

УДК 616.125.4-008.64

ВЛИЯНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ СЕРДЦА НА ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С ОРГАНИЧЕСКОЙ И ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ СИНУСОВОГО УЗЛА

В.А. Снежицкий, кандидат медицинских наук

Гродненский областной кардиологический диспансер

С целью изучения влияния медикаментозной денервации сердца на показатели автоматизма синусового узла методом чреспищеводного электрофизиологического исследования сердца обследовано 550 больных, у 175 из которых была выполнена медикаментозная денервация сердца путем введения атропина и обзидана.

Ключевые слова: дисфункция синусового узла, чреспищеводная электрическая стимуляция, медикаментозная денервация сердца.

To evaluate the effect of combined sympathetic and parasympathetic blockade on sinus node automatic values by method of transesophageal atrial pacing, in 175 of 550 patients pharmacological denervation of the heart was performed.

Key words: sinus node dysfunction, transesophageal atrial pacing, pharmacological denervation of the heart.

С целью изучения влияния медикаментозной денервации сердца на показатели автоматизма синусового узла методом чреспищеводного электрофизиологического исследования сердца обследовано 550 больных, у 175 из которых была выполнена медикаментозная денервация сердца путем введения атропина и обзидана.

Ключевые слова: дисфункция синусового узла, чреспищеводная электрическая стимуляция, медикаментозная денервация сердца.

To evaluate the effect of combined sympathetic and parasympathetic blockade on sinus node automatic values by method of transesophageal atrial pacing, in 175 of 550 patients were performed pharmacological denervation of the heart.

Key words: sinus node dysfunction, transesophageal atrial pacing, pharmacological denervation of the heart

В последние три десятилетия, после публикации В. Lown [17], посвященной синдрому слабости синусового узла (СССУ), этому вопросу уделялось пристальное внимание, что нашло свое отражение в ряде публикаций [1,3,6-12,16,21]. В настоящее время этот термин СССУ применяется [3,8] к широкому ряду электрофизиологических отклонений, включающих, в частности, выраженную синусовую брадикардию, остановку синусового узла, сино-атриальную блокаду, хроническую форму мерцательной аритмии, и синдром брадикардии-тахикардии. По мнению М.С. Кушаковского [3], СССУ является, по меньшей мере, одной из трех основных клинических групп, объединенных общим термином - дисфункция синусового узла (ДСУ): СССУ - дисфункции СУ органической природы,

регуляторные (ваготонические) ДСУ, лекарственные (токсические) дисфункции СУ. Несмотря на определенные достижения в этой области, в настоящее время остаются до конца не решенными проблемы диагностики, дифференциальной диагностики и классификации [5-8]. Решение этих проблем зависит в значительной степени от разграничения ваготонической ДСУ и СССУ, часто имеющих общие клинические признаки и электрокардиографические (ЭКГ) проявления. По данным М.М. Медведева [5], при проведении электрофизиологического исследования (ЭФИ) для исключения СССУ считается обязательным проведение медикаментозной денервации сердца (МДС) и определение показателей автоматизма синусового узла.

Цель настоящего исследования состояла в изучении электрофизиологических показателей сердца до и после МДС у больных с ваготонической и органической формами ДСУ.

Материал и методы. Всего обследовано 550 больных кардиологического профиля, средний возраст был $31 \pm 10,5$ года, мужчин - 347, женщин - 203. Все больные прошли полное клиническое, инструментальное и лабораторное обследование. Больные были разделены на 3 группы. 1-я группа - больные, не имевшие признаков нарушения функции СУ ($n=160$), средний возраст $35,9 \pm 15,2$, мужчин - 88, женщин - 72. 2-я группа включала 326 больных с признаками ваготонической дисфункции синусового узла (ДСУ), средний возраст $37,7 \pm 17,7$, мужчин - 227, женщин - 99. 3-я группа включала 64 больных с признаками органической дисфункции

