

616.833/839-02:616.127-005.8

Роль вегетативной нервной системы в формировании острого инфаркта миокарда

Т. Ф. Миронова, В. А. Миронов, А. Ю. Тюрин

Челябинская государственная медицинская академия

Российская Федерация

Резюме

Представлен литературный обзор о роли периферической автономной дисрегуляции при остром инфаркте миокарда в ретроспективе от 1968 до 2004 гг.

Собственные данные получены с помощью ритмокардиографии высокого разрешения с использованием аппаратно-программного комплекса КАП-РК-01-«Микор» для анализа variability синусового ритма сердца. Доказано, что стабилизация variability, снижение реакций на стимулы в пробах, преобладание гуморально-метаболического фактора в соотношении регуляторных влияний в синусовом узле являются предикторами острого коронарного синдрома у больных коронарной болезнью сердца. Периферическая автономная дисрегуляция является прямым индикатором патологических изменений в пейсмекерных клетках синусового узла на фоне атеросклеротической окклюзии коронарных артерий. Эти нарушения имеют варианты, связанные с распространённостью и локализацией ишемического некроза.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, острый инфаркт миокарда, сино-атриальный узел, патогенез, автономная и гуморально-метаболическая регуляция, анализ.

Клин. информат. и Телемед.**2006. Т.3. Вып.4. с.60–74**

Введение

За последнее десятилетие исследования вегетативных дисрегуляций сердца в норме и патологии, как следствие осознанной необходимости, занимают заметное место в клинической и экспериментальной кардиологии. Существующий разнобой в интерпретации полученных результатов не единственно, но наиболее часто, объясним недостатками программного и технического обеспечения исследований, а также недоступностью публикаций на эту тему в отдалённой ретроспективе до 90-х годов.

Тридцатилетний опыт изучения проблемы, а также накопленная с 90-х годов база данных в 41 тысячу случаев с различными, преимущественно кардиоваскулярными, заболеваниями позволяют надеяться, что несмотря на сложности интерес к проблеме сохранится и в конечном итоге будет вознаграждён новыми перспективными диагностическими методами, в высокой информативности которых мы не сомневаемся. В настоящем обзоре предлагается исторический экскурс в методологические основы анализа variability сердечного ритма, который конечно не исчерпывает всё множество публикаций, но представляет ту часть мирового опыта исследований, которая нам казалась важной для определения роли дисрегуляций пейсмекерной активности синоаурикулярного узла сердца при самой распространённой и жизнеопасной форме заболеваний.

Морфофункциональная организация регуляторных механизмов вегетативной нервной системы

На уровне межучасточных систем головного мозга все морфофункциональные структуры, ответственные за вегетативное обеспечение деятельности живого организма, связаны между собой. Между сосудодвигательным и дыхательным центрами продолговатого мозга, деятельность которых в конечном итоге замыкается на адекватном обеспечении всех тканей оксигенированной кровью, существуют связи, осуществляемые с участием эргорецепторов. Их эфферентные, нисходящие на периферию нервные волокна высокочувствительны к стимуляции и любым метаболическим изменениям, что приводит к изменениям вентиляции в ответ на нагрузку в результате повышения активности симпатoadrenalовой системы [121]. Нарушение автономного контроля ЧСС и барорефлекторная дисфункция связаны с плохим прогнозом у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) [114, 67].

Патогенетические механизмы развития ишемической болезни сердца

Возможной причиной патологических кардиореспираторных рефлексов, барорефлекторной дисфункции является развитие мышечных эргорефлекторных эффектов [122]. Патогенетические факторы неразрывно связаны между собой. Их участие в формировании ИБС неодинаково значимо не только у разных больных, но даже у одного и того же пациента на разных этапах развития заболевания, что и обуславливает дифференцированное формирование вариантов ее клиники.

Расстройства коронарного кровообращения при ИБС приводят к ишемическим, некротическим и фиброзным изменениям миокарда. Нестабильная стенокардия и ОИМ, как наиболее опасные для жизни клинические варианты ИБС, имеют среди общих патогенетических факторов звено, которое невозможно представить без участия в его формировании вегетативной регуляции кардиоваскулярной системы. Увеличение напряжения стенки венечной артерии по всей окружности или локально в месте расположения атеросклеротической бляшки является фактором, способствующим разрыву бляшки и последующему некрозу. Внезапность же возникновения ОИМ при физической нагрузке или психо-эмоциональном стрессе трудно объяснить иначе, нежели столь же быстро возникающим напряжением сосудистой стенки в ответ на воздействие провоцирующих моментов [34]. В свою очередь, повышение тонуса артерий реализуется с обязательным участием всех уровней вегетативной регуляции, начиная с её коркового представительства в височной доле коры и лимбико-ретикулярном комплексе в срединных структурах мозга, и заканчивая патологически изменённым синергическим взаимодействием симпатическо-парасимпатических терминалей и гладкомышечных клеток (ГМК) сосудов. Легко представить, что при уже состоявшейся окклюзии венечных артерий преходящее повышение сосудистого тонуса доводит до той критической степени — 75–90% сужения просвета сосуда и разрыва бляшки, при которых в миокарде и возникает некроз. Послед-

ний, в утилитарном смысле нарушения кровоснабжения миокарда, отличается от приступа стенокардии лишь временем продолжительности стеноза. Компенсаторная дилатация резистивных сосудов, экспериментально обнаруженная дистальнее катастрофического сужения и тромбоза, также не обходится без участия синаптического взаимодействия вегетативных окончаний и ГМК сосудов. В эту реакцию включаются барорецепторы каротидного синуса и аортальной дуги с разнонаправленной реакцией [77], а также хеморецепторы, расположенные в развилке огибающей венечной артерии. В силу реперкуссивных свойств вегетативной нервной системы (ВНС) все эти реакции отражаются в столь интегральной по отношению к сердцу структуре, как синоаурикулярный узел (СУ) с его иерархической ролью пейсмекера 1-го порядка [112].

Наиболее серьёзные обсуждения патогенеза ишемической патологии сердца и её кульминации — ОИМ всегда касались и нейрогенного компонента симптомообразования при этом заболевании. Сердце, подобно другим органам соматической сферы, в качестве комплекса для быстрой регуляции её сократительной функции имеет ВНС с её двумя отделами — симпатическим и парасимпатическим. Их деятельность часто оказывается разнонаправленной — всё, что повышает и ускоряет один отдел, другой — ингибирует и снижает. Этот принцип весов в первой физиологической концепции Дж. Лэнгли (1925) аргументировался результатами наблюдений за изменениями интегральных показателей — ЧСС, артериальное давление (АД), сердечный выброс — при моделировании эндо- и экзогенных воздействий [33]. Между тем, такая функция, как ритм сердечных сокращений, формируется совершенно не утилитарно. Автоматически возбудимые клетки пейсмекеры синусового узла являются высоко чувствительными, в норме быстро реагирующими на любые экстра- и интракардиальные влияния. Первые обусловлены многоуровневой надсегментарной церебральной и сегментарно-периферической системой вегетативного руководства, вторые возбуждением собственных сердечных хемо-, баро-, механо- и терморецепторов [36]. Известны асимметрия и неравномерность вегетативного интрамурального представительства в сердце [94–97, 74, 139, 129]. Двойные, разнонаправленно функционирующие баро- и хеморецепторы сердца [91], имеют отношение также и к СУ. Адренергические рецепторы в нём особенно плотно расположены вокруг артерии СУ, стало быть, воспринимают колебания тонуса в этом

сосуде, отражая не только результат симпатического воздействия на пейсмекеры, но и состояние тонуса в мелких резистивных сосудах, к каковым относится и артерия СУ.

Парасимпатическое же влияние тоже неравномерно из-за анатомических особенностей парасимпатических путей, а также благодаря высокой активности биохимизма системы ацетилхолина — холинэстеразы в узловых тканях преобладание в СУ. Ганглии симпатические имеют экстракардиальное расположение, а парасимпатические — интрамуральное в тканях сердца. Теория «акцентированного антагонизма» (Levy M., 1971) о взаимодействии двух отделов ВНС ещё больше усложняет регуляцию пейсмекеров в СУ. В изменениях ЧСС участвуют все структуры сегментарно-периферической ВНС сердца [33]. Однако, при более или менее сохранной иерархической роли СУ, как главного пейсмекера, вегетативная (автономная) регуляция СУ должна превалировать над гуморально-метаболическими влияниями, поскольку исключительно лишь она способна обеспечить быстрое изменение частоты систолических сокращений и стало быть быстрое реагирование на экзо- и эндогенные стимулы.

Физиологическое и патологическое влияния различных процессов в сердце распознаваемы при высокоразрешающей регистрации регуляторных изменений в СУ. Реализуются эти влияния через изменения временных межсистолических интервалов, что обусловлено интегральной ролью СУ по отношению к сердечно-сосудистой системе и является физиологической основой анализа ВСР [113].

Клиническое применение анализа ВСР. Изменения ВСР при ИБС: диагностика и прогноз

Внимание широкого круга учёных к изменениям ВСР при ИБС [55, 68, 58, 136, 75] обусловлено распространённос-

тью этого заболевания и неудовлетворённостью результатами кооперативных исследований [11, 12]. Большинство работ констатирует факт снижения ВСР при ИБС без определения особенностей вегетативной периферической дисрегуляции у больных с различными клиническими формами. На фоне глубоких, тонких современных исследований патогенеза острой окклюзии коронарных артерий при ОИМ, это невнимание к регуляторной функции автономной системы сердца выглядит удивительно.

С начала 80-х годов в Палангском институте психофизиологии и реабилитации (директор — профессор Д. Жемайтис) изучалась ВСР у пациентов с ИБС на этапе реабилитации после перенесённого ОИМ. На основе базы данных разработана классификация ритмограмм сердца в покое и в активной ортостатической пробе [23, 24]. Доказана связь степени снижения коронарного резерва при ИБС с реакцией СР на переход из позы лёжа в активный ортостаз. В исследованиях Г. Варонецкаса [14] найдены определённые отличия волновой структуры ВСР у пациентов с ИБС во время ночного сна. Показан стойкий переход регуляции СР у больных ИБС на филогенетически низкий, медленно и недостаточно реагирующий гуморально-метаболический уровень и угнетение рефлекторного симпато-парасимпатического влияния на пейсмекеры СУ. Медленный неглубокий переход в ортостаз, соответствующий автономной денервации СУ, по своей выраженности сильно коррелировал со снижением ударного объёма сердца и физической работоспособностью [14].

Периферический постганглионарный уровень вегетативной регуляции хронотропной активности пейсмекеров СУ имеет 2 особенности — преобладание в норме парасимпатических влияний и отсутствие строгой детерминированности симпатических и вагусных эффектов. Первая особенность обеспечивается реципрокным влиянием рецепторов лёгочной паренхимы на СУ при каждом вдохе-выдохе [36, 65, 123] и высокой активностью ацетилхолина и холинэстераз в узловой ткани [76]. Вторая — симпато-парасимпатическое взаимодействие на синаптическом уровне в СУ по закону «акцентированного антагонизма» М. Levy (1971). Смысл его — в прямо пропорциональной зависимости задерживающего парасимпатического действия и симпатической активности в периферических синапсах [33]. На пресинаптическом уровне в СУ это реализуется в урежении поступления квантов норадреналина из везикул симпатических терминалей в синаптическую щель под воздействием ацетилхолина

на М-рецепторы, расположенные на пресинаптической мембране симпатических (!) окончаний [143, 115]. Постсинаптический же антагонизм связан со стимуляцией мускариновых рецепторов на мембране пейсмекерных эффекторных клеток из-за включения клеточных циклических нуклеотидов в эфферентную реакцию на раздражение β -адренорецепторов. Это и обеспечивает парасимпатическое участие в клеточной реакции на норадреналин из окончаний симпатических волокон и на адреналин из циркулирующей крови. Антагонизм проявляется в том, что отрицательное хронотропное действие вагуса возникает только в условиях достаточной активности симпатического влияния [15].

В СУ конечный результат учащения или урежения ритма сокращений не обусловлен простым сложением или вычитанием угнетающего действия вагуса и возбуждающего — симпатикуса. В условиях повышенной активности мускариновых рецепторов возможна ослабленная хронотропная реакция на симпатическую стимуляцию, а в отсутствие симпатической активности — незначительный отрицательный эффект от вагусной стимуляции. Конечный результат — это результат симпато-парасимпатического взаимодействия в регуляции СУ [62, 23]. После блестящей работы S. Akselrod [47] его оценка может быть осуществлена с помощью спектрального анализа волновой структуры ВСР, однако при условии ведущей роли синусового ритма [47–50]. Найденные за 20-летний период исследований закономерности симпато-парасимпатического взаимодействия в СУ не распространяются на заместительные ритмы структур, расположенных ниже СУ — проводящие пути предсердий и желудочков, атриовентрикулярный (АВ) узел. Доказано, к примеру, что автономная регуляция в АВ-узле более детерминирована, чем в СУ.

