

ВЫСОКОРАЗРЕШАЮЩИЙ АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ ВО ВРЕМЯ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Миронова Т.Ф.², Миронов В.А.¹, Куватова Е.В.³, Куватов В.А.⁴

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, e-mail: micor_mail@mail.ru;

²ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий» Роспотребнадзора, Екатеринбург;

³Общество с ограниченной ответственностью «Кардиомедикс», Москва, e-mail: elena-kuv@mail.ru;

⁴ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Челябинск, e-mail: kva.56@yandex.ru

Цель исследования – разработка и апробация метода ритмокардиографии высокого разрешения (РКГ) для диагностики дисрегуляторных нарушений при сердечно-сосудистой патологии. В настоящей статье представляются некоторые результаты применения анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) в кардиохирургии. Для её выполнения создана модификация аппаратно-программного компьютерного комплекса КАП-РК-02-«Микор» (Регистрационное удостоверение № 02262005/2447-06 Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития) с мониторингом режимом записи с возможностью дистанционной передачи в лабораторию нейрокардиологии для актуальной консультации по результатам РКГ-исследования во время шунтирования. Дана краткая информация о применении РКГ высокого разрешения при аортокоронарном шунтировании, выделены предикторы осложнений во время операции, описан случай летального исхода. Результаты представляемой части исследований доказывают полезность использования РКГ высокого разрешения в кардиохирургии для оценки предикторов осложнений актуального кардиоваскулярного состояния во время этапов операции и после операции.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, коронарное шунтирование, актуальный сердечно-сосудистый статус, предикторы осложнений и высокого риска летального исхода.

HIGH RESOLUTION HEART RATE VARIABILITY ANALYSIS IN PATIENTS WITH ANGINA PECTORIS DURING CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT SURGERY

Mironova T.F.², Mironov V.A.¹, Kuvatova E.V.³, Kuvatov V.A.⁴

¹Ural State Medical University of Health Ministry, Yekaterinburg, e-mail: micor_mail@mail.ru;

²Federal Ekaterinburg Medical Scientific Center of Prevention and Health Keeping of Industrial Workers, Yekaterinburg,

³Limited Liability Joint-Stock company "Cardiomediks", Moscow, e-mail: elena-kuv@mail.ru;

⁴Federal State Center of Cardiovascular Surgery, Chelyabinsk, e-mail: kva.56@yandex.ru

The purpose of researches was the creation of noninvasive diagnostic method of rhythmocardiography (RCG) of the high resolution for the heart rate variability (HRV) analysis for registration of the multivariant deregulations of the wave structure sinus heart rhythm for the evaluation of actual cardiovascular status before, during and after coronary artery bypass graft surgery (CABGS.) There was created the apparatus-program diagnostic computer complex CAP-RC-01-“Micor” (APC) and it was approved in the clinical practice. APC consists of apparatus-reformer of electrocardiosignal, computer and program for the high-resolution HRV analysis with discretization 1000±3 Hz. Here presented the results of this RCG using for registration and analysis of HRV at the myocardial revascularization by CABGS in cardiosurgery. The results of researches show, that the high-resolution RCG-method and APC for it are adequate and useful for the clinical diagnosis of the sinus deregulations in patients with angina pectoris at the shunting for choice of patients for the myocardial revascularization by shunting, during operation for evaluation of actual cardiovascular status. For define of the HRV-predictors and complications during shunting, and for evaluation of the patient’s status after operation.

Keywords: heart rate variability, coronary artery bypass graft surgery, actual cardiovascular status, predictors of complications and high risk lethal outcome.

В настоящем сообщении представляются некоторые результаты 24-летнего применения в клинической нейрокардиологии неинвазивного метода ритмокардиографии

высокого разрешения (РКГ) для диагностики периферических вегетативных дизрегуляций синоатриального узла сердца (СУ) на основе анализа variability сердечного ритма (ВСР) и оценки различных вариантов изменчивости волновой структуры межсистолических интервалов [1-3]. Актуальность исследования и адаптации метода в практической медицине обосновывались необходимостью ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в периоде их обратимости и вегетативных нарушений, являющихся фоном для многих болезней. В этом отношении оправдан был поиск инструментального выявления дизрегуляций основной сократительной деятельности сердца. Прежде всего, автономной регуляции пейсмекерной активности СУ сердца, являющегося главным пейсмекером первого порядка, регулируемого двумя отделами вегетативной (автономной) системы, а также гуморально-метаболической средой. Симпатический и парасимпатический отделы автономной системы обеспечивают быстрое изменение частоты сокращений сердца за счёт изменений временных систолических интервалов. Они, в свою очередь, сочетаются с автоматическими возбуждениями пейсмекерных клеток СУ под регулирующим влиянием автономной системы с её двумя отделами - симпатическим и парасимпатическим. В организме человека есть филогенетически более древний регулирующий фактор, медленный, недостаточный, иногда неадекватный – гуморально-метаболическая среда в крови, лимфе, внеклеточном гуморе. Она воздействует на пейсмекеры СУ, участвуя в формировании медленных потенциалов действия в них, но в норме преобладает быстрая автономная регуляция [1-4]. При ССЗ с автономной дизрегуляцией гуморальная среда может стать ведущей вплоть до образования автономной кардионейропатии (АКН) с предельно выраженным угнетением симпато-парасимпатического воздействия и соответственно повышением гуморально-метаболического. Зарубежные коллеги, изучающие ВСР, этот фактор регуляции не учитывают [5-9], хотя в классической физиологии его роль считается обоснованной и хорошо изученной в лаборатории нейрогуморальной регуляции при медицинском университете им И.М. Сеченова. В результате неучёт гуморального влияния на пейсмекеры СУ приводит к ошибочным суждениям, что в клинической диагностике неприемлемо.

Материалы и методы. До интервенционной реваскуляризации миокарда методом аортокоронарного и маммарокоронарного шунтирования были обследованы 256 пациентов со стабильной стенокардией. Помимо стандартных методов обследования (ЭКГ, ЭКГ с субмаксимальной нагрузкой, ХМ, ЭхоКГ, КАГ, лабораторное определение тропонина и КФК), несколько раз в процессе наблюдения применялась РКГ со статистическим временным и спектральным анализом ВСР с возможными для пациента нагрузочными вегетативными пробами. Данные до операции сопоставлялись с контролем из 47 здоровых

лиц, гендерно и по возрасту совместимых с основной группой исследования. РКГ здорового человека представлена на рис. 1.

