

УДК 616.12-008.46-073.97-036.8

## НЕЛИНЕЙНЫЙ АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА: ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ

Побиванцева Н.Ф.

Брестский областной кардиологический диспансер, Брест, Беларусь

*В результате проведения нелинейного анализа вариабельности ритма сердца (ВСР) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемической этиологии установлено, что такой параметр, как аппроксимированная энтропия, ассоциирован с гипертрофией миокарда левого желудочка, а нелинейный коэффициент симпатовагусного взаимодействия – с систолической функцией левого желудочка. Более высокое значение последнего, кроме того, является независимым предиктором госпитализации пациентов, связанной с прогрессированием хронической сердечной недостаточности.*

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, циркадные ритмы, вариабельность сердечного ритма, прогноз.

**Введение.** Распространенность ХСН значительно увеличилась за последние 3 десятилетия и составляет в последнее время около 2% населения развитых стран - всего 6 млн пациентов в США и 15 млн пациентов в Европе. Хотя ХСН чаще развивается у пациентов старше 65 лет, однако именно среди лиц моложе 65 лет наблюдается значительный прирост частоты встречаемости данного синдрома [9, 16]. В 2007 г. в США затраты, связанные со стационарным лечением пациентов с декомпенсацией ХСН, составили 30,2 млрд долларов, в 2009 г. – 20,1 млрд долларов, при этом средняя стоимость одной госпитализации удвоилась с 7 тыс. долларов в 1990 г. до 18 тыс. - в последние годы, составляя от 1 до 2% от всех бюджетных средств, выделяемых на здравоохранение, при общем количестве таких госпитализаций - около 1 млн в год [9, 16]. Кроме того, у четверти пациентов в течение месяца после выписки из больницы возникает необходимость регоспитализации, а за 60-90 дней повторно госпитализируются еще 30% пациентов [9, 16].

В Беларуси, несмотря на положительные изменения показателей деятельности кардиологической службы, эпидемиологическая ситуация по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) остается сложной. В 2007 г. отмечен рост общей заболеваемости (+124,3%). Значительный рост заболеваемости ИБС имел место в 2007-2009 гг. (+165,3%) с некоторой стабилизацией в 2010-2011 гг. По заболеваемости инфарктом миокарда динамика неоднозначная с тенденцией к росту [5]. В 2011 г., соответственно, общая и первичная заболеваемость ССЗ (на 10 тыс. населения) составила 3050,5 и 312,2 случаев, ИБС – 95,4 и 1250,5 случаев, инфарктом миокарда – 16,5 и 19,2 случаев [5]. Смертность от ССЗ за 15 лет выросла на 8,9% с 680,7 (1997 г.) до 741,1 (2011 г.) случаев на 100 тыс. населения, сохраняется тенденция к росту показателя. Показатель смертности от ИБС вырос с 433,4 (1997 г.) до 518,3 (2011 г.) случаев на 100 тыс. населения с наибольшим по классу темпом прироста [5]. Поскольку ХСН развивается как осложнение ССЗ, а распространенность последних неуклонно увеличивается, ожидается, соответственно, и рост в популяции числа пациентов с ХСН.

За последние десятилетия в множестве клинических исследований была показана зависимость сердечно-сосудистых событий от нарушения автономной регуляции работы сердца - как повышения симпатического тонуса, так и снижения вагусных влияний на сердце. Для определения состояния регуляторных систем предложен ряд неинвазивных методик, основанных на статистическом анализе ЭКГ: ВСР, барорефлекторная чувствительность,

дисперсия интервала QT, турбулентность сердечного ритма и т.д. [4].

ВСР основана на анализе последовательных интервалов RR синусового происхождения, т.е. дыхательной (автономный контур) и недыхательной (центральный контур) синусовой аритмии. ВСР может быть использована для интегральной оценки модулирующего влияния вегетативной регуляции, а именно - симпатовагусного баланса, на работу сердца, поскольку оно находится в особом положении, являясь акцептором многочисленных и многоуровневых воздействий [1, 2, 6, 19, 22, 25, 27].

ВСР зарекомендовала себя в выявлении больных с высоким риском неблагоприятного исхода после инфаркта миокарда, с коронарогенной хронической сердечной недостаточностью, осложнениями сахарного диабета, при некоторых других патологических состояниях. Традиционно используются статистический и спектральный способы оценки ВСР [3, 7]. В то же время возможности нелинейного анализа ВСР у пациентов с хронической сердечной недостаточностью недостаточно освещены. Именно данный вариант анализа ВСР позволяет учесть нелинейный, фрактальный, хаотический характер структуры сердечного ритма [11].

