

О.Л. БОКЕРИЯ, К.А. ВУЛЬФ, В.А. ШВАРЦ



## ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА ПРИ ДЕФЕКТЕ МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

ФГБУ «Национальный научно-практический центр  
сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева», г. Москва,  
Российская Федерация

За последние десятилетия существенно вырос интерес к изучению вегетативного влияния на сердце и оценке его как предиктора летальности и развития сердечно-сосудистых осложнений. Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) – простой, неинвазивный и безопасный метод изучения вегетативной регуляции кардиоваскулярной системы человека. Снижение ВСР, при структурных дефектах сердца, по мнению ряда авторов, связано с объемной перегрузкой различных отделов сердца, что приводит к повышению давления в полостях сердца и возможной дисфункции барорецепторов и, как следствие, к нарушению симпатического баланса. Нейровегетативный гомеостаз во время хирургического вмешательства чрезвычайно уязвим, что заставляет задуматься о степени влияния операционного стресса на вегетативную нервную систему. Несмотря на проведенные многочисленные исследования, до настоящего времени нет целостного подхода в определении реакции организма на оперативные вмешательства у кардиохирургических пациента. Сниженная ВСР после операций на сердце, как правило, постепенно восстанавливается в послеоперационном периоде в течение нескольких месяцев. Настоящая статья является обзором литературных данных об особенностях ВСР у пациентов с дефектом межпредсердной перегородки (ДМПП), а также закономерностях ее динамики после хирургической и рентгенэндоваскулярной коррекции порока. В статье также освещаются вопросы возможной патофизиологии этих вегетативных особенностей.

*Ключевые слова:* сердечно-сосудистая система, вариабельность сердечного ритма, дефект межпредсердной перегородки, дети, нейровегетативный гомеостаз, вегетативные особенности, смертность

Over recent decades effect of the autonomic nervous system on heart has raised considerable interest so as its evaluation as a predictor of mortality due to cardiac problems and development of cardiovascular complications. Heart rate variability (HRV) analysis has emerged as a simple, noninvasive and safe method to study the autonomic control of the human cardiovascular system. In the view of some authors in patients suffering from structural heart disease due to volume overload may cause a decrease in HRV via the elevation of pressure, possible dysfunction of ventricular baroreceptor and resulted in autonomic imbalance. Within the surgery neurovegetative homeostasis is extremely vulnerable that makes one think about the surgical stress influence on the autonomic nervous system. Despite numerous studies to date to clinicul research has shown a logistic approach for determining the body's response to cardiac operation. Generally, reduced heart rate variability gradually recovers in the incisional period within the several months. This paper is performed as a literature review of the data concerning HRV features in the patients with interatrial septal defects (IASD), as well as of the regularities of its dynamics after the surgical or X-ray endovascular correction. The issues of possible pathophysiology of these autonomic abnormalities are also discussed.

*Keywords:* cardiovascular system, heart rate variability, interatrial septum defect, children, neurovegetative homeostasis, autonomic abnormalities, mortality.

Novosti Khirurgii. 2017 Jul-Aug; Vol 25 (4): 421-430  
Heart Rate Variability in Interatrial Septal Defect  
O.L. Bockeria, K.A. Vulf, V.A. Shvartz

### Введение

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) – физиологическая особенность, характеризующая вегетативную регуляцию ритма сердца. Определение и анализ ВСР является неинвазивным безопасным методом изучения эффектов автономной нервной системы на сердце у пациентов с синусовым ритмом [1]. Интерес к изучению ВСР появился более 40 лет назад, когда впервые была описана связь снижения ВСР у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) с повышением летальности в этой

группе пациентов [2]. На данный момент анализ ВСР активно изучается в клинической практике для определения влияния парасимпатической и симпатической систем на функцию синусового узла, а также на вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений и летальности [3, 4]. Снижение ВСР было описано у пациентов с различными заболеваниями сердца, такими как ишемическая болезнь сердца (ИБС), включая ОИМ, застойную хроническую сердечную недостаточность (ХСН), митральную недостаточность разной этиологии, а также у пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС), в том

числе и дефектом межпредсердной перегородки (ДМПП) [5, 6, 7].

Вторичный ДМПП занимает одну из лидирующих позиций среди пороков сердца и выявляется в 10% случаев среди всех ВПС, диагностируемых в младенчестве, притом во взрослом возрасте встречается в 30-40% случаев [8]. Снижение ВСР при ДМПП описано как для временного, так и для частотного диапазона спектра ВСР, а также высказаны предположения об этиологии изменений в активности автономной нервной системы у этой категории пациентов [9, 10].

Настоящая статья является обзором литературных данных об особенностях ВСР у пациентов с ДМПП, а также закономерностях ее динамики после хирургической и рентген-эндоваскулярной коррекции порока. В статье также освещаются вопросы возможной патофизиологии этих вегетативных особенностей.

### Основная идея и клиническое применение ВСР

ВСР является физиологической меткой-индикатором эффектов автономной нервной системы на регуляцию ритма сердца. В 1996 году группа ученых Европейского общества кардиологов и северо-американского общества электрофизиологов выпустила рекомендации по стандартам определения ВСР, физиологической интерпретации результатов и клинического применения метода. В нашей стране первый симпозиум по математическому анализу ритма сердца прошел в Москве в 1966 году, первая монография о ВСР вышла в 1984 году, а рекомендации по анализу коротких записей ВСР появились в 1999 году [11, 12].

ВСР может быть оценена несколькими методами. Наиболее простым из них является оценка временного диапазона. При этом используются такие показатели, как стандартное отклонение R-R (NN) интервалов (SDNN); процент последовательных интервалов, различающихся более чем на 50 мс (pNN50); корень квадратный из средней суммы квадратов разниц между соседними нормальными R-R интервалами (r-MSSD); среднее значение стандартных отклонений R-R интервалов за все 5-минутные фрагменты (SDANN) и др. Изучению физиологического и клинического значения указанных временных показателей ВСР посвящено множество исследований во всем мире. Существует мнение, что по значению показателя SDNN можно оценивать общий тонус вегетативной нервной системы, по pNN50 и r-MSSD — тонус парасимпатического отдела

вегетативной нервной системы, а по SDANN — тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы [12].

Различные методы спектрального анализа ВСР предлагались с конца 1960-х годов. Спектральный анализ позволяет изучать вариабельность ритма сердца в динамике, тогда как временные методы показывают только усредненные параметры вариабельности за тот или иной фиксированный промежуток времени. На данный момент для анализа спектрального диапазона ВСР используют следующие параметры: максимальную общую мощность спектра (Total Power, TP), спектральные мощности высокочастотного (High Frequency, HF: 0,15-0,35 Гц), низкочастотного (Low Frequency, LF: 0,05-0,15 Гц), очень низкочастотного (Very Low Frequency, VLF: 0,0033-0,05 Гц) и сверхнизкочастотного (Ultra Low Frequency, ULF: 0-0,0033 Гц) компонентов, а также соотношение (индекс) LF/HF.

