

## **ПРОГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ**

**Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)**

Варіабельність серцевого ритму (ВСР) – є одним з індикаторів функціонального стану вегетативної нервової системи (ВНС). Зниження даного показника у певній мірі є маркером вегетативної дисрегуляції і спостерігається при наявності захворювань, пов'язаних із дисбалансом ВНС. До цього переліку відносяться не тільки інфаркт міокарду (ІМ), артеріальна гіпертензія (АГ), але й серцева автономна нейропатія як ускладнення цукрового діабету 1 типу і кальциноз вінцевої артерії. ВСР має значний потенціал для оцінки ролі впливу ВНС у здорових осіб та у пацієнтів із різними серцево-судинними і не серцево-судинними розладами. Вивчення ВСР надає можливість підвищити наше розуміння фізіологічних явищ, впливу лікування і механізмів захворювань. Дослідження ВСР необхідні, щоб визначитися з чутливістю, специфічністю і прогностичною цінністю методу ВСР у розподілі індивідуумів щодо загрози виникнення хвороб і смерті у майбутньому. Останні десятиріччя засвідчили визнання суттєвої залежності між станом автономної нервової системи та серцево-судинною смертністю, в тому числі раптовою серцевою смертю [22]. Експериментальні дослідження, щодо наявності зв'язку між виникненням летальних аритмій та ознаками підвищеної симпатичної або зниженням парасимпатичної (вагусної) активності, призвели до розробки кількісних маркерів діяльності автономної нервової системи. Одним з найбільш перспективних таких маркерів є ВСР. До недавнього часу існували певні розбіжності, пов'язані з стандартизацією методу. Визнання цієї проблеми стало імпульсом до розробки відповідних рекомендацій Робочої групи Європейського товариства кардіологів та Північноамериканського товариства стимуляції та електрофізіології у 1996 році [9].

ВСР визначають як виразність коливань частоти серцевих скорочень (ЧСС) по відношенню до її середнього рівня. Клінічне значення ВСР було оцінено у 1965 році, коли Hon і Lee помітили, що ембріональному дистрес-синдрому передували зміни у RR- інтервалах ще до того, як відбувалися зміни безпосередньо серцевого ритму. Двадцять років тому, В. М. Sayers зосередив увагу на існуванні фізіологічних ритмів, яким підкорялась різниця між окремими ударами серцевого ритму. Протягом 1970-их

років, винайдено багато простих методик для виявлення R-R різниці, з метою визначення автономної нейропатії у хворих на цукровий діабет. Асоціація більш високого ризику постінфарктної смертності зі зменшенням ВСР вперше була визначена М. М. Wolf і його колегами [8] у 1977 році. В 1981 – S. Akselrod та ін. представили потужний спектральний аналіз серцевих скорочень ритму для кількісної оцінки змін контролю серцебиття [5]. Ці дослідження ЧСС мали внесок щодо розуміння автономного фону коливань R-R інтервалів серцевого ритму [14, 33]. Найвищу клінічну оцінку ВСР отримала тільки наприкінці 1980-х, коли було підтверджено, що ВСР – це сильний і незалежний предиктор смертності після гострого ІМ [4]. З появою нових, цифрових, високочастотних, багатоканальних апаратів для реєстрації ЕКГ, визначення ВСР отримало потенціал для забезпечення розуміння фізіологічних та патологічних станів та підвищення стратифікації ризику.

Зміни у серцевому ритмі можна оцінювати за допомогою багатьох методів: міри області часу, статистичні, геометричні та частотні методи. Кожний з цих методів має свої переваги і недоліки при певних видах реєстрацій. Для оцінки накопичених даних, з метою стандартизації, використовуються два типи реєстрацій: (а) короткотермінові реєстрації (КР) протягом 5 хвилин, які виконують у фізіологічно стійких умовах і обробляють частотними методами, або (б) 24-годинні реєстрації, які обробляються методами області часу. У спектрі, який розрахований від 2 до 5 хвилин, розрізняють три компоненти [30]: VLF, LF, та HF компоненти. Найбільш вивчено значення змін потужності низьких (LF) та високих частот (HF), фізіологічне пояснення потужності дуже низькочастотного (VLF) компонента вивчено набагато менше, тобто зміни VLF у КР (5 хвилин) сумнівні і при інтерпретації КР їх треба обходити. Вимірювання VLF, LF, та HF у нормалізованих одиницях, які представляють відносну цінність кожного компоненту потужності у пропорції до загальної потужності спектру (ЗПС) мінус VLF компонент, підкреслює упорядкованість та збалансованість стану обох часток ВНС.

