предшествующей утреннему пробуждению, и время прироста ЧСС от момента пробуждения. На основании этих показателей высчитывали *скорость прироста ЧСС* как отношение прироста ЧСС ко времени, за которое произошел этот прирост [14].

### 2.2.1.1 Оценка вариабельности сердечного ритма

По данным ХМ ЭКГ определяли показатели оценки ВСР в дневное и ночное время суток. Расчет ВСР производился на базе последовательности RR интервалов синусового происхождения за 5-минутный интервал стабильного ритма, за 5-минутный интервал в период повышенной дисперсии ЧСС днем между 15:30 и 17:30 и за 5-минутный интервал стабильного ритма и в период

повышенной дисперсии ЧСС во время ночного сна между 1:00 и 4:00 часами, с исключением аритмий и артефактных участков, и вычислением стандартных временных и спектральных характеристик [1, 2, 4, 19].

Интервалы стабильного ритма и периоды повышенной дисперсии ЧСС определялись визуально и с учетом колебаний ЧСС по тренду ЧСС с минутным и десятисекундным интервалом. Интервал стабильного ритма выделяли при колебаниях ЧСС не более 10 ударов в минуту [3, 8]. Период повышенной дисперсии ЧСС выделяли на участке тренда ЧСС при повторяющихся колебаниях ЧСС более 10 ударов в минуту [3, 8].

5-минутный интервал стабильного ритма и 5-минутный интервал в период повышенной дисперсии ЧСС днем выбирался у пациентов в период дневного отдыха в спокойном горизонтальном положении, примерно через 2 часа после приема пищи. Этот период пациенты подробно описывали в своем дневнике.

Результаты пациентов с неудовлетворительной оценкой качества сна вследствие разных причин, а также пациенты с сахарным диабетом, острым или подострым периодом инфаркта миокарда, кардиомиопатией, высокими классами ХСН, гормонально активным заболеванием щитовидной железы, острой или хронической почечной или печеночной недостаточностью, острым инфекционным процессом, неопластическим заболеванием, системным заболеванием соединительной ткани, бронхиальной астмой, язвой желудка или 12-перстной кишки были исключены из дальнейшей статистической обработки.

Среди *показателей анализа во временной области* рассчитывались VAR (мс) – разница между максимальным и минимальным RR (вариация) в интервале времени, в котором производился анализ ВРС (за период 300 мс, что равняется 5 минутам); avNN (мс) – среднее значение всех интервалов NN («normal to normal») за рассматриваемый 5-минутный период; SDNN (мс) – стандартное отклонение величин всех интервалов NN за рассматриваемый 5-минутный период; pNN50 (%) – процент NN50 (количество пар последовательных интервалов NN, различающихся более чем на 50 мс за весь период записи) от обще-

го количества последовательных пар интервалов NN; rMSSD (мс) – квадратный корень из среднего значения квадратов разностей величин последовательных пар интервалов NN [2, 4, 19].

Аналізу также подлежали следующие *спектральные показатели*: плотность мощности колебаний (мс<sup>2</sup>) в диапазоне очень низких частот – VLF (0,0033–0,04 Гц), низких частот – LF (0,04–0,15 Гц), высоких частот – HF (0,15–0,4 Гц), а также значение высокочастотного компонента спектра, выраженное в нормализованных единицах – nHF (% , то есть отношение HF/Total power-VLF\*100%), LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия (ед.) [5, 19].

### 2.2.2 ЭФИ сердца методом ЧПЭС

ЭФИ методом ЧПЭС проводилось с помощью универсального электрокардиостимулятора «Кордэлектро-4» фирмы «Cordelectro ltd.» (Литва, 1995), биполярного электрода ПЭДСП-2 (Украина, 2000), электрокардиографа «Hellige» (Германия, 1991) с осциллоскопическим мониторным наблюдением в течение всего периода исследования. В кабинете, где выполнялось исследование, находился дефибриллятор и необходимый набор лекарственных препаратов для оказания неотложной помощи и проведения реанимационных мероприятий в случае необходимости.

ЧПЭС проводили утром, натощак, не менее чем через 48 часов после отмены антиаритмических лекарственных средств и без применения седативных препаратов. Перед выполнением процедуры пациента знакомили с характером и возможными осложнениями исследования, производили запись стандартной ЭКГ в 12-ти отведениях. У всех больных получали письменное информированное согласие на проведение ЧПЭС. Премедикация и анестезия слизистой носоглотки больным не проводилась. Процедуру выполняли в положении обследуемого лежа на спине, без подушки. Электрод вводился пациенту через нос в пищевод на глубину 35–40 см. Окончательная установка электрода осуществлялась по чреспищеводной электрокардиограмме. Под контролем на экране монитора электрод устанавли-

вался в позиции, которая обеспечивала максимальную положительную амплитуду зубца Р, соответствующую обычно нижней части левого предсердия. Стимуляция начиналась с частотой на 10 имп/мин большей, чем спонтанная ЧСС [6, 20].

Исследование проводилось до и после *медикаментозной денервации сердца (МДС)* по методу А. Jose путем внутривенного введения обзидана в дозе 0,2 мг/кг массы тела со скоростью 1 мг/мин и через 10 минут внутривенного введения атропина сульфат в дозе 0,04 мг/кг массы тела за 2 минуты. После проведения МДС определяли показатель истинного ритма САУ (ИР-САУ), который в покое превышает частоту нормального синусового ритма и зависит от возраста. А. Jose и Collison предложили определять должную величину ИРСАУ (ДИРСАУ) по формуле:  $ИРСАУ = 118,1 - (0,57 * \text{возраст пациента})$  [6, 20].

ЭФИ проводилось до и после *медикаментозной парасимпатической блокады (МПСБ)* путем внутривенного введения атропина сульфат в дозе 0,02 мг/кг массы тела за 1 минуту [6, 7, 10]. В результате проведения МПСБ определялись частота синусового ритма и перечисленные ниже показатели автоматизма СУ, СА- и АВ-проведения.

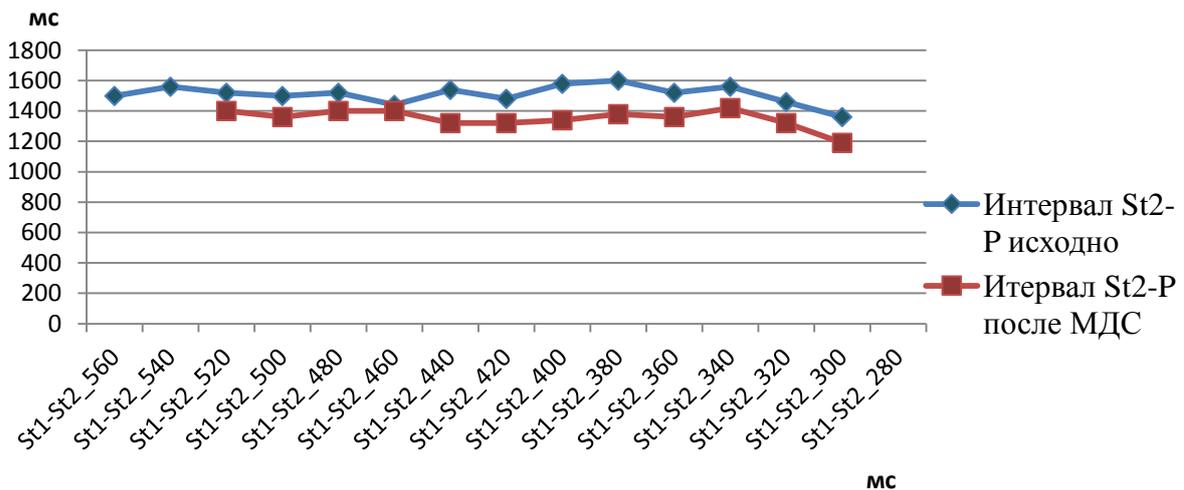
Наряду с электрокардиографическими параметрами (Р – длительность зубца Р, мс; Р-Q – длительность интервала Р-Q, мс; QSR – длительность QRS-комплекса, мс; Q-T – длительность интервала Q-T, мс; Р-Р<sub>ср</sub> – средний интервал Р-Р), до и после медикаментозных блокад определялись следующие показатели: время восстановления функции СУ (ВВФСУ или SNRT, мс), скорректированное время восстановления функции СУ (КВВФСУ или CSNRT, мс), соотношение ВВФСУ/Р-Р<sub>ср</sub> или SNRT/Р-Р<sub>ср</sub>, время СА-проведения (ВСАП или SACT, мс), точка Венкебаха (ТВ или Venc\_point, имп/мин). [6, 18, 20] С этой целью использовали *учащающую стимуляцию*.

*Программированная ЧПЭС* проводилась до и после медикаментозных блокад с определением, наряду с ЭРПав или ERПав, предложенных нами показателей оценки функции СУ. Программированная ЧПЭС заключалась в нанесении восьми импульсов ведущего (базового) ритма (St1-St1) (с частотой

100 импульсов в минуту) с последующим девятым – одиночным тестирующим импульсом (St2). Длительность интервала задержки тестирующего импульса (расстояние от последнего импульса базовой стимуляции – St1-St2) вначале устанавливалась приблизительно равной 90% длительности интервала St1-St1, а во время последующих эпизодов стимуляции укорачивалась с шагом 20 мс до достижения ЭРПав. При этом производили измерение интервала St2-P исходно и после МДС при различных интервалах задержки St1-St2, где P – первый спонтанный зубец синусового генеза (рисунки 2.2 и 2.3) [11, 13, 15].



**Рисунок 2.2** – Фрагмент ЭКГ при проведении программированной ЧПЭС с определением интервала St2-P при St1-St2 = 460 мс



**Рисунок 2.3** – Кривые значений интервала St2-P исходно и после МДС при различных интервалах задержки тестирующего импульса для пациента М

Стандартный протокол ЭФИ был дополнен проведением предложенной в литературе ранее [12] *урежающей ЧПЭС*, которую проводили 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 синоатриального генеза [12]. При этом производили измерение показателей: St-St\_last – длительность последнего интервала St-St между двумя последовательными успешно проведенными импульсами электрокардиостимулятора, интервал выскальзывания СУ (ИБ-СУ) – интервал между последним успешно проведенным импульсом электрокардиостимулятора и первым спонтанным зубцом Р синоатриального генеза, появившимся несколько ранее (то есть с опережением) очередного артефакта стимула, гистерезис СУ (Hyst) – разница интервалов St-St\_last и P-P минимальный [12].

Необходимо отметить, что изложенные выше методы исследования позволяют оценить хронотропную функцию сердца, циркадную динамику ЧСС, функцию автоматизма СУ, выявить особенности электрофизиологических показателей СУ, определить варианты развития различных форм аритмий, а также оценить состояние нейрогуморальной регуляции сердечного ритма при данных формах аритмий у обследуемых нами пациентов.

### **2.3 Статистическая обработка результатов исследования**

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием методов вариационной статистики (пакет STATISTICA 6.0). Применены методы описательной статистики, анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения с помощью критериев Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка.

Значения полученных результатов представлены в таблицах в виде  $M \pm STD$ , где  $M$  – среднее значение показателя, а  $STD$  – стандартное отклонение. При описании количественных характеристик нарушений ритма сердца, показателей ВСР, реак-

тивности ЧСС в течение суток и некоторых электрофизиологических показателей, учитывая асимметричное и отличное от нормального распределение признака, полученные результаты представлены с использованием  $M$  – медианы,  $UQ$  – верхней квартили,  $LQ$  – нижней квартили.

Характер распределения большинства изучаемых признаков отличался от нормального, поэтому для выявления различий между группами применялись методы непараметрической статистики с использованием критерия  $U$  Манна-Уитни.

Для выявления различий внутри групп до и после проведения медикаментозных блокад при ЧПЭС использовался критерий  $T$  Вилкоксона.

Сравнение групп по качественному признаку проводилось с использованием критерия  $\chi^2$  по Пирсону.

Для определения связей между признаками использовался ранговый корреляционный анализ по Спирмену.

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

Анализ точности диагностического метода проводился с использованием операционных характеристик – чувствительности и специфичности.

### **Литература:**

1. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Р.М. Баевский [и др.] / Вестник аритмологии. – 2001. – № 24. – С. 65–86.

2. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии / Санкт-Петербург: АОЗТ «ИНКАРТ». – 2001. – 64 с.

3. Гистографический анализ частоты сердечных сокращений при Холтеровском мониторировании ЭКГ у больных с сердечными аритмиями / Л.М. Макаров [и др.] // Кардиология. – 1993. – № 2. – С. 31–33.

4. Зарубин, Ф.Е. Вариабельность сердечного ритма: стандарты измерения, показатели, особенности метода / Ф.Е. Зарубин // Вестник

аритмологии. – 1998. – № 10. – С. 25–30.

5. Иванов, А. П. Некоторые аспекты оценки вегетативного баланса при спектральном анализе вариабельности сердечного ритма / А.П. Иванов, И.А. Эльгардт, Н.С. Сдобнякова // Вестник аритмологии. – 2001. – № 22. – С. 42–48.

6. Киркутис, А.А. Методика применения чреспищеводной электростимуляции сердца: учеб.-метод. пособие / А.А. Киркутис, Э.Д. Римша, Ю.В. Нявяраускас. – Каунас, 1990. – 82 с.

7. Крючкова, О.Н. Возможность дифференцированной диагностики вегетативной дисфункции синусового узла / О.Н. Крючкова, Ю.А. Лютай // Украинский терапевтический журнал. – 2006. – № 1. – С. 8–13.

8. Макаров, Л.М. Характеристика дополнительных критериев оценки ритма сердца при Холтеровском мониторинге / Л.М. Макаров // Вестник аритмологии. – 1998. – № 10. – С. 10–16.

9. Макаров, Л.М. Холтеровское мониторирование / Л.М. Макаров // 2-е изд. М.: ИД «Медпрактика-М». – 2003. – 340 с.

10. Медведев, М.М. Значение чреспищеводной электрокардиостимуляции для оценки функции синусового узла / М.М. Медведев, Н.Н. Бурова // Вестник аритмологии. – 2001. – № 21. – С. 5–13.

11. Метод дифференциальной диагностики синдрома слабости синусового узла и ваготонической дисфункции синусового узла: утв. МЗ Респ. Беларусь № 045-0511 от 30.09.2011 / В.А. Снежицкий, Н.В. Шпак. – Гродно: ГрГМУ, 2011. – 5 с.

12. Способ диагностики дисфункции сино-атриального узла: пат. 3660 С2 Респ. Беларусь, МПК А61В 5/0452, А61В 5/0468 / В.А. Снежицкий, П.А. Барановский; заявители В.А. Снежицкий, П.А. Барановский. – № 970167; заявл. 24.03.97; опубл. 30.09.98 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2000. – № 4.

13. Способ диагностики дисфункции синусового узла: пат. 14487 Респ. Беларусь, МПК А 61 В 5/0452 / В.А. Снежицкий, Н.В. Шпак; заявитель Гродненск. гос. мед. ун-т. – № а 20080932; заявл. 15.07.08; опубл. 30.06.11 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2011. – № 3. – С. 54–55.

14. Способ диагностики синдрома слабости синусового узла: пат. 12517 Респ. Беларусь, МПК А 61 В 5/02 / В.А. Снежицкий, Н.В. Шпак; заявитель Гродненск. гос. мед. ун-т. – № а 20080001; заявл. 03.01.08; опубл. 30.10.09 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2009. – № 5. – С. 44.

15. Способ дифференциальной диагностики синдрома слабости

синусового узла и ваготонической дисфункции синусового узла: пат. 14734 Респ. Беларусь, МПК А 61 В 5/0452 / В.А. Снежицкий, Н.В. Шпак; заявитель Гродненск. гос. мед. ун-т. – № а 20081268; заявл. 08.10.08; опубл. 30.08.11 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2011. – № 4. – С. 63–64.

16. Способ оценки циркадного ритма частоты сердечных сокращений: пат. 12505 Респ. Беларусь, МПК А 61 В 5/02 / В.А. Снежицкий, Е.С. Пелеса, Н.В. Шпак, Е.А. Снежицкая; заявитель Гродненск. гос. мед. ун-т. – № а 20071420; заявл. 22.11.07; опубл. 30.10.09 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2009. – № 5. – С. 43.

17. Тихоненко, В.М. Холтеровское мониторирование (методические аспекты) / В.М. Тихоненко. – С.-Пб.: ИНКАРТ, 2006. – 48 с.

18. Evaluation of sino-atrial node function in man by overdrive suppression / W. Mandel [et al.] // Circulation. – 1971. – Vol. 44. – P. 59–65.

19. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Guidelines / Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology // European Heart Journal. – 1996. – Vol. 17. – P. 354–381.

20. Verbeet, T. Transesophageal pacing: a versatile diagnostic and therapeutic tool / T. Verbeet, J. Castro, P. Decoodt // Indian Pacing Electrophysiol. J. – 2003. – Vol. 3, № 4. – P. 202–209.

## ГЛАВА 3

### **ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ БРАДИКАРДИИ-ТАХИКАРДИИ**

ХМ ЭКГ проводилось 188 пациентам, среди которых 80 пациентов группы 1, 20 пациентов подгруппы 2а, 12 пациентов подгруппы 2б, 22 пациента подгруппы 2в, 38 пациентов группы 3 и 16 пациентов группы 4.

#### **3.1 Характеристика показателей ЧСС у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии**

Результаты описательной статистики и сравнительного анализа показателей ЧСС у пациентов групп 1, 3 и подгрупп 2а, 2б и 2в представлены в таблице 3.1.

Из приведенных в таблице 3.1 данных видно, что все показатели ЧСС и ЦИ в группе 1 и подгруппах 2а, 2б и 2в резко снижены по сравнению с таковыми в группе 3 и группе 4.

В группе 1 значения средней ЧСС днем, ночью и за сутки, минимальной ЧСС днем, ночью и за сутки, максимальной ЧСС днем, ночью и за сутки, а также значения средней, минимальной и максимальной ЧСС при физической нагрузке и ЦИ определены статистически значимо ниже, чем в группе 3 и в группе 4.

В группе 1 по сравнению с подгруппами 2а, 2б и 2в не получено достоверных различий по основным суточным показателям ЧСС, в том числе и по таким значимым, как ЧСС\_мин\_днем, ЧСС\_мин\_ночью, ЧСС\_ср\_сут. Выявлено статистически значимое различие показателей ЧСС\_ср\_нагр ( $p < 0,01$ ) и ЧСС\_макс\_нагр ( $p < 0,05$ ) в группе 1 с подгруппой 2а, в последней из которых значения меньше.

Таблица 3.1 – Характеристика ЧСС, по данным ХМ ЭКГ, у пациентов групп 1, 3, 4 и подгрупп 2а, 2б, 2в (единица измерения всех показателей, за исключением ЦИ, удары в минуту)

Показатель	Группа 1, n=80	Подгруппа 2а, n=20	Подгруппа 2б, n=12	Подгруппа 2в, n=22	Группа 3, n=38	Группа 4, n=16	pl-2а	pl-2б pl-2в p2а-2в 2б	p2б- 2в	p1-3
	M±STD	M±STD	M±STD	M±STD	M±STD	M±STD				
ЧСС ср днем	56,2±9,7***	55,4±10,5***	53,9±7,3***	60,6±12,3***	72,7±8,6***	84,7±8,2	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ЧСС мин днем	39,8±6,9***	41,3±7,7***	40,2±6,1***	40,9±7,9***	53,5±7,6*	58,6±3,9	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001
ЧСС макс днем	90,3±20,8***	85,8±17,2***	86,5±18,5***	94,5±17,4***	115,3±17,4***	147,0±14,6	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001
ЧСС ср ночью	47,1±7,5***	45,3±6,5***	44,1±9,1***	49,0±8,9***	58,1±7,9	61,1±6,4	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001
ЧСС мин ночью	38,9±6,9***	38,6±8,7***	36,3±6,5***	38,9±7,5***	49,2±6,7	53,3±5,0	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001
ЧСС макс ночью	70,1±16,4**	66,4±10,4***	61,7±13,4**	72,1±10,1*	84,8±12,0	79,8±7,7	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001
ЧСС ср сут	52,5±8,6***	49,9±7,0***	48,4±7,8***	56,2±11,1***	67,2±8,5**	76,6±7,4	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001
ЧСС мин сут	38,7±8,8***	39,8±5,8***	36,6±5,6***	38,2±6,8***	49,3±6,6	53,5±4,7	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001
ЧСС макс сут	89,8±19,3***	80,9±17,7***	83,2±19,7***	94,3±17,1***	114,7±17,8***	147,0±14,6	>0,05	>0,05	<0,05	<0,001
ЦИ, ед.	1,19±0,13***	1,2±0,1**	1,2±0,1*	1,2±0,1**	1,3±0,1**	1,4±0,1	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
ЧСС ср нагр	72,7±17,4***	55,3±8,5***	64,7±17,4**	63,3±6,5**	88,6±11,2***	108,3±10,4	<0,01	>0,05	>0,05	<0,05
ЧСС мин нагр	57,9±15,2**	46,8±4,4***	47,3±7,5*	50,3±4,0*	70,4±7,9	76,6±7,8	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01
ЧСС макс нагр	94,1±24,4***	70,3±12,4***	87,7±26,1**	82,8±11,6**	114,3±18,7***	145,1±13,1	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05

Примечание – Достоверность различий по сравнению с группой 4 представлена \* (\* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001).

Статистически значимых различий по показателям ЧСС между подгруппами 2а и 2б выявлено не было. В подгруппе 2в среднее значение ЧСС\_макс\_ночью ( $p < 0,05$ ) и ЧСС\_ср\_сут ( $p < 0,05$ ) было достоверно большим по сравнению с таковым в подгруппе 2б, а среднее значение ЧСС\_макс\_сут ( $p < 0,05$ ) достоверно большим по сравнению с подгруппой 2а.

Статистически значимых различий по среднему значению ЧСС\_мин\_днем, ЧСС\_мин\_ночью, ЧСС\_мин\_сут, ЧСС\_макс\_днем, ЧСС\_ср\_днем и ЧСС\_ср\_ночью в подгруппах 2а, 2б и 2в обнаружено не было.

Таким образом, в результате исследования выявлено, что у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии и у пациентов с брадиаритмическими вариантами СССУ все показатели ЧСС и ЦИ статистически значимо меньше таковых у пациентов с пароксизмальной формой ФП без нарушений функции СУ в анамнезе и у практически здоровых обследуемых. Это свидетельствует о снижении хронотропной функции сердца и снижении циркадной динамики ЧСС, выраженных в снижении ЧСС в покое, избыточном снижении ЧСС ночью, снижении ЦИ и недостаточном приросте ЧСС в ответ на физическую нагрузку у всех пациентов с СССУ. При этом наименьший прирост ЧСС при физической нагрузке среди пациентов с СССУ достоверно наблюдался у больных с брадикардическим вариантом СССУ, что может свидетельствовать о более выраженной хронотропной недостаточности у данных пациентов.

### **3.2 Характеристика нарушений ритма и проводимости у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии**

Результаты описательной статистики по количеству эпизодов и продолжительности нарушений функции автоматизма СУ и СА-проводимости, по данным ХМ ЭКГ за сутки, у пациентов группы 1 и подгрупп 2а, 2б и 2в представлены в таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Характеристика нарушений функции автоматизма СУ и СА-проводимости, по данным ХМ ЭКГ за сутки, у пациентов группы 1 и подгрупп 2а, 2б и 2в

Показатель	Группа 1, n=80			Группа 2а, n=20			Группа 2б, n=12			Группа 2в, n=22		
	Median	LQ	UQ	Median	LQ	UQ	Median	LQ	UQ	Median	LQ	UQ
Эпизодов СА-бл за сутки, кол-во	103,0	29,0	410,0	0	0	0	313,0	59,0	986,0	1682,0*	237,0	3113,0
Эпизодов СА-бл днем, кол-во	54,0	8,0	268,0	0	0	0	279,5	32,5	1281,0	744,0*	138,0	1507,0
Эпизодов СА-бл ночью, кол-во	37,5	6,0	161,0	0	0	0	140,0	40,5	507,5	582,5*	86,0	1273,0
Прод пауз СА-бл ср, мс	1780,0	1566,0	1966,0	0	0	0	1826,0	1524,0	1831,0	1676,5	1541,0	1889,0
Прод пауз СА-бл мин, мс	1414,0	1257,0	1539,0	0	0	0	1343,5	1191,0	1566,0	1444,5	1256,0	1656,0
Прод пауз СА-бл макс, мс	2070,0	1882,0	2428,0	0	0	0	2206,0	2038,5	2597,5	1907,0	1734,0	1992,0
Остановки СУ за сутки, кол-во	47,0	3,0	215,0	0	0	0	0	0	0	55,0	4,5	1718,0
Остановки СУ днем, кол-во	24,5	3,0	68,5	0	0	0	0	0	0	45,0	0	433,0
Остановки СУ ночью, кол-во	33,0	4,0	156,0	0	0	0	0	0	0	13,0	2,0	994,5
Прод ОСУ ср, мс	2656,0	2279,0	3157,0	0	0	0	0	0	0	2248,5	2137,5	2860,0
Прод ОСУ мин, мс	2123,0	2015,0	2300,0	0	0	0	0	0	0	2035,5	2000,5	2135,0
Прод ОСУ макс, мс	3880,0	2734,0	5242,0	0	0	0	0	0	0	2976,0	2206,5	4409,5
П/ЭС утн СУ за сутки, кол-во	38,0	5,0	89,0	0	0	0	218,5	94,0	343,0	42,0	7,0	103,0
П/ЭС утн СУ днем, кол-во	11,0	3,0	28,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
П/ЭС утн СУ ночью, кол-во	26,0	4,0	55,0	0	0	0	218,5	94,0	343,0	42,0	7,0	103,0
П/ЭС прод ср, мс	2044,0	1851,0	2138,0	0	0	0	1964,0	1687,0	2241,0	1955,0	1770,0	2305,0
П/ЭС прод мин, мс	1734,0	1531,0	2007,0	0	0	0	1786,0	1565,0	2007,0	1744,0	1634,0	2074,0
П/ЭС прод макс, мс	2179,0	2039,0	2539,0	0	0	0	2468,5	2234,0	2703,0	2486,0	2260,0	2605,0

Примечание – Достоверность различий по сравнению с группой 1 представлена \* (\* -  $p < 0,05$ ).

Согласно данным таблицы 3.2, наибольшее количество эпизодов СА-блокад 2 степени за сутки среди группы 1 и подгрупп 2б, 2в регистрировалось в подгруппе 2в, при этом среднее количество эпизодов СА-блокад 2 степени в течение суток, отдельно днем и отдельно ночью было достоверно большим в подгруппе 2в по сравнению с группой 1 ( $p < 0,05$ ). В группе 1, подгруппах 2б и 2в СА-блокады 2 степени регистрировались преимущественно больше днем, чем ночью.

По средней, минимальной и максимальной продолжительности пауз, обусловленных СА-блокадами 2 степени, достоверных различий между группой 1 и подгруппами 2б и 2в получено не было.

По среднему количеству за сутки и продолжительности ОСУ группа 1 и подгруппа 2в статистически значимо не различались между собой.

Эпизоды П/ЭС\_угн\_СУ регистрировались в группе 1 и подгруппах 2б и 2в преимущественно ночью. По продолжительности пауз, обусловленных П/ЭС\_угн\_СУ, достоверных различий между группой 1 и подгруппами 2б и 2в получено не было.

В подгруппе 2а СА-блокады 2 степени, ОСУ и П/ЭС\_угн\_СУ по данным ХМ ЭКГ за сутки не зарегистрированы.

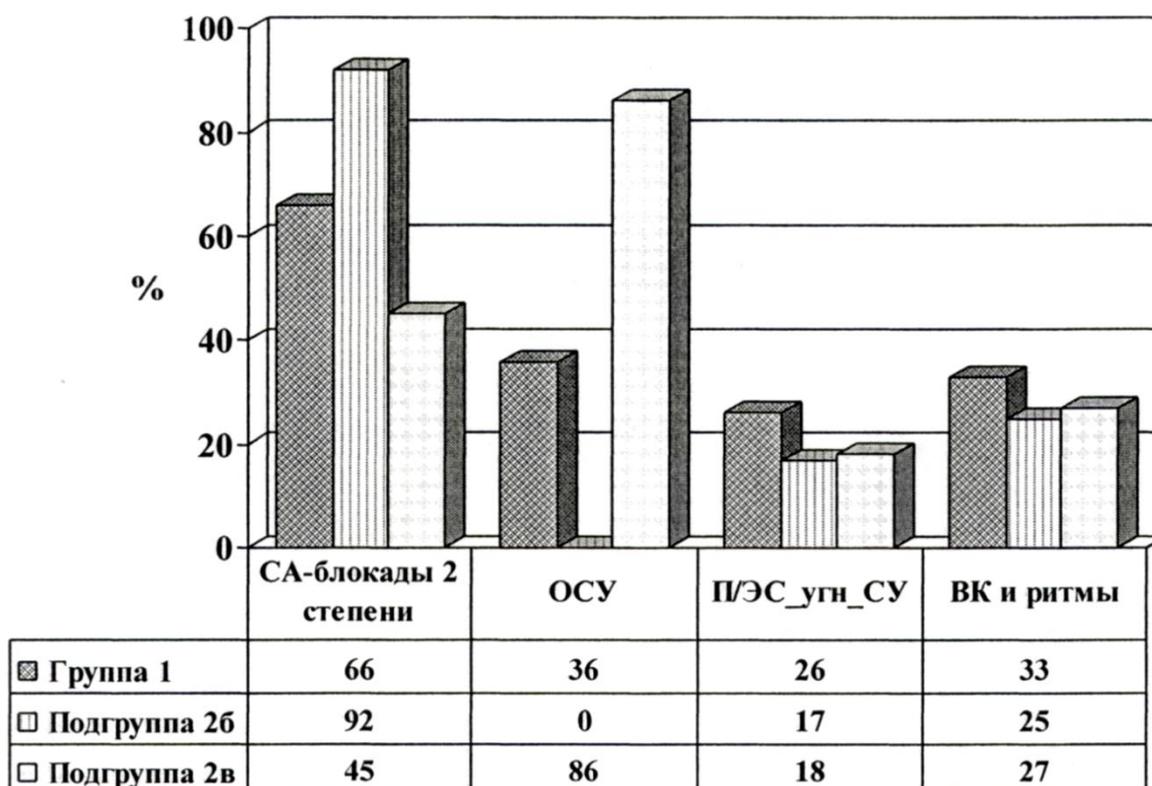
СА-блокады 2 степени, по данным ХМ ЭКГ за сутки, в группе 1 выявлены у 53 пациентов, в подгруппе 2б – у 11 пациентов, в подгруппе 2в – у 10 пациентов.

