

На правах рукописи

КИСЕЛЕВ
Антон Робертович

**ВЫЯВЛЕНИЕ АДАПТАЦИОННОГО РЕЗЕРВА
ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЦА У
ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И У БОЛЬНЫХ ИБС НА
ОСНОВЕ ДИНАМИЧЕСКИХ ОЦЕНОК СПЕКТРА
ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА**

03.00.13-физиология
14.00.06 – кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Саратов-2006

Работа выполнена в Федеральном государственном учреждении «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ»

Научные руководители: заслуженный деятель науки РФ, докт.мед.наук, профессор Киричук Вячеслав Федорович;

канд.мед.наук Гриднев Владимир Иванович.

Официальные оппоненты: докт.мед.наук, профессор Пучиньян Даниил Миронович;

докт.мед.наук, профессор Подземельников Евгений Владимирович.

Ведущая организация: ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Росздрава».

Защита состоится « » мая 2006 года в « » часов на заседании диссертационного совета Д 208.094.03 при ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава» по адресу: 410012, г.Саратов, Б.Казачья, 112.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава».

Автореферат разослан « » _____ 2006 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент

Бабиченко Н.Е.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

В Российской Федерации смертность от болезней сердечно-сосудистой системы в течение последних 30 лет практически не изменилась, превышая 50% всех случаев смерти в разные периоды; при этом среди причин смертности на первом месте стоит ИБС [Харченко В.И. и соавт., 1998]. Прогноз течения ИБС определяется целым рядом факторов. Наиболее неблагоприятными прогностическими факторами являются: нарушения систолической функции левого желудочка, тяжелый коронарный атеросклероз [Yusif S. et al., 1994], при этом около половины летальных исходов наступают внезапно [Camm A., 2004]. Выявление больных ИБС с высоким риском фатальных сердечно-сосудистых осложнений является важной клинической задачей.

Среди комплекса патогенетических факторов ИБС повышенный интерес вызывают нарушения нейрогуморальной регуляции сердечной функции. Подчеркивается индивидуальный характер вегетативных реакций как в норме, так и при различных патологических состояниях [Баевский Р.М. и соавт., 1984; Чазов Е.И., 1995]. Существует представление о том, что вариабельность сердечного ритма (ВСР) является выходным сигналом системы вегетативной регуляции сердца [Рябыкина Г.В., 2001; De Boer R.W. et al., 1985]. Изучение ВСР позволяет характеризовать активность отделов ВНС через их влияние на сердечный ритм [Рябыкина Г.В., 1996]. Вегетативная дисфункция ассоциирована с высоким риском развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений у больных ИБС [Schwartz P., 1992; ESC and NASPE Guidelines, 1996]. Параметры ВСР являются независимыми прогностическими факторами смертности и осложнений также у больных с сердечной недостаточностью [Ponikovski P. et al., 1997; La Rovere M.T. et al., 2003].

Выявление вегетативной дисфункции оптимально производить при изучении показателей ВСР в ходе различных функциональных проб [Andersen D., 1995; ESC and NASPE Guidelines, 1996], так как свойства вегетативной регуляции сердца лучше проявляются в процессе адаптации к изменяющимся условиям функционирования (адаптационный резерв вегетативной регуляции сердца), например, при физической нагрузке [Баевский Р.М. и соавт., 1984]. Оптимальными условиями для анализа ВСР являются нагрузки низкой интенсивности (не более 50 Вт), при этом физическая нагрузка выступает в роли физиологического модулятора тонуса отделов ВНС [Довгалецкий П.Я. и соавт., 1999]. Динамика параметров ВСР при функциональных тестах типа нагрузочных проб у больных ИБС изучена недостаточно, особенно с точки зрения клинической интерпретации результатов [Михельс Р. и соавт., 1986; Березный Е.А., Липовецкий Б.М.,

1997], однако в работе Xavier Jouven et al. (2005) показано, что динамика профиля сердечного ритма в ходе нагрузочных проб является предиктором внезапной смерти. Представляет интерес тот факт, что у пациентов, перенесших острый ИМ, показатели ВСП являются лучшими предикторами смерти и аритмических событий, чем состояние систолической функции сердца [Cripps T.R. et al., 1991; Farrell T.G. et al., 1991; Odemuyiwa O. et al., 1991; Pedretti R. et al., 1993]. В настоящее время методы клинического изучения адаптационного резерва вегетативной регуляции сердца у больных ИБС, в том числе перенесших ИМ, недостаточно изучены.

Полагают, что система вегетативной регуляции сердца создает колебания в ВСП с частотой около 0,1 Гц, обусловленные свойствами управления [De Boer R.W. et al., 1985; Pagani M., Malliani A., 2000; Sleight P. et al., 1995], а не модулируемыми внешним гармоническим сигналом [Ringwood J.V., Malpas S.C., 2001]. 0,1 Гц-колебания ВСП отражают основные свойства вегетативной регуляции сердца и изменчивости деятельности сердца [Whittam A.M. et al., 2000]. Система вегетативной регуляции сердца подвержена влиянию внешних экстракардиальных факторов, часть из которых может носить случайный, "шумовой" характер, что непосредственно сказывается на структуре ВСП. Применение периодического контролируемого дыхания позволяет обеспечить снижение влияния дополнительных нерегистрируемых факторов при изучении свойств вегетативной регуляции сердца [Radhakrishna K.K.A. et al., 2000; Patwardhan A. et al., 2001]. Периодическое дыхание также является мощным внешним фактором, влияющим на важнейшие параметры сердечной деятельности, такие как динамика ЧСС и уровень систолического АД посредством частотно-зависимого феномена [Pitzalis M.V. et al., 1998], обусловленного воздействием на вегетативную регуляцию сердца. Клиническое значение 0,1Гц-колебаний ВСП для оценки состояния системы вегетативной регуляции сердца и ее адаптационного резерва у больных ИБС с различным состоянием систолической функции левого желудочка сердца, в том числе перенесших ИМ, не изучено. Адекватное выявление нарушений адаптационного резерва вегетативной регуляции сердца позволит выделить группу больных ИБС с высоким риском фатальных осложнений.

Все это определило актуальность проведенного исследования с научной и практической точек зрения.

Целью исследования является разработка критериев адаптационного резерва вегетативной регуляции сердца у практически здоровых лиц и у больных ИБС с нарушенной и сохраненной систолической функцией левого желудочка сердца для определения персонального риска фатальных сердечно-сосудистых осложнений.

Задачи исследования

1. Изучить особенности динамики мощности LF-компоненты спектра ВСП при проведении функциональных проб с управляемым по частоте дыханием у здоровых лиц и больных ИБС; оценить возможности использования динамики мощности LF-компоненты спектра ВСП в ходе дыхательных проб для оценки адаптационного резерва вегетативной регуляции сердца у больных ИБС, в том числе перенесших ИМ, с различным состоянием систолической функции левого желудочка.
2. Изучить особенности динамики LF-компоненты спектра ВСП в ходе ВЭМ-проб при нагрузках низкой интенсивности (25 и 50 Вт) у здоровых лиц и больных ИБС; оценить возможности использования динамики LF-компоненты ВСП в ходе ВЭМ-проб для оценки адаптационного резерва вегетативной регуляции сердца у больных ИБС, в том числе перенесших ИМ, с различным состоянием систолической функции левого желудочка.
3. Разработать критерии выявления адаптационного резерва вегетативной регуляции сердца у больных ИБС, в том числе перенесших ИМ, с сохраненной и нарушенной систолической функцией левого желудочка на основе динамических характеристик LF-компоненты спектра ВСП в ходе проведения проб с управляемым по частоте дыханием и ВЭМ-проб с нагрузками малой интенсивности (25 и 50 Вт).
4. Провести сравнительную оценку полученных критериев выявления адаптационного резерва вегетативной регуляции сердца с общепринятыми критериями ВСП, используемыми для выявления вегетативной дисфункции; изучить значение совместного использования динамики LF-компоненты ВСП с другими характеристиками ВСП для выявления адаптационного резерва вегетативной регуляции сердца у больных ИБС, в том числе перенесших ИМ, с нарушенной и сохраненной систолической функцией левого желудочка в ходе ВЭМ и дыхательных проб.
5. Разработать многомерную математическую модель выявления адаптационного резерва вегетативной регуляции сердца у больных ИБС, в том числе перенесших ИМ, на основе динамических оценок спектра ВСП – маркеров риска фатальных сердечно-сосудистых осложнений для выделения групп больных с высоким персональным риском.