Нельзя не упомянуть в обзоре группу учёных из Миланского университета, они первые из числа немногих изучают ВСР в практическом приложении. Большинство работ было посвящено оценке ВСР при сосудистой патологии, а также физиологическим аспектам интерпретации ВСР. Но в 1969 г. (Malliani et al.) проведены исследования ВСР у пациентов с хронической ИБС и стенокардией [111], и это была первая публикация на обсуждаемую тему. Найдено было, что при преходящей коронарной окклюзии начинает преобладать симпатическая регуляция ритма в отсутствие значительных изменений парасимпатической ВНС. Такие же сдвиги были получены и при выполнении велоэргометрической пробы [123]. То есть, по данным ана-

лиза ВСР при стенокардии усиливаются низкочастотные колебания. Поскольку в те времена очень низкочастотная гуморальная периодика ВСР не определялась, речь по-видимому шла о суммарном усилении и симпатического, и гуморального влияния в СУ.

Исследования периферических вегетативных дисрегуляций при ОИМ в остром периоде немногочисленны, те же, что имеются, либо противоречивы, либо лишь констатируют отдельные факты без интерпретации и без учёта различий и неоднородности автономной иннервации в сердце в целом, что предполагает и различия в формировании автономных дисрегуляций при некрозе миокарда различных локализации и глубины поражения. Впервые Webb et al. (1972) сопоставили гемодинамический профиль в острой фазе инфаркта миокарда с автономным паттерном [154]. Авторы показали, что в течение 60 минут от начала симптомов ОИМ гемодинамика изменилась и направленность нарушений зависела от локализации ИМ. Нижний ОИМ часто ассоциировался с брадикардией, преходящей гипотензией, атриовентрикулярной блокадой и увеличением парасимпатической активности. Передняя локализация ОИМ более часто сочеталась с синусовой тахикардией, преходящей гипертензией, отражающих влияние симпатической активации на автономную регуляцию кардиоваскулярного состояния. Наличие автономного дисбаланса вызванных нарушений сердечного ритма и систолического артериального давления сочеталось с учащением случаев регистрации жизнеопасных аритмий. Однако, в работе анализировались лишь интегральные вегетативные показатели у названной категории пациентов. В настоящее же время при анализе ВСР появилась возможность подробной оценки соотношения автономных регулирующих факторов, что более близко к раскрытию патогенеза дисрегуляций при ОИМ различной локализации.

В 1987, обследовав большую группу пациентов с ОИМ на 11-й день болезни, Kleiger et al. показали при суточном мониторингировании значительное и стойкое снижение общей ВСР [90]. Авторами была установлена прямая корреляция между смертностью и уровнем стандартной дисперсии ВСР. Сделан вывод, что снижение ВСР коррелирует с увеличением симпатического, или со снижением парасимпатического тонуса, что может оказаться фоном для развития фибрилляции желудочков сердца и, стало быть, летального исхода. Пациенты с высоким риском смерти после перенесённого ОИМ характеризовались сниженными дневными изменениями ВСР.

Подробности снижения ВСП были связаны со значительным снижением парасимпатического и одновременным повышением симпатического влияния на ритм. Выделялись лишь названные 2 регулирующих фактора, методы же математического обеспечения были преимущественно линейными, геометрическими. Хотя с 1981 г. уже был применён спектральный анализ ВСП с быстрым преобразованием Фурье, дающий возможность определения многих частотных диапазонов. В частности, 2-х недельную ВСП у больных после перенесенного ОИМ с пробой 90-градусного сгибания головы в контролируемом состоянии изучали с применением спектрального анализа Lombardi et al. (1987). Найдено, что у пациентов сохранялось значительное преобладание низкочастотных колебаний ритма и увеличение соотношения низко- и высокочастотных волн $SP - LF/HF$. В группе лиц, выживших после ОИМ, были зарегистрированы признаки преобладания симпатического влияния и снижения парасимпатического, что свидетельствовало, по мнению авторов, о продолжительном повреждении автономного контроля после перенесенного ОИМ. В этом же сообщении были представлены случаи смерти 3-х больных, умерших через 3 месяца после ОИМ. У всех умерших отмечалось при жизни значительное снижение ВСП по данным суточного мониторирования, что позволяло предположить высокий риск смерти и стабилизацию ритма, как её предиктор, несмотря на незначительность выборки. При математическом анализе интервалограммы авторы решили расценивать низкочастотный спектр до 0.03 Гц в качестве шума, который составлял до 90% общей энергии спектра. В настоящее время уже известно, что названный диапазон физиологически сопряжен с гуморально-метаболическим влиянием на пейсмекеры СУ, и в оценке соотношения мощностей спектральной плотности 90% (!) гуморальное преобладание имеет патогенетическое объяснение. Хотя те же авторы [99], будучи членами рабочей группы по разработке Task Force для анализа ВСП, через 9 лет в 1996 г. затруднялись в физиологической интерпретации очень низкочастотного диапазона. Аналогичные исследования, и тоже у больных ОИМ, с выводами о ВСП-предикторах смерти были проведены Bigger et al. (1988) [52]. Снижение ВСП объяснено было снижением парасимпатического влияния на сердечный цикл.

Через 3 года в исследовании P. Podrid et al. (1990) сделано предположение, что сохранение изменений невального контроля во время подострой фазы ОИМ выражается в сохранении патогенети-

ческой роли адренергических механизмов в возникновении злокачественных аритмий и аритмических смертей, наблюдаемых в первые 6 месяцев после ОИМ [120]. В том же году в публикации S. Hull et al. (1990) по результатам анализа ВСП из суточного мониторирования ЭКГ была описана связь ОИМ с автономным тонусом у больных с передней локализацией ОИМ [84]. Зарегистрированные изменения были объяснены снижением парасимпатического влияния на деятельность сердца.

M. Kamath et al. (1991) проанализировав ВСП на 4-й день ОИМ показали преобладание низкочастотных волн с одновременным снижением высокочастотных (HF) и увеличением их в ночное время [87]. Изменения ВСП у леченных β -адреноблокаторами свидетельствовали о снижении вагусного тонуса и повышении симпатического. В этом же исследовании были обнаружены изменения как симпатических, так и вагусных модуляций без связи с локализацией ОИМ. Позднее исследованиями M. V. Kamath et al. (1995) было подтверждено значительное повышение *гуморального* (!) влияния на регуляцию ритма на фоне автономной денервации в острой фазе ОИМ [88].

В 1993 г. M. Spinnler et al. с помощью спектрального анализа изучали ВСП у больных ОИМ, применяя тилт-тест с 90-градусным сгибанием головы [138]. В наблюдении были сопоставлены изменения ВСП в виде повышения LF и снижения HF после ОИМ с результатами скинтиграфии миокарда с меченым иодом – 131. Был получен неомогенный электрофизиологический ответ кардиальных клеток при увеличении симпатического влияния на сердце, который подтверждал экспериментальные данные об увеличении аритмической смерти при симпатической стимуляции в течение первых нескольких месяцев после перенесенного ОИМ. Повреждение невального автономного контроля вызывало комплекс изменений ВСП во временных и спектральных показателях – изменялись соотношения между днем и ночью, изменялись общая вариабельность и частота ритма. В этом исследовании у пациентов с более низкой ВСП также наблюдалось увеличение смертности за период прогредившего наблюдения. Эти изменения авторами исследования частично объяснялись тахикардией, а также более выраженным повреждением регуляторных механизмов у пациентов с высоким риском смерти, что к тому времени было окончательно доказано и другими авторитетными исследованиями [105].

G. Sandrone et al. (1994) изучали влияние атенолола или метопролола у груп-

пы пациентов с неосложненным ОИМ [128]. Через четыре недели после возникновения симптомов ИМ позитивный результат лечения β -адреноблокаторами ассоциировался с изменениями в частотных и временных показателях ВСП. Брадикардия сопровождалась увеличением 24-часовой ВСП. Исходно снижение ВСП было обусловлено повышением волн от 0 до 0.03 Гц, которые отражали повышение мощности спектральной плотности VLF. Высокие значения этого показателя сопровождалось увеличением смертности у постинфарктных больных за счет повышения аритмических рисков после ОИМ. Антиадренергический эффект β -адреноблокаторов вызывал снижение LF и повышение HF компонентов в сравнении с периодом до применения медикаментов. Ранним утром увеличивался LF компонент и LF/HF. Эффект вероятно, был обусловлен протективным механизмом, характерным для этой группы препаратов.

Середина 90-х годов ознаменовалась рядом публикаций о клиническом применении анализа ВСП. Наряду с физиологическими и математическими прикладными разработками они были представлены в сборнике под редакцией A. Camm и M. Malik (1995) и подытоживали результаты клинических работ, правда, довольно разрозненных. Однако, общий настрой по отношению к ВСП был исключительно положительный – ситуация накануне открытия нового метода в кардиологии. В обзоре [117] работ, описавших снижение ВСП у пациентов с ИБС [99, 53], рекомендован анализ ВСП, как обязательный метод диагностики вегетативной денервации сердца. Vanoli et al. определили анализ ВСП как метод для выявления острой ишемии миокарда, имея ввиду ОИМ [151].

Camm et al. (1995), Schwartz et al. (1995), утверждая стабилизацию ВСП, как предиктор постинфарктной смертности [58, 132], в описательной части своих работ упоминали снижение ВСП при ИБС в качестве доказанного фактора риска ОИМ. Bosner et al. (1995) сопоставили низкую ВСП (менее 20 мс), поздние потенциалы, снижение левожелудочковой фракции выброса менее 40% с летальным исходом у 146 больных с ИБС. Предиктивная ценность сниженной ВСП оказалась в 3 раза выше, чем у поздних потенциалов [55]. Malik et al. [106] также изучали ВСП у больных с ОИМ в аспекте её предсказательной ценности для определения риска летального исхода и тоже с положительным результатом. Несколько позднее (1997–2001) тоже самое было подтверждено работами Seidl et al. [133], Anker et al. [46], Lanfranchi et al. [93], Tapanainen et al. [145], Carney et al. [60], использовавших

снижение ВСР при ИБС в качестве уже доказанного фактора риска ОИМ.

Т. Kaji et al. (1996) изучали с помощью анализа ВСР эффект антиангинальной терапии у 44-х больных с хронической ИБС. Исходно они определили у пациентов снижение ВСР, а затем её повышение, обосновав тем самым положительные результаты лечения [86]. И те же различия в стабилизации ВСР у больных ИБС с неблагоприятным прогнозом и без такового были подтверждены при исследовании 723-х больных в работе I. Vjurkander et al. (1998).

В межцентровом исследовании CAST (Cardiac Arrhythmia Suppressal Trial) [139, 140] установлена корреляция значений ВСР и ишемической депрессии сегмента ST при ИБС, соответствие эпизодов ишемии стабилизации ВСР, увеличение смертности от всех причин у лиц с низкой ВСР.

М. Sosnowski et al. (1997) изучали респираторный компонент ВСР у 186 больных ИБС в сопоставлении со сниженной систолической функцией левого желудочка сердца, и обнаружили прямую сильную корреляцию между снижением ФВ и респираторной вариабельностью СР [137].

Р. Ponikowski et al. (1997) такое же снижение ВСР при ИБС у 60 больных связали со снижением левожелудочковой ФВ до $25 \pm 10\%$ и объяснили это серьёзным повреждением автономной регуляции и периферической хемочувствительности. Авторы доказали, что сниженная ВСР при 24 часовом ЭКГ-мониторировании является независимым фактором неблагоприятного прогноза у 102 пациентов с ИБС и ОИМ [121].

М. Tugesen et al. (1997) выявили корреляционную зависимость ВСР и данных инвазивных исследований симпатической активности у пациентов с ИБС. У 12-ти больных в многофакторном анализе сопоставлены данные радионуклидной ангиографии, изотопной регистрации норадреналина при правосторонней катетеризации сердца, спектральные показатели ВСР в позах лёжа и стоя, а также 24-х часовые неспектральные ВСР-показатели. Оказалось, что неинвазивные изменения ВСР в соотношении LF/HF во время симпатической стимуляции в активном ортостазе сильно коррелировали с меченым норадреналином из сердечной камеры, что было расценено как показатель симпатической активности у больных с ИБС. ВСР показатели негативно соотносились с симпатической активностью скелетных мышц, что подразумевало сниженную ВСР при генерализованной симпатической активации [148]. В полученных интересных результатах, вызывает сомнение смелая экстраполяция данных на вегетативную регуляцию СУ, ведь плаз-

менная концентрация норэпинефрина отличается от таковой в тканях. Скелетно-мышечная симпатическая активность, даже при генерализации реагирования, никогда не бывает утилитарной. Это доказывается большим количеством исследований, обосновывающих современную концепцию сложной физиологии вегетативной системы [24, 25, 14, 16, 18].