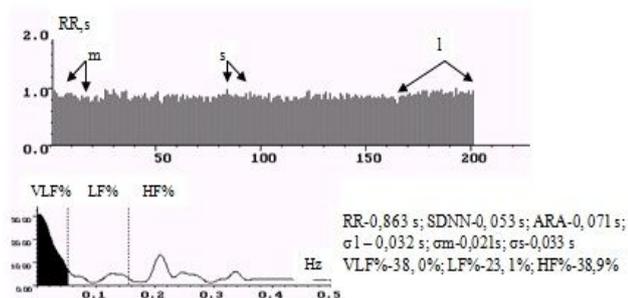


Рис. 1. Ритмокардиограмма, спектрограмма и цифровые значения показателей ВСР у здорового мужчины группы контроля. Показаны симпатические (m), парасимпатические (s) и гуморально-метаболические (l) волны ВСР. Автономные колебания ($\sigma_m + \sigma_s$) преобладают по амплитуде над амплитудой гуморально-метаболических флуктуаций $-\sigma_l$. В спектральном соотношении факторов регуляции в СУ доля автономного воздействия наибольшая - LF%+HF% (52%) - белая часть спектра. Установлено наименьшее гуморальное влияние (VLF%-38%) на пейсмекеры СУ, судя по спектрограмме (LF%+HF% > VLF%)

Из 256 пациентов со стабильной стенокардией (СтСт) на шунтирование направлены 123. РКГ-данные прооперированных больных сопоставлялись с исходными до операции, во время и после неё. Инновационному применению в практике РКГ предшествовала разработка специализированного аппаратно-программного компьютерного комплекса (АПК) для РКГ с анализом ВСР, а также сопоставление РКГ-результатов с данными стандартных обследований больных. Результаты применения РКГ убеждают в неотвратимости ВСР-диагностики, её информативности и перспективах для выявления начала и фона дизрегуляторных нарушений, интранозологической диагностики клинических вариантов ССЗ на основе отклонений ВСР от нормы.

Методологическая основа анализа ВСР и его математическое обеспечение фрагментированно создавались результатами отечественных и зарубежных физиологических исследований Д. Жемайтите (1989), М. Malik (1995), А. J. Camm (1995), А. Malliani (1996, 1998) и многих других. Метод же с клинической интерпретацией ВСР-данных удалось приоритетно разработать и апробировать с положительным результатом в лечебных учреждениях Урала [1-3; 5; 6]. РКГ позволяет осуществлять неэтиологическую, интранозологическую диагностику кардиоваскулярной патологии, поскольку большинство ССЗ начинается с нарушений регуляции функций. Но по совокупности достаточно точных данных ВСР-анализ определяет направление этиологического поиска.

Сокращения сердца потенцируются автоматически возбудимыми пейсмекерными Р-клетками СУ, которые регулируются двумя отделами автономной системы по закону акцентированного антагонизма, а также гуморально-метаболической внеклеточной средой [1; 2]. Необходимым условием для корректной клинической интерпретации является точность съёма электрокардиосигнала (ЭКС) с дискретизацией в 1000 ± 3 Гц, с такой же точностью данные хранятся в оперативной памяти компьютера, анализ также ей соответствует. Извлечение интервалов из Холтеровского мониторирования такой точности не предоставляет, поскольку дискретизация для технологии записи ЭКГ в течение суток ниже требуемой для РКГ. База данных за 24 года более чем в 70 тысяч обследований свидетельствует о необходимости соблюдения названной точности. Хотя и она не предел. Исходно обследование проводилось в лаборатории нейрокардиологии с помощью специализированного аппаратно-программного комплекса компьютерной ритмокардиографии КАП-РК-01-«Микор», который создавался авторами метода в течение 8 лет для 300-интервальных записей. АПК является базовой моделью для линейки приборов для РКГ и рекомендован МЗ РФ и Федеральным агентством по надзору в сфере здравоохранения (Рег. удостоверение № ФС 02262005/2447-06, ТУ-9441-002-21569106-2005). Комплекс состоит из портативного внешнего прибора – преобразователя ЭКС- ПРКГ-01 со схемно-техническими фильтрами разночастотных помех и усилителями ЭКС перед подачей в компьютер, оснащённый специальной программой «Микор» для математического анализа ВСР. ПРКГ-01 и корректная программа обеспечивают точность регистрации ЭКС и анализ в 1 миллисекунду. Запись из-за высокой чувствительности осуществлялась в строго стационарных контролируемых условиях и производилась с применением клинко-экспериментального метода в фоне и в различно направленных 4 стимулирующих пробах. Программа содержит приемы автоматизированной обработки на 5 стационарных постстимульных ритмокардиограммах (РКГ) по 260-300 интервалов в покое и в пробах, итого 1500-1800 интервалов при 20-25-минутной регистрации (Миронова Т.Ф., Миронов В.А., 1998).

Физиологической основой РКГ является оценка 3 выше названных факторов регуляции волновой структуры межсистолических RR-интервалов ВСР по математической характеристике трех видов флуктуаций определенных частоты и периодичности [10; 11]. В отдельных случаях помогает визуально – логическая оценка, например при АКН. Волны формируются в соответствии с различиями скорости проведения импульсов по вегетативным волокнам (Warner H, 1962), а также в зависимости от колебаний концентраций полувыведения активных веществ в тканевых биосредах, влияющих на медленные потенциалы действия в пейсмекерных клетках СУ [1]. Программное обеспечение учитывает

особенности периферической автономной неравномерной и асимметричной иннервации СУ и сердца, особенно в клинической интерпретации данных.