**Целью** настоящего исследования была оценка прогностического значения параметров вариабельности ритма сердца (ВСР), получаемых на основе нелинейного анализа, у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии.

**Материал и методы.** Было обследовано 48 пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (16 (33,3%) мужчин, возраст 72 (59-76) года). Распределение пациентов по функциональным классам (ФК) ХСН согласно классификации NYHA было следующим: отсутствие ХСН - 11 (22,9%) лиц; ФК I - 12 (25%) пациентов; ФК II - 13 (27,1%) пациентов; ФК III - 9 (18,8%) пациентов; ФК IV - 3 (6,3%) пациента. Из обследованных пациентов были сформированы 3 клинических группы: 1 - пациенты без ХСН (пациенты с артериальной гипертензией без ИБС), 2 – пациенты с I и II ФК, группа 3 – пациенты с III и IV ФК. Несинусовый ритм (фибрилляция предсердий, частая экстрасистолия, замещающие ритмы, имплантированный электрокардиостимулятор и т.д.), сочетанная соматическая патология (дисфункция почек со скоростью клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин, печеночная недостаточность, дыхательная недостаточность), а также период декомпенсации ХСН являлись критериями исключения из исследования.

Наряду с клиническим исследованием и общеприня-

тими методами лабораторно-инструментальной диагностики выполняли анализ ВСР на основе пятиминутной регистрации электрокардиограммы с расчетом геометрических, временных, спектральных и нелинейных параметров (см. таблицу 1), используя электрокардиографический комплекс «Интекард» («Интекард», Беларусь) и программное обеспечение к нему «Бриз XP».

Таблица 1 – Изучаемые параметры variability сердечного ритма

Параметр	Описание
Min, мс	минимальное значение RR интервала
Max, мс	максимальное значение RR интервала
Med, мс	медианное значение RR интервала
Mo, мс	Мода
AMo, мс	амплитуда моды
TI	триангулярный индекс
SI	индекс напряжения
SDNN, мс	стандартное отклонение NN интервалов
pNN <sub>50</sub> , мс	полученное за весь период записи число пар интервалов NN, различающихся более чем на 50 мс
rMSSD, мс	квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN
TP, мс <sup>2</sup>	общая мощность спектра
VLF, мс <sup>2</sup>	очень низкочастотный компонент спектра
LF, мс <sup>2</sup>	низкочастотный компонент спектра
HF, мс <sup>2</sup>	высокочастотный компонент спектра
VLF, %	удельный вклад очень низкочастотного компонента спектра
LF, %	удельный вклад низкочастотного компонента спектра
HF, %	удельный вклад высокочастотного компонента спектра
LF/HF	коэффициент симпато-вагусного взаимодействия
K(LF/HF)	нелинейный коэффициент симпато-вагусного взаимодействия
ApEn	аппроксимированная энтропия

Систолическую функцию левого желудочка оценивали по величине фракции выброса ЛЖ и с использованием других параметров, характеризующих структурно-функциональное состояние сердца, которые измеряли при трансторакальной эхокардиографии с доплеровским исследованием на ультразвуковом сканере «Philips iE33» («Philips Healthcare», Нидерланды).

После выписки пациентов из стационара осуществляли ежемесячный динамический контроль их состояния для оценки первичной конечной точки, в роли которой использовали необходимость госпитализации, связанной с декомпенсацией ХСН. Лечение пациентов соответствовало современным рекомендациям по диагностике и лечению ХСН.

Статистический анализ проводили посредством статистического пакета «Statistica 8.0» (Statsoft Inc, США), «SPSS Statistics 20» (IBM, США) и Excel 2010 (Microsoft, США). Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Для сравнения групп использовали тест Манна-Уитни с поправкой Бонферрони (уровень  $p < 0,017$  как значимый), для выявления связи между параметрами - ранговый корреляционный анализ Спирмена (уровень  $p < 0,05$  как значимый). Для оценки связи изучаемых параметров с достижением конечной точки использовали анализ выживаемости, включая одно- и многофакторный регрессионный анализ Кокса с расчетом относительного риска (ОР) и 95% доверительного интервала (ДИ) для него, построение кривых выживаемости по методу Каплана-Мейера и сравнение выживаемости в зависимости от уровня искомых параметров посредством лог-рангового теста. Поиск отрезных значений параметров, обладающий наибольшей диагностической эффективностью в прогнозировании достижения конечной точки, осуществляли с помощью ROC-анализа.