Научная новизна

Разработан метод выявления адаптационного резерва вегетативной регуляции сердца у практически здоровых лиц и у больных ИБС, в том числе перенесших ИМ, с сохраненной и нарушенной систолической функцией левого желудочка сердца на основе динамики LF-компоненты спектра ВСП в ходе ВЭМ-проб при нагрузках низкой интенсивности (25 и

50 Вт) и проб с управляемым по частоте дыханием. Разработанный метод позволяет оценивать состояние вегетативной регуляции сердца у практически здоровых лиц и выявлять степень вегетативной дисфункции у больных ИБС. Разработанные критерии характеризуются большей чувствительностью относительно общепринятых показателей спектра ВСР.

Разработана многомерная математическая модель выявления адаптационного резерва вегетативной регуляции сердца у больных ИБС, в том числе перенесших ИМ, с различным состоянием систолической функции левого желудочка на основе динамических оценок спектра ВСР – маркеров высокого риска фатальных сердечно-сосудистых осложнений.

Практическая значимость работы

Разработан метод, позволяющий оценивать состояние адаптационного резерва вегетативной регуляции сердца у практически здоровых лиц и у больных ИБС, в том числе перенесших ИМ, с нарушенной и сохраненной систолической функцией миокарда левого желудочка в ходе различных функциональных проб: проба с управляемым по частоте дыханием, ВЭМ-проба. Разработанный метод позволяет выявлять больных ИБС с высоким риском фатальных сердечно-сосудистых осложнений на основе определения вегетативной дисфункции, а также производить наблюдение за динамикой состояния вегетативной регуляции сердца.

Разработана многомерная математическая модель, позволяющая определять адаптационный резерв вегетативной регуляции сердца, с целью выделения групп больных ИБС с высоким персональным риском фатальных сердечно-сосудистых осложнений, в том числе перенесших ИМ, с различным состоянием систолической функции левого желудочка. Наблюдение за динамикой состояния адаптационного резерва вегетативной регуляции сердца на фоне проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий осуществляется при помощи разработанных в данной работе критериев.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Нарушения вегетативной регуляции сердца у больных ИБС с различным состоянием систолической функции левого желудочка могут быть выявлены при оценке чувствительности 0,1Гц-компоненты спектра ВСР к внешним дыхательным возмущениям.
2. Оценку адаптационных возможностей вегетативной регуляции сердца у практически здоровых лиц и у больных ИБС с различным состоянием систолической функции левого желудочка необходимо производить на основе устойчивости 0,1Гц-компоненты спектра ВСР к нагрузкам низкой интенсивности (25 и 50 Вт).
3. Чувствительность 0,1Гц-компоненты спектра ВСР к дыхательным воз-

мущениям периодом 10 секунд и устойчивость ее к нагрузкам низкой интенсивности являются более чувствительными параметрами для выявления вегетативной дисфункции, относительно общепринятых показателей ВСР.

4. Применение параметров 0,1Гц-компоненты совместно с динамикой средней частоты сердечных сокращений и мощности высокочастотной (HF) компоненты спектра ВСР позволяет улучшить качество выявления адаптационного резерва вегетативной регуляции сердца у больных ИБС.
5. Выявление пациентов с недостаточным адаптационным резервом вегетативной регуляции сердца среди больных ИБС с различным состоянием систолической функции левого желудочка возможно с использованием многомерных математических методов анализа на основе динамических оценок спектра ВСР.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практику лечебной и научной деятельности ФГУ «Саратовский НИИ кардиологии Росздрава», терапевтических отделений ММУ «2-я городская клиническая больница» г. Саратова, в практику учебной и научной работы кафедры нормальной физиологии ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава».

Апробация работы проведена в 2006 году на расширенном заседании Ученого Совета ФГУ «Саратовский НИИ кардиологии Росздрава», кафедры нормальной физиологии ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава», Саратовского отделения Всероссийского общества кардиологов (февраль 2006 г.).

Основные положения диссертации были доложены на российских национальных конгрессах кардиологов (Москва, 2002, 2003, 2004г.г.), Конгрессе ассоциации кардиологов стран СНГ (С.-Петербург, 2003г.), 3-й Всероссийской с международным участием школе-конференции по физиологии кровообращения (Москва, 2004г.), конгрессе «Кардиостим» (С.-Петербург, 2004г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, в том числе 5 статей в рецензируемых журналах.

Объем и структура работы

Текст диссертации изложен на 136 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав собственных исследований, заключений, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 23 таблицами и 12 рисунками.

Список литературы содержит 253 источника, в том числе 89 отечественных и 164 иностранных.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал и методы исследования

В исследование были включены следующие группы: 50 добровольцев (26 мужчин и 24 женщины) без признаков сердечной патологии в возрасте $20 \pm 1,5$ лет (группа А); 78 пациентов мужского пола с ИБС без нарушений систолической функции левого желудочка (фракция выброса $> 55\%$) в возрасте $49,5 \pm 8,5$ лет (группа В); 28 пациентов мужского пола с нарушенной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса $< 50\%$) в возрасте $48,6 \pm 5,9$ лет (группа С). Диагноз ИБС основывался на данных анамнеза, жалоб, клинической картины заболевания, данных объективного физикального, лабораторного и инструментального методов обследования. В исследование не включались больные старше 70 лет, с клапанными пороками сердца, с нарушениями ритма сердца и проводимости, препятствующими анализу ВСР; пациенты, имеющие противопоказания для проведения ВЭМ-пробы, с эндокринной патологией, с симптоматическими АГ, с нарушением периферического кровообращения, хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, почек, других органов и систем в стадии обострения. По клинико-anamnestической картине больные ИБС в группах В и С сопоставимы.

Проводились следующие инструментальные исследования: 12-канальная электрокардиография (цифровой электрокардиограф “VSD-804” фирмы “Волжские передовые технологии”, Россия), доплер-эхокардиография (Sonoline Si-450, Siemens), ВЭМ-проба (ES 1200, Hellige, Germany), селективная коронарография (Polydiagnost-C, Philips, Netherlands).

Регистрация ритмограмм (рядов R-R интервалов) производилась при проведении следующих функциональных проб.

1. Внешние возмущения для сердечно - сосудистой системы создавались функциональной пробой с управляемым по частоте дыханием; период дыхания задавался от 4 до 12 секунд (4, 6, 8, 10 и 12 секунд) по звуковой команде электронного метронома. Длительность каждого этапа управляемого дыхания составляла 3 минуты, после чего выполнялось измерение артериального давления по методу Короткова.