РКГ – это графическое изображение последовательного временного ряда RR-интервалов в виде отрезков прямой линии, эквивалентных по длине продолжительности пауз между сокращениями сердца. Каждый отрезок начинается на горизонтальной оси абсцисс с числом интервалов и продолжается вверх параллельно оси ординат со шкалой времени в секундах (с). В представляемой математической обработке РКГ временной (Time Domain) анализ сочетается со спектральным (Frequency- Domain) для оценки соотношения влияния на пейсмекеры СУ каждого из 3 факторов, участвующих в регуляции их активности [1-4]. Выделялись временные статистические средние значения: средний RR(NN)-интервал, среднеквадратические отклонения всех волн ВСР - SDNN, а также отдельно гуморальных, симпатических и парасимпатических волн - σ_l , σ_m , σ_s . Названия «l, m, s волны» определены продолжительностью периодов этих волн (long, middle, short). ARA - амплитуда дыхательной аритмии - средняя величина всех высокочастотных удлинений интервалов. В спектральном анализе применялось быстрое преобразование Фурье и спектральные окна Хамминга и Парсена. Спектральный анализ после разложения на частотные гармоники и определения спектральной мощности 3 диапазонов характеризовал соотношение трёх факторов регуляции по процентному соотношению относительно тотального спектра (100%), а также степень влияния в СУ каждого из названных факторов. Оценивались доли спектральной энергетической мощности трех диапазонов в тотальном спектре ВСР - VLF%, LF%, HF%, характеризующих степени влияний гуморально-метаболического, симпатического и парасимпатического на пейсмекерную активность в СУ. Периоды стимуляции в исходном РКГ-обследовании в покое и 4 пробах оценивались по значениям показателей: ΔRR - величина максимальной реакции на стимул, выраженная в процентах относительно исхода, t_{AB} и t_r – абсолютное время достижения максимальной реакции на стимул и восстановления после него до 95% величины исходного среднего интервала (в активной ортопробе - до 75%); $\Delta RR'$ - величина минимального интервала при нагрузке в пробе PWC120 в секундах.

При исследовании РКГ в клинико-экспериментальном методе после исходной записи в покое (Ph) подобраны пробы со стимулирующим преимущественным воздействием на один из регулирующих факторов. Манёвр Вальсальвы-Бюркера (Vm) с задержкой дыхания на глубоком вдохе в норме действует на парасимпатическую регуляцию, замедляющую и урежающую выход автоматических импульсов из Р-клеток СУ. Проба Ашнера (pA) с прессорным воздействием на глазные яблоки в наших исследованиях вызывала увеличение частоты и амплитуды гуморальных волн ВСР, что имеет физиологическое объяснение (Миронова Т.Ф., Мионов В.А., 1998). Активная ортостатическая проба (Aop) с

постуральным переходом из позы лёжа в активный ортостаз действует на увеличение симпатического влияния в СУ, но не исключительно и имеет фазовые изменения. PWC, приближена к субмаксимальной нагрузке на велоэргометре или тредмиле у кардиологических пациентов, но дозируется по ЧСС120 для сравнения результатов РКГ. РКГ стационарной части в пробах сопоставлялись с РКГ в покое лежа (Ph).

При разработке каждого тематического фрагмента исследований РКГ-данные сопоставлялись со здоровым, сопоставимым контролем (47 чел.) - рисунок 1, а также с результатами стандартных референсных обследований (ЭКГ с нагрузкой, суточным мониторингом ЭКГ и АД, ЭхоКГ, КАГ перед операцией). При оценке по методике В.В. Власова диагностической ценности РКГ-симптомов дизрегуляции СУ вычисления проводились для каждого пациента.

Результаты и их обсуждение. ВСП-данные сопоставлялись с клиникой и паракликой заболевания и с достаточной достоверностью ($p < 0,01-0,001$) позволили определить РКГ-комплексы, характерные для ишемической патологии. При хронической ИБС перед шунтированием выделены РКГ-симптомы, которые патогенетически можно связать с хроническим нарушением перфузии тканей сердца, в том числе и узловой, из-за окклюзии венечных артерий. Дизрегуляции в СУ при ИБС любой клинической формы в РКГ-исследовании сопровождались снижением в СУ автономного симпатопарасимпатического влияния – снижение значений σ_m , σ_s , LF%, HF% и переход руководства ВСП на филогенетически низкий гуморально-метаболический уровень. Увеличивалась мощность очень низкочастотной периодики – VLF% за счёт снижения спектральных вкладов автономной – LF%, HF%, снижалась и стабилизировалась ВСП, снижалось реагирование на стимулы $-\Delta RR$, увеличивались tAB, tr.

В 2003 г. найден РКГ-симптом ишемического эпизода при СтСт, что в клинике ИБС на РКГ сопровождалось выраженной стабилизацией ВСП во время пароксизмов, часто сразу после физической нагрузки. Во время ишемического эпизода RR-интервалы становятся почти одинаковыми, с разницей в пределах $3,55 \pm 1,02$ миллисекунды, из-за гибернации, снижения возбудимости пейсмекерных клеток СУ в период резкого нарушения кровоснабжения в СУ вследствие возросшей окклюзии коронарных артерий. Особенно при окклюзии артерии СУ, отходящей от правой коронарной артерии [3; 4]. Вероятно, в результате активации эндотелина-1 над атеросклеротической бляшкой и увеличения окклюзии в венечном сосуде до критического 70-80% уровня, что предполагает не столь локальный характер этой ситуации. Такие эпизоды были у 95 (77,23%) пациентов с суммарной продолжительностью $2,045 \pm 0,871$ минуты (рис. 2).

