

ПАРАМЕТРЫ ДИСФУНКЦИИ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ С ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ФОРМАМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

DOI: 10.17691/stm2017.9.2.21

УДК 616.12–005.4–002.2:616.8–009

Поступила 23.12.2015 г.



А.С. Акулова, аспирант кафедры лазерных и биотехнических систем¹;
 А.А. Федотов, к.т.н., доцент кафедры лазерных и биотехнических систем¹;
 К.М. Колмакова, врач отделения кардиологии²;
 А.И. Грачева, врач отделения функциональной диагностики²;
 П.А. Лебедев, д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии³

¹Самарский государственный аэрокосмический университет им. академика С.П. Королева (национальный исследовательский университет), Самара, 443086, Московское шоссе, 34;

²Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина, Самара, 443095, ул. Ташкентская, 159;

³Самарский государственный медицинский университет, Самара, 443099, ул. Чапаевская, 89

Цель исследования — определить клиническую значимость новых параметров variability сердечного ритма у пациентов с острым инфарктом миокарда и хронической ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы. В исследование включено 83 пациента мужского пола, которые разделены на три группы: 1-я группа — 30 человек с диагнозом острого коронарного синдрома с исходом в инфаркт миокарда; 2-я группа — 30 пациентов с хроническими формами ишемической болезни сердца; 3-я группа (контрольная) — 23 практически здоровых пациента без изменений на ЭКГ. Регистрацию ЭКГ проводили с помощью сертифицированного компьютерного электрокардиографа ЭК-01 (ЗАО «Новые приборы», Самара). Полученные записи анализировали в пакете прикладных программ MATLAB. Оценивали показатели мониторинга ЭКГ (SDNN, RMSSD, LF/HF, коэффициент флюктуации α , общую мощность спектра, коэффициент акселерации/децелерации сердечного ритма — AC/DC) в состоянии покоя и при физической нагрузке (тест 6-минутной ходьбы).

Результаты. Отличия параметров variability сердечного ритма, имеющиеся в покое, исчезают во время выполнения теста 6-минутной ходьбы (за исключением сниженного SDNN и общей мощности спектра у пациентов с острым инфарктом миокарда), который приводит к однонаправленному уменьшению variability сердечного ритма как у здоровых, так и у больных. Выявлено уменьшение фрактальных свойств сердечного ритма у пациентов с ишемической болезнью сердца и острым инфарктом миокарда на коротких фрагментах записи ЭКГ (коэффициент флюктуации α), не зависящее от физической нагрузки.

Заключение. При изучении дисфункции автономной нервной системы наряду с классическим показателем RMSSD необходимо учитывать параметры, отражающие замедление (DC) и ускорение (AC) variability сердечного ритма в состоянии покоя, фрактальную закономерность (α), не зависящую от физической нагрузки, а также значение SDNN и общей мощности спектра.

Ключевые слова: дисфункция автономной нервной системы; variability сердечного ритма; хроническая ишемическая болезнь сердца; острый инфаркт миокарда.

Как цитировать: Akulova A.S., Fedotov A.A., Kolmakova K.M., Gracheva A.I., Lebedev P.A. Parameters of autonomic nervous system dysfunction in acute and chronic forms of ischemic heart disease. *Sovremennyye tehnologii v medicine* 2017; 9(2): 162–169, <https://doi.org/10.17691/stm2017.9.2.21>

English

Parameters of Autonomic Nervous System Dysfunction in Acute and Chronic Forms of Ischemic Heart Disease

A.S. Akulova, PhD Student, Department of Laser Systems and Biomedical Engineering¹;
 A.A. Fedotov, PhD, Associate Professor, Department of Laser Systems and Biomedical Engineering¹;
 K.M. Kolmakova, Physician, Cardiological Unit²;

Для контактов: Лебедев Петр Алексеевич, e-mail: lebedcard@rambler.ru

A.I. Gracheva, Physician, Unit of Functional Diagnosis²;
P.A. Lebedev, MD, DSc, Professor, Head of the Therapy Department³

¹Samara State Aerospace University, 34 Moskovskoye shosse, Samara, 443086, Russian Federation;

²Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, 159 Tashkentskaya St., Samara, 443095, Russian Federation;

³Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russian Federation

The aim of the investigation was to determine the clinical significance of novel parameters of heart rate variability in patients with acute myocardial infarction and chronic ischemic heart disease.

Materials and Methods. The study included 83 male patients, who were divided into three groups: group 1 comprised 30 people with the diagnosis of acute coronary syndrome resulted in myocardial infarction; group 2 consisted of 30 patients with chronic forms of ischemic heart disease; control group 3 included 23 apparently healthy persons without any changes in ECG. ECG signal was recorded using certified computer-based EC-01 electrocardiograph (Novye Pribory, Samara). These records were processed using MATLAB applied program package. The following heart rate variability indices of ECG monitoring at rest and during exercise (6-minute walk test) were analyzed: SDNN, RMSSD, LF/HF ratio, fractal exponent α , the total spectral power, acceleration/deceleration (AC/DC) capacity of the heart rate.