ОСУ, по данным ХМ ЭКГ за сутки, в группе 1 зарегистрированы у 29 пациентов, в подгруппе 2в – у 19 пациентов.

П/ЭС\_угн\_СУ определено по данным ХМ ЭКГ за сутки у 21 пациента группы 1, у 2 пациентов подгруппы 2б и у 4 пациентов подгруппы 2в.

Выскальзывающие комплексы и ритмы, преимущественно наджелудочковые, за сутки регистрировались у 26 пациентов группы 1, у 3 пациентов подгруппы 2б и 6 пациентов подгруппы 2в.

Относительная частота выявления СА-блокад 2 степени, ОСУ, П/ЭС\_угн\_СУ и выскальзывающих комплексов и ритмов за сутки в группе 1 и подгруппах 2б и 2в представлена на рисунке 3.1.



ВК и ритмы – выскальзывающие комплексы и ритмы

**Рисунок 3.1** – Относительная частота выявления нарушений функции автоматизма СУ и СА-проводимости, по данным ХМ ЭКГ за сутки, у пациентов группы 1 и подгрупп 2б и 2в

По относительной частоте встречаемости П/ЭС\_угн\_СУ и выскальзывающих комплексов и ритмов за сутки различий между группой 1 и подгруппами 2б и 2в выявлено не было ( $\chi^2=0,99$ ;  $p>0,05$  и  $\chi^2=0,43$ ;  $p>0,05$ , соответственно).

У 6 пациентов группы 1, по данным ХМ ЭКГ за сутки, было отмечено нарушение АВ-проводимости, представленной АВ-блокадами 1 степени (4 больных) и 2 степени (2 больных). АВ-блокады 2 степени регистрировались также у 1 пациента подгруппы 2а, подгруппы 2б и у 2 пациентов подгруппы 2в.

Нарушение внутрижелудочковой проводимости встречалось у 12 пациентов группы 1 и было представлено полной блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) (4 больных), неполной БЛНПГ (1 больной), блокадой передней ветви ЛНПГ (3 больных) и блокадой правой ножки пучка Гиса (4 больных).

Данные по количеству НЖЭС и ЖЭС в результате ХМ ЭКГ за сутки у пациентов группы 1 и подгрупп 2а, 2б и 2в представлены в таблице 3.3.

Данные таблицы 3.3 свидетельствуют о том, что в группе 1 и подгруппах 2а, 2б и 2в по результатам ХМ ЭКГ зарегистрированы как одиночные и парные НЖЭС, так и одиночные и парные ЖЭС в дневное и ночное время суток.

Групповые НЖЭС имели место только в группе 1 и подгруппах 2а и 2в. Статистически значимо между собой различались только группа 1 с подгруппой 2а по числу одиночных НЖЭС ( $p < 0,05$ ) за сутки, которых в последней было обнаружено наименьшее среднее количество. По среднему числу парных и групповых НЖЭС, а также одиночных и парных ЖЭС за сутки достоверных различий между группой 1 и подгруппами 2а, 2б и 2в получено не было. Средний предэктопический интервал одиночных и парных НЖЭС и ЖЭС статистически значимо не различался между группами.

Одиночные НЖЭС за сутки выявлены у всех 80 пациентов группы 1, при этом днем – у 77, ночью – у 74 больных. В подгруппе 2а одиночные НЖЭС регистрировались у 17 пациентов, днем – у 15, ночью – у 14 больных. В подгруппе 2б у 9 пациентов обнаружены одиночные НЖЭС, днем – у 9, ночью – у 8 больных. У всех пациентов подгруппы 2в, по данным ХМ ЭКГ, имели место НЖЭС, и регистрировались как днем, так и ночью у 21 пациента.

Парные НЖЭС за сутки были выявлены в группе 1 у 58 пациентов, в подгруппе 2а у 11 пациентов, в подгруппе 2б у 2 пациентов и в подгруппе 2в у 10 пациентов. У преобладающего числа обследуемых парные НЖЭС регистрировались в дневное время во всех подгруппах и в группе 1.

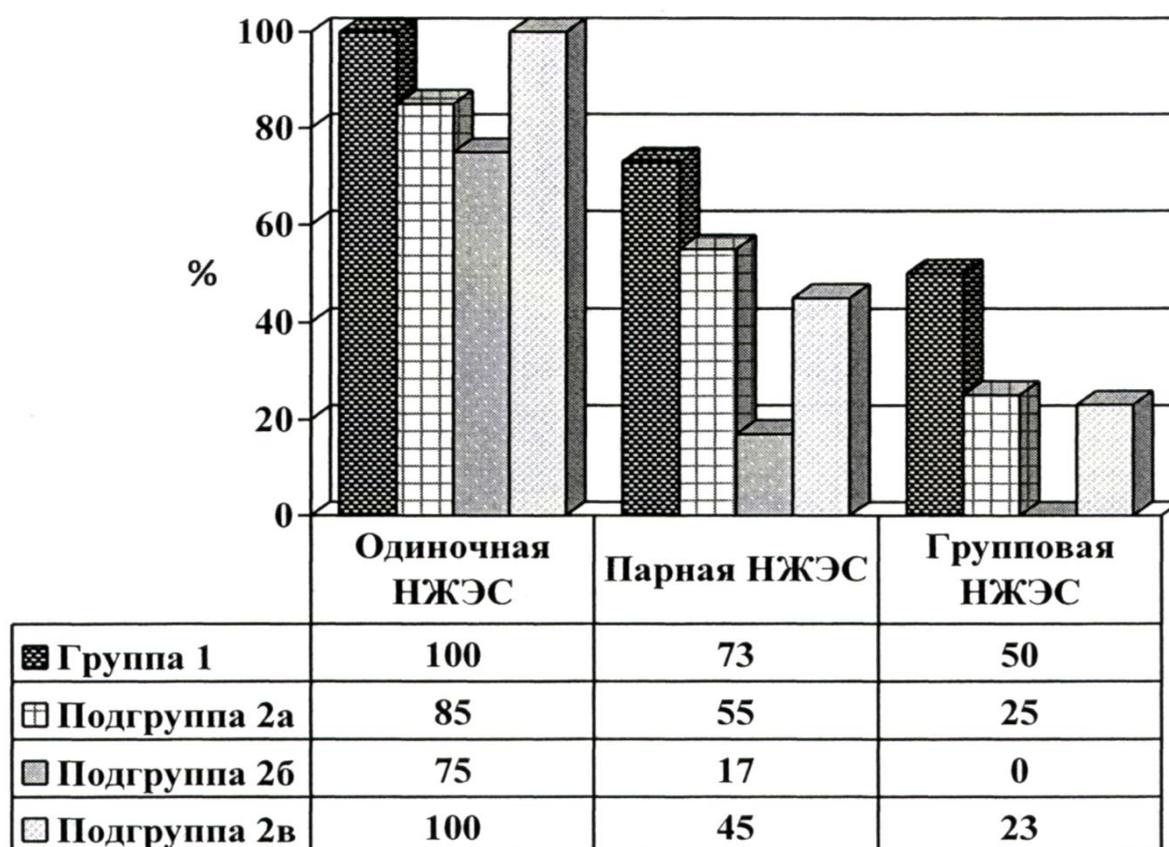
Групповые НЖЭС за сутки обнаружены у 40 пациентов группы 1, у 36 больных днем и у 29 ночью, у 5 пациентов подгруппы 2а и у 5 пациентов подгруппы 2в. В подгруппе 2б групповых НЖЭС, по данным ХМ ЭКГ за сутки выявлено, не было.

Таблица 3.3 – Частота НЖЭС и ЖЭС, по данным ХМ ЭКГ за сутки, у пациентов группы 1 и подгрупп 2а, 2б и 2в

Показатель	Группа 1, n=80			Группа 2а, n=20			Группа 2б, n=12			Группа 2в, n=22		
	Median	LQ	UQ	Median	LQ	UQ	Median	LQ	UQ	Median	LQ	UQ
Одиночные НЖЭС за сутки, кол-во	361,0	86,5	1415,0	134,0*	21,0	494,0	153,0	13,0	1452,0	102,0	34,0	1101,0
Одиночные НЖЭС днем, кол-во	185,0	46,0	680,0	91,0	6,0	523,0	22,0	9,0	394,0	57,0	20,0	626,0
Одиночные НЖЭС ночью, кол-во	110,0	26,0	569,0	71,0	24,0	357,0	216,5	6,5	859,5	62,0	20,0	348,0
Ср предэк инт НЖЭС, мс	728,0	627,0	800,0	699,0	656,5	675,0	674,0	644,0	755,0	725,5	623,0	795,0
Парных НЖЭС за сутки, кол-во	10,0	3,0	69,0	7,0	2,0	30,0	3,5	1,0	6,0	4,5	3,0	55,0
Парных НЖЭС днем, кол-во	8,0	2,0	47,5	4,5	1,0	7,0	2,0	1,0	4,0	3,0	2,0	21,0
Парных НЖЭС ночью, кол-во	5,0	2,0	35,0	4,0	1,5	97,0	1,5	1,0	2,0	2,0	1,0	32,0
Ср предэк инт парных НЖЭС, мс	716,0	601,0	769,0	746,0	712,0	840,0	636,0	562,0	710,0	708,0	668,0	732,0
Групповых НЖЭС за сутки, кол-во	3,0	1,0	14,5	6,0	6,0	7,0	0	0	0	6,0	4,0	14,0
Групповых НЖЭС днем, кол-во	2,5	1,0	10,5	3,5	2,0	4,5	0	0	0	3,0	2,0	5,0
Групповых НЖЭС ночью, кол-во	2,0	1,0	4,0	3,0	2,0	14,0	0	0	0	4,0	2,0	9,0
Одиночные ЖЭС за сутки, кол-во	32,0	5,0	311,0	12,5	3,0	131,0	385,0	6,0	7549,0	28,0	4,0	124,0
Одиночные ЖЭС днем, кол-во	20,5	4,0	276,0	13,0	2,0	92,0	370,0	5,0	3443,0	14,5	4,0	77,0
Одиночные ЖЭС ночью, кол-во	11,0	2,0	35,0	2,5	1,0	26,0	2062,0	8,0	4977,5	15,0	1,0	37,0
Ср предэк интerval ЖЭС, мс	598,0	529,0	757,0	569,0	528,0	828,0	525,0	497,0	556,0	586,0	526,0	603,0
Парных ЖЭС за сутки, кол-во	3,0	2,0	17,0	1,0	1,0	10,0	60,5	44,0	77,0	9,0	9,0	9,0
Парных ЖЭС днем, кол-во	3,5	2,0	17,0	4,5	1,0	8,0	35,5	14,0	57,0	9,0	9,0	9,0
Парных ЖЭС ночью, кол-во	4,0	1,0	68,0	1,0	0	2,0	25,0	20,0	30,0	0	0	0
Ср предэк инт парных ЖЭС, мс	644,5	580,0	791,0	812,0	679,0	945,0	566,5	512,0	621,0	638,0	638,0	638,0

Примечание – Достоверность различий по сравнению с группой 1 представлена \* (\*– p<0,05).

Относительная частота выявления НЖЭС за сутки в группе 1 и подгруппах 2а, 2б и 2в представлена на рисунке 3.2.



**Рисунок 3.2** – Относительная частота выявления НЖЭС, по данным ХМ ЭКГ за сутки, у пациентов группы 1 и подгрупп 2а-2в

По относительной частоте встречаемости одиночных НЖЭС за сутки группа 1 и подгруппы 2а, 2б и 2в достоверно различались между собой ( $\chi^2 = 21,78$ ;  $p < 0,001$ ). В группе 1 и подгруппе 2в одиночные НЖЭС были выявлены у всех пациентов.

Одиночные ЖЭС за сутки регистрировались у 55 пациентов группы 1 (у 50 больных днем и у 49 больных ночью), у 14 пациентов подгруппы 2а (у 11 больных днем и у 10 – ночью), у 5 пациентов подгруппы 2б (днем у всех, ночью у 4 больных) и у 14 пациентов подгруппы 2в (днем у всех, ночью у 11 больных).

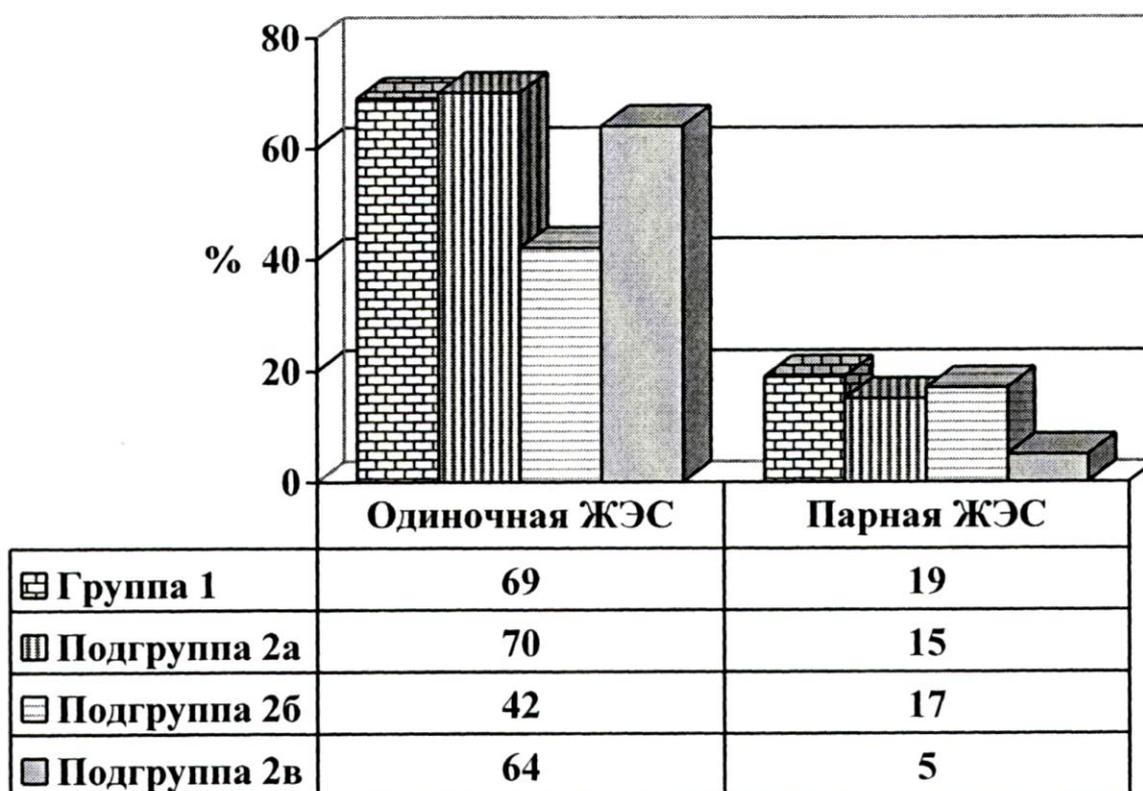
Парные ЖЭС за сутки были выявлены у 15 пациентов

группы 1, у 3 пациентов подгруппы 2а, у 2 пациентов подгруппы 2б и у 1 больного подгруппы 2в.

Относительная частота выявления ЖЭС за сутки в группе 1 и подгруппах 2а, 2б и 2в представлена на рисунке 3.3.

По относительной частоте встречаемости одиночной ЖЭС за сутки между группой 1 и подгруппами 2а, 2б и 2в достоверных различий выявлено не было ( $\chi^2=4,23$ ;  $p>0,05$ ).

Эпизоды пароксизмальных и непароксизмальных тахикардий за сутки в результате ХМ ЭКГ среди всех пациентов с СССУ были выявлены в группе 1.



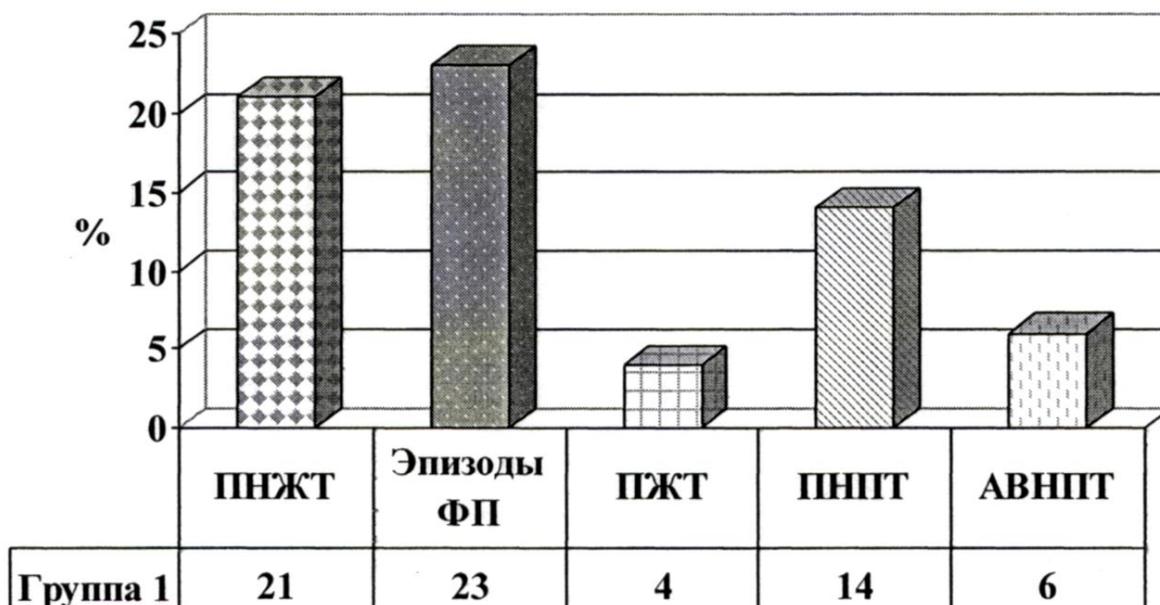
**Рисунок 3.3** – Относительная частота выявления ЖЭС, по данным ХМ ЭКГ за сутки, у пациентов группы 1 и подгрупп 2а–2в

Абсолютная и относительная частота выявления и характеристика пароксизмальных и непароксизмальных тахикардий и ФП, по данным ХМ ЭКГ за сутки, у пациентов группы 1 представлена в таблице 3.4 и на рисунке 3.4.

Таблица 3.4 – Абсолютная частота выявления и характеристика пароксизмальных и непароксизмальных тахикардий, ФП, по данным ХМ ЭКГ за сутки, у пациентов группы 1

Показатель	Число пациентов	Группа 1, n=80		
		Median	LQ	UQ
ПНЖТ за сутки, кол-во	17	1,0	1,0	7,0
ПНЖТ_днем, кол-во	15	1,0	1,0	8,0
ПНЖТ_ночью, кол-во	9	1,0	0	2,0
ЧСС_ср_ПНЖТ, уд/мин	17	126,0	109,0	132,0
Эпизоды_ФП за сутки, кол-во	18	1,0	1,0	4,0
Эпизоды_ФП_днем, кол-во	15	1,0	1,0	2,0
Эпизоды_ФП_ночью, кол-во	6	1,0	0	1,0
ЧСС_ср_ФП, уд/мин	18	106,0	81,0	130,0
ПЖТ за сутки, кол-во	3	2,0	1,0	22,0
ПЖТ_днем, кол-во	3	2,0	0	22,0
ПЖТ_ночью, кол-во	2	1,0	0	1,0
ЧСС_ср_ПЖТ, уд/мин	3	116,0	102,0	180,0
ПНПТ за сутки, кол-во	11	2,0	1,0	5,0
ПНПТ_днем, кол-во	10	1,5	1,0	5,0
ПНПТ_ночью, кол-во	8	1,0	0	2,0
ЧСС_ср_ПНПТ, уд/мин	11	86,0	78,0	95,0
АВНПТ за сутки, кол-во	5	3,0	2,0	3,0
АВНПТ_днем, кол-во	4	1,5	1,0	3,0
АВНПТ_ночью, кол-во	5	1,0	1,0	2,0
ЧСС_ср_АВНПТ, уд/мин	5	93,0	86,0	115,0

Как видно из таблицы 3.4 и рисунка 3.4, в результате ХМ ЭКГ за сутки в группе 1 среди различных тахиаритмий регистрировались преимущественно эпизоды ФП со средней ЧСС  $105,21 \pm 28,10$  уд/мин и ПНЖТ со средней ЧСС  $124,33 \pm 17,93$  уд/мин, чаще в дневное время суток.



**Рисунок 3.4** – Относительная частота выявления пароксизмальных и непароксизмальных тахикардий и ФП, по данным ХМ ЭКГ за сутки, у пациентов группы 1

Реже регистрировались эпизоды ПНПТ как днем, так и ночью, со средней ЧСС  $87,91 \pm 12,12$  уд/мин и эпизоды АВНПТ со средней ЧСС  $97,80 \pm 21,58$  уд/мин.

У трех пациентов группы 1 имели место эпизоды ПЖТ со средней ЧСС  $132,67 \pm 41,59$  уд/мин.

Средняя длительность эпизодов ПНЖТ, ПЖТ, ПНПТ и АВНПТ, по данным ХМ ЭКГ за сутки, у пациентов группы 1 преимущественно составляла от нескольких долей секунды до минуты. Средняя длительность эпизодов ФП варьировала от секунды до нескольких часов у отдельных пациентов группы 1.

Анализируя полученные результаты при ХМ ЭКГ за сутки, необходимо отметить, что у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии широко представлены различные нарушения ритма и проводимости. Наряду с СБ, у пациентов регистрировались СА-блокады 2 степени, ОСУ, П/ЭС\_угн\_СУ как днем, так и ночью, большой продолжительности, что свидетельствует о нарушении функции автоматизма СУ и СА-проводимости. Кроме того, у части пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии были выявлены нарушения АВ-проводимости и/или

внутрижелудочковой проводимости, что свидетельствует о бинодальном поражении. Что касается эктопической активности, то у данных пациентов регистрировались НЖЭС и ЖЭС различных градаций в большом количестве как в дневное, так и в ночное время. Эпизоды тахикардий и тахиаритмий, разных по частоте и длительности, среди которых преобладали пароксизмы ФП и ПНЖТ, регистрировались более чем у половины обследуемых пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии во время однократного ХМ ЭКГ.

### 3.3 Характеристика реактивности ЧСС в период ночного сна и отдельно в ранний предутренний период у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии

Изучение реактивности ЧСС в период ночного сна и отдельно в ранний предутренний период с помощью ХМ ЭКГ проводилось у 113 обследуемых пациентов групп 1, 2, 3 и 4. Распределение обследуемых пациентов по возрасту и полу представлено в таблице 3.5.

Таблица 3.5 – Распределение обследуемых пациентов по возрасту и полу

	Группа 1, n=45	Группа 2, n=14	Группа 3, n=38	Группа 4, n=16	p1-2, p1-3, p2-3
	M±STD	M±STD	M±STD	M±STD	
Возраст	65,24±6,85***	65,42±8,02***	63,90±5,77***	43,00±3,19	>0,05
Женщины	32	8	20	10	$\chi^2=2,45$ ; p>0,05
Мужчины	13	6	18	6	

Примечание – Достоверность различий по сравнению с группой 4 представлена \* (\*\*\*) – p<0,001).

Как видно из таблицы 3.5, между группами 1, 2 и 3 не выявлено достоверных различий по возрасту пациентов, таким образом, они сопоставимы между собой по возрасту. Обследуемые пациенты групп 1, 2 и 3 были (p<0,001) старше пациентов группы 4.

Во всех четырех группах (1, 2, 3 и 4) преобладали женщины. По соотношению женщин и мужчин не было статистически значимой разницы между группами ( $p > 0,05$ ).

Результаты исследования реактивности ЧСС в период ночного сна представлены в таблице 3.6.

Исходя из данных в таблице 3.6, в группе 1 было выявлено достоверно более низкое общее число «всплесков» ЧСС за период ночного сна, среднее число «всплесков» ЧСС за 1 час ночного сна, число «всплесков» ЧСС за 1, за 2 и за 3 часа до утреннего пробуждения, низкий коэффициент «предутренней активации» по сравнению с группой 3 и группой 4.

Общее число «всплесков» ЧСС за период ночного сна, среднее число «всплесков» ЧСС за 1 час ночного сна, число «всплесков» ЧСС за 1, за 2 и за 3 часа до утреннего пробуждения в группе 2 были статистически значимо меньше, чем в группе 3 и группе 4. Коэффициент «предутренней активации» в группе 2 оказался незначительно сниженным по сравнению с таковым в группе 3 и группе 4.

Анализируя период ночного сна по тренду ЧСС, полученному в результате ХМ ЭКГ у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии, как и у пациентов с брадиаритмическим вариантом СССУ, выявлено достоверно меньшее общее число «всплесков» ЧСС за период ночного сна, среднее число «всплесков» ЧСС за 1 час ночного сна, число «всплесков» ЧСС за 1, за 2 и за 3 часа до утреннего пробуждения, чем у пациентов с пароксизмальной формой ФП без нарушений функции СУ в анамнезе и у практически здоровых обследуемых. У пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии получено также статистически значимо меньшее значение коэффициента «предутренней активации» по сравнению с пациентами с пароксизмальной формой ФП и практически здоровыми обследуемыми.

Полученные данные подтверждают значительное снижение у больных с синдромом брадикардии-тахикардии и больных брадиаритмическим вариантом СССУ реактивности ЧСС в период ночного сна и ранний предутренний период, что свидетельствует о нарушении циркадной динамики ЧСС, хронотропной функции сердца, и соответственно, в пользу СССУ.

Таблица 3.6 – Сравнительная характеристика показателей реактивности ЧСС в период ночного сна и ранний предутренний период, по данным ХМ ЭКГ, у пациентов групп 1, 2, 3, 4

Показатель	Группа 1, n=45		Группа 2, n=14		Группа 3, n=38		Группа 4, n=16		p1-2	p1-3	p2-3
	Median	LQ	UQ	Median	LQ	UQ	Median	LQ			
Длительность ночи, час	9,0	8,5	9,5	8,5	8,0	9,1	9,0	7,7	6,8	8,6	>0,05
Общее число «всплесков» ЧСС за период ночного сна	9,0***	7,0	11,0	8,0***	6,5	10,0	14,0***	19,5	16,0	22,0	>0,05
Среднее число «всплесков» ЧСС за 1 час ночного сна	1,0***	0,7	1,4	0,9***	0,8	1,2	1,6***	2,5	2,3	2,6	>0,05
Число «всплесков» ЧСС за 1 час до утреннего пробуждения	1,0***	0,0	2,0	1,0***	1,0	2,0	2,0***	4,0	3,0	4,0	>0,05
Число «всплесков» ЧСС за 2 часа до утреннего пробуждения	2,0***	1,0	3,0	2,5***	1,5	3,0	4,0***	6,0	6,0	7,0	>0,05
Число «всплесков» ЧСС за 3 часа до утреннего пробуждения	4,0***	2,0	5,0	4,0***	3,0	5,5	6,0***	9,0	8,0	9,0	>0,05
Коэффициент «предутренней активации»	0,13*	0,0	0,20	0,15	0,09	0,21	0,16	0,20	0,15	0,21	>0,05

Примечание – Достоверность различий по сравнению с группой 4 представлена \* (\* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001).

### **3.4 Характеристика динамики ЧСС во время утреннего пробуждения у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии**

Изучение динамики ЧСС во время утреннего пробуждения с помощью ХМ ЭКГ проводилось у 113 обследуемых пациентов групп 1, 2, 3 и 4. Распределение обследуемых пациентов по возрасту и по полу представлено в таблице 3.7.

Результаты исследования динамики ЧСС во время утреннего пробуждения у пациентов групп 1, 2, 3 и 4 представлены в таблице 3.7.

Согласно данным, приведенным в таблице 3.5, в группе 1 минимальная ЧСС непосредственно перед утренним пробуждением, максимальная ЧСС, прирост ЧСС и скорость прироста ЧСС в течение 15 минут после утреннего пробуждения оказались статистически значимо ниже, а время, за которое произошел этот прирост, статистически значимо выше по сравнению с таковыми показателями в группе 3 и группе 4. Достоверных различий по всем перечисленным выше показателям, характеризующим динамику ЧСС во время утреннего пробуждения, между группами 1 и 2 выявлено не было.