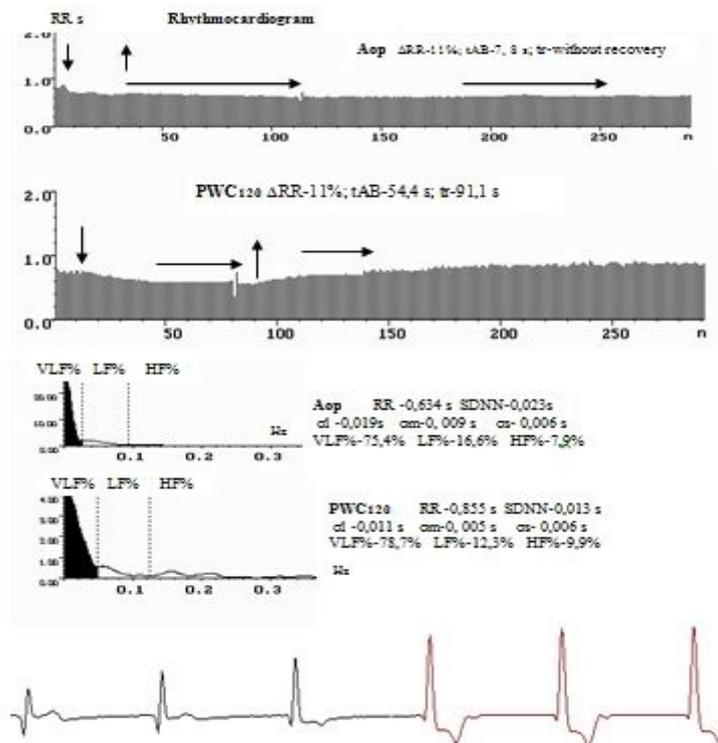


Рис. 2. Ритмокардиограммы, спектрограммы и средние значения показателей ВСП пациента со стабильной стенокардией 2 ФК в Аор и РВС. Амплитуда волн ВСП снижена. На спектрограмме патологическое соотношение влияния регулирующих факторов с преобладанием очень низкочастотной гуморально-метаболической периодики – VLF%. Горизонтальные стрелки показывают эпизоды стабилизации на РКГ, синхронные с эпизодами ишемии. На ЭКГ им соответствует депрессия ST

В 44 (35,77%) случаях стабилизация совпадала с депрессией ST. С 2003 г. в кардиологической практике используется этот РКГ-симптом. При переменном пороге ишемии в стационарной части РКГ всех проб появляются участки стабилизации ВСП при СтСт 2 и 3 ФК. При СтСт 4 ФК у пациентов с АКН, то есть при стабилизации и отсутствии реагирования на любые стимулы в пробах, такие ишемические эпизоды трудно различить из-за общей стабилизации ВСП при существующей недостаточной чувствительности экранов компьютерных мониторов.

При мониторинговой РКГ-записи во время операции оказалось, что каждому этапу соответствуют определённые изменения ВСП [4-7; 9; 11; 12]. При премедикации, к примеру, за 30 минут до начала операции в ответ на введение диазепама, атропина, промедола значительно и достоверно снизились статистические временные ВСП-показатели симпатической и парасимпатической регуляции- $\sigma\mu$, $\sigma\sigma$. Амплитуда гуморальных колебаний тоже снизилась, без достоверности (табл. 1).

BCP-показатели до (n-123) и после (n-123) премедикации при шунтировании

BCP показате ли (M ± σ) в сек. (с) и %	RR с среднее значение всехRR	SDNN с среднеква- дратичная девиация всех волн	σl, с среднеква- дратичное отклонение гуморальн. волн	σm, с среднеква- дратичное отклонение симпатическ. волн	σs, s среднекв. откл-е парасим- патич. волн	VLF% спектра- льная доля гу- моральн. волн	LF% спектр. доля симпа- тич. волн	HF% спектр. доля парасим- патич. волн
HRV –in- dices before CABGS	0,984± 0,144	0,024± 0,009	0,018± 0,008	0,011±0,005	0,011± 0,008	56,39± 14,9	17,84± 10,83	25,76± 12,53
HRV –in- dices after pre- medication	0,522± 0,031	0,011± 0,002	0,002± 0,001	0,001± 0,0012	0,002± 0,001	68,8± 8,42	15,23± 6,11	15,7± 4,78
Z* p	34,7 p<0,0001	6,5 p<0,01	1,45 p>0,05	4,01 p<0,05	12,8 p<0,001	7,892 p<0,01	2,1 p<0,05	6,89 p<0,01

*Здесь использован критерий Z для непараметрических выборок большого объёма (разница достоверна при z>1,9).

За счёт снижения m- и s-колебаний уменьшился общий показатель всех волн BCP (SDNN= 0,024±0,009 с до премедикации vs 0,011±0,002 с после неё (p<0,01)). При этом гуморально-метаболические флуктуации, по-видимому, участились, и в результате гуморальная доля воздействия на пейсмекеры возросла с высокой достоверностью (p<0,01). После премедикации BCP волны исчезли, РКГ стабилизировалась. Изменения BCP данных начинались с премедикации и продолжались до конца операции, а также в раннем периоде после неё (рис. 3).

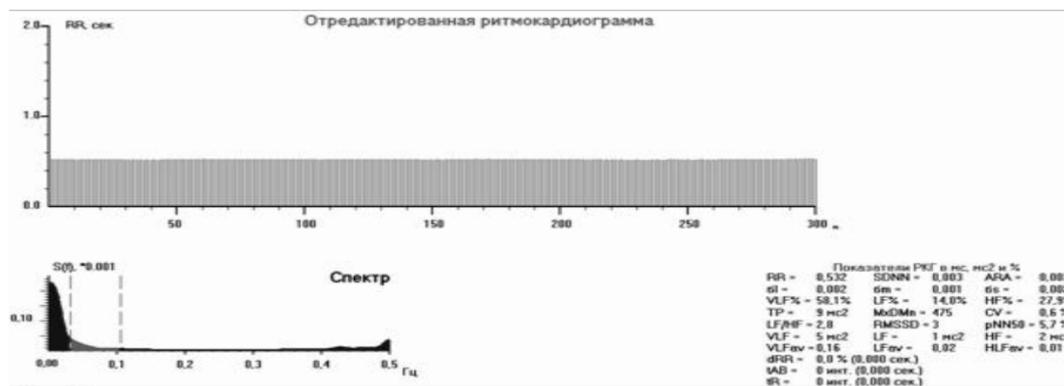


Рис. 3. Ритмокардиограмма и спектрограмма после премедикации и интубационного наркоза. На фоне тахикардии выраженная стабилизация BCP. Волновая структура представлена очень низкочастотной гуморально-метаболической периодикой VLF. На спектрограмме её спектральная площадь выделена чёрным цветом - 58,1%. Симпатические и парасимпатические волны в низко- и высокочастотном спектрах ниже нормы - 14% и 27,9%

Канюляция полых вен и аорты и инсталляция зажимов выполнялись для перевода

кровообращения на аппарат искусственного кровообращения (АИК). В вену вводился кардиоплегический раствор с высокой концентрацией калия для остановки сердца. Установка канюль и зажимов сопровождалась манипуляциями хирурга, чему на РКГ соответствовали аритмические эпизоды желудочковой тахикардии (VT), экстрасистолии (VE) и асистолии (AS) (рис. 4).

