

МЕТОДИ НА ИЗСЛЕДВАНЕ НА СЪРДЕЧНАТА ИНЕРВАЦИЯ (ВРЕМЕВИ И ЧЕСТОТЕН АНАЛИЗ)

Георгиева-Христова Д.

Key words: *autonomic dysfunction, heart rate variability, heart regulation*

Нивото на активност на вегетативната инервация на сърцето се оценява, чрез вариабилността на сърдечната честота (ВСЧ), а нейната реактивност, чрез барорефлексната чувствителност (БРЧ). Автономната нервна система (АНС) има основно влияние в регулацията на вариабилността на сърдечната честота - рисков фактор за аритмия, миокарден инфаркт и внезапна сърдечна смърт (1). Изследването на ВСЧ може да определи прогнозата и очакваната смъртност, като колкото вариабилността е по-ниска, толкова прогнозата е по-неблагоприятна и обратно.

Сърдечната честота (СЧ) дори и в покой, непрекъснато се променя, като бързите промени (от 2 до 6 секунди) се медираат от парасимпатиковия дял на АНС (2), посредством нервус вагус и се изразяват в потискане на пейсмейкърната активност на ситноатриалния възел, намалена атриовентрикуларна проводимост и съответно намаляване на СЧ (3). Бавните промени (с цикъл от 7 до 25 секунди) са медиранни и от симпатиковия и от парасимпатиковия дял, но изследванията показват водещата роля на симпатиковата нервна система. Съотношението между бавни и бързи промени отговаря на съотношението между симпатиковата и парасимпатиковата активност (4,5).

Катедра по нервни болести и невронауки, Втора неврологична клиника Медицински университет-Варна

Methods of evaluation of cardiac innervation (Time-domain and frequency-domain analysis)

Georgieva-Hristova D.

The level of activity of the autonomic innervation of the heart was assessed by the heart rate variability, and it's reactivity by baroreflex sensitivity. Autonomic nervous system has a major influence in the regulation of heart rate variability-a risk factor for arrhythmia, myocardial infarction and sudden cardiac death. Heart rate variability is a widespread easy and non-invasive method of assessing the activity of the autonomic nervous system, reflecting sympathetic-parasympathic balance. Assessment of heart rate variability may include time-domain and frequency-domain analysis, nonlinear analysis and time-frequency analysis. The transition from time to frequency analysis is performed using the power spectral analysis (PSA).

Преобладаването на симпатиковата активност води до повишаване на автоматизма на синоатриалния възел, както и на проводимостта през атрио-вентрикуларния възел, което води до засилена контракция по време на систола и скорост на релаксация на мускулните сърдечни клетки по време на диастола (2). При превалиране на парасимпатиковото влияние преобладават бързите промени на сърдечния ритъм и т. нар. дихателна аритмия свързана с учестяване на сър-

дечния ритъм при вдишване и забавяне на СЧ при издишване.

При активиране на парасимпатиковото влияние, поради забавяне на СЧ, RR-интервалите нарастват, като абсолютната стойност на едни и същи процентни промени в продължителността им е по-голяма и общата ВСЧ нараства. При активиране на симпатикуса поради ускоряване на пулса, RR-интервалите се скъсяват, абсолютната стойност на едни и същи процентни промени в продължителността им намалява и съответно намалява общата ВСЧ (6).

Барорецепторния рефлекс (барорефлекс) е основния регулиращ механизъм на АН и се активира от механична деформация на съдовата стена в каротидния синус и аортната дъга по време на систола (7). БРЧ оценява кардиовагалния компонент и се определя от промените в интервала от удар до удар към промяната на АН (8).

Вариабилност на сърдечната честота

Вариабилност на сърдечната честота е широко разпространен лесен и неинвазивен метод за оценка на активността на АНС, отразяващ симпатико-вагалния баланс (9) и представлява количествен израз на синусовата аритмия. Изразява количествено колебанието на СЧ около средната сърдечна честота и вариацията на времеви интервал от един сърдечен удар до друг сърдечен удар (RR-интервал) (7)

Използването на анализа на ВСЧ в клиничната практика започва в края на 1980 година, когато е доказано нейното клинично значение, като предиктор за смъртност при пациенти след остър инфаркт на миокарда. По-късно се доказва, че намалената ВСЧ е свързана с по-висок риск от аритмия и внезапна смърт при пациенти с инсулт (10,11,12,13,14,15).

Абсолютно правилният синусов ритъм е белег на нарушени сърдечни ре-

гулаторни механизми (2). На практика ВСЧ се измерва чрез ЕКГ, като първото проучване показало, че липсата на синусова аритмия е предиктор на повишена смъртност, е направено с ръчно измерване на RR-интервалите, но днес измерванията се извършват само електронно. Интервала между два сърдечни цикъла се измерва най-точно, чрез определяне на рр- интервала, но тъй като при микрокомпютърното изследване идентифицирането на р-вълната е по-трудно, за целта се измерва RR-интервала, който е равен на рр-интервала. В измерването се включват само интервалите между нормалните синусови съкращения обозначени, като NN-интервали, тъй като те отразяват вегетативната инервация към сърцето. Наличието на атриовентрикуларен или синоатриален блок прави невъзможно изследването на ВСЧ, като специализираните компютърни програми отчитат екстрасистолите и ги изключват от анализа (2).

