

Оценка спонтанного артериального барорефлекса методом совместного анализа показателей кратковременной изменчивости артериального давления и сердечного ритма

М.И. Богачев², О.В. Мамонтов¹, А.О. Конради², Ю.Д. Ульяницкий¹

¹Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ»,

²Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии Росздрава им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

Резюме

Автономная дисфункция ассоциируется с негативным прогнозом у больных, как с патологией сердечно-сосудистой системы, так и при ряде других заболеваний. Чувствительность артериального барорефлекса является важным маркером, отражающим состояние автономной регуляции кровообращения. Настоящая работа посвящена новому подходу в оценке спонтанного артериального барорефлекса, позволяющему улучшить качество анализа данных, получаемых при неинвазивной непрерывной регистрации артериального давления и ритмограммы. Предложенный метод оценки совместной плотности вероятности артериального давления и R-R интервалов позволяет повысить эффективность использования фрагментов записи за счет включения в анализ большего числа отчетов, отличается лучшей воспроизводимостью и, вероятно, чувствительностью, по сравнению с традиционными методиками. Кроме того, предложенный метод позволяет оценить ряд дополнительных показателей, характеризующих артериальный барорефлекс. Все это существенно расширяет сферу использования характеристик спонтанного барорефлекса за счет возможности применения новой методики на более коротких записях, в том числе при ряде переходных состояний, упрощая расчеты и сокращая время записи гемодинамических параметров.

Ключевые слова: спонтанный артериальный барорефлекс, автономная дисфункция, метод оценки совместной плотности вероятности

The calculation of spontaneous arterial baroreflex sensitivity via joint analysis of arterial blood pressure and heart rate beat-to-beat fluctuation

M.I. Bogachev², O.V. Mamontov¹, A.O. Conrady², Y.D. Ulyanitskiy¹

¹St.Petersburg Electrotechnical university,

²Almazov Federal Center of Heart, Blood and Endocrinology, St.Petersburg

Resume

Autonomic dysfunction is associated with negative prognosis in cardiovascular patients and several other pathologies. Arterial baroreflex sensitivity is an important marker of autonomic regulation. Present work is devoted to the new approach to spontaneous baroreflex estimation, which permit to improve quality of the continuous blood pressure and ECG monitoring analysis. The method of combined estimation of probability density of blood pressure and R-R intervals is proposed in this article, which improves efficacy of use of data records due to the increased number of included beats in calculation. This method is appeared to have better reproducibility and, probably, sensitivity for autonomic dysfunction diagnosis compared to traditional approaches. Moreover, offered method allow to measure additional arterial baroreflex characteristics. Thus, the calculation of baroreflex sensitivity combined probability density allows to wide the sphere of spontaneous baroreflex estimation, including changeable conditions.

Key words: spontaneous arterial baroreflex, autonomic nervous system dysfunction, method of combined estimation of probability density

Статья поступила в редакцию: 21.07.06. и принята к печати: 18.09.06.

Введение

Чувствительность артериального барорефлекса (АБР) является важным прогностическим маркером, характеризующим состояние автономной регуляции сердечно-сосудистой системы. Не вызывает сомнений высокая информативность этого показателя в качестве прогностического маркера у пациентов, имеющих ряд сердечно-сосудистых заболеваний [1–3], а также при вторичной автономной дисфункции, например у больных с сахарным

диабетом. Показана ассоциация этого показателя с синкопальными состояниями, обусловленными автономной дисфункцией [4]. При этом выявляются различия АБР у пациентов в сравнении со здоровыми субъектами, как в покое, так и во время различных нагрузочных тестов [5–9], а также постепенное ослабление этого механизма регуляции кровообращения с возрастом [6,10–12].

Традиционным способом оценки чувствительности АБР является изучение динамики R–R интервалов в

ответ на изменение артериального давления (АД) на фоне введения вазоактивных (вазоконстрикторных или вазодилаторных) препаратов. Согласно упрощенной модели, [13, 14], в ответ на повышение (или снижение) артериального давления при вазоконстрикции (или вазодилатации), за счет барорефлекторных влияний на хронотропную функцию сердца наблюдается урежение (или учащение) ритма. Главным преимуществом подобного подхода является возможность обеспечить на протяжении некоторого времени доминирование барорефлекторных проявлений в регуляции сердечного ритма, что позволяет пренебречь рядом других факторов, влияющих на частоту сердечных сокращений. Однако отмечается и ряд недостатков подобного подхода.