Під час аналізу довгострокових записів (сегментарне ЕКГ або повністю) використовують також і інші методи, однак більш велика мінливість умов

реєстрації часто заважає їх адекватній інтерпретації [15]. З цієї точки зору спектральний аналіз КР є більш прийнятним [19]. У свою чергу для довгострокових реєстрацій ідеальними вважають методи області часу. Ці методи можна використовувати і для КР, але їх фізіологічна інтерпретація важка. Хоча серцевий автоматизм властивий різним пейсмейкерним тканинам, ЧСС та ритм значною ступеню знаходяться під контролем автономної нервової системи. Парасимпатичний відділ ВНС, вплив якого на серцевий ритм здійснюється через медіатор ацетилхолін, і симпатичний відділ, вплив якого здійснюється через адреналін і норадреналін, постійно взаємодіють. У стані спокою переважає парасимпатична активність, і зміни у серцевому ритмі значно залежать від парасимпатичної модуляції [22]. Так як синусовий вузол багатий на холінестеразу, ефект парасимпатичного імпульсу короткий. Парасимпатична аферентна стимуляція (центроспрямоване збудження) призводить до рефлекторного збудження парасимпатичної активності та пригнічення симпатичної активності [25]. Протилежні рефлекторні ефекти встановлено шляхом збудження симпатичної центроспрямованої діяльності. Таким чином, еферентні симпатичні та парасимпатичні впливи безпосередньо впливають на синусовий вузол, вони значною мірою синхронні до кожного серцевого скорочення, яке може змінюватися центральними (вазомоторний та дихальний центри) і периферійними (коливання АТ, дихальні рухи) механізмами. Ритмічні коливання у стані ВНС проявляються як короткострокове та довгострокове коливання серцевого періоду. Тому, аналіз цих ритмів може вирішувати питання щодо стану і функції центральних механізмів регуляції, стану симпато-парасимпатичної діяльності, гуморальних факторів та стану синусового вузла [17].

Еферентна парасимпатична діяльність – головний складник у HF компоненті, що було помічено у клінічних та експериментальних дослідженнях. Більш складним питанням є інтерпретація LF компоненту, який розглядається як маркер симпатичної мінливості, особливо у нормалізованих одиницях виміру, а також, як параметр, який включає і співчутливі парасимпатичні впливи [1, 23, 27]. Ця невідповідність виникла тому, що в деяких умовах, пов'язаних зі збудженням симпатичної нервової системи, визначають зменшення в абсолютній потужності LF компоненту. Важливо пам'ятати, що під час симпатичної активації, яка закінчується тахікардією, звичайно визначають зниження загальної потужності спектру (ЗПС) і ця зміна проходить уже тоді, коли активується парасимпатична нервова система. Коли спектральні компоненти виражені у абсолютних одиницях, зміни у ЗПС впливають на LF та HF у тому ж самому напрямку [31]. У випадках, коли визначення змін LF та HF потребує нормалізації, звертаються до LF/HF співвідношення [32]. LF та HF можуть підвищуватися при різних станах. Підвищення LF (у нормалізованих одиницях) помічено при пасивному нахилі тіла на 90 градусів, при розумовій напрузі, ручної динамометрії, протягом помірної

гіпотензії, при фізичній діяльності [28, 29]. Навпаки, підвищення HF може бути викликано керованим диханням, охолодженням лица [28, 32].