Кооперативное исследование UK-HEART (Nolan J. et al., 1998) у 433-х пациентов с ИБС включало анализ ВСР наряду с ЭКГ, ЭхоКГ, радиографией грудной клетки и биохимическими анализами сыворотки крови. На основе сопоставления всех данных предложены рекомендации о дополнительной терапии для восстановления нейроэндокринной активации у больных со сниженной ВСР (SDNN) из-за летального исхода в связи с осложнением ИБС [116].

Р. Wierzbowski et al. (1998) исследовали ВСР у больных со стенокардией во время дневного бодрствования перед ишемическими приступами за 5 и 10 минут до депрессии ST [153]. Оказалось, что за 5 минут до ишемии снижаются общая дисперсия ритма (SDNN), PNN50% и общий спектр мощности HF и LF в их соотношении LF/HF. Очень низкочастотные гуморальные волны ВСР при анализе опять-таки не учитывались, что соответствовало Task Force (1996) [146]. То есть, определена стабилизация ВСР перед ишемией без учёта гуморальных влияний, что существенно снижает ценность полученных результатов.

В доступной литературе найдены работы, выпадающие из общего контекста осторожных выводов о протективном влиянии вагуса на СР у пациентов с ИБС. В раннем восстановительном периоде после физической нагрузки у 100 больных ИБС Н. Wachowiak-Baszynska et al. (1998) обнаружили более выраженную парасимпатическую активацию ВСР в сравнении со здоровыми лицами [152]. Однако этот вывод был сделан на основе оценки интегрального показателя — ЧСС. Анализ же волновой структуры ВСР предоставляет возможность более точной характеристики регуляции ритма. На фоне брадикардии (интегрального вагусного признака) могут отсутствовать высокочастотные парасимпатические волны СР, и наоборот, тахикардия может не сочетаться с низкочастотной симпатической периодикой. Такую диссоциацию можно объяснить существованием других влияний, помимо ВНС. К примеру, гуморально-метаболической средой [24, 25]. Пока этот фактор является сборным понятием, однако не признавать его участие в формировании медленных потенциалов действия в пейсмекерах СУ уже невозможно [35]. По крайней мере, результаты многолетних исследований

в лаборатории нейрогуморальных регуляций при российской академии им. И. М. Сеченова предоставляют достаточно доказательств соответствия концентраций активных веществ в гуморальных средах очень низкочастотным колебаниям ВСР, об этом уже писалось [113].

Сравнение групп пациентов с первичным неосложнённым и повторным ОИМ в исследованиях Nikita et al. (1998) показало достоверно более низкие значения ВСР у больных с повторным ОИМ, что свидетельствовало о более высоком риске смерти у пациентов 2-й группы, и, по нашему мнению, о значимости хронического ишемического нарушения перфузии узловой ткани при ИБС [80]. В том же году Н. Nikita, В. Takase и соавт. [80] оценивали действие антиангинальных препаратов на ВСР у 59-ти больных с безболевого ишемией с помощью ЭКГ мониторинга, извлечения из него RR интервалов и последующего временного и частотного анализа. Авторами найдено снижение амплитуды ВСР по данным обоих видов анализа J. Sayer et al. (1998), исследуя ингибитор АПФ гуанаприл и β -адреноблокатор бисопролол у больных ИБС, констатировали исходное снижение ВСР и затем активацию ВСР при действии селективного β -адреноблокатора [130]. Р. Dileveris et al. (1998) показали при исследовании ВСР у 30-ти больных с ИБС, что вызванный физической нагрузкой приступ ишемии сопровождался симпатической активацией в восстановительном периоде [64]. В названных работах использовались лишь 2 диапазона ВСР — низкочастотный и высокочастотный, симпатический LF и парасимпатический HF. Можно предположить, что в низкочастотный LF диапазон были включены и очень низкочастотные волны СР (VLF), имеющие гуморальную нерелефторную симпатическую основу.

Л. Ruta et al. (1998) изучали ВСР у 19-ти постинфарктных пациентов с депрессией сегмента ST во время нагрузки на тредмиле, сниженной ФВ левого желудочка и ангиографическим стенозом 1-3-х коронарных артерий [126]. Сопоставив данные ВСР у названных больных с таковыми у лиц без стенокардии, авторы аргументировали вывод, что периферическая вегетативная система играет определённую роль в возникновении приступов ишемии. После выпущенных в 1996 международных рекомендаций Task Force, где рабочей группой были утверждены лишь 2 автономных, парасимпатическое и симпатическое, влияния в высокочастотных и низкочастотных колебаниях межсистолических интервалов, выводы о низкочастотных волнах ВСР следует воспринимать, как суммарное влияние.

В исследовании T. Ristimae et al. (1998) отмечены более высокие уровни LF и HF у пациентов с повторным ОИМ, что расценено авторами, как проявление гиперкинеза стенки левого желудочка при сердечной недостаточности [125].

На Европейском Конгрессе кардиологов 1998 года T. Ryan et al. были представлены результаты, утверждавшие анализ ВСР, как метод наблюдения за функциями сердца в динамике. Оказалось, что функциональное состояние 170 постинфарктных больных имело сильную прямую корреляцию с выраженностью вегетативной регуляции СР. Если во время нагрузочных проб автономный тонус не менялся, толерантность к нагрузке таких больных оказывалась значительно ниже [127].

J. Christensen et al. (1999) сравнили уровни общего холестерина и липопротеидов низкой плотности с показателями variability ритма из суточного мониторирования у пациентов с первичным ОИМ и у здоровых волонтеров [63]. Было сделано заключение о зависимости показателей ВСР от уровня холестерина плазмы как у больных ИБС, так и у здоровых волонтеров, что и обусловило, по мнению авторов, повышение риска внезапной смерти в обеих группах обследуемых.

U. Lotze et al. (1999) при анализе результатов влияния интервенционных вмешательств на показатели ВСР выявили следующее: 89 пациентов из 97 с ОИМ были подвергнуты тромболитическому или баллонной ангиопластике. В течение 40 ± 11 часов после прекращения болевого синдрома и после вмешательства они были вновь обследованы с помощью суточного мониторирования ЭКГ. Было выявлено значительное снижение SDNNi, RMSSD ($p < 0.001$ каждый), причем общая дисперсия СР была более сниженная у больных с задним ИМ по сравнению с передней его локализацией. ВСР оказалась одинаковой у пациентов, как с баллонной, так и без баллонной ангиопластики. По мнению авторов, результаты показали вагусную гиперактивацию при заднем ИМ, которая быстро сменяется симпатикотонией с медленным последующим восстановлением автономного баланса после успешно проведенной реперфузионной терапии [101].

J. Hayano et al. (2001) в течение 99-ти месяцев изучали ВСР у 250-ти пациентов с ИБС в Tilt-тесте [78]. Было найдено, что сниженный постуральный ответ ВСР является предиктором риска смерти у этих больных, поскольку 13 пациентов умерли в течение периода наблюдений. Они имели особенно низкие показатели ВСР, что было оценено авторами, как

симпатикотония. Был сделан вывод, что повышение доли LF при tilt-тесте является независимым фактором риска летального исхода при ИБС. Авторы тоже изучали лишь 2 компонента волновой ВСР — LF и HF, в спектральном же диапазоне LF суммарно выделяли низко- и очень низкочастотные колебания ВСР.

Таким образом, невозможно представить патогенез ИБС без участия интрамурального вегетативного представления в сердце и его реперкуссионного отражения в СУ. Это касается не только рефлекторного регуляторного компонента в сосудистом тоне и формирования вазоконстрикторного эффекта, но и адаптационно-трофической функции ВНС, ответственной за функционально-структурное состояние пейсмекеров СУ, патологически изменяющееся параллельно с коронарогенным атеросклеротическим поражением в миокарде.

Главной физиологической функцией сердца является обеспечение адекватности сердечного выброса [77]. Эта адекватность зависит от частоты сердечного ритма и силы сокращения, последняя, в свою очередь, зависит от функционального состояния миокарда. При ишемическом процессе, когда недостаточность перфузии имеет отношение ко всем тканям сердца, в том числе к СУ, оба фактора достаточности выброса оказываются вовлеченными в патологический процесс. Однако, морфо-функциональный фактор при ишемическом поражении является медленно изменяемым и ранее других патологических признаков ишемии клиника ИБС проявляется нарушениями регуляции ритма сокращений. Не в утилитарном понимании сердечных аритмий (по сути, это часто уже клинический результат состоявшихся патологических нарушений), а в изменениях регуляции пейсмекерной функции СУ. То есть, патологически измененная регуляция ВСР является ранним и облигатным признаком ишемического процесса. Из числа неинвазивных и, стало быть, рекомендуемых для широкого внедрения в практику, методов оценки невральное вегетативное регулирование при ИБС, анализ ВСР особенно привлекателен.

A. Samm et al. (2004) изучали ВСР у 3717 пациентов, перенесших ОИМ, и пришли к выводу, что сниженная ВСР является независимым предиктором летальности у этой категории больных [59].

Y. Abe et al. (2003) сопоставив SDNN и Δ SDNN ВСР у 20 пациентов, перенесших ОИМ передней стенки миокарда обнаружили корреляционную связь ремоделирования миокарда и данных ВСР [45].

В отдельных исследованиях показатели ВСР сопоставлены с размерами повреждения миокарда. По данным Casolo

et al. (1992), ВСР оказалась соотносима с размерами ОИМ: показатели ВСР были выше у пациентов после тромболитической терапии, и ниже у больных ОИМ без таковой ($r = -0.54$); выше у пациентов не Q-инфарктом, и ниже — с Q-инфарктом миокарда [61].

В исследованиях Kleiger et al. (1987) была найдена слабая корреляция между ВСР и ФВ ЛЖ у больных с постинфарктным кардиосклерозом. Не оказалось также корреляции и между рентгенологическими признаками застоя в лёгких и гипокинезией передней стенки левого желудочка при радионуклидной ангиографии. Но было показано, что пациенты с ОИМ 2-4 классов по Killip имели более низкие показатели ВСР, чем больные с 1-м классом [90]. Однако, у больных с постинфарктным кардиосклерозом и с симптомами сердечной недостаточности определено значительное снижение показателей ВСР [61, 100].

Возможно, это связано с относительно недавно аргументированным фактом, что «...ОИМ не всегда развивается в окклюзированном венечном сосуде. Разрыв бляшки с последующим тромбообразованием и некрозом миокарда может оказаться вовсе не в том месте, которое считается скомпрометированным приступами стенокардии», указывается в исследованиях Ryan T. et al. (1996), включённых в American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Комитетом по лечению острого инфаркта миокарда [127, 147]. По крайней мере, повреждение автономного контроля сердечной функции долго сохраняются у выживших пациентов после перенесенного ОИМ [100].

В обзоре O. Odemuyiwa (1995) у пациентов с ИБС показана корреляционная связь между левожелудочковой функцией и ВСР [117]. Снижение ВСР прямо коррелировало со сниженной функцией левого желудочка, обширностью ИМ и степенью окклюзии коронарных артерий. Нормальная ВСР и нормальная функция ЛЖ были найдены у пациентов с не-Q ИМ, у леченных ИАПФ, β -адреноблокаторами, диуретиками. Сделано заключение, что выраженность ВСР более всего коррелировала с функциональными показателями левого желудочка, особенно вскоре после перенесённого ОИМ. Причём, повышение ВСР сопровождалось улучшением прогноза под влиянием ингибиторов АПФ у больных ИБС [73]. Снижение ВСР ассоциировалось с относительно более высокой смертностью под влиянием инотропной терапии сердечными гликозидами (Feldman et al., 1993), что предполагало критериальную оценку эффективности лечения не только по повышению ФВ левого желудочка, но и по улучшению показателей ВСР [70]. Это

связано с высокой информативностью анализа ВСР, как одного из наиболее современных методов оценки активности периферической ВНС [82, 83].

Мультицентровое исследование M. Malik et al. (2000) имело целью сравнить показатели ВСР в группах выживших и умерших пациентов с ОИМ с использованием различных систем анализа [110]. В исследовании включены 2 группы для ВСР обследованных больных — 13 человек умерших в течение года после перенесенного ИМ, и 13 человек выживших в течение 3-х лет после ИМ. Значения ВСР были ниже у умерших, причём воспроизводимость показателей была наибольшей в 3-х исследуемых системах для ВСР обследования только по суточным показателям ВСР, полученным из суточного исследования ЭКГ.