В первую очередь, введение вазоактивных препаратов может оказывать трудно оцениваемые эффекты на ряд гемодинамических параметров и также процессы регуляции системы кровообращения, что может затруднять трактовку получаемых измерений чувствительности системного барорефлекса. [15]. Во-вторых, настоящая методика может быть реализована только в стационарных условиях, когда моделирование всей совокупности факторов, влияющих на эффективность автономной регуляции в естественном повседневном окружении, на практике оказывается невозможным. Указанные проблемы предлагается решать за счет оценки чувствительности барорефлекса в ходе его активации в ответ на спонтанные изменения гемодинамики на протяжении периодов длительного, в том числе амбулаторного, мониторинга [16].

Спонтанные колебания гемодинамических параметров сопровождаются достаточно короткими периодами активации и деактивации артериальных барорецепторов, что обуславливает необходимость проведения непрерывного мониторингирования артериального давления для выделения соответствующих фаз и последующей оценкой чувствительности рефлекса. На протяжении длительного времени провести подобные измерения было возможно только с применением инвазивных способов. В последние 20–25 лет получили широкое распространение устройства, позволяющие производить непрерывное измерение артериального давления неинвазивно. Наибольшее распространение получили аппараты Finapres, его носимый аналог Portapres и их усовершенствованная модификация Finometer, производимыми фирмами Ohmeda (США), Finapres Systems BV (Нидерланды). Принцип их действия основан на методе, предложенном на рубеже 60–70-х годов прошлого века чешским физиологом Пенязом [17], заключающемся в поддержании равновесия внутреннего давления в артерии и внешнего, создаваемого в пневматической манжете, надеваемой на палец обследуемого. При оценке показателей гемодинамики методы инвазивного и неинвазивного непрерывного измерения артериального давления демонстрируют хорошую согласованность данных [16, 18–20].

В настоящее время широко известно три метода оценки чувствительности спонтанного барорефлекса. Первый из них основан на временной сегментации кривых изменения RR-интервалов и артериального давления, в рамках которой производится выделение участков с их согласованным поведением. При этом в ответ

на повышение артериального давления в результате стимуляции артериальных барорецепторов наблюдается увеличение RR-интервалов. При снижении артериального давления барорецепторы, наоборот, деактивируются, что сопровождается закономерным укорочением RR-интервалов. Ограничения, накладываемые при подобном анализе, обычно включают необходимость обнаружения не менее трех (в других источниках четырех) последовательных измерений, удовлетворяющих условиям согласованности, при этом в каждом измерении изменение артериального давления должно составлять не менее 1 мм рт.ст., а длительности RR-интервала – не менее 4 мсек (в других источниках 6 мсек). Подобное согласованное поведение искусственно провоцируется при вышеописанных фармакологических пробах. Чувствительность барорефлекса определяется регрессионным коэффициентом, связывающим последовательные значения давления и RR-интервалов (мсек/мм.рт.ст.).

Другим распространенным способом, основанным на спектральном анализе, является предложенный De Boer [21] и усовершенствованный авторами работы [22], в рамках которого чувствительность барорефлекса оценивается как квадратный корень из отношения спектральных мощностей RR-интервалов и систолического артериального давления, заключенных в частотных диапазонах, которые связывают с регуляцией барорефлекса (указывается на диапазоны средних частот от 0,07 до 0,14 Гц, а также в некоторых работах на диапазон высоких частот от 0,14 до 0,6 Гц). Выбор частотных диапазонов, используемых для оценки показателей барорефлекторной функции, основан на результатах опытов на животных, показавших выраженное падение согласованности поведения значений артериального давления и RR-интервалов в соответствующих частотных диапазонах после хирургической денервации сино-артериальных барорецепторов [16]. При этом для анализа рекомендуется отбирать фрагменты АД и R–R интервалов, для которых коэффициент взаимной корреляции не ниже 0,5. Следует отметить, что при тестировании АБР с использованием вазоактивных препаратов удается достигнуть значений коэффициента корреляции между последовательностями измерений артериального давления и RR-интервалов на уровне 0,7–0,9 [23–25].