синусового узла (СССУ), средний возраст $58,3 \pm 16,2$ года, мужчин - 32, женщин - 32. Оценка функции синусового узла проводилась на основании результатов холтеровского мониторирования ЭКГ, чреспищеводной электрокардиостимуляции с медикаментозной денервацией сердца [2,4]. МДС выполнена у 32 больных 1-й группы, 143 больных 2-й группы, 20 больных 3-й группы. Из числа проявлений ДСУ критерием включения в группу 2 являлись изолированная синусовая брадикардия, по данным холтеровского мониторирования ЭКГ эпизоды сино-атриальной блокады 2 степени, в группу 3 – все формы СССУ. Распределение больных в группах по нозологическим формам представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение больных по нозологическим формам

№ п/п	Нозологическая форма	Группа 1 n=160	Группа 2 n=326	Группа 3 n=64	Всего n=550
1.	Идиопатическая вегетативная ДСУ	0	51	0	51
2	Нейроциркуляторная дистония	33	28	0	61
3	Пароксизмальные тахикардии	11	3	0	14
4	СПВЖ, WPW	15	14	1	30
5	ПМК	11	16	0	27
6	АРХ ЛЖ	4	15	0	19
7	Миокардитический кардиосклероз	19	68	8	95
8	Миокардиодистрофии	11	6	1	18
9	ИБС стенокардия	21	57	33	111
10	ИБС кардиосклероз	12	37	18	67
11	ИБС постинфарктный кардиосклероз	0	7	3	10
12.	Артериальная гипертензия	18	22	2	42
13	Ревматическая болезнь сердца	0	1	1	2
14	Другие заболевания	5	1	0	6

Условные обозначения в таблице: СПВЖ – синдром предвозбуждения желудочков, WPW – синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, ПМК – пролапс митрального клапана, АРХ ЛЖ – аномально расположенные хорды левого желудочка, ИБС – ишемическая болезнь сердца.

ЧПЭС проводилась в утреннее время, натощак, без применения седативных препаратов и не менее чем через 48 часов после отмены антиаритмических лекарственных средств [2]. Перед проведением процедуры пациента знакомяли с характером и возможными осложнениями исследования. У всех больных получено письменное информированное согласие на проведение ЧПЭС. Премедикация и анестезия слизистой носоглотки больным не проводилась. Процедура проводилась в положении лежа на спине, без подушки. Электрод медленно вводился пациенту через нос в пищевод на глубину 35-40 см. Окончательная установка электрода осуществлялась по чреспищеводной электрограмме. Под визуальным контролем на экране монитора электрод устанавливался в позиции, обеспечивающей максимальную положительную амплитуду зубца Р, что обычно соответствует нижней части левого предсердия. Начальная частота сти-

муляции устанавливалась на величину на 10 импульсов в минуту больше спонтанной ЧСС. Электрокардиостимуляция проводилась с использованием универсального электрокардиостимулятора «Кордэлектро-4» фирмы «Cordelectro ltd.» (Литва). Использовался биполярный электрод ПЭДСП-2 (Украина). Определялись показатели: время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ)[18,19], скорректированное время восстановления синусового узла (КВВФСУ), соотношение ВВФСУ/Р-Рисх., полное ВВФСУ, время сино-атриального проведения (ВСАП)[22], эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного проведения (ЭРПав), точка Венкебаха (ТВ). Исследование проводилось до и после медикаментозной денервации сердца (МДС) путем введения обзидана и атропина [14]. Пациенту вводился внутривенно обзидан в дозе 0,2 мг/кг массы тела со скоростью 1 мг/мин., и через 10 минут внутривенно вводили атропина сульфат в дозе 0,04 мг/кг массы тела за 2 минуты. Определяли показатель истинного ритма синусового узла (ИРСАУ). ИРСАУ в покое превышает частоту нормального синусового ритма и зависит от возраста. А. Jose и Collison [15] предложили определять должную величину ИРСАУ (ДИРСАУ) по формуле: $ИРСАУ = 118,1 - (0,57 * \text{возраст пациента})$.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов вариационной статистики (пакет STATISTICA 6.0). Использовались методы описательной статистики, анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения. Сравнение показателей проводилось непараметрическими методами – критерии Манна-Уитни, Вилкоксона.