Основной проблемой спектрального анализа является оценка физиологического и клинического значения получаемых результатов [3]. Тем не менее, согласно классической физиологической интерпретации, для коротких участков стационарной записи (5-минутные выборки) высокочастотный компонент спектра (HF) отражает прежде всего уровень дыхательной аритмии и парасимпатических влияний на сердечный ритм, низкочастотный компонент (LF) — преимущественно симпатические влияния, но парасимпатический тонус также влияет на его формирование [13]. Иногда рассчитывают также отношение низких частот к высоким частотам (LF/HF), отражающее уровень вагосимпатического баланса, хотя есть мнение, что это отношение может служить показателем активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Индекс LF/HF показывает свою клиническую эффективность, в частности в диагностике постортостатической тахикардии и синкопальных состояний, обусловленных вегетативной дисфункцией [13].

Клиническая оценка особенностей вегетативной регуляции и ее влияния на сердечно-сосудистую систему представляет огромный интерес как во взрослой, так и в детской кардиологии, так как анализ ВСР возможно применить для оценки рисков развития сердечно-сосудистых осложнений и летальности у пациентов кардиоваскулярной патологией [14]. В литературе описаны отрицательный эффект доминирования симпатической активности над парасимпатической и, напротив, защитная роль преобладания вагусной активности у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Особенности лечения, направленные на снижение симпатической активности и/или повышение вагусной активности доказано снижают летальность от кардиальных причин [15].

### ВСП при ДМПП

Гемодинамика изолированного ДМПП характеризуется наличием сообщения на уровне предсердий, что ведет к лево-правому сбросу крови, объемной перегрузке и впоследствии — к увеличению правых отделов сердца, повышению давления в легочной артерии и ее расширению. В настоящее время доказано, что длительно существующая перегрузка правого предсердия, правого желудочка и легочной артерии ведет к развитию ХСН, а также повышает риск развития аритмий и тромбоэмболических осложнений, что естественно повышает летальность [16].

У пациентов с ДМПП с увеличенными правыми отделами сердца снижение ВСП описано как для взрослых, так и для детей. Важно, однако, отметить, что ВСП у детей в целом повышена в течение первых 2 лет жизни. Она подвержена значительному колебанию в зависимости от возраста, что связано с высокой динамикой роста сердца. Это усложняет анализ ВСП у детей этого возраста [17].

J.P. Finley et al. в своем исследовании анализировали изменения ВСП в зависимости от возраста [18]. В исследование вошли 29 здоровых лиц без сопутствующей патологии (17 мужчин и 12 женщин), распределенных по трем группам: 9 молодых людей в возрасте от 20 до 24 лет, 9 подростков в возрасте 10-12 лет и 11 детей в возрасте от 5 до 7 лет. Запись ритма сердца и дыхательных волн проводилась в положении стоя и лежа в течение 3-4 минут. В результате были получены следующие данные: в положении лежа значения LF и HF с возрастом снижались. Наибольшая разница отмечалась между группами подростков и детей. Во всех трех группах отмечалась широкая вариабельность показателя LF, максимально выраженная в группе детей (более 100 мс<sup>2</sup>). Что касается

высокочастотного спектра, его вариабельность оказалась ниже, чем у низкочастотного, во всех группах. Индекс вагосимпатического взаимодействия (LF/HF) уменьшается с возрастом, наибольшее изменение отмечается между 5 и 12 годами. В положении стоя результаты оказались сходными.

Тот же J.P. Finley et al. в дальнейших своих работах, а также M.M. Massin с группой авторов в своих исследованиях показали значимое снижение временных параметров ВСП у детей с ДМПП и указали на повышение симпатической активности регуляции сердца и снижение парасимпатической [19, 20].

В исследовании S. Bakari et al. [9] анализ ВСП проводился, как во временном, так и в частотном диапазонах. Изучены 28 пациентов с ДМПП в возрасте от 4,5 года до 8,7 года и 32 здоровых ребенка того же возраста без нарушенной гемодинамики. Проводился анализ временных и частотных показателей. Все параметры ВСП оказались сниженными у детей с ДМПП по сравнению со здоровыми детьми. Показатель SDNN у больных детей составил 103±50,61 мс, в то время как в контрольной группе этот показатель оказался равным 138,66±36,2 мс. Показатель r-MSSD в группе детей с ДМПП составил 41,34±32,94, а в контрольной группе — 68,97±34,21 мс. В частотном спектре было выявлено значимое снижение общей мощности спектра, снижение HF и LF/HF (таблица). Полученные результаты показали снижение ВСП при обоих методах анализа, что подтверждает доминирование симпатической активности и снижение вагусного влияния у детей с ДМПП [11].

Снижение ВСП, по мнению ряда авторов, связано с объемной перегрузкой правых отделов сердца, что приводит к повышению конечного диастолического давления в правом желудочке и возможной дисфункции желудочковых барорецепторов и, как следствие, к нарушению симпатического баланса [9, 19, 20]. M.M. Massin и J.J. Fergusson убеждены в зависимости снижения ВСП от степени гемодинамических изменений при пороке, таких как повышение

Таблица

#### Различие в параметрах частотного диапазона между детьми с ДМПП и здоровыми детьми [9]

Параметры	Группа 1	Группа 2	p
Общая мощность спектра, мс <sup>2</sup>	2424±4028,52	4668±3168,56	0,022
VLF, мс <sup>2</sup>	571±1249,68	789±812,8	0,426
LF, мс <sup>2</sup>	811,61±1783,28	968,77±817,06	0,660
HF, мс <sup>2</sup>	1090,21±1880,83	2819,29±2542,15	0,004
LF/HF, мс <sup>2</sup>	0,88±0,61	0,46±0,44	0,004

Примечание: группа 1 — дети с ДМПП, группа 2 — здоровые дети (контрольная группа). VLF — очень низкочастотный диапазон, LF — низкочастотный диапазон, HF — высокочастотный диапазон, LF/HF — индекс вагосимпатического взаимодействия

давления в правом желудочке и легочная гипертензия [9, 21].