Наконец, третий способ связан с оценкой показателя чувствительности барорефлекса, описываемого в рамках упрощенной модели регуляции [29, 16], как модуля комплексного коэффициента передачи звена обратной связи в системе взаимной регуляции сердечного ритма и артериального давления. Предлагается осуществлять оценки амплитудной характеристики как квадратного корня из отношения взаимной спектральной плотности последовательностей значений систолического артериального давления и RR-интервалов к спектральной плотности мощностей RR-интервалов. Преимуществом данного подхода является возможность осуществления оценки тангенса фазовой характеристики как отношения спектральных плотностей квадратурной и синфазной составляющих, оцениваемых в период активации спонтанного барорефлекса (когда квадрат амплитудного коэффициента передачи не менее 0,5) [26–29]. По результатам анализа фазовых соотношений большинство авторов отмечает наличие запаздывания реакции

сердечного ритма на изменение артериального давления, в диапазоне средних частот на 1,6–1,7 секунд. В то же время в диапазоне высоких частот, соответствующих дыхательным ритмам, запаздывание в большинстве случаев не превышает 0,3–0,4 с, а рядом авторов отмечается опережение динамики сердечного ритма по отношению к динамике артериального давления, что затрудняет трактовку получаемых результатов [2].

Существенным ограничением, присущим указанным методам, является их ориентация на искусственное выделение временных фрагментов с предположительно преобладающим влиянием барорефлекторных проявлений. В отличие от метода произвольного изменения тона артерий посредством вазоактивных препаратов, при работе с данными кратковременного мониторинга не всегда удается выделить достаточное количество сегментов, соответствующих заданным требованиям. Кроме того, регрессионные коэффициенты, описывающие наклон кривой могут колебаться в широких пределах, что снижает достоверность метода на коротких участках записи и не позволяет с полной уверенностью отделить барорефлекторные влияния от механизмов регуляции иной природы.

В качестве альтернативы осуществлению временной сегментации для случаев анализа кратковременных записей нами предлагается способ, основанный на искусственном формировании неубывающих последовательностей, состоящих из пар измерений артериального давления и RR-интервалов с согласованными изменениями АД и R–R интервалов, когда прирост АД сопровождается удлинением, а его снижение – укорочением R–R интервалов. Последовательности предварительно отбираются из всего фрагмента записи АД и сердечного ритма, доступного для анализа. Примеры распределения последовательностей измерений систолического АД и R–R интервалов у здорового добровольца и у пациента с диабетом, осложненным автономной нейропатией представлены на рисунке 1.

Подобная тактика позволяет сформировать модели длительных согласованных последовательностей изменений АД и R–R интервалов, эквивалентные моделям, получаемым при принудительном фармакологическом воздействии на сосуды, хотя и с несколько меньшим зна-

чением коэффициента взаимной корреляции. При этом в анализе задействуется значительно большее число измерений. Фильтрация аномальных ошибок при измерениях в этом случае может производиться, например, пороговыми методами, исключающими из анализа пары последовательных измерений, для которых разность значений АД и R–R интервалов выше заранее заданных пороговых значений, определяемых соответствующими физиологическими пределами.

Характер кратковременного совместного поведения значений артериального давления и RR-интервалов более детально может быть представлен совместной плотностью вероятности производных указанных величин. При этом случаям активации и деактивации артериальных барорецепторов соответствуют фрагменты указанной функции в квадрантах, где наблюдаются согласованные изменения АД и R–R интервалов: прирост АД сопровождается удлинением, а снижение укорочением R–R интервалов (соответственно квадраты В и Д на рисунке 1).

Для оценки эффективности автономной регуляции в качестве информативных показателей могут быть использованы как визуальная оценка вида получаемого распределения, так и некоторые числовые характеристики совместной плотности вероятности производных артериального давления и RR-интервалов, самая важная из которых – чувствительность спонтанного барорефлекса при активации и деактивации артериальных барорецепторов, эквивалентом которой при данной методике оценки является регрессионный коэффициент, связывающий производные мгновенных значений артериального давления и частоты сердечных сокращений в квадратах В и Д (рис. 1).

Данный способ может использоваться как в покое, так и при проведении функциональных тестов, включая изучение адаптации вегетативной регуляции в переходных процессах, подразумевающих использование для анализа коротких фрагментов записей, недоступных для обработки другими методами. Кроме того, метод совместной плотности вероятности производных может использоваться для оценки небарорефлекторных механизмов кратковременной регуляции.