Технологичният напредък е свързан с използването на търговски устройства, предоставящи автоматизирани изчисления на ВСЧ, като широкото разпространение и хетерогенно използване на това изследване насочват Европейското дружество по Кардиология и Северно Американското дружество по електрофизиология (*European Society of Cardiology -ESC and the North American Society of Pacing and Electrophysiology -NASPE*), за необходимост от стандартизация. През 1996 година е създаден консенсус за сравняване на различни модели за оценка на ВСЧ.

Оценката на ВСЧ може да включва времеви анализ, честотен анализ, нелинеарен анализ и времеви-честотен анализ (16,17).

Резултатите от практиката показват, че данните получени от краткосрочни (5 минутни) записи трябва да се обработват с честотен анализ, докато анализи във времевата област трябва да се извършва за 24- часови, дългосрочни записи. Както времевите, така и честотни-

те записи имат някои ограничения. При краткосрочните записи може да не се регистрират много нискочестотните трептения, а данните от дългосрочни записи по-често се повлияват от променливите условия на околната среда.

Времеви (*time-domain*) анализ

Изразяват се в единици за време-милисекунди (ms). Анализа във времевата област е непрекъснат запис на ЕКГ позволяващ определяне или на моментната СЧ, или на интервали между последователни нормални QRS-комплекси, както и други променливи- среден NN-интервал, средна СЧ, разликата между най-дългия и най-късия NN-интервал, разликата на СЧ през нощта и деня). Използват се следните времеви параметри (2) :

SDNN- изчислява се стандартното отклонение на нормалните NN-интервали

SDANN- определя се средния RR-интервал на всеки 5 минути и представлява стандартното отклонение на всички 5-минутни средни стойности през денонощието, поради което отразява само побавните от 5 минути промени в СЧ (т.е. под 0,003 Hz)

SD index- определя се стандартното отклонение на СЧ на всеки 5 минути. *SD index* представлява средната стойност на всички такива 5-минутни стандартни отклонения, като при усредняването изчезва променливостта на СЧ побавна от 5 минути. Ето защо *SD index* отразява само вариабилността над 0,003 Hz.

rMSSD- представлява средно квадратично на разликите между всеки два последователни нормални RR-интервала. Отразява бързите (високочестотните промени) на вариабилността.

pNN50- показва процента на последователните интервали, които се различават с повече от 50 ms и отразява бързите (високочестотни) промени на вариабилността. Броят (не процента) на последователните интервалите, които се различават с повече от 50 ms се обозначава с NN 50.

Честотен (*frequency-domain*) анализ

Честотния метод се използват за изследване на вариациите на СЧ, чрез разделяне на сигнала на сърдечния ритъм на отделни честоти и количествено изразяване на тяхната относителна интензивност (мощност). Измерванията на честотния анализ съответстват на трептения на СЧ в обсега на специфични честоти оказващи симпатиковата и парасимпатикова активност върху сърцето (9).

Спектърът от честоти се разделя на: висока честота (HF), ниска честота (LF), много ниски честота (VLF) и ултра ниска честота (ULF) (18). Краткосрочните записи разграничават високо честотен (HF) и ниско честотен (LF) компонент, съответно считани за маркери на парасимпатиковия и симпатиков контрол.

Високо честотни промени (HF) (0,15-0,4 Hz) - отразяват най-бързите промени в СЧ. Те отрязват парасимпатиковата активност, повлияват се от дишането и са еквивалент на дихателната синусова аритмия (19). Намаленият от приложение на атропин; изчезват при ваготомия; усилват се при дълбоко дишане; нарастват при изкуствено стимулиране на вагуса с електростимулатор (4).

Ниско честотни промени (LF) (0,04-0,15 Hz)- са зависими, както от симпатиковата, така и от парасимпатиковата активност (20), като съотношението LF/HF отразява симпатико-вагалния баланс (21). Напоследък се предполага, че LF компонента може да се използва за оценка на барорефлексна модулация на сърдечния период, отколкото на симпатиковия сърдечен тонус.

Много ниско честотни промени (VLF) (0.0033 до 0.04 Hz) и ултра ниски честоти (ULF) (<0,003Hz)-отразяват най-бавните промени в СЧ. Тяхната генеза е неуточнена. Предполага се, че са обусловени от ренин ангиотензин-алдостероновата система, метаболитните процеси и терморегулацията (2).

Преходът от времеви към честотен анализ се осъществява с помощта на мощностния спектрален анализ (power spectral analysis-PSA), който описва периодичните осцилации на СЧ разложени в обсега на различни честоти и амплитуди. Напоследък са разработени нелинейни техники базирани на хаос теорията и фракталната геометрия. Времени-честотния анализ позволява едновременна оценка на времевата и честотна информация, чрез трансформацията на Фурие (fast Furie transformation-FFT) или „wavelet-трансформацията” (22), но авторегресивния модел осигурява по-добра честотна резолюция (PL. Chen et al 2012). Wavelet-анализа позволява корелация на промените на ниските и високи честоти с всеки конкретен външен сигнал или събитие (23).