T. Hata et al. в своем исследовании провели интересное сравнение особенностей показателей ВСП в двух группах пациентов: с ДМПП и дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП), чтобы подтвердить гипотезу о связи ВСП с анатомическими и гемодинамическими изменениями [22]. Для этого была оценена корреляция между ВСП, дыхательными колебаниями (RSA – амплитуда респираторной синусовой аритмии) и отношением легочного кровотока к системному, измеренным с помощью ЭХОКГ (показатель – Qp/Qs). В исследование вошло 43 ребенка с ДМПП в возрасте  $4,6 \pm 3,6$  года и 40 детей с ДМЖП в возрасте  $4,1 \pm 6,4$  года. Всем детям был проведен спектральный анализ ВСП, а также оценка RSA и Qp/Qs. В результате было показано, что отношение LF/HF и показатель Qp/Qs имеют среднюю, но положительную корреляционную связь в обеих группах пациентов (в группе с ДМПП  $r=0,6$ , в группе с ДМЖП  $r=0,47$ ). Отношение низкочастотных колебаний к дыхательным колебаниям (LF/RSA) также положительно коррелирует с Qp/Qs в группе с ДМПП ( $r=0,65$ ), а в группе с ДМЖП отмечается отрицательная корреляция ( $r=-0,41$ ). В группе пациентов с ДМПП была отмечена отрицательная корреляция между дыхательными колебаниями и общей мощностью спектра RSA/TP и Qp/Qs ( $r=-0,58$ ), а у пациентов с ДМЖП эти показатели коррелируют положительно ( $r=0,58$ ). В то время как гемодинамика обоих пороков характеризуется наличием лево-правого сброса с перегрузкой правых отделов сердца, эффекты от увеличения объема и давления в предсердии или желудочке оказываются разными, что выражается в разных изменениях ВСП. Перегрузка объемом и давлением правого предсердия при ДМПП ведет к перерастяжению предсердия и уменьшению респираторной вагусной иннервации синусового узла (отрицательная корреляция RSA/TP и Qp/Qs). При ДМЖП же повышение давления в легочной артерии является причиной снижения ВСП, а индексы LF/RSA и RSA/TP показывают повышение респираторной вагусной активности, ассоциированное с повышением Qp/Qs. Изменение ВСП у пациентов с ДМПП и ДМЖП показывает участие дыхательных рецепторов растяжения, связанных с дыхательными движениями, и барорецепторов в правом предсердии, вносящих вклад в высокочастотный компонент ВСП.

Наджелудочковые нарушения ритма у пациентов с ДМПП являются результатом растяжения и дилатации правого предсердия. Над-

желудочковые тахикардии часто встречаются у взрослых пациентов с вторичным ДМПП и ведут к значимому повышению частоты сердечно-сосудистых событий у этой категории пациентов [23].

B.S. Edwards et al. показали, что растяжение предсердий в результате объемной перегрузки является основным фактором, стимулирующим секрецию предсердного натрийуретического пептида. По результатам этого исследования можно предположить, что отсутствие перегрузки объемом и давлением, как и уменьшение влияния нейрогуморальных факторов, ведет к нормализации ВРС у пациентов с ДМПП [24].

S.M. Horner с группой авторов в экспериментальном исследовании на свиньях показал, что механическое растяжение зоны сино-атриального узла в правом предсердии из-за объемной перегрузки правых отделов сердца, может влиять на ВСП посредством прямого эффекта на медленную диастолическую деполяризацию через механически активируемые каналы сердца или через афферентный нерв рефлекса растяжения [25].

Группа исследователей во главе с S. Wakari также описывают связь тахикардии с повышением вариабельности LF и снижением вариабельности HF. Увеличение правого предсердия, характерное для этого порока, авторы считают ответственным за «приглушение» дыхательных колебаний и этим объясняют снижение ВСП, выявляемое при спектральном анализе. Прогрессивное уменьшение временных и частотных параметров ВСП отражает снижение нервной регуляции сино-атриального узла, возникающее благодаря повышению уровня норадреналина в плазме крови, и это авторы называют одним из факторов, ведущих к развитию наджелудочковых аритмий [9].

### **Особенности динамики ВРС после хирургической и эндоваскулярной коррекции ДМПП**

В настоящее время факт необходимости оперативного лечения ДМПП неоспорим, однако поиск «идеального» метода коррекции порока продолжается до сих пор. Все чаще в литературе описываются плюсы катетерного закрытия ДМПП окклюдером, как безопасной и эффективной процедуры, простой в техническом плане и имеющей небольшое количество возможных осложнений, а также сокращающей сроки пребывания пациента в стационаре. В то же время катетерное закрытие ДМПП имеет ряд ограничений, таких как анатомическая локализация дефекта или возраст ребенка, делающие

выполнение процедуры невозможным и приводящие к необходимости открытой операции в условиях искусственного кровообращения (ИК) [26, 27].

Существует множество неспецифических факторов как на этапе предоперационной подготовки пациента, так и во время вмешательства, которые могут оказать влияние на снижение ВСП после операции (например, стресс, боль и прием медикаментозных препаратов). Важнейшим фактором, влияющим на дисфункцию автономной нервной системы, является и само ИК.

N.P. Heragu и W.A. Scott описывают снижение всех временных и частотных показателей ВСП в группе из 36 детей в возрасте от 2 недель до 15 лет с различными врожденными пороками сердца через 6 суток после операции на открытом сердце по сравнению с контрольной группой здоровых детей. Показатель SDNN в группе детей после операции составил  $48 \pm 22$  мс, в то время как в контрольной группе его значение составило  $93 \pm 41$  мс. LF-и HF спектры также резко снизились. Авторы высказывают предположение о возможной связи снижения ВСП со снижением чувствительности синусового узла к автономной стимуляции в раннем послеоперационном периоде [17].

J.P. Finley et al. [19] в своем исследовании показали, что ВСП у детей с ДМПП значительно снижена по сравнению со здоровой группой детей, однако все параметры возрастают и приближаются к параметрам здоровых после хирургической коррекции. Авторы изучали детей с ДМПП в возрасте от 4 до 16 лет ( $n=10$ ), которые составили группу сравнения, и 10 практически здоровых детей в возрасте от 5 до 7 лет, которые составили контрольную группу. У всех больных детей не было клинических проявлений порока, однако имели место признаки объемной перегрузки правых отделов сердца при рентгенографическом и ультразвуковом (ЭХОКГ) исследованиях. Анализ ВСП проводился во временном и частотном диапазонах. До операции у больных детей отмечалось значимое снижение SDNN по сравнению с контрольной группой. Схожая картина описана и для частотного спектра. Все дети первой группы перенесли операцию пластики или ушивания ДМПП в условиях ИК. Параметры ВСП у них оставались сниженными сразу после операции по сравнению с контрольной группой, что, по всей видимости, было обусловлено комплексом факторов, включающим и искусственное кровообращение, и болезненность операции, и длительность послеоперационного периода в стационаре, и стресс. Авторы исследования

подчеркивают, что, несмотря на остаточное снижение ВСП после операции, показатели ее все же повысились по сравнению с данными до операции, что подтверждает связь ВСП с анатомическими изменениями в сердце. Основными факторами, влияющими на развитие синусовой аритмии у здоровых лиц, являются растяжение правого предсердия, связанное с повышением системного венозного возврата, и ингибирование рефлекса каротидного синуса при вдохе, что приводит к развитию тахикардии. Ввиду гемодинамики ДМПП (перегрузки объемом правой половины сердца) отмечается приглушение дыхательных волн, что может способствовать снижению показателей ВСП.