Зниження ВСР можуть бути пов'язані з різною патологією: кардіологічною і захворювань інших систем організму [3, 26]. Зниження ВСР після перенесеного ІМ може відображати зменшення парасимпатичного впливу на серце, що призводить до підвищення симпатичних впливів і електричної нестабільності міокарду. Одна із гіпотез [24] припускає включення кардіо-кардіальних, симпато-симпатичних і симпато-парасимпатичних рефлексів [16, 21], і полягає у тому, що зміни у геометрії серця, яке скорочується, у випадку ділянок некрозу і порушення гемодинаміки можуть “неправильно” збуджувати імпульсацію симпатичних центроспрямованих волокон за рахунок механічного пошкодження чутливих нервових закінчень. Симпатичне збудження, у свою чергу, зменшує тонус парасимпатичних волокон, направлених до синусового вузла. Інше пояснення, яке особливо прийнятне до скорочення ВСР – це зменшення жвавості відгуку синусового вузла до змін у нервовій регуляції [20, 34].

Спектральний аналіз ВСР у пацієнтів з гострим ІМ виявив зниження ЗПС і потужностей його компонентів [2]. Однак, коли потужність LF та HF було перераховано у нормалізованих одиницях, було визначено підвищення LF і зменшення HF компонента [22], що було свідченням змін у симпато-парасимпатичному балансі на бік зниження тону парасимпатичного відділу ВНС. Подібні висновки було отримано і при аналізі змін у LF/HF співвідношенні. З огляду на те, що за даними великої кількості досліджень, смертність від серцево-судинних причин після перенесеного гострого ІМ вища у тих осіб, які мають більш низьку ВСР [7, 20], зроблено висновок, що втручання, які призводять до підвищення ВСР, захищають від серцевої смертності та раптової смерті. Але ця гіпотеза не гарантує, що підвищення ВСР призведе до серцевого захисту [26]. У даному випадку метою є удосконалення стабільності серцевої діяльності, і ВСР – це тільки маркер автономної нервової системи. Ще не досить зрозуміло наскільки потрібно підвищувати тонус парасимпатичної системи, щоб забезпечити адекватний захист [3, 10].

Зниження ВСР спостерігають також у пацієнтів із серцевою недостатністю [17, 27, 28, 34]. Цей стан характеризувався ознаками симпатичної активації і високим рівнем катехоламінів. Однак, зважаючи на те, що у більшості пацієнтів із подальшим розвитком хвороби і виразним зменшенням ВСР LF компонент не викривається, не зважаючи на клінічні прояви симпатичної активації, взаємозв'язок між спектральними компонентами та дисфункцією лівого шлуночку більш складний. Довготривала стимуляція синусового вузла симпатичними імпульсами у разі відсутності протидії призводить до зниження реактивності останнього до нервових імпульсів [13]. У пацієнтів після пересадки серця також зменшується ЗПС без якихось змін у її компонентах [16, 28]. Зниження ВСР спостерігається і у пацієнтів з

СН [17, 27, 28, 34]. При цьому ознаки симпатичної активації супроводжуються високим рівнем катехоламінів. Однак, з подальшим розвитком хвороби і виразним зменшенням ВСР, у більшості пацієнтів LF компонент не проявляється, незважаючи на клінічні прояви симпатичної активації, так, що зв'язок між спектральними компонентами та дисфункцією лівого шлуночку є більш складним. Тобто, довготривала стимуляція синусового вузла симпатичними імпульсами у разі відсутності протидії супроводжується зниженням реактивності останнього до нервових імпульсів [6].

В останні роки з'явилася велика кількість робіт, присвячених вивченню ВРС у хворих на стенокардію. В основному вони присвячені вивченню ролі вегетативної нервової системи у виникненні стабільної і вазоспастичної стенокардії. Це обумовлено тим, що існує теорія, що спектральні показники ВРС за 5-хвилинні кардіоінтервали можуть відповідати ступеню впливу симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи на синусовий ритм. Вважається, що сила низькочастотного впливу на ритм серця (показник LF) відзеркалює симпатичний вплив, а сила високочастотного впливу (показник HF) – парасимпатичний вплив. Під час аналізу змін ВРС, пов'язаних із ішемією міокарда, в роботах різних авторів отримані протилежні результати. При стабільній стенокардії встановлено, що як у чоловіків, так і у жінок за 5 хв до ішемії ВРС суттєво збільшується. Відмічено зниження сили високочастотного впливу на ритм серця перед появою депресії сегменту ST, тому вважається, що епізоди ішемії пов'язані з зниженням парасимпатичного впливу на ритм серця. Однак добре відомо, що поява приступів ішемії міокарду у хворих із стабільною стенокардією пов'язана з тахікардією, що обумовлена фізичною або психічною напругою, а підвищення ЧСС супроводжується пригніченням парасимпатичного впливу на серце [11].