Results. The 6-minute walk test leads to unidirectional heart rate variability reduction in both healthy persons and patients with cardiac diseases. As a result, differences in heart rate variability indices between the groups, which were observed at rest, disappear during exercise, except for significantly reduced SDNN and total spectral power value in patients with acute myocardial infarction. A decrease in fractal properties of the heart rate was revealed in patients with coronary artery disease and myocardial infarction on short-term ECG recordings (fractal exponent α), which was independent of physical activity.

Conclusion. When studying the dysfunction of the autonomic nervous system, new parameters reflecting deceleration (DC) and acceleration (AC) of heart rate variability at rest, fractal exponent α independent of physical activity, as well as SDNN and the total spectrum power should be considered along with the classical RMSSD index.

Key words: autonomic nervous system dysfunction; heart rate variability; ischemic heart disease; acute myocardial infarction.

Вариабельность сердечного ритма (BCP) — известный инструмент изучения дисфункции автономной нервной системы. Считается, что изменения сердечного цикла от сокращения к сокращению отражают баланс между симпатическими и парасимпатическими влияниями на сердце, причем последним приписывается кардиопротективная роль [1]. Острый инфаркт миокарда (ОИМ), нестабильная стенокардия — наиболее изученные формы ишемической болезни сердца (ИБС), при которых получены доказательства о взаимосвязи низкой BCP как с клиническим прогнозом внезапной смерти [2], так и с прогрессированием хронической сердечной недостаточности [3].

Цель исследования — определить клиническую значимость параметров variability сердечного ритма у пациентов с острым инфарктом миокарда и хронической ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы. Проведено сравнение классических параметров BCP с параметрами, характеризующими симметричность variability (коэффициенты акселерации и децелерации — AC и DC) и степень фрактальности сердечного ритма (коэффициент флюктуации α) у больных с ОИМ и хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) в покое. Изучены влияние физической нагрузки (тест 6-минутной ходьбы) на показатели variability R–R-интервалов, ускорение и замедление BCP, а также степень фрактальности в группах пациентов с ХИБС, ОИМ и в группе контроля.

В исследование включено 83 пациента мужского пола, которые были разделены на три группы. В 1-ю группу вошли 30 пациентов с ОИМ (с зубцом Q — 21 человек, без зубца Q — 9). 2-ю группу составили 30 пациентов с различными формами ХИБС (18 человек — с верифицированным диагнозом нестабильной стенокардии в фазе стабилизации, 12 — со стабильной стенокардией напряжения I–II функционального класса), поступивших в кардиологическое отделение Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина. В 3-ю (контрольную) группу вошли 23 практически здоровых пациента без изменений на ЭКГ.

Исследования проводились в условиях Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина. В работе руководствовались Хельсинкской декларацией (принятой в июне 1964 г., Хельсинки, Финляндия и пересмотренной в октябре 2000 г., Эдинбург, Шотландия) и разрешением Этического комитета больницы. Все испытуемые были проинформированы о содержании и целях исследования и дали добровольное письменное согласие на участие.

Всем пациентам перед исследованием были выполнены измерения массы тела, роста и артериального давления.

Критериями исключения служили: хроническая сердечная недостаточность выше II функционального класса, артериальная гипертензия выше II степени, тяжелые хронические заболевания, в том числе онкологические, хроническая болезнь почек более II

стадии, хроническая обструктивная болезнь легких II степени и выше, показатель гемоглобина крови менее 110 г/л, любые нарушения ритма, включая атриовентрикулярные блокады более I степени, частая экстрасистолия — более 30 в час.

Все пациенты обследованы перед выпиской из стационара, но не ранее, чем через 10 дней после поступления.

В группе ХИБС средний возраст составил 59,3±11,5 года, в группе ОИМ — 59,5±8,4 года. Группы были сопоставимы по индексу массы тела: 28,26±3,94 и 28,14±3,57 кг/м² соответственно. Параметр фракции выброса левого желудочка показал отсутствие систолической дисфункции и составил в группе ХИБС 58,13±8,65%, в группе ОИМ — 56,1±7,55%. По параметрам липидного профиля, гликемии, фильтрационной функции почек значимых различий не выявлено (табл. 1). Концентрация тропонина крови и креатинфосфокиназы в 1-й группе (см. табл. 1) отражает некроз кардиомиоцитов, подтверждая ОИМ у всех пациентов этой группы.

В группе контроля средний возраст был статистически значимо меньше и составил 49,5±4,6 года.