**Результаты.** В таблице 2 приведены результаты опреленения ВСР в обследуемых группах.

Значимые различия получены в спектре регуляции сердечного ритма с максимальным значением относительного вклада высокочастотного компонента (HF) 50,3 (44,4-60,9) % и наименьшим – низкочастотного компонента (LF) 30,5 (27,6-36,8) % и очень низкочастотного компонента (VLF) 14,8 (10,8-17,8) % у пациентов без ХСН (см. рисунок 1).

HF, LF и VLF в других группах составили, соответственно: 44,1 (38,5-50,6) %, 38,4 (33,6-43,1) % и 16,1 (12,9-21,0) % в группе 2; 45,3 (38,8-51,0) %, 34,7 (30,7-42,4) % и 18,2 (16,1-21,7) % в группе 3 и не различались в этих группах (см. рисунок 1).

Индекс симпато-вагусного взаимодействия LF/HF принимал наименьшее значение в группе 1 (0,61 (0,46-0,83)) по сравнению с группой 2 (0,87 (0,63-1,08)) и группой 3 (0,77 (0,60-1,13)).

При этом общая мощность спектра во всех наблюдаемых группах была сравнима: 950 (554-1849), 1098 (774-1406) и 901 (538-1272) мс<sup>2</sup>, соответственно.

Были выявлены значимые корреляции между параметрами ВСР и ФВ ЛЖ: модой Mo (R=0,46), амплитудой моды AMo (R=-0,44), индексом напряжения SI (R=-0,35), квадратным корнем из средней суммы квадратов разностей последовательных RR-интервалов RMSSD (R=0,35), общей мощностью TP (R=0,31), относительным вкладом высокочастотной составляющей спектра HF (R=0,39), нелинейным индексом LF/HF (R=0,5) (см. рисунок 2). Последний также коррелировал с конечно-систолическим размером (R=-0,48) и объемом (R=0,36) ЛЖ.

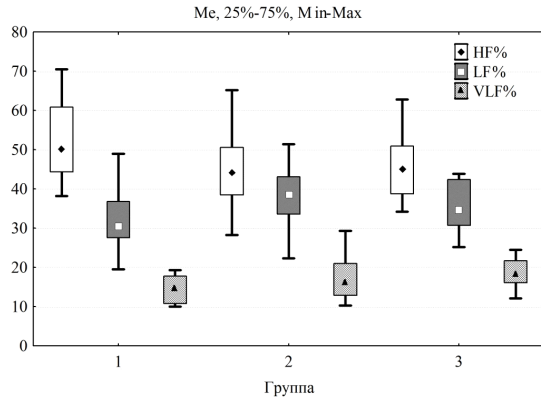
Таблица 2 – Значение параметров ВСР в исследуемых группах

Параметры	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p
Min, мс	822 (795-882)	909 (859-969)	867 (815-963)	NS
Max, мс	1004 (948-1170)	1146 (989-1224)	1030 (936-1200)	NS
Med, мс	934 (860-989)	1010 (937-1123)	954 (867-1066)	NS
Mo, мс	920 (880-990)	1010 (920-1110)	925 (855-1050)	NS
AMo, мс	39 (26-84)	46 (30-67)	44,5 (38,5-78,5)	NS
TI	8,0 (3,0-11,0)	7,0 (4,0-9,0)	6,0 (4,0-6,5)	NS
SI	135 (55-309)	136 (81-244)	216 (99-392)	NS
SDNN, мс	33,4 (17,8-51,7)	31,9 (20,8-42,3)	25,2 (22,8-36,4)	NS
pNN <sub>50</sub> , мс	28,7 (14,0-41,5)	22,0 (15,6-37,4)	21,3 (15,6-31,4)	NS
rMSSD, мс	3,2 (0,0-15,9)	1,7 (0,0-5,7)	0,3 (0,0-2,9)	NS
TP, мс <sup>2</sup>	950 (554-1849)	1098 (774-1406)	901 (538-1272)	NS
HF, мс <sup>2</sup>	574 (294-891)	472 (321-688)	408 (258-628)	NS
LF, мс <sup>2</sup>	235 (215-576)	403 (300-516)	283 (209-434)	NS
VLF, мс <sup>2</sup>	118 (92-224)	166 (122-222)	183 (101-219)	NS
HF, %	50,3 (44,4-60,9)	44,10 (38,5-50,6)	45,3 (38,8-51,0)	<0,05
LF, %	30,5 (27,6-36,8)	38,4 (33,6-43,1)	34,7 (30,7-42,4)	<0,05
VLF, %	14,8 (10,8-17,8)	16,1 (12,9-21,0)	18,1 (16,1-21,7)	<0,05
LF/HF	0,61 (0,46-0,83)	0,87 (0,64-1,08)	0,77 (0,61-1,13)	<0,05
K(LF/HF)	0,94 (0,91-1,08)	0,96 (0,87-1,06)	0,96 (0,93-1,01)	NS
ApEn	0,69 (0,073-1,54)	0,459 (0,1644-0,8095)	0,2482 (0,0313-0,8857)	NS