Цукровий діабет є однією з причин автономної нейропатії. Клінічна симптоматика складається з ознак ураження симпатичних і парасимпатичних нервових волокон і часто асоціюється з дистальною сенсомоторною полінейропатією. Перебіг кардіо-васкулярної автономної нейропатії має асимптоматичний характер у 1/5 пацієнтів і виявляється лише при дослідженні ВСР. Підвищення АТ поєднується із небажаними електрофізіологічними явищами у міокарді ЛШ, що асоціюється з його гіпертрофією і дисфункцією вегетативної нервової системи. Ризик розвитку кардіальної автономної нейропатії залежить від тривалості діабету і ступеня глікемічного контролю та збільшується паралельно з розвитком і прогресуванням інших ускладнень захворювання, таких як ретинопатія, нефропатія, васкулопатії та ін. Тому періодичне проведення 24-годинного холтеровського моніторингу дозволяє виявляти незначні порушення вегетативного балансу, своєчасно і адекватно корегувати розвиток патології [12]. У разі діабетичної нейропатії скороченню часових параметрів ВСР передують клінічні прояви нейропатії [4,

28]. У хворих на цукровий діабет було встановлено зниження абсолютної потужності, але LF/HF співвідношення та нормалізовані показники LF і HF суттєво не відрізнялися від таких у здорових суб'єктів. Таким чином, початкові прояви діабетичної нейропатії залучають обидві відділи ВНС [25, 34]. Серцеву автономну нейропатію у пацієнтів з ЦД 1 типу пов'язують з активністю симпато-адреналової системи (САС). Більш того, підвищення активності САС є фактором розвитку атеросклерозу у дорослих пацієнтів незалежно від наявності ЦД.

ВСР також може використовуватись для оцінки впливу різних агентів і фармакологічних препаратів на симпато-парасимпатичний баланс. БАБ попереджують підвищення LF компоненту, яке спостерігається у ранкові години [34] у собак після гострого ІМ. При цьому БАБ підвищують ВСР до розвитку ІМ тільки у собак із низьким ризиком виникнення фатальних аритмій після розвитку ІМ. За даними Більченко А. В. БАБ підвищують ЗПС серцевого ритму та призводять до нормалізації LF/HF співвідношення [7].

Пропафенон (але не аміодарон) зменшує часові показники ВСР у пацієнтів з хронічною шлуночковою аритмією [2], а також знижує ВСР та LF більш, ніж HF, що призводить до відповідного зменшення LF/HF співвідношення. Того ж часу, кореляції між зменшенням ВСР та смертністю не встановлено. Виконання фізичних вправ також призводить до зменшення частоти серцево-судинної смертності і раптової смерті при регулярному їх виконанні, це вважають слідством змін у автономному балансі [25], які, у свою чергу, спричиняють зміни у електричній стабільності [2].

За допомогою методів аналізу ВСР можна оцінювати роль симпатичних та парасимпатичних впливів на розвиток хвороби, у тому числі АГ [6, 29], визначити первинну або вторинну роль підвищеного тону СНС у спричиненні АГ та відповісти на питання: "Що є первинним: підвищення симпатичної імпульсації, чи чутливості до неї?" [26]. Хоч ВСР і була предметом багатьох клінічних досліджень, її практичне значення було досягнуто тільки у двох сценаріях: зменшення ВСР може використовуватися як попередник ризику після гострого ІМ [17, 18, 27] і як рання ознака діабетичної нейропатії. Що стосується спроможності попереджувати всепричинну смертність, то цінність ВСР подібна фракції викиду лівого шлуночку, однак, ВСР переважає останню у передріканні раптової серцевої смерті та шлуночкової тахікардії [19]. З іншого боку, оцінка ВСР може використовуватися для нагляду за хворими, які вижили після гострого ІМ [15]. Така оцінка має ту ж саму чутливість, але більш низьку специфічність для прогнозу пацієнтів у порівнянні з довгостроковою.