Результаты. По результатам тестов на тип распределения Колмогорова-Смирнова, Лилиефорса, и критерия W теста Шапиро-Уилка распределение большинства показателей отличалось от нормального. В связи с этим сравнение показателей по группам проводилось с помощью непараметрических методов статистики: исходных данных - критерия Манна-Уитни, а сравнение до и после МДС - критерия Вилкоксона.

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

Как видно из приведенных данных, группы 1 и 2 различались статистически значимо по показателям – ВВФСУ, КВВФСУ, ВВФСУполное, ЭРПав и ТВ. Не получено различий для показателей ВСАП и соотношения ВВФСУ/Р-Рисх. Группы 1 и 3 различались статистически значимо по всем показателям. Группы 2 и 3 различались статистически



На фото: Снежицкий В.А. - третий слева

ки значимо по показателям – ВСАП, ВВФСУ, КВВФСУ, ВВФСУ/Р-Риск, ВВФСУполное, но для показателей ЭРПав и ТВ различий не получено.

После МДС (таблица 2) в группе 1 отмечено статистически значимое увеличение продолжительности зубца Р с $92,3 \pm 14,5$ мс, до $94,2 \pm 17,2$ мс, ($p=0,0303$), уменьшение интервала Q-T с $364,4 \pm 29,7$ мс до $334,8 \pm 38,2$ мс ($p=0,0000$) и интервала Р-Р $810,1 \pm 12,01$ мс до $615,5 \pm 103,1$ мс ($p=0,0000$) и всех электрофизиологических показателей. В группе 2 увеличение продолжительности зубца Р с $95,3 \pm 13,9$ мс, до $97,6 \pm 14,9$ мс, ($p=0,0303$), уменьшение интервала Q-T с $401,5 \pm 55,5$ мс до $348,4 \pm 35,9$ мс ($p=0,0000$), интервала Р-

Р с $1037,3 \pm 193,3$ мс до $672,3 \pm 125,8$ мс ($p=0,0000$) и всех электрофизиологических показателей. В группе 3, напротив, статистически значимых изменений показателей не отмечено, за исключением укорочения интервала Q-T с $422,6 \pm 59,5$ мс до $394,5 \pm 45,1$ мс ($p=0,00377$).

Величина ИРСАУ в 1-й группе составила $96,00 \pm 18,96$ уд\мин., во 2-й – $89,03 \pm 15,66$ уд\мин., в 3-й $60,65 \pm 7,76$ уд\мин. Все группы по этому показателю различаются статистически значимо ($p1-2=0,0409$; $p1-3=0,0000$; $p2-3=0,0000$).

Обсуждение. Как видно из приведенных в таблице 2 данных, по исходным электрофизиологическим показателям получены статистические значимые различия для всех групп. В группе 1 показатели автоматизма СУ не отличаются от таковых у здоровых людей, в группе 2 – величины этих показателей статистически значимо больше, чем в группе 1, но они находятся на верхней границе нормальных значений. В группе 3 показатели автоматизма СУ значительно больше, чем в 1-й и 2-й группах, однако разброс колебаний значений ВВФСУ и КВВФСУ может захватывать и область значений 2-й группы. После выполнения МДС в группах 1 и 2 отмечено уменьшение длительности интервала Р-Р, ВСАП, ВВФСУ, КВВФСУ, ЭРПав, в группе 2 – интервалов Q-T и Р-Р, ВСАП, ВВФСУ, КВВФСУ, ЭРПав. Эти эффекты обусловлены устранением влияния ВНС после МДС на СУ и другие отделы проводящей системы сердца [13,18]. Направленность изменений электрофизиологических показателей в группах 1-3 при проведении МДС однонаправленная (рисунок 1), во 2-й группе отмечена нормализация показателей, имевших отклонения по исходным данным, однако величина ИРСАУ меньше чем в 1-й группе.