Аппроксимированная энтропия ApEn была связана с толщиной межжелудочковой перегородки (0,42) и задней стенки ЛЖ (0,35), т.е. с наличием гипертрофии миокарда ЛЖ (см. рисунок 3).

За время наблюдения (медиана длительности наблюдения составила 8 месяцев) госпитализация в связи с прогрессированием ХСН потребовалась 10 (20,8%) пациентам, среди них 2 (20%) пациента с ХСН ФК II, 3 (30%) пациента с ХСН ФК III и 5 (50%) пациентов с ХСН ФК IV.

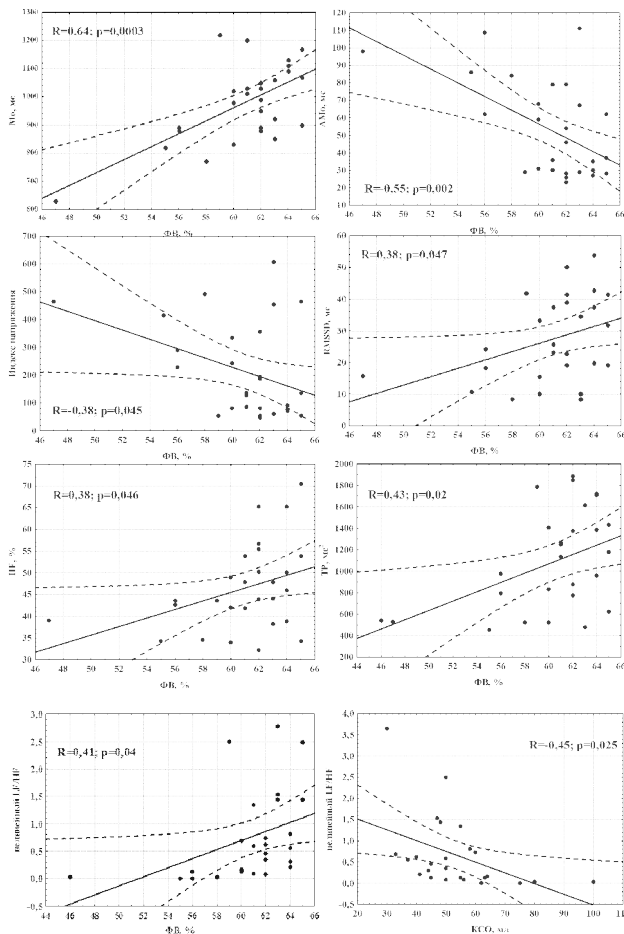
При проведении регрессионного анализа Кокса нашли, что значение нелинейного коэффициента симпато-



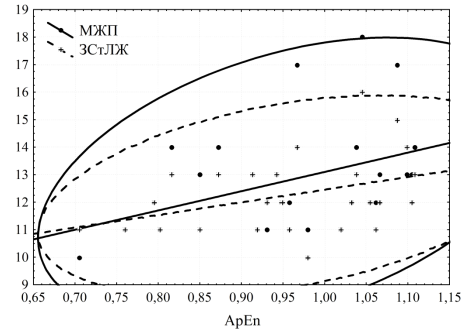
**Рисунок 1 - Относительный состав общей мощности спектра ВСП в группах**

вагусного взаимодействия (ОР 1,93, 95% ДИ 1,14-3,28,  $p < 0,01$ ) и величина пройденной дистанции во время выполнения теста с 6-минутной ходьбой (ОР 0,98, 95% ДИ 0,97-0,99,  $p < 0,05$ ) являются независимыми предикторами необходимости госпитализации, связанной с прогрессированием ХСН (данные согласованы по полу и возрасту пациентов).