Регистрация ЭКГ-сигнала выполнена пациентам во II стандартном отведении в состоянии покоя с последующим проведением функционального теста 6-минутной ходьбы. Регистрацию осуществляли с помощью сертифицированного компьютерного электрокардиографа ЭК-01 (ЗАО «Новые приборы», Самара), имеющего стандартные технические характеристики: полосу пропускания по уровню -3 дБ составила 0,05–100 Гц; частота дискретизации — 1000 Гц; разрядность аналого-цифрового преобразования — 16 бит. Компьютерная обработка ЭКГ-сигнала, включая этапы цифровой фильтрации сигнала, обнаружения характерных точек, формирования массива длительностей кардиоинтервалов и определения показателей ВСР, проводилась в пакете инженерных вычислений MATLAB R2013a.

В ходе исследования оценивали спектральные и

частотные показатели мониторинга ЭКГ (SDNN, RMSSD, высокочастотные (HF) и низкочастотные (LF) компоненты, коэффициент флюктуации α , общую мощность спектра TP, AC/DC) в покое и при физической нагрузке.

SDNN — среднееквадратичное отклонение длительностей кардиоинтервалов (КИ), мс:

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (X_i - \bar{X})^2},$$

где X_i — значение длительности i -го КИ; \bar{X} — среднее значение длительности КИ; N — размер исследуемой выборки КИ.

Статистический показатель **RMSSD** — квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар КИ, мс:

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} (X_{i+1} - \bar{X}_i)^2},$$

где \bar{X}_{i+1} — значение длительности $(i+1)$ -го КИ; \bar{X}_i — значение длительности i -го КИ; N — размер выборки КИ.

Коэффициент флюктуации α определяется с помощью флюктуационного анализа с устранением трендов (DFA: detrended fluctuation analysis) [4]. Метод DFA позволяет проводить изучение структуры различных процессов, в том числе и нестационарных, с точки зрения статистического самоподобия.

Алгоритм вычисления коэффициента флюктуации α состоит в следующем [4]. На первом этапе из временной последовательности длительностей КИ X формируется кумулятивная сумма W_i :

$$W_i = \sum_{j=1}^i X_j,$$

где X_i — значение длительности i -го КИ; t — переменная, изменяющаяся от 1 до величины размера исходной выборки КИ X .

На втором этапе кумулятивная сумма W_i разбивается на временные окна равного размера L ; для каждого временного окна составляется интерполяционный полином, в случае использования метода DFA первого порядка это линейный полином Z .

На третьем этапе для каждого значения размера временного окна L вычисляется среднееквадратичное отклонение F :

$$F = \left[\frac{1}{L} \sum_{j=1}^L (X_{ij} - Z_j)^2 \right]^{0,5}.$$

На четвертом этапе вычисления 2 и 3 повторяются при различных размерах временного окна L .

На пятом этапе определяют коэффициент флюктуации первого порядка α как отношение логарифмов изменения F в зависимости от изменения L .

Коэффициенты акселерации и децелерации (AC и DC) сердечного ритма имеют высокую чувствительность к определению риска внезап-

Таблица 1

Биохимические параметры обследованных групп (M±m)

Показатели	1-я группа — ОИМ (n=30)	2-я группа — ХИБС (n=30)
Общий холестерин, ммоль/л	5,33±1,24	4,85±1,18
ЛПНП, ммоль/л	3,58±0,98	3,42±1,18
ЛПВП, ммоль/л	1,17±0,26	1,11±0,32
Триглицериды, ммоль/л	1,77±1,21	1,77±1,49
Тропонин I, нг/мл	26,29±35,82	—
Креатинфосфокиназа-МВ, нг/мл	90,73±13,59*	15,46±4,45
Глюкоза, ммоль/л	8,47±4,48	6,69±1,37
Креатинин, мкмоль/л	100,64±19,90	102,48±21,53
Скорость клубочковой фильтрации (MDRD), мл/мин/1,73м ²	64,17±14,92	64,44±17,10

* — $p < 0,01$ в сравнении с группой ХИБС.

ной сердечной смерти и служат значимыми предикторами выживания пациентов после перенесенного инфаркта миокарда [5]. Данные показатели являются нелинейными и определяют интенсивность квазипериодических трендов в сердечном ритме на основе усреднения сигналов с устранением фазы (phase-rectified signal averaging) [6].

Коэффициенты акселерации и децелерации сердечного ритма определяют следующим образом. На первом этапе из последовательности длительностей КИ выделяют якорные узлы акселерации и децелерации. КИ считается якорной точкой децелерации, если значение его длительности превосходит длительность предыдущего КИ. КИ является якорной точкой акселерации, если длительность текущего КИ меньше длительности предыдущего. Для увеличения помехоустойчивости определения показателей акселерации/децелерации на этом этапе могут вводиться дополнительные условия, например, задаваться максимально допустимая величина между длительностями двух последовательных КИ.