В противовес хирургическому методу, при катетерном закрытии ДМПП все параметры ВСП значительно повышаются уже в ранние сроки после процедуры [10, 28]. Такие результаты могут быть обусловлены меньшей инвазией при интервенционном лечении, чем после хирургического закрытия ДМПП.

J. Bialkowski et al. [28] в своем сравнительном исследовании описывают 19 детей с бессимптомным ДМПП в возрасте от 2,5 до 14 лет, разделенных на две группы: 11 детей подверглись имплантации окклюдера, а 8 детей — хирургическому закрытию ДМПП. Проводился анализ временных параметров ВСП. До операции параметры ВСП у детей обеих групп не различались. Так, SDNN в группе имплантации окклюдера составил  $94 \pm 14$  мс, а r-MSSD —  $32 \pm 11$  мс; а в группе хирургии —  $85 \pm 25$  мс и  $32 \pm 15$  мс соответственно. Авторы описывают увеличение параметров ВСП в период от 1 до 3 месяцев после имплантации окклюдера. Показатели SDNN и rMSSD составили  $119 \pm 23$  мс и  $40 \pm 10$  мс, соответственно через 1 месяц и  $135 \pm 27$  мс и  $46 \pm 10$  мс соответственно через 3 месяца. Различия были статистически значимыми в динамике для SDNN и SDANN через 1 месяц ( $p < 0,05$ ) и для всех параметров ВСП через 3 месяца ( $p < 0,01$ ).

В противоположность этому, в группе хирургического лечения ДМПП отмечалось еще большее снижение всех параметров ВСП по сравнению со значениями показателей исходно и через 1 месяц после вмешательства ( $p < 0,001$ ). Через 3 месяца после операции параметры ВСП значительно повысились ( $p < 0,005$ ) по сравнению с измерениями через 1 месяц после операции, однако не достигли значений ВСП группы эндоваскулярного лечения. Параметры SDNN и r-MSSD через 1 месяц составили  $60 \pm 13$  мс и  $19 \pm 7$  мс соответственно, а через 3 месяца показатели выросли до значений  $112 \pm 37$  мс и  $30 \pm 12$  мс соответственно (рисунки).

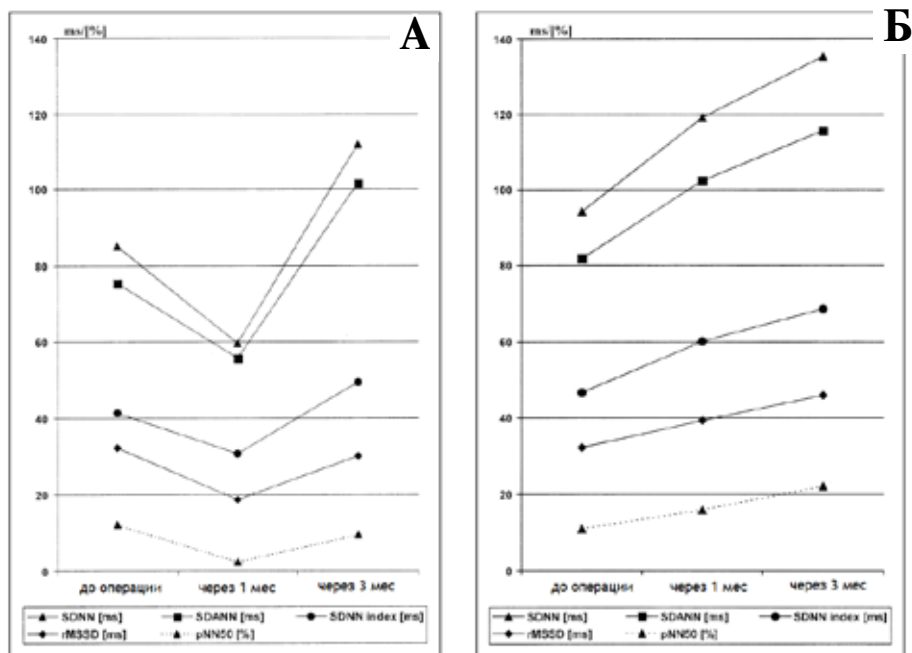


Рис. А – Параметры временного диапазона ВСР у детей с ДМПП до хирургического лечения, через 1 и 3 месяца после операции. Б – Параметры временного диапазона ВСР у детей с ДМПП до имплантации окклюдера, через 1 и 3 месяца после эндоваскулярного вмешательства [28]

Большим недостатком своего исследования авторы называют отсутствие в нем спектрально-го анализа ВСР, который, как считают многие исследователи, является лучшим индикатором активности вегетативной регуляции сердца.

I. Özyılmaz et al. [29] в своем исследовании наблюдали детей с ДМПП до и после эндоваскулярного лечения. Критериями включения в исследование являлись: ДМПП диаметром более 12 мм; признаки перегрузки правых отделов сердца по данным ЭХОКГ и возможность катетерного закрытия дефекта. Временной и частотный диапазоны ВСР анализировали с помощью суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру. В исследование вошло 47 детей с ДМПП (средний возраст – 9,6 года), которые составили исследуемую группу. В контрольную группу вошли 30 практически здоровых детей без нарушения гемодинамики (средний возраст – 10,43 года). Параметры ВСР оценивались за день до имплантации окклюдера, на следующий день после процедуры и через 6 месяцев. Были получены данные о снижении временных показателей ВСР в исследуемой группе до операции по сравнению с контрольной группой. Параметры SDNN и r-MSSD у больных детей исходно до операции составили  $90,25 \pm 28,14$  мс и  $42,29 \pm 22,37$  мс соответственно, при значениях SDNN и r-MSSD, равных  $137,5 \pm 42,5$  мс и  $58,14 \pm 28,49$  мс в контрольной группе. На следующий же день после катетерной коррекции порока параметры временного диапазона ВСР у пациентов значимо повысились. Показатель

SDNN составил  $108,3 \pm 26,23$  мс, а показатель r-MSSD –  $59,03 \pm 27,39$  мс. Через 6 месяцев параметры временного диапазона ВСР у больных детей были сопоставимы с контрольной группой.