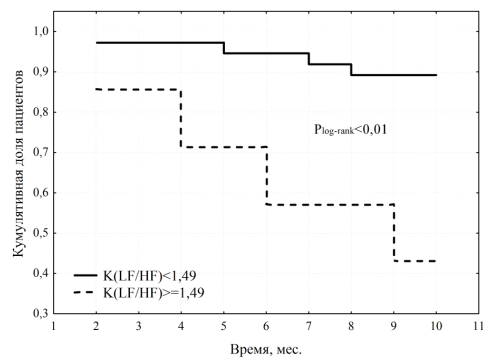
Интересно, что уровень нелинейного коэффициента симпато-вагусного взаимодействия среди пациентов с повторной госпитализацией за время наблюдения и без таковой значимо не различался, хотя имела место тенденция к его увеличению: 1,00 (0,11-2,99) и 0,36 (0,09-0,77), соответственно,  $p > 0,05$ .



**Рисунок 2 - Корреляции между ФВ ЛЖ и некоторыми параметрами ВСП**



**Рисунок 3 - Корреляции аппроксимированной энтропии с толщиной межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ**



**Рисунок 4 - Кривые Каплана-Мейера для первичной конечной точки «госпитализация, связанная с прогрессированием ХСН» в зависимости от уровня нелинейного коэффициента K(LF/HF)**

На основании построения ROC-кривой найдена оптимальная точка уровня вышеуказанного коэффициента 1,49, ассоциированная с наиболее высоким риском прогрессирования ХСН (ОР 6,51, 95% ДИ 1,71-24,76,  $p < 0,01$ ). Частота госпитализаций в подгруппах пациентов с уровнем  $K(LF/HF)$  менее 1,49 и более либо равном 1,49 значимо различалась (см. рисунок 4).

**Обсуждение.** Снижение ВСП у пациентов с ХСН показано во многих исследованиях [10, 13, 17, 18, 20].

Кроме того, наряду со снижением ВСП у пациентов с ХСН установили корреляционные связи параметров ВСП (временных и спектральных) с величиной функционального класса ХСН по классификации NYHA, уровнем мозгового натрийуретического пептида и т.д. [24].

В исследовании Maestri R. et al. 19 параметров, представляющих основные группы параметров нелинейного анализа ВСП (символьная динамика, энтропия, фрактальность-мультифрактальность, предсказуемость, эмпирическая декомпозиция, семейство Пуанкаре), сопоставили с клиническими характеристиками пациентов с ХСН и получили связь большинства параметров с выраженностью симптомов ХСН, величиной фракции выброса левого желудочка; два параметра (из групп фрактального анализа и семейства Пуанкаре) коррелировали с этиологией ХСН, и только один, из группы параметров символьной динамики, - с наличием пароксизмов желудочковой тахикардии [12].

Полученные нами результаты согласуются с данными по использованию параметров ВСП как предикторов

регоспитализаций пациентов, связанных с прогрессированием ХСН у них. Интерес представляет тот факт, что именно индекс симпато-вагусного взаимодействия, рассчитанный на основе нелинейного анализа, показал прогностическую значимость, тогда как другие временные и спектральные параметры – нет.

Perkiomaki J.S. et al. наблюдали 79 пациентов с ХСН после инфаркта миокарда. Оказалось, что даже после согласования по известным клиническим параметрам уровень BNP, снижение ВСП и турбулентность ритма сердца были значимыми предикторами повторной госпитализации пациентов, связанной с декомпенсацией ХСН [26].

Следует отметить, что с увеличением количества пациентов с ХСН с имплантированными ресинхронизирующими устройствами (CRT) все больше информации можно получить при «опросе» данных устройств [14, 15, 21, 23]. Так, показано увеличение variability сердечного ритма (а именно, SDANN) в указанной группе пациентов уже через месяц после имплантации CRT. Отсутствие уроста SDANN было ассоциировано с повышением смертности пациентов и необходимостью трансплантации сердца [21].