Таблица 2. Изменение электрофизиологических показателей до и после медикаментозной денервации сердца у больных с вегетативной и органической дисфункцией синусового узла

Показатели	Исходные значения			После полной вегетативной блокады			Значения p		
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа	p 1-2	p 1-3	p 2-3
ВСАП мс	151,2±56,4	162,9±70,1	224,2±179,3	62,8±37,1***	97,6±78,8***	129,0±86,6	0,09953	0,00171	0,02508
ВВФСУ мс	1187,1±162,7	1555,6±366,2	2108,1±893,4	859,5±169***	965,8±237,5**	1741,0±800,9	0,00000	0,00000	0,00000
КВВФСУ мс	372,0±114,3	519,7±294,2	957,6±778,27	214,9±100,9***	272,7±147,3**	791,8±779,0	0,00000	0,00000	0,00000
ВВФСУ/Р-Риск	1,46±0,17	129,3±0,19	1,8±0,58	1,3±0,14**	1,4±0,26***	1,9±0,9	0,54263	0,00001	0,00002
ВВФСУ полное мс	2756,1±1368,8	3753,7±2117,1	5000,1±2735,3	1493,1±1041*	1752,4±1214***	4451,7±2971	0,00050	0,00001	0,00886
ЭРПав мс	315,4±75,69	373,1±107,6	358,9±99,0	177,9±37,8*	169,1±31,6**	153,5±31,16	0,00000	0,00215	0,48279
ТВ имп\мин	154,6±30,0	136,5±40,3	135,5±33,73	177,9±37,8***	169,1±31,6**	303,7±54,39	0,00000	0,00048	0,67608

Данные в таблице представлены в виде: $M \pm STD$, где M – среднее значение показателя, STD – стандартное отклонение средней величины. Основные обозначения: *** – статистические значимые различия показателей после МДС с вероятностью ошибки $p < 0,001$, ** – статистические значимые различия показателей после МДС с вероятностью ошибки $p < 0,01$, * – статистические значимые различия показателей после МДС с вероятностью ошибки $p < 0,05$, p – вероятность ошибки при сравнении исходных показателей в группах для критерия Манна-Уитни



Рисунок 1. Изменение электрофизиологических показателей после МДС в группах больных 1-3.

В группе 3 после МДС электрофизиологические показатели статистически значимо не изменились, величина ИРСАУ ниже должного уровня и меньше, чем в группе 2. Данный эффект отражает факт минимального влияния вегетативной нервной системы на автоматизм сино-атриального узла у больных СССРУ [18,20]

Выводы. Таким образом, использование методики МДС позволяет четко разграничить состояния ваготонической и органической ДСУ.

Литература:

1. Йордан Дж. Л., Мандел В. Дж. Нарушения функции синусового узла. В: Мандела В. Дж. (ред) Аритмии сердца. пер. с англ. - М: Медицина; 1996. - Т1. - С.267-333.
2. Киркутис А.А., Римша Э.Д., Нявяраускас Ю.В. Методика применения чреспищеводной электростимуляции сердца. - Каунас, 1990. - 82 с.
3. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. - СПб., 1999. - С.410-443
4. Медведев М.М., Бутова Н.Н., Быстров Я.Б., Чирейкин Л.В. Роль холтеровского мониторирования электрокардиограммы в комплексной оценке функции синусового узла. Сообщение 2. // Вестник аритмологии. - 2001. - № 24. - С. 39-44
5. Медведев М.М., Бутова Н.Н. Значение чреспищеводной электрокардиостимуляции для оценки функции синусового узла. // Вестник аритмологии. - 2001. - № 21. - С. 5-13
6. Снежицкий В. А. Новые возможности чреспищеводной электрокардиостимуляции в оценке функции синусового узла. Медицинские новости. - 2003. - №4. - С. 71-74.
7. Снежицкий В.А. Современные аспекты диагностики и лечения дисфункций синусового узла // Клиническая медицина. - 2003. - Том 81. №7. - С. 4-7.
8. Шульман В.А., Егоров Д.Ф., Матюшин Г.В., Выговский А.Б. Синдром слабости синусового узла. - СПб., - 1995 - С. 63-107, 133-141
9. Alpert M., Flaker G. Arrhythmias associated with sinus node dysfunction. Pathogenesis, recognition, management // J.A.M.A. - 1983. - Vol. 250. - p. 2160-2166.
10. Bigger JT Jr, Reiffel JA. Sick sinus syndrome // Annu Rev Med. - 1979. - Vol.30. - p. 91-118.
11. Ferrer M. The sick sinus syndrome // Hosp Pract. - 1980. - Vol.15. - p. 79-89.
12. Ferrer M. The etiology and natural history of sinus node disorders // Arch. Med. - 1982. - Vol.142. - p. 371-372.
13. Gould L., Reddy V., Becher H. The sick sinus syndrome // J. Electrocardiol. - 1978. - Vol.11. - p.11-14.