На втором этапе для каждой якорной точки акселерации или децелерации из исходной последовательности КИ формируется опорный фрагмент, в середине которого должна находиться якорная точка. Оптимальный размер ширины окна опорного фрагмента зависит от исходной выборки КИ и обычно берется в пределах от 12 до 60 КИ [5].

На третьем этапе сформированные опорные сегменты усредняют отдельно для всех якорных точек акселерации и децелерации, в результате чего формируются две интегральные кривые (рис. 1).

На заключительном этапе вычисляют коэффициенты AC и DC:

$$DC(AC) = \frac{Q(0) + Q(1) - Q(-1) - Q(-2)}{4},$$

где Q — значение усредненной длительности соответствующих КИ на интегральной кривой акселерации или децелерации; Q(0) — усредненное значение длительности всех КИ, соответствующих якорным точкам акселерации или децелерации.

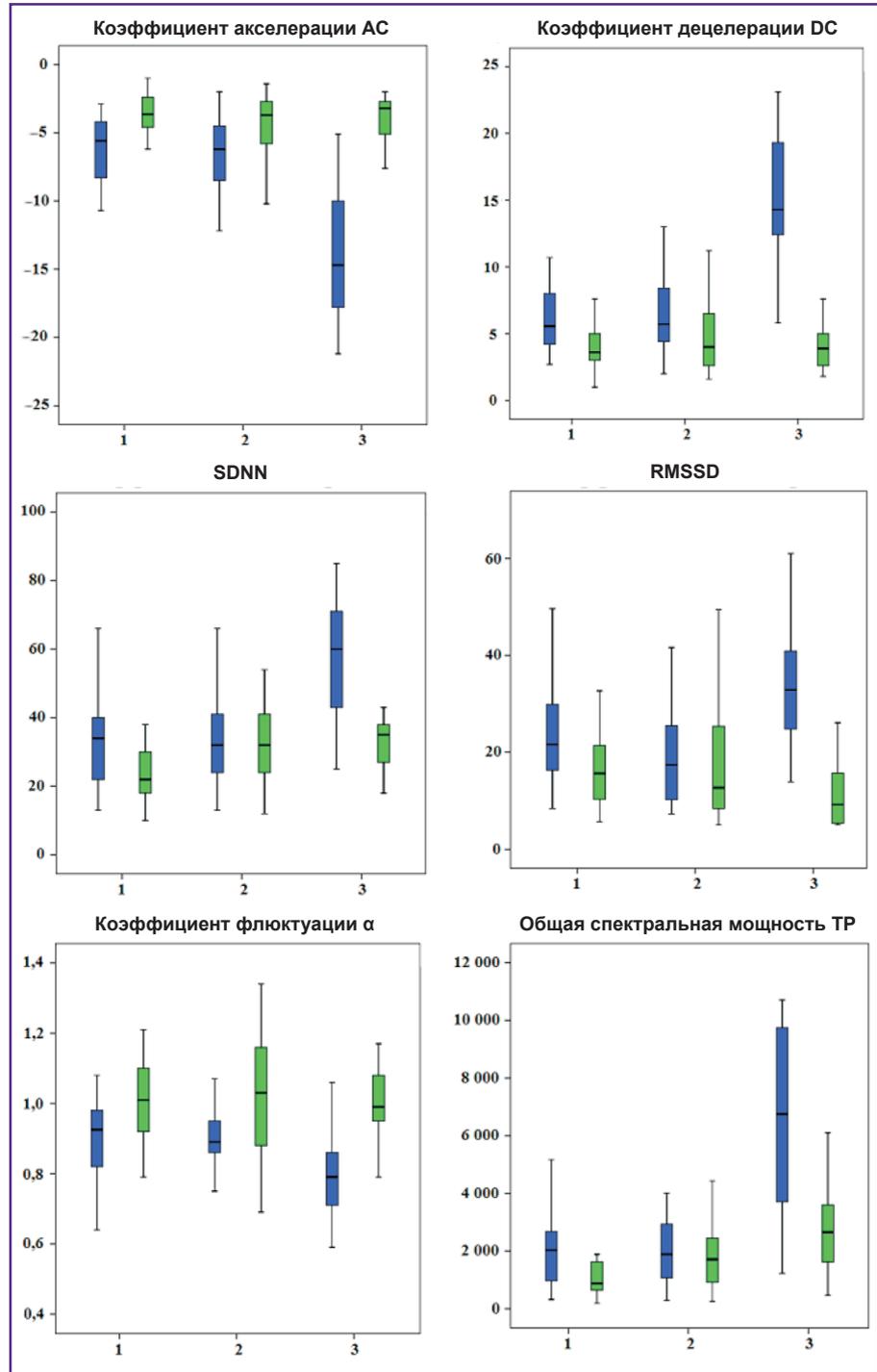


Рис. 1. Диаграммы размаха показателей variability сердечного ритма обследуемых групп в покое (синий) и при ходьбе (зеленый):