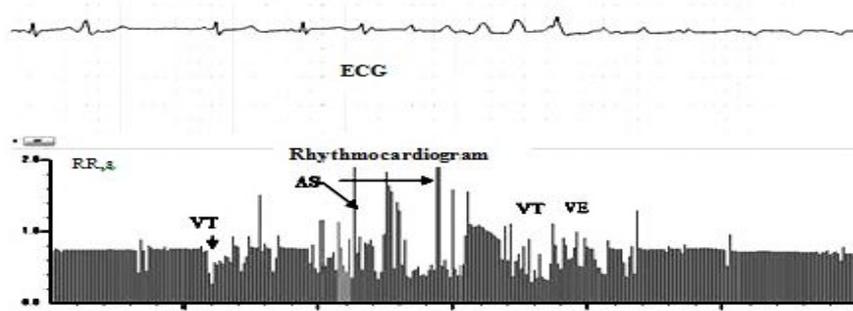


Рис. 4. Ритмокардиограмма и ЭКГ при установке зажимов в аорте и введении кардиоплегического раствора. Манипуляции хирурга вызвали нарушения ритма в виде желудочковой тахикардии (VT), полифокусной экстрасистолии и асистолии. Судя по ЭКГ, началась последовательная постепенная остановка сердца, после чего кровообращение переходит на аппаратное кровоснабжение, на АИК

После остановки сердечных сокращений и перевода кровообращения на АИК РКГ-запись приостанавливалась, хирургами выполнялось шунтирование, снимались зажимы, отключался АИК и сердечные сокращения запускались вновь. Запуск систол сопровождался манипуляциями хирургов, прямым массажем сердца, электрической дефибрилляцией. Процедура восстановления самостоятельной работы сердца во время хирургических манипуляций и дефибрилляции также сопровождалась жизнеопасными нарушениями ритма вплоть до асистолии (рис. 5).

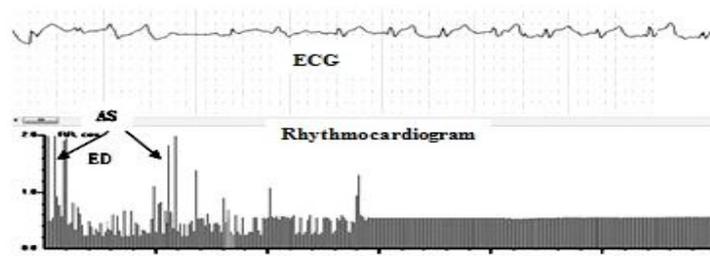


Рис. 5. РКГ и ЭКГ пациента после отключения АИК при запуске самостоятельных сокращений сердца. На фоне тахикардии в начале записи РКГ выраженные аритмии, асистолия (As), дефибрилляция (ED), множественные полифокусные желудочковые экстрасистолы (VE) во время прямого массажа сердца. На ЭКГ медленное восстановление кардиокомплексов

При этом нарушения по РКГ-представленности совпадали с локализацией манипуляций хирургов, что предполагает связь нарушений с работой хирургов руками – наджелудочковые нарушения и трепетание предсердий возникали при работе с предсердиями, желудочковые зарегистрированы при прямом массаже желудочков сердца (рис. 4, 5). РКГ-данные предполагают, что жизнеопасные нарушения ритма сердца при интервенционной реваскуляризации миокарда связаны с манипуляциями хирургов при проведении операции.

В таблице 2 приводятся РКГ-показатели по этапам шунтирования.

Таблица 2

Показатели РКГ-исследования по этапам хирургической реваскуляризации миокарда (n-123)

BCP-показатели (M±σ) в секундах (с) и %	RR с средний RR-интервал	SDNN с стандартная дисперсия всех волн	σl, с среднеквадратичная дисперсия гуморальных волн	σm, с среднеквадратичная дисперсия симпатических волн	σs, с среднеквадратичная дисперсия парасимпатических волн	VLF% спектральная доля гуморальных волн BCP	LF% спектральная доля симпатическ. волн BCP	HF% спектральная доля пара симпатич. волн BCP
Премедикация и интубац. наркоз	0,783±0,030	0,003±0,001	0,003±0,001	0,001±0,001	0,001±0,001	72,2±18,4%	12,8±4,23%	15,0±3,5%
Каннюляция вен и аорты	0,653±0,024	0,003±0,001	0,003±0,001	0,001±0,001	0,001±0,001	84,2±11,2%	7,4±3,4%	8,4±2,82%
Введение кардиоплегической смеси	0,610±0,033	0,004±0,001	0,002±0,002	0,004±0,001	0,001±0,001	91,2±7,2%	6,4±2,33%	2,4±1,87%
Подключение к АИК	0,580±0,087	0,002±0,001	0,002±0,002	0,002±0,001	0,001±0,001	90,2±10,8%	6,8±3,2%	3,0±1,9%
Удаление зажимов	0,564±0,034	0,003±0,001	0,003±0,001	0,002±0,001	0,001±0,001	88,6±12,4%	5,4±1,9%	5,0±2,1%
Восстановление работы сердца	0,680±0,110	0,006±0,002	0,006±0,002	0,002±0,001	0,002±0,001	87,2±7,12%	5,0±2,1%	7,8±3,4%

В таблице 2 представлены данные временного статистического и спектрального анализа BCP при различных этапах выполнения аорто- и маммарокоронарного шунтирования. После премедикации и интубационного наркоза значения BCP-показателей существенно снизились. Исходно низкие до операции BCP-показатели стали ещё ниже после наркоза и выражались единицами миллисекунд. В последовательности этапов заметно, что амплитуда всех флуктуаций становилась всё ниже и ниже. Изменилось соотношение влияния регулирующих факторов в сторону значительного увеличения воздействия в СУ гуморально-метаболического, филогенетически неэффективного, за счёт снижения влияния автономной регуляции. Это видно по предельному увеличению доли VLF% и столь же низким значениям симпатического и парасимпатического влияний - HF%, LF%. И лишь в периоде восстановления работы сердца началось небольшое изменение спектрального соотношения факторов регуляции в направлении увеличения автономных показателей.