Для вивчення прогностичних можливостей методу оцінки спектральних параметрів ВСР проаналізували [6] зв'язок спектральних параметрів ВСР з іншими визнаними факторами, що впливають на прогноз хворих АГ (рівнем артеріального тиску, обтяженою спадковістю, приналежністю до визначеної

групи ризику) у обстежених хворих. У хворих АГ реєстрували вірогідно більш низькі показники ЗПС, потужності високочастотної й низькочастотний складових у порівнянні з такими, зареєстрованими у здорових суб'єктів. Виявлено підвищення відносної потужності низьких частот, тоді як потужність високих частот вірогідно не відрізнялася від такої у здорових суб'єктів. У результаті це призводило до підвищення LF/HF співвідношення. активний перехід у вертикальне положення хворих АГ супроводжувався підвищенням тону симпатичного відділу ВНС і збільшенням частки LF. У частини хворих – падінням тону симпатичного відділу ВНС із підвищенням тону парасимпатичного. Серед хворих, у яких частка LF підвищувалася, виділялись три групи хворих – із підвищенням частки LF більш 30%, прирістом частки LF менше 30% і третя група, особливо цікава. Пацієнти цієї групи вирізнялись значно підвищеним рівнем LF, і значно збільшеним LF/HF співвідношенням – 4,2, яке при проведенні проби істотно зменшувалось за рахунок зниження частки LF. Таким чином, серед хворих АГ присутні три категорії хворих: без вираженої вегетативної дисфункції, з вегетативною

дисфункцією по ваготонічному і по симпатотонічному типу.

Антигіпертензивні препарати комбінованої дії також по різному впливають на ВСР у хворих із АГ. Препарати, які містять БАБ і ІАПФ в комбінації з тіазидним діуретиком значно більше підвищують ЗПС спектра серцевого ритму щодо початкової, ніж адельфан. При цьому, комбінація БАБ з діуретиком підвищує ЗПС за рахунок потужності високочастотного діапазону, а комбінація ІАПФ з діуретиком LF.

Індивідуальна цінність прогнозу, який базується на ВСР, невелика. Однак, комбінація з іншими методами суттєво поліпшує позитивну прогностичну точність ВСР (по клінічному діапазону чутливості 25% до 75%) для серцевої смертності і аритмій. ВСР має значний потенціал для оцінки ролі впливу ВНС у здорових осіб та у пацієнтів з різними серцево-судинними і не серцево-судинними розладами. Вивчення ВСР надає можливість підвищити наше розуміння фізіологічних явищ, впливу лікування і механізмів захворювань. Дослідження ВСР необхідні, щоб визначитися з чутливістю, специфічністю і прогностичною цінністю методу ВСР у розподілі індивідуумів щодо загрози виникнення хвороб і смерті у майбутньому.