H. Vonnemeier et al. (2000) представили данные изменения ВСР во время и после реперфузии, восстановления коронарного кровотока проведением тромболитика, затем перкутанной транслюминальной ангиопластики (ТЛПАП), эффект которых ранее детально не был описан. В анализ вошли результаты обследования 123 пациентов с ОИМ, подвергшихся успешной реперфузии проведением тромболитика с последующей ТЛПАП. Анализировались показатели ВСР, полученные из суточного мониторинга ЭКГ, и сопоставлялись с локализацией ОИМ. Сразу после реперфузии регистрировалась переходящая депрессия всех показателей ВСР с последующим значительным повышением ВСР. Больные с передней локализацией ОИМ имели большее снижение ВСР. Подгруппа больных из 21-го пациента с реперфузией, проведённой после 12 часов после развития болевого синдрома, имела 2-х фазный профиль ВСР, а значимое повышение интервалов RR после лечебных манипуляций отсутствовало. В то время, как в подгруппе пациентов с проведённой реперфузией до 12 часов от начала развития болевого синдрома, имело место значимое увеличение интервалов RR. У больных с поздней реперфузией ВСР отмечено более достоверное снижение показателей ВСР по сравнению с показателями пациентов с более ранней реперфузией. Таким образом, авторами было сделано заключение, что реперфузия у больных с ОИМ ведёт к развитию 2-х фазного ответа автономного тонуса в виде переходящей депрессии показателей ВСР, затем значительной активации вагального тонуса. Восстановление ВСР может отражать эффективность проводимой реперфузии у больных ОИМ [54].

Более масштабным является межцентровое Европейское исследование EMIAT (The European Myocardial Infarct

Amiodarone Trial) под руководством M. Malik (2000), в котором оценивалась выживаемость постинфарктных больных, принимающих кордарон. Больные, 1486 человек, выжившие после перенесённого ОИМ в возрасте моложе 75 лет с фракцией выброса ЛЖ менее 40%, принимали с профилактической целью амиодарон, или плацебо. Помимо общеклинических исследований, у 1216 человек выполнялось исследование ВСР из суточного мониторинга, в том числе, у 606 — принимавших кордарон. Оценивались 2 дефиниции депрессии ВСР — с SD менее 50 мс и HRV индекс менее 20 units. Пациентов, выживших на фоне кордарона, сравнивали с теми, кто получал плацебо. Анализировались 5 групп пациентов:

1 — с первичным инфарктом миокарда, 2 — в т.ч. на постоянном приёме бета-блокаторов, 3 — с фракцией выброса менее 30%, 4 — с аритмией, зарегистрированной при Холтеровском мониторинге, 5 — с ритмом 75 в 1 минуту и чаще. У всех обследованных зарегистрированы случаи смерти: 22.8% — у принимавших плацебо, 17.5% — у принимавших кордарон. Кардиальная смерть от сердечных аритмий зарегистрирована у 12.8% пациентов, принимавших плацебо, 4.4% у принимавших кордарон (66% снижения, $p < 0.0054$). У больных со сниженной ВСР наибольшее снижение всех случаев смерти было зарегистрировано в группе больных с первичным ИМ: так, в группе, принимавших плацебо, смертность составила 17.9%, а в группе принимавших кордарон — 10.3%, т.е. снижение летальности составило 42.5%. В группе больных с ЧСС менее 75 в 1 минуту: в группе плацебо умерло 29%, среди принимавших кордарон — 19.3%, снижение составило 33.7%, $p < 0.075$. У больных с первичным ИМ со сниженной ВСР лечение кордароном было независимым предиктором выживаемости при мультивариантном анализе Кокса. Ретроспективный анализ показал снижение смертности у принимавших кордарон 315 пациентов (25.7%) с HRV индексом менее 19 единиц и 23.9% у принимавших плацебо и 17.1% у лечившихся кордароном. Снижение составило 28.4%, $p < 0.15$. Выраженность изменений была выше у больных с первичным ИМ (49,4% снижения смертности на кордароне), на β -адрено-блокаторах — 69%, $p < 0.047$ и с ЧСС менее 75 — 37.9%, $p < 0.054$. Авторами было сделано заключение, что больные с фракцией выброса менее 40% с депрессией ВСР нуждаются в профилактическом приеме кордарона. Эти данные нуждаются в независимой проверке до внедрения в клиническую практику. Рандо-

мизированное плацебо — контролируемое исследование показало, насколько высока роль анализа ВСР в оценке прогноза, особенно у пациентов, впервые перенесших ОИМ [110].

В многоцентровом рандомизированном исследовании, посвященном предупреждению смерти больных, страдающих сердечными аритмиями — CAST, группой исследователей Ph. Stein et al. (2000) показана ведущая роль ВСР в оценке прогноза у больных с сердечными аритмиями со снижением фракции выброса [141]. Была выявлена значительная депрессия ВСР у больных, подвергающихся коронарной ангиопластике, но смертность не была связана с этим снижением.

В исследовании N. Lakusic et al. (2001) изучалась ВСР у 221 пациента, прошедших реабилитацию от 4-х недель до 3-х месяцев после перенесенного ОИМ. Больные с ОИМ имели достоверно более низкие показатели ВСР по сравнению с контролем (125 ± 35 против 152 ± 38 мс SDNN, $p < 0.0001$). Больные с передним ОИМ имели более низкие показатели SDNN (116 ± 35 против 132 ± 31 мс, $p = 0.001$) и более высокую ЧСС, чем больные с задней локализацией ОИМ. Через 3 месяца пациенты с передней локализацией ОИМ имели больший потенциальный риск злокачественных сердечных аритмий и внезапной смерти, чем с задней локализацией ОИМ [92].

В исследовании M. Jensen-Urstad et al. (2001) сравнивали информативность методов неинвазивной диагностики в прогнозе тромболитика у больных ОИМ. В исследование включены 100 пациентов (27% женщин) в возрасте 64 ± 9 лет. Включались методы — аденозиновый стресс, ЭХОКГ, радионуклидная ангиография, симптоломитируемый нагрузочный тест, 2-х часовое суточное мониторирование с анализом сегмента ST и ВСР на 5-8-й день после госпитализации по поводу ОИМ. Смерть, нефатальные реинфаркты миокарда, нуждаемость в реваскуляризации оценивались в течение 12 месяцев в университетской клинике. За время наблюдения умерло 6 пациентов, у 7 больных развился нефатальный ИМ, 23-м проведена реваскуляризация. Для умерших в отличие от выживших были информативны нагрузочный тест ($p < 0.004$), снижение фракции выброса менее 40% ($p = 0.002$). Не было метода соответствующего нефатальному реинфаркту миокарда. По клиническим признакам можно было отличить больных умерших от больных с реинфарктом (8.8 против 6.7, $p = 0.05$). Стресс-тест ($p = 0.027$), снижение сегмента ST ($p = 0.04$) и дан-

ные перфузионной сцинтиграфии ($p=0.029$) были информативны у нуждающихся в реваскуляризации. Авторами было сделано заключение, что информация о риске основана на клинике, нагрузочном тесте, снижении фракции выброса у пациентов, подвергающихся тромболитису, они дают информацию о возможном исходе. Другие же неинвазивные методы (аденозиновый, ВСП, ХМ) имеют низкий информационный рейтинг [85].

М. Filipovic et al. (2003) представили данные сопоставления результатов исследования ВСП с тропонином J у больных с ИБС, или высоким риском его развития в периоперационном периоде в течение года после большой некардиологической хирургической операции. Целью исследования было изучить возможности указанных методов исследования в качестве прогностической информации, поскольку известно, что ВСП и уровень тропонина — важные прогностические маркёры у больных с застойной сердечной недостаточностью и инфарктом миокарда. Обследованы 173 пациента с последующим наблюдением в течение года после оперативного вмешательства. 28 (16%) пациентов в течение года умерли. Мультивариантный логистический регрессионный анализ показал, что ВСП и тропонин J являются независимыми прогностическими факторами смерти после оперативного вмешательства по уровням: снижение ВСП до индукции и подъём тропонина в 1–2 сутки после операции. Авторами было сделано заключение, что снижение ВСП до индукции и подъём тропонина после операции — независимые и высокоинформативные предикторы годичной смерти пациентов с ИБС или с высоким риском ИБС [72].

W. Szot et al. (2002) оценивали ранние и поздние изменения функции левого желудочка и ВСП у больных, перенесших ИМ, через 6 месяцев — реваскуляризацию миокарда. Целью исследования было изучить влияние реваскуляризации и соответствующее улучшение функции левого желудочка на показатели ВСП у больных ИМ. Группа в 35 человек через 6 месяцев после ИМ с низкими показателями добутаминового теста при проведении вентрикулографии вследствие гипертонии миокарда, у которых по данным коронароангиографии выявлены показания к аортокоронарному шунтированию. АКШ выполнено у 22, ангиопластика — у 13. Исходно, через 3 месяца и через 3 года была выполнена радионуклидная вентрикулография, перфузионная сцинтиграфия миокарда, суточное монито-

рирование ЭКГ. Улучшение состояния систолической функции левого желудочка (фракция выброса 48–52%) по данным вентрикулографии параметры диастолической функции не изменились. ВСП в динамике, полученной из суточного мониторирования ЭКГ не изменилась, симпатическая, парасимпатическая и глобальная автономная активность были прежними и сходными в группах сравнения (с АКШ и КАП) [144].

В работе P. Liu et al. (2003) повторно методами современной статистики исследовалась ВСП как предиктор долгосрочного прогноза у больных, перенесших ИМ. Из суточного мониторирования 260 больных после ИМ (207 мужчин, средний возраст 60 лет) взяты параметры NN, SDNN из 5 минутных отрезков при условии разницы между соседними интервалами не менее 50 мс. Через 67 месяцев оценены конечные точки с ранжированием от 1 до 114 месяцев. Всего зарегистрировано 55 кардиоваскулярных смертей (21%), включая 39 внезапных (15%). Мультивариантный регрессионный анализ Кокса показал, что значимыми предикторами кардиоваскулярных смертей были снижение SDNN менее 30 мс (4.98, 95% — доверительный интервал 2.03–12.21, $p<0.001$), количество желудочковых экстрасистол более 10 в час (5.34 2.26–12.62, $p<0.001$), возраст старше 70 лет (3.65 1.44–9.23 $p<0.006$), фракция выброса менее 45% (3.29 1.13–9.57 $p<0.03$), SDNN < 30 мс (5.02 1.49–16.82 $p<0.009$). Данные показали, что SDNN важный показатель длительного прогноза у больных ИМ. P. Liu et al. (2003) изучалось также и значение снижения ВСП при ОИМ в сравнении с другими риск-факторами внезапной сердечной смерти. Обследованы 48 пациентов с ОИМ (59.6±10 лет, из них 38 мужчин), не принимающих β -адреноблокаторы. Снята ЭКГ лёжа на 2–5 день поступления в стационар с ОИМ с 9 до 11 часов утра. Изучены RR, sRR, RMSSD, а также фракция выброса левого желудочка с помощью 2 мерной ЭхоКГ. В течение года 5 пациентов умерли (10.4%) сердечной смертью, 1 пациент умер вне сердечной смертью. При ретроспективном исследовании у умерших отмечалось значительно более низкая sRR на 5-й день исследования (28.8±4.3, против 39.0 ±18.4 мс, $p<0.007$), соответственно. Фракция выброса была значительно снижена (35.4±5.5 против 49.7±11.3%, $p<0.007$). Предикторная сравнимость была 17% rmSSD, 20% SDNN, 29% EF, 40% комбинация SDNN (<33 мс) и EF < 40% [98].

J. Wranicz et al. (2003) в поисках корреляции между уровнем половых гормонов и ВСП исследовали эти показатели у 88 мужчин (36–76 лет, средний возраст 53 года) с ИМ в анамнезе сангиографически документированной ИБС. Проведено суточное мониторирование ЭКГ с анализом ВСП, исследован уровень тестостерона, эстрадиола в 2-х последовательных пробах с интервалом в 30 минут. Определены уровни свободного тестостерона (Т), эстрадиола (Э), рассчитан эстрадиол/тестостероновый индекс. Проведен анализ с использованием теста Спирмана. Позитивная корреляция была найдена между уровнем Т и SDNN ($r=0.38$, $p<0.03$), Т и rmSSD ($r=0.51$, $p<0.002$), Т и pNN50 ($r=0.45$, $p<0.007$). Если RMSSD и pNN50 отражают состояние парасимпатического влияния на регуляцию ритма, то результаты авторов показали, что у больных ИБС с ИМ в анамнезе Т влиял на функцию автономной системы, повышая парасимпатическое влияние на ритм [155].