Среди пациентов, перенёвших операцию, был случай с летальным исходом на 4-й день после операции. Исходно у этого больного были наиболее неблагоприятные ВСР-показатели, соответствующие автономной кардионейропатии: предельно выраженная стабилизация ВСР, полное отсутствие реакций на допустимые стимулирующие пробы. На этом фоне периодически возникали заместительные ритмы. При жизни у больного до шунтирования была АКН. РКГ пациента представлена на рис. 6.

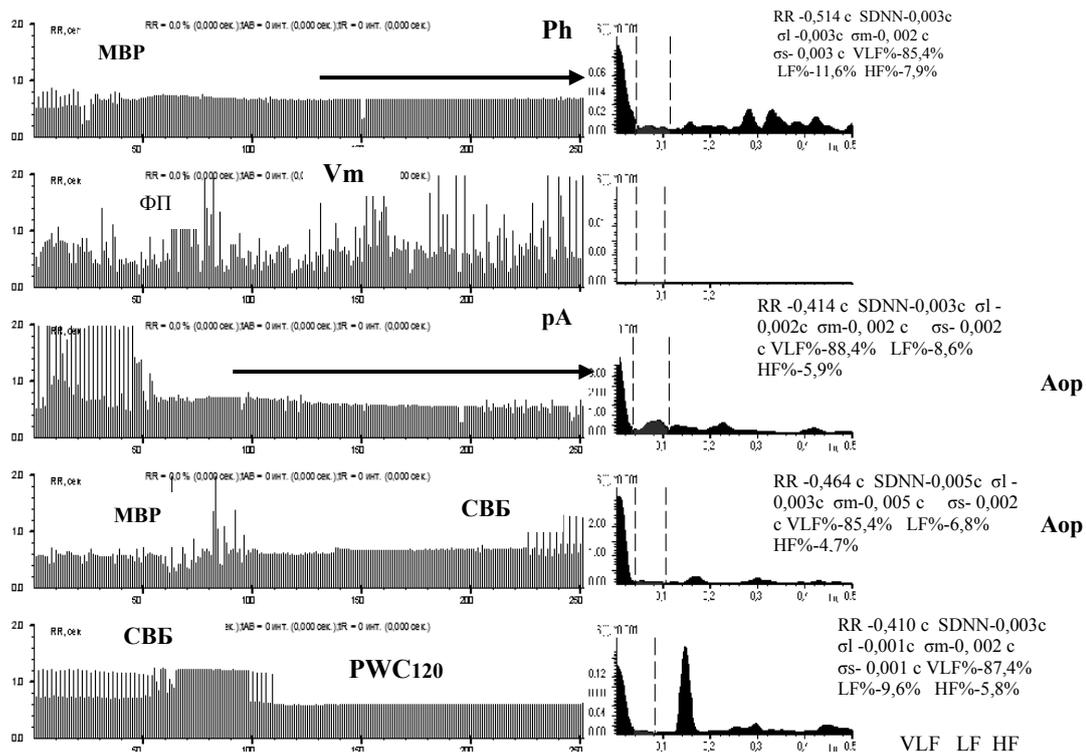


Рис. 6. Исходные ритмокардиограммы, спектрограммы и средние значения ВСР-показателей больного Д. до проведения коронарного шунтирования. В Ph (РКГ 1) и PWC120 (РКГ 4) значительно сниженная ВСР во время продолжительных эпизодов стенокардии. Между 1 и 40 интервалами - миграция водителя ритма (МВР). На фоне АКН между 130 и 240 интервалами длительный эпизод ишемии (указан горизонтальной стрелкой) с типичными клиническими проявлениями стенокардии. В Vm - фибрилляция предсердий. Среднеквадратичные отклонения амплитуды волн ВСР-SDNN, σ_1 , σ_2 , σ_3 исчисляются единицами миллисекунд. В спектральном соотношении регулирующих факторов в СУ значительное преобладание гуморально-метаболического влияния (VLF%) над автономным симпто-парасимпатическим (LF%, HF%). В pA в начале записи между 1 и 43 интервалами синоатриальная блокада 2-3 степени на фоне АКН и МВР. В Aор между 60 и 100 интервалами фибрилляция предсердий (ФП), затем ишемический эпизод со стабилизацией ВСР (разница между соседними RR-интервалами в пределах 3.55 ± 1.02 миллисекунды) и в конце ортостаза суправентрикулярная бигеминия - СВБ (относительно одинаковые

преэктопические интервалы), которая продолжилась во время ходьбы на тредмиле в PWC120, после чего вновь эпизод ишемии на фоне значительно сниженной ВСР, соответствующей АКН. Все аритмии возникали на фоне выраженного угнетения автономного влияния в СУ, что свидетельствует о протектирующем значении симпатопарасимпатической регуляции в СУ и повышении риска смерти при её отсутствии. Больной умер на 4-й день после операции, что подтверждает значение АКН для прогноза летального исхода [8]

Наиболее клинически тяжёлые пациенты имели стабилизированную или значительно сниженную ВСР (рис. 5), а также отсутствие реакций на стимулы в пробах ещё до операции при отборе больных на хирургическую реваскуляризацию миокарда. У всех 67 таких пациентов до операции и во время манипуляций хирургов возникали аритмические осложнения, в том числе трепетание предсердий при манипуляциях на предсердиях. Поэтому были основания предполагать, что АКН, то есть отсутствие автономного контроля, является предиктором аритмических осложнений во время операции и тяжести состояния до и после шунтирования. То есть утрата протективного вегетативного контроля в СУ является маркёром и предвестником осложнений и повышением риска летального исхода. Представлены результаты ВСР-исследования наиболее клинически тяжёлых больных с АКН до операции. Вегетативная регуляция СУ у них отличается с высокой достоверностью от показателей ВСР с более сохранной вариабельностью ритма (таблица 3).