В другом исследовании обследование пациентов с CRT показало, что наличие любых двух из нижеперечисленных факторов: длительные эпизоды фибрилляции предсердий, высокая частота желудочкового ответа при фибрилляции предсердий, высокий индекс задержки жидкости, низкая активность пациента, высокая ночная

частота сердечных сокращений, низкая ВСП, непродолжительная ресинхронизирующая стимуляция, срабатывание кардиовертера-дефибриллятора – ассоциировано с 5,5-кратным повышением риска регоспитализаций [14].

Как видно, параметры ВСП доказали возможность использования для прогнозирования течения ХСН. При этом количество исследований, в которых с этой целью использовался нелинейный анализ ВСП, ограничено. По данным ряда авторов, параметры нелинейного анализа ВСП обладает более высокой предсказательной ценностью при обследовании пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями по сравнению с традиционными временными и спектральными параметрами, несмотря на то, что их физиологическая интерпретация представляется более сложной и не до конца изученной [8].

Таким образом, выполненное исследование демонстрирует практические возможности использования метода.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о переключении обеспечения сердечно-сосудистой деятельности у пациентов с ХСН на медленные гуморально-метаболические механизмы регуляции, дисбаланс отделов вегетативной нервной системы с преобладанием симпатического, а также о взаимосвязи данных изменений с систолической дисфункцией миокарда ЛЖ. Нелинейный индекс симпато-вагусного взаимодействия ассоциирован с вероятностью госпитализации пациентов с ХСН, связанной с ее прогрессированием.

## Литература

1. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем / Р.М. Баевский [и др.] // Вестник аритмологии. - 2001. - № 24. - С. 66-85.
2. Бабунц, И.В. Азбука variability сердечного ритма / И.В. Бабунц, Э.М. Мириджанян, Ю.А. Мшаех. - Ставрополь, 2002. - 112 с.
3. Variability ритма сердца : применение в кардиологии : монография / В.А. Снежикский [и др.] ; под общ. ред. В.А. Снежикского. - Гродно : ГрГМУ, 2010. - 212 с.
4. Голухова, Е.З. Неинвазивная аритмология / Е.З. Голухова. - Москва: Изд. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2002. - 148 с.
5. Достижения кардиологической службы Республики Беларусь / А.Г. Мрочек [и др.] // Кардиология в Беларуси. - 2012. - № 4. - С. 8-21.
6. Маллиани, А. Физиологическая интерпретация спектральных компонентов variability сердечного ритма / А. Маллиани // Вестник аритмологии. - 1998. - № 9. - С. 47-56.
7. Михайлов, В.М. Variability сердечного ритма: опыт практического применения метода / В.М. Михайлов. - Иваново: Ивановская гос. мед. академия, 2002. - 290 с.
8. Anderson, J.L. Nonlinear heart rate variability: a better ECG predictor of cardiovascular risk? / J.L. Anderson, B.D. Horne // J. Cardiovasc. Electrophysiol. - 2005. - Vol. 16, № 1. - P. 21-23.
9. Berkowitz, R. Strategies to reduce hospitalization in the management of heart failure / R. Berkowitz, L.J. Blank, S.K. Powell // Lippincotts Case Manag. - 2005. - Vol. 10, Suppl. 6. - P. S1-S15.
10. Can power spectral analysis of heart rate variability identify a high risk subgroup of congestive heart failure patients with excessive sympathetic activation? A pilot study before and after heart transplantation / A.L. Mortara [et al.] // Br. Heart J. - 1994. - Vol. 71. - P. 422-430.
11. Chaotic signatures of heart rate variability and its power spectrum in health, aging and heart failure / G.Q. Wu [et al.] // PLoS One. - 2009. - Vol. 4, № 2. - P. e4323.
12. Clinical correlates of non-linear indices of heart rate variability in chronic heart failure patients / R. Maestri [et al.] // Biomed. Tech. (Berl). - 2006. - Vol. 51, № 4. - P. 220-223.