1 — пациенты с инфарктом миокарда; 2 — с хронической ишемической болезнью сердца; 3 — контрольная группа

Таблица 2

Параметры variability сердечного ритма в исследуемых группах (Me [25%; 75%])

Параметры	1-я группа — ОИМ	2-я группа — ХИБС	3-я группа — контроль
AC ₁	-5,80 [-8,10; -4,05]*	-5,75 [-8,15; -4,42]*	-14,70 [-18,60; -9,90]
AC ₂	-4,75 [-3,90; -2,55]	-3,60 [-4,90; -2,60]	-3,20 [-5,10; -2,55]
DC ₁	5,50 [4,18; 7,25]*	5,50 [3,90; 7,27]*	14,30 [11,85; 19,75]
DC ₂	3,80 [3,15; 5,10]	3,90 [2,50; 6,30]	3,90 [2,60; 5,65]
SDNN ₁	33,50 [22,30; 39,75]*	28,00 [21,50; 38,75]*	60,00 [41,50; 72,50]
SDNN ₂	22,00 [18,50; 30,00]**	30,00 [22,00; 34,00]	35,00 [26,25; 38,00]
RMSSD ₁	20,60 [15,65; 29,00]*	16,10 [10,12; 23,80]*	33,0 [24,35; 42,48]
RMSSD ₂	16,00 [10,80; 21,75]*	11,90 [8,10; 25,60]	9,20 [5,40; 17,20]
α1	0,94 [0,84; 0,98]*	0,89 [0,83; 0,96]*	0,82 [0,70; 0,86]
α2	1,01 [0,89; 1,06]	1,03 [0,87; 1,16]	0,99 [0,94; 1,10]
TP ₁	1887 [945; 2673]*	1481 [912; 2941]*	6751 [3342; 10005]
TP ₂	947 [687; 1686]**	1712 [783; 2267]	2654 [1426; 3675]
LF ₁ /HF ₁	1,50 [0,83; 2,50]**	3,15 [1,30; 5,00]	4,40 [3,12; 5,42]
LF ₂ /HF ₂	1,60 [1,00; 2,30]*	2,90 [1,80; 5,00]*	5,20 [3,78; 7,90]
ЧСС ₁	61,00 [57,00; 67,00]	65,00 [57,00; 74,75]	72,00 [65,00; 76,75]
ЧСС ₂	72,00 [67,25; 81,25]*	72,00 [62,00; 86,50]*	102,00 [93,00; 112,50]

Примечание. Индекс 1 — измерение параметров в состоянии покоя; индекс 2 — при физической нагрузке; * — статистически значимые различия значений по сравнению с контрольной группой (p<0,05); + — между 1-й и 2-й группами.

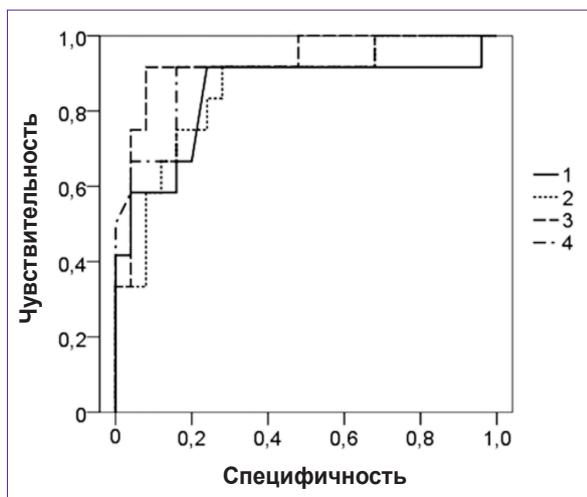


Рис. 2. Кривые ошибок бинарной классификации состояния у исследуемых групп пациентов с использованием показателей variability сердечного ритма: 1 — коэффициент флюктуации α; 2 — RMSSD; 3 — коэффициент децелерации сердечного ритма DC; 4 — коэффициент акселерации сердечного ритма AC

Результаты. В табл. 2 приведены значения показателей VCP для всех исследуемых групп в покое и в ходе теста 6-минутной ходьбы. Статистическая об-

работка полученных результатов проводилась с помощью компьютерной программы Statistica 6.0. Для оценки достоверности средних показателей в сравниваемых группах применялся непараметрический критерий U Манна-Уитни, различия считались статистически значимыми при p<0,05.