При спектральном анализе исходно отмечались повышенные параметры LF спектра и сниженные параметры HF спектра у больных детей относительно показателей в контрольной группе: LF =  $58,63 \pm 13,23$  мс<sup>2</sup> в группе больных и  $45,69 \pm 15,13$  мс<sup>2</sup> в контрольной группе; HF составил  $29,78 \pm 10,65$  мс<sup>2</sup> в группе пациентов и  $44,29 \pm 13,14$  мс<sup>2</sup> в контрольной группе. Эти результаты прекрасно согласуются с гипотезой о повышении парасимпатической активности и снижении симпатической активности у пациентов с ДМПП. Сразу после процедуры отмечается снижение парасимпатической активности (LF =  $46,83 \pm 14,38$  мс<sup>2</sup>) и повышение симпатической активности (HF =  $34,51 \pm 10,15$  мс<sup>2</sup>). Через 6 месяцев параметры частотного спектра оказались такими же, как в контрольной группе (LF =  $50,40 \pm 24,09$ , HF =  $39,28 \pm 19,86$  мс<sup>2</sup>). Наиболее важными выводами своего исследования авторы считают подтверждение снижения обоих диапазонов ВСР у пациентов с ДМПП по сравнению с контрольной группой, повышение показателей в раннем послеоперационном периоде и их нормализацию через 6 месяцев после вмешательства. Полученные результаты можно объяснить изменениями в автономной регуляции сердечно-сосудистой системы, а именно в повышении вагусной активности и снижении симпатической.

Исследование М. Cansel et al. [10] посвящено изучению влияния эндоваскулярного лечения ДМПП на ВСР у взрослых пациентов. В исследование вошло 30 пациентов с ДМПП (диаметром от 8,8 мм до 22,4 мм) в возрасте от 18 до 64 лет, которые составили исследуемую группу, а также 30 лиц без нарушения гемодинамики в возрасте от 19 до 40 лет, составившие контрольную группу. Параметры ВСР были изучены до и после интервенционного лечения ДМПП, а также сравнивались с контрольной группой. Анализ ВСР проводился во временном диапазоне и показал, что параметры ВСР в исследуемой группе до имплантации окклюдера значимо отличались от контрольной. Так, SDNN составил  $103,9 \pm 29,4$  мс в группы пациентов и  $139,2 \pm 30,3$  мс в контрольной группе; r-MSSD у пациентов составил  $27,1 \pm 16,1$  мс и  $31,1 \pm 7,9$  мс в контрольной группе. Всем пациентам был имплантирован окклюдер. Повторный анализ ВСР проводился через 6 месяцев после операции и показал нормализацию параметров ВСР. Показатель SDNN составил  $131,1 \pm 41,3$  мс, r-MSSD составил  $31,5 \pm 13,8$  мс. Данное исследование еще раз подчеркивает факт влияния изменений гемодинамики при ДМПП (перегрузка правых отделов сердца объемом) на временные параметры ВСР.

Ослабление влияния автономной нервной системы связано с повышением риска внезапной смерти у пациентов с врожденными пороками сердца [30]. Вышеописанные исследования демонстрируют снижение вагусной активности и параметров ВСР у пациентов с ДМПП, что связано с гемодинамическими изменениями. Как у взрослых, так и у детей с ДМПП закрытие дефекта ведет к увеличению вагусных влияний и снижению симпатической активности, что выражается в повышении параметров ВСР во временном и частотном диапазоне с нормализацией их через 3-6 месяцев. Это может быть объяснено снижением объема крови, поступающей в правое предсердие, вследствие устранения лево-правого сброса на уровне предсердий.

### Заключение

Изменение гемодинамики при ДМПП, а именно объемной перегрузки правых отделов сердца и развития легочной гипертензии, а также изменение геометрии правых отделов сердца при этом пороке, по данным литературы, ведет к изменению работы автономной нервной системы, снижению параметров ВСР как во временном, так и в частотном диапазоне.

Учитывая гемодинамику ДМПП, можно

предположить схожие особенности ВСР при других бледных пороках, однако эти изменения у пациентов с ДМПП и ДМЖП по-разному коррелируют с показателем Qp/Qs (отношение легочного кровотока к системному) [22]. Этот факт позволяет предположить, что ключевую роль в особенностях ВСР при ДМПП играет перегрузка объемом и давлением не всех правых отделов сердца, а лишь правого предсердия. Экспериментальные исследования показывают, что механическое растяжение зоны синусового узла в правом предсердии может прямо влиять на функцию автономной нервной системы через механически активируемые каналы сердца или через афферентный нерв рефлекса растяжения [25].

Лечение ДМПП направлено на устранение лево-правого сброса крови, и, как следствие, на ликвидацию геометрических изменений в сердце, вызванных объемной перегрузкой. Следствием обратного ремоделирования сердца является, по-видимому, и нормализация ВСР. Как хирургическая, так и транскатетерная коррекция ДМПП удовлетворяет условиям, изложенным выше, однако каждый метод имеет свои ограничения. По имеющимся данным, восстановление ВСР происходит быстрее после эндоваскулярного лечения. К тому же данный метод лишен таких факторов, сопровождающих кардиохирургическую операцию, как тяжелый послеоперационный период, применение ИК, а также таких неспецифических факторов, как боль и страх, которые, несомненно, вносят свой вклад в изменение ВСР после операции на открытом сердце.

Возможности и прогностическая значимость клинического использования показателей ВСР подталкивают исследователей к дальнейшему освоению математических методов анализа ВСР, а также к поиску новых методик изучения особенностей вегетативной регуляции системы кровообращения и их клинического значения при различных патологиях [31, 32, 33, 34]. Продолжение изучения проблемы может помочь в понимании связи автономной регуляции сердца развитием послеоперационных осложнений и смертности у данной категории пациентов, а также приведет к созданию диагностических критериев для определения пациентов высокого риска.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский РМ. Вариабельность сердечного ритма в космической медицине. В сб: Ритм сердца и тип вегетативной регуляции в оценке уровня здоровья населения и функциональной подготовленности спортсменов. Ижевск, РФ; 2016. с. 15-19.
2. Lown B, Verrier RL. Neural activity and ventricular