Значения минимальной ЧСС непосредственно перед утренним пробуждением, максимальной ЧСС и скорости прироста ЧСС в течение 15 минут после утреннего пробуждения в группе 2 были статистически значимо ниже, чем в группе 3 и группе 4. Значение прироста ЧСС в течение 15 минут после пробуждения в группе 2 было достоверно меньшим по сравнению только с группой 4. Время, в течение которого произошел прирост ЧСС, в группе 2 оказалось намного длиннее, чем в группе 3 ( $p < 0,001$ ) и группе 4 ( $p < 0,001$ ).

Полученные результаты свидетельствуют о выраженном снижении динамики ЧСС утром после пробуждения у больных с синдромом брадикардии-тахикардии и больных брадиаритмическим вариантом СССУ по сравнению с пациентами с пароксизмальной формой ФП и практически здоровыми обследуемыми. Однако достоверных различий между группами пациентов с разными формами СССУ по динамике ЧСС утром после

пробуждения получено не было.

Таблица 3.7 – Сравнительная характеристика показателей динамики ЧСС во время утреннего пробуждения, по данным ХМ ЭКГ, у пациентов групп 1, 2, 3 и 4

Показатель	Группа 1, n=45		Группа 2, n=14		Группа 3, n=38		Группа 4, n=16		p1-2	p1-3	p2-3	
	Median	LQ	UQ	Median	LQ	UQ	Median	LQ				UQ
ЧСС минимальная утром, удары	43,0***	39,0	47,0	42,0***	33,5	50,0	55,0	52,0	60,5	63,0	>0,05	<0,001
ЧСС максимальная утром, удары	72,0***	64,0	77,0	65,5***	54,5	85,0	89,0*	80,0	96,0	100,0	>0,05	<0,001
Прирост ЧСС в течение 15 минут после пробуждения, удары	28,0***	22,0	33,0	31,0*	19,5	35,0	33,0	26,0	40,5	42,0	>0,05	<0,05
Время, в течение которого произошёл прирост ЧСС, минуты	11,5***	10,0	12,7	12,1***	10,3	13,1	3,5	2,5	5,0	6,2	>0,05	<0,001
Скорость прироста ЧСС, удары в минуту	2,7***	2,2	3,0	2,5***	1,9	2,9	8,7	7,1	11,2	12,3	>0,05	<0,001

Примечание – Достоверность различий по сравнению с группой 4 представлена \* (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ).

Определяемые нами показатели скорости прироста ЧСС в течение 15 минут после утреннего пробуждения, и времени, за которое произошел прирост, представляют собой дополнительные критерии в диагностике сниженной хронотропной функции сердца и СССУ.

### 3.5 Характеристика взаимосвязей показателей ЧСС, полученных с помощью ХМ ЭКГ

При проведении корреляционного анализа определяемых нами показателей оценки реактивности ЧСС во время ночного сна и динамики ЧСС во время утреннего пробуждения с возрастом были получены результаты, представленные в таблице 3.8.

Таблица 3.8 – Корреляционные связи показателей, характеризующих реактивность ЧСС ночью и динамику ЧСС во время утреннего пробуждения, с возрастом

Показатель	Возраст, лет	
	R	p
Общее число «всплесков» ЧСС за период ночного сна	-0,41	<b>0,000007</b>
Среднее число «всплесков» ЧСС за 1 час ночного сна	-0,44	<b>0,000002</b>
Число «всплесков» ЧСС за 1 час до утреннего пробуждения	-0,39	<b>0,000019</b>
Число «всплесков» ЧСС за 2 часа до утреннего пробуждения	-0,37	<b>0,000069</b>
Число «всплесков» ЧСС за 3 часа до утреннего пробуждения	-0,33	<b>0,000556</b>
Коэффициент «предутренней активации»	-0,15	0,116463
ЧСС минимальная утром, удары	-0,24	<b>0,010483</b>
ЧСС максимальная утром, удары	-0,31	<b>0,000950</b>
Прирост ЧСС в течение 15 минут после пробуждения, удары	-0,23	<b>0,016093</b>
Время, в течение которого произошел прирост ЧСС, минуты	0,27	<b>0,004318</b>
Скорость прироста ЧСС, удары в минуту	-0,34	<b>0,000311</b>

Как видно из приведенных в таблице 3.8 данных, выявлена преимущественно средней силы корреляционная связь возраста обследуемых пациентов практически со всеми определяемыми

показателями, характеризующими ЧСС в период ночного сна и во время утреннего пробуждения, за исключением коэффициента «предутренней активации».

С возрастом происходит снижение реактивности ЧСС ночью, в ранние предутренние часы, проявляющееся в уменьшении количества «всплесков» ЧСС за весь период ночного сна и отдельно в ранние предутренние часы, а также нарушается динамика ЧСС утром (удлиняется время прироста ЧСС и уменьшается скорость прироста ЧСС во время утреннего пробуждения).

При проведении корреляционного анализа определяемых нами показателей оценки реактивности ЧСС во время ночного сна со скоростью прироста ЧСС во время утреннего пробуждения были получены результаты, представленные в таблице 3.9.

Таблица 3.9 – Корреляционная связь показателей, характеризующих реактивность ЧСС ночью, со скоростью прироста ЧСС во время утреннего пробуждения

Показатель	Скорость прироста ЧСС, уд/мин	
	R	p
Общее число «всплесков» ЧСС за период ночного сна	0,72	<b>0,000000</b>
Среднее число «всплесков» ЧСС за 1 час ночного сна	0,76	<b>0,000000</b>
Число «всплесков» ЧСС за 1 час до утреннего пробуждения	0,53	<b>0,000000</b>
Число «всплесков» ЧСС за 2 часа до утреннего пробуждения	0,66	<b>0,000000</b>
Число «всплесков» ЧСС за 3 часа до утреннего пробуждения	0,65	<b>0,000000</b>
Коэффициент «предутренней активации»	0,27	<b>0,004650</b>

Скорость прироста ЧСС утром коррелирует с общим числом «всплесков» ЧСС за период ночного сна, со средним числом «всплесков» ЧСС за 1 час ночного сна, с числом «всплесков» ЧСС за 1, за 2, за 3 часа до утреннего пробуждения и коэффициентом «предутренней активации».

Таким образом, при снижении скорости прироста ЧСС утром отмечается тенденция к снижению реактивности ЧСС в период ночного сна и ранний предутренний период.

**Заключение:**

1. У пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии и у пациентов с брадиаритмическими вариантами СССУ все показатели ЧСС и ЦИ, по данным однократного ХМ ЭКГ, статистически значимо меньше таковых у пациентов с пароксизмальной формой ФП без нарушений функции СУ в анамнезе и у практически здоровых обследуемых, что свидетельствует о снижении хронотропной функции сердца и снижении циркадной динамики ЧСС, выраженных в снижении ЧСС в покое, избыточном снижении ЧСС ночью, снижении ЦИ и недостаточном приросте ЧСС в ответ на физическую нагрузку у всех пациентов с СССУ [2, 3, 10].

2. У пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии, по результатам ХМ ЭКГ, широко представлены разные варианты брадиаритмий, таких как СБ, СА-блокады 2 степени, ОСУ, П/ЭС\_угн\_СУ днем и ночью, большой продолжительности, свидетельствующие о нарушении функции автоматизма СУ и СА-проводимости, иногда в сочетании с нарушениями АВ-проводимости и/или внутрижелудочковой проводимости, свидетельствующими о бинодальном поражении, регистрировались НЖЭС и ЖЭС различных градаций в большом количестве как в дневное, так и в ночное время, а также эпизоды тахиаритмий, разных по частоте и длительности, среди которых превалировали пароксизмы ФП и ПНЖТ [3, 4, 9, 10, 11].

3. У пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии, как и у пациентов с брадиаритмическим вариантом СССУ, наблюдается выраженное нарушение динамики ЧСС в течение суток, по данным ХМ ЭКГ, характеризующееся снижением реактивности ЧСС в период ночного сна и ранний предутренний период, снижением скорости прироста ЧСС во время утреннего пробуждения по сравнению с пациентами с пароксизмальной ФП и практически здоровыми обследуемыми.

Значения показателей общего числа «всплесков» ЧСС за период ночного сна, среднего числа «всплесков» ЧСС за 1 час ночного сна, числа «всплесков» ЧСС за 1, за 2 и за 3 часа до утреннего пробуждения, а также скорости прироста ЧСС в течение 15 минут после утреннего пробуждения достоверно

( $p < 0,001$ ) снижены, а значение показателя времени, в течение которого произошел прирост ЧСС во время утреннего пробуждения, увеличено ( $p < 0,001$ ) у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии и пациентов с брадиаритмической формой СССУ по сравнению с пациентами с пароксизмальной ФП и практически здоровыми обследуемыми [2, 3, 5, 9, 10, 12].

4. Общее количество «всплесков» ЧСС за период ночного сна, среднее число «всплесков» ЧСС за 1 час ночного сна, число «всплесков» ЧСС за 1 час до утреннего пробуждения позволяют диагностировать нарушения реактивности ЧСС, циркадной динамики ЧСС и хронотропной функции сердца.

Скорость прироста ЧСС во время утреннего пробуждения и время, в течение которого произошел этот прирост, представляют собой дополнительные критерии диагностики СССУ [1, 3, 6, 7, 8, 9, 10].

5. У обследуемых нами пациентов в результате корреляционного анализа определено, что с возрастом происходит снижение реактивности ЧСС ночью, в ранние предутренние часы, проявляющееся в уменьшении количества «всплесков» ЧСС за весь период ночного сна и отдельно в ранние предутренние часы, а также удлиняется время прироста ЧСС и уменьшается скорость прироста ЧСС во время утреннего пробуждения [10].

#### **Список опубликованных источников:**

1. Оценка циркадианного ритма частоты сердечных сокращений при пароксизмальной фибрилляции предсердий / В.А. Снежицкий, Е.С. Пелеса, Н.В. Шпак, Е.А. Снежицкая // Клиническая медицина. – Москва. – 2008. – № 8. – С. 29–32.

2. Снежицкий, В.А. Дополнительные критерии в диагностике синдрома слабости синусового узла / В.А. Снежицкий, Н.В. Шпак // Медицинская панорама. – Минск. – 2008. – № 6. – С. 17–19.

3. Снежицкий, В.А. Значение динамики частоты сердечных сокращений по данным Холтеровского мониторирования электрокардиограммы в диагностике синдрома слабости синусового узла / В.А. Снежицкий, Н.В. Шпак // Журнал ГрГМУ. – Гродно. – 2008. – № 3. – С. 111–114.

4. Снежицкий, В.А. Клинико-электрокардиографические варианты синдрома брадикардии-тахикардии / В.А. Снежицкий, Н.В. Шпак // Кардиология в Беларуси. – Минск. – 2009. – № 5 (06) . – С. 55–64.

5. Способ диагностики синдрома слабости синусового узла: пат. 12517 Респ. Беларусь, МПК А 61 В 5/02 / В.А. Снежицкий, Н.В. Шпак; заявитель Гродненск. Гос. Мед. ун-т. – № а 20080001; заявл. 03.01.08; опубл. 30.10.09 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2009. – № 5. – С. 44.

6. Способ оценки циркадного ритма частоты сердечных сокращений: пат. 12505 Респ. Беларусь, МПК А 61 В 5/02 / В.А. Снежицкий, Е.С. Пелеса, Н.В. Шпак, Е.А. Снежицкая; заявитель Гродненск. гос. мед. ун-т. – № а 20071420; заявл. 22.11.07; опубл. 30.10.09 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2009. – № 5. – С. 43.

7. Суточное мониторирование электрокардиограммы в оценке циркадного ритма частоты сердечных сокращений / Е.С. Пелеса, В.А. Снежицкий, Н.В. Шпак, Е.А. Снежицкая // Тезисы 10-го юбилейного Конгресса Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ), 3-го Всероссийского Конгресса «Клиническая электрокардиология», Санкт-Петербург, 28–29 апреля 2009 г. / Вестник аритмологии. – Приложение А. – 2009. – С. 145.

8. Шпак, Н.В. Возможности диагностики нарушения циркадного ритма частоты сердечных сокращений при синдроме тахикардии-брадикардии / Н.В. Шпак // Тезисы докладов конф. студентов и молодых ученых, посвящ. памяти проф. В.Ч. Бржеского, Гродно, 10–11 апреля 2008 г.: в 2 ч. / ГрГМУ; редкол.: П.В. Гарелик [и др.]. – Гродно, 2008. – Ч. 2. – С. 213–214.

9. Шпак, Н.В. Дополнительные критерии в диагностике синдрома слабости синусового узла при суточном мониторировании электрокардиограммы / Н.В. Шпак // Тезисы докладов конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора В.Ч. Бржеского, Гродно, 10–11 апреля 2008 г.: в 2 ч. / ГрГМУ; редкол.: П.В. Гарелик [и др.]. – Гродно, 2008. – Ч. 2 – С. 214–215.

10. Шпак, Н.В. Клинико-электрофизиологическая характеристика синдрома брадикардии-тахикардии: Автореф. дис. к-та мед. наук: 14.01.05 / Н.В. Шпак; УО «ГрГМУ». – Гродно, 2011. – 26 с.

11. Шпак, Н.В. Электрокардиографическая характеристика синдрома брадикардии-тахикардии / Н.В. Шпак // Актуальные проблемы медицины, Гродно, 17 декабря 2009 г. / ГрГМУ; редкол.: В.М. Шейбак [и др.]. – Гродно, 2009. – С. 62–65.

12. Shpak, N.V. Dynamics of heart rate morning rise in patients with a sick sinus syndrome / N.V. Shpak // Abstract book of the 20th International Students' Scientific Conference, Gdansk, 19 – 21 April 2012. – P. 34.

## ГЛАВА 4

## ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ БРАДИКАРДИИ-ТАХИКАРДИИ ПО ДАННЫМ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ

Анализ ВСР с использованием 5-минутных интервалов на участках стабильного синусового ритма и в период повышенной дисперсии ЧСС днем и ночью, определенных с помощью ХМ ЭКГ, проводился у 96 пациентов групп 1, 2, 3 и 4.

Распределение обследуемых пациентов по возрасту и полу представлено в таблице 4.1.

Таблица 4.1 – Распределение обследуемых пациентов по возрасту и полу

	Группа 1, n=38	Группа 2, n=12	Группа 3, n=30	Группа 4, n=16	p1-2, p1-3, p2-3
	M±STD	M±STD	M±STD	M±STD	
Возраст	65,63±6,44***	63,00±11,02***	63,07±6,68***	43,00±3,19	>0,05
Женщины	25	6	16	10	$\chi^2=2,01$ ; p>0,05
Мужчины	13	6	14	6	

Примечание – Достоверность различий по сравнению с группой 4 представлена \* (\*\*\*) – p<0,001).

Как видно из таблицы 4.1, между группами 1, 2 и 3 не выявлено достоверных различий по возрасту пациентов, таким образом, они сопоставимы между собой по возрасту. Обследуемые пациенты групп 1, 2 и 3 были (p<0,001) старше пациентов группы 4.

В группах 1, 3 и 4 преобладали женщины по сравнению с группой 2. Однако по соотношению женщин и мужчин не было статистически значимой разницы между группами 1, 2, 3 и 4 (p>0,05).

#### **4.1 Характеристика показателей ВСР за 5-минутные интервалы стабильного синусового ритма у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии**

Результаты временного анализа ВСР за 5-минутные интервалы стабильного синусового ритма днем и ночью у пациентов групп 1, 2, 3, 4 представлены в таблице 4.2.

В результате сравнительного анализа данных, представленных в таблице 4.2, выявлено, что по сравнению с группой 4 у пациентов группы 1 достоверно меньшее значение показателя SDNN днем и ночью, у пациентов группы 2 достоверно меньшее значение показателя SDNN только ночью, у пациентов группы 3 достоверно меньшее значение показателей SDNN и rMSSD днем и ночью, pNN50 ночью.

Показатели pNN50 и rMSSD как днем, так и ночью оказались выше в группе 1 по сравнению с группой 2, но статистически не значимо. У пациентов группы 1 и группы 2 показатели SDNN, pNN50 и rMSSD днем и ночью были достоверно большими, чем у пациентов группы 3.

Результаты спектрального анализа ВСР за 5-минутные интервалы стабильного синусового ритма днем и ночью у пациентов групп 1, 2, 3, 4 представлены в таблице 4.3.

Согласно представленным в таблице 4.3 результатам, в группе 1 выявлено статистически значимое уменьшение мощности спектра в диапазоне LF днем и ночью наряду с увеличением pHF днем и меньшим значением индекса LF/HF по сравнению с группой 4. В группе 2 определено достоверно большее значение pHF днем и меньшее значение HF ночью, чем в группе 4. В группе 3 выявлено статистически значимое снижение мощности спектра во всех диапазонах VLF, LF и HF как днем, так и ночью по сравнению с группой 4.

В группе 1 значения мощности спектра в диапазоне LF днем и индекса LF/HF днем и ночью оказались достоверно меньшими, наряду с более высоким значением pHF, чем в группе 2.

Таблица 4.3 – Спектральные показатели ВСР за 5-минутные интервалы стабильного синусового ритма днем и ночью у пациентов групп 1, 2, 3, 4

Показатель	Группа 1, n=38			Группа 2, n=12			Группа 3, n=30			Группа 4, n=16			p1-2	p1-3	p2-3
	Median	LQ	UQ	Median	LQ	UQ	Median	LQ	UQ	Median	LQ	UQ			
VLF, мс <sup>2</sup> днем	603,0	199,0	1235,0	1059,0	457,0	3246,0	375,0*	182,0	535,0	673,0	646,0	1783,0	>0,05	>0,05	>0,05
LF, мс <sup>2</sup> днем	382,0*	153,0	850,0	740,0	433,5	1063,0	159,0**	93,0	277,0	876,0	648,0	1008,0	<0,05	<0,05	<0,001
HF, мс <sup>2</sup> днем	272,0	116,0	786,0	279,5	247,0	666,0	75,0**	59,0	143,0	252,5	218,0	344,0	>0,05	<0,01	<0,001
nHF, % днем	45,0***	31,0	52,0	29,0**	23,0	42,5	29,0	19,0	42,0	20,0	16,0	25,0	<0,05	<0,01	>0,05
LF/HF, ед днем	1,3**	0,9	2,2	2,5	1,4	3,5	1,9	1,1	3,0	2,9	2,6	3,7	<0,05	>0,05	>0,05
VLF, мс <sup>2</sup> ночью	507,0	193,0	1091,0	775,0	576,0	1196,0	240,0**	137,0	416,0	1261,0	774,0	2461,0	>0,05	>0,05	<0,01
LF, мс <sup>2</sup> ночью	381,0**	129,0	857,0	505,0	185,0	1010,0	135,5**	83,0	360,0	1699,0	1141,0	2295,0	>0,05	>0,05	<0,05
HF, мс <sup>2</sup> ночью	342,0	158,0	1014,0	383,0*	147,0	573,0	120,0**	73,0	240,5	818,0	715,0	1125,0	>0,05	<0,05	<0,05
nHF, % ночью	54,0	38,0	67,0	36,0	31,0	53,0	41,5	31,5	58,0	37,0	30,0	42,0	<0,05	>0,05	>0,05
LF/HF, ед ночью	0,9	0,5	1,6	1,8	0,9	2,2	1,4	0,7	2,1	1,7	1,4	2,4	<0,05	>0,05	>0,05

Примечание – Достоверность различий показателя по сравнению с группой 4 представлена \* (\* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001).

У пациентов группы 1 по сравнению с группой 3 значения мощности спектра в диапазонах LF, HF днем и HF ночью были достоверно большими. В группе 2 также получены статистически значимо более высокие значения мощности спектра в диапазонах LF, HF днем и VLF, LF и HF ночью, чем в группе 3.

В результате проведенного нами анализа ВСР на участках стабильного синусового ритма наблюдалось снижение общей ВСР (SDNN днем и ночью) у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии ( $p < 0,05$ ), как и у пациентов с пароксизмами ФП в анамнезе ( $p < 0,01$ ) по сравнению с практически здоровыми пациентами.

В отношении нейровегетативной регуляции сердечного ритма, изучаемой с помощью анализа ВСР на участках стабильного синусового ритма, необходимо отметить, что наблюдалось сохранение, или даже некоторое усиление, статистически незначимое, парасимпатических влияний на ритм сердца (pNN50, rMSSD и HF) наряду с достоверным ( $p < 0,01$ ) увеличением их относительного вклада (nHF, LF/HF) в общую нейровегетативную регуляцию сердечного ритма днем у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии по сравнению со здоровыми обследуемыми. Достоверно большее участие парасимпатической нервной системы в нейровегетативной регуляции сердечного ритма (для nHF, LF/HF  $p < 0,05$ ) днем и ночью у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии наблюдалось также по сравнению с пациентами с брадиаритмическим вариантом CCCУ.

Влияние же симпатической нервной системы (LF) на ритм сердца у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии в результате анализа ВСР за 5-минутные периоды стабильного синусового ритма оказалось достоверно ( $p < 0,05$ ) сниженным по отношению к таковому у практически здоровых обследуемых и у пациентов с брадиаритмическим вариантом CCCУ.

У пациентов с пароксизмами ФП в анамнезе отмечено достоверное снижение общей ВСР (SDNN днем и ночью) и снижение участия ВНС и гуморальных влияний в регуляции сердечного ритма в целом (pNN50, rMSSD, HF, LF и VLF днем и ночью) по сравнению с практически здоровыми обследуемыми и пациентами с разными формами CCCУ.

## 4.2 Характеристика показателей ВСР за 5-минутные интервалы в период повышенной дисперсии ЧСС у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии

В результате исследования тренда ЧСС с минутным и десятисекундным интервалом во время дневного отдыха и в период ночного сна участки повышенной дисперсии ЧСС были выявлены у 30 (79%) пациентов группы 1, 10 (83%) пациентов группы 2, 28 (93%) пациентов группы 3 и у всех пациентов группы 4.

Результаты временного анализа ВСР за 5-минутные интервалы в период повышенной дисперсии ЧСС днем и ночью у пациентов групп 1, 2, 3, 4 представлены в таблице 4.4.

Исходя из результатов исследования, изложенных в таблице 4.4, в группе 1 в период повышенной дисперсии ЧСС значения показателей SDNN, pNN50, rMSSD днем и ночью были большими, чем в группе 4, но статистически значимо это различие только для pNN50 днем и rMSSD ночью. По сравнению с группой 4 у пациентов группы 2 показатели SDNN, rMSSD и pNN50 днем оказались статистически значимо выше, а в группе 3 регистрировалось лишь достоверно меньшее значение SDNN днем.

Несмотря на более высокие значения показателей SDNN, pNN50 и rMSSD в периоды повышенной дисперсии ЧСС днем в группе 2 по сравнению с группой 1, достоверное различие между этими группами получено только для SDNN. В группах 1 и 2 значения практически всех временных показателей ВСР в период повышенной дисперсии ЧСС как днем, так и ночью были статистически значимо большими, чем в группе 3.

Результаты спектрального анализа ВСР за 5-минутные интервалы в период повышенной дисперсии ЧСС днем и ночью у пациентов групп 1, 2, 3, 4 представлены в таблице 4.5.

Согласно данным спектрального анализа ВСР в период повышенной дисперсии ЧСС, отраженным в таблице 4.5, в группе 1 наблюдалось достоверное снижение мощности спектра в диапазоне LF и увеличение относительного вклада HF в общую мощность спектра (nHF, LF/HF) днем и увеличение мощности спектра в диапазоне HF ночью по сравнению с группой 4.

Таблица 4.4 – Временные показатели ВСР за 5-минутные интервалы в период повышенной дисперсии ЧСС днем и ночью у пациентов групп 1, 2, 3, 4 по данным ХМ ЭКГ

Показатель	Группа 1, n=30			Группа 2, n=10			Группа 3, n=28			Группа 4, n=16			p1-2	p1-3	p2-3
	Median	LQ	UQ	Median	LQ	UQ	Median	LQ	UQ	Median	LQ	UQ			
VAR, мс днем	359,0	320,0	430,0	508,0*	467,0	518,0	269,5	234,0	304,0	346,0	339,0	432,0	<0,05	>0,01	<0,01
avNN, мс днем	1203,0***	1156,0	1273,0	1367,0**	1305,0	1482,0	1013,5**	938,0	1051,0	732,0	728,0	891,0	>0,05	<0,001	<0,01
SDNN, мс днем	63,0	55,0	78,0	93,0*	78,0	109,0	47,0*	39,0	55,0	54,0	54,0	70,0	<0,05	<0,01	<0,01
rNN50, % днем	41,0*	21,0	56,0	46,0*	44,0	51,0	9,5	2,0	19,0	11,0	8,0	14,0	>0,05	<0,01	<0,01
rMSSD, мс днем	62,0	39,0	109,0	109,0**	94,0	125,0	31,0	23,0	39,0	35,0	31,0	39,0	>0,05	<0,01	<0,01
VAR, мс ночью	539,0	463,0	630,0	602,0	518,0	664,0	375,0*	268,0	445,0	537,0	444,0	549,0	>0,05	<0,001	<0,05
avNN, мс ночью	1336,0***	1211,0	1383,0	1477,0	1203,0	1555,0	1043,0	1000,0	1140,0	1074,0	930,0	1101,0	>0,05	<0,001	>0,05
SDNN, мс ночью	117,0	102,0	125,0	94,0	78,0	125,0	63,0	47,0	78,0	78,0	66,0	82,0	>0,05	<0,001	<0,05
rNN50, % ночью	46,0	36,0	71,0	28,0	23,0	63,0	11,0	2,0	27,0	30,0	22,0	32,0	>0,05	<0,001	>0,05
rMSSD, мс ночью	121,0*	63,0	148,0	47,0	47,0	123,0	39,0	23,0	51,0	47,0	43,0	66,0	>0,05	<0,001	>0,05

Примечание – Достоверность различий показателя по сравнению с группой 4 представлена \* (\* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001).

Таблица 4.5 – Спектральные показатели ВСР за 5-минутные интервалы в период повышенной дисперсии ЧСС днем и ночью у пациентов групп 1, 2, 3, 4 по данным ХМ ЭКГ

Показатель	Группа 1, n=30			Группа 2, n=10			Группа 3, n=28			Группа 4, n=16			p1-2	p1-3	p2-3
	Median	LQ	UQ												
VLF, мс <sup>2</sup> днем	1509,0	972,0	3042,0	3014,0*	2527,0	3107,0	1032,0	668,0	1499,0	1878,0	1055,0	1903,0	>0,05	>0,05	>0,05
LF, мс <sup>2</sup> днем	883,0*	400,0	1013,0	2061,0	1299,0	4142,0	384,5**	172,0	534,0	1145,0	1090,0	1463,0	<0,01	>0,05	<0,01
HF, мс <sup>2</sup> днем	469,0	163,0	1453,0	1657,0**	1168,0	1783,0	173,0	60,0	356,0	377,0	353,0	509,0	>0,05	<0,01	<0,01
nHF, % днем	36,0*	29,0	52,0	42,0*	29,0	53,0	31,5	21,0	37,0	23,0	20,0	24,0	>0,05	>0,05	>0,05
LF/HF, ед днем	1,8*	0,9	2,4	1,4*	0,9	2,5	2,2	1,7	3,7	3,2	3,0	3,8	<0,05	>0,05	>0,05
VLF, мс <sup>2</sup> ночью	3542,0	2468,0	5294,0	4341,0	3739,0	4974,0	2137,0	1115,0	4868,0	2899,0	2516,0	3391,0	>0,05	>0,05	>0,05
LF, мс <sup>2</sup> но- чью	2499,0	959,0	3369,0	1294,0	672,0	2207,0	468,0*	323,0	768,0	1470,0	956,0	2210,0	>0,05	<0,01	>0,05
HF, мс <sup>2</sup> но- чью	1822,5*	1032,0	2795,5	564,0	198,0	2078,0	252,0	130,0	431,0	612,0	574,0	770,0	>0,05	<0,001	>0,05
nHF, % но- чью	33,0	27,0	63,0	22,0	20,0	23,0	32,0	24,0	40,0	28,0	27,0	33,0	>0,05	>0,05	>0,05
LF/HF, ед ночью	1,9	0,6	2,3	3,4	1,1	3,5	2,1	1,5	3,2	2,5	2,0	2,6	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание – Достоверность различий показателя по сравнению с группой 4 представлена \* (\* - p<0,05; \*\* - p<0,01).

В группе 2 отмечено увеличение мощности спектра во всех диапазонах – VLF ( $p < 0,05$ ), LF и HF ( $p < 0,01$ ) – с достоверным увеличением относительного вклада HF в общую мощность спектра ( $nHF$ ,  $LF/HF$ ) днем по сравнению с группой 4. В группе 3 значение мощности спектра в диапазонах LF ( $p < 0,05$ ) и HF днем и ночью было меньшим, чем в группе 4.

В группе 1 по сравнению с группой 2 получены более низкие значения мощности спектра в диапазонах VLF и LF ( $p < 0,01$ ) днем.

В группах 1 и 2 по сравнению с группой 3 выявлены более высокие значения всех спектральных показателей днем и ночью ( $p_{1-3} < 0,01$  для HF и LF ночью и  $p_{2-3} < 0,05$  для VLF, LF и HF днем).