На рис. 1 приведены диаграммы размаха (box-and-whisker plot), на которых указаны медиана, 75-й и 25-й перцентили, а также максимальные и минимальные значения показателей VCP для всех групп.

Оценена чувствительность и специфичность используемых показателей VCP по бинарной шкале «патология/норма» (рис. 2). Для количественной оценки качества бинарной классификации рассчитано значение площади под ROC-кривой (receiver operating characteristic) для каждого показателя VCP: для коэффициента флюктуации α оно составляло 0,845; для RMSSD — 0,857; для коэффициента децелерации DC — 0,930; для коэффициента акселерации AC — 0,898.

Обсуждение.

При анализе частотных и спектральных показателей кардиоинтервалов ЭКГ в покое отмечены статистически значимые изменения показателей SDNN, RMSSD в обеих группах с ИБС, что согласуется с классическими закономерностями [1–3]: VCP уменьшается при острых и хронических формах ИБС. Уменьшение общей VCP (о чем свидетельствует SDNN) совпадает с уменьшением общего спектра мощности TP, а также мощности по всем компонентам TP, включая высокочастотную составляющую — HF. Поскольку высокие частоты колебаний R–R-интервалов связаны с частотой дыхания и, соответственно, с периодическим возбуждением блуждающего нерва, не удивительно, что RMSSD, являясь variability разности последовательных интервалов и отражая их быстрые изменения, также реагирует уменьшением. Эти данные соответствуют результатам, полученным нами ранее [7], что свидетельствует об утрате рефлексогенных влияний парасимпатической системы на синусовый узел. Существует и другое объяснение уменьшения VCP при увеличении частоты сердечных сокращений (ЧСС) [8]. Согласно простому математическому правилу одна и та же variability требует большего изменения интервалов при редком ритме, чем при частом. Поэтому требуется нормализация VCP к ЧСС, чтобы отделить физиологическое влияние от чисто математической зависимости.

Известно, что уменьшение VCP является значительным фактором риска пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Фазовое усреднение сигнала

позволяет выделить периодику из временных отрезков записи, которая может включать нестационарные шумы и артефакты, также как и периодические компоненты, с исключением неперiodических компонентов. При этом можно выделить коэффициент децелерации DC, который описывает усредненную характеристику замедления сердечного ритма, обусловленную модуляциями тонуca вагуса. Исследование А. Вауег с соавт. [5] показало, что способность к замедлению ритма имеет большее клиническое значение, чем способность к ускорению ритма. Из общего количества пациентов, перенесших недавний инфаркт миокарда, авторами были выделены пациенты, составившие 15% от общего количества обследованных, у которых параметр DC был снижен асимметрично, т.е. гораздо больше, чем AC. Данное проспективное исследование показало, что выраженное снижение замедления ритма имеет наибольшую прогностическую ценность в выявлении пациентов с риском внезапной аритмической смерти в сравнении с уменьшением общей вариабельности по SDNN и уменьшением коэффициента акселерации. Это дает основание говорить о том, что механизмы, ответственные за ускорение и замедление ритма, различны. В нашей работе у всех обследованных явной асимметрии этих показателей не было, т.е. коэффициенты акселерации и децелерации были существенно ниже в группах с ИБС в сравнении с контрольной группой, отражая существенное уменьшение общей BCP.

При физической нагрузке (тест 6-минутной ходьбы) BCP существенно падает во всех исследованных нами группах и все параметры изменяются однонаправленно, хотя степень изменения BCP в контрольной группе больше, чем в группах с ИБС. В результате статистические различия исчезают по большинству параметров. Очевидно, это связано с увеличением симпатических влияний при физической нагрузке, что является доказанным механизмом [9]. Следует отметить значительное уменьшение общей спектральной мощности TP у пациентов с ОИМ при физической нагрузке, что обусловило статистическое отличие от группы с ХИБС по аналогичному параметру, в то время как в покое группы не отличались.

Обращает на себя внимание различная степень уменьшения RMSSD и SDNN в группах больных при физической нагрузке. У пациентов с ИБС падение общей BCP сопровождалось незначительным уменьшением RMSSD в сравнении с параметром, зафиксированным в покое, а у здоровых RMSSD уменьшился настолько выраженно, что в абсолютном значении стал меньше, чем в группах с ИБС. Это говорит о том, что быстрые изменения BCP при физической нагрузке не характерны для здоровых. Способность к ускорению и замедлению ритма сердца в обследованных группах закономерно симметрично уменьшалась, не отличаясь по средним значениям (AC_2 и DC_2) в группах.

Большая методологическая сложность оценки BCP связана с нестационарным характером кардиоинтервалов. Флюктуации ритма сердца обладают свойством временного самоподобия (фрактальными характеристиками), поэтому в основном используются длительные записи ЭКГ, предоставляемые холтеровским мониторингом.