Несмотря на то что уровень взаимодействия сердечно-сосудистой и дыхательной систем окончательно не выяснен, использование параметров работы дыхательной системы для изучения характеристик работы вегетативной регуляции сердца представляется перспективным. Регистрация функции дыхания дает возможность контролировать значительную часть информации на входе в систему вегетативной регуляции сердца. Если

предположить, что все ритмические процессы внутри системы вегетативной регуляции сердца осуществляются на определенных частотах, а сложный выходной сигнал системы (ВСП) является своего рода суммацией всех внутренних процессов, то при совпадении частот колебаний каких-либо двух процессов внутри системы управления следует ожидать эффект резонансного усиления мощности спектральной компоненты на данной частоте. Использование эффекта резонанса позволяет уменьшить влияние дополнительных нерегистрируемых входных факторов на выходной сигнал.

2. Изменение активности сердца модулировалось в ходе ВЭМ-пробы с нагрузкой 25 и 50 Вт в течение шести минут на каждой ступени нагрузки. На этапах нагрузки у испытуемых выполнялось управляемое дыхание периодом 10 секунд, при этом первые 3 минуты этапа нагрузки выполнялись при спонтанном дыхании, а последние 3 минуты – в условиях управляемого дыхания периодом 10 секунд. Выбор уровня нагрузки в 25 и 50 Вт для изучения показателей ВСП обусловлен тем, что в ряде работ показана низкая информативность спектрального анализа ВСП при физических нагрузках высокой интенсивности [Гриднев В.И. и др., 1998].

Основным аргументом в пользу изучения коротких записей R-R интервалов ЭКГ является то, что за сравнительно небольшой промежуток времени можно считать, что внешние условия работы сердца относительно стабильны. Соотношение фаз вдоха и выдоха, а также глубина дыхания во время проведения всех функциональных проб с управляемым дыханием не отличались от таковых показателей при спонтанном дыхании.

Для получения частотных оценок ВСП использовался параметрический метод построения спектра временного ряда R-R интервалов на основе авторегрессионной модели. Программа анализа спектра, разработанная в ФГУ «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии Росздрава» (Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 980656 от 12 ноября 1998 года), обеспечивала шаг вычисления спектральной плотности мощности по частоте порядка 0,01Гц в диапазоне от 0,01Гц до 0,5Гц, период квантования массива R-R интервалов – 0,5 секунд. Для дальнейшего анализа выделялись два диапазона - высокочастотный (HF: 0,15-0,4 Гц) и низкочастотный (LF: 0,04-0,15 Гц), в которых вычислялась частотная мощность спектра ВСП (в $мс^2$). Для спектрального анализа отбирались ритмограммы, не содержащие помех, экстрасистол, заметного линейного тренда и переходных процессов.

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи следующих программных пакетов - «Excel MS Office-97 Professional» и «Statistica 6.1». Соответствие структуры данных закону нормального распределения оценивалось на основе вычисления критерия Шапиро-Уилка. Выявлено, что параметры спектра ВСП не описываются законом нормально-

го распределения, поэтому дальнейшие исследования зависимостей производились методами непараметрической статистики. Данное заключение также основывалось на рекомендации, высказанной Н.И. Яблучанским и соавторами (2001), о том, что необходимо пользоваться непараметрическими критериями при анализе показателей ВСП, за исключением только продолжительности сердечного цикла и ЧСС. Сравнения переменных выполнялись при помощи критерия парных сравнений Вилкоксона. Сравнение групп осуществлялось с использованием U-критерия Манна-Уитни. Данные представлены в виде медианы (Me) и значений квартильного диапазона (25%, 75%) для выборок. Надежность используемых статистических оценок принималась не менее 95%. Для изучения многомерных различий между изучаемыми группами и создания моделей классификации наблюдений по группам применялся метод дискриминантного анализа.

Результаты и их обсуждение

Группы больных ИБС статистически достоверно различались по эхокардиографическим показателям сократительной функции миокарда. Сравнение групп больных ИБС с сохраненной и сниженной систолической функцией левого желудочка сопоставимы как по соотношению количества положительных и отрицательных результатов ВЭМ-проб, так и по качественному составу причин прекращения ВЭМ-пробы. Таким образом, можно считать, что обследованные группы больных ИБС сопоставимы по тяжести коронарного поражения, косвенно оцениваемого по результатам ВЭМ-проб. Сопоставимость групп больных ИБС по коронарному поражению подтверждалась данными коронароангиографии, при этом по частоте встречаемости гемодинамически значимых стенозов коронарного русла изучаемые группы достоверно не различались.

1. ВСП у здоровых лиц и у больных ИБС с нарушенной и сохраненной систолической функцией левого желудочка в условиях управляемого по частоте дыхания

Анализ результатов пробы с управляемым по частоте дыханием в группе здоровых лиц в горизонтальном положении тела показал существенное повышение плотности мощности компоненты спектра ВСП на частотах периодического дыхания (4, 6, 8, 10 и 12 сек). Более выраженная реакция в спектре ВСП на частоте дыхания наблюдалась, когда частота периодического дыхания находилась в LF-диапазоне ($p < 0,001$), максимальные значения спектральной мощности находились в области 0,1 Гц при дыхании периодом 10 секунд ($p < 0,01$) (рис. 1).

Полученные данные показывают неоднородную чувствительность компонент спектра ВСП к периодическим дыхательным возмущениям на различных частотах. Максимальная реакция спектра на дыхательное воз-

мушение, наблюдаемая в области 0,1 Гц, подтверждает модель, созданную R.W. De Boer et al. (1985), и резонансную природу мощности 0,1 Гц-колебаний в ВСП в условиях управляемого дыхания периодом 10 секунд. В течение каждой серии ритмограмм функциональной пробы отмечалась относительная постоянность среднего уровня ЧСС и уровня АД ($p=0,01$). Половых различий по показателям ВСП не выявлено, что согласуется с данными других авторов [Sega S. et al., 1993; Захарова Н.Ю. и др., 2004].

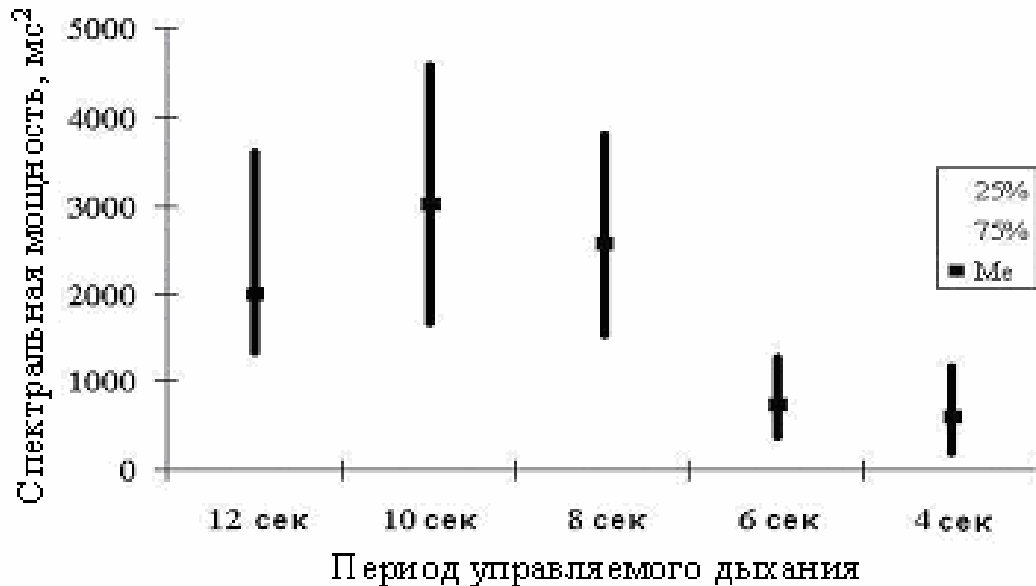


Рис. 1. Мощность компонент спектра ВСП на частоте периодического дыхания в группе здоровых испытуемых (группа А).