Таким образом, при анализе ВСП на 5-минутных участках повышенной дисперсии ЧСС у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии и у пациентов с брадиаритмическим вариантом CCCУ наблюдалось увеличение общей ВСП ( $SDNN$ ) и усиление влияния парасимпатической нервной системы ( $pNN50$ ,  $rMSSD$  и HF преимущественно днем) на ритм сердца с увеличением относительного их вклада ( $nHF$ ,  $LF/HF$ ) в общую нейровегетативную регуляцию сердечного ритма днем по сравнению с практически здоровыми обследуемыми.

У пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии при анализе ВСП на 5-минутных участках повышенной дисперсии ЧСС по сравнению с пациентами с пароксизмальной ФП выявлены статистически значимо большие значения показателей, характеризующих общую ВСП (для  $SDNN$  днем и ночью  $p < 0,01$ ) и парасимпатические (для  $pNN50$ ,  $rMSSD$ , HF днем и ночью  $p < 0,01$ ) влияния на ритм сердца.

Влияние симпатической нервной системы (LF) на ритм сердца при анализе ВСП на 5-минутных участках повышенной дисперсии ЧСС у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии оказалось достоверно меньшим днем по сравнению с таковым у практически здоровых обследуемых ( $p < 0,05$ ) и пациентов с брадиаритмическим вариантом CCCУ ( $p < 0,01$ ), но большим ночью, чем у пациентов с пароксизмальной формой

ФП ( $p < 0,01$  для LF ночью).

Гуморальные влияния (VLF) на ритм сердца, оцениваемые в периоды повышенной дисперсии ЧСС, днем и ночью у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии не отличались от таковых у практически здоровых обследуемых, когда у пациентов с брадиаритмическим вариантом СССУ наблюдалось их усиление (для VLF днем  $p < 0,05$ ).

Изучение вегетативного обеспечения сердечной деятельности у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии методом анализа ВСР на 5-минутных участках стабильного синусового ритма и участках повышенной дисперсии ЧСС, полученных с помощью ХМ ЭКГ, представляется нам наиболее оптимальным. Это связано с тем, что у пациентов с данной патологией, как правило, при проведении ХМ ЭКГ регистрируется большое количество разной длительности пауз, выскальзывающих комплексов и ритмов, а также различной градации экстрасистол и эпизодов тахиаритмий, что не позволяет проводить корректный анализ суточной ВСР.

Исходя из изложенного выше, анализ ВСР с использованием периодов различной структуры ритма выявил некоторые особенности нейрогуморальной регуляции сердечного ритма у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии. У данной категории пациентов, так же как и у пациентов с брадиаритмическим вариантом СССУ, прослеживается сохранение или усиление парасимпатических влияний на ритм сердца и увеличение их относительного вклада в общую нейровегетативную регуляцию сердечного ритма на участках с различной структурой ритма по сравнению с практически здоровыми обследуемыми.

При развитии частых тахиаритмий на фоне выраженного нарушения функции СУ у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии происходит уменьшение симпатических влияний на ритм сердца преимущественно днем наряду с большим участием парасимпатической нервной системы в нейровегетативной регуляции сердечного ритма, о чем может свидетельствовать достоверное различие показателей ВСР, отражающих эти влияния и измеренных на участках с различной структурой ритма у

пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии и у пациентов с брадиаритмическим вариантом СССУ.

Возможно, полученные результаты объясняются тем, что частое развитие тахиаритмий, преимущественно ФП, на фоне выраженного нарушения функции автоматизма СУ у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии приводит к исчерпанию регуляторных возможностей сердца и срыву компенсаторных механизмов адаптации, что в дальнейшем может также поддерживать, наряду с усилением парасимпатических влияний на ритм сердца и другими механизмами, возникновение новых пароксизмов ФП.

#### 4.3 Характеристика взаимосвязей показателей ВСР с показателями оценки реактивности ЧСС, полученными с помощью ХМ ЭКГ

При проведении корреляционного анализа определяемых нами показателей ВСР за 5-минутные интервалы на участках стабильного синусового ритма ночью с показателями оценки реактивности ЧСС во время ночного сна были получены результаты, представленные в таблице 4.6.

Таблица 4.6 – Корреляции показателей ВСР, определенных на участках стабильного ритма ночью, с показателями оценки реактивности ЧСС во время ночного сна

Показатель	Общее число «всплесков» ЧСС за период ночного сна		Среднее число «всплесков» ЧСС за 1 час ночного сна		Число «всплесков» ЧСС за 1 час до утреннего пробуждения		Коэффициент «предутренней активации»	
	R	p	R	p	R	p	R	p
SDNN, мс ночью	0,32	<0,01	0,36	<0,01	0,32	<0,01	0,16	>0,05
pNN50, % ночью	0,19	>0,05	0,23	<0,05	0,19	>0,05	0,15	>0,05
rMSSD, мс ночью	0,24	<0,05	0,24	<0,05	0,21	>0,05	0,16	>0,05
LF, мс <sup>2</sup> ночью	0,25	<0,05	0,29	<0,01	0,33	<0,01	0,21	>0,05
HF, мс <sup>2</sup> ночью	0,11	>0,05	0,14	>0,05	0,19	>0,05	0,19	>0,05

Как видно из приведенных в таблице 4.6 данных, выявлена умеренной силы корреляционная связь показателей SDNN, rMSSD и LF, измеренных на участках стабильного ритма ночью, с общим числом «всплесков» ЧСС за период ночного сна, показателей SDNN, pNN50, rMSSD и LF со средним числом «всплесков» ЧСС за 1 час ночного сна и показателей SDNN и LF с числом «всплесков» ЧСС за 1 час до утреннего пробуждения.

Полученные данные свидетельствуют о том, что чем выше общая ВСР и чем более выраженное влияние парасимпатического и симпатического отделов нервной системы на ритм сердца ночью, тем большее количество «всплесков» ЧСС регистрируется в период ночного сна и отдельно в ранний предутренний период.

При проведении корреляционного анализа определяемых нами показателей ВСР за 5-минутные интервалы на участках стабильного синусового ритма днем с показателями оценки динамики ЧСС во время утреннего пробуждения были получены результаты, представленные в таблице 4.7.

Таблица 4.7 – Корреляции показателей ВСР, определенных на участках стабильного ритма днем, с показателями оценки динамики ЧСС во время утреннего пробуждения

Показатель	Прирост ЧСС в течение 15 минут после пробуждения, удары		Скорость прироста ЧСС утром, удары в минуту		Время, в течение которого произошел прирост ЧСС, минуты	
	R	p	R	p	R	p
SDNN, мс днем	0,29	<b>&lt;0,01</b>	0,19	>0,05	0,01	>0,05
pNN50, % днем	0,07	>0,05	-0,03	>0,05	0,19	>0,05
rMSSD, мс днем	-0,02	>0,05	-0,11	>0,05	0,22	<b>&lt;0,05</b>
LF, мс <sup>2</sup> днем	0,24	<b>&lt;0,05</b>	0,06	>0,05	0,12	>0,05
HF, мс <sup>2</sup> днем	0,06	>0,05	-0,15	>0,05	0,30	<b>&lt;0,01</b>

Как видно из приведенных в таблице 4.7 данных, выявлена значимая корреляционная связь показателей SDNN и LF с приростом ЧСС в течение 15 минут после пробуждения и показате-

лей rMSSD и HF со временем, в течение которого произошел прирост ЧСС.

Согласно полученным результатам, при высокой общей ВСП и усилении симпатических влияний на ритм сердца наблюдается больший прирост ЧСС во время утреннего пробуждения, а при усилении парасимпатических влияний удлиняется время прироста ЧСС во время утреннего пробуждения.

С целью выявления взаимосвязи показателей ВСП с возрастом обследуемых нами пациентов был проведен корреляционный анализ, результаты которого представлены в таблице 4.8.

Согласно данным таблицы 4.8, получена средней силы корреляционная связь показателей pNN50, rMSSD, nHF, LF/HF, измеренных на участках стабильного синусового ритма днем, показателей pNN50 днем и nHF, LF/HF днем и ночью, измеренных в периоды повышенной дисперсии ЧСС, с возрастом пациентов.

Таблица 4.8 – Корреляционная связь показателей ВСП с возрастом пациентов

Показатель на участках стабильного ритма	Возраст		Показатель в период повышенной дисперсии ЧСС	Возраст	
	R	p		R	p
SDNN днем	0,06	>0,05	SDNN днем	0,05	>0,05
pNN50 днем	0,28	<b>&lt;0,05</b>	pNN50 днем	0,31	<b>&lt;0,05</b>
rMSSD днем	0,36	<b>&lt;0,01</b>	rMSSD днем	0,27	>0,05
SDNN ночью	-0,04	>0,05	SDNN ночью	0,04	>0,05
pNN50 ночью	-0,01	>0,05	pNN50 ночью	0,17	>0,05
rMSSD ночью	0,01	>0,05	rMSSD ночью	0,27	>0,05
VLF днем	-0,01	>0,05	VLF днем	0,05	>0,05
LF днем	-0,01	>0,05	LF днем	-0,22	>0,05
HF днем	0,14	>0,05	HF днем	0,19	>0,05
nHF днем	0,37	<b>&lt;0,01</b>	nHF днем	0,59	<b>&lt;0,001</b>
LF/HF днем	-0,32	<b>&lt;0,01</b>	LF/HF днем	-0,58	<b>&lt;0,001</b>
VLF ночью	-0,01	>0,05	VLF ночью	-0,07	>0,05
LF ночью	-0,11	>0,05	LF ночью	-0,06	>0,05
HF ночью	-0,05	>0,05	HF ночью	0,26	>0,05
nHF ночью	0,10	>0,05	nHF ночью	0,39	<b>&lt;0,05</b>
LF/HF ночью	-0,11	>0,05	LF/HF ночью	-0,44	<b>&lt;0,01</b>

Результаты проведенного анализа свидетельствуют о том, что в группах обследуемых нами пациентов происходит некоторое усиление влияний парасимпатического отдела ВНС на ритм сердца с увеличением их относительного вклада в общую нейрогуморальную регуляцию сердечного ритма с возрастом.

**Заключение:**

1. Состояние нейрогуморальной регуляции сердечного ритма по данным анализа ВСР на 5-минутных участках стабильного синусового ритма, определенных в результате ХМ ЭКГ, у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии характеризуется достоверным снижением общей ВСР (SDNN днем и ночью,  $p < 0,05$ ), сохранением или незначительным усилением парасимпатических влияний на ритм сердца с достоверным увеличением их относительного вклада (nHF и LF/HF днем,  $p < 0,01$ ) в общую нейровегетативную регуляцию сердечного ритма днем и снижением симпатических влияний на ритм сердца (LF днем,  $p < 0,05$ , и ночью,  $p < 0,01$ ) днем и ночью по сравнению с практически здоровыми обследуемыми [1, 2].

2. При анализе ВСР на 5-минутных участках повышенной дисперсии ЧСС у всех пациентов с СССУ наблюдается увеличение общей ВСР, достоверное ( $p < 0,05$ ) усиление парасимпатических влияний на ритм сердца (pNN50, rMSSD и HF) с увеличением их относительного вклада (для nHF и LF/HF днем  $p < 0,05$ ) в общую нейровегетативную регуляцию сердечного ритма днем по сравнению с практически здоровыми обследуемыми [1, 2].

3. У пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии при анализе ВСР на участках с различной структурой ритма отмечено достоверно меньшее участие симпатических влияний в регуляции сердечного ритма в дневное время (для LF  $p < 0,05$ ), наряду с большим участием парасимпатической нервной системы в нейровегетативной регуляции сердечного ритма (для nHF, LF/HF  $p < 0,05$  днем и ночью в периоды стабильного синусового ритма) по сравнению с пациентами с брадиаритмическим вариантом СССУ [1, 2].

4. У пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии при анализе ВСР на участках с разной структурой ритма по сравнению с пациентами с пароксизмальной ФП выявлено статистически значимо большее значение показателей, характеризующих общую ВСР (для SDNN днем и ночью  $p < 0,05$ ), парасимпатические (для  $rNN50$ ,  $rMSSD$ , HF днем и ночью  $p < 0,01$ ) и симпатические влияния (для LF  $p < 0,05$ ) на ритм сердца [1, 2].

5. Во всех группах обследуемых нами пациентов выявлена высокой степени взаимосвязь показателей ВСР, определяемых в период ночного сна, с количеством «всплесков» ЧСС ночью и отдельно в ранний предутренний период [1, 2].

**Список опубликованных источников:**

1. Шпак, Н.В. Анализ вариабельности ритма сердца у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии при холтеровском мониторинге электрокардиограммы / Н.В. Шпак // Кардиология в Беларуси. – Минск. – 2010. – № 6. – С. 48–60.

2. Шпак, Н.В. Клинико-электрофизиологическая характеристика синдрома брадикардии-тахикардии: Автореф. дис. к-та мед. наук: 14.01.05 / Н.В. Шпак; УО «ГрГМУ». – Гродно, 2011. – 26 с.

## ГЛАВА 5

## ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ БРАДИКАРДИИ- ТАХИКАРДИИ ПО ДАННЫМ ЧРЕСПИЩЕВОДНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

ЭФИ сердца методом ЧПЭС проводилось 115 пациентам из групп 1, 2 и 5.

Распределение обследуемых пациентов по возрасту и полу представлено в таблице 5.1.

Таблица 5.1 – Распределение обследуемых пациентов по возрасту и полу

	Группа 1, n=39	Группа 2, n=46			Группа 5, n=30	p1-2a p1-2б p1-2в p2-5
		подгруппа 2а, n=21	подгруппа 2б, n=15	подгруппа 2в, n=10		
	M±STD	M±STD	M±STD	M±STD	M±STD	
Возраст	64,11±7,13	59,75±10,64	61,07±12,14	61,50±8,31	58,04±6,98	>0,05
Жен- щины	25	12	8	7	20	$\chi^2=6,69$ p>0,05
Мужчи- ны	14	9	7	3	10	

Как видно из таблицы 5.1, между группой 1 и подгруппами 2а, 2б и 2в не выявлено достоверных различий по возрасту пациентов, таким образом, они сопоставимы между собой по возрасту. Пациенты группы 1 были несколько старше пациентов группы 5 ( $p<0,01$ ), поэтому в дальнейшем при проведении сравнительного анализа между данными группами участвовали не все пациенты группы 1.

Во всех группах (1, 2 и 5) преобладали женщины. По соотношению женщин и мужчин не было статистически значимой разницы между группами ( $p>0,05$ ).

### **5.1 Электрофизиологические показатели оценки функции СУ, СА- и АВ-проведения, определяемые по стандартному протоколу ЭФИ у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии**

ЭФИ сердца методом ЧПЭС по стандартному протоколу проводилось всем пациентам группы 1, подгрупп 2а, 2б, 2в и группы 5.

Электрофизиологические показатели оценки функции СУ и СА- и АВ-проведения, определяемые исходно по стандартному протоколу ЭФИ, у пациентов групп 1, 5 и подгрупп 2а, 2б и 2в представлены в таблице 5.2.

Как видно из приведенных данных в таблице 5.2, значения P, P-Q и QRS исходно в группе 1 и подгруппах 2а, 2б и 2в статистически значимо не различались с таковыми в группе 5 (за исключением значения P в группе 2а,  $p < 0,05$ ) и между группами.

Значение интервала Q-T исходно в группе 1 и подгруппах 2а и 2б было достоверно большим по сравнению с таковым в группе 5 ( $p < 0,001$ ), но между собой по значению данного показателя группа 1 и подгруппы 2а, 2б и 2в статистически значимо не различались.

Значение показателя P-P<sub>средний</sub> исходно достоверно большее определено в группе 1 и подгруппах 2а, 2б и 2в по сравнению с группой 5, при этом статистически значимое различие по величине P-P<sub>средний</sub> было получено между группой 1 и подгруппой 2а ( $p < 0,05$ ).

Показатели SACT, SNRT, CSNRT, SNRT/P-P<sub>средний</sub> исходно в группе 1 и подгруппах 2а, 2б и 2в достоверно ( $p < 0,001$  преимущественно) превышали значения данных показателей в группе 5 (за исключением SACT в подгруппе 2а).

Среди пациентов с разными формами CCCУ наибольшее значение SACT исходно определялось в подгруппе 2б и статистически значимо различалось с таковым в группе 1 ( $p < 0,05$ ) и в подгруппе 2а ( $p < 0,01$ ). В подгруппе 2в значение SACT исходно также оказалось достоверно большим, чем в подгруппе 2а ( $p < 0,01$ ).

Таблица 5.2 – Показатели ЭФИ исходно у пациентов групп 1, 5 и подгрупп 2а, 2б и 2в

Показатель	Группа 1, n=32			Подгруппа 2а, n=21			Подгруппа 2б, n=15			Группа 5, n=30			p1-2а p1-2б p1-2в	p2а-2б p2а-2в p2б-2в
	Median	LQ	UQ	Median	LQ	UQ	Median	LQ	UQ	Median	LQ	UQ		
P, мс	100,0	80,0	115,0	100,0*	100,0	120,0	100,0	97,5	112,5	100,0	100,0	80,0	100,0	>0,05
P-Q, мс	160,0	150,0	195,0	160,0	155,0	177,0	175,0	150,0	205,0	180,0	160,0	140,0	180,0	
QRS, мс	80,0	80,0	100,0	80,0	80,0	100,0*	100,0*	80,0	105,0	90,0	80,0	80,0	90,0	
Q-T, мс	420,0	400,0	440,0	430,0	400,0	450,0	440,0	415,0	460,0	400,0	400,0	365,0	400,0	
P-P_средний, мс	1082,0	950,0	1200,0	1209,0	1055,0	1340,0	1071,5	1010,0	1308,0	1035,0	920,0	850,0	1000,0	p1-2а<0,05
SACT, мс	185,5	144,0	262,0	170,5	120,0	200,0	350,0	193,0	430,0	244,0	240,0	100,0	175,0	p1-2б<0,05, p2а-2б,2а-2в<0,01
SNRT, мс	1820,0	1640,0	2000,0	2040,0	1680,0	2940,0	2060,0	1880,0	2600,0	1890,0	1700,0	1155,0	1320,0	1-2а,1-2б<0,05
CSNRT, мс	757,0	600,0	1033,0	784,5	606,0	1395,5	912,5	800,0	1530,0	678,0	600,0	280,0	430,0	>0,05
SNRT/P-P_средний	1,7	1,5	1,9	1,6	1,5	1,8	1,8	1,5	1,9	1,6	1,5	1,3	1,5	
Vecp_point, уд/мин	150,0	130,0	165,0	121,5	109,0	160,0	131,0	114,0	155,0	165,0	150,0	147,5	180,0	
ERPav, мс	320,0	290,0	360,0	355,0	310,0	380,0	360,0	300,0	420,0	280,0	260,0	260,0	320,0	p1-2в, 2б-2в<0,05

Примечание – Достоверность различий по сравнению с группой 5 представлена \* (\* – p<0,05, \*\* – p<0,01, \*\*\* – p<0,001).

Наибольшее значение SNRT исходно было получено в подгруппе 2в, наименьшее – в группе 1 среди пациентов с СССУ, но статистически значимо между собой различались группа 1 с подгруппой 2а ( $p < 0,05$ ) и с подгруппой 2б ( $p < 0,05$ ).

Наибольшие значения показателей CSNRT и SNRT/P-R\_средний исходно регистрировались в подгруппе 2б, но статистически значимых различий между обследуемыми группами пациентов с СССУ получено не было.

Значение Venc\_point исходно у пациентов группы 1 и подгрупп 2а и 2б оказалось достоверно ( $p < 0,001$ ) меньшим по сравнению с таковым в группе 5, но статистически значимых различий между группами с СССУ не выявлено.

Значение ERPav исходно у пациентов группы 1 и подгрупп 2а, 2б достоверно ( $p < 0,01$ ) превышало значение данного показателя у пациентов группы 5. Среди пациентов с СССУ наименьшим значением ERPav исходно оказалось в подгруппе 2в и достоверно различалось с таковым в группе 1 ( $p < 0,05$ ) и в подгруппе 2б ( $p < 0,05$ ).

С целью устранения вегетативных влияний на ритм сердца и определения истинных показателей функции автоматизма СУ и СА- и АВ-проведения проводилась МДС пациентам группы 1 ( $n=21$ ), подгруппы 2а ( $n=10$ ), подгруппы 2б ( $n=8$ ), подгруппы 2в ( $n=5$ ) и группы 5 ( $n=28$ ).

Значение ИРСАУ, полученное после проведения МДС у пациентов групп 1, 5 и подгрупп 2а, 2б и 2в, представлено в таблице 5.3.

По данным таблицы 5.3 видно, что ни в одной из групп пациентов с СССУ (группа 1, подгруппы 2а, 2б и 2в) показатель ИРСАУ не достигает значения ДИРСАУ соответственно возрасту пациентов, при этом в группе 1 и подгруппах 2а и 2б значение ИРСАУ статистически значимо ниже ДИРСАУ ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$ , и  $p < 0,05$ , соответственно), в отличие от группы 5, где величина ИРСАУ достоверно ( $p < 0,05$ ) превышает значение ДИРСАУ.

В результате сравнительного анализа между группами в группе 1 выявлено наименьшее значение ИРСАУ, достоверно различающееся с таковым в группе 5 ( $p < 0,01$ ), но статистически

значимых различий между группами пациентов с СССУ получено не было. Наибольшее среднее значение  $\Delta\_ЧСС\_МДС$  среди пациентов с СССУ определено в подгруппе 2в, но статистически значимо различалось только с таковым в группе 1 ( $p < 0,05$ ).

Таблица 5.3 – ИРСАУ после проведения МДС у пациентов групп 1, 5 и подгрупп 2а, 2б и 2в

Показатель	Группа 1	Подгруппа 2а	Подгруппа 2б	Подгруппа 2в	Группа 5
	М±STD	М±STD	М±STD	М±STD	М±STD
ИРСАУ, уд/мин	64,15±6,67***	71,00±15,87**	71,25±7,54*	70,00±20,22	77,89±11,93*
ДИРСАУ, уд/мин	79,95±3,90	85,63±6,84	89,35±13,89	83,00±5,89	72,67±8,83
$\Delta\_ЧСС\_МДС$	16,05±6,95	15,88±11,69	18,50±15,20	25,67±4,93	7,0±5,89

Примечания

1  $\Delta\_ЧСС\_МДС$  – разница между ДИРСАУ и ИРСАУ, зарегистрированным после проведения МДС.

2 Достоверность различий ИРСАУ по сравнению с ДИРСАУ внутри одной группы представлена \* ( $p < 0,05$ ) и \*\*\* ( $p < 0,001$ ).

Электрофизиологические показатели оценки функции СУ и СА- и АВ-проведения, определяемые после МДС по стандартному протоколу ЭФИ у пациентов групп 1, 5 и подгрупп 2а, 2б и 2в, представлены в таблице 5.4.

Согласно представленным в таблице 5.4 данным, в группе 1 после МДС наблюдалось статистически значимое укорочение интервала Q-T ( $p < 0,01$ ) и уменьшение  $ERP_{av}$  ( $p < 0,05$ ), а также увеличение длительности зубца P ( $p < 0,05$ ) и показателя CSNRT ( $p < 0,05$ ).

В подгруппе 2а после МДС регистрировалось укорочение интервала Q-T, длительности интервала P-P\_средний, уменьшение значений показателей SNRT, CSNRT и  $ERP_{av}$ , увеличение  $V_{enc\_point}$ , но статистически значимым было лишь уменьшение интервала P-P\_средний ( $p < 0,05$ ). Длительность зубца P, интервала P-Q, комплекса QRS, показателя SACT и SNRT/P-P\_средний в подгруппе 2а достоверно не изменились после МДС.

Таблица 5.4 – Показатели ЭФИ после МДС у пациентов групп 1, 5 и подгрупп 2а, 2б и 2в

Показатель	Группа 1, n=21			Подгруппа 2а, n=10			Подгруппа 2б, n=8			Подгруппа 2в, n=5			Группа 5, n=28			p1-2а,1-2б,1-2в,1-5 2а-2б,2а-2в,2б-2в, 2а-5,2б-5,2в-5
	Median	LQ	UQ	Median	LQ	UQ	Median	LQ	UQ	Median	LQ	UQ	Median	LQ	UQ	
P м, мс	105,0*	90,0	120,0	90,0	80,0	100,0	110,0	90,0	120,0	110,0	90,0	120,0	110,0	90	120	>0,05
P-Q м, мс	175,0	160,0	180,0	150,0	140,0	160,0	200,0	170,0	282,5	170,0	150,0	200,0	160,0	130,0	180,0	
QRS м, мс	85,0	80,0	100,0	100,0	80,0	100,0	75,0	70,0	85,0	90,0	70,0	110,0	80,0	60,0	90,0	p2а-5<0,05
Q-T м, мс	400,0**	380,0	430,0	400,0	380,0	400,0	365,0	360,0	385,0	360,0	350,0	390,0	360,0*	360,0	390,0	p1-5<0,05
P-P средний м, мс	940,0	880,0	1050,0	800,0*	788,0	900,0	850,0	775,0	917,0	950,0	775,0	1005,0	800,0**	680,0	840,0	p1-5<0,001
SACT м, мс	130,0	93,0	200,0	180,0	135,0	200,0	169,5	154,0	178,0	160,0	143,0	200,0	75,0*	65,0	135,0	p2б-5<0,05
SNRT м, мс	1910,0	1720,0	2400,0	1680,0	1400,0	1820,0	1450,0	1360,0	1520,0	1435,0	1320,0	1640,0	1160,0*	1040,0	1240,0	p1-2б, 1-2в, 2в-5, 2б-5<0,05; p1-5<0,001
CSNRT м, мс	840,0*	660,0	1390,0	727,0	600,0	1050,0	580,0	493,0	620,0	580,0	485,0	720,0	360,0	270,0	440,0	p1-2б, 2б-5, 2в-5<0,05; p1-5<0,001
SNRT/P-P – средний м	1,8	1,6	2,3	1,7	1,6	1,9	1,3	1,2	1,4	1,5	1,5	2,2	1,5	1,3	1,6	p1-2б <0,05; p1-5<0,01
Venc_point м, уд/мин	160,0	130,0	170,0	165,0	160,0	170,0	145,0	140,	170,0	150,0	115,0	180,0	165,0	150,0	180,0	>0,05
ERPav м, мс	300,0*	280,0	320,0	265,0	240,0	300,0	300,0	280,0	320,0	280,0	260,0	380,0	270,0	235,0	285,0	p1-5<0,05

Примечание – Достоверность различий при сравнении исходных показателей (таблица 5.1) и показателей после МДС внутри группы или подгруппы представлена \* (\* - p<0,05, \*\* - p<0,01).

В подгруппах 2б и 2в после МДС наблюдалось укорочение интервала Q-T, уменьшение значений показателей SACT, SNRT, CSNRT, SNRT/P-P\_средний по сравнению с исходными, однако статистически значимых различий между определяемыми электрофизиологическими показателями исходно и после МДС не выявлено.

В группе 5 после МДС установлено достоверное уменьшение длительности интервалов Q-T ( $p < 0,05$ ) и P-P\_средний ( $p < 0,01$ ), а также показателей SACT ( $p < 0,05$ ) и SNRT ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходными интервалами и показателями. По другим электрофизиологическим показателям в группе 5 до и после МДС достоверных различий не выявлено.

По данным сравнительного анализа между группами по значению зубца Р и интервала P-Q, измеренных после МДС, достоверных различий не было. По длительности комплекса QRS статистически значимо различались только подгруппа 2а с группой 5 ( $p < 0,05$ ). По длительности интервалов Q-T ( $p < 0,05$ ) и P-P\_средний ( $p < 0,01$ ) после МДС достоверно различались между собой группа 1 и группа 5.

Наименьшее значение SACT\_m после МДС определено в группе 5, однако статистически значимым различие оказалось лишь с группой 2а ( $p < 0,05$ ).

Наибольшее значение показателей SNRT\_m, CSNRT\_m и SNRT/P-P\_средний\_m, измеренных после МДС, регистрировалось в группе 1, а наименьшее – в группе 5. При этом значение SNRT\_m в группе 1 было статистически значимо большим, чем в подгруппах 2б и 2в ( $p < 0,05$ ) и группе 5 ( $p < 0,001$ ). Среднее значение CSNRT\_m и SNRT/P-P\_средний\_m также достоверно выше в группе 1 по сравнению с подгруппой 2б ( $p < 0,05$ ) и группой 5 ( $p < 0,01$ ). В подгруппах 2б и 2в значения SNRT\_m и CSNRT\_m достоверно больше ( $p < 0,05$ ), чем в группе 5.

Надо отметить, что в группе 1 наблюдалась противоположная подгруппам 2а, 2б и 2в и группе 5 динамика показателей SNRT и CSNRT в сторону их увеличения после проведения МДС.

По значению Venc\_point\_m и длительности ERPav\_m после МДС группы 1, 5 и подгруппы 2а, 2б и 2в различались между собой не достоверно, за исключением групп 1 и 5 по значению ERPav\_m ( $p < 0,05$ ).

33 обследуемым пациентам, среди которых пациенты группы 1 (n=11) и подгрупп 2а (n=9), 2б (n=7) и 2в (n=5) с наличием противопоказаний к применению бета-адреноблокаторов, была выполнена МПСБ с целью устранения парасимпатических влияний на ритм сердца.

Динамика ЧСС после проведения МПСБ у пациентов группы 1 и подгрупп 2а, 2б и 2в представлена в таблице 5.5.