- fibrillation. *N Engl J Med.* 1976;294(21):1165-70. doi: 10.1056/NEJM197605202942107.
3. Волчкова ЕА, Затейщикова АА, Шаврин ИВ, Сафарян ВИ, Затейшиков ДА. Влияние вегетативного баланса на развитие фибрилляции предсердий у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Анналы Аритмологии.* 2014;11(1):24-31. doi: 10.15275/annaritmol.2014.1.3.
  4. Tulppo M, Huikuri HV. Origin and significance of heart rate variability. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Jun 16;43(12):2278-80. doi: 10.1016/j.jacc.2004.03.034.
  5. Kiselev AR, Gridnev VI, Posnenkova OM, Strunina AN, Shvarts VA, Dovgalevski IaP. Changes in the power of the low- and high-frequency bands of the heart rate variability spectrum in coronary heart disease patients with different severities of coronary atherosclerosis in the course of load tests. *Human Physiology.* 2008 May;34(3):312-18. doi: 10.1134/S0362119708030079. [Article in Russian]
  6. Шварц ВА, Караваев АС, Боровкова ЕИ, Миронов СА, Пономаренко ВИ, Прохоров МД, и др. Изучение статистических характеристик взаимодействия низкочастотных колебаний в вариабельности ритма сердца и кровенаполнения дистального сосудистого русла у здоровых лиц и пациентов, перенесших инфаркт миокарда. *Сарат Науч-Мед Журн.* 2015; 11(4):537-42.
  7. Massin MM, Derkenne B, von Bernuth G. Heart rate behavior in children with atrial septal defect. *Cardiology.* 1998;90:269-73. doi: 10.1159/000006857.
  8. Abd El Rahman MY, Hui W, Timme J, Ewert P, Berger F, Dsebissowa F, et al. Analysis of atrial and ventricular performance by tissue Doppler imaging in patients with atrial septal defects before and after surgical and catheter closure. *Echocardiography.* 2005 Aug;22(7):579-85. doi: 10.1111/j.1540-8175.2005.40019.x.
  9. Bakari S, Koca B, Oztunz F, Abuhandan M. Heart rate variability in patients with atrial septal defect and Healthy children. *J Cardiol.* 2013 Jun;61(6):436-39. doi: 10.1016/j.jjcc.2013.01.014.
  10. Cansel M, Yagmur J, Ermis N, Acikgoz N, Taolar H, Atas H, Muezzinoglu K, Pekdemir H, Ozdemir R. Effects of transcatheter closure of atrial septal defects on heart rate variability. *J Int Med Res.* 2011;39(2):654-61. doi: 10.1177/147323001103900235.
  11. Баевский РМ, Кириллов ОИ, Клецкин СЗ. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. Москва, СССР: Наука; 1984. 221 с.
  12. Баевский РМ, Иванов ГГ, Чирейкин ЛВ, Гаврилушкин АП, Довгалецкий ПЯ, Кукушкин ЮА. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. *Вестн Аритмологии.* 2001;(24):65-87.
  13. Киселев АР, Гріднев ВІ. Колебательные процессы в вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы (обзор). *Сарат Науч-Мед Журн.* 2011;7(1):034-039.
  14. Тепляков АТ, Лукинов АВ, Левшин АВ, Рыбальченко ЕВ, Кузнецова А.В. Возможность неинвазивной диагностики коронарного рестеноза при оценке динамики показателей вариабельности ритма сердца. *Клин Медицина.* 2010;88(3):21-26.
  15. Алиева АМ, Булаева НИ, Громова ОИ, Голухова ЕЗ. Вариабельность сердечного ритма в оценке клинико-функционального состояния и прогноза при хронической сердечной недостаточности. *Креатив Кардиология.* 2015;(3):42-55.
  16. Reyes del Paso GA, Langewitz W, Mulder LJ, van Roon A, Duschek S. The utility of low frequency heart rate variability as an index of sympathetic cardiac tone: a review with emphasis on a reanalysis of previous studies. *Psychophysiology.* 2013 May;50(5):477-87. doi: 10.1111/psyp.12027.
  17. Heragu NP, Scott WA. Heart rate variability in Healthy children and in those with congenital heart disease both before and after operation. *Am J Cardiol.* 1999 Jun 15;83(12):1654-57.
  18. Finley JP, Nugent ST, Hellenbrand W. Heart-rate variability in children. Spectral analysis of developmental changes between 5 and 24 years. *Can J Physiol Pharmacol.* 1987 Oct;65(10):2048-52. doi: 10.1139/y87-320.
  19. Finley JP, Nugent ST, Hellenbrand W, Craig M, Gillis DA. Sinus arrhythmia in children with atrial septal defect: an analysis of heart rate variability before and after surgical repair. *Br Heart J.* 1989;61(3):280-84. doi: 10.1136/hrt.61.3.280.
  20. Massin MM, Derkenne B, von Bernuth G. Heart rate behavior in children with atrial septal defect. *Cardiology.* 1998;90:269-73. doi: 10.1159/000006857.
  21. Ferguson JJ 3rd, Miller MJ, Aroesty JM, Sahagian P, Grossman W, McKay RG. Assessment of right atrial pressure-volume relations in patients with and without an atrial septal defect. *J Am Coll Cardiol.* 1989 Mar 1;13(3):630-6. doi: 10.1016/0735-1097(89)90604-9.
  22. Hata T, Mano S, Kusuki M, Matsuura H, Miyata M, Yamazaki T, Nagaoka S. Difference in autonomic nervous control between ventricular septal defect and atrial septal defect based on heart rate variability. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2007 Jan;30(Suppl 1):S212-14. doi: 10.1111/j.1540-8159.2007.00640.x.
  23. Webb G, Gatzoulis MA. Atrial septal defects in the adult: recent progress and overview. *Circulation.* 2006 Oct 10;114(15):1645-53. doi: 10.1161/CirculationAHA.105.592055.
  24. Edwards BS, Zimmerman RS, Schwab TR, Heublein DM, Burnett JC Jr. Atrial stretch, not pressure, is the principal determinant controlling the acute release of atrial natriuretic factor. *Circ Res.* 1988 Feb;62(2):191-95.
  25. Horner SM, Murphy CF, Coen B, Dick DJ, Harrison FG, Vespalcova Z, Lab MJ. Contribution to heart rate variability by mechanoelectric feedback. Stretch of the sinoatrial node reduces heart rate variability. *Circulation.* 1996 Oct 1;94(7):1762-67. doi: 10.1161/01.CIR.94.7.1762.
  26. Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, Silverman NH, Larntz K; Amplatz Investigator. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Jun 5;39(11):1836-44. doi: 10.1016/S0735-1097(02)01862-4.
  27. Marie Valente A, Rhodes JF. Current indications and contraindications for transcatheter atrial septal defect and patent foramen ovale device closure. *Am Heart J.* 2007 Apr;153(4 Suppl):81-84. doi: 10.1016/j.ahj.2007.01.011.
  28. Biakowski J, Karwot B, Szkutnik M, Sredniawa B, Chodor B, Zeifert B, et al. Comparison of heart rate variability between surgical and interventional closure of atrial septal defect in children. *Am J Cardiol.* 2003 Aug 1;92(3):356-58. doi: 10.1016/S0002-9149(03)00648-9.
  29. Özyılmaz İ, Ergül Y, Tola HT, Saygı M, Öztürk E, Tandır C, et al. Heart rate variability improvement in children using transcatheter atrial septal defect closure. *Anatol J Cardiol.* 2016 Apr;16(4):290-95. doi: 10.5152/akd.2015.5922.
  30. Lammers A, Kaemmerer H, Hollweck R, Schneider R, Barthel P, Braun S, et al. Impaired cardiac autonomic



nervous activity predicts sudden cardiac death in patients with operated and unoperated congenital cardiac disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 Sep;132(3):647-55. doi: 10.1016/j.jtcvs.2006.03.057.