Согласно модели R.W. De Boer 0,1 Гц-компонента спектра ВСП характеризует свойства центрального звена вегетативной регуляции сердца, поэтому изучение динамики мощности 0,1Гц - генерации ВСП при изменении функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных ИБС представляет клинический интерес для выявления дисфункции центрального отдела вегетативной регуляции сердца. Однако в условиях спонтанного дыхания 0,1Гц-компонента спектра ВСП часто не определяется или же ее мощность незначительна; аналогичная ситуация наблюдается и при периодическом дыхании в HF-частотном диапазоне. Учитывая данные особенности чувствительности 0,1Гц-генерации, можно говорить о необходимости прямого внешнего дыхательного возмущения на систему вегетативного управления сердцем на частоте 0,1 Гц (период 10 секунд) с целью оценки параметров 0,1Гц-компоненты спектра ВСП, что может создать основу метода исследования ее свойств.

В группе больных ИБС без нарушений систолической функции левого желудочка ($ФВ>55\%$) (группа В) управляемое дыхание периодом 8, 10 и 12 секунд вызывало достоверно ($p<0,02$) больший отклик спектральной плотности мощности на частоте дыхания в LF-диапазоне ВСП, нежели

управляемое дыхание с периодом 4 и 6 секунд в HF-диапазоне, сохранялось наибольшее значение отклика в области 0,1Гц- компоненты спектра ВСР. При этом наблюдалось снижение значений мощности дыхательного отклика в LF-диапазоне спектра ВСР относительно таковых показателей в группе здоровых испытуемых (группа А), достоверные различия по спектральному отклику в HF-диапазоне отсутствовали (рис. 2). В течение функциональной пробы отмечалась относительная постоянность среднего уровня ЧСС и АД.

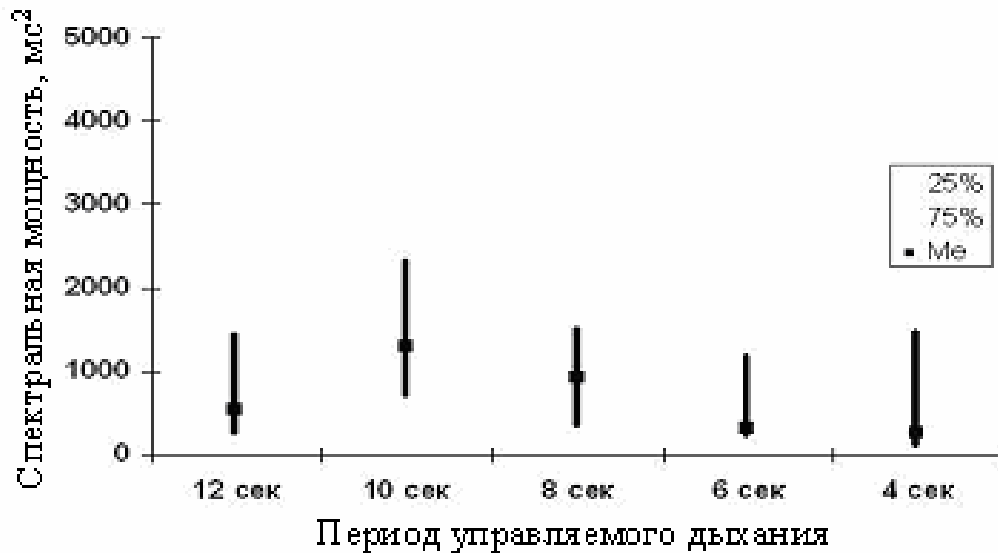


Рис. 2. Мощность компонент спектра ВСР на частоте периодического дыхания у больных ИБС без нарушений систолической функции (группа В).

В группе больных ИБС со сниженной (ФВ<50%) систолической функцией левого желудочка достоверные отличия спектральных откликов в ответ на управляемое дыхание различного периода отсутствовали (рис. 3); при этом спектр ВСР характеризовался низкими абсолютными величинами плотности мощности своих компонент, относительно таковых в группе больных ИБС с сохраненной систолической функцией левого желудочка ($p < 0,001$). В течение функциональной пробы отмечалась относительная постоянность среднего уровня ЧСС и АД.

На основании полученных данных можно утверждать, что у людей старшей возрастной группы с нарушением кровоснабжения миокарда (группы В и С) наблюдалось снижение значений мощности отклика в области 0,1Гц, относительно здоровых молодых людей (группа А), что может быть обусловлено как возрастными изменениями, так и тяжестью сердечно-сосудистой патологии.

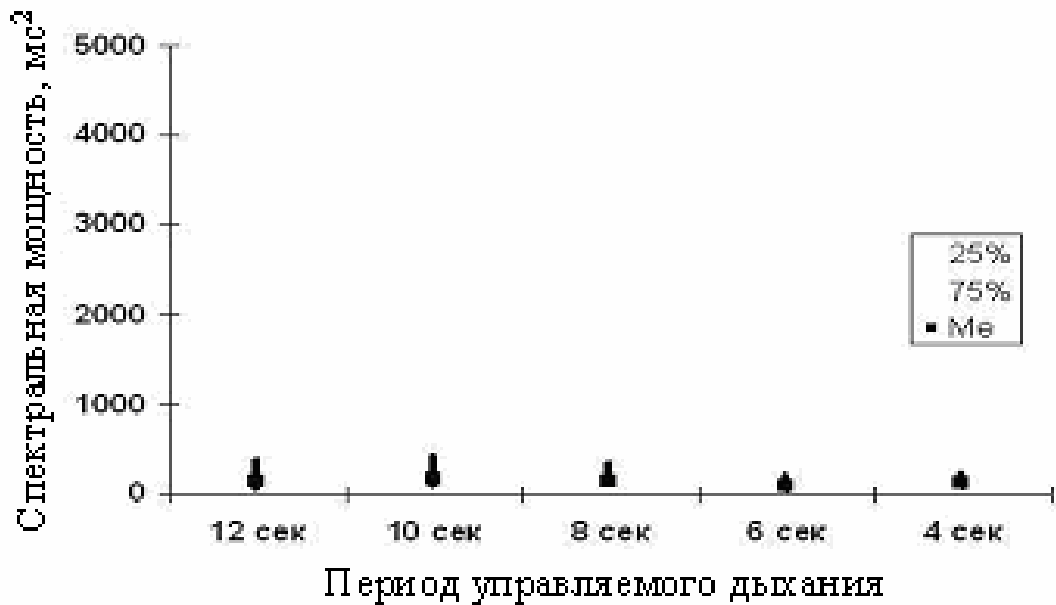


Рис. 3. Мощность компонент спектра ВСР на частоте периодического дыхания в группе больных ИБС с систолической дисфункцией (группа С).