Таблица 5.5 – Динамика ЧСС после проведения МПСБ у пациентов группы 1 и подгрупп 2а, 2б и 2в

Показатель	Группа 1	Подгруппа 2а	Подгруппа 2б	Подгруппа 2в
	М±STD	М±STD	М±STD	М±STD
ЧСС_исходная, уд/мин	52,00±11,73	49,56±8,29	50,91±9,18	47,33±13,80
ЧСС_МПСБ, уд/мин	73,30±5,72**	76,22±16,79**	74,89±10,61**	70,00±7,07
Δ_ЧСС_МПСБ	22,00±7,21	27,33±17,30	22,67±12,38	12,00±8,56

Примечания

1 Δ\_ЧСС\_МПСБ – прирост ЧСС после проведения МПСБ, рассчитываемый как разница между ЧСС\_МПСБ и ЧСС\_исходная.

2 Достоверность различий ЧСС\_МПСБ по сравнению с ЧСС\_исходная внутри одной группы представлена \* (\*\* – p<0,01).

При анализе данных, приведенных в таблице 5.5, не выявлено достоверных различий между группами по среднему значению ЧСС\_исходная.

ЧСС\_МПСБ у пациентов всех групп (группа 1 и подгруппы 2а, 2б и 2в) не достигает 90 уд/мин, однако величина прироста ЧСС после МПСБ (Δ\_ЧСС\_МПСБ) в процентном выражении во всех группах составляет более 30% от ЧСС\_исходная. Статистически значимый прирост ЧСС после МПСБ в абсолютных цифрах отмечен только в группе 1 и подгруппах 2а и 2б (p<0,01 для трех указанных групп). Достоверных различий по значению ЧСС\_МПСБ и Δ\_ЧСС\_МПСБ между всеми группами получено не было.

Электрофизиологические показатели оценки функции СУ и СА- и АВ-проведения, определяемые после МПСБ по стандартному протоколу ЭФИ, у пациентов группы 1 и подгрупп 2а, 2б и 2в представлены в таблице 5.6.

Таблица 5.6 – Показатели ЭФИ после МПСБ у пациентов группы 1 и подгрупп 2а, 2б и 2в

Показатель	Группа 1, n=11			Подгруппа 2а, n=9			Подгруппа 2б, n=7			Подгруппа 2в, n=5			p1-2а	p1-2б,1-2в,2а-2б,2а-2в,2б-2в
	Median	LQ	UQ	Median	LQ	UQ	Median	LQ	UQ	Median	LQ	UQ		
P m, мс	90,0	80,0	100,0	100,0	90,0	120,0	100,0	90,0	100,0	80,0	80,0	90,0		
P-Q m, мс	150,0*	140,0	160,0	150,0	130,0	170,0	150,0	140,0	160,0	150,0	120,0	160,0		
QRS m, мс	100,0	80,0	100,0	80,0	80,0	90,0	90,0	90,0	115,0	80,0	80,0	100,0		>0,05
Q-T m, мс	400,0*	380,0	400,0	400,0*	320,0	420,0	380,0*	360,0	400,0	380,0	360,0	400,0	>0,05	
P-P_средний m, мс	800,0**	788,0	900,0	895,0*	715,0	1040,0	730,0**	720,0	820,0	960,0	710,0	1080,0		p2б-2в<0,05
SACT m, мс	180,0	135,0	200,0	128,5	97,0	160,0	150,0	135,0	165,0	198,0	172,0	200,0		
SNRT m, мс	1680,0	1400,0	1820,0	1580,0	1280,0	1600,0	1220,0	1130,0	2080,0	1540,0	1320,0	2040,0		
CSNRT m, мс	727,0	600,0	1050,0	480,0	342,5	580,0	500,0	340,0	550,0	580,0	510,0	960,0	<0,05	>0,05
SNRT/P-P_средний m	1,7	1,6	1,9	1,5	1,4	1,5	1,4	1,3	1,6	1,8	1,6	1,9	>0,05	
Venc_point m, уд/мин	165,0*	160,0	170,0	130,0	130,0	155,0	164,0	154,0	175,0	180,0	180,0	200,0	<0,05	p2а-2б, 2а-2в<0,05
ERПав m, мс	265,0*	240,0	300,0	260,0	220,0	320,0	300,0	270,0	300,0	270,0	250,0	280,0	>0,05	>0,05

## Примечания

1 Достоверность различий при сравнении исходных показателей (таблица 5.1) и показателей после МПСБ внутри группы или подгруппы представлена \* (\* - p<0,05, \*\* - p<0,01).

2 m – медиантозная блокада.

Из таблицы 5.6 видно, что в результате МПСБ в группе 1 статистически значимо произошло укорочение интервала P-Q ( $p < 0,05$ ), Q-T ( $p < 0,05$ ), длительности P-P\_средний ( $p < 0,01$ ), ERPav ( $p < 0,05$ ) и повышение Venc\_point ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходными значениями. В отношении других показателей, в группе 1 после МПСБ значимой динамики SACT, SNRT, CSNRT и SNRT/P-P\_средний не наблюдалось.

В подгруппах 2а и 2б после МПСБ статистически значимо произошло укорочение интервала Q-T ( $p < 0,05$ ) и длительности P-P\_средний ( $p < 0,05$ ) по сравнению с их исходными значениями. В подгруппах 2а, 2б и 2в было отмечено недостоверное укорочение SACT, SNRT, CSNRT, ERPav.

В результате сравнительного анализа показателей, полученных при проведении МПСБ, между группами выявлено, что наибольшие значения SACT\_m, SNRT\_m, CSNRT\_m и SNRT/P-P\_средний\_m, а также Venc\_point\_m определены в группе 1 и подгруппе 2в, при этом статистически значимо между собой различались только группа 1 и подгруппа 2а по значению показателей CSNRT\_m ( $p < 0,05$ ) и Venc\_point\_m ( $p < 0,05$ ), подгруппа 2а с подгруппами 2б и 2в – по значению только Venc\_point\_m ( $p < 0,05$ ), и подгруппа 2б с подгруппой 2в – по значению SACT\_m ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, при проведении ЧПЭС по стандартному протоколу исходно и после медикаментозных блокад у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии и пациентов с другими брадиаритмическими вариантами СССУ получены сходные значения длительности зубца Р, комплекса QRS, интервалов P-Q, Q-T и P-P\_средний.

Среднее значение ИРСАУ не соответствовало ДИРСАУ во всех группах обследуемых пациентов с СССУ, что свидетельствует в пользу сниженной функции автоматизма СУ. Отсутствие адекватного прироста ЧСС в результате МПСБ у всех пациентов с СССУ также свидетельствует о сниженной хронотропной функции сердца.

При оценке СА-проведения наибольшее значение SACT исходно было выявлено у пациентов с наличием СБ и СА-

блокад в анамнезе, однако после медикаментозных блокад с устранением влияния ВНС на ритм сердца достоверных различий по данному показателю между группами пациентов с разными клинико-электрокардиографическими вариантами CCCУ не наблюдалось. Для оценки функции автоматизма СУ определялись показатели SNRT, CSNRT и SNRT/P-P\_средний. В основе определения указанных выше показателей лежит частая стимуляция предсердий и ретроградная деполяризация клеток СУ, вследствие чего достигается сверхчастое подавление СУ, что проявляется после прекращения стимуляции предсердий временным угнетением автоматизма СУ.

При определении SNRT, CSNRT и SNRT/P-P\_средний исходно во всех группах больных CCCУ среднее значение данных показателей было значительно выше нормы, но наибольшие величины их выявлены у пациентов с изолированной СБ, а также с наличием СА-блокад и ОСУ. В результате устранения парасимпатических влияний на ритм сердца с помощью МПСБ, а также в результате полной вегетативной блокады сердца с помощью МДС наибольшие значения показателей SNRT, CSNRT и SNRT/P-P\_средний получены у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии. Кроме того, только у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии после проведения МДС наблюдалось увеличение показателей SNRT и CSNRT, в то время как у пациентов с другими брадиаритмическими вариантами CCCУ, как и у пациентов без нарушений функции автоматизма СУ, регистрировалось их уменьшение по сравнению с исходными величинами.

Значение  $V_{enc\_point}$ , используемое для оценки АВ-проведения, в результате медикаментозных блокад во всех группах пациентов с CCCУ находилось преимущественно в диапазоне допустимых величин, что свидетельствовало об отсутствии каких-либо серьезных нарушений АВ-проведения у данных пациентов.

Таким образом, устранение влияний как парасимпатической, так и симпатической нервной системы на ритм сердца с помощью медикаментозных блокад при проведении ЭФИ мето-

дом ЧПЭС позволяет оценить истинные показатели автоматизма СУ, СА- и АВ-проведения. В результате исследования обнаружено, что наиболее выраженное нарушение функции автоматизма СУ среди больных с разными клинико-электрокардиографическими вариантами СССУ наблюдается у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии, у которых после медикаментозных блокад регистрируется увеличение электрофизиологических показателей автоматизма СУ, и тем самым еще большее отклонение от нормы.

### 5.2 Электрофизиологические показатели оценки функции СУ в результате проведения урежающей ЧПЭС у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии

Урежающая ЧПЭС проводилась 30 пациентам, среди которых 8 пациентов группы 1, 5 пациентов подгруппы 2а, 9 пациентов подгруппы 2б и 8 пациентов подгруппы 2в.

Результаты урежающей ЧПЭС у пациентов группы 1 и подгрупп 2а, 2б и 2в представлены в таблице 5.7.

Таблица 5.7 – Значения интервалов Р-Р и показателей автоматизма СУ при урежающей ЧПЭС у пациентов группы 1 и подгрупп 2а, 2б и 2в

Показатели	Группа 1, n=8	Подгруппа 2а, n=5	Подгруппа 2б, n=9	Подгруппа 2в, n=8	р 2а-2б 2а-2в 2б-2в
	M±STD	M±STD	M±STD	M±STD	
Р-Р_ср, мс	1094,13±186,87	1206,00±101,66	1167,33±200,88	1130,00±313,77	>0,05
Р-Р_мин, мс	1027,88±145,26	1136,00±86,49	1119,44±210,16	1076,25±293,84	>0,05
Р-Р_макс, мс	1160,00±233,54	1277,00±126,47	1219,89±213,39	1200,00±350,18	>0,05
St-St_last, мс	1148,75±177,24	1404,00±129,73*	1296,56±179,87	1286,25±238,56	>0,05
ИВСУ, мс	1052,50±174,34	1316,00±116,10*	1237,67±187,62	1206,25±278,41	>0,05
Hyst, мс	141,00±69,24	268,00±174,84	176,11±56,11	210,00±87,67	>0,05

Примечание – Достоверность различий по сравнению с группой 1 представлена \* (\*– p<0,05).

Согласно представленным в таблице 5.7 результатам, группа 1 и подгруппы 2а, 2б и 2в статистически значимо не различались между собой по величине P-P\_средний, P-P\_мин, P-P\_макс.

Показатель St-St\_last превышал интервал P-P\_средний у пациентов всех обследуемых групп (группа 1 и подгруппы 2а, 2б и 2в). Наибольшее его значение было в подгруппе 2а, наименьшее – в группе 1, и различие между этими группами было статистически достоверным ( $p < 0,05$ ).

Среднее значение ИВСУ у пациентов всех обследуемых групп (группа 1 и подгруппы 2а, 2б, 2в) оказалось выше величины физиологического ИВСУ, составляющего не более 1040 мс [56]. Среднее значение ИВСУ в подгруппах 2а, 2б и 2в было выше интервала P-P\_среднего в этих же подгруппах, а в группе 1 – ниже интервала P-P\_среднего в этой же группе. Наибольшее значение ИВСУ получено в подгруппе 2а, наименьшее – в группе 1, и различие между этими группами статистически значимо ( $p < 0,05$ ).

Наибольшее среднее значение Hyst определено также в подгруппе 2а, наименьшее – в группе 1, но достоверных различий между всеми обследуемыми группами (группа 1 и подгруппы 2а, 2б и 2в) выявлено не было.

Таким образом, метод урежающей ЧПЭС с определением ИВСУ, основанный на механизме конкурирования с внешним источником импульсов, обеспечивающий минимальное угнетение автоматизма СУ и отражающий внутреннее свойство его высвободиться от внешнего угнетения, позволил определить некоторые электрофизиологические особенности у пациентов с разными клинико-электрофизиологическими вариантами СССУ. В результате данного исследования наибольшее среднее значение ИВСУ выявлено у пациентов с брадикардическим вариантом СССУ, проявляющимся выраженной СБ, а наименьшее значение ИВСУ – у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии, свидетельствующее о более высокой способности СУ конкурировать с внешним источником импульсов.

### 5.3 Электрофизиологические показатели оценки функции СУ в результате проведения программированной ЧПЭС у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии

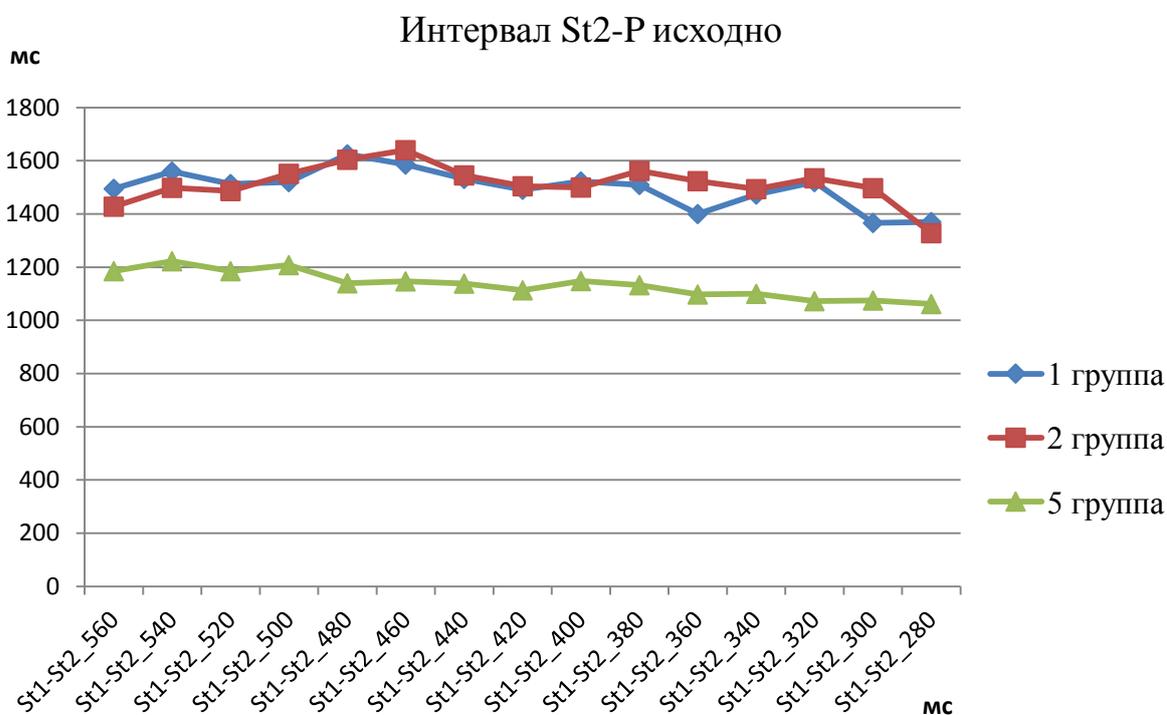
Оценка функции СУ методом программированной ЧПЭС с определением интервала St2-P при различных интервалах задержки тестирующего импульса (St2) исходно и после МДС проводилась 60 пациентам, среди которых 15 пациентов группы 1, 15 пациентов группы 2 и 30 пациентов группы 5.

Результаты описательной статистики и сравнительный анализ значений интервала St2-P при различных интервалах задержки тестирующего импульса (St2) исходно у пациентов групп 1, 2 и 5 представлены в таблице 5.8.

Таблица 5.8 – Значения интервала St2-P исходно у пациентов групп 1, 2 и 5

St1-St2 мс	Группа 1, n=15	Группа 2, n=15	Группа 5, n=30	p 1-2	p 1-5	p 2-5
	St2-P, мс	St2-P, мс	St2-P, мс			
	M±STD	M±STD	M±STD			
560	1495,00±193,83	1428,00±150,61	1184,62±153,22	>0,05	<0,01	<0,01
540	1560,00±153,62	1498,33±288,50	1222,86±150,66	>0,05	<0,001	<0,01
520	1513,33±204,94	1486,82±194,61	1184,62±154,52	>0,05	<0,01	<0,001
500	1520,00±327,54	1551,33±218,01	1208,33±165,86	>0,05	<0,01	<0,001
480	1625,00±241,07	1604,62±246,46	1139,20±144,85	>0,05	<0,001	<0,001
460	1586,67±209,99	1640,50±364,03	1146,92±142,99	>0,05	<0,001	<0,001
440	1532,00±238,36	1545,29±243,15	1137,93±130,09	>0,05	<0,001	<0,001
420	1491,82±253,25	1504,67±188,33	1112,86±100,99	>0,05	<0,001	<0,001
400	1522,73±301,67	1500,00±282,84	1147,67±136,55	>0,05	<0,001	<0,001
380	1508,89±200,78	1561,54±299,72	1132,33±137,71	>0,05	<0,001	<0,001
360	1400,00±138,92	1523,33±230,70	1097,93±136,08	>0,05	<0,001	<0,001
340	1473,33±221,51	1493,33±251,40	1095,19±154,36	>0,05	<0,01	<0,001
320	1520,00±335,86	1534,29±310,21	1072,00±178,70	>0,05	<0,01	<0,001
300	1366,67±195,41	1496,67±430,15	1075,50±192,09	>0,05	<0,01	<0,05
280	1370,00±220,68	1328,00±365,68	1062,14±189,74	>0,05	<0,05	>0,05

Согласно данным в таблице 5.8, среднее значение интервала St2-P исходно при всех интервалах задержки тестирующего импульса (560, 540, 520, 500, 480, 460, 440, 420, 400, 380, 360, 340, 320, 300, 280 мс) у пациентов группы 1 и группы 2 статистически значимо выше, чем у пациентов группы 5. Достоверных различий между группой 1 и группой 2 по среднему значению интервала St2-P исходно при разных интервалах задержки тестирующего импульса получено не было. На рисунке 5.1 показаны кривые распределения значений интервала St2-P исходно при разных интервалах задержки тестирующего импульса у пациентов групп 1, 2 и 5.



**Рисунок 5.1** – Кривые распределения интервала St2-P исходно при разных интервалах задержки тестирующего импульса у пациентов групп 1, 2 и 5

Результаты описательной статистики и сравнительный анализ значений интервала St2-P при разных интервалах задержки тестирующего импульса (St2) после МДС у пациентов групп 1, 2 и 5 представлены в таблице 5.9.

Таблица 5.9 – Значения интервала St2-P после МДС у пациентов групп 1, 2 и 5

St1- St2_m мс	Группа 1, n=15	Группа 2, n=15	Группа 5, n=28	p 1-2	p 1-5	p 2-5
	St2-P_m, мс	St2-P_m, мс	St2-P_m, мс			
	M±STD	M±STD	M±STD			
560	1360,00±45,56	1360,00±288,44	1045,00±124,77	>0,05	>0,05	>0,05
540	1340,00±28,28	1460,00±52,92	1055,00±105,04	>0,05	>0,05	<0,05
520	1360,00±56,57	1313,33±250,07	1070,00±118,32	>0,05	>0,05	>0,05
500	1360,00±40,00	1233,33±155,35	984,00±200,70*	>0,05	<0,05	>0,05
480	1380,00±51,64	1393,33±41,63	988,00±193,18	>0,05	<0,05	<0,05
460	1390,00±68,31	1366,67±75,72	996,00±200,20	>0,05	<0,05	<0,05
440	1432,00±142,55	1363,33±80,21	996,00±189,95*	>0,05	<0,01	<0,05
420	1373,33±92,38	1380,00±91,65	1016,00±201,69	>0,05	<0,05	<0,05
400	1315,00±148,21	1310,00±222,41	980,00±234,21*	>0,05	<0,05	>0,05
380	1396,00±162,73	1380,00±219,09	988,75±231,85*	>0,05	<0,05	<0,05
360	1284,00±179,11	1463,33±98,32	971,25±223,95*	>0,05	<0,05	<0,01
340	1328,00±180,33	1481,67±204,00	982,50±225,94	>0,05	<0,05	<0,01
320	1335,00±136,02	1466,67±237,88	934,28±234,58	>0,05	<0,05	<0,01
300	1400,00±226,27	1353,33±497,78	916,67±243,78	>0,05	>0,05	<0,05
280	1280,00±82,84	1360,00±133,38	885,71±196,20	>0,05	>0,05	>0,05

Примечания

1 Достоверность различий при сравнении исходных показателей (таблица 5.7) и показателей после МДС внутри группы представлена \* (\*– p<0,05).

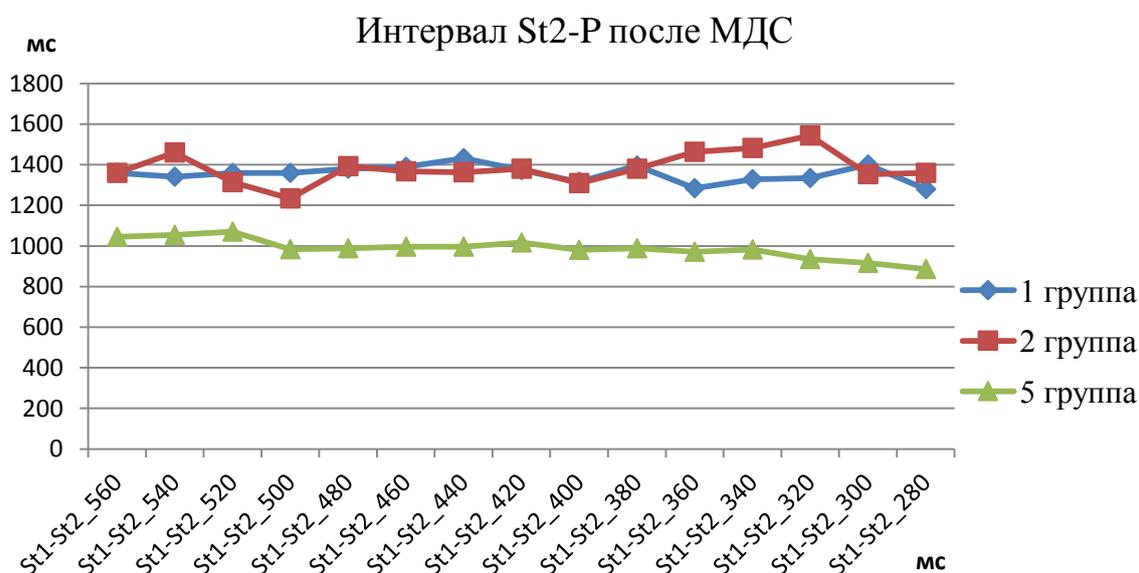
2 m-медикаментозная блокада (МДС).

Согласно приведенным в таблице 5.9 данным, среднее значение интервала St2-P после МДС при интервалах задержки тестирующего импульса, равных 500, 480, 460, 440, 420, 400, 380, 360, 340 и 320 мс, у пациентов группы 1 и при интервалах задержки тестирующего импульса, равных 540, 480, 460, 440, 420, 380, 360, 340, 320 и 300 мс, у пациентов группы 2 статистически значимо выше, чем у пациентов группы 5. Достовер-

ных различий между группой 1 и группой 2 по среднему значению интервала St2-P после МДС при разных интервалах задержки тестирующего импульса получено не было.

В группах 1 и 2 не выявлено достоверных различий значений интервала St2-P исходно и после МДС при разных интервалах задержки тестирующего импульса. В группе 5 выявлено достоверное уменьшение значений интервала St2-P после МДС при интервалах задержки тестирующего импульса, равных 500, 440, 400, 380 и 360 мс ( $p < 0,05$ ).

На рисунке 5.2 показаны кривые распределения значений интервала St2-P после МДС при разных интервалах задержки тестирующего импульса у пациентов групп 1, 2 и 5.



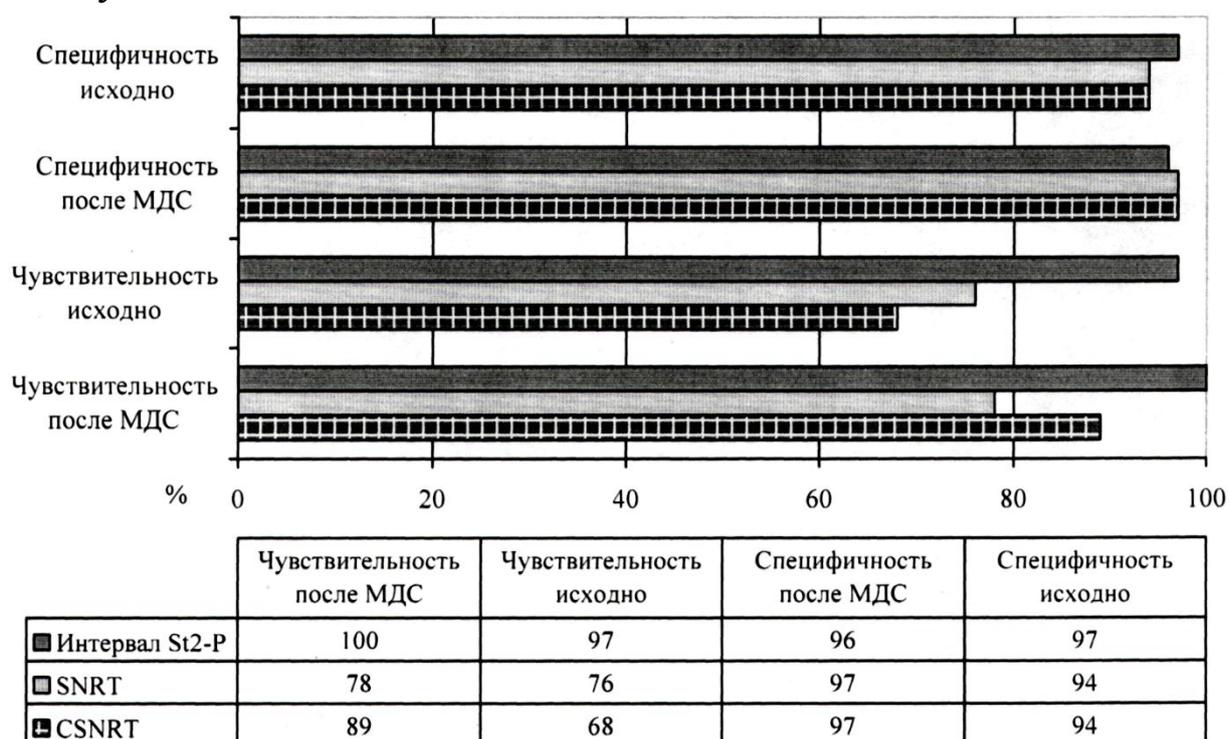
**Рисунок 5.2** – Кривые распределения интервала St2-P после МДС при разных интервалах задержки тестирующего импульса у пациентов групп 1, 2 и 5

В результате исследования выявлено, что у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии и у пациентов с брадиаритмическим вариантом СССУ среднее значение интервала St2-P исходно и после МДС при разных интервалах задержки тестирующего импульса (от 560 мс до 280 мс с шагом 20 мс) значительно больше, чем у пациентов с кардиологической патологией без брадиаритмий в анамнезе. При этом в обеих группах

пациентов с СССУ не происходит достоверных изменений интервала St2-P при разных интервалах задержки тестирующего импульса после МДС в сторону их уменьшения, в отличие от пациентов с нормальной функцией СУ.

Таким образом, предложенный нами показатель – интервал St2-P - исходно и после МДС при разных интервалах задержки тестирующего импульса (от 560 мс до 280 мс с шагом 20 мс), наносимого после восьми импульсов базовой стимуляции с частотой 100 импульсов в минуту – представляет собой новый способ диагностики СССУ.

На рисунке 5.3 представлены данные чувствительности и специфичности показателей оценки функции СУ – интервала St2-P, а также стандартных показателей SNRT и CSNRT у обследуемых нами пациентов.



**Рисунок 5.3** – Чувствительность и специфичность показателей оценки функции СУ

Согласно данным, представленным на рисунке 5.3, чувствительность интервала St2-P исходно, как показателя для оценки функции СУ в группе пациентов со всеми клинико-электрокардиографическими вариантами СССУ, оказалась зна-

чительно выше стандартных показателей SNRT и CSNRT, определенных исходно у этих же пациентов. Специфичность интервала St2-P исходно в группе пациентов без брадиаритмий в анамнезе также оказалась выше, чем исходных показателей SNRT и CSNRT.

Полученные данные чувствительности и специфичности свидетельствуют о большей диагностической значимости интервала St2-P, определяемого исходно, для оценки функции СУ по сравнению с показателями SNRT и CSNRT.

Чувствительность интервала St2-P, определяемого после МДС как показателя для дифференциальной диагностики типа дисфункции СУ или диагностики CCCУ в группе пациентов с CCCУ, составила 100%, что значительно превышает чувствительность показателей SNRT и CSNRT после МДС в этой же группе пациентов. Специфичность всех трех показателей оценки функции СУ после МДС в группе пациентов без брадиаритмий в анамнезе оказалась одинаковой.

Полученные данные чувствительности свидетельствуют о высокой диагностической значимости интервала St2-P, определяемого после МДС, в диагностике CCCУ.