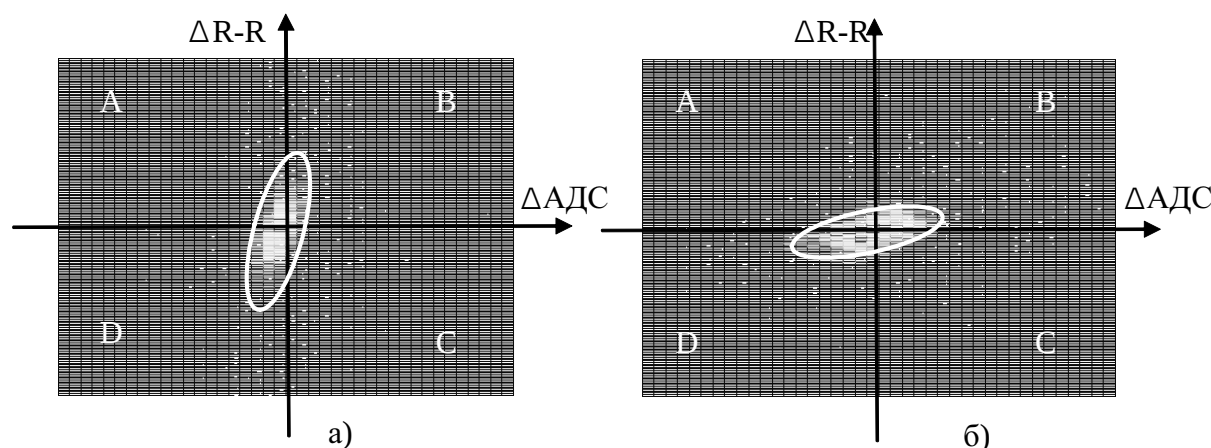


Рис. 1. Совместная плотность вероятности у здорового добровольца – а и больного с диабетом автономной нейропатией – б.

Апробация метода

Характеристика испытуемых и описание методики

Было обследовано 55 человек: больные с сахарным диабетом (СД) тип I – 22 человека и 23 здоровых добровольца, сопоставимых по полу и возрасту (контрольная группа). В зависимости от наличия двух и более общепринятых маркеров автономной дисфункции, больные СД типом I были предварительно разделены на 2 группы: пациенты с наличием автономной нейропатии (АНП(+)) – 12 человек и пациенты без автономной нейропатии (АНП(-)) – 10 человек.

Всем обследованным выполнялась проба с пассивным ортостазом, продолжительностью периода покоя и ортостаза по 10 минут, а также короткие, продолжительностью по 3 минуты, повторные записи параметров гемодинамики в покое. Последние записи выполнялись для оценки воспроизводимости методов анализа спонтанного АБР. При этом производилось непрерывное измерение артериального давления с частотой сердечного ритма при помощи аппарата Finometer Systems BV (Нидерланды) и параллельная запись ЭКГ.

Оценка чувствительности спонтанного барорефлекса производилась первыми двумя из описанных выше методов, при помощи временного и спектрального анализа. При временном анализе производился поиск фрагментов с согласованным поведением систолического АД (АДС) и R–R интервалов на протяжении на менее чем трех последовательных отсчетов, для которых проводилась оценка регрессионных коэффициентов, которые затем усреднялись по всем выделенным фрагментам. При спектральном анализе производилась предварительная сегментация последовательностей, подлежащих анализу, на фрагменты длительностью 64 отсчета каждый, среди которых выбирались соответствующие участкам высокой корреляции между значениями АД и R–R интервалов ($r > 0,5$). В тех случаях, когда не удавалось выделить участки высокой корреляции, анализ проводился усреднением по всем фрагментам записи независимо от значения коэффициента корреляции; проверка на остальных записях показала, что подобное допущение не оказывает существенного влияния на получаемые конечные оценки чувствительности АБР указанным методом. Отношение спектральных мощностей R–R к АДС вычислялось в спектральных диапазонах низких частот (0,07–0,14 Гц) и высоких (0,14–0,6 Гц).

Также проводилась оценка регрессионных коэффициентов, связывающих последовательные значения

давления и RR-интервалов применительно к искусственно сформированным возрастающим последовательностям, состоящим из пар измерений артериального давления и RR-интервалов, соответствующих активации и деактивации барорефлекса (т.е. соответствующих периодам согласованного поведения их производных).