Наскоро модифициран метод Hilbert-Huang трансформация е предложен, като по-подходящ инструмент за оценка на автономната функция, тъй като осъществява по-висока времева и честотна резолюция и по-добре представяне на нелинейните процеси (24). Този нов метод, трябва да бъде оценен за неговата валидност при тестване АНС.

Библиография

1. van der Wall EE, van Gilst WH. Neurocardiology: close interaction between heart and brain. *Neth Heart J*. 2013 Feb;21(2):51-2.
2. Марчев С. Вариабилност на сърдечната честота. *Българска кардиология*, 1997 бр. 2 стр. 55-60.
3. Olshansky B, Sullivan RM. Inappropriate sinus tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:793–801
4. Казакова М, Бакърджиян Х, Даскалов И. Спектрален анализ на вариабилността на сърдечния ритъм като метод за изследване на нервновегетативната регулация на сърцето. *Педиатрия*, 1993 2:47-50.
5. Malik M, Camm AJ. Components of heart rate variability - What they really mean and what we really measure. *Am J Cardiol*. 1993; 72:821-822.
6. Malliani A, Lomardi F, Pagani M: Power spectrum analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms. *Br Heart J* 1994; 71:1-2
7. Palma JA, Benarroch EE. Neural control of the heart. Recent concepts and clinical correlations. *Neurology*. 2014; 8(3):261-271.
8. Campos LA, Pereira VL Jr, Murali-krishna A, Albarwani S, Bras S, Gouveia S. Mathematical biomarkers for the autonomic regulation of cardiovascular system. *Front Physiol* 2013;4:279.
9. Куртева Т., Сомлева Д., Спасова Н., Кинова Е., Гудев А. Взаимодействие между автономната нервна система и ендотелната дисфункция при пациенти с исхемична болест на сърцето. *Българска кардиология*, том XIX, 2013:12-20
10. Arad M, Abboud S, Radai MM, Adunsky A. Heart rate variability parameters correlate with functional independence measures in ischemic stroke patients. *J Electrocardiol*, 2002;(35):243–6
11. Gujjar AR, Sathyaprabha TN, Nagaraja D, Thennarasu K, Pradhan N. Heart rate variability and outcome in acute severe stroke: role of power spectral analysis. *Neurocrit Care* 2004; 1:347–53
12. Gunther A, Salzmann I, Nowack S, et al. Heart rate variability: a potential early marker of sub-acute post-stroke infections. *Acta Neurol Scand* 2012;126:189–196
13. He L, Li C, Luo Y, Dong W, Yang H. Clinical prognostic significance of heart abnormality and heart rate variability in patients with stroke. *Neurol Res* 2010;32:530–4M.
14. Kwon DY, Lim HE, Park MH, et al. Carotid atherosclerosis and heart rate

- variability in ischemic stroke. Clin Auton Res. 2008;18:355-357.
15. Nishioka Y, Sashika H, Andho N, Tochikubo O. Relation between 24-h heart rate variability and blood pressure fluctuation during exercise in stroke patients. Circ J 2005;69:717-21
 16. Ramshur J Design, evaluation, and application of heart rate variability analysis software (HRVAS). 2010
 17. Chen PL, Kuo TB, Yang CC. Parasympathetic activity correlates with early outcome in patients with large artery atherosclerotic stroke. J Neurol Sci, 2012;314(1-2):57-61
 18. Nicolini P, Ciulla M, 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 PACE 2012; 35:621-637.
 19. Fouad FM, Tarazi RC, Ferrario CM, Fighaly S, Alicandri C. Assessment of parasympathetic control of heart rate by a noninvasive method. Am J Physiol 1984;246:H838-42.
 20. Berger RD, Saul JP, Cohen RJ. Transfer function analysis of autonomic regulation. I. Canine atrial rate response. Am J Physiol, 1989;256:H142-52
 21. Montano N, Ruscone TG, Porta A, Lombardi F, Pagani M, Malliani A. Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. Circulation 1994;90:1826-31.
 22. Colak OH. Preprocessing effects in time-frequency distributions and spectral analysis of heart rate variability. Digit Signal Process. 2009;19:731-9.
 23. Postolache G, Rocha I, Postolache O, et al., A wavelet based approach for monitoring baroreceptors function test in rats, In: Proceedings of the Instrumentation and Measurement Technology Conference, Los Alamitos, CA: IEEE 2004:844-9.
 24. Tavares C, Laranjo S, Santos M, et al., An instantaneous time-frequency methodology applied to evaluation of blood pressure changes during HUT of multiple system atrophy patients, CAR, 2010;20:150-1.

Адрес за кореспонденция:

Дарина Георгиева-Христова
 Катедра по Нервни болести
 и невронауки, Медицински
 Университет-Варна, ул. „Марин
 Дринов“55, Варна 9002
 e-mail: darina_georgieva@abv.bg