Таким образом, удлинение интервала St2-P исходно выше установленной величины 1280 мс достоверно свидетельствует о нарушении функции СУ, а удлинение интервала St2-P после МДС выше 1200 мс достоверно свидетельствует о наличии CCCУ.

### **Заключение:**

1. У пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии при проведении ЧПЭС наблюдается увеличение значений электрофизиологических показателей автоматизма СУ (SNRT и CSNRT ( $p < 0,05$ )) после МДС по отношению к исходным значениям по сравнению с пациентами с брадиаритмическими вариантами CCCУ и кардиологическими пациентами без брадиаритмий в анамнезе, у которых после МДС регистрируется уменьшение данных показателей. Полученные результаты свидетельствуют о наиболее выраженном нарушении функции автоматизма СУ у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии по сравнению

с другими клинико-электрокардиографическими вариантами СССУ [8, 9, 10, 12, 13].

2. В результате проведения урежающей ЧПЭС у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии по сравнению с пациентами с брадиаритмическими вариантами СССУ выявлены наименьшие значения электрофизиологических показателей St-St<sub>last</sub>, превышающего интервал P-P<sub>средний</sub>, и ИВСУ, составляющего меньше интервала P-P<sub>средний</sub>, но достоверно ( $p < 0,05$ ) различающихся только с таковыми у пациентов с брадикардитической формой СССУ, что свидетельствует о более высокой способности СУ конкурировать с внешним источником импульсов при синдроме брадикардии-тахикардии [5, 11].

3. Метод программированной ЧПЭС с определением интервала St2-P исходно и после МДС при разных интервалах задержки одиночного тестирующего импульса (от 560 мс до 280 мс с шагом 20 мс), наносимого после восьми импульсов базовой стимуляции с частотой 100 импульсов в минуту, является новым способом диагностики нарушений функции автоматизма СУ и может быть включен в протокол проведения ЭФИ сердца [1, 6, 7].

4. У пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии и у пациентов с брадиаритмическим вариантом СССУ среднее значение интервала St2-P при разных интервалах задержки тестирующего импульса оказалось исходно выше 1280 мс, а после МДС выше 1200 мс, что достоверно ( $p < 0,001$  и  $p < 0,01$  практически для всех значений интервала St2-P) больше, чем у пациентов с кардиологической патологией без брадиаритмий в анамнезе. В обеих группах пациентов с СССУ не происходит достоверных изменений интервала St2-P при разных интервалах задержки тестирующего импульса после МДС в сторону их уменьшения, в отличие от пациентов с ненарушенной функцией СУ ( $p < 0,05$ ). Чувствительность и специфичность интервала St2-P исходно как показателя для оценки функции автоматизма СУ у всех пациентов с СССУ составили по 97%. Чувствительность интервала St2-P, определяемого после МДС как показателя для диагностики СССУ, составила 100%, а специфичность – 96% [2, 3, 4, 10].

**Список опубликованных источников:**

1. Метод дифференциальной диагностики синдрома слабости синусового узла и ваготонической дисфункции синусового узла: утв. МЗ Респ. Беларусь № 045-0511 от 30.09.2011 / В.А. Снежицкий, Н.В. Шпак. – Гродно: ГрГМУ, 2011. – 5 с.

2. Снежицкий, В.А. Возможности программированной стимуляции предсердий в оценке функции синусового узла / В.А. Снежицкий, Н.В. Шпак // Актуальные вопросы медицины: материалы респ. науч. конф., посвящ. 50-летию УО «ГрГМУ», Гродно, 23–24 октября 2008 г. / ГрГМУ; редкол.: П.В. Гарелик [и др.]. – Гродно, 2008. – С. 328–329.

3. Снежицкий, В.А. Использование чреспищеводной программированной стимуляции предсердий в диагностике органической и ваготонической дисфункции синусового узла / В.А. Снежицкий, Н.В. Шпак // Здоровоохранение. – Минск. – 2009. – № 4. – С. 50–52.

4. Снежицкий, В.А. Новые возможности диагностики разных форм синдрома слабости синусового узла с помощью программированной чреспищеводной электрокардиостимуляции / В.А. Снежицкий, Н.В. Шпак, Е.С. Пелеса // Журнал «Вестник аритмологии»: приложение А; Тезисы X Международного славянского Конгресса по электрокардиологии и клинической электрофизиологии сердца «КАРДИО-СТИМ», Санкт-Петербург, 18–20 февраля 2012 г. / Вестник аритмологии. – Приложение А. – 2012. – С. 43.

5. Снежицкий, В.А. Электрофизиологические особенности различных форм синдрома слабости синусового узла при чреспищеводной урежающей стимуляции предсердий / В.А. Снежицкий, Н.В. Шпак // Кардиология в Беларуси. – Минск. – 2009. – № 3 (04). – С. 34–40.

6. Способ диагностики дисфункции синусового узла: пат. 14487 Респ. Беларусь, МПК А 61 В 5/0452 / В.А. Снежицкий, Н.В. Шпак; заявитель Гродненск. гос. мед. ун-т. – № а 20080932; заявл. 15.07.08; опубл. 30.06.11 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2011. – № 3. – С. 54–55.

7. Способ дифференциальной диагностики синдрома слабости синусового узла и ваготонической дисфункции синусового узла: пат. 14734 Респ. Беларусь, МПК А 61 В 5/0452 / В.А. Снежицкий, Н.В. Шпак; заявитель Гродненск. гос. мед. ун-т. – № а 20081268; заявл. 08.10.08; опубл. 30.08.11 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2011. – № 4. – С. 63–64.

8. Шпак, Н.В. Влияние медикаментозной денервации сердца на электрофизиологические характеристики у пациентов с разными кли-

нико-электрокардиографическими вариантами синдрома слабости синусового узла / Н.В. Шпак, В.А. Снежицкий, Н.А. Яромик // Актуальные вопросы медикаментозной терапии внутренних заболеваний: материалы респ. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию 1-й кафедры внутренних болезней УО «ГрГМУ», Гродно, 12 октября 2012 г. / ГрГМУ; редкол.: В.А. Снежицкий [и др.]. – Гродно, 2012. – С. 248–251.

9. Шпак, Н.В. Влияние медикаментозной парасимпатической блокады на электрофизиологические характеристики у пациентов с разными клинико-электрокардиографическими вариантами синдрома слабости синусового узла / Н.В. Шпак, В.А. Снежицкий, Н.А. Яромик // Актуальные вопросы медикаментозной терапии внутренних заболеваний: материалы респ. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию 1-й кафедры внутренних болезней УО «ГрГМУ», Гродно, 12 октября 2012 г. / ГрГМУ; редкол.: В.А. Снежицкий [и др.]. – Гродно, 2012. – С. 244–248.

10. Шпак, Н.В. Клинико-электрофизиологическая характеристика синдрома брадикардии-тахикардии: Автореф. дис. к-та мед. наук: 14.01.05 / Н.В. Шпак; УО «ГрГМУ». – Гродно, 2011. – 26 с.

11. Шпак, Н.В. Оценка функции синусового узла в условиях конкурентирования с внешним источником импульсов у пациентов с разными клинико-электрокардиографическими вариантами синдрома слабости синусового узла / Н.В. Шпак, В.А. Снежицкий, Н.А. Яромик // Актуальные вопросы медикаментозной терапии внутренних заболеваний: материалы респ. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию 1-й кафедры внутренних болезней УО «ГрГМУ», Гродно, 12 октября 2012 г. / ГрГМУ; редкол.: В.А. Снежицкий [и др.]. – Гродно, 2012. – С. 252–254.

12. Электрофизиологическая характеристика различных форм синдрома слабости синусового узла / В.А. Снежицкий, Н.В. Шпак, В.М. Пырочкин, В.И. Шишко, Г.А. Мадекина, О.М. Кропа // Рецепт. – Приложение. – 2007. – С. 231–235.

13. Электрофизиологические параметры при различных формах синдрома слабости синусового узла / В.А. Снежицкий, Н.В. Шпак, В.М. Пырочкин, В.И. Шишко, Г.А. Мадекина // Тезисы VIII Международного славянского Конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «КАРДИОСТИМ», Санкт-Петербург, 14–16 февраля 2008 г. / Вестник аритмологии. – Приложение А. – 2008. – С. 83.

## ГЛАВА 6

**КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ  
КЛАССИФИКАЦИЯ  
СИНДРОМА БРАДИКАРДИИ-ТАХИКАРДИИ**

В результате проведенного нами исследования, в которое были включены 93 пациента с синдромом брадикардии-тахикардии (средний возраст  $64,81 \pm 8,82$  лет, мужчин – 30, женщин – 63), можно отметить, что данный синдром регистрировался преимущественно у людей пожилого возраста, среди пациентов с этим диагнозом в 2 раза чаще встречались женщины.

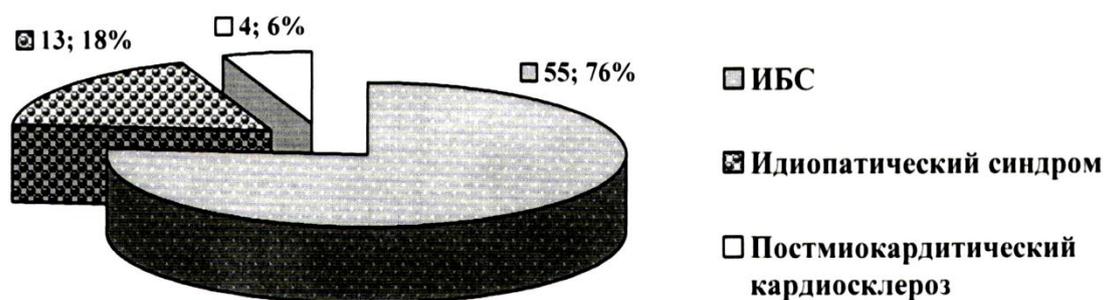
Наиболее частыми причинами синдрома брадикардии-тахикардии явились различные формы ИБС в сочетании с АГ и идиопатические дегенеративные изменения в миокарде предсердий и СУ, реже – постмиокардитический кардиосклероз (данные представлены в главе 2 в таблице 2.3).

У 72 обследуемых нами пациентов (77%) наблюдалось прогрессирование уже диагностированного ранее СССУ с последующим развитием разного рода тахиаритмий (преимущественно пароксизмы ФП и ПНЖТ), что характеризует в данном случае вариант синдрома брадикардии-тахикардии как *первичный*.

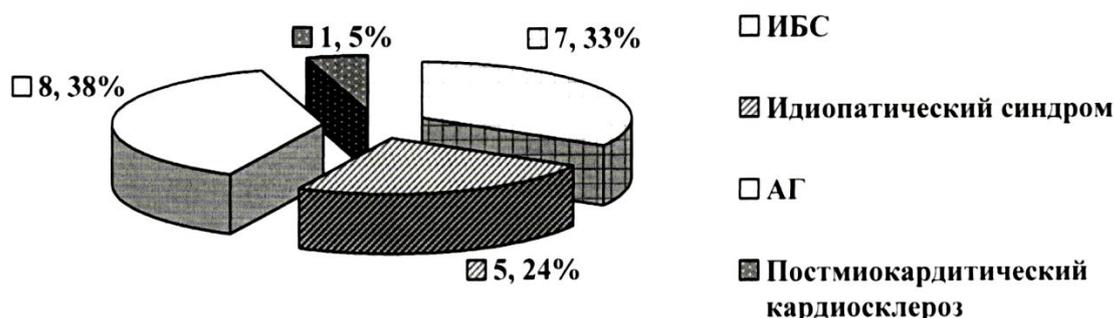
При этом у 21 (23%) пациента клинические и ЭКГ-признаки нарушения функции автоматизма СУ появились уже на фоне задолго предшествующих пароксизмов ФП. Такой вариант развития синдрома брадикардии-тахикардии следует рассматривать как *вторичный*.

Так, в результате нашего исследования у 13 пациентов первичный синдром брадикардии-тахикардии был определен как идиопатический, у 55 пациентов развитие первичного синдрома брадикардии-тахикардии произошло на фоне ИБС, часто в сочетании с АГ, и у 4 пациентов – на фоне перенесенного миокардита (рисунок 6.1).

Что касается вторичного синдрома брадикардии-тахикардии, то предшествующие нарушению функции СУ пароксизмы ФП у 5 пациентов были идиопатическими, у 8 пациентов их развитию предшествовал длительный анамнез АГ высокой степени, у 7 пациентов их развитие ассоциировано с ИБС, а у 1 пациента – с перенесенным миокардитом (рисунок 6.2).



**Рисунок 6.1** – Сопутствующие заболевания у 72 обследуемых пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии при его первичном варианте



**Рисунок 6.2** – Сопутствующие заболевания у 21 обследуемого пациента с синдромом брадикардии-тахикардии при его вторичном варианте

Клинические проявления в группе обследованных нами пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии представлены преимущественно кардиальной и церебральной симптоматикой, изложенной в таблице 2.2 главы 2.

По результатам теста толерантности к физической нагрузке у большинства обследуемых пациентов (59%) с синдромом брадикардии-тахикардии был определен ФК II тяжести ХСН, у 28% пациентов – ФК III, у 10% пациентов – ФК I и у одного пациента – ФК IV.

У пяти из обследуемых нами пациентов в анамнезе было острое нарушение мозгового кровообращения.

Малоспецифичность клинических симптомов данного синдрома снижает их значение в диагностике заболевания, и основную роль в постановке диагноза играют методы функциональной диагностики. Учитывая характер этой патологии, достаточно информативным в ее диагностике является ХМ ЭКГ. По результатам суточного мониторирования ЭКГ и данным анамнеза видно, что у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии были зарегистрированы различные виды нарушений автоматизма СУ и СА-проводимости, то есть брадиаритмий в сочетании с разными типами тахиаритмий.

В отношении брадиаритмий, изолированная выраженная СБ выявлена у 26 пациентов, у 20 пациентов нарушение функции автоматизма СУ и СА-проводимости было представлено длительными паузами, обусловленными СА-блокадами II степени, остановками СУ, постэкстрасистолическим угнетением СУ, посттахикардальным угнетением СУ. У половины обследуемых пациентов (47 человек) регистрировались как выраженная СБ, так и разной длительности паузы, обусловленные описанными выше проявлениями нарушенной СА-проводимости и функции СУ.

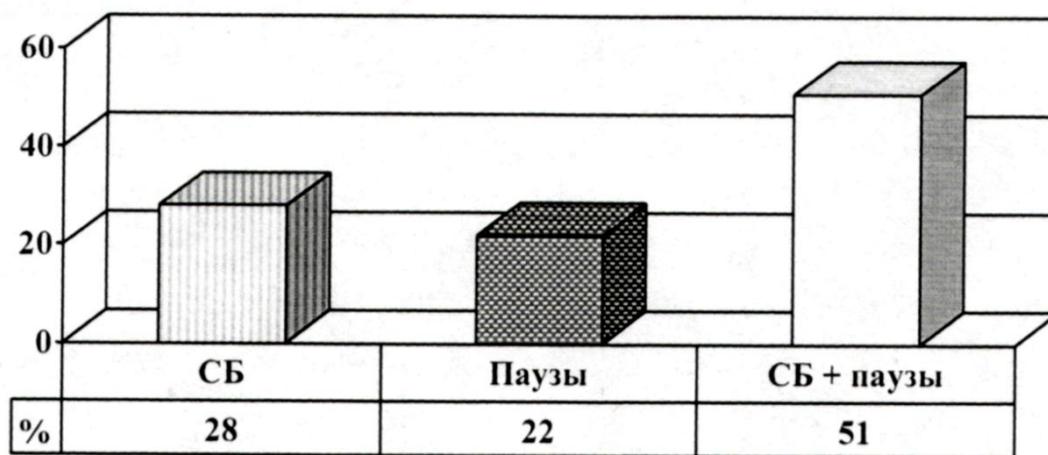
Относительная частота превалирующего типа брадиаритмий у обследуемых пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии представлена на рисунке 6.3.

У 6 (6%) пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии выявлено также нарушение АВ-проводимости, представленное АВ-блокадами 1 степени (4 пациента) и 2 степени (2 пациента).

Нарушение внутрижелудочковой проводимости встречалось у 12 (13%) пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии и было представлено полной блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) (4 пациента), неполной БЛНПГ (1 пациент), блокадой передней ветви ЛНПГ (3 пациента) и блокадой правой ножки пучка Гиса (4 пациента).

Что касается тахиаритмий, то более чем у половины пациентов (56 человек) выявлены пароксизмы ФП или гораздо ре-

же – ТП, как единственный вид тахиаритмий. У 9 пациентов тахиаритмии были зарегистрированы в виде ПНЖТ чаще предсердной, чем узловой атриовентрикулярной и/или эпизодов непароксизмальной НЖТ. Эпизоды ПЖТ выявлены у одного больного на фоне выраженной СБ. 25 обследуемых нами пациентов имели как в анамнезе, так и по данным ХМ ЭКГ сразу несколько типов тахиаритмий, но наиболее часто встречалось сочетание пароксизмов ФП с ПНЖТ и/или эпизодами непароксизмальной НЖТ, а у 2 пациентов и в сочетании с эпизодами ПЖТ.

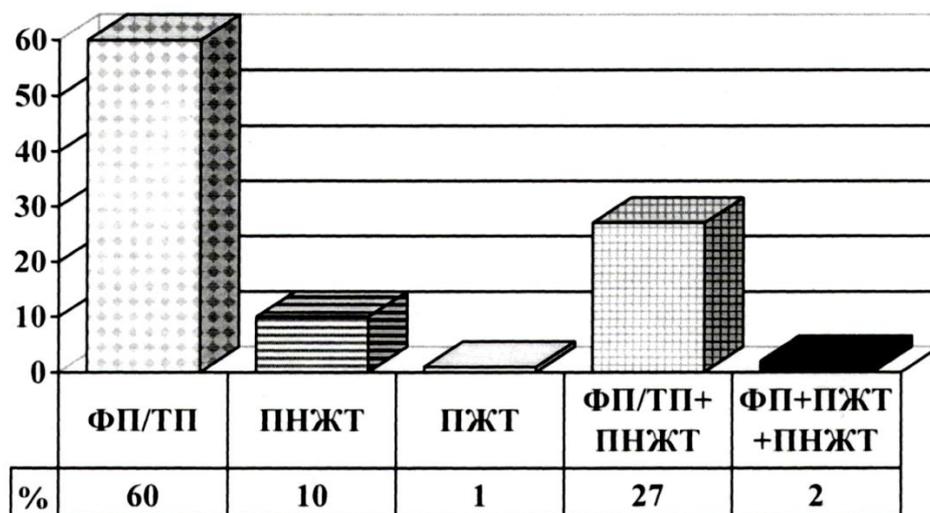


**Рисунок 6.3** – Относительная частота превалирующего типа брадиаритмий у обследуемых пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии

Относительная частота превалирующего типа тахиаритмий у обследуемых пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии представлена на рисунке 6.4.

При оценке степени тяжести или компенсации синдрома брадикардии-тахикардии основополагающими критериями явились наличие или отсутствие синкопе и/или пресинкопе, частота эпизодов тахиаритмий, ФК ХСН, наличие или отсутствие тромбоэмболических осложнений.

Компенсированный синдром брадикардии-тахикардии диагностирован нами при отсутствии синкопе и/или пресинкопе, частоте эпизодов тахиаритмий реже 1 раза в год (при этом эпизоды тахиаритмии не регистрировались при ХМ ЭКГ), при ХСН менее ФК II по NYHA, при отсутствии тромбоэмболических осложнений.



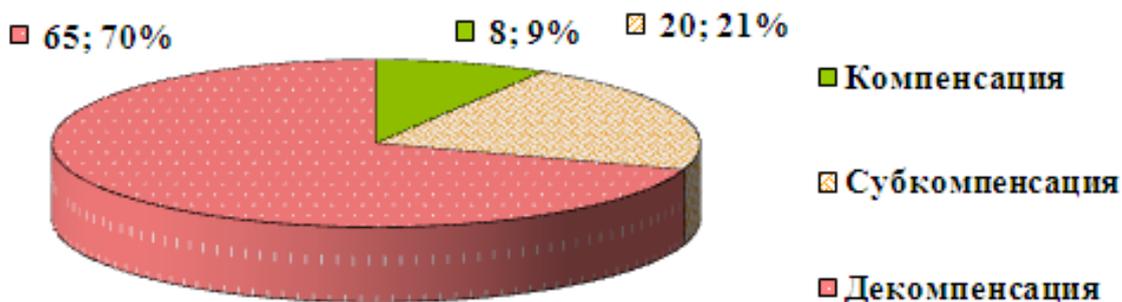
**Рисунок 6.4** – Относительная частота превалирующего типа тахиаритмий у обследуемых пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии

Субкомпенсированный синдром брадикардии-тахикардии диагностировали при отсутствии синкопе и/или пресинкопе, частоте эпизодов тахиаритмий 1–2 раза в год (при этом эпизоды тахиаритмии не регистрировались при ХМ ЭКГ), при ХСН не более ФК II по NYHA, при отсутствии тромбоэмболических осложнений.

Декомпенсированный синдром брадикардии-тахикардии диагностирован при наличии синкопе и/или пресинкопе, частоте эпизодов тахиаритмий чаще 1 раза в полгода (при этом эпизоды тахиаритмии часто регистрировались при ХМ ЭКГ), при ХСН выше ФК II по NYHA, при наличии тромбоэмболических осложнений.

Среди обследуемых нами пациентов с компенсированным синдромом брадикардии-тахикардии было 8 человек, с субкомпенсированным – 20 и наибольшее количество с декомпенсированным синдромом брадикардии-тахикардии – 65 человек (рисунок 6.5).

На основании литературных данных, а также полученных результатов собственных исследований нами разработана и предложена классификация синдрома брадикардии-тахикардии, которая в дальнейшем может использоваться при постановке диагноза у данной категории пациентов.



**Рисунок 6.5** – Распределение пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии по степени компенсации

Клинико-электрокардиографическая классификация синдрома брадикардии-тахикардии представлена в таблице 6.1.

Таблица 6.1 – Клинико-электрокардиографическая классификация синдрома брадикардии-тахикардии

<i>А. По происхождению:</i>	1. Первичный 2. Вторичный
<i>Б. По виду аритмий:</i>	<b>І. Преобладающий вид брадиаритмий:</b>
	1. СБ
	2. Паузы, обусловленные: – синоатриальной блокадой II степени – остановками СУ – постэкстрасистолическим угнетением СУ – постахикардальным угнетением СУ
	3. Сочетание СБ и пауз
	4. Сочетанное нарушение автоматизма СУ и/или СА-проводимости с нарушением АВ-проводимости и/или внутрижелудочковой проводимости (бинодальная болезнь)
	<b>ІІ. Преобладающий вид тахиаритмий:</b>
	1. Пароксизмы фибрилляции и/или трепетания предсердий
	2. Пароксизмы НЖТ и/или эпизоды непароксизмальной НЖТ
	3. Пароксизмы ЖТ и/или эпизоды непароксизмальной ЖТ
	4. Сочетание нескольких видов тахиаритмий
<i>В. Степень компенсации (тяжести) синдрома:</i>	1. Компенсация 2. Субкомпенсация 3. Декомпенсация

*Первичный синдром брадикардии-тахикардии* характеризуется развитием тахиаритмии на фоне предшествующего нарушения функции автоматизма СУ.

*Вторичный синдром брадикардии-тахикардии* характеризуется развитием нарушения функции автоматизма СУ на фоне предшествующего анамнеза пароксизмальных тахиаритмий, в частности ФП.

Разработанная классификация синдрома брадикардии-тахикардии с учетом его этиологии, течения, клинических и ЭКГ-проявлений позволяет использовать ее при постановке диагноза у данной категории пациентов.

На основании полученных результатов исследования нами предложено включить в протокол обследования пациентов с сочетанием различных типов брадиаритмий и тахиаритмий в анамнезе новые способы оценки функции СУ.

Протокол обследования пациентов с сочетанием бради- и тахиаритмий в анамнезе с дополнениями представлен ниже.

**Протокол обследования пациентов  
с сочетанием бради- и тахиаритмий в анамнезе**

1. Клинические данные (наличие синкопе, пресинкопе, одышка при физической нагрузке, тромбоэмболии в анамнезе и другие).
2. Стандартная ЭКГ в 12-ти отведениях.
3. ХМ ЭКГ:
  - а) оценка ЧСС средней суточной, минимальной ночной, минимальной дневной, максимальной дневной;
  - б) оценка реактивности ЧСС в период ночного сна по тренду ЧСС с помощью общего числа ночных «всплесков» ЧСС, среднего числа «всплесков» ЧСС за 1 час ночного сна, коэффициента «предутренней активации»;
  - в) оценка скорости прироста ЧСС во время утреннего пробуждения и времени, за которое произошел этот прирост, по тренду ЧСС;
  - г) оценка нарушений ритма сердца и проводимости.
4. ЭФИ сердца методом ЧПЭС с МДС:
  - а) определение ВВФСУ, КВВФСУ, ВСАП;
  - б) определение ИВСУ методом урежающей стимуляции;
  - в) определение интервала St2-P и ЭРПав методом программированной стимуляции с одиночным тестирующим импульсом;
  - г) определение точки Венкебаха методом учащающей стимуляции.
5. ЭхоКГ.

В качестве примера обследования и постановки диагноза у данной категории пациентов с использованием предлагаемых нами способов и клинико-электрокардиографической классификации приводим 2 клинических случая.

Пример 1. Пациентка Г., женщина 67 лет, с жалобами на давящие боли в области сердца, за грудиной, возникающие при физической нагрузке, подъеме на 2-й этаж, на фоне высокого артериального давления, периодические головные боли, головокружение, предобморочные состояния, периоды учащенного ритмичного и неритмичного сердцебиения, одышку при физической нагрузке и ходьбе, общую слабость.

В анамнезе более 5 лет АГ с подъемом артериального давления часто выше 200/110 мм рт. ст. и ИБС. Около 4-х лет синусовая брадикардия, в течение последнего года частые предобморочные состояния, 2 эпизода ФП/ТП.

Заключение ЭКГ: ритм синусовый, брадикардия, ЧСС 52 уд/мин, правожелудочковая экстрасистолия, признаки гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ).

ЭхоКГ: результаты исследования представлены в таблице 6.2. Заключение: Атеросклероз аорты. ГЛЖ.

ХМ ЭКГ: результаты исследования представлены в таблице 6.3.

ЭФИ сердца методом ЧПЭС: результаты исследования представлены в таблице 6.4. Заключение: ЭФИ показатели соответствуют СССУ.

В результате обследования пациентки Г. был выставлен диагноз: ИБС: Стабильная стенокардия напряжения ФК III. Атеросклеротический кардиосклероз. СССУ. Первичный синдром брадикардии-тахикардии: синусовая брадикардия; пароксизмы ФП/ТП, ПНЖТ. Декомпенсация. АГ III степени. Риск 4. ХСН ФК II–III (по NYHA).

Пример 2. Пациент Н., мужчина 70 лет, с жалобами на выраженную общую слабость, эпизоды учащенного неритмичного сердцебиения, перебои в работе сердца, однократно обморок, одышку при физической нагрузке и ходьбе, головокружение.

Около 7 лет пароксизмы ФП с разной частотой, последние

с интервалом в 3 месяца; в течение последнего года регистрируется выраженная синусовая брадикардия; антиаритмики не принимал более полугода.

Заключение ЭКГ: ритм синусовый, выраженная брадикардия, ЧСС 46 уд/мин, замедление внутрижелудочковой проводимости.

ЭхоКГ: результаты исследования представлены в таблице 6.2. Заключение: Дегенеративные изменения аорты с гемодинамически невыраженным стенозом ее устья. Расширение ЛП.

Таблица 6.2 – Результаты ЭхоКГ пациентов Н. и Г.

Показатель ЭхоКГ	Пациентка Г.	Пациент Н.
Диаметр аорты, мм	28	33
Размер левого предсердия, мм	36	47
Толщина МЖП в диастолу, мм	14	11
Толщина МЖП в систолу, мм	17	14
Толщина ЗС ЛЖ в диастолу, мм	13	11
Толщина ЗС ЛЖ в систолу, мм	17	17
КДР ЛЖ, мм	50	49
КСР ЛЖ, мм	34	28
КДО ЛЖ, мл	118	113
КСО ЛЖ, мл	48	30
Фракция выброса, %	60	74
Размер правого желудочка, мм	23	30

Примечание – МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗС ЛЖ – задняя стенка левого желудочка; КДР и КСР – конечный диастолический и систолический размеры; КДО и КСО – конечный диастолический и систолический объемы.

ХМ ЭКГ: результаты исследования представлены в таблице 6.3.

ЭФИ сердца методом ЧПЭС: результаты исследования представлены в таблице 6.4. Заключение: ЭФИ показатели соответствуют СССУ, дисфункции АВ-соединения.

В результате обследования пациента Н. был выставлен диагноз: Идиопатический СССУ. Вторичный синдром брадикардии-тахикардии: частые пароксизмы ФП, синусовая брадикардия. Декомпенсация. Дисфункция АВ-соединения. Частая ЖЭС. Стеноз устья аорты I степени склеродегенеративного генеза. ХСН ФК II (по NYHA).

Таблица 6.3 – Результаты ХМ ЭКГ пациентов Н. и Г.