### Література

1. Алиева А. Н. Оценка вариабельности сердечного ритма при артериальной гипертензии / А. Н. Алиева, А. М. Кошелев, Т. Б. Касатова // Лечебное дело. – 2004. – № 1. – С. 53-59.
2. Бобров В. А. Фармакодинамические эффекты комбинированной формы эналаприла в сочетании с гидрохлоротиазидом при эссенциальной гипертензии / В. А. Бобров, В. И. Зайцева, И. В. Давыдова [и др.] // Укр. кардиол. журн. – 1998. – № 6. – С. 40-43.
3. Бойчак М. П. Состояние вегетативной нервной системы у больных ишемической болезнью сердца с начальной сердечной недостаточностью / М. П. Бойчак // Проблеми мед. науки та освіти. – 2002. – № 2. – С. 28-32.
4. Воронин И. М. Вариабельность и спектральный анализ сердечного ритма в диагностике дисфункции синусового узла / И. М. Воронин, Ю. А. Говша, Т. А. Истомина [и др.] // Кардиология. – 1999. – № 10. – С. 32-34.
5. Дабровски А. Суточное мониторирование ЕКГ: Пер. с польск. / А. Дабровски, Б. Дабровски, Р. Пиотрович. – М.: Мед-практика, 2000. – 208 с.
6. Иманова Н. И. Прогностические возможности вариабельности сердечного ритма у больных гипертонической болезнью / Н. И. Иманова // Проблеми медичної науки та освіти. – 2002. – № 2. – С. 86-88.
7. Исаева А. С. Влияние пропранолола на вариабельность сердечного ритма и фазовую структуру сердечного цикла у здоровых добровольцев / А. С. Исаева, Е. П. Мележик, А. В. Бильченко [и др.] // Лікарська справа. – 2002. – № 2. – С. 99-103.
8. Перуцкий Д. И. Оценка вариабельности сердечного ритма в практической кардиологии: современное состояние проблемы / Д. И. Перуцкий, Ю. И. Афанасьев // Вестник современной клинической медицины. – 2008. – Т. 1(1). – С. 73-81.
9. Попов В. В. Вариабельность сердечного ритма: возможности применения в клинической медицине и физиологии / В. В. Попов, Л. Н. Фрицше // Укр. мед. часопис. – 2006. – № 2 (52). – С. 50-62.
10. Селивоненко С. В. Спектральный анализ сердечного ритма как показатель вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы / С. В. Селивоненко // Тер. архив. – 2002. – № 1. – С. 59-61.
11. Стрюк Р. И. Вариабельность сердечного ритма / Р. И. Стрюк, Е. Я. Парнес, Д. Г. Иоселиани [и др.] // Кардиология. – 2005. – № 12. – С. 53-57.
12. Цибадзе А. Д. Вариабельность сердечного ритма при непролиферативной диабетической ретинопатии / А. Д. Цибадзе, Л. Р. Цуцкиридзе, Р. Б. Курашвили [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2009. – № 3-4. – С. 22-23.
13. Яблучанский Н. И. Вариабельность сердечного ритма в современной клинике / Н. И. Яблучанский, Б. Я. Кантор, А. В. Мартыненко [и др.]. – Донецк: ЧНИПФ Будень, 1997. – 108 с.
14. Cerati D. Single cardiac vagal fiber activity, acute myocardial ischaemia, and risk for sudden death / D. Cerati, P. J. Schwartz // Circ. Res. – 1991. – Vol. 69. – P. 1389-1401.
15. Bella J. N. Relations of left ventricular mass to fat-free body mass: the strong heart study / J. N. Bella, R. B. Devreux, N. Roman // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 2538-2544.
16. Bigger J. T. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction / J. T. Bigger, J. L. Fleiss, R. C. Steinman // Circulation. – 1992. – Vol. 85. – P. 164-171.
17. Bigger J. T. Predicting mortality after myocardial infarction from the response of RR variability to antiarrhythmic drug therapy / J. T. Bigger, L. M. Rolnitzky, R. C. Steinman // J. Am. Coll. Cardiol. – 1994. – Vol. 23. – P. 733-740.
18. Borghi C. Effects of different dosages of hydrochlorothiazide on blood pressure and the renin-angiotensin-aldosterone system in mild to moderate essential hypertension / C. Borghi, S. Borghi, F. V. Costa // Curr. Ther. Res. – 1992. – Vol. 51. – P. 859-869.