В данном исследовании показано, что снижение чувствительности 0,1Гц-генерации вегетативной регуляции сердца ассоциировано со степенью тяжести сердечной патологии. Выявленный феномен может быть обусловлен нарушением нормального функционирования центральных механизмов вегетативной регуляции сердца, отражением функциональной активности которых являются 0,1Гц-колебания в ВСР. Нарушение адекватной работы вегетативного управления сердца может быть обусловлено рядом причин, например, нарушением в петле обратной связи колебательного процесса, различными биомеханическими причинами, нарушением афферентации; при этом невозможно точно указать на ведущий фактор, обуславливающий нарушение нормального функционирования 0,1Гц-механизма управления. Анализ чувствительности 0,1Гц-компоненты спектра ВСР к внешним дыхательным возмущениям может быть использован для оценки состояния центральных механизмов вегетативной регуляции сердца у больных ИБС. Необходимо отметить, что низкая чувствительность 0,1Гц-генерации к дыхательным возмущениям у больных ИБС ассоциирована с систолической дисфункцией левого желудочка.

Принимая во внимание, что 0,1Гц-генерация является функциональной характеристикой вегетативной регуляции сердца, анализ динамики мощности 0,1Гц-компоненты спектра ВСР в ходе нагрузочных проб представляет определенный интерес, так как появляется возможность изучения нарушений адаптационных возможностей (адаптационного резерва) вегетативной регуляции сердца, что может быть не выявлено в состоянии покоя. В частности, в работе В.И. Гриднева и соавт. (1998г.) показано значение 0,1Гц-компоненты спектра ВСР для повышения диагностической зна-

чимости ВЭМ-проб. Принимая во внимание, что в LF-диапазоне спектра ВСР, согласно существующим представлениям, присутствует только один автоколебательный процесс с частотой около 0,1 Гц, можно условно принимать значения общей мощности LF-диапазона в качестве характеристики 0,1Гц-генерации вегетативной регуляции сердца.

2. ВСР у здоровых лиц и больных ИБС с нарушенной и сохраненной систолической функцией левого желудочка в ходе ВЭМ-проб

В ходе ВЭМ-пробы у здоровых лиц (группа А) при нагрузке в 25 Вт в условиях спонтанного дыхания наблюдалось уменьшение плотности мощности LF-компоненты в 4 раза по сравнению с состоянием покоя. При дальнейшем увеличении нагрузки до 50 Вт мощность LF-компоненты уменьшалась еще в 2,5 раза по сравнению с нагрузкой в 25 Вт (рис. 4).

В условиях управляемого дыхания периодом 10 секунд при нагрузке 25 Вт наблюдалось увеличение мощности LF-компоненты в 4 раза по сравнению с состоянием покоя. При дальнейшем увеличении нагрузки до 50 Вт мощность LF-компоненты уменьшалась еще в 2,5 раза по сравнению с нагрузкой в 25 Вт (рис. 4). Следует отметить, что по мере увеличения нагрузки отмечалось достоверное повышение уровня ЧСС и АД.

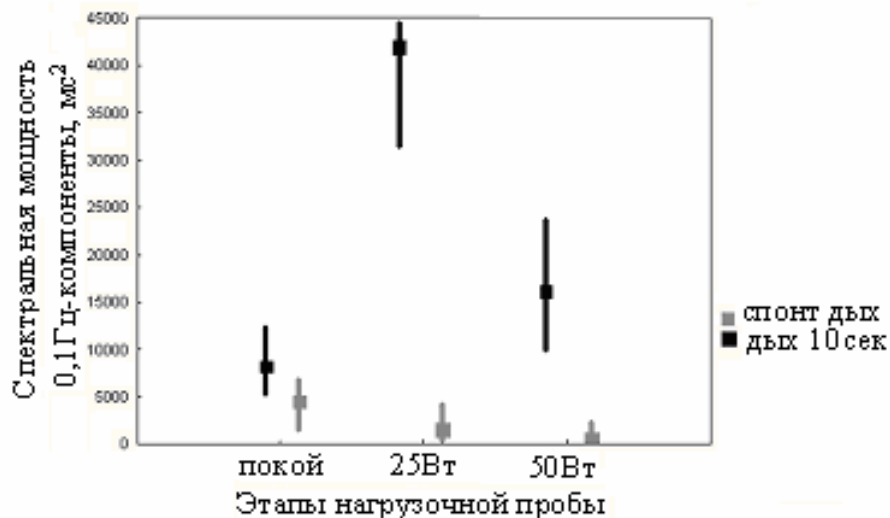


Рис. 4. Динамика мощности 0,1Гц-компоненты спектра ВСР в группе здоровых испытуемых (группа А) в ходе ВЭМ-проб.

Анализируя динамику мощности LF-диапазона спектра ВСР в ходе ВЭМ-пробы необходимо помнить, что наиболее важные с точки зрения изучения свойств 0,1Гц-колебаний вегетативной регуляции значения мощности LF-компоненты спектра ВСР получаются в условиях управляемого дыхания периодом 10 секунд, когда на формирование спектрального отклика оказывает влияние выраженность резонансного эффекта. В условиях же спонтанного дыхания можно оценивать вклад изучаемых 0,1Гц-

колебаний в формирование общей ВСР.

Динамика мощности 0,1Гц-компоненты спектра ВСР в группе здоровых лиц (группа А, n=20) на этапах нагрузки осуществлялась при значительных абсолютных величинах мощности компоненты (рис. 4). На основании этого можно говорить об относительной устойчивости к внешним воздействиям 0,1Гц-компоненты у здорового человека. При этом собственная активность 0,1Гц-генерации вегетативной регуляции сердца, изучаемая при дыхании периодом 10 секунд, значительно увеличивалась при переходе из исходного состояния покоя на минимальный уровень нагрузки 25 Вт; дальнейшее повышение мощности нагрузки до 50 Вт сопровождалось некоторым снижением активности 0,1Гц-генерации. Важно отметить, что вклад данного колебательного процесса в общую изменчивость ритма сердца в условиях спонтанного дыхания постепенно снижался по мере увеличения мощности нагрузки в ходе ВЭМ-пробы.

У больных ИБС (группы В и С), по сравнению с молодыми здоровыми лицами (группа А), выявляется достоверное снижение абсолютных значений спектральной плотности мощности в покое и на всех этапах нагрузочной пробы ($p < 0,01$).

У больных ИБС (группы В и С) увеличение нагрузки в условиях спонтанного дыхания сопровождается значительным снижением (в 2-3 раза) мощности отклика в области 0,1Гц спектра ВСР (рис. 5). При этом не выявлено достоверных различий в динамике мощности LF-диапазона спектра ВСР между больными ИБС с сохраненной и сниженной систолической функцией миокарда ($p > 0,05$).

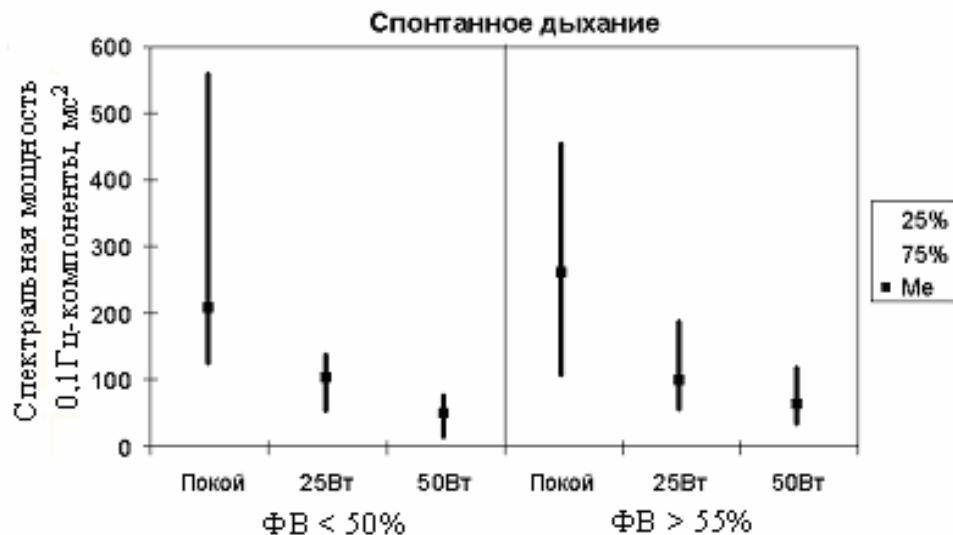


Рис. 5. Динамика мощности 0,1Гц-компоненты спектра ВСР в группах больных ИБС с сохраненной и нарушенной систолической функцией левого желудочка (группы В и С) в ходе ВЭМ-проб при спонтанном дыхании.