Показатель	Пациентка Г.	Пациент Н.
ЧСС средняя дневная, уд/мин	48	50
ЧСС минимальная дневная, уд/мин	36	42
ЧСС максимальная дневная, уд/мин	89	76
ЧСС средняя ночная, уд/мин	41	42
ЧСС минимальная ночная, уд/мин	35	40
ЧСС максимальная ночная, уд/мин	76	56
ЧСС средняя суточная, уд/мин	46	47
ЦИ, ед.	1,17	1,19
П/ЭС_угн_СУ за сутки, кол-во	-	4
Длительность П/ЭС_угн_СУ средняя, мс	-	1878
Длительность П/ЭС_угн_СУ максимальная, мс	-	2039
Эпизоды выскальзывающего узлового ритма за сутки, кол-во	1	-
ЧСС средняя выскальзывающего узлового ритма, уд/мин	36	-
НЖЭС за сутки, кол-во	32	367
НЖЭС днем, кол-во	22	272
НЖЭС ночью, кол-во	10	95
Парных НЖЭС за сутки, кол-во	-	12
Групповых НЖЭС за сутки, кол-во	-	1
ЖЭС за сутки, кол-во	23	490
ЖЭС днем, кол-во	10	454
ЖЭС ночью, кол-во	13	36
ПНЖТ и/или непароксизмальная НЖТ за сутки, кол-во	1	1
ЧСС средняя ПНЖТ и/или непароксизмальной НЖТ, уд/мин	140	95
ПФП за сутки, кол-во	-	1
ЧСС средняя ПФП, уд/мин	-	112
Общее количество «всплесков» ЧСС ночью	10	-
Среднее количество «всплесков» ЧСС за 1 час ночного сна	1,0	-
Количество «всплесков» за 1 час до утреннего пробуждения	0	

Показатель	Пациентка Г.	Пациент Н.
Коэффициент «предутренней активации»	0	
Прирост ЧСС в течение 15 минут после пробуждения, удары	50	
Время, за которое произошел прирост ЧСС утром, минут	14,7	
Скорость прироста ЧСС после пробуждения утром, уд/мин	3,4	

Таблица 6.4 – Результаты ЭФИ методом ЧПЭС пациентов Н. и Г.

Показатели ЭФИ	Пациентка Г.	Пациент Н.	Интервал St2-P, мс при разных St1-St2	Пациентка Г.	Пациент Н.
P, мс	100	120	St1-St1, мс	600	600
P-Q, мс	160	200	St1-St2_560 мс	-	-
QRS, мс	80	100	St1-St2_540 мс	-	-
Q-T, мс	420	400	St1-St2_520 мс	1380	1560
P-P_средний, мс	1080	1270	St1-St2_500 мс	1400	-
SACT, мс	140	60	St1-St2_480 мс	1260	1440
SNRT, мс	1350	1680	St1-St2_460 мс	-	1440
CSNRT, мс	280	410	St1-St2_440 мс	1280	1400
SNRT/P-P_средний	1,25	1,38	St1-St2_420 мс	1280	-
Venc_point, уд/мин	150	125	St1-St2_400 мс	-	1400
ERPav, мс	300	360	St1-St2_380 мс	1260	1440
P_m, мс	120	140	St1-St2_360 мс	1260	-
P-Q_m, мс	180	215	St1-St2_340 мс	1200	-
QRS_m, мс	100	105	St1-St2_320 мс	-	-
Q-T_m, мс	460	430	St1-St1_m	600	600
P-P_средний_m, мс	920	935	St1-St2_m_560 мс	-	1360
ИРСАУ, уд/мин	65	64	St1-St2_m_540 мс	-	1360
ДИРСАУ, уд/мин	65	63	St1-St2_m_520 мс	1460	1320
SACT_m, мс	200	170	St1-St2_m_500 мс	1440	1320
SNRT_m, мс	1760	1580	St1-St2_m_480 мс	1440	1300
CSNRT_m, мс	840	645	St1-St2_m_460 мс	1480	1320

Показатели ЭФИ	Паци- ентка Г.	Паци- ент Н.	Интервал St2-P, мс при разных St1-St2	Паци- ентка Г.	Паци- ент Н.
SNRT/P- P_средний м	1,91	1,69	St1-St2_m_440 мс	1520	1340
Venc_point_m, уд/мин	160	130	St1-St2_m_420 мс	1480	1320
ERPaV, мс	320	340	St1-St2_m_400 мс	1480	1320
P-P_средний, мс	-	1220	St1-St2_m_380 мс	1480	1360
St-St_last, мс	-	1320	St1-St2_m_360 мс	1520	1300
ИВСУ, мс	-	1280	St1-St2_m_340 мс	1520	-
Hyst, мс	-	120	St1-St2_m_320 мс	-	-

### **Заключение:**

Разработанная клинико-электрокардиографическая классификация синдрома брадикардии-тахикардии учитывает этиологию, течение, клинические и ЭКГ-проявления, что позволяет использовать ее при постановке диагноза у данной категории пациентов [1–5].

### **Список опубликованных источников:**

1. Снежицкий, В.А. Классификация синдрома брадикардии-тахикардии / В.А. Снежицкий, Н.В. Шпак // Тезисы докладов IX Международного славянского Конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «КАРДИОСТИМ», Санкт-Петербург, 18–20 февраля 2010 г. / Вестник аритмологии. – Приложение А. – 2010. – С. 43.

2. Снежицкий, В.А. Клинико-электрокардиографические варианты синдрома брадикардии-тахикардии / В.А. Снежицкий, Н.В. Шпак // Кардиология в Беларуси. – Минск. – 2009. – № 5 (06) . – С. 55–64.

3. Шпак, Н.В. Электрокардиографическая характеристика синдрома брадикардии-тахикардии / Н.В. Шпак // Актуальные проблемы медицины, Гродно, 17 декабря 2009 г. / ГрГМУ; редкол.: В.М. Шейбак [и др.]. – Гродно, 2009. – С. 62–65.

4. Шпак, Н.В. Клинико-электрофизиологическая характеристика синдрома брадикардии-тахикардии: Автореф. дис. к-та мед. наук: 14.01.05 / Н.В. Шпак; УО «ГрГМУ». – Гродно, 2011. – 26 с.

5. Шпак, Н.В. Клинико-электрокардиографическая классификация синдрома брадикардии-тахикардии / Н.В. Шпак, В.А. Снежицкий // Тезисы II Евразийского конгресса кардиологов, Минск, 21 октября 2011г. / Кардиология в Беларуси. – Минск. – 2011. – № 5 (18). – С. 17.

## ГЛАВА 7

**ОСОБЕННОСТИ КОАГУЛЯЦИОННЫХ СВОЙСТВ  
КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ  
БРАДИКАРДИИ-ТАХИКАРДИИ ПО ДАННЫМ  
РОТАЦИОННОЙ ТРОМБОЭЛАСТОМЕТРИИ**

Синдром брадикардии-тахикардии характеризуется выраженным нарушением функции синусового узла, проявляющимся электрокардиографически различными видами брадиаритмий в сочетании с тахиаритмиями [9]. Наиболее частым тахикардальным компонентом синдрома брадикардии-тахикардии в большинстве случаев (в 80–90%) является пароксизмальная форма ФП. Пароксизмы ФП могут быть разной продолжительности, нередко очень короткие, могут возникать десятки раз в течение суток и прекращаться самостоятельно. При этом за ними могут следовать длительные паузы либо протяженные периоды синусовой брадикардии или замещающего наджелудочкового ритма с последующими вновь внезапно возникающими приступами тахисистолий. Такие смены ритма способствуют образованию внутрисердечных тромбов, чаще в момент перехода от тахикардии к медленному ритму, с последующим отрывом тромбов в кровотоков во время очередных пароксизмов тахиаритмий, что нередко приводит к возникновению кардиоэмболических инсультов и других тромбоэмболических осложнений [22, 42].

В настоящее время большое внимание уделяется профилактике тромбоэмболических осложнений при ФП. По данным Фремингемского исследования, ежегодный риск развития инсульта у больных с ФП составляет 2,5%. Риск развития инсульта увеличивается с возрастом: от 1,5% в год у пациентов в возрасте 50–59 лет, до 24% в год у больных в возрасте 80–89 лет. По данным нескольких эпидемиологических исследований, частота ишемического инсульта среди больных с неревматиче-

ской ФП в 2–7 раз больше, чем среди лиц без ФП, а у больных с ревматическими пороками сердца и ФП риск инсульта в 17% раз выше, чем у здоровых лиц того же возраста без ФП. Если учитывать случаи преходящего нарушения мозгового кровообращения и клинически «немые» инсульты, выявляемые при проведении магнитно-резонансной томографии, когда у больного отсутствует очаговая неврологическая симптоматика и регистрируются признаки прогрессирующих расстройств мыслительной деятельности, то частота эмболий сосудов головного мозга среди больных с ФП на самом деле гораздо выше ранее приведенных данных. В связи с этим в последнее время так возрос интерес исследователей к изучению факторов, способствующих образованию тромбов при ФП, и к использованию новых методов раннего определения риска тромбоэмболий и выбору антитромботической или антикоагулянтной терапии [1–7, 11–14, 20, 21, 25, 26, 29, 40, 41, 46, 65, 69].

Развитие ФП может быть обусловлено различной патологией: АГ, ИБС, ревматическими пороками сердца, врожденными пороками сердца, кардиомиопатиями, миокардитами и др. Вышеперечисленные заболевания приводят к развитию электрического ремоделирования миокарда, которое выражается в устойчивом укорочении рефрактерных периодов предсердий, возрастании дисперсии рефрактерности разных участков миокарда, увеличении дезорганизации процессов распространения возбуждения, что способствует возникновению ФП [15]. При ФП отсутствует их полноценное сокращение, наблюдается замедление скорости кровотока, застой крови в них, что обуславливает отсутствие предсердного вклада в насосную функцию сердца. Чрезмерная нагрузка на миоциты предсердий во время эпизодов их фибрилляции вызывает активацию нейрогуморальных механизмов (ангиотензин II и др.). Все это приводит к развитию структурного ремоделирования: дилатации, гипертрофии, дезорганизации миофибрилл и фиброзированию миокарда предсердий, т.е. наблюдается увеличение объема УЛП, уменьшение количества гребешковых мышц, значительное истончение эндокарда с формированием очагов фиброза. Эндотелий эндокарда

является структурным и метаболическим барьером между кровью и тромбогенной тканью субэндокарда. Биологическая способность эндотелия поддерживать высокий антитромбогенный потенциал в значительной мере зависит от клеточной морфологии эндокарда. Турбулентность потока крови при ФП изменяет структуру (появление дезориентации клеток) и функцию эндотелия УЛП. Все это способствует развитию внутрисердечного тромбоза, с преимущественной локализацией тромбов в УЛП, что является непосредственной причиной в большинстве случаев тромбоэмболических осложнений при ФП [16, 18, 23, 24].

Частота развития тромбоза ЛП у пациентов с ФП составляет от 8 до 24%, при этом более 90% тромбов локализованы в УЛП. При анализе данных чреспищеводной эхокардиографии с целью верификации тромбоза ЛП у 9058 пациентов тромбоз ЛП был выявлен в 1,9% случаев, при этом тромб в УЛП наблюдался в 6,6 раз чаще, чем тромб в полости ЛП. Полостные тромбы в ЛП чаще встречались у пациентов с патологией митрального клапана, а тромбоз УЛП оказался связан с ФП [39, 40, 47, 52, 56, 60].

В УЛП выделяют тромбы мембранозные и полиповидные. Мембранозные тромбы были выявлены у 86% больных с клапанной формой ФП. Большинство тромбоэмболических осложнений ФП обусловлено полиповидными тромбами, которые образуются из мембранозных вследствие поверхностных разрывов до завершения организации тромба. Приблизительно у 75% больных с ишемическим инсультом, которые имеют ФП, инсульт возникает вследствие тромбообразования в УЛП; остальные 25% инсультов обусловлены другими причинами (эрозией и/или отрывом атеросклеротических бляшек, расположенных в дуге аорты, сонных артериях, поражением мелких сосудов вследствие АГ, другими заболеваниями сердца) [1, 10, 16, 17, 26].

Для оценки риска тромбоэмболических осложнений у больных с ФП используется несколько групп факторов. К клиническим факторам риска ишемического инсульта и тромбоэмболий у пациентов с ФП относятся ревматические пороки сердца, инсульт и транзиторная ишемическая атака в анамнезе, артериальная гипертензия, застойная сердечная недостаточность,

возраст старше 75 лет, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца [19, 21, 23, 24, 28].

Эхокардиографические факторы риска инсульта у пациентов с ФП включают систолическую дисфункцию левого желудочка, расширение ЛП более 4,5 см, спонтанное эхоконтрастирование, пиковую скорость кровотока в УЛП менее 15 см/с, внутрисердечные тромбы, атеросклероз аорты [47, 52, 56].

Оценивая риск тромбоэмболий, надо учесть и форму ФП. По данным ранее проведенных ретроспективных эпидемиологических исследований предполагали, что риск цереброваскулярных осложнений у пациентов с пароксизмальной ФП неклапанной этиологии значительно ниже, чем при хронической форме (0,9 и 2,6%, соответственно). Однако в исследованиях SPAF I-III частота инсульта была одинаковой в группе пациентов с интермиттирующей и постоянной ФП – 3,2 и 3,3% в год, соответственно. По результатам исследований AFFIRM, PIAF, RACE, STAF, где сравнивались два подхода к лечению пациентов с ФП (контроль ритма и контроль частоты), проведенных в разных странах, было продемонстрировано, что восстановление и сохранение синусового ритма у пациентов с ФП не снижает частоты ишемических инсультов. Более того, по данным некоторых авторов, пароксизмальная форма неревматической ФП, по сравнению с постоянной ее формой, обладает более высоким потенциалом церебральных эмболических осложнений [10]. Связано это с тем, что на фоне примерно одинаковой частоты образования тромбов в предсердиях при обеих формах фибрилляции (по данным чреспищеводной эхокардиографии) после восстановления синусового ритма к 1–2-му дню систола ЛП и его ушка становится достаточно активной, что может способствовать отрыву тромботического материала, имеющегося в полости ЛП или в УЛП, и попаданию его в кровоток. Традиционная концепция предполагает, что тромбы в полости предсердий формируются при существовании ФП более 48 часов, но некоторые авторы отмечают, что иногда их находят и при меньшей длительности аритмии [1, 29, 56].

В настоящее время достаточно перспективным и особо

---

важным направлением в оценке риска тромбоэмболий при разных формах ФП является изучение нарушений в системе гемостаза [40, 45, 49, 60].

ФП индуцирует дисфункцию эндотелия в эндокарде УЛП и вызывает перестройку метаболической активности эндотелия других областей сердечного русла. Генерализованные нарушения функции эндотелия приводят к повышению прокоагулянтной активности крови на фоне снижения фибринолитического резерва, что подтверждается многими исследованиями, выявляющими активацию тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза при разных формах ФП [35, 36, 40, 44, 49, 59, 60].

Роль тромбоцитарного звена гемостаза в развитии тромбоза при ФП несомненна. Наиболее высокий риск развития тромбоза отмечается у больных с клапанной формой ФП, у которых наблюдается не только активация тромбоцитов, но и их усиленное разрушение с выходом в кровоток свободных фрагментов мембранных гликопротеидов 1b. Активация тромбоцитов наблюдается также при неклапанной форме ФП и не зависит от ЧСС. Доказано, что на активацию тромбоцитов, как и на частоту обнаружения внутрисердечного тромба, влияет снижение скорости тока крови в УЛП. Вместе с тем пока не ясно, оказывают ли прямое влияние системные нарушения гемостаза и активация тромбоцитов на формирование тромба в УЛП [27, 40, 43, 56, 60].

S. Kamath и соав. оценивали агрегацию тромбоцитов, уровень в плазме  $\beta$ -тромбоглобулина и растворимого Р-селектина у пациентов с разными формами ФП до кардиоверсии и после нее. В результате исследования регистрировался повышенный уровень  $\beta$ -тромбоглобулина у пациентов с ФП по сравнению со здоровыми обследуемыми, а наиболее высокий уровень наблюдался у больных с постоянной формой ФП. У пациентов с этой формой ФП также была отмечена активация агрегации тромбоцитов, которая не регистрировалась у больных с пароксизмальной и персистирующей ФП. Уровень повышенного растворимого Р-селектина у пациентов с персистирующей ФП достоверно снижался через 2 месяца после восстановления синусового ритма. У пациентов с пароксизмальной ФП уровень растворимого

P-селектина достоверно не различался с таковым в группе обследуемых без ФП в анамнезе. Однако, по данным других авторов, уровень этого фактора оставался повышенным через 3 месяца после спонтанного восстановления синусового ритма и после успешной электрической кардиоверсии у пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП по сравнению с таковым у пациентов с синусовым ритмом [43].

Иницилирующим звеном тромбообразования является адгезия тромбоцитов к деэндотелизированной сосудистой стенке. Фактор Виллебранда (ФВ) стимулирует адгезию тромбоцитов через мембранные рецепторы GP Ib/IX и GP IIb/IIIa. ФВ синтезируется и накапливается в эндотелиоцитах и тромбоцитах, затем секретруется локально в местах повреждения сосудистой стенки. Повышение уровня ФВ в плазме или эндотелиоцитах увеличивает риск развития тромботических осложнений. Изучена роль ФВ в формировании тромбоза у больных с ФП. F.L. Li-Saw-Nee и соавт. определили повышенные уровни ФВ у пациентов с разными формами ФП, при этом наибольший уровень его наблюдался у больных с постоянной формой ФП. Кроме того, через 3 месяца после спонтанного восстановления синусового ритма у больных с пароксизмальной ФП и после успешной электрической кардиоверсии у больных с персистирующей ФП сохранялись повышенные уровни ФВ по сравнению с пациентами без ФП в анамнезе [54, 55, 58].

В результате исследования образцов тканей ушек правого и левого предсердий (интраоперационная биопсия и аутопсийный материал) у пациентов с ФП, пациентов с заболеваниями сердца без ФП и здоровых субъектов с использованием иммуногистохимического метода выявлена достоверная связь уровня ФВ с наличием участков адгезии тромбоцитов/ формирования тромба на эндокарде УЛП. Таким образом, повышение уровня ФВ может быть одним из механизмов тромбообразования при ФП [58].

У пациентов с ФП наряду с активацией тромбоцитарного гемостаза имеет место активация и плазменного звена гемостаза, приводящая к формированию тромба в УЛП. Активация каскада коагуляции приводит к внутрисосудистому образова-

---

нию фибрина, о чем свидетельствует повышение уровня D-димера – одного из конечных продуктов плазминового расщепления стабилизированного фибрина. Важной характеристикой этого маркера является высокая достоверность положительного результата. F. Marin и соав. изучали состояние коагуляции у пациентов с остро возникшим пароксизмом ФП в течение 48 часов до кардиоверсии и после нее и у пациентов с постоянной формой ФП. Определяли уровень D-димера в плазме крови. В результате исследования уровень D-димера оказался повышенным у всех больных с ФП по сравнению с таковым у пациентов с заболеваниями сердца без ФП в анамнезе и со здоровыми обследуемыми. При этом наибольшие значения данного показателя были отмечены у пациентов с остро возникшим пароксизмом ФП в течение 48 часов до кардиоверсии и примерно в 2 раза превышали таковые у пациентов с постоянной формой ФП. Через 1 месяц после спонтанного восстановления синусового ритма или после кардиоверсии у пациентов с пароксизмальной ФП уровень D-димера оставался высоким. Повышенные концентрации D-димера авторы объясняли наличием не только самой ФП, но и сердечно-сосудистыми заболеваниями, на фоне которых имела место ФП [31–33, 53].

В результате анализа ряда других исследований, проводимых в разных странах, выявлено, что уровень D-димера особенно высок у пациентов с наличием тромба в УЛП при ФП по сравнению с пациентами с ФП без тромбоза в УЛП. Это позволяет предположить, что активация коагуляции связана непосредственно с тромбозом, а не с системными протромбогенными изменениями.

Одним из важных маркеров протромботического статуса у больных с ФП является также сам фибриноген. Повышение его уровня в плазме крови наблюдалось у пациентов с разными формами ФП по данным многих исследований. При этом самое высокое содержание фибриногена было отмечено у больных с постоянной формой ФП. Через 3 месяца после спонтанного восстановления синусового ритма или успешной электрической кардиоверсии у больных с пароксизмальной и персистирующей

формами ФП уровень фибриногена оставался повышенным по сравнению с таковым у пациентов без ФП в анамнезе.

Некоторыми авторами продемонстрировано повышение в крови у больных с постоянной формой ФП тромбин-антитромбинового комплекса и фрагментов протромбина F1+2 как маркеров генерации тромбина, особенно при клапанной форме ФП [35, 49].

Протромботический статус оценивали также у больных с ФП и ишемическим инсультом в сравнении с больными с инсультом и синусовым ритмом. У больных с ФП и инсультом регистрировались более высокие концентрации ФВ, фактора VIII, фибриногена,  $\beta$ -тромбоглобулина, D-димера и тромбоцитарного фактора 4, что свидетельствовало об активации тромбоцитов и свертывающей системы крови.

При ФП наблюдается также снижение фибринолитической активности крови. У больных с постоянной формой неревматической ФП было отмечено снижение уровня протеина С и S по сравнению с таковым у пациентов без ФП в анамнезе. N. Retersen и соав. в своей работе показали, что у пациентов с кардиоэмболическим инсультом существенно снижен уровень активности плазминогена. В другой работе выявлено снижение концентрации ингибитора активатора плазминогена 1-го типа у пациентов с кардиоэмболическим инсультом по сравнению с таковым у больных с атеротромботическим типом нарушения мозгового кровообращения.

Проведено большое количество исследований, доказывающих роль воспаления в патогенезе ФП и тромбоэмболических осложнений [37, 61–63]. Наиболее изучены три воспалительных маркера – С-реактивный белок (СРБ), определяемый высокочувствительным методом (вчСРБ), интерлейкин-6 (ИЛ-6) и фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ).

У пациентов с ФП уровень вчСРБ выше, чем при синусовом ритме, при персистирующей форме аритмии – выше, чем при пароксизмальной. Высокий уровень СРБ является независимым предиктором рецидива ФП после кардиоверсии [37, 57, 61].

ИЛ-6 стимулирует синтез белков острой фазы – СРБ, ами-

лоида-А, фибриногена. В 4-х исследованиях продемонстрировано повышение уровня ИЛ-6 у больных с ФП [37, 62, 63].

ФНО $\alpha$  – цитокин, играющий важную роль в активации иммунной системы, регуляции функции эндотелия, локального воспаления. Только в одной небольшой работе изучалась связь ФНО с ФП, при этом было выявлено, что у пациентов с ФП уровень ФНО существенно выше, чем в контрольной группе.

Изучена связь воспалительных маркеров и протромботических нарушений при ФП [57]. Обнаружена связь вчСРБ с вязкостью крови и уровнем фибриногена, ИЛ-6 – с экспрессией тканевого фактора при ФП. В небольшом пилотном исследовании ИЛ-6 был независимым предиктором ишемического инсульта при ФП. При обследовании большой группы больных с ФП (исследование SPAF III) показано, что уровень вчСРБ является независимым предиктором инсульта [61].

Изучается роль воспаления в формировании тромба при ФП [57]. Определяли в плазме уровень вчСРБ, молекул адгезии (VCAM-1, ICAM-1), моноцитарного хемотаксического фактора-1 (МХФ-1) и уровень экспрессии белка CD40 на мембранах тромбоцитов у пациентов с ФП и пациентов с синусовым ритмом. Уровни базовой экспрессии CD40, МХФ-1, вчСРБ, VCAM-1 и ICAM-1 были выше у больных с ФП при наличии тромба в УЛП. VCAM-1 и МХФ-1 оказались независимыми предикторами тромбоза УЛП. Через 5 недель после успешной кардиоверсии отмечалось снижение уровня вчСРБ, при этом уровни ICAM-1, VCAM-1, МХФ-1 и CD40 оставались высокими, что, возможно, является одним из механизмов тромбоэмболических осложнений после кардиоверсии.

Таким образом, в большом числе исследований продемонстрирована связь активации системы гемостаза и процессов воспаления с развитием тромбоэмболических осложнений при ФП и формированием тромба в УЛП [38, 40, 66]. Установлено повышение уровней факторов свертывания и снижение активности фибринолитической системы при ФП. Доказана связь повышенных уровней D-димера, ФВ, тромбоглобулина с процессами тромбообразования в УЛП. Установлено, что ряд воспали-

тельных маркеров (молекулы адгезии VCAM-1, МХФ-1) являются независимыми предикторами тромбоза УЛП при ФП. Учитывая все изложенное выше, дальнейшее изучение взаимосвязи активации системы гемостаза и процессов воспаления с определением других показателей и использованием новых методик с целью выбора антитромботической терапии для профилактики развития тромбоэмболических осложнений при разных формах ФП является весьма актуальным.

Были проведены исследования, в результате которых риск развития инсульта и периферических тромбоэмболий при синдроме брадикардии-тахикардии приравнивался к таковому риску у пациентов с постоянной формой ФП. При этом получены данные, что риск тромбоэмболий сохраняется у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии даже после имплантации кардиостимулятора (в большей степени это относится к однокамерной желудочковой стимуляции и двухкамерной предсердно-желудочковой стимуляции) [8, 22, 42, 51]. Однако до настоящего времени нет данных в отношении лабораторной диагностики коагуляционных свойств крови, и, соответственно, не определена тактика назначения профилактической антикоагулянтной терапии у данной категории пациентов.

Среди методов лабораторной диагностики гемостаза особое внимание заслуживает метод ротационной тромбоэластометрии, основанный на тромбоэластографии, предложенной Hartert. Метод ротационной тромбоэластометрии позволяет оценить кинетику образования сгустка из тромбоцитов и фибрина, а также оценить твердость и стабильность сгустка во время его формирования. Использование разных реагентов, мягко активирующих систему коагуляции, при ротационной тромбоэластометрии позволяет установить локализацию расстройств в особых путях системы гемостаза, и, таким образом, способствует принятию решений относительно дальнейшего лечения пациента [34, 70].

**Целью** нашего исследования явилась оценка коагуляционных свойств крови методом ротационной тромбоэластометрии у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии.

**Материал и методы.** В исследование были включены всего 43 кардиологических пациента, находившихся на стационарном обследовании и лечении; из них 14 пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии (группа 1), средний возраст –  $70,7 \pm 6,8$  лет, среди которых мужчин – 3, женщин – 11, 19 пациентов с пароксизмальной формой ФП без брадиаритмий в анамнезе (группа 2), средний возраст –  $60,3 \pm 7,9$  лет, мужчин – 8, женщин – 11, и 10 больных с постоянной формой ФП (группа 3), средний возраст –  $63,4 \pm 9,8$  лет, мужчин – 5, женщин – 5.

Диагноз был поставлен на основании жалоб, анамнеза, объективных данных, данных инструментальных исследований: запись ЭКГ в 12-ти отведениях, суточное мониторирование ЭКГ, электрофизиологическое исследование методом чреспищеводной стимуляции предсердий, ультразвуковое исследование сердца.

Критериями включения в исследование были: в группу 1 – документированный синдром брадикардии-тахикардии на фоне преимущественно ИБС (стабильная стенокардия напряжения (ССН) ФК II-III) в сочетании с АГ II-III степени; в группу 2 – пароксизмальная форма ФП с частотой пароксизмов 1 раз в 1–2 месяца и чаще на фоне ИБС (СН преимущественно ФК II) в сочетании с АГ II-III степени; в группу 3 – постоянная форма ФП давностью больше 1 года на фоне ИБС в сочетании с АГ II-III степени. Все обследуемые пациенты не получали антикоагулянтную терапию в течение месяца до и в момент исследования.

Критериями исключения из исследования для всех групп явились: сахарный диабет, пороки сердца, операции на сердце, протезированные клапаны сердца, инфаркт миокарда или острый коронарный синдром давностью менее одного месяца, острая или хроническая аневризма левого желудочка, кардиомиопатия, острая сердечная недостаточность давностью менее 3-х месяцев, выраженная застойная сердечная недостаточность, гормонально активное заболевание щитовидной железы, инсульт давностью менее 3-х месяцев, тромбоз, острая или хроническая почечная недостаточность, острая или хроническая печеночная недостаточность, острый инфекционный процесс, неопластическое заболевание, системные заболевания соединени-

тельной ткани, бронхиальная астма, хирургическое лечение давностью менее 3-х месяцев.

В исследовании использовался метод ротационной тромбоэластометрии (ROTEM®; PENTAPHARM GmbH Stahlgruberring, Munich, Germany). Для ROTEM® анализа использовался цитрат антикоагулированной венозной крови пациентов. Забор крови проводился у пациентов с 8.00 до 9.00 часов утром после предварительного 12-часового голодания. ROTEM анализ проводился при температуре 37°C с использованием различных реагентов. При EXTEM анализе для активации коагуляции и быстрого образования сгустка использовался рекомбинантный тканевой фактор с целью оценки «внешнего пути» свертывания крови. INTEM анализ проводился с использованием эллагиновой кислоты в качестве контактного активатора с целью оценки общего состояния системы свертываемости крови по «внутреннему пути». FIBTEM анализ проводился с использованием цитохалазина D – ингибитора тромбоцитов, с целью оценки фибринового компонента сгустка.