В нашей работе проанализированы 6-минутные фрагменты ЭКГ. Наличие длительно существующих фрактальных эпизодов говорит о том, что изменения BCP происходят не только под действием сиюминутной причины, но и объясняются своеобразной памятью. Снижение степени фрактальности ритма сердца отмечено при хронической сердечной недостаточности [10]. Исследование [8] показало, что нелинейный анализ BCP может превосходить классические методы анализа в способности предсказывать внезапную кардиальную смерть у пациентов с аритмогенным субстратом, например после перенесенного инфаркта миокарда. Выявлено, что коэффициент флюктуации α не изменяется, в то время как BCP, определяемая классическими методами, снижается [11]. Это подтверждается и в нашей работе.

Периодические компоненты BCP традиционно оцениваются с помощью частотного анализа [1]. Считается, что высокие частоты отражают парасимпатический, а низкие — симпатический тонус. Соответственно отношение LF/HF отражает баланс автономной нервной системы. R. Peñipe с соавт. [9] исследовали эти параметры у здоровых во время выполнения физической нагрузки, управляемом дыхания и изменении положения тела. Авторы считают, что спектральные показатели не отражают увеличения симпатического и уменьшения парасимпатического вклада во время физической нагрузки. Мощность HF-спектра отмечена во всем диапазоне физических нагрузок и при больших нагрузках обуславливает наибольшую часть мощности BCP. Мощность LF-спектра не изменяется под действием небольшой нагрузки в положении сидя, а при ее увеличении существенно падает, демонстрируя полное несоответствие с увеличением симпатической активности при физической нагрузке. При этом статистически значимых различий значений уровня физической подготовки и возраста обследованных не выявлено. Мощность LF значительно возростала при нагрузках средней интенсивности, если нагрузка совершалась в положении лежа. Вероятно, в этих ситуациях задействуются разные механизмы контроля артериального давления. Известно, что LF обусловлены отчасти активностью барорефлекса, при которой замедляется темп сердечных сокращений при увеличении давления в аорте [9]. В работе G.E. Billman [12] указывается на невозможность физиологической интерпретации этого широко распространенного индекса. Также существуют трудности в интерпретации влияния физической

нагрузки на ВСР у больных и здоровых, поскольку ее интенсивность в ходе 6-минутного теста не нормирована.

В работе [13] не выявлено зависимости LF/HF от уровня физической нагрузки, в то время как SDNN и коэффициент флюктуации α закономерно уменьшались при исследовании коротких интервалов ЭКГ пропорционально усилению педалирования. Эти данные отражают противоречия, возникающие при физиологической интерпретации параметров ВСР. Некоторые исследователи [14] полагают, что существуют концептуальные отличия между понятиями тонуса автономной нервной системы и автономной модуляцией. Авторы считают, что простое толкование симпатовагального баланса как суммы влияний на синусовый узел двух ветвей автономной нервной системы не состоятельно. Система регуляции сердечного ритма представляется многоуровневой и сложной, с этих позиций фрактальные закономерности более адекватно отражают расстройства регуляции, не объясняя их механизмы, а фиксируя сам факт нарушений.

Проведенные нами исследования показали, что отличия параметров ВСР, имеющиеся в покое, исчезают во время теста 6-минутной ходьбы, который приводит к однонаправленному уменьшению ВСР как у здоровых, так и у больных. Однако у пациентов с ОИМ значительно снижается SDNN и общая мощность спектра.

Вариабельность, связанная с ускорением темпа сердечного ритма и его замедлением при ИБС, в основном изменяется симметрично. При этом у пациентов с ИБС общая ВСР значительно ниже по сравнению с группой контроля.

Выявлено, что уменьшение степени фрактальности сердечного ритма у пациентов с ИБС на коротких фрагментах записи ЭКГ (коэффициент флюктуации α) не зависит от физической нагрузки.

В нашей работе продемонстрирована сопоставимая специфичность новых параметров нелинейной динамики сердечного ритма (α , AC, DC) в сравнении с классическими параметрами статистического анализа в выявлении автономной дисфункции у пациентов с ИБС. В этом контексте отсутствие тесных корреляций коэффициента флюктуации α с параметрами ВСР у пациентов с ИБС и ОИМ свидетельствует о потенциальной клинической пользе этого параметра. Отсутствие значительных различий в ВСР между группами с ОИМ и ИБС, очевидно, объясняется тем, что современные методы лечения пациентов с ОИМ обладают большой клинической эффективностью, уменьшая размер некроза — морфологического субстрата аритмогенности и хронической сердечной недостаточности [15]. В результате параметры дисфункции автономной нервной системы при ОИМ приближаются к параметрам пациентов с хроническими формами ИБС.