Наряду с этим, был проведен анализ совместной плотности вероятности производных систолического артериального давления и RR-интервалов. Принимались во внимание изменения АДС не менее 1 мм.рт.ст. и более 20 мм.рт.ст. и изменения R–R не менее 1 мс и не более 100 мс по отношению к предшествующему измерению. Приведенные условия позволяли в значительной мере уменьшать влияние артефактов на результаты анализа. При этом проводилась оценка регрессионных коэффициентов, связывающих производные измеренных значений артериального давления и мгновенной частоты сердечных сокращений, являющихся, по нашему мнению, аналогом показателей чувствительности артериального барорефлекса получаемых с помощью других методик.

Результаты апробации

В ходе сравнительного анализа было установлено, что ранее описанные методы, основанные на временном и частотном анализе, а также оценка регрессионных коэффициентов, связывающих последовательные значения артериального давления и RR-интервалов в искусственно сформированных неубывающих последовательностях, состоящих из пар измерений артериального давления и RR-интервалов, соответствующих активации и деактивации барорефлекса дают согласованные результаты (см. табл. 1).

Как видно из таблицы, статистически значимых различий между показателями чувствительности барорефлекса, полученными различными методами для одних и тех же фрагментов, за исключением одного случая установлено не было. При этом только часть методов показала статистически значимое изменение чувствительности барорефлекса в ответ на пробу с пассивным ортостазом в контрольной группе и в группе больных СД без признаков автономной нейропатии. Различия с контрольной группой были установлены при использовании всех методов оценки у пациентов с СД с признаками автономной нейропатии.

Таблица 1

ПОКАЗАТЕЛИ СПОНТАННОГО АБР У ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ СД ТИП I ИСХОДНО И В ОРТОСТАЗЕ

		Временная сегментация	Частотный анализ		Искусственно сформированные последовательности	
			LF	HF	Активация	Деактивация
Норма (ms/mm Hg)	Покой	6,43±0,70	6,60±1,34	6,69±1,05	6,33±0,95	6,55±0,99
	Ортостаз	5,94±0,54 ¹	5,97±1,00 ¹	6,23±1,03	5,77±0,86 ¹	6,07±0,91
СД I без авн. (ms/mm Hg)	Покой	5,69±0,75	5,90±0,68	6,01±0,59	5,80±0,65	6,02±0,61
	Ортостаз	5,15±0,40 ²	5,02±0,62 ^{1,2}	5,04±0,68 ^{1,2}	4,79±0,63 ^{1,2}	5,10±0,64 ^{1,2}
СД I с авн. (ms/mm Hg)	Покой	4,95±0,17 ²	4,82±0,19 ²	4,82±0,22 ²	4,76±0,11 ²	4,82±0,14 ²
	Ортостаз	5,10±0,21 ²	4,68±0,72 ²	4,61±0,71 ²	4,61±0,65 ²	4,77±0,62 ²

¹Статистически значимые изменения при реакции на пробу ($p < 0,05$)

²Статистически значимые различия с контрольной группой ($p < 0,05$)

ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ СПОНТАННОГО АБР У ЗДОРОВЫХ НА КОРОТКИХ ЗАПИСЯХ

	Временная сегментация	Частотный анализ		Искусственно сформированные последовательности	
		LF	HF	Активация	Деактивация
10 мин (ms/mm Hg)	6,43±0,70	6,60±1,34	6,69±1,05	6,33±0,95	6,55±0,99
3 мин (ms/mm Hg)	6,66±0,51	6,87±0,96	7,14±1,03	6,68±0,95	6,98±0,98
Достоверность различий (ms/mm Hg)	p>0,1	p>0,3	p>0,1	p>0,1	p>0,1