В условиях управляемого дыхания периодом 10 сек в группе больных ИБС с сохраненной систолической функцией левого желудочка повышение нагрузки до 25Вт не сопровождалось достоверно значимой динамикой мощности 0,1Гц-генерации ($p>0,05$), тогда как в группе с систолической дисфункцией наблюдалось выраженное снижение (в 2-2,5 раза) мощности LF-диапазона ($p<0,05$). При дальнейшем повышении нагрузки до 50Вт наблюдалось снижение мощности спектра в обеих группах ($p<0,05$); при этом достигнутые абсолютные величины мощности LF-диапазона спектра ВСР не имели достоверных различий ($p>0,05$) (рис. 6).

Чувствительность 0,1Гц-генерации спектра ВСР к внешним периодическим дыхательным возмущениям периодом 10 секунд, определяемая соотношением мощности данной компоненты при дыхании периодом 10 секунд к таковой при спонтанном дыхании, в группе больных ИБС без нарушения систолической функции левого желудочка значимо выше на всех этапах ВЭМ-пробы, чем в группе больных ИБС с систолической дисфункцией.

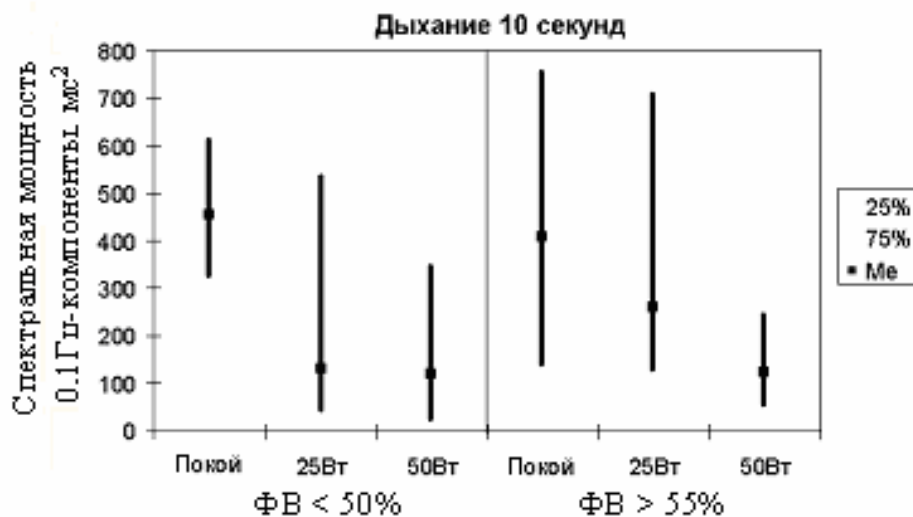


Рис. 6. Динамика мощности 0,1Гц-компоненты спектра ВСР в группах больных с сохраненной и нарушенной систолической функцией левого желудочка (группы В и С) в ходе ВЭМ-проб при дыхании периодом 10 секунд.

Определенный интерес представляет то обстоятельство, что в группе с сохраненной систолической функцией 0,1Гц-компонента спектра ВСР характеризуется выраженной устойчивостью своей спектральной мощности к малым нагрузкам (25 Вт), относительно резкого снижения ее мощности при повышении нагрузки до 25 Вт в группе с систолической дисфункцией. Данное наблюдение свидетельствует о выраженном снижении адаптационного резерва центрального звена вегетативной регуляции сердца у больных ИБС с систолической дисфункцией, относительно боль-

ных ИБС с сохраненной систолической функцией левого желудочка. При этом у здоровых испытуемых адаптационные возможности центрального звена вегетативной регуляции сердца значительно выше таковых у больных ИБС, что проявляется повышением активности 0,1Гц-механизма регуляции при нагрузках низкой интенсивности (рис. 4), тогда как у больных ИБС с сохраненной систолической функцией левого желудочка активность 0,1Гц-генерации только сохраняется на уровне покоя при нагрузке 25Вт и снижается при нагрузке 50Вт.

Необходимо отметить, что средний уровень ЧСС на этапах ВЭМ-проб не имел достоверных различий между группами больных ИБС с различным состоянием систолической функции левого желудочка

Изучение динамики HF-диапазона спектра ВСР в ходе ВЭМ-пробы у больных ИБС с сохраненной и сниженной систолической функцией левого желудочка показало тенденции различий абсолютных значений и динамики спектральной мощности между данными группами больных ИБС, аналогичные таковым в LF-диапазоне, но при достоверно ($p < 0,01$) значительно более низких абсолютных значениях мощности спектра. Однако, различия между группами В и С были статистически недостоверны ($p > 0,05$). Необходимо отметить, что при спонтанном дыхании, когда частота дыхания находилась в HF-диапазоне, мощность HF-компоненты спектра ВСР при нагрузках 25 и 50 Вт была достоверно ниже таковых при управляемом дыхании периодом 10 секунд ($p < 0,01$) в группах В и С, что может быть обусловлено гармоническим откликом в HF-диапазоне в ответ на резонансный отклик в области 0,1 Гц при управляемом дыхании периодом 10 секунд. Принимая во внимание, что у больных ИБС с систолической дисфункцией левого желудочка (группа С) резонансный отклик в области 0,1 Гц был достоверно слабее такового в группе без систолической дисфункции, а мощности гармонического отклика при этом в HF-диапазоне не различались, можно сделать вывод о том, что механизмы, формирующие мощность HF-компоненты спектра ВСР в условиях отсутствия дыхательных возмущений в данном диапазоне, более активны у больных ИБС со сниженной ФВ левого желудочка. Данное наблюдение может дополнить наши представления об особенностях вегетативной регуляции сердца у больных ИБС с различной ФВ левого желудочка.

Таким образом, использование устойчивости 0,1Гц-компоненты спектра ВСР к нагрузкам низкой интенсивности (25 и 50 Вт) в ходе ВЭМ-проб возможно для оценки состояния адаптационного резерва вегетативной регуляции сердца у больных ИБС с целью выявления пациентов с высоким риском фатальных осложнений. Необходимо отметить, что низкий адаптационный резерв у больных ИБС ассоциирован с систолической дисфункцией левого желудочка.

3. Создание многомерной математической модели выявления адапционного резерва вегетативной регуляции сердца у больных ИБС

Для изучения многомерных ассоциаций параметров ВСР и состояния систолической функции левого желудочка был использован дискриминантный анализ.

Значение комплексной оценки абсолютных значений спектральной мощности низкочастотного (LF) диапазона в ходе ВЭМ-пробы исследовалось следующим порядком процедур построения дискриминантных функций: 1) модель на основе значений LF-компоненты в ходе ВЭМ-пробы при спонтанном дыхании; 2) модель на основе значений LF-компоненты в ходе ВЭМ-пробы при управляемом дыхании периодом 10 секунд; 3) модель на основе значений LF-компоненты в ходе ВЭМ-пробы при спонтанном и управляемом дыхании периодом 10 секунд.