## Literature

1. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnyh jelektrokardiograficheskikh sistem / R.M. Baevskij [i dr.] // Vestnik aritmologii. - 2001. - № 24. - S. 66-85.
2. Babunc, I.V. Azbuka variabel'nosti serdechnogo ritma / I.V. Babunc, Je.M. Miridzhanjan, Ju.A. Mshaeh. - Stavropol', 2002. - 112 s.
3. Variabel'nost' ritma serdca : primenenie v kardiologii : monografija / V.A. Snezhickij [i dr.] ; pod obshh. red. V.A. Snezhickogo. - Grodno : GrGMU, 2010. - 212 s.
4. Goluhova, E.Z. Neinvazivnaja aritmologija / E.Z. Goluhova. - Moskva: Izd. NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN, 2002. - 148 s.
5. Dostizhenija kardiologicheskoy sluzhby Respubliki Belarus' / A.G. Mrochek [i dr.] // Kardiologija v Belarusi. - 2012. - № 4. - S. 8-21.
6. Malliani, A. Fiziologicheskaja interpretacija spektral'nyh komponentov variabel'nosti serdechnogo ritma / A. Malliani // Vestnik aritmologii. - 1998. - № 9. - S. 47-56.
7. Mihajlov, V.M. Variabel'nost' serdechnogo ritma: opyt prakticheskogo primeneniya metoda / V.M. Mihajlov. - Ivanovo: Ivanovskaja gos. med. akademija, 2002. - 290 s.
8. Anderson, J.L. Nonlinear heart rate variability: a better ECG predictor of cardiovascular risk? / J.L. Anderson, B.D. Horne // J. Cardiovasc. Electrophysiol. - 2005. - Vol. 16, № 1. - P. 21-23.
9. Berkowitz, R. Strategies to reduce hospitalization in the management of heart failure / R. Berkowitz, L.J. Blank, S.K. Powell // Lippincotts Case Manag. - 2005. - Vol. 10, Suppl. 6. - P. S1-S15.
10. Can power spectral analysis of heart rate variability identify a high risk subgroup of congestive heart failure patients with excessive sympathetic activation? A pilot study before and after heart transplantation / A.L. Mortara [et al.] // Br. Heart J. - 1994. - Vol. 71. - P. 422-430.
11. Chaotic signatures of heart rate variability and its power spectrum in health, aging and heart failure / G.Q. Wu [et al.] // PLoS One. - 2009. - Vol. 4, № 2. - P. e4323.
12. Clinical correlates of non-linear indices of heart rate variability in chronic heart failure patients / R. Maestri [et al.] // Biomed. Tech. (Berl). - 2006. - Vol. 51, № 4. - P. 220-223.