Заключение. При изучении дисфункции автономной нервной системы наряду с классическими показателями вариабельности сердечного ритма не-

обходимо учитывать параметры, характеризующие симметричность вариабельности в состоянии покоя у пациентов с острой и хронической формами ишемической болезни сердца, коэффициент флюктуации α , не зависящий от физической нагрузки, а также значение SDNN и общей мощности спектра у пациентов с острым инфарктом миокарда.

Финансирование исследования. Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках проектной части государственного задания в сфере научной деятельности (код проекта 12.2013.2014/К, номер государственной регистрации 114121670017).

Конфликт интересов. Авторы не имеют конфликта интересов, связанных с исследованием.

Литература/References

1. Schwartz P.J., La Rovere M.T., Vanoli E. Autonomic nervous system and sudden cardiac death. Experimental basis and clinical observations for post-myocardial infarction risk stratification. *Circulation* 1992; 85(1 Suppl): I77–I91.
2. Kiviniemi A.M., Tulppo M.P., Wichterle D., Hautala A.J., Tiinanen S., Seppänen T., Mäkikallio T.H., Huikuri H.V. Novel spectral indexes of heart rate variability as predictors of sudden and non-sudden cardiac death after an acute myocardial infarction. *Ann Med* 2007; 39(1): 54–62, <https://doi.org/10.1080/07853890600990375>.
3. Shah S.A., Kambur T., Chan C., Herrington D.M., Liu K., Shah S.J. Relation of short-term heart rate variability to incident heart failure (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Am J Cardiol* 2013; 112(4): 533–540, <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.04.018>.
4. Peng C.K., Buldyrev S.V., Havlin S., Simons M., Stanley H.E., Goldberger A.L. Mosaic organization of DNA nucleotides. *Phys Rev E* 1994; 49(2): 1685–1689, <https://doi.org/10.1103/physreve.49.1685>.
5. Bauer A., Kantelhardt J.W., Barthel P., Schneider R., Mäkikallio T., Ulm K., Hnatkova K., Schömig A., Huikuri H., Bunde A., Malik M., Schmidt G. Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: cohort study. *Lancet* 2006; 367(9523): 1674–1681, [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(06\)68735-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(06)68735-7).
6. Bauer A., Kantelhardt J.W., Bunde A., Barthel P., Schneider R., Malik M., Schmidt G. Phase-rectified signal averaging detects quasi-periodicities in non-stationary data. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications* 2006; 364: 423–434, <http://dx.doi.org/10.1016/j.physa.2005.08.080>.
7. Поваляева Р.А., Лебедев П.А., Калакутский Л.И., Бубнова М.Г., Аронов Д.М. Методы компьютерной фотоплетизмографии в оптимизации оценки реабилитационных мероприятий у постинфарктных пациентов. *CardioСоматика* 2012; 3(2): 5–10. Povalyaeva R.A., Lebedev P.A., Kalakutsky L.I., Bubnova M.G., Aronov D.M. Computerised photoplethysmography in assessment of myocardial infarct rehabilitation efficiency. *Kardiosomatika* 2012; 3(2): 5–10.
8. Huikuri H.V., Stein P.K. Heart rate variability in risk stratification of cardiac patients. *Prog Cardiovasc Dis* 2013; 56(2): 153–159, <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.07.003>.
9. Perini R., Veicsteinas A. Heart rate variability and autonomic activity at rest and during exercise in various

physiological conditions. *Eur J Appl Physiol* 2003; 90(3–4): 317–325, <https://doi.org/10.1007/s00421-003-0953-9>.

10. Peng C.K., Havlin S., Stanley H.E., Goldberger A.L. Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series. *Chaos* 1995; 5(1): 82–87, <https://doi.org/10.1063/1.166141>.

11. Weippert M., Behrens K., Rieger A., Kumar M., Behrens M. Effects of breathing patterns and light exercise on linear and nonlinear heart rate variability. *Appl Physiol Nutr Metab* 2015; 40(8): 762–768, <https://doi.org/10.1139/apnm-2014-0493>.

12. Billman G.E. The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. *Front Physiol* 2013; 4, <https://doi.org/10.3389/fphys.2013.00026>.

13. Chen S.W., Liaw J.W., Chang Y.J., Chuang L.L., Chien C.T. Combined heart rate variability and dynamic measures for quantitatively characterizing the cardiac stress status during cycling exercise. *Comput Biol Med* 2015; 63: 133–142, <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2015.05.026>.

14. Nicolini P., Ciulla M.M., De Asmundis C., Magrini F., Brugada P. The prognostic value of heart rate variability in the elderly, changing the perspective: from sympathovagal balance to chaos theory. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012; 35(5): 622–638, <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2012.03335.x>.

15. Huikuri H.V., Stein P.K. Clinical application of heart rate variability after acute myocardial infarction. *Front Physiol* 2012; 3, <https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00041>.