14. Jouse A. Effect of combined sympathetic and parasympathetic blockade on heart rate and cardiac function in man. Am. J. Cardiol. // 1966. - Vol.18. - p.476-478.
15. Jouse A.D., Collison D. The normal range and determinants of the intrinsic heart rate in man // Cardiovasc. Res. - 1970. - Vol.12. - p. 218-251
16. Kaplan BM. The tachycardia-bradycardia syndrome // Med Clin North Am. - 1976. - Vol.60. - p.81-99.
17. Lown B. Electrical reversion of cardiac arrhythmias. Br. Heart J. 1967; 29(4): 469-489.
18. Mandel W., Hayakawa H., Allen H. et al. Assessment of sinus node function in patients with sick sinus syndrome // Circulation. - 1972. - Vol.46. - p.761-769.
19. Mandel W., Hayakawa H., Danzig R., Markus H.S. Evaluation of sino-atrial node function in man by overdrive suppression // Circulation. - 1971. - Vol.44. - p.59-65.
20. Mangrum JM, DiMarco JP. The evaluation and management of bradycardia // N Engl J Med. - 2000. - Vol.342. - p.703-9.
21. Menozzi C., Brignole M., Alboni P. The natural course of untreated sick sinus syndrome and identification of the variables predictive of unfavorable outcome // Am. J. Cardiol. - 1998. - Vol.82(10). - p.1205-1209.
22. Narula O.S., Shanta N., Vasquez M., et al. A new method for measurement of sino-atrial conduction time // Circulation. - 1978. - Vol.58. - p.706-714.

Resume

THE INFLUENCE OF FARMACOLOGICAL DENERVATION OF THE HEART ON ELECTROPHYSIOLOGICAL VALUES IN PATIENTS WITH SINUS NODE DYSFUNCTION

V.A. Snezhitskiy

Grodno Regional Cardiological Dispansaire

To evaluate the effect of combined sympathetic and parasympathetic blockade on sinus node automatic values by method of transesophageal atrial pacing, in 175 of 550 patients were performed pharmacological denervation of the heart. The mean age consist $31 \pm 10,5$ years, male - 347, female - 203. Patients were divided on 3 groups. 1st group - 160 patients without signs of sinus node dysfunction. 2nd group - 326 patients with vagotonic sinus node dysfunction. 3rd group - 64 patients with sick sinus syndrome. Groups 1 and 2, 1 and 3 had significant differences by values of SNRT, CSNRT, SNRTtotal, ERPav, Wenkebach point. Groups 2 and 3 had significant differences of means by values SNRT, CSNRT, SNRTtotal, SNRTTP-P. After pharmacological denervation of the heart in groups 1 and 2 was revealed significantly lower all electrophysiological values. In group 3 has not showed any significant changes of values. The heart rate after pharmacological denervation was accelerated, and in group 1 it was $96,00 \pm 18,96$ bpm, in group 2 - $89,03 \pm 15,66$ bpm, in group 3 - $60,65 \pm 7,76$ bpm. All groups by this value had significant differences ($p_{1-2}=0,0409$; $p_{1-3}=0,0000$; $p_{2-3}=0,0000$).

Conclusion. The use of method of pharmacological denervation of the heart allow to differentiate vagotonic and organic sinus node dysfunction.