19. Carlsen J. E. Relation between dose of bendrofluazide, antihypertensive effect, and adverse biochemical effects / J. E. Carlsen, L. Kober, C. Torp-Pedersen // *Br. Med. J.* – 1990. – Vol. 300. – P. 974-978.
20. De Ferrari G. M. Scopolamine increases vagal tone and vagal reflexes in patients after myocardial infarction / G. M. De Ferrari, M. Mantica, E. Vanoli // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1993. – Vol. 22. – P. 1327-1334.
21. Freeman R. Spectral analysis of heart rate in diabetic neuropathy / R. Freeman, J. P. Saul, M. S. Roberts // *Arch. Neurol.* – 1991. – Vol. 48. – P. 185-190.
22. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology // *Circulation.* – 1996. – Vol. 93. – P. 1043-1065.
23. Kamath M. V. Power spectral analysis of heart rate variability: a noninvasive signature of cardiac autonomic function / M. V. Kamath, E. L. Fallen // *Crit. Rev. Biomed. Eng.* – 1993. – Vol. 21. – P. 245-311.
24. Kienzle M. G. Clinical haemodynamic and sympathetic neural correlates of heart rate variability in congestive heart failure / M. G. Kienzle, D. W. Ferguson, C. L. Birkett // *Am. J. Cardiol.* – 1992. – Vol. 69. – P. 482-485.
25. Malik M. Components of heart rate variability: what they really mean and what we really measure / M. Malik, A. J. Camm // *Am. J. Cardiol.* – 1993. – Vol. 72. – P. 821-822.
26. Malik M. Heart rate variability and clinical cardiology / M. Malik, A. J. Camm // *Br. Heart. J.* – 1994. – Vol. 71. – P. 3-6.
27. Malliani A. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain / A. Malliani, M. Pagani, F. Lombardi // *Circulation.* – 1991. – Vol. 84. – P. 1482-1492.
28. Malliani A. Power spectral analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms / A. Malliani, F. Lombardi, M. Pagani // *Br. Heart. J.* – 1994. – Vol. 71. – P. 1-2.
29. Neutel J. M. Low-dose antihypertensive combination therapy; its rationale and role in cardiovascular risk management / J. M. Neutel // *Am. J. Hypertens.* – 1999. – Vol. 12. – S. 73-79.
30. Port S. Systolic blood pressure and mortality / S. Port, L. Demar, R. Jennrich // *Lancet.* – 2000. – Vol. 355. – P. 175-180.
31. Rimoldi O. Analysis of short-term oscillations of R-R and arterial pressure in conscious dogs / O. Rimoldi, S. Pierini, A. Ferrari // *Am. J. Physiol.* – 1990. – Vol. 258. – P. 967-976.
32. Pittrow D. B. Impact of a low-dose reserpine/thiazide combination on left ventricular hypertrophy / D. B. Pittrow, H. J. Horn, K. Detmar // *Am. J. Hypertens.* – 1997. – Vol. 10 (Part 2). – A. 50.
33. Schwartz P. J. Interventions changing heart rate variability after acute myocardial infarction / P. J. Schwartz, G. M. De Ferrari // *Heart rate variability.* – Armonk, NY: Futura, 1995. – P. 407-420.
34. Tsuji H. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort: the Framingham Heart Study / H. Tsuji, F. J. Venditti, E. S. Manders // *Circulation.* – 1994. – Vol. 90. – P. 878-883.

УДК 616. 12/. 14

### **ПРОГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ.**

**Іманова Н. І.**

**Резюме.** Варіабельність серцевого ритму – це один з індикаторів функціонального стану вегетативної нервової системи. Зниження даного показника у деякій мірі є маркером вегетативної дисрегуляції і спостерігається при захворюваннях, пов'язаних із дисбалансом вегетативної нервової системи. Вивчення варіабельності серцевого ритму надає можливість підвищити наше розуміння фізіологічних явищ, впливу лікування і механізмів захворювань. Дослідження варіабельності серцевого ритму необхідні, щоб визначитися з чутливістю, специфічністю і прогностичною цінністю методу у розподілі індивідуумів щодо загрози виникнення хвороб і смертності у майбутньому.

**Ключові слова:** варіабельність серцевого ритму, кардіо-васкулярні захворювання, вегетативна нервова система.

УДК 616. 12/. 14

### **ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**

**Иманова Н. И.**

**Резюме.** Варіабельність серцевого ритму – это один из индикаторов функционального состояния вегетативной нервной системы. Снижение данного показателя в некоторой степени является маркером вегетативной дисрегуляции и наблюдается при заболеваниях, связанных с дисбалансом вегетативной нервной системы. Изучение варіабельности серцевого ритма позволяет повысить понимание физиологических явлений, влияния лечения и механизмов заболеваний. Исследование варіабельности ритма необходимо, чтобы определить с чувствительностью, специфичностью и прогностической ценностью метода относительно угрозы возникновения болезней и смертности в будущем.