Из таблицы 1 следует, что комплексная оценка динамики мощности 0,1 Гц-компоненты спектра ВСР в ходе ВЭМ проб в условиях и спонтанного, и управляемого дыхания позволяет значительно улучшить корректность выявления больных ИБС с систолической дисфункцией левого желудочка, так как в данном случае учитывается и чувствительность 0,1Гц-генерации к внешнему дыханию периодом 10 секунд, и устойчивость ее к нагрузкам низкой интенсивности, характеризующей адаптационный резерв вегетативного управления сердца. Однако качество модели не позволяет в достаточной мере корректно определять состояние систолической функции левого желудочка у больных ИБС по значениям мощности 0,1Гц-компоненты спектра ВСР. Изучение факторных нагрузок переменных во всех рассмотренных выше дискриминантных функциях показало, что во всех случаях изучаемые переменные являлись компонентами одного фактора.

Таблица 1

Корректно классифицированные наблюдения дискриминантными функциями на основе значений LF-компоненты спектра ВСР в ходе ВЭМ-проб, %

	При спонтанном дыхании	При управляемом дыхании 10 секунд	При спонтанном и управляемом дыхании
Группа больных ИБС с ФВ<50%	18,2	0	42,9
Группа больных ИБС с ФВ>55%	97,9	98	95,6

Изучение возможностей оценки состояния систолической функции левого желудочка на основе комплексного анализа параметров ВСР (среднее ЧСС, мощность LF и HF-диапазонов спектра ВСР) в ходе ВЭМ-проб

проводилось построением трех дискриминантных функций: 1) в условиях спонтанного дыхания; 2) при управляемом дыхании периодом 10 секунд; 3) при спонтанном и управляемом дыхании. Корректность классификации наблюдений в каждой группе на основе полученных дискриминантных функций приведена в таблице 2.

Таблица 2

Корректно классифицированные наблюдения дискриминантными функциями на основе средней ЧСС, мощности LF и HF диапазонов спектра ВСП в ходе ВЭМ-проб, %

	При спонтанном дыхании	При управляемом дыхании 10 секунд	При спонтанном и управляемом дыхании
Группа больных ИБС с ФВ<50%	27,3	28,7	85,7
Группа больных ИБС с ФВ>55%	97,9	98,8	96,9

Полученные данные показывают, что комплексное использование таких параметров ВСП, как средняя ЧСС, мощность LF и HF диапазонов спектра ВСП, в ходе ВЭМ отдельно в условиях управляемого и спонтанного дыхания не обеспечивает достаточного уровня разделения больных ИБС по состоянию систолической функции левого желудочка. Можно сделать вывод, что использование только показателей устойчивости 0,1Гц-компоненты к физическим нагрузкам низкой интенсивности, совместно с динамикой состояния вегетативных механизмов, оказывающих влияние на формирование мощности HF-диапазона и уровень среднего R-R-интервала, без учета чувствительности данных механизмов управления к дыхательным возмущениям периодом 10 секунд, не обеспечивает качественного разделения больных ИБС по состоянию систолической функции миокарда. Представляет значительный интерес тот факт, что вклад каждого изучаемого параметра ВСП в ходе ВЭМ проб в общую модель не очевидно значим; тем не менее, комплексное применение всех переменных позволяет достичь достаточно высокого уровня дискриминации. Исследование факторных нагрузок переменных во всех рассмотренных выше дискриминантных функциях показало, что во всех случаях изучаемые переменные являлись компонентами одного фактора.

На основании полученных данных можно сделать вывод, что спектральные характеристики ВСП ассоциированы с состоянием систолической функции левого желудочка. Инновационность данного вывода заключена в том, что показана возможность ассоциации функциональных характеристик вегетативной регуляции сердца (адаптационный резерв и чувствительность к внешним воздействиям) с параметрами, характеризующими

органические нарушения в сердце. При этом показано, что подобная ассоциация возможна только при комплексном подходе к оценке вегетативной регуляции сердца. Используются три категории параметров ВСР (средняя ЧСС, мощность LF и HF-диапазонов спектра ВСР), характеризующие различные процессы в вегетативном управлении сердца: LF-диапазон – свойства 0,1Гц-колебаний в ВСР, характеризующих параметры центрального звена вегетативной регуляции сердца; HF-диапазон – взаимодействие сердца и системы дыхания при спонтанном дыхании, возможно, частично отражающий парасимпатическую активность; средняя ЧСС – состояние симпатико-парасимпатического (вегетативного) баланса при различных функциональных состояниях организма. Известно, что ЧСС во время нагрузочных проб позволяет оценить риск внезапной смерти у относительно здоровых лиц [Jouven X. et al., 2005], что дополнительно свидетельствует о значении ЧСС для изучения вегетативного статуса человека.

В данном контексте разработанная математическая модель позволяет выявлять больных ИБС с систолической дисфункцией левого желудочка и сопутствующим этому резко сниженным адаптационным резервом вегетативной регуляции сердца, обуславливающих очень высокий индивидуальный риск фатальных осложнений, при проведении ВЭМ-проб.

ВЫВОДЫ

1. Чувствительность 0,1 Гц-компоненты спектра ВСР к внешним дыхательным возмущениям может быть использована для выявления нарушений вегетативной регуляции функций сердца у больных ИБС, в том числе перенесших инфаркт миокарда, с различным состоянием систолической функции левого желудочка сердца; при этом пациенты с систолической дисфункцией левого желудочка характеризуются достоверно меньшими значениями данного показателя, относительно больных ИБС с сохраненной систолической функцией.
2. Устойчивость 0,1 Гц-компоненты спектра ВСР к нагрузкам низкой интенсивности (25 и 50 Вт) достоверно ниже у больных ИБС с систолической дисфункцией левого желудочка, что отражает снижение адаптационного резерва вегетативного управления сердца, относительно больных ИБС с сохраненной систолической функцией.
3. Чувствительность к внешним дыхательным возмущениям периодом 10 секунд и устойчивость к нагрузкам низкой интенсивности – характеристики 0,1Гц-компоненты вегетативного управления сердца, которые можно применять в клинической практике для оценки адаптационного резерва вегетативной регуляции сердца у больных ИБС, в том числе перенесших инфаркт миокарда, с различным состоянием систолической функции левого желудочка в ходе проведения проб с управляемым по частоте дыханием и велоэргометрических проб с нагрузками

малой интенсивности (25 и 50 Вт). Указанные критерии являются более чувствительными для выявления вегетативной дисфункции, относительно общепринятых показателей ВСР, что позволяет их применять для динамической оценки резервов вегетативной регуляции сердца.