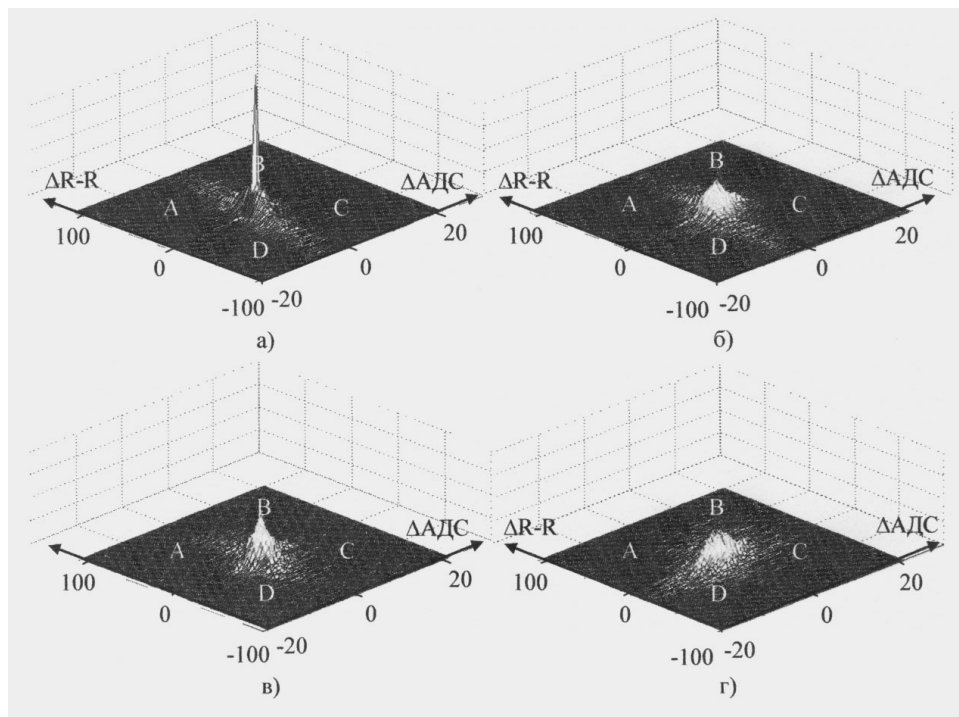


Рис. 2. Усредненный вид совместной плотности вероятности производных артериального давления и RR-интервалов, а), б) для нормы в покое и в ортостазе, в), г) для больных с сахарным диабетом в покое и в ортостазе, соответственно.

По результатам сравнения исходных фрагментов записей, соответствующих состоянию покоя до проведения каждой из проб, следует отметить наиболее хорошую воспроизводимость методов, основанных на временной сегментации и спектральном анализе в низкочастотном диапазоне ($p>0,3$) и несколько худшую воспроизводимость остальных методов ($p>0,1$) в контрольной группе, что частично согласуется с данными других работ [2].

При оценке характера взаимного поведения АДС и R–R интервалов методом анализа совместной плотности вероятности производных выявлено, что все последовательные изменения производных распределились в зависимости от направленности знака неравномерно по всем четырем квадрантам. При этом большинство отсчетов расположилось в квадрантах В и D (схематично на рис. 2,а – при нормальной регуляции, рис. 2,б – при автономной дисфункции), где изменения давления и RR-интервалов находились в прямой зависимости. Это соответствовало суммарной протяженности активации и деактивации АБР, которые находились по сравнению с протяженностью периодов прямой пропорциональности ЧСС и давления в соотношении 3:1 у всех групп обследованных. Это, вероятно, свидетельствует о постоянном влиянии артериальных рефлексов на параметры гемодинамики с ранней активацией механорефлексов в ответ на спонтанные колебания АДС.

Как видно из рисунка 1 у больного СД I с автономной нейропатией (16), положение совместной плотности вероятности приближается к оси артериального давления, тогда как у здорового добровольца (1а) этот параметр – ближе к оси R–R интервала, что отражает существенно меньшие изменения сердечного ритма в ответ на изменения артериального давления и снижение барорефлекторной регуляции.

Усредненный вид совместной плотности вероятности производных артериального давления и RR-интервалов для контрольной группы и больных СД I приведен на рисунке 2, где видно, что метод позволяет визуализировать и групповые различия взаимосвязи моментального изменения ритма сердца в ответ на изменение систолического АД.

Величина регрессионных коэффициентов, связывающих производные значений артериального давления и R–R интервалов, в квадрантах, соответствующих согласованному приросту и снижению этих показателей, и предположительно отражающих чувствительность АБР при активации или деактивации барорецепторов, приведены в таблице 3.