Таблица 3

Результаты сравнения ВСР-показателей у больных с автономной кардионейропатией (АКН) n-56, верхняя строка) и у больных без АКН (n-67, вторая строка) до шунтирования

HRV показатель и (M ±σ) в сек. (с) и %	Ph, Исходная поза лёжа	Vm, Проба Вальсальвы- Бюркера	pA, Проба Ашнера	Aop, Активная ортостатическ ая проба	PWC₁₂₀ Проба с физической нагрузкой
RR с, Средний интервал	0,522±0,081 0,768±0,114 t= 14.05 ***	0,542±0,072 0,770±0,102 T= 14.61 ***	0,546±0,082 0,777±0,107 t=13.83**	0,698±0,095 0,810±0,087 t= 7.25**	0,783±0,124 0,730±0,074 t=2.83*
SDNN с, стандартная девиация всех волн	0,011±0,002 0,017±0,006 t=2.0*	0,011±0,005 0,016±0,005 t= 5.98**	0,011±0,006 0,017±0,004 t= 7.79**	0,009±0,004 0,017±0,006 t=8.88***	0,010±0,005 0,018±0,004 t= 10.3***
σI, с среднеква- дратичная деви- ация гумораль- ных волн ВСР	0,002±0,001 0,008±0,004 t= 10,0***	0,008±0,004 0,011±0,005 t=4.28*	0,008±0,004 0,012±0,005 t= 5.19**	0,007±0,003 0,012±0,004 t= 8.33***	0,008±0,003 0,015±0,004 t= 11.6***
σm, с среднеквадрати- чная девиация симпатич. волн ВСР	0,001±0,001 0,006±0,002 t= 6.02**	0,004±0,002 0,008±0,002 t=4.0**	0,004±0,002 0,009±0,003 t= 3.57*	0,003±0,002 0,009±0,002 t= 5.45**	0,005±0,003 0,012±0,002 t= 8.49***
σs,	0,002±0,001	0,006±0,003	0,006±0,004	0,004±0,003	0,007±0,005

среднеквадратичная дисперсия пара симпатич. волн ВСП	0,007±0,004 t= 7.93**	0,011±0,003 t= 4.54**	0,010±0,001 t= 6.34**	0,012±0,001 t= 16.0***	0,014±0,003 t= 5.38**
VLF% спектральная доля гуморальных волн ВСП	78,8±8,42 56,39±14,89 T= 10.47***	74,64±8,34 60,26±16,30 t=6.3**	76,19±9,98 55,31±16,42 t=8.66***	77,20±19,64 59,36±16,23 t=5.42**	78,46±24,39 57,87±19,35 t= 5.11*
LF% спектральная доля симпатических волн ВСП	12,33±7,03 17,84±10,83 t=3.39*	13,77±8,99 16,60±5,82 t=2.02*	13,98±8,88 17,75± 10,0 t=2.21*	12,89±7,32 18,91±14,22 t= 3.02*	14,87±6,98 16,64±7,79 t=1.33
HF% спектральная доля парасимпатических волн ВСП	15,7±4,78 25,76±12,53 t=6.03**	16,58±7,84 21,12±16,18 t=2.028*	16,88±7,61 20,93±12,7 t=2.19*	17,9±6,31 22,72±11,24 t=2.88*	22,66±7,11 37,48±19,12 t= 5.87**
Δ RR % максимальн. реакции в пробах		6,48±6,13 11,59± 9,96 t= 3.48*	4,12±3,60 7,95± 6,87 t= 3.95*	12,31±6,78 21,69±8,07 t= 6.91**	9,62±7,21 19,23±11,26 t= 5.72**
t _{ав.с} время макс. реакций в пробах		9,92±2,56 7,78±2,58 t=4.6**	9,38±2,47 5,55±2,38 t= 8.71***	18,61± 6,39 11,99±3,82 t=6.8**	43,85 ±12,96 20,0±12,16 t=10.45***
t _р , время восстановления после проб		12,73± 8,61 7,48±4,71 t=4.07*	24,61±7,85 14,47±4,98 t= 8.36***	20,03±6,26 15,05±5,74 t= 4.56**	102,06±32,21 75,06±27,71 t= 4.92**

- *p<0,05; ** p<0,01; ***p<0,001.

В таблице 3 представлены в сравнении ВСП-данные до шунтирования у пациентов с АКН (верхняя строка) и без АКН (нижняя строка). По всем показателям различия между группами достоверны. Показано, что у пациентов с АКН ниже показатели ВСП, ниже реакции на стимулы в пробах, медленнее их достижение и восстановление после действия стимулов. Спектральное соотношение регулирующих факторов в СУ при АКН неблагоприятное и показывает ведущую роль в пейсмекерной функции СУ гуморально-метаболического воздействия за счёт угнетения протективного автономного симпатопарасимпатического руководства ритмом. Частота кардиоаритмий у больных с АКН средне значимо отрицательно коррелировала с выраженностью ВСП-показателей (=0,584-0,638).

Нам удалось получить контрольный аутопсийный материал синоатриального узла мужчины, погибшего от несердечной причины, а также материал умершего больного с АКН при жизни [10]. Результаты электронной микроскопии показаны для сравнения (рис. 7 и 8).