Наиболее значимым представляется исследование A. J. Camm et al. (2004). В его рамках проведено двойное слепое рандомизированное межцентровое исследование (ALIVE) действия азиимида на риск смерти у больных, перенесших ОИМ в субпопуляциях пациентов со снижением общей ВСП и со снижением фракции выброса менее 40% с общим количеством больных 3717. Применяли 100 мг азиимида, антиаритмика III класса и плацебо в группах, не отличающимся по возрастному-половому составу. В подгруппе больных ОИМ с низкими показателями ВСП пациенты с плацебо имели более высокие уровни смертности. Среди пациентов с низкой фракцией выброса таких отличий в подгруппах найдено не было. Авторами исследования были сделаны вывод, что азиимида не улучшает показатели смертности у больных перенесших ОИМ, в группе принимавших препарат чаще развивалась фибрилляция предсердий, чаще регистрировалась нейтропения. Но в ходе исследования был сделан более важный вывод: сниженная ВСП — это независимый субпопуляционный признак высокого риска смерти у больных ОИМ [59]. С результатами этого вывода перекликается работа Balanescu S. et al. (2004), вывод в которой — снижение ВСП имеет прогностическое значение, независимое от фракции выброса левого желудочка в течение 1 года после перенесённого ОИМ. Но при этом, смерти риск не исчезает несмотря на эффективную реперфузионную терапию [51].

Отечественные исследования клинического применения анализа ВСР

Отечественные исследования клинического применения анализа ВСР начались существенно позднее, чем научная разработка его теоретических физиологических основ и математического анализа (Баевский Р. М. и соавт., 1968–2002) [3–10]. Хотя Российская история анализа ВСР имеет 30-летнюю ретроспективу. Р. М. Баевским и соавторами (1979) показано, что функциональное состояние сердца и его вегетативная регуляция отражаются в характеристиках СР. В дальнейшем (Габинский Я. Л., 1982) установлено было изменение вегетативной регуляции СР и нарушение сократительной функции левого желудочка, связанные с локализацией поражения миокарда, как при коронарной окклюзии в эксперименте, так и в острой стадии ИМ [21].

Д. Жемайтите (1972) при исследовании 1186 лиц, преимущественно с различными формами ИБС (993 чел.), в состоянии покоя и при выполнении проб ортостатической (Аор) и с дозированной нагрузкой показала возможность получения информации, свидетельствующей о нарушениях вегетативной регуляции СУ. Наиболее адекватным снижению работоспособности пациентов был показатель дисперсии интервалов RR. В позе лёжа он был наибольшим у здоровых лиц и наименьшим — у больных ИБС. В положении активного ортостаза дисперсия была наименьшей в группах больных ИБС. При анализе периодической структуры волн при ИБС выявлено уменьшение снижения периода дыхательных и увеличение очень медленных волн СР. Было предложено рассматривать совокупность волновых показателей ряда межсистолических интервалов, как неспецифический маркер функционального состояния сердца и регулирующих его деятельность систем. Динамика синусового ритма сердца во время выполнения Аор не только коррелировала с функциональным состоянием сердца, но и со степенью сужения границ адаптации. В последующем анализ ритмокардиограмм 782-х больных с ССЗ показал, что ухудшение функционального состояния сердца сопровождалось не только уменьшением дисперсии колебаний СР (амплитуды

дыхательных и медленных волн), но и заметным уменьшением амплитуды отдельных фаз переходного периода в Аор [22, 23, 24, 25].

В поисках простых тестов, отражающих возможности вегетативной регуляции СР, в поздней стадии на этапе реабилитации после ИМ использовали пробы — активная ортостатическая и с физической нагрузкой [13]. Была показана связь между степенью снижения реакции СР на переход в Аор и функциональным состоянием миокарда у больных, перенесших ИМ. На группе 508 больных с подострой стадией ИМ при сопоставлении показателей ВСР и велоэргометрии (ВЭМ) показано 33% снижение реакции на переходный период, что совпадало с максимальной ЧСС при ВЭМ у 450 больных ИМ. Критериями прекращения нагрузки были показатели нарушения коронарного кровотока (смещение сегмента ST и ангинозные боли). У больных с обширным ИМ на ЭКГ была наиболее сниженная реакция СР на переход в Аор по сравнению с пациентами без ишемических ЭКГ изменений. У больных с высоким риском повторного ОИМ наблюдали более учащенный и более стабильный ритм в исходном состоянии и более выраженное снижение реакции на переход.

В работах А. Г. Закроевой (1998) [27], В. И. Вишневого (1998) [19], С. М. Кляшева и соавт. (2000) [30], В. М. Тихоненко (2001) [39] при изучении ВСР при ИБС не выделялись клинические варианты ИБС, что повлияло на гемодинамические и ВСР-показатели в группах исследования. Имело значение также отсутствие дифференцированных ВСР-данных из-за недостаточной чувствительности съёма ИКС. Различий в группах больных с ИБС и её клиническими вариантами не было выявлено также и в исследованиях А. А. Упницкого и соавт. (2001) [41]. В проявлениях ИБС у пациентов, перенесших ИМ, в анамнезе имелось недифференцированное сочетание признаков сердечной недостаточности, стенокардии и рубцовых нарушений в миокарде [27].

Данные, свидетельствующие о вегетативном патогенетическом участии в формировании клинических вариантов ИБС, были получены И. С. Явловым и соавт. (1999) [43]. В своей работе авторы сделали ссылку на М. Malik (1991), А. Vaishnav et al. (1994) [149], которые в своей работе показали, что в реализации механизма re-entry в случаях желудочковой аритмии одним из пусковых факторов является нарушение вегетативной регуляции ритма сердца. При этом зарегистрировано смещение симпато-вагального баланса в сторону симпатической вегетативной системы,

что подтверждалось и в других исследованиях [40, 32]. В то же время экспериментально установлено значение парасимпатической активности в качестве протектора электрической стабильности миокарда [71, 100]. Поэтому и важна роль адренергической системы в возникновении аритмий и ухудшении коронарного резерва миокарда у больных, перенесших ИМ.

Анализ ВСР оказался полезен для определения терапевтического эффекта. Л. Г. Воронков и соавт. (2000) с целью выяснения клинической роли изменений вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы использовали вегетативные и фармакологические пробы, а также тест с дозированной физической нагрузкой с анализом ВСР у 279 взрослых лиц с синусовым ритмом сердца. У 255 была клинически манифестированная или бессимптомная систолическая дисфункция ЛЖ с фракцией выброса (ФВ) менее 40% [20]. Сопоставлены данные общеклинического и лабораторного обследования, ЭКГ, ЭхоКГ, вариационной пульсометрии, проведён Холтеровский суточный мониторинг СР с анализом ВСР в соответствии со стандартизованными рекомендациями Task Force (1996). Авторы повторили исследование на фоне терапии с ИАПФ. Для оценки барорефлекторного ответа проводили антиортостатический тест и пробу с сублингвальным приёмом нитроглицерина. Результаты выявили снижение ВСР при ИБС, в том числе в доклинической стадии. Степень снижения ВСР отчётливо коррелировала с тяжестью ИБС и сердечной недостаточностью, оцениваемой по функциональному классу больных и по ФВ ЛЖ. Последняя обнаружилась наиболее тесную прямую корреляцию с показателями активности парасимпатического отдела ВСР.

А. П. Иванов и соавт. (2001) при анализе ВСР у 98 больных ОИМ по 5-минутным участкам Холтеровского мониторинга в срок от 1.5 месяцев до 5 лет использовали показатели по методике Г. В. Рябыкиной [38]. Преобладали пациенты с парасимпатической активностью (69%). Было показано повышение парасимпатического влияния у больных с суправентрикулярными нарушениями сердечного ритма, симпатического — при желудочковых аритмиях в сердце. Критерием стабилизации ритма служили SDNN<50мс и pNN50<50%. Изолированные аритмии были у 5.1%, у большинства больных наблюдались желудочковые и наджелудочковые экстрасистолы. Парасимпатическая активность была выше независимо от выраженности коронарной недостаточности, симпатическая увеличивалась по мере нарастания стенокардии [28].

В другой работе А. П. Иванова и соавт. (2002) под наблюдением в условиях амбулаторного кардиологического центра находились 320 больных, перенесших за 1.5–2 месяца до включения в ВСП-исследование крупноочаговый инфаркт миокарда. В 1-й группе ИМ развился на фоне имевшихся ранее приступов стабильной стенокардии, документированных клинко-инструментальными данными, во 2-й — без предшествующей коронарной и соматической патологии. Обследование проводилось регулярно через каждые 2 месяца. Применяли ВЭМ, ЧПЭС, суточное мониторирование ЭКГ (ХМ). Выраженность коронарной недостаточности оценивали по ЭхоКГ по фракции выброса (ФВ) ЛЖ и трансмитральному потоку крови. ВСП изучали временным и частотным анализом 5-мин. записей ЭКГ в покое. Вторая группа имела наихудшие показатели в виде более сниженной пороговой мощности и максимальной ЧСС при ВЭМ, сравнительно, на 34%, более низким порогом ишемии при ЧПЭС, более выраженным на 36% суммарным снижением сегмента ST на ЭКГ при ХМ. Общая дисперсия ВСП (SDNN) во 2-ой группе оказалась в 1,5 раза ниже, чем в 1-й, что было трактовано авторами, как симпатикотония. Более благоприятные данные в группе с предшествующим коронарным анамнезом свидетельствовали скорее об эффективности коллатерального коронарного кровотока, чем о компенсации ранее клинически манифестированного хронического ишемического процесса. Со ссылкой на другие аналогичные исследования [81, 118, 103] сделан вывод, что имеющаяся до ИМ стенокардия улучшает функцию ЛЖ и способствует повышению адаптации коронарного кровотока к ишемии [29].

Результаты исследования ВСП в покое и стимуляционной парасимпатической пробе Вальсальвы в остром периоде ИМ представлены в работе Д. В. Абрамкина и соавт (2002, 2003). Целью работы было сравнить значения показателей ВСП для предсказания внезапной сердечной смерти у больных, перенесших ОИМ. ВСП регистрировалась извлечением коротких участков записи ЭКГ из суточного мониторирования. Кроме того, интервалы записывались во время рефлексорных тестов — приема Вальсальвы и контролируемого дыхания. Исследования выполнялись на 4–11 (медиана 8) сутки ОИМ. В результате однофакторного анализа среди показателей ВСП и изменений ЧСС во время рефлексорных тестов единственным независимым предиктором внезапной смерти оказалась спектральная мощность в диапазоне LF менее 197 мсек² на 15 минутной ЭКГ.

Другими факторами, наиболее сильно связанными с риском внезапной смерти, оказались фибрилляция желудочков в остром периоде ОИМ и ИМ в анамнезе. Авторами был сделан вывод, что у больных ОИМ единственным независимым предиктором внезапной смерти среди показателей, характеризующих периферическую вегетативную регуляцию сократительной работы сердца, оказалась мощность в спектральном диапазоне LF [1,2].

В. С. Жук и соавт. (2002) было проведено исследование прогнозирования внезапной смерти с помощью ВСП у 306 больных после ОИМ в стационарных условиях. ВСП определяли на 10–14 день ОИМ (в среднем 12 сутки) по 5-минутным записям ЭКГ в горизонтальном положении в положении лёжа и в активном ортостазе. В качестве конечных точек были выбраны случаи внезапной смерти. За время наблюдения в течение 2 лет зарегистрировано 36 смертельных исходов. От кардиальных причин умерло 27 человек, из них 21 внезапно. Анализируя кривые выживаемости, было выяснено, что максимальный риск внезапной смерти сохраняется в течение первых 11 месяцев после ИМ. Используя пошаговый многофакторный регрессионный анализ пропорционального риска Кокса было выявлено, что наиболее информативными показателями ВСП для прогнозирования смерти были следующие признаки — Dx, SDNN покоя RMSSD и VLF% в ортостазе, и снижение мощности спектральной плотности в HF банде при пробе с глубоким дыханием. Чувствительность и специфичность такой модели была 91.4 и 86.7% [26]. Трактовки полученных результатов в публикации не представлено.

В работе Е. Н. Конопки и соавт. (2002) показано, что наибольшее снижение ВСП было выявлено при остром коронарном синдроме во время эпизода ишемии, чем при крупноочаговом ОИМ. Авторы объяснили большие адаптационные возможности при Q-ОИМ включением компенсаторных механизмов [31].

Проблема стандартизации показателей при анализе ВСП

Приведенные публикации мало сопоставимы друг с другом, так как каждый автор пользовался собственными

методикой анализа ВСП и показателями, которые ему казались наиболее информативными. Потому осознанной необходимостью стала разработка Европейским Обществом кардиологов и Североамериканским обществом кардиохирургов стандартов измерения и анализа ВСП [146]. В 2002 г. в России рабочей группой учёных, работающих над анализом ВСП, предложены, но пока не утверждены МЗ РФ, Российские стандарты оценки ВСП [10]. Общим недостатком обоих методических рекомендаций является их абстрагированность от клинических. Они не адаптированы к практической медицине и, по-видимому, должны быть дополнены обобщением того опыта клинического использования ВСП, который уже накоплен. Совершенно очевидно, что автономные дизрегуляции в СУ требуют к себе внимания не только, как клиническая данность, но и как дополнительный метод высокого разрешения для неспецифической диагностики, а также для контроля динамики патологического процесса при лечении столь жизнеопасной патологии, как острый инфаркт миокарда.