13. Clinical hemodynamic and sympathetic neural correlates of heart rate variability in congestive heart failure / M.G. Kienzle [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 69. – P. 482-485.
14. Combined heart failure device diagnostics identify patients at higher risk of subsequent heart failure hospitalizations: results from PARTNERS HF / D.J. Whellan [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 55, № 17. – P. 1803-1810.
15. Continuous heart rate variability from an implanted device: a practical guide for clinical use / P.B. Adamson [et al.] // Congest. Heart Fail. – 2005. – Vol. 11, № 6. – P. 327-330.
16. Costs of heart failure-related hospitalizations in patients aged 18 to 64 years / G. Wang [et al.] // Am. J. Manag. Care. – 2010. – Vol. 16, № 10. – P. 769-776.
17. Decreased cardiac parasympathetic activity in chronic heart failure and its relation to left ventricular function / J. Nolan [et al.] // Br. Heart J. – 1992. – Vol. 69. – P. 761-767.
18. Decreased spontaneous heart rate variability on congestive heart failure / G. Casolo [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1989. – Vol. 64. – P. 1162-1167.
19. Eckberg, D.L. Sympathovagal balance / D.L. Eckberg // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 3224-3232.
20. Heart rate variability in patients hospitalized for decompensated diastolic heart failure at admission and after clinical stabilization / A. Tanindi [et al.] // Future Cardiol. – 2012. – Vol. 8, № 3. – P. 473-482.
21. Heart rate variability monitored by the implanted device predicts response to CRT and long-term clinical outcome in patients with advanced heart failure / M. Landolina [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2008. – Vol. 10, № 11. – P. 1073-1079.
22. Heart rate variability: A measure of cardiac autonomic tone / P.K. Stein [et al.] // Am. Heart J. – 1994. – Vol. 127. – P. 1376-1381.
23. Implantable CRT device diagnostics identify patients with increased risk for heart failure hospitalization / G.B. Perego [et al.] // J. Interv. Card. Electrophysiol. – 2008. – Vol. 23, № 3. – P. 235-242.
24. Musialik-Lydka, A. Heart rate variability in heart failure / A. Musialik-Lydka, B. Sredniawa, S. Pasyk // Kardiolog. Pol. – 2003. – Vol. 58, № 1. – P. 10-16.
25. Parati, G. Point: counterpoint: cardiovascular variability is / is not an index of autonomic control of circulation / G. Parati, G. Mancina, M.D. Rienzo // J. Appl. Physiol. – 2006. – Vol. 101. – P. 676-682.
26. Predictors of long-term risk for heart failure hospitalization after acute myocardial infarction / J.S. Perkićmđki [et al.] // Ann. Noninvasive Electrocardiol. – 2010. – Vol. 15, № 3. – P. 250-258.
27. Stajzel, J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system / J. Stajzel // Swiss. Med. Wkly. – 2004. – Vol. 134. – P. 514 - 522.
13. Clinical hemodynamic and sympathetic neural correlates of heart rate variability in congestive heart failure / M.G. Kienzle [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 69. – P. 482-485.
14. Combined heart failure device diagnostics identify patients at higher risk of subsequent heart failure hospitalizations: results from PARTNERS HF / D.J. Whellan [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 55, № 17. – P. 1803-1810.
15. Continuous heart rate variability from an implanted device: a practical guide for clinical use / P.B. Adamson [et al.] // Congest. Heart Fail. – 2005. – Vol. 11, № 6. – P. 327-330.
16. Costs of heart failure-related hospitalizations in patients aged 18 to 64 years / G. Wang [et al.] // Am. J. Manag. Care. – 2010. – Vol. 16, № 10. – P. 769-776.
17. Decreased cardiac parasympathetic activity in chronic heart failure and its relation to left ventricular function / J. Nolan [et al.] // Br. Heart J. – 1992. – Vol. 69. – P. 761-767.
18. Decreased spontaneous heart rate variability on congestive heart failure / G. Casolo [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1989. – Vol. 64. – P. 1162-1167.
19. Eckberg, D.L. Sympathovagal balance / D.L. Eckberg // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 3224-3232.
20. Heart rate variability in patients hospitalized for decompensated diastolic heart failure at admission and after clinical stabilization / A. Tanindi [et al.] // Future Cardiol. – 2012. – Vol. 8, № 3. – P. 473-482.
21. Heart rate variability monitored by the implanted device predicts response to CRT and long-term clinical outcome in patients with advanced heart failure / M. Landolina [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2008. – Vol. 10, № 11. – P. 1073-1079.
22. Heart rate variability: A measure of cardiac autonomic tone / P.K. Stein [et al.] // Am. Heart J. – 1994. – Vol. 127. – P. 1376-1381.
23. Implantable CRT device diagnostics identify patients with increased risk for heart failure hospitalization / G.B. Perego [et al.] // J. Interv. Card. Electrophysiol. – 2008. – Vol. 23, № 3. – P. 235-242.
24. Musialik-Lydka, A. Heart rate variability in heart failure / A. Musialik-Lydka, B. Sredniawa, S. Pasyk // Kardiolog. Pol. – 2003. – Vol. 58, № 1. – P. 10-16.
25. Parati, G. Point: counterpoint: cardiovascular variability is / is not an index of autonomic control of circulation / G. Parati, G. Mancina, M.D. Rienzo // J. Appl. Physiol. – 2006. – Vol. 101. – P. 676-682.
26. Predictors of long-term risk for heart failure hospitalization after acute myocardial infarction / J.S. Perkićmđki [et al.] // Ann. Noninvasive Electrocardiol. – 2010. – Vol. 15, № 3. – P. 250-258.
27. Stajzel, J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system / J. Stajzel // Swiss. Med. Wkly. – 2004. – Vol. 134. – P. 514 - 522.

## NONLINEAR HEART RATE VARIABILITY ANALYSIS: PROGNOSTIC IMPLICATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE OF ISCHEMIC ETIOLOGY

*Pobivantseva N.F.*

Brest Regional Cardiological Dispensary, Brest, Belarus

*Data derived from nonlinear heart rate variability analysis in patients with chronic heart failure of ischemic etiology yielded association between approximated entropy and left ventricular hypertrophy. Nonlinear LF/HF ratio apart from being associated with the left ventricular systolic function was found to be an independent predictor of heart failure related hospitalization.*

**Key words:** chronic heart failure, circadian rhythms, heart rate variability, prognosis.

Адрес для корреспонденции: e-mail: kardorg@brest.by

Поступила 02.05.2013