4. Использование динамики средней частоты сердечных сокращений и мощности высокочастотной (HF) компоненты спектра ВСР совместно с параметрами 0,1 Гц-компоненты позволяет улучшить качество выявления адаптационного резерва вегетативной регуляции сердца у больных ИБС, в том числе перенесших инфаркт миокарда, с нарушенной систолической функцией левого желудочка в ходе велоэргометрических проб.
5. Показана возможность применения многомерных математических методов анализа для выявления пациентов с недостаточным адаптационным резервом вегетативной регуляции сердца среди больных ИБС, в том числе перенесших инфаркт миокарда, с различным состоянием систолической функции левого желудочка с учетом динамических оценок спектра ВСР. Разработана многомерная дискриминантная модель на основе динамических оценок спектра ВСР – маркеров высокого риска фатальных сердечно-сосудистых осложнений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для оценки персонального риска фатальных сердечно-сосудистых осложнений у больных ИБС необходимо учитывать адаптационный резерв вегетативной регуляции сердца, оцениваемый на основе показателей чувствительности и устойчивости 0,1Гц-компоненты спектра ВСР. Выявление пациентов с недостаточным адаптационным резервом регуляции сердца среди больных ИБС возможно с использованием разработанной многомерной дискриминантной модели на основе динамических оценок спектра ВСР – маркеров высокого риска фатальных сердечно-сосудистых осложнений. В данной работе использовались абсолютные значения спектральных компонент ВСР, рассчитанные при помощи программы, разработанной в Саратовском НИИ кардиологии (Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 980656 от 12 ноября 1998 года).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Вариабельность сердечного ритма при физической нагрузке у лиц с нарушенной систолической функцией миокарда / А.Р. Киселев, О.М. Колижирина, В.И. Гриднев, Е.В. Котельникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – Т.3. - №2, приложение. – С. 150.
2. Взаимосвязь правдоподобия результатов велоэргометрических проб и

- уровня толерантности к нагрузке / В.И. Гриднев, А.Р. Киселев, О.М. Колижирина, Е.В. Котельникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – Т.3. - №2, приложение. – С. 90-91.
3. Диагностика нарушений сократимости миокарда на основе вариабельности сердечного ритма в ходе проведения велоэргометрических проб / А.Р. Киселев, В.И. Гриднев, О.М. Колижирина и др. // Кардиология. – 2005. - №10. – С. 23-26.
 4. Киселев А.Р. Динамика внутренних характеристик вегетативной системы управления сердцем в ходе управляемого дыхания / А.Р. Киселев, О.М. Колижирина // Саратовский научно-медицинский вестник. – 2002. – Т.1. - №1. – С. 44-45.
 5. Изучение природы периодических колебаний сердечного ритма на основе проб с управляемым дыханием / А.Р. Киселев, В.Ф. Киричук, О.М. Колижирина, В.И. Гриднев // Физиология человека. – 2005. – Т.31. - №3. – С. 76-83.
 6. Интерпретация высокочастотной компоненты спектра вариабельности сердечного ритма при проведении функциональных проб с управляемым дыханием / А.Р. Киселев, В.Ф. Киричук, О.М. Колижирина, В.И. Гриднев // Актуальные проблемы кардиологии: Тез. докл. X научно-практической конференции с международным участием. - Тюмень, 27-28 ноября 2003 г. – С. 67.
 7. Использование динамики гармонических составляющих сердечного ритма для неинвазивной оценки сократимости миокарда / А.Р. Киселев, О.М. Колижирина, В.И. Гриднев, Е.В. Котельникова // От исследований к клинической практике: Материалы Рос. нац. конгресса кардиологов. – М., 8-11 окт. 2002г. – С. 181-182.
 8. Использование показателей чувствительности и устойчивости низкочастотной компоненты спектра вариабельности сердечного ритма в клинической практике / А.Р. Киселев, В.И. Гриднев, О.М. Колижирина, В.Ф. Киричук // Российский кардиологический журнал. – 2004. – Т.48. - №4. – С. 18-22.
 9. К вопросу о возможностях изучения состояния механизмов вегетативной регуляции сердечным ритмом / А.Р. Киселев, О.М. Колижирина, В.И. Гриднев, В.Ф. Киричук // Предупреждение сердечно-сосудистых катастроф: Материалы Третьей Всероссийской научно-практической конференции. - Челябинск, 12-13 февраля 2004г. – С. 37.
 10. Киселев А.Р. Низкочастотная компонента спектра вариабельности сердечного ритма – неоднозначная характеристика симпатической активности / О.М. Колижирина, А.Р. Киселев // Саратовский научно-медицинский вестник. – 2002. – Т.1. - №1. – С. 45-46.
 11. Киселев А.Р. Новый подход к изучению внутренних характеристик вегетативного управления сердцем / А.Р. Киселев, О.М. Колижирина //

- Саратовский научно-медицинский вестник. – 2002. – Т.1. - №1. – С. 45.
12. Оценка вегетативного управления сердцем на основе спектрального анализа вариабельности сердечного ритма / А.Р. Киселев, В.Ф. Киричук, В.И. Гриднев, О.М. Колижирина // Физиология человека. – 2005. – Т.31. - № 6. – С. 37-43.
 13. Киселев А.Р. Повышение диагностической значимости велоэргометрических проб на основе анализа вариабельности сердечного ритма / А.Р. Киселев, О.М. Колижирина, В.И. Гриднев // Кардиология СНГ. – 2003. – Т.1. - №1, приложение. – С. 125.
 14. Применение спектрального анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) для изучения вегетативного управления сердцем / А.Р. Киселев, В.Ф. Киричук, О.М. Колижирина, В.И. Гриднев // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2004. – Т.90. - №8. – С. 435.
 15. Применение управляемого дыхания для изучения свойств гармонических составляющих спектра сердечного ритма / А.Р. Киселев, В.Ф. Киричук, В.И. Гриднев, О.М. Колижирина // Вестник аритмологии 2004. - Т.35, приложение А, В. – С. 147.
 16. Спектральный анализ вариабельности сердечного ритма при проведении ортостатической пробы в условиях контролируемого дыхания / А.Р. Киселев, В.Ф. Киричук, О.М. Колижирина и др. // Актуальные вопросы современной медицины: Материалы XIV научно-практической конференции врачей. - Новосибирск, 27-28 апреля 2004 г. – С. У1-13-14.
 17. Чувствительность компонент спектра вариабельности сердечного ритма у пациентов с нарушенной систолической функцией миокарда / А.Р. Киселев, В.И. Гриднев, О.М. Колижирина и др. // Сердечная недостаточность 2004: Тез. докл. I Общероссийского съезда и V ежегодной конференции Общества специалистов по сердечной недостаточности. – Москва, 7-9 декабря 2004 г. – С. 115.
 18. The raising of the diagnostic value of veloergometric tests on basis of the heart rate variability analysis / A.R. Kiselev, V.I. Gridnev, O.M. Posnenkova et al. // Folia Cardiologica. – 2005. - Vol.12, Suppl. D. – P. 52-55.

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ	- артериальная гипертензия
АД	- артериальное давление
ВСР	- вариабельность сердечного ритма
ВНС	- вегетативная нервная система
ВЭМ-проба	- велоэргометрическая проба
ГЛЖ	- гипертрофия левого желудочка
ЖЭ	- желудочковая экстрасистолия
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИМ	- инфаркт миокарда
ИР	- индекс Робинсона (отношение ДП к АД _{сист.})
КДР	- конечно-диастолический размер
КСР	- конечно- систолический размер
ЛЖ	- левый желудочек
СН	- сердечная недостаточность
СПКР	- суммарное поражение коронарного русла
УЗДГ	ультразвуковая доплерография
ФВ	фракция выброса
ФК	- функциональный класс
ХСН	- хроническая сердечная недостаточность
ЧДД	- частота дыхательных движений
ЧСС	- частота сердечных сокращений
ЭКГ	- электрокардиограмма
ЭхоКГ	- эхокардиография
LF-диапазон	- низкочастотный диапазон
HF-диапазон	- высокочастотный диапазон
VLF-диапазон	- очень низкочастотный диапазон
ULF-диапазон	- сверхнизкочастотный диапазон

Подписано в печать 06.04.06. Объем – 1 печ.л.
Тираж 100. Заказ №
Отпечатано в типографии