**Ключевые слова:** варіабельність серцевого ритма, серцево – сосудистые заболевания, вегетативная нервная система

UDC 616. 12/. 14

### **Prognostic Opportunities of Heart Rhythm Variability Investigation in Patients with Cardio-Vascular Disease**

**Imanova N. I.**

**Abstract.** Heart rate variability is one of the indicators of the functional state of the autonomic nervous system. Reduction of this indicator's levels in some ways is a marker of autonomic deregulation and takes place in the case of diseases associated with an imbalance of the autonomic nervous system. The study of heart rate variability provides an opportunity to improve understanding of the physiological conditions, the impact of treatment and disease mechanisms. Changes in heart rhythm can be assessed using a variety of methods: measures the area of time, statistical, geometrical and frequency methods. Each of these methods has its advantages and disadvantages in certain types of applications. Although cardiac automaticity inherent pacemaker's different tissues, heart rate and rhythm to a large extent under the control of the autonomic nervous system. HRV is defined as the severity of fluctuations in heart rate (HR) in relation to its average. The clinical significance of HRV was assessed in 1965 when Hon and Lee noted that fetal distress syndrome preceded by changes in the RR- intervals even before there were changes of heart rate directly. Twenty years ago, V. M. Sayers focused on the existence of physiological rhythms, which obeyed the difference between individual blows of heart rate. During the 1970s, invented many simple techniques to identify interval R-R differences to assess autonomic neuropathy in patients with diabetes. Association of higher- risk after myocardial infarction mortality with a decrease in HRV was first defined by M. M. Wolf and his colleagues in 1977. In 1981 – S. Akselrod et al. presented a powerful spectral analysis of heart rate rhythm to quantify the change in control heartbeat. These studies have HR contribution to understanding the background of autonomous oscillations R-R interval heart rate. Parasympathetic division of nervous system, whose influence on heart rate through neurotransmitter acetylcholine and sympathetic division, whose influence is via epinephrine and norepinephrine, interact. At rest predominant parasympathetic activity and changes in heart rhythm are significantly dependent of parasympathetic modulation. Decreased HRV may be associated with different pathologies: heart and diseases of other body systems. Decreased HRV after myocardial infarction may reflect a decrease in parasympathetic influence on the heart, which leads to increased sympathetic influences and electrical instability of the myocardium. One of the hypotheses suggests the inclusion of cardio-cardiac, sympathetic and parasympathetic reflexes, and consists in the fact that changes in the geometry of the heart, which is reduced in the case of areas of necrosis and disturbance of hemodynamics lead to "wrong" excite sympathetic impulses in fibers by mechanical damage of sensory nerve endings. Sympathetic arousal, in turn, reduces the tone of the parasympathetic fibers directed to the sinus node. Another explanation – a decrease of vitality sinus node response to changes in the neural regulation.

Diabetes mellitus is one of the causes of autonomic neuropathy. Clinical symptoms consist of signs of damage of sympathetic and parasympathetic nerve fibers and frequently associated with distal sensorimotor polyneuropathy. The course of cardiovascular autonomic neuropathy is asymptomatic nature in 1/5 of patients and appears only in the study of HRV. Cardiac autonomic neuropathy in patients with type 1 diabetes is associated with the activity of the sympathoadrenal system. Moreover, increased activity of sympathoadrenal system is a factor of atherosclerosis in adult patients regardless of the presence of diabetes. Increased blood pressure combined with adverse electrophysiological phenomena in the myocardium of the left ventricle, associated with its hypertrophy and dysfunction of the autonomic nervous system. The risk of cardiac autonomic neuropathy is depend on the duration of diabetes and degree of glycemic control and increases in parallel with the development and progression of complications of other diseases such as retinopathy, nephropathy, vasculopathy and others. Therefore, the holding of periodic 24-hour Holter measurement can detect minor violations of autonomic balance in a timely manner and appropriately adjust the development of pathology.

Individual prediction value based on the HRV is small. However, the combination with other methods significantly improves the positive predictive accuracy of the HRV (by clinical sensitivity range of 25 % to 75 %) for cardiac death and arrhythmias. HRV has significant potential for impact assessment of the role of vegetative nervous system in healthy subjects and in patients with various cardiovascular and non-cardiovascular disorders. The study of HRV provides an opportunity to improve our understanding of the physiological conditions, the impact of treatment and disease mechanisms. Heart rate variability research needed to determine the sensitivity, specificity and predictive value of the method in the distribution of individuals in relation to the threat of disease and death in the future.

**Key words:** heart rate variability, cardio-vascular diseases, vegetative nervous system.

*Рецензент – проф. Скрипник І. М.*

*Стаття надійшла 31. 03. 2014 р.*