С помощью ROTEM Coagulation Analyzer были получены числовые (кинетические) параметры, оценивающие начало процесса коагуляции: CT – время сгущения или время начала образования сгустка (сек.); оценивающие кинетику образования сгустка: CFT – время формирования сгустка (сек.);  $\alpha$  (alpha) – альфа-угол – представляет собой касательную к кривой тромбообразования в точке, соответствующей твердости сгустка 2 мм ( $^{\circ}$  – градус); CFR – скорость формирования сгустка ( $^{\circ}$  – градус); оценивающие твердость и стабильность сгустка: MCF – максимальная твердость сгустка (мм); MCF-t – время достижения максимальной твердости сгустка (сек.); MCE – максимальная гибкость сгустка; [48], а также параметры производной кривой (согласно Соренсену Б. и др., 2003г.), характеризующие кинетику образования сгустка: MaxVel – максимум в первой производной кривой образования сгустка (мм/мин); t-MaxVel – интервал между началом реакции и достижения максимума ее скорости (сек); AUC – площадь, образованная первой производной кривой (мм\*100) [68].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов вариационной статистики (пакет STATISTICA 6.0). Применялись методы описательной статистики, анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения. Все данные представлены в виде  $M$  – среднего значения с указанием  $Std$  – стандартного отклонения. Для определения наличия различий между группами использовался непараметрический критерий U Манна-Уитни. Различие признавалось статистически значимым при  $p < 0,05$ . Для оценки взаимосвязи признаков или показателей использовался метод непараметрического корреляционного анализа – ранговая корреляция по Спирмену.

**Результаты.** Результаты EXTEM, INTEM и FIBTEM анализов представлены в таблицах 7.1, 7.2 и 7.3, соответственно.

Таблица 7.1 – Параметры, полученные в результате EXTEM анализа, в группах 1, 2 и 3

Показатель	Группа 1, n=14	Группа 2, n=19	Группа 3, n=10	p1-2	p1-3
CT_e	57,14±9,69	57,42±7,49	59,00±7,54	0,912982	0,747417
CFT_e	81,33±9,27	102,26±29,08	98,20±23,13	<b>0,044698</b>	<b>0,047914</b>
alpha_e	72,79±2,49	69,95±5,33	71,00±4,45	0,155431	0,197681
CFR_e	74,29±2,40	72,05±4,29	72,60±3,37	0,195971	0,168817
MCF_e	59,14±3,66	57,05±3,81	58,00±4,35	0,202343	0,464215
MCF-t_e	1274,29±272,09	1477,68±264,74	1440,60±243,57	<b>0,045133</b>	0,241567
MCE_e	147,29±22,36	134,79±20,75	138,70±21,17	0,166303	0,464215
MaxVel_e	14,64±2,13	13,05±3,10	12,80±1,99	0,155431	0,053326
t-MaxVel_e	103,14±28,33	109,74±31,12	112,10±25,27	0,610078	0,379776
AUC_e	5893,29±361,18	5688,68±375,09	5743,80±391,91	0,155431	0,482276

Примечание – e – EXTEM тест.

Таблица 7.2 – Параметры, полученные в результате INTEM анализа, в группах 1, 2 и 3

Показатель	Группа 1, n=14	Группа 2, n=19	Группа 3, n=10	p1-2	p1-3
CT_i	165,29±28,13	169,32±16,70	170,10±23,35	0,770740	0,792171
CFT_i	65,14±8,43	80,95±18,03	77,20±13,58	<b>0,012590</b>	<b>0,037649</b>
alpha_i	77,07±1,69	74,58±2,85	74,60±2,37	<b>0,011958</b>	<b>0,020730</b>

Показатель	Группа 1, n=14	Группа 2, n=19	Группа 3, n=10	p1-2	p1-3
CFR <sub>i</sub>	77,93±1,59	75,58±2,81	75,90±2,60	<b>0,017038</b>	0,074117
MCF <sub>i</sub>	61,64±3,71	59,21±3,58	61,10±4,51	0,053537	0,883618
MCF-t <sub>i</sub>	1318,36±169,26	1529,95±214,29	1555,20±278,83	<b>0,004758</b>	<b>0,040425</b>
MCE <sub>i</sub>	162,86±24,79	146,42±22,63	160,30±27,88	<b>0,031625</b>	0,769698
MaxVel <sub>i</sub>	19,36±2,59	16,11±3,40	16,40±3,06	<b>0,011355</b>	0,057041
t-MaxVel <sub>i</sub>	182,14±31,29	191,37±21,90	194,00±33,79	0,702112	0,333974
AUC <sub>i</sub>	6128,07±360,23	5864,16±339,19	6086,40±428,28	<b>0,031625</b>	0,814817

Примечание – i – INTEM тест.

Таблица 7.3 – Параметры, полученные в результате FIVTEM анализа, в группах 1, 2 и 3

Показатель	Группа 1, n=14	Группа 2, n=19	Группа 3, n=10	p1-2	p1-3
CT <sub>f</sub>	59,36±13,21	56,00±8,27	56,90±4,72	0,572345	0,883618
alpha <sub>f</sub>	71,00±4,71	66,94±5,32	66,11±4,04	<b>0,041435</b>	<b>0,025283</b>
CFR <sub>f</sub>	72,00±4,22	68,56±4,20	68,33±3,00	<b>0,029129</b>	<b>0,032607</b>
MCF <sub>f</sub>	15,93±3,12	16,58±10,15	14,30±2,63	0,183669	0,364097
MCF-t <sub>f</sub>	1222,93±563,57	1203,84±731,68	1113,60±457,02	0,402146	0,598204
MCE <sub>f</sub>	19,14±4,35	14,94±3,42	16,00±3,32	<b>0,015021</b>	0,156377
MaxVel <sub>f</sub>	13,86±3,57	10,44±2,55	10,00±1,94	<b>0,009266</b>	<b>0,013923</b>
t-MaxVel <sub>f</sub>	67,29±15,57	61,35±8,72	60,60±5,42	0,350917	0,482276
AUC <sub>f</sub>	1594,64±302,18	1302,94±274,91	1415,80±247,95	<b>0,019183</b>	0,278699

Примечание – f – FIVTEM тест.

Согласно представленным в таблицах 7.1, 7.2 и 7.3 результатам, время сгущения или время начала образования сгустка (СТ) в исследуемых группах пациентов статистически значимо не различалось между собой. При этом среднее значение времени начала образования сгустка (СТ) во всех трех группах находилось в пределах величин, определенных у здоровых пациентов в результате мультицентрового исследования [50].

При изучении кинетики образования сгустка выявлено следующее. Время формирования сгустка (СFT) в группе 1 было достоверно меньшим по сравнению с таковым в группе 2, а также в группе 3, при этом данная закономерность сохранялась

как при активации внешнего (EXTEM) ( $p_{1-2,1-3} < 0,05$ ), так и при активации внутреннего пути (INTEM) ( $p_{1-2,1-3} < 0,05$ ).

Скорость образования сгустка (CFR и alpha) оказалась выше в группе 1 по сравнению с группой 2 и с группой 3 во всех тестах (EXTEM, INTEM, FIVTEM), однако статистически значимым это различие было в последних двух тестах ( $p_{1-2,1-3} < 0,05$  для alpha\_i, alpha\_f, CFR\_f и  $p_{1-2} < 0,05$  для CFR\_i).

Скорость фазы распространения коагуляции (MaxVel) в группе 1 была выше, чем в группе 2 и в группе 3 во всех тестах (EXTEM, INTEM, FIVTEM), но достоверное различие выявлено также в последних двух тестах ( $p_{1-2} < 0,05$  для MaxVel\_i,  $p_{1-2} < 0,01$  и  $p_{1-3} < 0,05$  для MaxVel\_f). При этом по времени достижения максимальной активности фазы распространения у пациентов групп 1, 2 и 3 статистически значимых различий получено не было.

Для изучения свойств сгустка использовались следующие показатели: MCF, MCF-t, MCE. Во всех трех тестах (EXTEM, INTEM, FIVTEM) максимальная твердость сгустка (MCF) в исследуемых нами группах статистически значимо не различалась. Однако время достижения максимальной твердости сгустка (MCF-t) достоверно меньше в группе 1 по сравнению с группой 2 при активации внешнего пути (EXTEM) ( $p < 0,05$ ), и по сравнению с группой 2 и группой 3 при активации внутреннего пути (INTEM) ( $p_{1-2} < 0,01$ ;  $p_{1-3} < 0,05$ ). Максимальная гибкость сгустка (MCE) в группе 1 была наибольшей во всех тестах, но достоверно различалась с группой 2 во время INTEM и FIVTEM тестов ( $p < 0,05$ ). Значение AUC, которое эквивалентно MCF и отражает свойства сгустка, было определено достоверно большим в группе 1 по сравнению с группой 2 во время INTEM и FIVTEM тестов ( $p < 0,05$ ).

Результаты проведения корреляционного анализа между ROTEM параметрами и возрастом, а также ROTEM параметрами и некоторыми показателями, полученными при эхокардиографии обследуемых пациентов, представлены в таблице 7.4.

Корреляционный анализ проводился между всеми параметрами ротационной тромбоэластометрии и возрастом обследуемых.

дуемых пациентов. Корреляционная связь была выявлена только между временем достижения максимальной плотности сгустка во время FIBTEM теста и возрастом ( $p < 0,05$ ).

Таблица 7.4 – Корреляции между параметрами ROTEM анализа, возрастом и показателями эхокардиографии

Параметр	Возраст, лет	ЛП, мм	КДР, мм
CFT_e	(-)	0,43*	(-)
Alpha_e	(-)	-0,38*	(-)
CFR_e	(-)	-0,36*	(-)
MCF-t_i	(-)	(-)	0,47**
MCF-t_f	0,29*	(-)	(-)
MaxVel_e	(-)	-0,37*	(-)

Примечание – ЛП – размер левого предсердия в миллиметрах; КДР – конечный диастолический размер левого желудочка в миллиметрах; \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

Корреляционный анализ проводился также между всеми параметрами ротационной тромбоэластометрии и такими показателями эхокардиографии, как размер левого предсердия (ЛП, мм), конечный диастолический размер левого желудочка (КДР, мм), конечный систолический размер левого желудочка (КСР, мм) и фракция выброса (ФВ, %). Корреляционная связь, как видно из таблицы 7.4, была выявлена между временем формирования сгустка (CFT), скоростью образования сгустка (Alpha и CFR), скоростью фазы распространения коагуляции во время EXTEM теста и размером левого предсердия ( $p < 0,05$ ), а также между временем достижения максимальной плотности сгустка (MCF-t) во время INTEM теста и конечным диастолическим размером левого желудочка ( $p < 0,01$ ).

### **Обсуждение результатов**

Метод ротационной тромбоэластометрии является уникальной технологией оценки гемостаза, который позволяет полно и количественно оценить каждый этап гемостаза в отдельности, а также его полную динамику. При помощи специальных реагентов ROTEM-технология позволяет развернуть информацию об отдельных составляющих коагуляции. Метод позволяет оценить гемостаз более чем по 30 параметрам для

---

каждого теста, а также предоставить уникальную количественную информацию о тромботическом потенциале крови. Это обеспечивает возможность дифференцированного подхода к проведению антикоагулянтной терапии с целью профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с различной патологией, в том числе и кардиологической [30, 64, 67].

У пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии по данным ротационной тромбоэластометрии не получено различий во времени начала образования сгустка, отражающего фазу инициации коагуляции, с пациентами с пароксизмальной и постоянной формами ФП.

Однако в дальнейшем наблюдалось достоверное укорочение времени формирования сгустка, отображающего следующую фазу свертывания, кинетику образования стойкого сгустка из тромбоцитов и фибрина, у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии по сравнению с таковым у больных с разными формами ФП как при активации внешнего, так и внутреннего пути.

Скорость и интенсивность фазы распространения коагуляции у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии оказалась достоверно выше по сравнению с пациентами с пароксизмальной формой ФП при активации внутреннего пути, и статистически значимо выше, чем в обеих группах пациентов с разными формами ФП во время FIVTEM теста.

По свойствам сгустка также были получены различия между группами пациентов. Так, у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии наблюдалось образование более плотного сгустка, а также укорочение времени достижения максимальной плотности сгустка при активации внутреннего пути, чем у пациентов с пароксизмальной ФП. Такая же тенденция наблюдалась и во время FIVTEM теста, отражающего фибриновую часть сгустка.

Все вышеизложенные изменения в системе гемостаза направлены в сторону гиперкоагуляционных нарушений у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии.

В результате проведения корреляционного анализа обнаружено, что при увеличении размера ЛП, который относится к группе эхокардиографических факторов риска тромбоэмболи-

ческих осложнений у пациентов с ФП, по данным EXTEM анализа наблюдается увеличение скорости формирования сгустка, а также уменьшение времени формирования тромба. Корреляции наиболее значимых ROTEM параметров с возрастом пациентов выявлено не было, хотя, по данным других исследований, значение некоторых показателей ROTEM анализа незначительно, но изменяется с возрастом.

**Заключение.**

В результате проведенного исследования у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии по данным ротационной тромбоэластометрии выявлены отклонения в системе гемостаза в сторону гиперкоагуляции, преимущественно при активации внутреннего пути, при этом они достоверно более выраженные, чем у пациентов с пароксизмальной формой ФП и постоянной формой ФП.

Полученные результаты могут учитываться при назначении антитромботической и антикоагулянтной терапии пациентам с синдромом брадикардии-тахикардии, а также пациентам с ФП с учетом выявленных коагуляционных свойств крови.

**Литература:**

1. Инсульт и другие тромбоэмболические осложнения при мерцании предсердий. Часть I. Распространенность и факторы риска / Д.В. Преображенский [и др.] // Кардиология. – 2004. – № 3. – С. 83–86.
2. Инсульт и другие тромбоэмболические осложнения при мерцании предсердий. Часть II. Профилактика с помощью варфарина / Д.В. Преображенский [и др.] // Кардиология. – 2004. – №5. – С. 88–99.
3. Инсульт и другие тромбоэмболические осложнения при мерцании предсердий. Часть III. Профилактика с помощью аспирина / Д.В. Преображенский [и др.] // Кардиология. – 2004. – № 6. – С. 87–94.
4. Инсульт и другие тромбоэмболические осложнения при мерцании предсердий. Часть IV. Профилактика с помощью других антиромботических средств / Д.В. Преображенский [и др.] // Кардиология. – 2004. – №9. – С. 78–87.
5. Оценка риска тромбоэмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии / Г.И. Назаренко [и др.] // Кардиология. – 2004. – №6. – С. 31–35.
6. Покровская, Е.В. Новые антиромботические препараты (по материалам XIX конгресса Международного общества по тромбозам и

гемостазу) / Е.В. Покровская // Кардиология. – 2004. – №3. – С. 70–74.

7. Профилактика тромбоэмболических осложнений у больных терапевтического профиля: метод. рекомендации №14 / Департамент здравоохранения, МГМСУ, ЦНИИГ; авт.-сост. Ю.В. Конев [и др.]; под ред. Е. Разумовой. – Москва, 2004. – 27 с.

8. Рекомендации Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции по проведению клинических электрофизиологических исследований, катетерной абляции и имплантации антиаритмических устройств / ВНОА; ред. кол.: Л.А. Бокерия [и др.]. – Москва. – 2005. – 237 с.

9. Снежицкий, В.А. Дисфункция синусового узла: электрофизиологическая характеристика, классификация, диагностика: монография / В.А. Снежицкий. – Гродно; 2006. – 215 с.

10. Сравнительная оценка постоянной и пароксизмальной фибрилляции предсердий в патогенезе кардиоцеребральной эмболии / А.В. Фонякин [и др.] // Кардиология. – 2002. – № 7. – С.4–6.

11. Трифонов, И.П. Ксимелагатран не уступает варфарину при профилактике инсультов и других эмболических осложнений у больных с мерцательной аритмией. Результаты исследования SPORTIF V / И.П. Трифонов // Кардиология. – 2004. – № 1. – С. 73–74.

12. Трифонов, И.Р. Прямой ингибитор тромбина ксимелагатран превзошел варфарин по способности предотвращать эмболические осложнения у больных с мерцательной аритмией. Результаты исследования SPORTIF-III / И.Р. Трифонов // Кардиология. – 2003. – № 7. – С. 90–91.

13. Шпак, Н.В. Возможности антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий / Н.В. Шпак // Научно-практическая конференция студентов и молодых ученых, посвященная памяти профессора Г.В. Кулаго, Гродно, 11–13 апреля 2007 г. / ГрГМУ; редкол.: П.В. Гарелик [и др.]. – Гродно, 2007. – С. 534–535.

14. Шпак, Н.В. Оценка риска тромбоэмболических осложнений и выбор антитромботической терапии у больных с мерцательной аритмией / Н.В. Шпак // Журнал ГрГМУ, Гродно. – 2007. – №1. – С. 22–25.

15. Электрофизиологические изменения предсердий, приводящие к неэффективности профилактической антиаритмической терапии / С.В. Попов С.В. [и др.] // Кардиология. – 2005. – № 9. – С. 35–38.

16. A Cross-Sectional and Diurnal Study of Thrombogenesis Among Patients With Chronic Atrial Fibrillation / Foo Leong Li-Saw-Hee [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2000. – Vol. 35 (7). – P. 1926–1930.

17. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients

With Atrial Fibrillation / V. Fuster [et al.] // *Circulation*. – 2001. – Vol. 23. – P. 2118–2144.

18. ACCP Guidelines for Antithrombotic Therapy / J. Hirsh [et al.] // *Chest*. – 2001. – Vol. 119, №1. – 17 p.

19. Andrews, M. Atrial Fibrillation / M. Andrews, B.P. Nelson // *Mt Sinai J Med*. – 2006. – Vol. 73, №1. – P. 482–492.

20. Anticoagulants in heart disease: current status and perspectives / Raffaele De Caterina [et al.] // *European Heart Journal* 2007. – Vol. 28 (7). – P. 880–913.

21. Antithrombotic Therapy in Atrial Fibrillation The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy / Daniel E. Singer [et al.] // *Chest*. – 2004. – Vol. 126. – P. 429–456.

22. Arterial thromboembolism in patients with sick sinus syndrome: prediction from pacing mode, atrial fibrillation, and echocardiographic findings / H R Andersen [et al.] // *Heart*. – 1999. – Vol. 81. – P. 412–418.

23. Atrial fibrillation and hypercoagulability: dependent on clinical factors or/and on genetic alterations? / Hatzinikolaou-Kotsakou E [et al.] // *J Thromb Thrombolysis*. – 2003. – Vol. 16 (3). – P. 155–161.

24. Atrial Fibrillation and the Prothrombotic State in the Elderly: The Rotterdam Study / Dwayne S.G. Conway [et al.] // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34. – P. 413–417.

25. Bauer, K.A. New anticoagulants / K.A. Bauer // *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. – 2006. – P. 450–456.

26. Characteristics, Outcome, and Care of Stroke Associated With Atrial Fibrillation in Europe Data From a Multicenter Multinational Hospital-Based Registry (The European Community Stroke Project) / Maria Lamassa [et al.] // *Stroke*. – 2001. – Vol. 32. – P. 392–396.

27. Clopidogrel as Antithrombotic Therapy in Atrial Fibrillation / H.H. Veloso [et al.] // *Chest*. – 2005. – Vol. 128. – P. 475–479. 18a

28. Comparison of the Impact of Atrial Fibrillation on the Risk of Stroke and Cardiovascular Death in Women Versus Men (the Copenhagen City Heart Study) / Jens Friberg [et al.] // *Am J Cardiol*. – 2004. – Vol. 94. – P. 889–894.

29. Conway, D. Letters to the Editor: Atrial Fibrillation and Stroke: More Concepts and Controversies / Dwayne Conway, Gregory Y.H. Lip // *Stroke*. – 2001. – Vol. 32. – P. 1931–1938.

30. Cost reduction of perioperative coagulation management in cardiac surgery: value of ‘bedside’ thrombelastography (ROTEM) / G.J. Spalding [et al.] // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. – 2007. – Vol. 31. – P. 1052–1057.

31. D-dimer determination as a screening tool to exclude atrial thrombi in atrial fibrillation / M. Somloi [et al.] // *Am J Cardiol*. – 2003. –

Vol. 92. – P. 85–87.

32. D-dimer level influences thromboembolic events in patients with atrial fibrillation / Takashi Nozawa [et al.] // *Int J of Cardiology*. – 2006. – Vol. 109. – P. 59–65.

33. D-dimers in atrial fibrillation: a further step in risk stratification of thrombo-embolism? / Ariel Cohen [et al.] // *European Heart Journal*. – 2007. – Vol. 28 (18). – P. 2179–2180.

34. Diagnosis of early coagulation abnormalities in trauma patients by rotation thrombelastography / L. Rugeri [et al.] // *J Thromb Haemost.* – 2007. – Vol. 5. – P. 289–295.

35. Dougald M. Monroe. Platelets and Thrombin Generation / Dougald M. Monroe, Maureane Hoffman, Harold R. Roberts // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. – 2002. – Vol. 22. – P. 1381–1384.

36. Dougald M. Monroe. What Does It Take to Make the Perfect Clot? / Dougald M. Monroe, Maureane Hoffman // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. – 2006. – Vol. 26. – P. 41–46.

37. Factor Mario Di Napoli. C-Reactive Protein in Ischemic Stroke An Independent Prognostic / Factor Mario Di Napoli, Francesca Papa, Vittorio Bocola // *Stroke*. – 2001. – Vol. 32. – P. 917–921.

38. Gordon D. O. Lowe. Can haematological tests predict cardiovascular risk? The 2005 Kettle Lecture / Gordon D. O. Lowe // *British Journal of Haematology*. – 2006. – Vol. 133. – P. 232–250.

39. Haemostatic Activity in Patients with Atrial Fibrillation Treated with Low-Molecular-Weight Heparin Before and After Electrical Cardioversion / Elisabeth L. Zeuthen [et al.] // *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. – 2004. – Vol. 17 (3). – P. 185–189.

40. Hemostatic State and Atrial Fibrillation (The Framingham Offspring Study) / DaLi Feng [et al.] // *Am J Cardiol*. – 2001. – Vol. 87. – P. 168–171.

41. Hersi, A. Management of atrial fibrillation / A. Hersi, D.G. Wyse // *Curr Probl Cardiol*. – 2005. – Vol. 30, №4. – P. 175–233.

42. Incidence of atrial fibrillation and thromboembolism in a randomised trial of atrial versus dual chamber pacing in 177 patients with sick sinus syndrome / L Kristensen [et al.] // *Heart*. – 2004. – Vol. 90. – P. 661–666.

43. Increased Expression of P-Selectin on Platelets Is a Risk Factor for Silent Cerebral Infarction in Patients With Atrial Fibrillation: Role of Nitric Oxide / Tetsuo Minamino [et al.] // *Circulation*. – 1998. – Vol. 98. – P. 1721–1727.

44. Is the Hypercoagulable State in Atrial Fibrillation Mediated by Vascular Endothelial Growth Factor? / Natali A.Y. Chung [et al.]

// Stroke. – 2002. – Vol. 33. – P. 2187–2191.

45. Is Thrombogenesis in Atrial Fibrillation Related to Matrix Metalloproteinase-1 and Its Inhibitor, TIMP-1? / Francisco Marín [et al.] // Stroke. – 2003. – Vol. 34. – P. 1181–1186.

46. Kakar, P. Atrial fibrillation and stroke prevention / P. Kakar, G.Y. Lip // Expert Rev Neurother. – 2006. – Vol. 6, №10. – P. 1523–1530.

47. Left Atrial Appendage Function and Abnormal Hypercoagulability in Patients With Atrial Flutter / Kenji Sakurai [et al.] // Chest. – 2003. – Vol. 124 (5). – P. 1670–1674.

48. Luddington, R.J. Thrombelastography/thromboelastometry / R.J. Luddington // Clin. Lab. Haem. – 2005. – Vol. 27. – P. 81–90.

49. Markers of Thrombin and Platelet Activity in Patients With Atrial Fibrillation: Correlation With Stroke Among 1531 Participants in the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Study / William M. Feinberg [et al.] // Stroke. – 1999. – Vol. 30. – P. 2547–2553.

50. Multi-centre investigation on reference ranges for ROTEM thromboelastometry / T. Lang [et al.] // Blood Coagulation and Fibrinolysis. – 2005. – Vol. 16. – P. 301–310.

51. Ole-Gunnar Anfinssen. Non-pharmacological Treatment of Atrial Fibrillation / Ole-Gunnar Anfinssen // Indian Pacing Electrophysiol J. – 2002. – Vol. 2 (1). – P. 4–14.

52. Patients with atrial fibrillation and dense spontaneous echo contrast at high risk: a prospective and serial follow-up over 12 months with transesophageal echocardiography and cerebral magnetic resonance imaging / P. Bernhardt [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2005. – Vol. 45. – P. 1807–1812.

53. Plasma fibrinogen and fibrin D-dimer in patients with atrial fibrillation: effects of cardioversion to sinus rhythm / Gregory Y.H. Lip [et al.] // Int J of Cardiology. – 1995. – Vol. 51. – P. 245–251.

54. Plasma von Willebrand factor, fibrinogen and soluble P-selectin levels in paroxysmal, persistent and permanent atrial fibrillation. Effects of cardioversion and return of left atrial function / F. L. Li-Saw-Hee [et al.] // European Heart Journal. – 2001. – Vol. 22. – P. 1741–1747.

55. Plasma von Willebrand factor, soluble thrombomodulin, and fibrin D-dimer concentrations in acute onset non-rheumatic atrial fibrillation / F Marín [et al.] // Heart. – 2004. – Vol. 90. – P. 1162–1166.

56. Prediction of left atrial appendage thrombi in nonvalvular atrial fibrillation / S. Habara [et al.] // Eur Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 2217–2222.

57. Predictive Value of Indexes of Inflammation and Hypercoagulability on Success of Cardioversion of Persistent Atrial Fibrillation / Dwayne S.G. Conway [et al.] // The American Journal of Cardiology. – 2004. –

Vol. 94. – P. 508–510.

58. Prognostic value of plasma von Willebrand factor and soluble P-selectin as indices of endothelial damage and platelet activation in 994 patients with nonvalvular atrial fibrillation / Conway DS [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. – P. 3133–3140.

59. Prophylaxis of embolic events in patients with atrial fibrillation using low molecular weight heparin / J. Harenberg [et al.] // *Semin Thromb Hemost*. – 1993. – Vol. 19, №1. – P. 116–121. 21a.

60. Prothrombotic Activity Is Increased in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation and Risk Factors for Embolism / Hiroshi Inoue [et al.] // *Chest*. – 2004. – Vol. 126. – P. 687–692.

61. Relation of C-Reactive Protein Correlates With Risk of Thromboembolism in Patients With Atrial Fibrillation / Senthil K. Thambidorai [et al.] // *Am J Cardiol*. – 2004. – Vol. 94. – P. 805–807.

62. Relation of interleukin-6, C-reactive protein, and the prothrombotic state to transesophageal echocardiographic findings in atrial fibrillation / Conway DS [et al.] // *Am J Cardiol*. – 2004. – Vol. 93. – P. 1368–1373.

63. Relationship of interleukin-6 and C-reactive protein to the prothrombotic state in chronic atrial fibrillation / Conway DS [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2004. – Vol. 43. – P. 2075–2082.

64. RoTEG Coagulation Analyzer – Ein neues System zur intraoperativen Bedside-Gerinnungsdiagnostik / A. Calatzis [et al.] // *Der Anaesthetist*. – 1995. – Vol. 44, № 2. – P. 491–497.

65. Scardi, S. New perspectives for anticoagulation in non-rheumatic atrial fibrillation: oral antithrombins / S. Scardi, C. Giansante // *Ital Heart J Suppl*. – 2004. – Vol. 5, № 9. – P. 705–711.

66. Soluble Platelet Glycoprotein V Is a Marker of Thrombosis in Patients With Ischemic Stroke / Valérie Wolff [et al.] // *Stroke*. – 2005. – Vol. 36. – P. 17–21.

67. Thrombelastographic coagulation monitoring during cardiovascular surgery with the ROTEG coagulation analyzer / A. Calatzis [et al.] // *J. Hanley & Belfus*. – 2000. – P. 215–226.

68. Thromboelastographic profiles as a tool for thrombotic risk in digestive tract cancer / M.L. Papa1 [et al.] // *Exp. Oncology*. – 2007. – Vol. 29, № 2. – P. 111–115.

69. Underutilization of antithrombotic therapy in atrial fibrillation / V. Adhiyaman [et al.] // *J R Soc Med*. – 2000. – Vol. 93. – P. 138–140.

70. Validation of rotation thrombelastography in a model of systemic activation of fibrinolysis and coagulation in humans / A.O. Spiel [et al.] // *J Thromb Haemost*. – 2006. – Vol.4. – P. 411–416.



Научное издание

**Снежицкий Виктор Александрович**  
**Шпак Наталья Вячеславовна**

**СИНДРОМ БРАДИКАРДИИ-ТАХИКАРДИИ**

Монография

Ответственный за выпуск В.В. Зинчук

Компьютерная верстка М.Я. Милевская  
Корректор Л.С. Засельская

Подписано в печать 03.04.2013.  
Формат 60x84/16. Бумага офсетная.  
Гарнитура Times New Roman. Ризография.  
Усл. печ. л. 8,84. Уч.-изд. л. 6,40. Тираж 110 экз. Заказ 88.

Издатель и полиграфическое исполнение  
учреждение образования  
«Гродненский государственный медицинский университет».  
ЛИ № 02330/0548511 от 16.06.2009. Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно.