

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ИССЛЕДОВАНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ АНАЛИЗЕ АРИТМИЙ

А.К. КОЛЮЦКИЙ, Г.Г. ИВАНОВ, В.Е. ДВОРНИКОВ, А.Н. ГРИБАНОВ, Х. ЮЗЕФ, М.В. РЕХВИАШВИЛИ, Л.В. КОТЛЯРОВА, А.В. ТЮРИН., К.М. ШУМИЛОВА

Отдел кардиологии ММА им. И.М. Сеченова, 119874 Москва, Б. Пироговская ул, д.2/6.

Кафедра госпитальной терапии РУДН, Москва. 117198, ул. Миклухо-Маклая, д.8.

Медицинский факультет

Представленный литературный обзор посвящен использованию традиционного метода вариабельности сердечного ритма в кардиологии, новых его областей использования и новых принципов анализа. Показано их практическое применение в кардиологии. Обсуждены возможности и ограничения методов, перспективы развития.

Ключевые слова: сердечный ритм, электрокардиография, автономная нервная система.

1. История вопроса и теоретическое обоснование метода вариабельности сердечного ритма.

Европейским обществом кардиологии и Североамериканским электрофизиологическим обществом стандартами измерений, физиологической интерпретации ВСР и рекомендации по клиническому использованию этого метода. (1996). *В России ВСР рассматривается как оценка переменных во времени интегральных характеристик функциональных систем, регулирующих работу сердца и других параметров кровообращения, индикатора адаптационно-приспособительных процессов не только по отношению к сердечно-сосудистой системе, но и к организму в целом.*

Анализ ВСР является методом оценки состояния механизмов регуляции физиологических функций в организме человека и животных, в частности, общей активности регуляторных механизмов, нейрогуморальной регуляции сердца, соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы. *Текущая активность симпатического и парасимпатического отделов является результатом многоконтурной и многоуровневой реакции системы регуляции кровообращением, изменяющей во времени свои параметры для достижения оптимального для организма приспособительного ответа, которые интегральны по функции и усреднены по времени, отражают адаптационную реакцию целостного организма.* Адаптационные реакции индивидуальны и реализуются у разных лиц с различной степенью участия функциональных систем, которые обладают, в свою очередь, обратной связью, изменяющейся во времени и имеющей переменную функциональную организацию.

Метод основан на распознавании и измерении временных интервалов между RR-интервалами электрокардиограммы, построении динамических рядов кардиоинтервалов (кардиоинтервалограммы) и последующего анализа полученных числовых рядов различными математическими методами.

При анализе динамических рядов кардиоинтервалов выделяют кратковременные («короткие») и долговременные («длинные») записи - данные, получаемые при 24-часовом мониторингировании электрокардиограммы (Холтеровское мониторингирование). К так называемым «коротким» записям относят данные исследований, проводимых в течение минут, десятков минут или нескольких часов.

Основная информация о состоянии систем, регулирующих ритм сердца, заключена в "функции разброса" длительностей кардиоинтервалов. При этом необходимо учитывать и текущий уровень функционирования системы кровообращения. При анализе ВСР речь идет о так называемой "синусовой аритмии", которая отражает сложные процессы взаимодействия различных контуров регуляции сердечного ритма. При наличии нарушений ритма различного происхождения требуется применение специальных методов по восстановлению стационарности изучаемого процесса или особых аналитических подходов, например, методов нелинейной динамики.

Недыхательная синусовая аритмия представляет собой колебания сердечного ритма с периодами выше 6-7 секунд (ниже 0,15 Гц.). Медленные (недыхательные) колебания сердечного ритма коррелируют с аналогичными волнами артериального давления и плетизмограммы. Различают медленные волны 1-го, 2-го и более высоких порядков. Структура сердечного ритма включает не только колебательные компоненты в виде дыхательных и недыхательных волн, но и неперiodические процессы (так называемые "фрактальные компоненты"). Происхождение этих компонентов сердечного ритма связывают с многоуровневым и нелинейным характером процессов регуляции сердечного ритма и наличием переходных процессов. Ритм сердца не является строго стационарным случайным процессом с эргодическими свойствами, что подразумевает повторяемость его статистических характеристик на любых произвольно взятых отрезках.

Наиболее близок и понятен физиологам и особенно клиницистам подход к анализу variability сердечного ритма, основанный на представлениях о механизмах нейрогормональной регуляции. Как известно, регуляция ритма сердца осуществляется вегетативной, центральной нервной системой рядом гуморальных и рефлекторных воздействий. Парасимпатическая и симпатическая нервные системы находятся в определенном взаимодействии и под влиянием центральной нервной системы и ряда гуморальных и рефлекторных факторов. К механизмам экстракардиального регулирования ритма сердца относятся: 1) механизмы кратковременного действия (барорефлексы, хеморефлексы, действие гормонов: адреналин, норадреналин, вазопрессин); 2) механизмы промежуточного (по времени) действия (изменения транскapиллярного обмена, релаксация напряжения сосудов, ренин-ангиотензиновая система); 3) механизмы длительного действия (регуляция внутрисосудистого объема крови и емкости сосудов).

Влияние на ритмическую деятельность сердца вегетативной нервной системы (ВНС) принято называть модулирующим. Вегетативная иннервация различных отделов сердца неоднородна и несимметрична. У человека деятельность желудочков находится в основном под контролем симпатического отдела ВНС, а предсердий и синусового узла - как под симпатическим, так и парасимпатическим влиянием. В целом, парасимпатические влияния характеризуются относительно быстрым эффектом и возвращением измененных показателей к исходному уровню, а также большей избирательностью действия.

Постоянное воздействие симпатических и парасимпатических влияний происходит на всех уровнях сегментарного отдела вегетативной нервной системы. Действительные отношения между двумя системами сегментарного отдела вегетативной нервной системы сложны. Их сущность заключается в различной степени активности одного из отделов сегментарной вегетативной системы при изменении активности другого. Это означает, что реальный ритм сердца может временами являться простой суммой симпатической и парасимпатической стимуляции, а временами - симпатическая или парасимпатическая стимуляция может сложно взаимодействовать с исходной парасимпатической или симпатической активностью.

Часто при достижении полезного приспособительного результата одновременно наблюдается снижение активности в одном отделе вегетативной нервной системы и возрастание в другом. Например, возбуждение барорецепторов при повышении артериального давления приводит к снижению частоты и силы сердечных сокращений. Этот эффект обусловлен одновременным увеличением парасимпатической и снижением симпатической активности. Такой тип взаимодействия соответствует принципу «функциональной синергии».

В заключение следует подчеркнуть, что изложенные выше различные подходы к анализу ВСР не только не противоречат друг другу, но и являются взаимодополняющими. Текущая активность симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы по существу является результатом системной реакции многоконтурной и многоуровневой системы регуляции.

2. Применение традиционного метода анализа ВСР в кардиологии.

Первые сообщения о применении количественной оценки синусовой аритмии для определения прогноза заболевания у больных, перенесших инфаркт миокарда, опубликованы в 1965 году. R. Shneider и соав. [28]. Показано, что у больных ($n=125$) показатель, оценивающий выраженность синусовой аритмии (число эпизодов изменения ЧСС на 8 ударов и более в пределах 10с, оцененных в течение 5 мин в покое), был более низкими у больных, перенесших инфаркт миокарда ($n=59$) в сравнении со здоровыми, причем наименьшие его значения (в среднем менее одного эпизода аритмии) отмечены у умерших от повторного инфаркта миокарда в течение 18 мес. наблюдения. В 1978 году появились сообщения об исследовании выраженности синусовой аритмии и связанным с ней изменением показателей ВСР в остром периоде инфаркта миокарда, что использовано для определения краткосрочного прогноза заболевания [29]. Кроме того, показано, что с помощью исследования ВСР можно оценивать изменения вегетативной нервной системы при состояниях, предшествующих развитию инфаркта миокарда. Так, Doie T. и соавт. [36] сообщают о клиническом наблюдении за 62 летним мужчиной, у которого наблюдалась вазоспастическая стенокардия. Явления вазоспазма были зафиксированы при проведении коронарографии. Было проведено Холтеровское мониторирование в течение суток, где выявлено в течение ночного времени снижение высокочастотных компонент спектра в течение 2 минут до ST элевации, и сердечный ритм увеличивался непосредственно перед элевацией ST. Низкочастотный компонент спектрального анализа ВСР Low-frequency power (LF: 0.04-0.15 Гц) и отношение LF/HF незначительно изменялись до ST элевации днем. Таким образом, уменьшение вагусного влияния в течение ночного времени могло быть компонентом механизма начала вазоспастической стенокардии, тогда как днем изменения вегетативного тона, по-видимому, не влияли на развитие стенокардии в данном наблюдении. Liao D и соавт. сообщают, что изменения вегетативного тона, особенно снижение парасимпатической регуляции, могут являться риском развития инфаркта миокарда и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [37].

В исследованиях A. Pipilis и соавт. [30] при определении значения показателя SDNN во время 24-часового мониторирования ЭКГ в первые сутки инфаркта миокарда ($n=70$, средний возраст 62 ± 9 лет) было выявлено, что значения SDNN менее 50 мс обладают чувствительностью 83% и специфичностью 63% в выявлении больных, у которых в период госпитализации возникали клинические проявления сердечной недостаточности. В исследовании G. Casolo и соавт. [28] SDNN исследовалось при 24-часовом мониторировании ЭКГ на 2-3-и сутки инфаркта миокарда у 54 больных (средний возраст 60 ± 11 лет). Показатели SDNN были почти в 2 раза ниже у умерших во время госпитализации и снижение SDNN менее 50 мс обладало чувствительностью 100% и специфичностью 69% в предсказании смерти в течение 20 суток после госпитализации [17].

Считается, что значение SDNN менее 50 мс, полученные при суточном мониторировании ЭКГ на 2-й неделе инфаркта миокарда, рекомендуется использовать для выделения больных с высоким риском неблагоприятного исхода, в то время как значения SDNN менее 100 мс расцениваются как умеренное снижение ВСР [1]. В исследованиях T. Stipps и соавт. [32] было показано ($n=177$, средний возраст 56 ± 9 лет), что низкая величина триангулярного индекса превосходила по прогностической значимости снижение SDNN менее 50 мс, выявлении желудочковых экстрасистол высоких градаций и «пробежек» неустойчивой желудочковой тахикардии, наличии поздних потенциалов, выраженных проявлений левожелудочковой недостаточности при поступлении больных в стационар, осложненное течение заболевания во время госпитализации и низкую фракцию выброса.

O. Odemuiwa и соавт. [33] при исследовании 385 больных (моложе 70 лет) во время суточного мониторирования ЭКГ на 5-10-е сутки инфаркта миокарда и при оценке фракции выброса левого желудочка за более чем 5 месяцев наблюдения показал, что низкие значения триангулярного индекса лучше, чем сниженная фракция выброса, пред-

сказывают развитие опасных для жизни аритмий (внезапная смерть и симптоматическая устойчивая желудочковая тахикардия, хотя ни один из них не имел существенного преимущества при оценке риска смерти от всех причин). Чувствительность и специфичность значений триангулярного индекса, меньших или равных 39, в предсказании смерти от всех причин составила 75 и 52% соответственно, значений, меньших или равных 30, в предсказании внезапной смерти – 75 и 76% соответственно.

Группой экспертов Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества электрокардиостимуляции и электрофизиологии [1] триангулярный индекс рекомендуется использовать для оценки риска у больных, переживших острый период инфаркта миокарда. Его значения менее 15, полученные при суточном мониторировании ЭКГ на 2-й неделе инфаркта миокарда, признаны прогностически неблагоприятными, менее 20 – свидетельствующими о сниженной ВСР.

В 1979-1980 гг. в США проводилась Многоцентровая постинфарктная программа [34] по исследованию связи некоторых факторов, характеризующих тяжесть проявлений заболевания с его прогнозом (MIPR; $n=866$). ВСР определялась при суточном мониторировании ЭКГ на 11 ± 3 -и сутки инфаркта миокарда. Были выявлены значения мощности в различных частотных диапазонах, связанные с неблагоприятным прогнозом заболевания: общая мощность спектра менее 2000 мс^2 , мощность в диапазоне ULF менее 1600 мс^2 , в диапазоне VLF менее 180 мс^2 , в диапазоне LF менее 35 мс^2 , в диапазоне HF менее 20 мс^2 и отношение мощностей LF/HF менее 0,95. При исследовании более коротких участков записи ЭКГ (2, 5, 10 и 15 мин) при проведении суточного мониторирования на 2-й неделе инфаркта миокарда [34] выявлено, что значения мощности в диапазонах VLF, LF, HF и отношение мощностей LF/HF, оцененные как в дневные, так и в ночные часы, тесно коррелировали с результатами 24-часового мониторирования ЭКГ.

В настоящее время показателям ВСР уделяется большое внимание как маркерам риска развития жизнеугрожающих аритмий. Huikuri H.V и соавт. исследовали показатели ВСР у 30 пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и желудочковой тахикардией ($n=18$) или остановкой сердечно-сосудистой деятельности ($n=12$) и 30 человек с перенесенным инфарктом без аритмий. Группы пациентов были идентичны по полу, возрасту, локализации и количеству перенесенных инфарктов, фракции выброса левого желудочка. У пациентов в группе с желудочковыми тахикардиями и остановкой сердца показатели SDNN, ULF, VLF, LF были значительно ниже по сравнению с пациентами без аритмий ($p<0.001$ для всех показателей). Уменьшение ULF было независимым предсказывающим фактором желудочковой тахикардии [38]. Reinhardt-L и соав. исследовали показатели ВСР у 250 пациентов с острым инфарктом миокарда при помощи 24-часовой записи ЭКГ. В течение 6 месяцев 15 человек перенесли аритмии. У данных пациентов было значительное ($p=0.006$) уменьшение показателей ВСР, оценивающих степень различий длительности соседних интервалов RR («от сокращения к сокращению» - beat-to-beat)[39]. Кулямин А.И. и соавт. [3] обследовали 15 больных с ИБС во время приступа пароксизмальной мономорфной желудочковой тахикардии. Средняя частота ритма при желудочковой тахикардии составила 185 ± 23 (166-220) ударов в минуту. Шестерым больным для снятия приступа проводилась наружная дефибрилляция. Происходило снижение общей ВСР (хотя разница не была достоверной $p=0.08$) и резкое снижение низкочастотной составляющей спектра (LF, LF%). При этом симпатовагусный баланс (LF/HF) сдвигался в сторону относительного преобладания парасимпатической регуляции.

Е.В. Шляхто и соавт. [7] обследовали 30 человек, поступивших в клинику с острым инфарктом миокарда (23 мужчины и 7 женщин). У 15-ти человек (гр.А) острый период инфаркта миокарда осложнился нарушениями ритма. У 5-ти из них были зарегистрированы а-в блокады различной степени тяжести, у 2 больных – пароксизмы желудочковой тахикардии, у 1-го ускоренный замещающий желудочковый ритм на фоне синусовой тахикардии, у 1-й больной в анамнезе была фибрилляция желудочков, у 6 пациентов

наблюдалась частая желудочковая и суправентрикулярная экстрасистолия, у остальных 15-ти человек (гр. В) нарушения ритма отсутствовали. Всем пациентам лежа на спине на 2-3-и сутки ОИМ была произведена запись 12-часовых ритмограмм. Был сделан спектральный анализ полученных ритмограмм длиной 1200 RR интервалов. В группе больных с нарушениями ритма в сравнении с пациентами без аритмий наблюдалась большая площадь пика VLF (гр. А- 165 ± 51 ; гр. В- 140 ± 65). Площадь пика HF в той же группе была ниже, чем в контроле (гр. А- 231 ± 150 , гр. В- 279 ± 147). Коэффициент, отражающий соотношение площадей LF и HF, был значительно выше в группе пациентов с нарушениями ритма: гр. А- $2,7 \pm 1,7$, гр. В- $1,9 \pm 0,8$, что рассматривалось как свидетельство гиперсимпатикотонии у этих пациентов. В подгруппе с а-в блокадами (5 человек) площадь пика HF была почти в два раза больше, чем у остальных пациентов с аритмиями. Это расценивалось как проявление усиленной функции п. vagus при этом типе аритмий.

Hsiao H.C. и соавт. с помощью снятия чреспищеводной кардиограммы оценивали BCP, определяя PP интервалы у 15 больных с АВ блокадами до и после постановки временного кардиостимулятора в режиме (VVI) и 15 человек, которые служили контрольной группой. Было выявлено снижение показателей SDNN, pNN50, RMSSD у больных с АВ блокадами и увеличение их после постановки кардиостимулятора. Однако отношение LF/HF оставалось повышенным до и после постановки кардиостимулятора [62]. Bronner F. и соавт. исследовали BCP у 25 пациентов с аортокоронарным шунтированием и у 10 пациентов с протезированием аортального клапана до и после операции. Было выявлено снижение всех временных и спектральных показателей на 6-й день после операции по сравнению с предоперационным периодом в обеих группах. На 42-й день после операции оставались сниженными показатели pNN50 и RMSSD у больных с аортокоронарным шунтированием и SDANN у больных с протезированием аортального клапана, но с тенденцией к возвращению к исходному уровню. Показатели TP и LF остались сниженными в обеих группах [63].

Tygesen H. и соавт. сообщают о исследовании BCP до и после проведения эндоскопической трансторакальной симпатэктомии у 57 пациентов с тяжелым течением стенокардии. Было выявлено увеличение парасимпатической регуляции после проведения операции и уменьшение тяжести течения стенокардии [64]. Имеются сообщения о связи с изменениями BCP и последующим рестенозом у больных после ангиопластики [65].

Имеются сообщения о связи с изменениями в BCP и смертностью у больных с дилатационной кардиомиопатией. Было обследовано 25 пациентов с дилатационной кардиомиопатией (18 мужчин и 7 женщин в возрасте 53 ± 9 лет). Анализ BCP проводился с использованием Холтеровского мониторинга. В течение 18 ± 5 месяцев умерло 6 пациентов (5 человек внезапной смертью и 1 от сердечной недостаточности). Было выявлено, что все пациенты с летальными аритмиями имели снижение показателя SDRR ниже 50 мс [66]. Fauchier L. и соавт. исследовали BCP у 116 пациентов с дилатационной кардиомиопатией (в возрасте 51 ± 12 лет). BCP оценивалась за 24 часа. За время наблюдения 53 ± 39 месяцев умерло 16 пациентов. Было выявлено, что снижение показателя SDNN до 100 мс являлось предсказывающим фактором внезапной смерти у больных с дилатационной кардиомиопатией в данном наблюдении [67].

В.М. Хаютин и соавт. [10] исследовали влияние пропранолола на спектральные характеристики BCP у больных с нарушениями ритма сердца. Было обследовано 17 больных в возрасте от 16 до 65 лет (в среднем 37 ± 16 лет), среди которых 10 страдали пароксизмальными суправентрикулярными тахикардиями, 5 – непароксизмальной желудочковой тахикардией, 2 – идиопатической желудочковой экстрасистолией. Мощность низкочастотных колебаний в состоянии покоя под влиянием пропранолола уменьшилась у 14 из 17 больных. Во время активной ортостатической пробы увеличение мощности низкочастотных компонентов под влиянием пропранолола происходило в 4,1 раза слабее. Минаков Э.В. и Хохлов Р.А. [11] исследовали влияние надолола на BCP у 24 пациентов с пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями. Прием надолола в сред-

ней суточной дозе 40 ± 10 мг приводил к достоверному увеличению мощности высокочастотных колебаний, что позволяло говорить об усилении парасимпатического контроля в деятельности сердечно-сосудистой системы.

Burger A.I. и соавт. сообщают о влиянии на вариабельность сердечного ритма атенолола или бетаксолола у 19 пациентов в максимально переносимых дозах после 1-2 месяцев приема. Временные показатели ВСР, такие как SDNN, SDANN, не изменялись существенно после терапии, хотя было выявлено увеличение рNN50. Показатели общей спектральной плотности (total power) и низкие частоты (low frequency) уменьшались ($p < 0,0001$ и $p < 0,001$ соответственно) [52]. Weber F. и соавт. сообщают о исследовании влияния на ВСР бисопролола и нифедипина у 422 пациентов со стенокардией с помощью 24-часового мониторинга. Было выявлено уменьшение временных показателей ВСР под влиянием нифедипина и увеличение аналогичных показателей ВСР после приема бисопролола [53]. Wennerblom B. и соавт. сообщают о достоверном увеличении показателей HF, RMSSD, рNN50 и уменьшении отношения LF/HF после 4-5 дней приема метопролола (в среднем 184 мг в день) и отсутствия изменений ВСР после приема изосорбида-5-мононитрата (в среднем 33 мг в день) по данным Холтеровского мониторинга у 32 пациентов [54]. Frey A.W и соав. исследовали двухнедельное влияние дилтиазема в дозе 60мг 3 раза в день ($n=12$) и метопролола в дозе 50мг 3 раза в день ($n=12$) на ВСР. Было выявлено увеличение высокочастотных спектральных характеристик ВСР под влиянием дилтиазема и метопролола [55]. Имеются сообщения о уменьшении ВСР под влиянием амиодарона [56, 57]

3. Анализ ВСР при мерцательной аритмии

В настоящее время с помощью оценки показателей ВСР ведутся исследования изменений вегетативной регуляции при мерцательной аритмии. И.А. Кабанова сообщает о измерении показателей ВСР у 40 больных с различными формами мерцательной аритмией в возрасте 37-77 лет [8]. В течение 2 минут регистрировалась ритмокардиограмма. Рассчитывались общепринятые статистические характеристики последовательности интервалов RR. У пациентов с перенесенным мозговым инсультом (8 больных) выявлена достоверно более высокая вариабельность сердечного ритма. Установлена зависимость стандартного отклонения от длительности аритмии ($r=0,854$). У больных с постоянной формой мерцательной аритмией вариабельность сердечного ритма была меньше, чем при пароксизмальной. Было отмечено уменьшение дисперсии сердечного ритма при увеличении полостей сердца ($r=0,79694$). Это было объяснено тем, что лица с небольшой дисперсией интервалов RR имеют меньший риск тромбообразования, а значит имеют большую выживаемость и более длительный аритмический анамнез при расширении полостей сердца.

Майоров О.Ю. и соавт. [9] изучали реакции ВСР у 15 больных с постоянной формой мерцательной аритмии на функциональные пробы. Исследование проводили в 3-х позициях: 1-исходное положение (лежа); 2-модулированное дыхание с фиксированной (равной спонтанной) частотой; 3-ортостатическая проба. Оценивалась ЧСС (HR, 1/мин), коэффициент вариации (var) распределения мгновенных частот сердечных сокращений, относительная мощность спектра в областях (доменах) очень низких (VLF,%), низких (LF,%) и высоких (HF,%) частот, а также отношение мощностей двух частотных областей (LF/HF). У всех больных в исходном положении HR находился на верхней границе нормы или несколько превышал ее (99-113 уд. в мин.). Модуляция дыхания либо не влияла, либо понижала его. Максимальная степень падения составила 17 ударов в мин. В ортостатических реакциях наблюдалось повышение HR, степень отклонений которого от исходного уровня была ниже, чем в попытках с модуляцией дыхания. Var (R-R) в покое у всех исследуемых была одного порядка и не реагировала на функциональные пробы. Вклад домена очень низких частот (Pvlf) в общую мощность сердечного спектра во всех случаях был приблизительно одинаково низким (0,1-0,3). На модуляцию дыхания он

незначительно понижался. Ответом на ортостатическую пробу явилось существенное повышение мощности этого домена. Низкие частоты существенным образом реагировали на функциональные пробы с изменением их долевого вклада в общую мощность сердечного спектра в каждой из них в 1.5-2.0 раза и более. Вклад высоких частот у 12 больных был исходно более высоким и у остальных – низким. Модуляция дыхания либо повышала его – 9 больных, либо понижала – 6. Ответом на ортостатическую пробу стало его снижение у большинства больных (14 чел) при незначительном росте у одного. Отношение Plf/Phf у разных больных было неодинаковым и изменялось от 0,37 до 1,25. Не однозначной оказалась и его реакция на модуляцию дыхания. В 7 случаях она отсутствовала, у 7 отмечался значительный рост показателя и у 1 – снижение. В ответ на ортостатическую пробу реакция либо отсутствовала (1 больной), либо имело место незначительное снижение показателя (2 больной), либо наблюдался его рост (остальные 12 случаев). Это расценивалось как существование у больных с мерцательной аритмией реакций на физиологический стресс и их подчиненность регуляторным влияниям гуморальных и нервных систем.

Lok N.S. и Lau C.P. при проведении функциональных проб больным с пароксизмальной формой мерцательной аритмией обнаружили у некоторых преобладание тонуса вагусной регуляции. [40]. M. van den Berg и соавт. исследовали вариабельность желудочковых сокращений у 16 пациентов с постоянной формой мерцательной аритмии при проведении фармакологической вагосимпатической блокады. Была отмечена такая же динамика изменений временных показателей ВСР, что и в контрольной группе здоровых обследуемых. Авторы заключают о связи вариабельности желудочковых сокращений с тонусом вагуса у больных с постоянной формой мерцательной аритмии. [41]. Однако необходимо учитывать, что пароксизмы мерцательной аритмии могут протекать как с преобладанием вагусной, так и симпатической регуляции. Вагусно обусловленной мерцательной аритмией обычно предшествует брадикардия, происходит более часто ночью, более распространена у мужчин Симпатически обусловленная мерцательная аритмия возникает в течение дня, может быть спровоцирована стрессом и часто сопровождается увеличением синусового ритма и частой суправентрикулярной экстрасистолей [42].

Fioranelli M. и соавт. исследовали ВСР у 28 пациентов за 5 минут перед началом пароксизма мерцательной аритмии с помощью Холтеровского мониторирования. Было зарегистрировано 36 эпизодов мерцательной аритмии, которые были разделены на 2 типа. При первом типе ($n=18$) было отмечено увеличение низких частот (LF) ($p=0,004$) и уменьшение высоких частот (HF) ($p=0,004$), что расценивалось как увеличение симпатического тона. При втором типе было уменьшение показателя LF ($p<0,001$) и увеличение значения HF ($p<0,001$), что расценивалось как преобладание парасимпатической регуляции [43].

Herweg B. и соавт. [44] выполнили спектральный анализ ВСР по Холтеровскому мониторингованию синусового ритма, предшествующего фибрилляции предсердий у 29 пациентов, 17 ночью и 12 днем. Были сравнены записи 5, 10 и 20 минут перед фибрилляцией предсердий. Нормализованная высокочастотная спектральная мощность изменялась более сильно, когда сравнили интервалы 10 и 5 минутные с 20 и 10 минутными предшествующими фибрилляции предсердий у 26 пациентов из 29. Высокочастотная спектральная мощность увеличивалась прежде 3 из 12 эпизодов фибрилляции предсердий в течение дня в сравнении с 15 из 17 эпизодов ночью. Таким образом, было выявлено, что увеличение парасимпатической активности (возрастание высокочастотной спектральной активности) предшествовало обычно ночным эпизодам фибрилляции предсердий, главным образом у молодых пациентов без органического заболевания сердца. Huang J.L. и соавт. [45] исследовали 57 пациентов (34 мужчин и 23 женщин, 66+/-22 года) с частыми атаками пароксизмов фибрилляции предсердий. Все больные подвергались 24-часовому Холтеровскому мониторингованию; каждый пациент имел один или более подтвержденных эпизодов пароксизмов фибрилляции предсердий ($>30с$). Спек-

тральный анализ ВСР был выражен низкими (0,04-0,15 Гц) и высокими (0,15-0,40 Гц) частотными компонентами и LF/HF отношением как 2-минутные интервалы за 40-минутный период прежде начала пароксизма фибрилляции предсердий. Было выявлено 3 типа изменений ВСР перед началом пароксизма мерцательной аритмии. Начало пароксизма фибрилляции предсердий, сопровождавшегося увеличением HF компонента и уменьшением LF/HF компонента, было определено как вагусный тип; уменьшение HF компонента и увеличение LF/HF компонента, было определено как симпатический тип; и другие эпизоды, которые не относились к вагусному или симпатическому типу, были определены как несвязанный тип. В группе 1 (идиопатические пароксизмы фибрилляции предсердий $n=30$) 63 эпизода пароксизмов было обнаружено и вагусный тип преобладал (41/63, 63,5%), HF увеличивалась значительно прежде начала пароксизма. В группе 2 (органические пароксизмы фибрилляции предсердий $n=27$) 58 эпизодов пароксизмов было обнаружено и симпатический тип преобладал (39/58, 67,2%), LF/HF отношение увеличивалось прежде начала пароксизма. Таким образом, изменения ВСР перед пароксизмом фибрилляции предсердий не были одинаковыми. Большинство пациентов с идиопатическими пароксизмами фибрилляций предсердий имели увеличение вагусной активности, а большинство с органическими пароксизмами имели увеличение симпатической активности по данным анализа ВСР прежде начала пароксизма мерцательной аритмии.

Cossagna G и соавт. [46] проводили исследование ВСР у 38 пациентов с пароксизмальной формой мерцательной аритмии во время сна. Спектральный анализ ВСР показал уменьшение отношения LF/HF в течение фазы медленного сна, тогда как это отношение возвращалось к значениям, похожим к уровню бодрствования в течение фазы быстрого сна. За 2 минуты перед началом пароксизма было выявлено увеличение симпатической активности (по возрастанию показателя LF/HF). Не было выявлено увеличение парасимпатической активности прежде начала любого из 17 эпизодов фибрилляции предсердий, выявленных в течение сна. Wen Z.C. и соавт. [47] исследовали изменения вегетативного тона прежде начала пароксизма трепетания предсердий. Было проведено Холтеровское мониторирование для изучения ВСР у 12 больных с пароксизмальной формой трепетания предсердий. Авторы сообщают о увеличении нормализованного значения показателя LF и LF/HF и о уменьшении нормализованного значения HF за 6 минут прежде начала эпизода пароксизма трепетания предсердий. Таким образом, было выявлено увеличение симпатического влияния прежде начала пароксизма трепетания предсердий.

Dimmer C и соавт. [48] исследовали ВСР у 64 пациентов со 2-х по 5-е сутки после проведения операции аортокоронарного шунтирования. Больным проводилось Холтеровское мониторирование. Эпизоды пароксизмов фибрилляции предсердий были выявлены у 26 пациентов. Час, предшествующий мерцательной аритмии, был разделен на 4-х 15-минутные интервалы. Было выявлено значительное увеличение показателя SDNN в последние 15 минут. Отношение LF/HF было значительно ниже в первые 30 минут прежде пароксизма, дальнейшее увеличение показателя происходило за счет уменьшения высокочастотного компонента. Таким образом, изменение вегетативного состояния с уменьшением вагусного влияния и увеличением симпатического было выявлено прежде начала постоперативной фибрилляции предсердий.

Gallagher M.M. и соавт. исследовали изменения ВСР во время пароксизмов мерцательной аритмии у 177 пациентов при помощи Холтеровского мониторирования. Было выявлено увеличение временных показателей ВСР в течение пароксизма и довольно значительное увеличение данных показателей ВСР перед окончанием мерцательной аритмии [49].

Наряду с изменениями вегетативной нервной системы в генезе мерцательной аритмии играет роль нарушение предсердной электрофизиологии. Chen Y.J. и соавт. [50] оценивали предсердную электрофизиологию и вегетативную нервную систему у пациентов

с пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией и пароксизмальной фибрилляцией предсердий. Это исследование состояло из 50 человек, имевших пароксизмальную суправентрикулярную тахикардию. Из них 23 человека имели пароксизмы фибрилляции предсердий и 27 человек нет. Артериальное давление, предсердный размер, предсердный эффективный рефрактерный период (ПЭРП), дисперсия ПЭРП были исследованы в начале и в течение пароксизма суправентрикулярной тахикардии. Начальный уровень дисперсии ПЭРП был больше у пациентов, имевших пароксизмы фибрилляции предсердий. Артериальное давление, размер предсердия, ПЭРП в правом предсердии и дистальном коронарном синусе, дисперсия ПЭРП увеличивались в течение пароксизма суправентрикулярной тахикардии по сравнению с исходным уровнем. Пациенты, имевшие в анамнезе пароксизмы фибрилляции предсердий, имели более высокий уровень дисперсии ПЭРП в течение пароксизма суправентрикулярной тахикардии. Различия размера предсердия, правого ПЭРП и дисперсии ПЭРП между исходным уровнем и в течение пароксизма суправентрикулярной тахикардии были больше у пациентов, имевших в анамнезе пароксизмы фибрилляции предсердий. Чувствительность барорефлекса, но не ВСР, была выше у пациентов с пароксизмальной формой мерцательной аритмии. Высокая чувствительность барорефлекса ($> 4,5 \text{ ms/mm Hg}$, $p=0,0002$) и увеличение размеров правого предсердия в течение пароксизма суправентрикулярной тахикардии ($>2 \text{ см}^2$, $p=0,016$) коррелировали со случаями пароксизмов фибрилляции предсердий у больных с пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией. Авторы заключают, что нарушение предсердной электрофизиологии и повышенный вагусный рефлекс могут играть важные роли в генезе пароксизма фибрилляции предсердий у больных с пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией.

Chen Y.J. и соавт. [51] сообщают, что пациенты с VVI кардиостимулятором имеют более высокий риск пароксизма фибрилляции предсердий, чем с DDD кардиостимулятором. Исследовалась роль предсердной электрофизиологии и вегетативной нервной системы в течение AV стимуляции. Исследование состояло из 28 пациентов, имевших (1 группа $n=15$) или не имевших (2 группа $n=13$) пароксизмы фибрилляции предсердий, индуцированные единственным экстрастимулом в течение AV стимуляции. В течение AV стимуляции 1 группа пациентов имела большую минимальную (52 ± 17 против 25 ± 7 мс, $p<0,005$) и максимальную (76 ± 16 против 36 ± 9 мс, $p<0,005$) предсердную дисперсию, чем пациенты 2 группы. Различия в предсердном размере, дисперсии ПЭРП между различными AV интервалами были выше у пациентов, имевших в анамнезе пароксизмы фибрилляции предсердий. Чувствительность барорефлекса ($6,6 \pm 1,7$ против $3,9 \pm 1,0$ $p<0,00005$), но не ВСР, была выше у пациентов с пароксизмами фибрилляции предсердий. Таким образом, было показано, что изменения предсердной электрофизиологии и повышенная вагусная активность могут играть роль в генезе фибрилляции предсердий у пациентов с кардиостимуляторами.

Hsieh M.H. и соавт. сообщают о увеличении вариабельности желудочкового ритма и улучшении переносимости физических упражнений под влиянием соталола у больных с постоянной формой мерцательной аритмии [58]. Frick M. и соавт. исследовали влияние внутривенного введения магния у 30 больных с постоянной формой мерцательной аритмии. Не было выявлено изменений ВСР после введения препарата [59]. Fauchier L. и соавт. сообщают о влиянии верапамила после двухмесячного приема у 23 пациентов с пароксизмальной атриовентрикулярной тахикардией. Было выявлено увеличение показателя ULF и уменьшение отношения LF/HF [60]. Incze A, Frigy A, Cotoi S изучали влияние верапамила на частоту желудочкового ритма у 20 больных с постоянной формой мерцательной аритмии. Для оценки изменений желудочкового ритма использовались временные показатели ВСР. Было выявлено увеличение значений SDNN и RMSSD в течение 30 и 60 минут после сублингвального приема 40 мг верапамила [61].

4. Новые методы оценки ВСР

В литературе имеются сообщения о практическом использовании новых методов анализа ВСР таких, как нелинейный анализ (non-linear analysis) и волновое преобразование (Wavelet transformation). Как известно, ВСР отражает сложную многоконтурную систему регуляции сердечным ритмом. [13]. На ритм сердца оказывают постоянное воздействие центральная и вегетативная нервная система, насыщение крови кислородом и углекислым газом, рефлекс. Все эти явления относятся к стационарным влияниям на ритм сердца. В определение стационарности вкладываются случайные процессы, протекающие приблизительно однородно и имеющие вид непрерывных колебаний вокруг некоторого среднего значения. На ритмическую деятельность сердца оказывают влияние и преходящие факторы, связанные с функцией системы кровообращения. Например, при различной сердечно-сосудистой патологии могут развиваться нарушения ритма, которые существенно повлияют на регулярность сердечных сокращений. Эти изменения относят к нестационарным. Нестационарный или переходный процесс характеризуется тем, что он имеет определенную тенденцию к развитию во времени и его характеристики зависят от начала отчета, т.е. от времени [12].

Процесс реагирования сердечно-сосудистой системы на нагрузку можно условно разделить на 5 этапов: 1 этап – ареактивный, когда нагрузка настолько незначительна, что реагирование нецелесообразно; 2 этап – начальный нелинейный участок реагирования, когда с ростом нагрузки удельная реакция прирастает (может аппроксимироваться степенными или экспоненциальными функциями); 3 этап – зона линейного регулирования, когда прирост реакции пропорционален приросту нагрузки; 4 этап – конечный нелинейный участок, когда реагирующая система приближается к истощению ресурсов адаптации; 5 этап – уровень истощения ресурсов реагирования [13].

Таким образом, в ответе сердечно-сосудистой системы на нагрузку можно выделить как бы два нелинейных периода (2 и 4 этапы). Становится ясным, что нелинейные феномены, несомненно, являются одной из причин ВСР [1]. Вопросы динамического поведения комплексных систем (под комплексной системой в данном случае рассматривается сердечно-сосудистая система) в настоящее время рассматриваются с позиции «детерминированного хаоса». Для этого понятия, рассматриваемого как сложное поведение полностью детерминированных (предсказуемых) систем, применимы термины «фрактальность» (неинтегральная структура и размерность), «фазовое пространство» (в нем расположены точки, отражающие расположение системы в многомерном пространстве при последовательных измерениях). Детерминированность хаотической системы заключается в высокой ее чувствительности по отношению к исходному состоянию и возможности описания ее поведения математическими методами нелинейной динамики. Среди последних используются методы фазового портрета, построения пространственных карт, вычисление размерности вложения или экспоненты Ляпунова, энтропии и др.[14]. В зарубежной литературе при описании нелинейных феноменов часто используется термин «теория хаоса» (chaos theory). Yambe T и соавт. также считают что ВСР свойственно нелинейное поведение. Однако большинство исследований ВСР стандартными методами основывается на линейности изменений сердечного ритма [74]. Cerutti S. и соавт. считают, что несмотря на большую методологическую и вычислительную сложность в исследованиях очень полезно сравнивать результаты, получаемые методами, основанными на линейной оценке ВСР с нелинейными [75]. Curione M. и соавт. исследовали предположение, что нелинейный компонент ВСР может показывать периодическую структуру за 24-часовой период. Было исследовано 10 здоровых человек 24-часовой Холтеровской записью. Нелинейный компонент ВСР показал определенную периодичность за 24-часовой период [76].

Имеются противоречивые данные о влиянии на нелинейный компонент ВСР дыхания. Kanters J.K. и соавт. пытались определить, является ли известная нелинейность спонтанного дыхания «ключом» для нелинейности в ВСР. Было исследовано 12 здоро-

вых человек в положение лежа в течение произвольного и принудительного дыхания. Не было выявлено достоверных различий в нелинейном компоненте ВСР при произвольном и принудительном дыхании [72]. Fortrat J.O. и соавт. сообщают о различии нелинейного компонента ВСР при произвольном и принудительном дыхании. Нелинейный компонент ВСР был более выражен во время принудительного дыхания [71].

Kanters J.K. и соавт. исследовали 20 здоровых человек трехчасовой амбулаторной ЭКГ записью, повторенной через 3 дня. Авторы сообщают о существовании небольшого количества нелинейного компонента ВСР. Показатели нелинейной динамики коррелировали с вычислением ВСР как стандартное отклонение RR-интервалов и мощность высоких частот от респираторной активности. Авторы утверждают, что ВСР не может быть описана, как одна хаотическая система. Вместо этого ВСР состоит из меняющихся периодов с различной нелинейной динамикой [70]. Kagiya S и соавт. исследовали ВСР у 18 больных гипертонической болезнью, и контролем служила группа здоровых людей из 10 человек. Показатели нелинейной динамики были меньше в покое у гипертонической группы и не изменялись в ответ на ортостатический тест, тогда как уменьшались в контрольной группе. В спектральном анализе нормализованные высокочастотные компоненты (% HF) были уменьшены у гипертонической группы в покое, и ортостатический тест увеличивал отношение низких к высокочастотным компонентам (LF/HF) и уменьшал %HF в обеих группах [77].

Voss A. и соавт. с помощью методов нелинейной динамики ВСР, традиционных методов анализа ВСР и ЭКГ высокого разрешения определяли пациентов с высоким риском внезапной смерти. Было выявлено, что методы, основанные на анализе нелинейной динамики ВСР, лучше выявляют пациентов с высоким риском внезапной смерти [73].

Makikallio T.H. и соавт. исследовали с помощью Холтеровского мониторирования 15 человек с нарушениями ритма сердца и 30 человек служили контрольной группой. Было выявлено, что метод оценки ВСР, основанный на нелинейном анализе, лучше чем стандартные методы вычисления ВСР выявляет изменения, происходящие в ВСР у больных перед началом желудочковой фибрилляции [68]. Petretta M. и соавт. анализировали изменения ВСР с использованием теста дипиридамола-индуцированной ишемии миокарда у 31 пациента (средний возраст 54 ± 9 лет). В зависимости от данных коронарографии пациенты были разделены на 3 группы (группа А – одиночное поражение коронарного сосуда, группа В – двойное коронарное поражение, группа С – тройное коронарное поражение). Спектральные компоненты ВСР были оценены с помощью волнового преобразования (Wavelet transformation) за 5 минут перед началом теста и за 5 минут после начала ишемии. Отмечалось увеличение значения LF во время теста во всех группах. Наибольшее увеличение показателя LF было отмечено в группе С [69].

Vikman S и соавт. исследовали изменения ВСР прежде 92 эпизодов пароксизмов фибрилляции предсердий у 22 пациентов без органического заболевания сердца. Оценивались изменения ВСР за 20 минут прежде начала пароксизма с помощью традиционных и нелинейных методов анализа ВСР. Нелинейные методы включали такие показатели, как аппроксимация энтропии (ApEn) и $\alpha(1)$ экспонента ($\alpha(1)$). Эпизоды пароксизмов фибрилляции предсердий были разделены на 2 группы в зависимости от их длительности. Нормализованные значения высокочастотных (HF) спектральных компонентов ВСР были больше прежде более длинных эпизодов фибрилляции предсердий, а значения низкочастотных компонентов (LF) меньше. Значения показателей ApEn и $\alpha(1)$ были ниже прежде более длинных эпизодов мерцательной аритмии. Авторы заключают, что увеличение HF и уменьшение нелинейных критериев ВСР отражают изменения симпатико-вагусной регуляции прежде начала пароксизма фибрилляции предсердий [78].

5. Использование метода нелинейной динамики в оценке тяжести состояния больных ишемической болезнью сердца.

Анализ работ последних лет по различным аспектам изучения variability сердечного ритма (ВСР) в норме и при различных заболеваниях показывает, что помимо классических методов анализа во временной и частотной области существует устойчивая тенденция и все больший интерес к изучению variability сердечного ритма с позиций нелинейного анализа. Многообразные влияния на ВСР, включая нейрогуморальные механизмы высших вегетативных центров, обуславливают нелинейный характер изменений сердечного ритма, для описания которого требуется использование специальных методов. Для описания нелинейных свойств variability применялись: сечение Пуанкаре, кластерный спектральный анализ, графики аттрактора, сингулярное разложение, экспонента Ляпунова, энтропия Колмогорова и др. Все эти методы в настоящее время представляют преимущественно исследовательский интерес и их практическое применение до конца не ясно и, как следствие, ограничено.

Вместе с тем появляется все больше доказательств обоснованности применения методов нелинейной динамики как при моделировании работы сердечно-сосудистой системы, так и для диагностики [74, 85, 80, 81, 83, 84].

Это обстоятельство обусловлено, отчасти, наличием обширного фактического материала, доказывающего, с одной стороны, обоснованность стандартов на обработку сердечного ритма, принятых рабочей группой Европейского общества кардиологии и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии, а, с другой, очевидными проблемами при клинической интерпретации получаемых результатов. Обычно при оценке variability или сложности сердечного ритма применяется параметрическая статистика и спектральный анализ. Установлено, что до 85% в спектре мощности кардиоинтервалограммы составляют неперiodические хаотические компоненты, имеющие фрактальную природу. Поэтому в последнее время исследуются характеристики фрактальности сердечного ритма, как возможного индикатора поведения независимых нелинейных осцилляторов, принимающих участие в формировании сердечного ритма.

Как известно, ВСР отражает сложную многоуровневую и многоконтурную систему регуляции сердечным ритмом, при этом частота сердечных сокращений является интегральным параметром с медленными отклонениями вокруг своих средних значений ввиду непрерывной подстройки к текущему состоянию гомеостаза. На ритм сердца оказывают влияние центральная и вегетативная нервная система, дыхательные колебания, газовый состав крови и др. **Все эти влияния относятся к стационарным**, так как хотя и имеют колебания вокруг некоторых средних значений, оказывают непрерывное влияние на ритмическую деятельность. Их можно выделить в виде циклических колебаний RR интервалов.

Кроме того, на деятельность сердца оказывают влияние и преходящие факторы или их совокупность, возникающая при ряде ситуаций. Живой организм представляет собой сложную систему с множеством постоянно меняющихся переменных внутренних факторов и внешних воздействий, на которые они реагируют. Это обуславливает *постоянное присутствие* переходных (адаптационных) нестационарных процессов. Их характеристики имеют точку отсчета, и параметры зависят от начала отсчета. Поэтому, в принципе, понятно, что регистрация ЭКГ-сигнала в любой произвольный момент времени позволяет оценить **только показатели ВСР в данный временной отрезок**, но не охарактеризовать всю имеющуюся совокупность признаков при использовании временного и частотного анализа. В организме непрерывно протекают переходные процессы с различной постоянной времени.

Этот компонент может быть охарактеризован фрактальной размерностью временного ряда (FrD), которая, в определенном смысле, отражает сложность представленной группы данных и признаков (переходных процессов). Данное направление исследований, как

нам представляется, имеет вполне определенный и значимый клинический интерес, когда мы говорим о необходимости мониторингового наблюдения, когда априорно присутствует большое число переходных процессов и необходимо оценить динамику изменений общерегуляторных процессов.

По данным литературы, изменение степени детерминированного хаоса в структуре ритма сердца связывается с повышенным риском внезапной сердечной смерти. Уменьшение значений FrD наблюдалось во время критических состояний у больных с выраженной сердечной недостаточностью, причем снижение сложности процесса изменения сердечного ритма коррелировало с нарастанием декомпенсации. У больных с сахарным диабетом отмечено достоверное снижение значений FrD по сравнению со здоровыми людьми и положительная корреляция снижения значений и степени вегетативной дисфункции.

С целью предварительного исследования оценки возможностей использования принципов нелинейной динамики в оценке тяжести состояния больных различными формами ИБС у 61 пациента с различными формами ИБС мы проанализировали динамику изменений показателя FdR до и после проведения пробы с физической нагрузкой на тредмиле. Контрольная группа представлена 18 условно здоровыми пациентами. Проводимая терапия в данной работе не учитывалась. Как показал проведенный предварительный анализ, изменения данного показателя изменялись как в сторону повышения после проведенной нагрузки, так и снижения. Полученные результаты представлены в табл.1.

Таблица 1

Динамика изменений показателя FdR до и после проведения пробы с физической нагрузкой на тредмиле

Группа	Показатель FdR					
	К-во наблюдений	Тип изменений (+) до после		К-во наблюдений	Тип наблюдений (-) до после	
Контроль	8 (31%)	1,20±0,07	1,43±0,08	18(69%)	1,42±0,08	1,12±0,05
Стенокард.	9 (38%)	1,22±0,06	1,40±0,07	16(62%)	1,30±0,07	1,21±0,05
ПИКС	10(45%)	1,24±0,05	1,33±0,05	12(55%)	1,45±0,06	1,26±0,06
ИМ	13(72%)	1,25±0,06	1,38±0,06	6 (38%)	1,43±0,07	1,24±0,06

Из приведенных результатов, пожалуй, в первую очередь обращает на себя внимание, что в контрольной группе при проведении стресс-теста увеличение показателя FdR наблюдалось в 31% случаев в то время, как снижение – в 69% случаев. По мере нарастания тяжести обследованных групп больных частота типов реакции изменилась в обратном соотношении – 72% увеличения в группе с инфарктом миокарда и 38% со снижением. Кроме того, отмечено (примерно в 10% случаев) отсутствие реакции после проведения теста.

Очевидно, данный показатель имеет свои определенные границы нормальных значений, в пределах которых имеются индивидуальные колебания, в том числе изменения в ответ на возмущающие воздействия. Вероятно, нет четко очерченного диапазона “нормальных” и “патологических” значений. Видимо большая выборка как больных, так и количества условно здоровых пациентов позволит разграничить данные значения.

В целом в настоящее время в литературе достаточно узко представлены клинические исследования с аргументированной и репрезентативной выборкой, хотя, например, по мнению Gerutti S., несмотря на большую методологическую и вычислительную сложность в исследованиях очень полезно сравнивать результаты, получаемые методами, основанными на линейной оценке BCP и нелинейными [84]. Yambe T. и соавт. выявлена

определенная периодичность нелинейной компоненты при Холтеровском мониторинговании [83], противоречивые данные о влиянии дыхания на данный показатель [80, 81]. Имеются данные о снижении при гипертонической болезни в покое и отсутствие ответа при ортостатическом тесте, в то время как выявлено снижение в контрольной группе [86]. Voss A и соавт. было отмечено, что методы, основанные на принципах нелинейной динамики, лучше выявляют пациентов с высоким риском ВСС [82] и изменения в показателях ВСР у больных перед началом ФЖ (83, 84)

Как нам представляется, использование метода нелинейной динамики в анализе ВСР имеет свою точку приложения и область использования, которые надо аргументировано показать на достаточном клиническом материале. При этом важно точно очертить оптимальную область применения, возможности и ограничения метода с учетом очевидной необходимости соблюдения принципов доказательной медицины.

Заключение

В настоящее время изменения ВСР используют для оценки риска развития жизненно-угрожающих аритмий сердца [38,39]. Довольно широко исследуется влияние на ВСР лекарственных препаратов. Наиболее изучено влияние β -адреноблокаторов на ВСР. Имеются данные как о уменьшении мощности низкочастотных колебаний под влиянием β -адреноблокаторов [10,52], так и увеличение мощности высокочастотных колебаний [11, 54, 55]. Эти данные свидетельствуют о снижении симпатической регуляции и увеличении парасимпатического контроля под влиянием β -адреноблокаторов.

В последние годы исследуется состояние вегетативной нервной системы с помощью оценки ВРС у больных с мерцательной аритмией. Представляют интерес сообщения о изменениях вегетативной нервной системы перед началом пароксизма мерцательной аритмии по данным анализа ВСР [42-48]. Имеются сообщения о возможности применения метода ВСР во время пароксизма мерцательной аритмии и у больных с постоянной формой мерцательной аритмии [41,49,58,59,61]. Все больше используется анализ ВСР с целью контроля состояния вегетативной нервной системы при различных сердечно-сосудистых операциях [53-56].

Однако необходимо помнить о неоднозначной на сегодняшний день физиологической интерпретации показателей ВСР. Это во многом обусловлено сложным взаимодействием симпатической и парасимпатической вегетативной нервной системы, гуморальными факторами, оказывающими влияние на работу сердца [12]. Характерным ответом сердечно-сосудистой системы на растяжение как правого предсердия, так и правого желудочка является замедление ритма сердечных сокращений, снижение артериального давления и общего периферического сопротивления. Растяжение камер левой половины сердца вызывает увеличение потока афферентной импульсации, проходящей преимущественно в волокнах блуждающих нервов. Это влечет за собой угнетение симпатического сосудосуживающего тонуса, уменьшение эфферентной симпатической импульсации к внутренним органам и кожно-мышечным областям [15]. Значительное влияние на формирование картины ВСР оказывают не только тонус вегетативной нервной системы, но и состояние миокарда, проводящей системы сердца, что особенно существенно именно у больных с кардиальной патологией. Наглядным примером влияния состояния синоатриального узла на формирование картины ВСР может служить типичный паттерн ритма сердца при синоатриальной блокаде. Как известно, он характеризуется постепенным учащением ЧСС с последующей паузой. Если саму паузу, как гетеротопную аритмию, исключают из анализа ВСР, то учащение синусового ритма перед ней не имеет никаких «противопоказаний» к анализу. Соответственно, тахикардия будет расценена как период усиления симпатических влияний на ритм. Вместе с тем, нарастание ЧСС происходит при данной аритмии за счет нарастания блокады синоатриального проведения, при абсолютно равномерной активации импульса непосредственно в синусовом узле [16]. Таким образом, в какой степени гемодинамические изменения, происходящие в полостях серд-

ца, изменения электрофизиологических свойств миокарда и проводящей системы сердца могут оказывать влияние на изменение показателей ВСП, пока не ясно.

Вместе с тем, все активнее развиваются новые методы анализа ВСП, такие как нелинейный анализ (non-linear analysis) и волновое преобразование (Wavelet transformation) [68-78]. Развитие этих методов продиктовано тем, что традиционные методы анализа ВСП не в состоянии интерпретировать всю сложность регуляции сердечного ритма. Представляется интересным направление исследований по сравнению традиционных и новых методов анализа ВСП [75].

Литература

1. Вариабельность сердечного ритма (Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии) // Вестник аритмологии, 1999, №11, с. 53-78.
2. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. <http://www.ecg.ru>. - М., 2000.
3. Кулямин А.И., Голухова Е.З., Адамян М.Г., Дмитриева И.М. // Особенности вариабельности сердечного ритма у больных с желудочковыми аритмиями, - Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий XX-XXI. Международный симпозиум. Тезисы докладов. - М., 1999., с. 183.
4. Бюннинг Э. Ритмы физиологических процессов. - М.: ИЛ, 1961
5. Баевский Р.М. Синусовая аритмия с точки зрения кибернетики. Математические методы анализа сердечного ритма. - М., 1968, с. 9-23.
6. Никулина Г.А. К вопросу о «медленных» ритмах сердца. Математические методы анализа сердечного ритма. - М., 1968, с. 24-26.
7. Шляхто Е.В., Панов А.В., Бинатова Н.Ю., Михайлов Ф.Г. // Вариабельность сердечного ритма как отражение вегетативного дисбаланса у больных с острым инфарктом миокарда, осложнившимся нарушениями ритма, - Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение. Международный симпозиум. Тезисы докладов. - Ижевск, 1996., с. 67-68.
8. Кабанова И.А. // Статистический анализ сердечного ритма у больных с различным клиническим течением мерцательной аритмии Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение. Международный симпозиум. Тезисы докладов. - Ижевск, 1996., с.35-36.
9. Майоров О.Ю., Мартиньянова Л.А., Яблучанский Н.И. // Мерцательная аритмия – детерминистский хаос, - Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий XX-XXI. Международный симпозиум. Тезисы докладов. - М., 1999., с. - 181-182.
10. Хаютин В.М., Бекбосынова М.С., Лукошкова Е.В., Голицын С.П. Изменения мощности колебаний частоты сокращений сердца, вызываемые пропранололом у больных с нарушениями ритма // Кардиология, 1997, №7, с. 4-14.
11. Минаков Э.В., Хохлов Р.А. Пароксизмальные наджелудочковые тахикардии: возможности терапии бета-блокаторами (налолол) с позиции оценки вариабельности сердечного ритма // Кардиология, 1998, №5.
12. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. Монография. М., 1998.
13. Федоров В.Ф., Смирнов А.В. // О некоторых неиспользованных возможностях статистических методов в кардиологии, - Вторая научно-практическая конференция. Клинические и физиологические аспекты ортостатических расстройств. М., 2000., с. 138-148.
14. Пархоменко А.Н. «Детерминированный хаос» и риск внезапной сердечной смерти // Терапевтический архив. 1996; 68 (4): 43-44.
15. Ткаченко Б.И., Поленов С.А., Агзаев А.К. Кардио-васкулярные рефлексы. - М.: Медицина, 1975.
16. Макаров Л.М. Противоречивые аспекты анализа вариабельности ритма сердца при холтеровском мониторировании, - Третья научно-практическая конференция. Клинические и физиологические аспекты ортостатических расстройств. М., 2001, с. 89-93.
17. Van Ravenswaaij-Arts C.M.A., Kollee L.A.A., Hopman J.C.W. et al. Heart Rate Variability. Ann Intern Med 1993;118:436-447.
18. Bigger J.T., Kleiger R.E., Fleiss J.L. et al. Components of Heart Rate Variability Measured During Healing of Acute Myocardial Infarction. Am J Cardiol 1988;61:208-215.
19. Bigger J.T., Albrecht P., Steinman R.C. et al. Comparison of Time- and Frequency Domain Based Measures of Cardiac Parasympathetic Activity in Holter Recordings After Myocardial Infarction. Am J Cardiol 1989;64:536-538.
20. Moser M., Lehofer M., Sedmínek A. Heart Rate Variability as a Prognostic Tool in Cardiology. A Contribution to the Problem From a Theoretical Point of View. Circulation 1994;90:1078-1082.
21. Akselrod S., Gordon D., Ubel F.A. et al. Power Spectrum Analysis of Heart Rate Fluctuation: A Quantitative Probe of Beat-to Beat Cardiovascular Control. Science 1981;213:220-222.
22. Malliani A., Lombardi P., Pagani M. Power spectrum analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms. Br Heart J 1994; 71:1-2.
23. Pomeranz B., Macaulay R.J.B., Caudill M.A. et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. Am J Physiol 1985; 248:H151-H153.

24. Malliani A., Pagani M., Lombardi P. *et al.* Cardiovascular Neural Regulation Explored in the Frequency Domain. *Circulation* 1991;84:482-492.
25. Pagani M., Mazzuero G., Ferrari A. *et al.* Sympatovagal Interaction During Mental Stress: a Study Employing Spectral Analysis of Heart Rate Variability in Healthy Controls and Patients with Prior Myocardial Infarction. *Circulation* 1993;83:2:II-43 – II-51.
26. Yutaka A., Saul J.P., Albrecht P. *et al.* Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. *Am J Physiol* 1989;256:H132-H141.
27. Bigger J.T., Fleiss J.L., Steinman R.C. Frequency Domain Measures of Heart Period Variability and Mortality Rate After Myocardial Infarction. *Circulation* 1992;85:164-171.
28. Schneider R.A., Costiloe J. P. Relationship of sinus arrhythmia to age and its prognostic significance in ischemic heart disease. *Clin Res* 1965;13:219.
29. Wolf M.M., Varigos G.A., Hunt D. *et al.* Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. *Med J Austr* 1978;2:52-53.
30. Pipilis A., Flather M., Ormerod O. *et al.* Heart Rate Variability in Acute Myocardial Infarction and Its Association with Infarct Site and Clinical Course. *Am J Cardiol* 1991;67:1137-1139.
31. Casolo G.C., Stroder P., Signorini C. *et al.* Heart rate variability during the acute phase of myocardial infarction. *Circulation* 1992;85:2073-2079.
32. Cripps T.R., Malik M., Farrell T.G. *et al.* Prognostic value of reduced heart rate variability after myocardial infarction: clinical evaluation of a new analysis method. *Br Heart J* 1991;65:14-19.
33. Odemuyiwa O., Malik M., Farrell T. *et al.* Comparison of the Predictive Characteristics of Heart Rate Variability Index and Left Ventricular Ejection Fraction for All-Cause Mortality, Arrhythmic Events and Sudden Death After Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 1991;68:434-439.
34. The Multicenter Postinfarction Research Group. Risk Stratification After Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 1983;309:331-336.
35. Bigger J.L., Fleiss J.L., Rolnitzky L.M. *et al.* The Ability of Several Short-term Measures of RR Variability to Predict Mortality After Myocardial Infarction. *Circulation* 1993;88:927-934.
36. Doie T., Takakura T., Shiraiwa H. *et al.* Change in heart rate variability preceding ST elevation in a patient with vasospastic angina pectoris. *Heart-Vessels*. 1998;13(1):40-44.
37. Liao D., Cai J., Rosamond W.D. *et al.* Cardiac autonomic function and incident coronary heart disease: a population-based case-cohort study. The ARIC Study. Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am-J-Epidemiol.* 1997 Apr 15;145(8):696-706.
38. Huikuri H.V., Koistinen M.J., Yli-Mayry-S. *et al.* Impaired low-frequency oscillation of heart rate in patients with prior acute myocardial infarction and life-threatening arrhythmias. *Am-J-Cardiol.* 1995 Jul 1;76(1):56-60.
39. Reinhardt L., Makijarvi M., Fetsch T. *et al.* Reduced beat-to-beat changes of heart rate: an important risk factor after acute myocardial infarction. *Cardiology*. 1996 Mar-Apr;87(2):104-111.
40. Lok N.S., Lau C.P. Abnormal vasovagal reaction, autonomic function, and heart rate variability in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing-Clin-Electrophysiol.* 1998 Feb;21(2):386-395.
41. van-den-Berg M.P., Haaksma J., Brouwer J. *et al.* Heart rate variability in patients with atrial fibrillation is related to vagal tone. *Circulation*. 1997 Aug 19;96(4):1209-1216.
42. Andresen D., Bruggemann T. Heart rate variability preceding onset of atrial fibrillation. *J-Cardiovasc-Electrophysiol.* 1998 Aug; 9(8 Suppl):526-529.
43. Fioranelli M., Piccoli M., Mileto G.M. *et al.* Analysis of heart rate variability five minutes before the onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing-Clin-Electrophysiol.* 1999 May;22(5):743-749.
44. Herweg B., Dalal P., Nagy B., Schweitzer P. Power spectral analysis of heart period variability of preceding sinus rhythm before initiation of paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998 Oct 1;82(7):869-874.
45. Huang J.L., Wen Z.C., Lee W.L. *et al.* Changes of autonomic tone before the onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 1998 Oct 30;66(3):275-283.
46. Coccagna G., Capucci A., Bauleo S. *et al.* Paroxysmal atrial fibrillation in sleep. *Sleep* 1997 Jun;20(6):396-398.
47. Wen Z.C., Chen S.A., Tai C.T. *et al.* Role of autonomic tone in facilitating spontaneous onset of typical atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 1998 Mar 1;31(3):602-607.
48. Dimmer C., Tavernier R., Gjorgov N. *et al.* Variations of autonomic tone preceding onset of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1998 Jul 1;82(1):22-25.
49. Gallagher M.M., Hnatkova K., Murgatroyd F.D. *et al.* Evolution of changes in the ventricular rhythm during paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing-Clin-Electrophysiol.* 1998 Nov;21(11 Pt 2):2450-2454.
50. Chen Y.J., Chen S.A., Tai C.T. *et al.* Role of atrial electrophysiology and autonomic nervous system in patients with supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1998 Sep;32(3):732-738.
51. Chen Y.J., Tai C.T., Chiou C.W. *et al.* Inducibility of atrial fibrillation during atrioventricular pacing with varying intervals: role of atrial electrophysiology and the autonomic nervous system. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999 Dec;10(12):1578-1585.
52. Burger A.J., Kamalesh M., Kumar S. *et al.* Effect of beta adrenergic receptor blockade on cardiac autonomic tone in patients with chronic stable angina. *Pacing-Clin-Electrophysiol.* 1996 Apr;19(4 Pt 1):411-417.
53. Weber F., Schneider H., von-Arnim T. *et al.* Heart rate variability and ischaemia in patients with coronary heart disease and stable angina pectoris; influence of drug therapy and prognostic value. *Eur-Heart-J.* 1999 Jan;20(1):38-50.

54. Wennerblom B., Lurje L., Westberg S. *et al.* Effects on heart rate variability of isosorbide-5-mononitrate and metoprolol in patients with recent onset of angina pectoris. *Cardiology*. 1998;89(2):87-93.
55. Frey A.W., Muller C., Dambacher M. *et al.* Increased vagal activity after administration of the calcium antagonist diltiazem in patients with coronary heart disease. *Z-Kardiol*. 1995 Feb;84(2):105-111.
56. Brembilla-Perrot B., Alsagheer S., Jacquemin L. *et al.* Influence of anti-arrhythmia agents on heart rate variability. *Ann-Cardiol-Angeiol-Paris*. 1997 Mar;46(3):129-134.
57. Rohde L.E., Polanczyk C.A., Moraes R.S. *et al.* Effect of partial arrhythmia suppression with amiodarone on heart rate variability of patients with congestive heart failure. *Am-Heart-J*. 1998 Jul;136(1):31-36.
58. Hsieh M.H., Chen S.A., Wen Z.C. *et al.* Effects of antiarrhythmic drugs on variability of ventricular rate and exercise performance in chronic atrial fibrillation complicated with ventricular arrhythmias. *Int-J-Cardiol*. 1998 Mar 13;64(1):37-45.
59. Frick M., Ostergren J., Rosenqvist M. Effect of intravenous magnesium on heart rate and heart rate variability in patients with chronic atrial fibrillation. *Am-J-Cardiol*. 1999 Jul 1;84(1):104-108.
60. Fauchier L., Babuty D., Autret M.L. Effect of verapamil on heart rate variability in subjects with normal hearts. *Am-J-Cardiol*. 1997 Nov 1; 80 (9):1234-1235.
61. Incze A., Frigy A., Cotoi S. The efficacy of sublingual verapamil in controlling rapid ventricular rate in chronic atrial fibrillation. *Rom J Intern Med* 1998 Jul-Dec;36(3-4):219-225.
62. Hsiao H.C., Chiu H.W., Lee S.C. *et al.* Esophageal PP intervals for analysis of short-term heart rate variability in patients with atrioventricular block before and after insertion of a temporary ventricular inhibited pacemaker. *Int-J-Cardiol*. 1998 May 15;64(3):271-276.
63. Bronner F., Douchet M.P., Ouring E. *et al.* Variability of heart rate after heart surgery under extracorporeal circulation: aortocoronary bypass or aortic valve replacement. *Ann-Cardiol-Angeiol-Paris*. 1998 Oct; 47(8):549-554.
64. Tygesen H., Claes G., Drott C. *et al.* Effect of endoscopic transthoracic sympathectomy on heart rate variability in severe angina pectoris. *Am-J-Cardiol*. 1997 Jun 1;79(11):1447-1452.
65. Tseng C.D., Wang T.L., Lin J.L. The cause-effect relationship of sympathovagal activity and the outcome of percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Jpn-Heart-J*. 1996 Jul;37(4):455-462.
66. Przibille O., Liebrich A., Nowak B. *et al.* Prognostic significance of heart rate variability in patients with dilated cardiomyopathy. *Z-Kardiol*. 1998 Jun; 87(6):453-458.
67. Fauchier L., Babuty D., Cosnay P. *et al.* Prognostic value of heart rate variability for sudden death and major arrhythmic events in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J-Am-Coll-Cardiol*. 1999 Apr;35(5):1203-1207.
68. Makikallio T.H., Koistinen J., Jordaens L. *et al.* Heart rate dynamics before spontaneous onset of ventricular fibrillation in patients with healed myocardial infarcts. *Am-J-Cardiol*. 1999 Mar 15;83(6):880-884.
69. Petretta M., Spinelli L., Marciano F. *et al.* Wavelet transform analysis of heart rate variability during dipyridamole-induced myocardial ischemia: relation to angiographic severity and echocardiographic dyssynergy. *Clin-Cardiol*. 1999 Mar;22(3):201-206.
70. Kanters J.K., Hojgaard M.V., Agner E. *et al.* Short- and long-term variations in non-linear dynamics of heart rate variability. *Cardiovasc Res* 1996 Mar;31(3):400-409.
71. Fortrat J.O., Yamamoto Y., Hughson R.L. Respiratory influences on non-linear dynamics of heart rate variability in humans. *Biol Cybern* 1997 Jul; 77(1):1-10.
72. Kanters J.K., Hojgaard M.V., Agner E. *et al.* Influence of forced respiration on nonlinear dynamics in heart rate variability. *Am J Physiol* 1997 Apr; 272(4 Pt 2):R1149-1154.
73. Voss A., Kurths J., Kleiner H.J. *et al.* The application of methods of non-linear dynamics for the improved and predictive recognition of patients threatened by sudden cardiac death. *Cardiovasc Res* 1996 Mar;31(3):419-433.
74. Yambe T., Nanka S., Kobayashi S. *et al.* Detection of cardiac function by fractal dimension analysis. *Artif Organs* 1999 Aug;23(8):751-756.
75. Cerutti S., Carrault G., Cluitmans P.J. *et al.* Non-linear algorithms for processing biological signals. *Comput Methods Programs Biomed* 1996 Oct; 51(1-2):51-73.
76. Curione M., Bernardini F., Cedrone L. *et al.* The chaotic component of human heart rate variability shows a circadian periodicity as documented by the correlation dimension of the time-qualified sinus R-R intervals. *Clin Ter* 1998 Nov-Dec;149(6):409-412.
77. Kagiya S., Tsukashima A., Abe I. *et al.* Chaos and spectral analyses of heart rate variability during head-up tilting in essential hypertension. *J Auton Nerv Syst* 1999 May 28;76(2-3):153-158.
78. Vikman S., Yli-Mayry S., Makikallio T. H. *et al.* Differences in heart rate dynamics before the spontaneous onset of long and short episodes of paroxysmal atrial fibrillation. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001 Apr;6(2):134-142.
79. Kanters J.K., Hojgaard M.V., Agner E. *et al.* Short- and long-term variations in non-linear dynamics of heart rate variability. *Cardiovasc. Res.* 1996. Mar;31(3):400-409
80. Fortrat J.O., Yamamoto Y., Hughson R.L. Respiratory influences on non-linear dynamics of heart rate variability in humans. *Biol. Cybern.* 1997. Jul;77(1):1-10.
81. Kanters J/K., Hojgaard M.V., Agner E. *et al.* Influence of forced respiration on nonlinear dynamics in heart rate variability. *Am.J.Physiol.* 1977. Apr;272 (4).Pt2.: R1149-1154.
82. Voss A., Kurths J., Klein H.J. *et al.* The application of methods of nonlinear dynamics for the improved and predictive recognition of patients threatened by sudden cardiac death. *Cardiovasc. Res.* 1996. Mar;31(3):419-433.
83. Yambe T., Nanka S., Kobayashi S. *et al.* Detection of cardiac function by fractal dimension analysis. *Artif. Organs.* 1999. Aug;23(8):751-756.

84 Cerutti S., Carraut G., Cluitmans P.J. *et al.* Non-linear algorithms for processing biological signals. *Comput.Methods Programs Biomed.* 1996.Oct;51(1):51-73.

85 Curione M., Bernardini F., Cedrone L. *et al.* The chaotic component of human heart rate variability shows a circadian periodicity as documented by the correlation dimension of the time-qualified sinus R-R intervals. *Clin.Ther.*1998. Nov-Dec;149(6):409-412.

86 Kagiya S., Tsukashima A., Abe I. *et al.* Chaos and spectral analyses of heart rate variability during heart-up tilting in essential hypertension. *J.Auton. Nev. Syst.* 1999 .May. 28;76(2-3):153-158.

INVESTIGATION OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH ARRHYTHMIAS

**A.K. KOLUTCKII, G.G. IVANOV, V.E. DVORNIKOV, A.N. GRIBANOV, H. IUZEF,
M.V. REHVIACHVILI, L.V. KOTLAROVA, A.V. TURIN, K.M. SHUMILOVA**

Moscow Medical Academy, 119874, Moscow, B.Pirogovskaya str. 2/6.

Department of Hospital Therapy RPFU. Moscow. 117198. M-Maklaya St. 8. Medical faculty

The presented literature review is focused on the application of the method heart rate variability in cardiology. Special attention is paid to application of traditional and new methods analysis heart rate variability in cardiology and patients with arrhythmia's.

Key words: cardiac rhythm, electrocardiography, autonomy nervous system.