Обсуждение

Исходя из изложенного, уточнение роли нейрорефлекторного контроля в формировании клинически различных вариантов ИБС представляется актуальным. Накопленные на настоящее время данные предполагают, что использование современных инструментальных методов оценки нейрорефлекторной регуляции может иметь значение для определения особенностей вегетативных нарушений, как компонента патогенеза ИБС, прогноза ОИМ и контроля динамики патологического процесса. В историческом аспекте в настоящее время раскрыты основные патогенетические звенья развития ИБС, но особенности нарушения периферической вегетативной регуляции пейсмекерной активности СУ сердца, несмотря на многочисленные публикации, изучены недостаточно, хотя многими исследователями упоминаются, как эмпирический результат.

Оценка при патологических процессах ВНС, единственной быстро реагирующей системы, освещена в работах А. М. Вейна [16, 18] и касается преимущественно надсегментарного уровня вегетативной регуляции, который имеет опосредованное отношение к функциям сердца и сосудов через периферические отделы ВНС. Центральное

вегетативное влияние формируется через пре- и постганглионарный уровни взаимодействия эфферентных импульсов и пейсмекерных клеток СУ. И в этом отношении, принимая с уважением теорию лимбико-ретикулярной интеграции функций всех органов соматической сферы, можно предположить, что возникновение очага некроза в миокарде, изменение условий кровоснабжения миокарда из-за окклюзии коронарных сосудов, меняют состояние периферического адреса всей многоуровневой системы регуляции и её конечный результат. Стремление неврологов к жёсткой и бескомпромиссной «централизации» вегетативной регуляции сердечной деятельности трудно воспринимается кардиологами, поскольку совершенно логично, и теперь даже и аргументировано, положение о том, что атерогенный некроз в миокарде, как кульминация ишемической катастрофы, патологически облигатно изменяет периферическую вегетативную регуляцию в сердце и СУ [42]. Она, в свою очередь, участвуя в конечном результате, формирует его с патологическими изменениями, отражая в многовариантных отклонениях от нормы волновой структуры ВСР дифференцированные морфофункциональные нарушения при ишемическом некрозе различной степени и локализации.

При изучении ВСР у 117 больных в остром периоде ОИМ [40] с помощью комплекса КАП-РК-01-«Микор» были зарегистрированы ритмокардиограммы в первые сутки экстренной госпитализации. Доказано, что при ОИМ возникает различной степени автономная дисрегуляция СУ, отражающая нарушения регуляции хронотропной функции СУ и участие их в патогенезе ишемического некроза в миокарде. Установлены также различия в дисрегуляциях при Q-ОИМ и не Q-ОИМ, при локализации в передней или задней стенках левого желудочка сердца. Определены комплексы ВСР-нарушений, характерных для изучавшихся форм ОИМ. При ретроспективном сопоставлении РКГ-данных лиц умерших и оставшихся в живых подтверждены и дополнены маркеры высокого риска смерти у пациентов с ОИМ. Подтверждена высокая информативность анализа ВСР в динамике тестовой стимуляции при выявлении дисрегуляций СУ у больных ОИМ.

Все ВСР-показатели, каждый из которых физиологически обусловлен одним из факторов регуляции – симпатическим, парасимпатическим отделами ВНС или гуморальной средой, влияющей на медленные потенциалы действия в СУ, – были сниженными и мало реагирующими на стимулы, и наиболь-

шим образом – парасимпатический. Это объяснялось не избирательностью ишемического процесса, а исходной позицией нормы автономных влияний в СУ. Парасимпатическая регуляция преобладает у здоровых субъектов. Оказалось, что при ОИМ все функциональные структуры, обеспечивающие оптимальные сердечный ритм и выброс, патологически изменяются. По РКГ данным в остром периоде ОИМ нормальная быстрая и результирующая симпато-парасимпатическая регуляция в СУ на синаптическом уровне нарушается. Руководство в СУ осуществляется с низкого, медленно и недостаточно реагирующего, гуморально-метаболического уровня с формированием патологических паттернов реагирования. Более того, функциональные клеточные нарушения в автоматически возбудимых клетках СУ усугубляют недостаточность реагирования на стимуляцию. Согласно физиологии синаптического взаимодействия вегетативных окончаний и клеток эффекторов – пейсмекеров СУ, можно рассматривать патогенез дисрегуляции в СУ при ОИМ следующим образом. При ИБС с общим нарушением перфузии тканей сердца развивается функциональная недостаточность пейсмекеров СУ, неспособных адекватно реагировать на поступление активирующих и ингибирующих медиаторов в синаптическую щель. В пользу этого предположения свидетельствуют данные о неизбирательности найденной дисрегуляции при ОИМ, снижении амплитуды всех (!) трех видов волн СР, имеющих связь с биохимически различными медиаторами. Симпатические и парасимпатические синапсы взаимосвязаны через систему рецепторов на пресинаптическом уровне, и потому способны активизировать или задерживать выделение медиаторов из везикул вегетативных окончаний. При нарушениях только рецепторной регуляции (автономная денервация) в СУ при анализе ВСР должны быть снижены показатели, связанные с симпатической и парасимпатической регуляцией. Её часто называют рефлекторной, хотя относительность этого термина очевидна. Пресинаптическая денервация снижает амплитуду симпатических и парасимпатических волн СР (Миронова Т. и соавт., 1998). При оценке РКГ-показателей разными видами анализа – временным и спектральным, в случае изолированных нарушений на пресинаптическом уровне должны быть соразмерные изменения физиологически однонаправленных РКГ-показателей (симпатических $\sigma\tau$ и LF%, и парасимпатических $\sigma\varsigma$ и HF%). Найдено, однако, в обсуждаемом исследовании, что при ОИМ снижаются значения и гумо-

ральных I – волн (VLF), которые не связаны с автономной регуляцией, хотя и влияют на неё, как среда. В статистическом анализе на результат в основном влияет дисперсия, а в частотном – одинаково значимы и количество анализируемых элементов, и амплитуда волн ВСР. Разнонаправленность отклонений от нормы статистических и спектральных показателей можно объяснить лишь увеличением числа волн. Это увеличивает мощность спектральной плотности в большей степени, чем среднее значение соответствующих статистических показателей. То есть, выбросы из везикул вегетативных окончаний функционируют и, в некоторой степени даже компенсаторно становятся чаще, но пейсмекерные клетки в СУ из-за функциональной недостаточности не могут адекватно отреагировать как на кванты медиаторов из автономных окончаний, так и на изменения в нейрогуморальной среде. Той же недостаточностью пейсмекеров, по-видимому, объясняется и сниженная реактивность в пробах. Это подтверждалось и увеличением времени восстановления после действия стимулов. В условиях, когда быстрая автономная регуляция становится недостаточно результирующей, влияние гуморальных колебаний на пейсмекерную активность СУ становится ведущим, поскольку не корректируется симпато-парасимпатическими факторами.

Атеросклеротический генез ИБС и её наиболее частого осложнения – ОИМ является доказанным, так же, как и непосредственная причина острого некроза в миокарде-атеросклеротическая окклюзия венечных артерий. ОИМ патогенетически сопряжён с четвертой и пятой стадиями организации атеросклеротической бляшки по V. Fuster (1992), то есть, с окклюзией не менее 75–80% просвета коронаров [34]. При хронической ИБС такая ситуация возникает не вдруг. И хотя острая окклюзия иногда встречается вовсе не там, где имеется наиболее выраженное поражение коронарных артерий [146], острый некроз при ОИМ имеет предуготованность. Атерогенная недостаточность кровоснабжения клинически явно или без каких-либо предвестников обуславливает патологически изменённый метаболизм в миокарде и в узловой ткани. Недостаточная чувствительность электрокардиографии по-видимому и создала не Q-ОИМ и безболевою форму стенокардии. Хотя очевидно, что созревание бляшки до опасного состояния это процесс во времени и признаки изменённого обмена в условиях сниженной перфузии – это вопрос недостаточного разрешения используемых методов.

Морфологический субстрат ОИМ — это некроз миокарда, причинно связанный с нестабильной бляшкой. Изменение реологии крови в сторону повышения свертываемости, плотность липидов бляшки и результирующий тромбоз, а также напряжение стенки сосудов, то есть — вазоконстрикция, приводят к разрыву бляшки. Два процесса — тромбообразование и повышение сосудистого тонуса взаимосвязаны. Вазоспазм, связанный с продуцированием эндотелина-1 в повреждённой бляшке, снижением высвобождения оксида азота, активацией цитокина ФНО- α , облигатно опосредуется всё-таки через адренергическую систему [148]. Учитывая акцентированное сочетание симпатической и парасимпатической иннервации в СУ нельзя представлять это участие утилитарно, как симпатикотонию. В СУ по закону «акцентированного антагонизма» [93–97] активация одного отдела вегетативной регуляции возможна лишь при достаточном тоне другого. Обсуждаемая в патогенезе повышенного тонуса сосудов «симпатикотония» на самом деле не имеет отношения к автономной регуляции. Ее причины гуморальные. Катехоламинемия, в норме корректируемая симпатопарасимпатической регуляцией, в условиях угнетения последней у больных ОИМ напрямую воздействует на периферические эффекторы. При повышении концентрации катехоламинов в биологически активных средах вазоконстрикция возникает, как следствие недостаточности ингибирующего действия вагуса и проявляется в зонах критического неблагополучия, то есть там, где расположена атеросклеротическая бляшка с повышенной способностью к тромбообразованию. Результаты ВСП-анализа, подтверждающие несостоятельность системы «вегетативные окончания — пейсмекерные клетки СУ», при крайне выраженной стабилизации СР по своей сути демонстрируют острую недостаточность коронарных артерий, которая реализовалась в некроз. Автоматически возбудимые пейсмекеры СУ ведут себя, как и кардиомиоциты. Они тоже претерпевают состояние гибернации — невозбудимости, которая способна перейти в необратимое ремоделирование.

Сутью ремоделирования сердца является утрата нормально функционирующих тканей. Представляется, что в условиях неизбирательности атеросклеротического поражения вовлекается в процесс органической перестройки не только миокард, но и все другие структуры, в том числе узловатая ткань сердца. Пейсмекеры СУ претерпевают те же изменения, что и кардиомиоциты. Отсюда и несостоятельность этих клеток, реализующаяся в стабилизации СР. По анало-

гии с ремоделированным миокардом при ОИМ в СУ присутствуют три вида пейсмекерных клеток — живые, неживые и станирующие. Q- и не Q-ОИМ — это различное соотношение тех, других и третьих. Живых и гибернирующих, вероятно, больше при ОИМ без ST элевации. При распространённом же ОИМ, особенно с высокой степенью летального прогноза, большая часть пейсмекерных клеток необратимо ремоделирована. Остро возникшая невозбудимость оставшихся живыми клеток доводит ситуацию до ареактивности СУ, которая и проявляется в остром периоде ОИМ стабилизацией ВСП. Когда атеросклеротические бляшки организуются в основном стволе огибающей ветви до отхождения артерии СУ (что чаще всего и происходит) или в самой артерии, хроническая недостаточность кровоснабжения СУ, рассуждая логически, может явиться одним из основных звеньев функциональной несостоятельности пейсмекеров в виде их ремоделирования и гибернации в условиях острой окклюзии. Логично предположить, поэтому, и ишемическое поражение СУ у больных ИБС, параллельное с поражением миокарда. Следовательно, можно принять, что снижение ВСП и её реакций на стимулы, изменения спектрального соотношения регулирующих факторов в сторону гуморального преобладания при ИБС являются неспецифическим симптомокомплексом поражения в СУ, и непрямым предиктором осложнений. И в то же время эти показатели неспецифические, поскольку являются отражением нарушений регуляции в СУ, полиэтиологичных и почти всегда вторичных. Периферическая вегетативная дисрегуляция СУ по данным РКГ-анализа ВСП является косвенным отражением патологических изменений в пейсмекерах СУ на фоне атеросклеротической окклюзии в венечных сосудах сердца. Показатели же ВСП имеют количественную выраженность, которая коррелирует с глубиной патологического процесса.

Заключение

Таким образом, исходно этиологически один и тот же процесс — атеросклеротическое поражение венечных сосудов — при возникновении острого некроза миокарда у больных ИБС сопровождается изменениями ВСП, неспецифическими отражающими нарушения автономной и гуморальной регуляции в СУ, а также степень летального риска. Пе-

риферическая вегетативная дисрегуляция пейсмекерной активности СУ, облигатна для ОИМ, при высокоразрешающем анализе ВСП многовариантна и патогенетически связана с распространённостью и локализацией ишемического некроза.