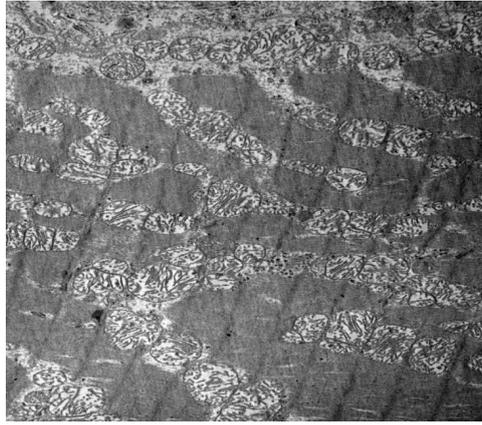


Рис. 7. Электронная микроскопия нормального состояния пейсмекерных клеток синоатриального узла сердца. Гистологический препарат клеток переходного типа проводящей системы сердца в области синусового узла погибшего от внесердечной причины мужчины из группы контроля. Ультратонкий срез, контрастированный уранилацетатом свинца и цитратом свинца (увеличение в 1260 и 1984 раза). Видны митохондрии с сохранными кристами внутри митохондрий пейсмекерной клетки [10]

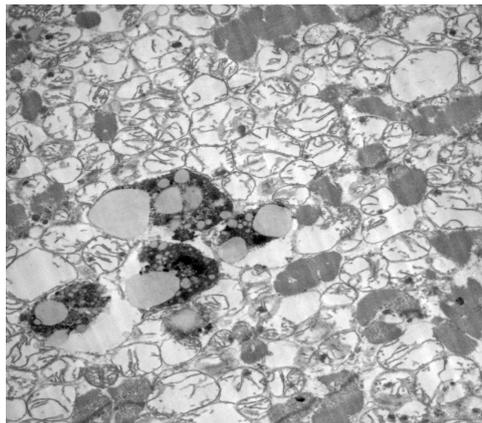


Рис. 8. Гистологический препарат клетки переходного типа проводящей системы сердца в области синусового узла у погибшего больного ЛБС и с автономной кардионейропатией. Ультратонкий срез, контрастированный уранилацетатом свинца и цитратом свинца (увеличение в 1984 раза). Набухание множественных митохондрий и разрушение митохондриальных крист, кальцинаты в митохондриях, внутриклеточные включения липидных капель и липофусцина, что соответствует дистрофии пейсмекерных клеток синоатриального узла сердца

Таким образом, РКГ является информативным методом интранозологической диагностики дизрегуляторных нарушений кардиоваскулярной системы в главном пейсмекере – синоатриальном узле. Высокое разрешение специализированного аппаратно-программного комплекса при измерении и анализе волновой структуры межсистолических временных

интервалов, разработка временного и спектрального математического компьютерного анализа ВСР могут оцениваться клинически адекватными из-за достоверного соответствия, воспроизводимости и сопоставимости результатов с данными других исследований и клиникой заболеваний. Метод РКГ предоставляет возможность анализа многовариантных периферических вегетативных дисрегуляторных нарушений пейсмекерной активности СУ сердца, являющихся облигатным, патогенетически обусловленным и ранним проявлением, а в последующем и фоном, сердечно-сосудистой патологии при многих заболеваниях. Исследование РКГ может быть полезным для создания системы анестезиологического ведения оперативных вмешательств. РКГ является также адекватным методом неспецифической диагностики болезней на основе выявления дисрегуляций variability сердечного ритма, поскольку с нарушений регуляций начинаются многие заболевания и на фоне дисрегуляций формируются в дальнейшем. В этом отношении альтернативы у этого метода пока нет.

Список литературы

1. Антюфьев В.Ф. Дисфункция синоатриального узла сердца / В.Ф. Антюфьев, Т.Ф. Миронова, В.А. Миронов. – Челябинск: Рекпол, 2009. – 197 с.
2. Куватов В.А. Дисрегуляции синоатриального узла сердца у больных коронарной болезнью сердца при аортокоронарном шунтировании / В.А. Куватов, В.А. Миронов, Т.Ф. Миронова // Клиническая медицина. – 2012. – № 12. – С. 31-37.
3. Миронова Т.Ф. Variability сердечного ритма при ишемической болезни сердца. – 2-е изд., испр. и доп. / Т.Ф. Миронова, В.А. Миронов. – Челябинск, 2008. – 173 с.
4. Mironova T. Intraoperative Rhythmocardiography Research of Heart Rate Variability in Patients with Angina Pectoris During Coronary Artery Bypass Graft Surgery / T. Mironova, V. Mironov, V. Kuvatov et al. // Mat. of the Sixth International Symposium on Neurocardiology. – NEUROCARD. – 2014, Belgrad, Serbia. – 2014. – P. 138-142.
5. Falcone C. Cardiovascular Risk Factors and Sympatho - vagal Balance: Importance of Time-domain Heart Rate Variability / C. Falcone, A. Colonna, S. Bozzini et al. // J. Clin. Exp. Cardiol. – 2014. – Vol. 5. – P. 289. doi:10.4172/2155-9880.100028.
6. Sassi R. Advances in Heart Rate Signal Analysis: Joint Position Statement by the e-Cardiology ESC Working Group and the European Heart Rhythm Association Co-endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society / R. Sassi, S. Cerutti, F. Lombardi et al. // Europace. – 2015. – Vol. 17. – P. 1341-1353. <https://doi:10.1093/europace/euvo015>.
7. Lakusic N. Changes in Heart Rate Variability after Coronary Artery Bypass Grafting and

Clinical Importance of these Findings / N. Lakusic, D. Mahovic, P. Kruzliak et al. // Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International. – 2015. – Article ID 680515, 7 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2015/680515>.

8. Moran A.E. Temporal trends in ischemic heart disease mortality in 21 world regions, 1980 to 2010: the Global Burden of Disease 2010 study / A.E. Moran, M.H. Forouzanfar, G.A. Roth et al. // *Circulation*. – 2014. – Vol. 129. – P. 1483-1492. Doi: 10.1161.

9. Silva R.M.F.L. Spectral Analysis Related to Bare-Metal and Drug-Eluting Coronary Stent Implantation / R. M.F. L. da Silva, C.A. B. Silva, O.J. Greco et al. // *Arq. Bras. Cardiol.* – . – Vol. 103. - P. 138–145. doi: 10.5935/abc.20140094.

10. Давыдова Е.В. Периферическая вегетативная дисрегуляция синоатриального узла сердца при профессиональных заболеваниях: дис. ... докт. мед. наук. – Иркутск, 2011. – 349 с.

11. Kotecha D. Five-minute heart rate variability can predict obstructive angiographic coronary disease / D. Kotecha, G. New, M.D. Flather et al. // *Heart*. – 2012. – Vol. 98 (5). – P. 395-401.

12. Osterhues H.H. Time-dependent changes of heart rate variability after percutaneous transluminal angioplasty / H.H. Osterhues, M. Kochs, V. Hombach. // *Am. Heart J.* – 1998. – Vol. 135. – P. 755-761.