31. Gridnev VI, Kiselev AR, Posnenkova OM, Shvartz VA. Using of spectral analysis of heart rate variability for increasing reliability of bicycle ergometry results. *Health* 2011;3(8):477-81. doi: 10.4236/Health.2011.38078.

32. Kiselev AR, Khorev VS, Gridnev VI, Prokhorov MD, Karavaev AS, Posnenkova OM, et al. Interaction of 0.1-Hz oscillations in heart rate variability and distal blood flow variability. *Human Physiology.* 2012;38(3):303-309.

33. Karavaev AS, Ishbulatov YM, Ponomarenko VI, Prokhorov MD, Gridnev VI, Bezruchko BP, et al. Model of human cardiovascular system with a loop of autonomic regulation of the mean arterial pressure. *J Am Soc Hypertens.* 2016 Mar;10(3):235-43. doi: 10.1016/j.jash.2015.12.014.

34. Kiselev AR, Karavaev AS, Mironov SA, Prokhorov MD. The possibility of using spectral indices of heart rate variability to improve the diagnostic value of cardiovascular autonomic function tests in rheumatoid arthritis patients. *Anatol J Cardiol.* 2015 Jun;15(6):510. doi: 10.5152/akd.2015.6373.

#### REFERENCES

1. Baevskii RM. Variabel'nost' serdechnogo ritma v kosmicheskoi meditsine. V sb: Ritm serdtsa i tip vegetativnoi reguliatsii v otsenke urovnia zdorov'ia naseleniia i funktsional'noi podgotovlennosti sportsmenov [Variability of heart rhythm in space medicine]. *Izhevsk, RF;* 2016. p. 15-19.

2. Lown B, Verrier RL. Neural activity and ventricular fibrillation. *N Engl J Med.* 1976;294(21):1165-70. doi: 10.1056/NEJM197605202942107.

3. Volchkova EA, Zateishchikova AA, Shavrin IV, Safarian VI, Zateishchikov DA. Vliianie vegetativnogo balansa na razvitie fibrillatsii predserdii u bol'nykh khronicheskoi obstruktsivnoi bolezniu legkikh [The influence of the vegetative balance on the development of atrial fibrillation in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Annaly Aritmologii.* 2014;11(1):24-31. doi: 10.15275/annaritmol.2014.1.3.

4. Tulppo M, Huikuri HV. Origin and significance of heart rate variability. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Jun 16;43(12):2278-80. doi: 10.1016/j.jacc.2004.03.034.

5. Kiselev AR, Gridnev VI, Posnenkova OM, Strunina AN, Shvarts VA, Dovgalevskii IaP. Changes in the power of the low- and high-frequency bands of the heart rate variability spectrum in coronary heart disease patients with different severities of coronary atherosclerosis in the course of load tests. *Human Physiology.* 2008 May;34(3):312-18. doi: 10.1134/S0362119708030079. [Article in Russian]

6. Shvarts VA, Karavaev AS, Borovkova EI, Mironov SA, Ponomarenko VI, Prokhorov MD, i dr. Izuchenie statisticheskikh kharakteristik vzaimodeistviia nizkochastotnykh kolebaniy v variabel'nosti ritma serdtsa i krovenapolneniia distal'nogo sosudistogo rusla u zdorovykh lits i patsientov, perenessikh infarkt miokarda [The study of statistical characteristics of the interaction of low-frequency oscillations in heart rate variability and blood flow of the distal vascular bed in *Healthy* individuals and patients who underwent myocardial infarction]. *Sarat Nauch-Med Zhurn.* 2015; 11(4):537-42.

7. Massin MM, Derkenne B, von Bernuth G. Heart rate behavior in children with atrial septal defect. *Cardiology.*

1998;90:269-73. doi: 10.1159/000006857.

8. Abd El Rahman MY, Hui W, Timme J, Ewert P, Berger F, Dsebissowa F, et al. Analysis of atrial and ventricular performance by tissue Doppler imaging in patients with atrial septal defects before and after surgical and catheter closure. *Echocardiography.* 2005 Aug;22(7):579-85. doi: 10.1111/j.1540-8175.2005.40019.x.

9. Bakari S, Koca B, Oztunç F, Abuhandan M. Heart rate variability in patients with atrial septal defect and *Healthy* children. *J Cardiol.* 2013 Jun;61(6):436-39. doi: 10.1016/j.jcc.2013.01.014.

10. Cansel M, Yagmur J, Ermis N, Acikgoz N, Taolar H, Atas H, Muezzinoglu K, Pekdemir H, Ozdemir R. Effects of transcatheter closure of atrial septal defects on heart rate variability. *J Int Med Res.* 2011;39(2):654-61. doi: 10.1177/147323001103900235.

11. Baevskii RM, Kirillov OI, Kletskin SZ. Matematicheskii analiz izmenenii serdechnogo ritma pri stresse [Mathematical analysis of cardiac rhythm changes under stress]. Moscow, USSR: Nauka; 1984. 221 p.

12. Baevskii RM, Ivanov GG, Chireikin LV, Gavrilushkin AP, Dovgalevskii Ia, Kukushkin IaA. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem [Analysis of heart rate variability with the use of various electrocardiographic systems]. *Vestn Aritmologii.* 2001;(24):65-87.

13. Kiselev AR, Gridnev VI. Kolebatel'nye protsessy v vegetativnoi reguliatsii serdechno-sosudistoi sistemy (obzor) [Vibration processes in the autonomic regulation of the cardiovascular system (review)]. *Sarat Nauch-Med Zhurn.* 2011;7(1):034-039.

14. Tepliakov AT, Lukinov AV, Levshin AV, Rybal'chenko EV, Kuznetsova A.V. Vozmozhnost' neinvazivnoi diagnostiki koronarnogo restenoza pri otsenke dinamiki pokazatelei variabel'nosti ritma serdtsa [The possibility of noninvasive diagnosis of coronary restenosis in assessing the dynamics of heart rate variability]. *Klin Meditsina.* 2010;88(3):21-26.

15. Alieva AM, Bulaeva NI, Gromova OI, Golukhova EZ. Variabel'nost' serdechnogo ritma v otsenke kliniko-funktsional'nogo sostoianiia i prognoza pri khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti [Heart rate variability in the evaluation of the clinical and functional state and prognosis in chronic heart failure]. *Kreativ Kardiologiya.* 2015;(3):42-55.

16. Reyes del Paso GA, Langewitz W, Mulder LJ, van Roon A, Duschek S. The utility of low frequency heart rate variability as an index of sympathetic cardiac tone: a review with emphasis on a reanalysis of previous studies. *Psychophysiology.* 2013 May;50(5):477-87. doi: 10.1111/psyp.12027.

17. Heragu NP, Scott WA. Heart rate variability in *Healthy* children and in those with congenital heart disease both before and after operation. *Am J Cardiol.* 1999 Jun 15;83(12):1654-57.

18. Finley JP, Nugent ST, Hellenbrand W. Heart-rate variability in children. Spectral analysis of developmental changes between 5 and 24 years. *Can J Physiol Pharmacol.* 1987 Oct;65(10):2048-52. doi: 10.1139/y87-320.

19. Finley JP, Nugent ST, Hellenbrand W, Craig M, Gillis DA. Sinus arrhythmia in children with atrial septal defect: an analysis of heart rate variability before and after surgical repair. *Br Heart J.* 1989;61(3):280-84. doi: 10.1136/hrt.61.3.280.

20. Massin MM, Derkenne B, von Bernuth G. Heart rate behavior in children with atrial septal defect. *Cardiology.* 1998;90:269-73. doi: 10.1159/000006857.

21. Ferguson JJ 3rd, Miller MJ, Aroesty JM, Sahagian

P, Grossman W, McKay RG. Assessment of right atrial pressure-volume relations in patients with and without an atrial septal defect. *J Am Coll Cardiol.* 1989 Mar 1;13(3):630-6. doi: 10.1016/0735-1097(89)90604-9.

22. Hata T, Mano S, Kusuki M, Matsuura H, Miyata M, Yamazaki T, Nagaoka S. Difference in autonomic nervous control between ventricular septal defect and atrial septal defect based on heart rate variability. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2007 Jan;30(Suppl 1):S212-14. doi: 10.1111/j.1540-8159.2007.00640.x.

23. Webb G, Gatzoulis MA. Atrial septal defects in the adult: recent progress and overview. *Circulation.* 2006 Oct 10;114(15):1645-53. doi: 10.1161/CirculationAHA.105.592055.

24. Edwards BS, Zimmerman RS, Schwab TR, Heublein DM, Burnett JC Jr. Atrial stretch, not pressure, is the principal determinant controlling the acute release of atrial natriuretic factor. *Circ Res.* 1988 Feb;62(2):191-95.

25. Horner SM, Murphy CF, Coen B, Dick DJ, Harrison FG, Vespalcova Z, Lab MJ. Contribution to heart rate variability by mechanoelectric feedback. Stretch of the sinoatrial node reduces heart rate variability. *Circulation.* 1996 Oct 1;94(7):1762-67. doi: 10.1161/01.CIR.94.7.1762.

26. Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, Silverman NH, Lantz K; Amplatzer Investigators. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Jun 5;39(11):1836-44. doi: 10.1016/S0735-1097(02)01862-4.

27. Marie Valente A, Rhodes JF. Current indications and contraindications for transcatheter atrial septal defect and patent foramen ovale device closure. *Am Heart J.* 2007 Apr;153(4 Suppl):81-84. doi: 10.1016/j.ahj.2007.01.011.

28. Biakowski J, Karwot B, Szkutnik M, Sredniawa B,

Chodor B, Zeifert B, et al. Comparison of heart rate variability between surgical and interventional closure of atrial septal defect in children. *Am J Cardiol.* 2003 Aug 1;92(3):356-58. doi: 10.1016/S0002-9149(03)00648-9.

29. Özyılmaz İ, Ergül Y, Tola HT, Sayg M, Öztürk E, Tandir C, et al. Heart rate variability improvement in children using transcatheter atrial septal defect closure. *Anatol J Cardiol.* 2016 Apr;16(4):290-95. doi: 10.5152/akd.2015.5922.

30. Lammers A, Kaemmerer H, Hollweck R, Schneider R, Barthel P, Braun S, et al. Impaired cardiac autonomic nervous activity predicts sudden cardiac death in patients with operated and unoperated congenital cardiac disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 Sep;132(3):647-55. doi: 10.1016/j.jtcvs.2006.03.057.

31. Gridnev VI, Kiselev AR, Posnenkova OM, Shvartz VA. Using of spectral analysis of heart rate variability for increasing reliability of bicycle ergometry results. *Health* 2011;3(8):477-81. doi: 10.4236/Health.2011.38078.

32. Kiselev AR, Khorev VS, Gridnev VI, Prokhorov MD, Karavaev AS, Posnenkova OM, et al. Interaction of 0.1-Hz oscillations in heart rate variability and distal blood flow variability. *Human Physiology.* 2012;38(3):303-309.

33. Karavaev AS, Ishbulatov YM, Ponomarenko VI, Prokhorov MD, Gridnev VI, Bezruchko BP, et al. Model of human cardiovascular system with a loop of autonomic regulation of the mean arterial pressure. *J Am Soc Hypertens.* 2016 Mar;10(3):235-43. doi: 10.1016/j.jash.2015.12.014.

34. Kiselev AR, Karavaev AS, Mironov SA, Prokhorov MD. The possibility of using spectral indices of heart rate variability to improve the diagnostic value of cardiovascular autonomic function tests in rheumatoid arthritis patients. *Anatol J Cardiol.* 2015 Jun;15(6):510. doi: 10.5152/akd.2015.6373.

#### Адрес для корреспонденции

121552, Российская Федерация,  
г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135,  
ФГБУ «Национальный научно-практический  
центр сердечно-сосудистой хирургии  
им. А.Н. Бакулева»,  
отделение хирургического лечения  
интерактивной патологии,  
тел.моб.: +7 903 261-92-92,  
e-mail: shvartz.va@ya.ru,  
Шварц Владимир Александрович

#### Сведения об авторах

Бокерия О.Л., член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева».  
Вульф К.А., аспирант, ФГБУ «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева».  
Шварц В.А., к.м.н., научный сотрудник ФГБУ «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева».

#### Информация о статье

Поступила 24 января 2017 г.  
Принята в печать 20 марта 2017 г.  
Доступна на сайте 26 июня 2017 г.

#### Address for correspondence

121552, Russian Federation,  
Moscow, Rublyovskoye sh., 135,  
FSBE "A.N. Bakulev National Scientific  
and Practical Center for Cardiovascular Surgery",  
Department of Surgical Treatment  
of Interactive Pathology,  
tel.: +7 903 261-92-92,  
e-mail: shvartz.va@ya.ru,  
Vladimir A. Shvartz

#### Information about the authors

Bockeria O.L. Corresponding member of RAS, MD, Professor, Chief Researcher of FSBE "A.N. Bakulev National Scientific and Practical Center for Cardiovascular Surgery".  
Vulf K.A. Post-graduate student, FSBE "A.N. Bakulev National Scientific and Practical Center for Cardiovascular Surgery".  
Shvartz V.A. PhD, Researcher of FSBE "A.N. Bakulev National Scientific and Practical Center for Cardiovascular Surgery".

#### Article history

Received 24 January 2017  
Accepted 20 March 2017  
Available online 26 June 2017