Литература

1. Абрамкин Д. В, Явелов И. С., Грацианский Н. А. //Сборник тезисов российского национального Конгресса кардиологов «От исследования к клинической практике». — С.Петербург, 8–11 октября 2002. — С. 5.
2. Абрамкин Д. В, Явелов И. С., Грацианский Н. А. //Материалы Российского национального Конгресса кардиологов «От исследований к стандартам лечения». — Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2003. №2 (приложение). — С. 6.
3. Баевский Р. М. Математические методы анализа сердечного ритма. — М.: Медицина, 1968. — С. 136–146.
4. Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. — М.: Медицина, 1979. — С. 295.
5. Баевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин С. З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. — М.: Медицина, — 1984.
6. Баевский Р. М. //Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий. Материалы Международного Симпозиума. — М.: Крук, 1999. — С.116–119.
7. Баевский Р. М., Никулина Г. А. // Вестник Аритмологии. — 2000. — №16. — С.6–16.
8. Баевский Р. М., Иванов Г. Г. //Ультразвуковая функциональная диагностика. — 2001. — № 3. — С. 108–127.
9. Баевский Р. М., Иванов Г. Г., Чирейкин Л.В. и др. // Вестник Аритмологии. 2001 — №24. — С. 66–85.
10. Баевский Р. М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. Методические рекомендации. — Рекпол, Челябинск, 2002. — С. 64.
11. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т. // Журнал Сердечная Недостаточность. — 2002., Т. 3 — №2. — С. 57–58.
12. Беленков Ю. Н., Агеев Ф. Т., Мареев В. Ю. и др. // Журнал Сердечная недостаточность. — 2003. — том 4, №4. — С. 168.
13. Брожайтене Ю. Й. Синусовый ритм сердца во время активной ортостатической пробы и дозированной физической нагрузки у больных, перенесших инфаркт миокарда. Автореф. дисс. канд. мед. наук: Каунас, 1985. — С. 24.

14. Варонекас Г. А. Сердечный ритм и гемодинамика во время сна у здоровых и больных ишемической болезнью сердца. Автореф. дисс. докт. мед. наук: Каунас, 1991. – 110 с.
15. Ватанабе А., Линдеманн Дж., / Физиология и патофизиология сердца. Сперелакис Н. (ред). М: Медицина, 1990. – С. 124–168.
16. Вейн А. М., Айрапетянц М. Г., Хаспекова Н. Б. и соавт. / Физиология человека. – М: Наука. – 1988. – Т.14. – № 6. – С. 977–983.
17. Вейн А. М. // Журн. Невропатол. и Психiatr. – 1988. – Т.88. Вып.10. – С. 9–12.
18. Вейн А. М. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение. – МИА: Москва, 2003. – С. 749.
19. Вишневецкий В. И., Громнацкий Н. И. // Российский кардиологический журнал. – 1998. – № 3. – С. 20–23.
20. Воронков Л. Г., Чабан Т. И. // Материалы I-й Украинской научно-практической конференции с международным участием «Нарушения ритма сердца: возрастные аспекты»; Киев 19–20 октября 2000 г. С. 52–54.
21. Габинский Я. Л. Вариационная пульсометрия и автокорреляционный анализ в оценке экстракардиальной регуляции сердечного ритма. Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Свердловск, 1982. С–22.
22. Жемайтите Д. И. Возможности клинического применения и автоматического анализа ритмограмм. Автореф. дисс. докт. мед. наук. – Каунас, 1972. – С. 51.
23. Жемайтите Д. И. Анализ сердечного ритма. – Мокслас, Вильнюс, 1982. – С. 130.
24. Жемайтите Д. И. // Физиология человека. – 1989. – Т. 15, № 2. – С. 3–13.
25. Zemaityte D., Kesaitė R., Varoneckas G., et al. / Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий. Материалы Международного симпозиума. – М: Крук, 1999. – С. 133–135.
26. Жук В. С. Болдуева С. А, Шабров А. В. Сборник тезисов российского национального Конгресса кардиологов «От исследований к клинической практике». С. Петербург, 8–11 октября 2002. – С. 142.
27. Закроева А. Г., Хейнонен И. М. // Российский Кардиологический Журнал. 1998. – №3. С. 28–35.
28. Иванов А. П., Элгардт И. А., Сдобнякова Н. С. // Вестник Аритмологии. – 2001. – № 12. – С. 49–52.
29. Иванов А. П., Элгардт И. А. // Терапевтический архив. – 2002. – № 4. – С. 8–11.
30. Кляшев С. М., Кляшева Ю. М., Рычков А. Ю. и др. // Вестник Аритмологии. – 2000. – № 16. – С. 24–27.
31. Конопля Е. Н., Крамаренко К. В., Потапова Е. И. / Сборник тезисов российского национального Конгресса кардиологов «От исследований к клинической практике». С. Петербург, 8–11 октября 2002. – С. 196.
32. Курдов М. К., Сандрико В. А., Гордон М. К. / Вестник РАМН. – 1998. – №6. – С.28–32.
33. Лэнгли Дж. Автономная нервная система. М. – Л. – 1925. – 81 с.
34. Мазур Н. А. Очерки клинической кардиологии. – М.: Медицинское информационное агентство, 1999. – С. 80–109.
35. Миронова Т. Ф. Миронов В. А. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца (введение в ритмокардиографию и атлас ритмокардиограмм) – Челябинск: Челябинский Дом печати, 1998. – 162 с.
36. Ноздрачев А. Д. Общий курс физиологии человека и животных. – М: Высшая школа, 1991.
37. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. – М.; Медиа Сфера, 2002. – С. 312.
38. Рыбыкина Г. В., Соболев А. В. Вариабельность сердечного ритма – Москва, СтарКо. – 1998, – 196 с.
39. Тихоненко В. М. // Вестник Аритмологии. – 2001. – № 21. – С. 27–32.
40. Тюрин А. Ю. Особенности периферической вегетативной регуляции пейсмекерной активности синусового узла сердца у больных с острым инфарктом миокарда. Дисс. канд. мед. наук. – Челябинск, 2005. – 160 с.
41. Упницкий А. А., Манюшкина Е. А., Ханина Н. Ю. и др. // Клинич. фармакология и терапия. – 2001. – №3. – С. 26–28.
42. Хаспекова Н. Б., Вейн А. М. / Материалы Международного симпозиума. – М: Крук, 1999. – С. 131–133.
43. Явелов И. С., Травина Е. Е., Грацианский Н. А. // Кардиология. – 1999. – №5. – С. 4–12.
44. Деев А. Д., Травина Е. Е., Грацианский Н.А. // Кардиология. – 1999. – № 6. – С. 6–14.
45. Abe Y., Tamura A., Nasu M. // Circ J. – 2003. – Vol.67. – P. 225–228.
46. Anker S. D. // Eur. Heart J. – 1998. – Vol. 19. – P. 56–61.
47. Akselrod S. // Science. – 1981. – Vol. 213. – P. 220–222.
48. Akselrod S., Gordon D., Madwed J. B., et al. // Am J. Physiol. – 1985. – Vol. 249. – P.H.867 – H.875.
49. Akselrod S., Wasserman G., Oz O., et al. // IEEE, Comp. in Cardiol, 1992. – P. 199–202.
50. Akselrod S. / In: Malik M., Camm A. J., eds. Heart rate variability. Armonk, N.-Y.: Futura Publishing Company Inc., 1995. – P. 147–163.
51. Balanescu S., Corlau A., Dorobantu M., et al. // Med. Sci. Monit. 2004; 10(7): CR 307–15
52. Bigger J. T., Kleiger R. E., Fleiss J. L. // Am. J. Cardiol. – 1988. – Vol.61. – P.208–215.
53. Bigger J. T., Fleiss J. L., Rolnitzky L. M., et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1991. – Vol.18. – P. 1643–1649.
54. Bonnemeier H., Hartmann F., Wiegand U. K., et al. // Am. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 85. – P. 815–820.
55. Bosner M. S., Kleiger R. E. / In: Malik M., Camm A. J., eds. Heart Rate Variability. Armonk, N.-Y.: Futura Publishing Company, Inc., 1995. – P. 331–340.
56. Breithardt G., et al. // Europ. Heart J. – 1989. – Vol.10. – P. 9–18.
57. Camm A. J., Fei L. // PACE. – 1994. – Vol. 17. – P. 2194–2200.
58. Camm A. J. / In: M. Malik, A. J. Camm, eds. Heart Rate Variability. Armonk, N.-Y.: Futura Publishing Company, Inc., 1995. – P. 369–392.
59. Camm A. J., Pratt C. M., Schwartz P. J. et al. // Circulation. – 2004. – Vol.109. – P. 990–996.
60. Carney R. M., Blumenthal J. A., Stein P. K., et al. // Circulation. – 2001. – Vol.104. – P. 2024–2028.
61. Casolo G. C., Stroder P., Signorini C., et al. // Circulation. – 1992. – Vol.85. – P. 2073–2079.
62. Cavero J., Rigenback A., Wolf M., et al. // Eur. J. Pharmacol. – 1976. – Vol. 39. – P. 143.
63. Christensen J., Toft E., Christensen S., et al. // Atherosclerosis. – 1999. – Vol. 145 – P. 181–186.
64. Dileveris P., Zervopoulos G., Michaelides A., et al. / Mat. of XX Congress ESC. – Vienna, Austria, 1998. – Abstr. – P. 534.
65. Ewing D., Campbell J., Murray A., et al. // Brit. Med. J. – 1978. – Vol. 1. – P. 145–151.
66. Ewing D. J. // Clin. Cardiol. – 1991. – Vol. 14. – P. 683–685.
67. Farrell T. G., Paul V., Cripps T. R., et al. // Circulation. 1991. – Vol. 83. – P. 945–950.
68. Fei L. / In: Malik M., Camm A. J. (eds): Heart Rate Variability. – New York: Futura Publishing Company, Inc., 1995. – P. 275–291.
69. Fei L. / In: Malik M., Camm A. J. (eds): Heart Rate Variability. – New York: Futura Publishing Company, Inc., 1995. – P. 341–343.
70. Feldman A. M., Bristow M. R., Parmley W. W., et al. // N. Engl. J. Med. – 1993. – Vol. 329. – P. 149–155.
71. Ferrari G. M. / In: D. P. Zipes, J. Jalife, eds. Cardiac electrophysiology. From cell to Bedside Philadelphia. – 1995. – P. 422–434.
72. Filipovic M., Jeger R., Probst C. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42. – P. 1767–1776.
73. Flapan A. D., Nolan J., Neilson J. M., et al. // Am. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 69. – P. 532–535.
74. Furnival C. M., Linden R. J., Snow H. M. // J. Physiol. – 1973. – Vol. 230. – P. 137–153.
75. Guzzetti S., Spyrou N., Rosen S. D., et al. // Basic Res Cardiol. – 2002. – Vol.97. – P.97–104.

76. Hainsworth R. // *Physiol. Rev.* – 1991. – Vol. 71. – P. 617–658.
77. Hainsworth R. / *Heart Rate Variability*. Ed. by M. Malik, A. J. Camm. – New York: Futura Publishing Company, Inc., 1995. – P. 3–19.
78. Hayano J. Muka S., Fukuta H., et al. // *Circulation*. – 2001. – Vol. 98. – P. 63–65.
79. Heart rate variability: // *Circulation*. – 1996. – Vol. 93. – P. 1043–1065.
80. Hikita H., Takase B., Satomura K., et al. // *Scand. Cardiovasc. J.* – 1998. – Vol. 32. – P. 157–162.
81. Hirai T., Fujita M., Yamanishi K., et al. // *Am. Heart J.*, – 1992. – Vol. 123. – P. 19–24.
82. Huikuri H. V., Makikallio T. H., Peng C. K., et al. // *Circulation*. – 2000. – Vol. 101. – P. 47–53.
83. Huikuri H. V., Tapanainen J. M., Lindgren K., et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 42. – P. 652–658.
84. Hull S. Evans A. R., Vanoli E., et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1990. – Vol. 16. – P. 978–985.
85. Jensen-Urstad M., Samad B. A., Jensen-Urstad K., et al. // *J. Intern. Med.* – 2001. – Vol. 249. – P. 527–537.
86. Kaji Y., Yanagi N., Maruyama T. // *Rinsho-Byori*. – 1996. – Vol. 44 (11) – S. 1031–1036.
87. Kamath M. V., Fallen E. L. // *Am. J. Cardiol.* – 1991. – Vol. 68. – P. 155–160.
88. Kamath M. V., Fallen E. L. / In: Malik M., Camm A. J. (eds): *Heart Rate Variability*. – New York: Futura Publishing Company, Inc., 1995. – P. 75–85.
89. Kautzner J. / In: Malik M., Camm A. J. (eds): *Heart Rate Variability*. – New York: Futura Publishing Company, Inc., 1995. – P. 165–171.
90. Kleiger R. E., Miller J. P., Bigger J. T., et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1987. – Vol. 59. – P. 256–262.
91. La Rovere M. T., Mortara A., Pinna G. D., et al. / In: Malik M., Camm A. J. (eds): *Heart Rate Variability*. – New York: Futura Publishing Company, Inc., – 1995. – P. 189–205.
92. Lakusic N., Milicevic G., Mahovic D., et al. // *Lijec. Vjesn.* – 2001. – Vol. 123. – P. 120–123.
93. Lanfranchi P., Mazzuero G., Temporelli P. L., et al. / *Mat. of XX Congress of the European Society of Cardiology*. – Vienne, Austria, – 1998. – Abstr. 914.
94. Levy M. N. // *Circ. Res.* – 1971. – Vol. 29. – P. 437–445.
95. Levy M. N. / In: *Cardiovascular system dynamics* / Ed. J. Baan, A. Noordergraaf, J. Raines. Cambridge: MIT, 1978. – P. 365–370.
96. Levy M. N., Martin P. J. / In: *Handbook of physiology*. Sect. 2: Cardiovascular system. Ed. R. M. Berne. Vol. 1: The heart. Bethesda MD: American Physiological Society, 1979. – P. 581–620.
97. Levy M. N., Martin P. J. // In: *Disturbances in neurogenic control of the circulation* : Ed. F. M. Abboud, H. A. Fozzard, J. P. Gilmore, D. J. Reis, M. D. Bethesda : American Physiological Society. – 1981. – P. 205–216.
98. Liu P. Y., Tsai W. C., Lin L. J., et al. // *J. Formos. Med. Assoc.* – 2003. – Vol. 102. – P. 474–479.
99. Lombardi F., Sandrone G., Pernpruner S., et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1987. – Vol. 60. – P. 1239–1245.
100. Lombardi F., Sandrone G. / In: Malik M., Camm A. J. (eds): *Heart rate variability*. Armonk, NY: Futura Publishing Company – 1995. – P. 223–234.
101. Lotze U., Ozbek C., Gerck U., et al. // *Cardiology*. – 1999. – Vol. 92. – P. 256–263.
102. Luczak H., Laurant W. J. // *Ergonomics*. – 1973. – Vol. 16. – P. 85–97.
103. Malanovic D., Jevtonic R., Barjakfarovic J., et al. // *J. Heart Failure*. – 1997. – Vol. 4. – P. 153.
104. Malik M., Cripps T., Farrel T., et al. // *Med. Biol. Eng. Comput.* – 1989. – Vol. 27. – P. 603–611.
105. Malik M., Farrell T., Camm A. J. // *Am. J. Cardiol.* – 1990. – Vol. 66. – P. 1049–1054.
106. Malik M., Hnatkova K., Camm A. J. // *Heart rate variability* / Ed. by M. Malik, A. J. Camm. – New York: Futura Publishing Company, Inc., 1995. – P. 393–405.
107. Malik M. // *Heart Rate Variability* / Ed. by M. Malik, A. J. Camm. – New York: Futura Publishing Company, inc., 1995. – P. 99–118.
108. Malik M. / In: M. Malik, A. J. Camm., eds. Armonk, N.-Y.: Futura Publishing Company, Inc., – 1995. – P. 369–372.
109. Malik M. / *Heart Rate Variability* / Ed. by M. Malik, A. J. Camm. – New York: Futura Publishing Company, Inc., 1995. – P. 47–61.
110. Malik M., Camm A. J., Janse M. J., et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 35. – P. 1263–1275.
111. Malliani A., Schwartz P. J., Zanchetti A. // *Am. J. Physiol.* – 1969. – Vol. 217. – P. 703–709.
112. Meloni C., Staz F., Ballarotto C., et al. // *Ital. Heart J.* – 2000 – Vol. 7. – P. 470–474.
113. Mironova T., Mironov V. *Clinical Analysis of Heart Rate Variability*. – Chelyabinsk, 2000 – P. 208.
114. Mortara A., La Rovere M. T., Pinna G. D., et al. / *American Colledge of Cardiology*. 47-th Annual Scientific Session, Atlanta, USA, – 2000. P. 1025–1095.
115. Muscholl E. // *Am. J. Physiol.* – 1980. – Vol. 239. – P. H.713–H.720.
116. Nolan J., Batin P. D., Andrews R., et al. // *Circulation*. — 1998. – Vol. 98. – P. 1510–1516.
117. Odemuyiwa O. / In: Malik M., Camm A. J. (eds): *Heart Rate Variability*. – New York: Futura Publishing Company, Inc., 1995. – P. 241–244.
118. Ottani F., Galvani M., Ferrini D., et al. // *Circulation*. – 1995. – Vol. 91. – P. 74.
119. Penas J., Roukenz J., Van der Waal H. J. / *Biokybernetic*. – Leipzig. – 1968. – P. 233.
120. Podrid P. J., Fuchs T., Candinas R. // *Circulation*. – 1990. – Vol. 1. – P. 103–113.
121. Ponikowski P., Anker S. D., Chua T. P., et al. // *Mat. of XIX Congress of the ESC*. Stockholm, Sweden, 1997. – Abstr. 3345.
122. Ponikowski P., Piepoli M., Chua T. P., et al. // *Eur. Heart J.* – 1999. – Vol. 20. – P. 1667–1675.
123. Rimoldi O., Furlan R., Pagani M. R., et al. // *Chest*. – 1992. – Vol. 101. – P. 226S–230S.
124. Rimoldi O., Pierini S., Ferrary A., et al. // *Am. J. Physiol.* – 1990. – Vol. 258. – P. H.967–H.976.
125. Ristimae T., Huikuri H. V., Teesalu R. // *Clin. Auton. Res.* – 1998. – Vol. 8. – P. 195–199.
126. Ruta J., Ptaszynsky P., Chudzik M., et al. // *XX Congress ESC*. Vienna, Austria, 1998. – Abstr. 455.
127. Ryan T. J., Anderson J. L., Antman E. M., et al. // *Circulation*. – 1996. – Vol. 94, №9. – P. 2341–2350.
128. Sandrone G., Mortara A., Torzillo D., et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1994. – Vol. 15. – P. 67–82.
129. Saul J., Arai Y., Berger R., et al. // *Am. J. Cardiol.* 1988. Vol. 61. P. 1292–1295.
130. Sayer J., Wilkinson P., Syndercombe-Court D., et al. / *Mat. of XX Congress ESC*. – Vienna, Austria, – 1998. – Abstr. 2860.
131. Sayers B. Mc. / *Ergonomics*. – 1973. – Vol. 16. – P. 17–32.
132. Schwartz P. J., Camm A. J., Frangin G., et al. // *Eur. Heart J.* – 1994. – Vol. 15. – P. 620–624.
133. Seidl K., Schwick N., Haurer B. / *Mat. of XIX Congress of the ESC*. – Stockholm, 1997. – Abstr. № 1180.
134. Singh N., Mironov D., Armstrong P. W., et al. // *Circulation*. – 1996. – Vol. 93. – P. 1388–1395.
135. Singh J. P., Larson M. G., O'Donnell C. J., et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 90. – P. 1290–1293.
136. Singer D. H. // *Heart rate variability*: Ed. by M. Malik, A. J. Camm. – New York: Futura Publishing Co. – 1995. – P. 429–448.
137. Sosnowski M., Skrzypekwanha A., Czyz Z., et al. / *Mat. of XIX Congress of the ESC*. Stockholm, Sweden, – 1997. – Abstr. – 3340.
138. Spinnler M. T., Lombardi F., Moretti C., et al. // *Eur. Heart J.* – 1993. – Vol. 14. – P. 1334–1343.
139. Spyer K. M. / In: *Integrative functions of the autonomic nervous system*. Ed. C. M. Brooks, K. Koizumi, A. Sato. Tokyo: University of Tokyo. – 1979. – P. 283–292.
140. Stein P. K., Kleiger R. E. // *Ann. Rev. Med.* – 1999. – Vol. 50. – P. 249–261.
141. Stein P. K., Domitrovich P. P., Kleiger R. E., et al. // *Clin. Cardiol.* – 2000. – Vol. 23. – P. 187–194.
142. Stein P. K., Carney R. M., Freedland K. E., et al. // *J. Psychosom. Res.* – 2000. – Vol. 48. – P. 493–500.

143. Stuesse S. L., Wallick D. W., Levy M. N. // *Am. J. Physiol.* – 1979. – Vol. 236. – P. H.860–H.865.
144. Szot W. M., Bacior B., Hubalewska-Hola A. // *Nucl. Med. Rev. Cent. East Eur.* – 2002. – Vol. 5. – P.113–119.
145. Tapanainen J. M., Tulppo M. P., Makkilä T. H., et al. / *Mat. of XVIII World Congress of Cardiology. Rio de Janeiro, Brazil, 1998. Abstr.* 1657.
146. The Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use // *Circulation.* – 1996. – Vol. 93. – P. 1043–1065.
147. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24. – P. 28–66.
148. Tygesen H., Eisenhofer G., Elam M., et al. / *Mat of XIX Congress of the European Society of Cardiology. Stockholm, Sweden, 1997. Abstr.* 3454.
149. Vaishnav A., Stevenson R., Marchant B., et al. // *Am. Col. Cardiol.* – 1994. – Vol. 73. – P. 653–657.
150. Vanoli E., Adamson P. B., Ba L., et al. // *Circulation.* – 1995. – Vol. 91. – P. 1918–1922.
151. Vanoli E., Adamson P. B., Cerati D., et al. / In: Malik M., A. J. Camm, eds. *Heart Rate Variability.* Armonk, N.-Y.: Futura Publishing Company, Inc., – 1995. – P. 347–369.
152. H. Wachowiak-Baszynska, Ochotny R., Straburzynska-Migaj E., et al. / *Mat of XX Kongres ESC, Wiedec, Austria, 22–26 sept. 1998 – Abstr. № 347.*
153. Wierzbowski R., Piotrowicz R., Roszczyk R. / *Mat of XX Congress of ESC Vienna, Austria, 1998. – Abstr. 0862.*
154. Webb S. W., Adgey A. A. J., Pantridge J. F. // *Br. Med. J.* – 1972. – Vol. 3. – P. 89–92.
155. Wranicz J. K., Rosiak M., Cygankiewicz I., et al. // *Pol. Arch. Med. Wewn.* – 2003. – Vol. 109. – P. 157–163.
156. Zemaityte D., Varoneckas G., Ziliukas G., et al. // *Fiziol. Cheloveka.* – 1999. – Vol. 25, № 3. – P. 79–90.

Role of autonomic nervous system in acute myocardial infarction forming

*T. Mironova, V. Mironov, A. Turin
Chelyabinsk State Medical Academy,
Russian Federation*

Abstract

Presented here literary review on the peripheral autonomic disregulation role in the acute myocardial infarction forming in retrospective from 1968 to 2005 years. Own data were received by high-resolution rhythmocardiography in using apparatus-program complex CAP-RC-01-«Micor» for the heart rate variability (HRV) analysis. There was proved, that HRV stabilization, decrease of reactions on stimuli in tests, humoral-metabolic prevalence in the regulative factors correlation of the sinus node in patients with coronary artery disease appears as the complex of predictors of the acute coronary syndrome. Peripheral autonomic sinus disregulation is the indirect indication pathological changes in the sinus node pacemaker-cells on the background of arteriosclerosis occlusion in the coronary arteries. These breaches have variants, connected with profound and localization of the ischemic necrosis.

Key words: Heart Rate Variability, acute myocardial infarction, sino-atrial node, pathogenesis, autonomic and humoral-metabolic regulation, analysis.

Роль вегетативної нервової системи у формуванні гострого інфаркту міокарда

*Т. Ф. Міронова, В. О. Міронов,
А. Ю. Тюрін*

Челябінська державна медична академія, Російська Федерація

Резюме

Представлено літературний огляд про роль периферичної автономної дисрегуляції при гострому інфаркті міокарда в ретроспективі від 1968 до 2004 р.

Власні дані отримані за допомогою ритмокардіографії високого дозволу з використанням апаратно-програмно-

го комплексу КАП-РК-01-«Мікор» для аналізу варіабельності серцевого ритму серця. Доведено, що стабілізація варіабельності, зниження реакцій на стимули в пробах, перевага гуморально-метаболического фактору в співвідношенні регуляторних впливів у синусовому вузлі є предикторами гострого коронарного синдрому у хворих на коронарну хворобу серця. Периферична автономна дисрегуляція є непрямим індикатором патологічних змін у пейсмерних клітинах синусового вузла на тлі атеросклеротичної оклюзії коронарних артерій. Ці порушення мають варіанти, пов'язані з поширеністю і локалізацією ішемічного некрозу.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, гострий інфаркт міокарда, сино-атриальний вузол, патогенез, автономна і гуморально-метаболическа регуляція, аналіз.

Переписка

д. мед. н., професор **В. А. Міронов**
д. мед. н., професор **Т. Ф. Міронова**
пл. Революції 1, кв. 58
Челябінск, 454091
Российская Федерация
тел.: +7 (351)2662646, 77517916
факс: +7 (351)2662646
ел. почта: micor_mail@mail.ru