Как видно из представленных данных, было выявлено статистически значимое различие между исследуе-

Таблица 3

РЕГРЕССИОННЫЕ КОЭФФИЦИЕНТЫ, СВЯЗЫВАЮЩИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ
(МЕТОД ОЦЕНКИ СОВМЕСТНОЙ ПЛОТНОСТИ ВЕРОЯТНОСТИ)

		Активация	Деактивация
Норма (ms/mm Hg)	Покой	8,67±1,99	9,43±2,18 ³
	Ортостаз	3,95±2,90 ¹	5,05±1,641, ³
	Покой 3 мин.	9,06±1,29	10,04±1,76 ³
СД I АНП(-)(ms/mm Hg)	Покой	6,84±1,21 ²	6,76±1,54 ²
	Ортостаз	3,57±1,22 ¹	3,48±1,40 ¹
	Покой 3 мин.	6,73±1,24 ²	6,69±1,41 ²
СД I АНП(+)	Покой	2,82±1,57 ²	2,97±1,60 ²
	Ортостаз	1,65±0,80 ¹	1,55±0,49 ¹
	Покой 3 мин.	2,77±1,48 ²	2,81±1,69 ²

¹Статистически значимые изменения при реакции на пробу (p<0,001)²Статистически значимые различия с контрольной группой (p<0,001)³Статистически значимые различия между фазами барорефлекса (p<0,001)

мыми показателями в группе пациентов СД I по сравнению с контрольной группой, как в покое, так и при ортостатической пробе (p<0,001). При этом у больных АНП(+) регрессионный коэффициент был достоверно меньше, чем у пациентов АНП(-) (p<0,001).

Кроме того, выявлено, что в контрольной группе, как в покое, так и в ортостазе скорость деактивации барорефлекса значимо превышала его активацию (p<0,001, n=69), тогда как у пациентов с сахарным диабетом наблюдалась обратная тенденция (p=0,05, n=66).

В ответ на пробу с пассивным ортостазом регрессионные коэффициенты, связывающие производные, соответствующие как активации, так и деактивации барорефлекса, претерпели статистически значимые изменения как в контрольной группе (p<10⁻¹³), так и больных с СД тип I (p<0,001).

Также следует отметить высокую воспроизводимость показателей при сравнении исходных фрагментов, соответствующих покою перед ортостатической нагрузкой и короткому трехминутному фрагменту записи: для всех групп достоверность различий – p>0,5.

Отдельно были проанализированы доли записей, задействованные при использовании различных методов оценки чувствительности барорефлекса, что позволяет оценить их применимость для анализа коротких фрагментов данных. Результаты приведены в табл. 4.

Как видно из таблицы, достоверно большее число совместных отсчетов используется при оценке совместной плотности вероятности. При этом, метод, основанный на спектральном (частотном) анализе, который согласно данным работы [2] в наименьшей степени приспособлен для анализа коротких фрагментов, продемонстрировал наихудший показатель эффективности использования записей.

Полученные данные указывают на то, что характеристики совместного распределения производных артериаль-

ного давления и оценки мгновенной частоты сердечных сокращений являются информативными показателями, способными отражать особенности автономной регуляции, как в покое, так и на фоне стресс-индуцированных изменений гемодинамики. В целом, метод коррелирует с показателями оценки чувствительности традиционными методами и данными, полученными однократно в момент записи файлов монитора непрерывного измерения АД Finometer, которые рассчитывались на основе запатентованного закрытого метода, используемого разработчиками системы, что продемонстрировано в таблице 5.

Данные, получаемые на основе предлагаемого метода, как минимум не уступают, а в ряде случаев и превосходят показатели, полученные на основе традиционного подхода оценки спонтанного АБР. Использование настоящего метода позволяет повысить эффективность использования фрагментов записи (почти в 2 раза по сравнению с методом временной сегментации и в 5 раз по сравнению с методом частотного анализа). Вероятно, с этим связана лучшая воспроизводимость коротких фрагментов записи, превосходящая этот показатель, получаемый при традиционном анализе (p>0,5 и p>0,1 – p>0,3, соответственно). Кроме того, при оценке методом совместной плотности вероятности удается выявить более значимые в сравнении с другими методами отклонения спонтанного барорефлекса у пациентов с наличием автономной дисфункции (p<0,001 и p<0,05, соответственно), а также другие межгрупповые различия, что косвенно указывает на более высокую чувствительность метода.

Учитывая большую эффективность использования совместных отсчетов, этот метод наиболее пригоден для оценки барорефлекторной регуляции в ходе кратковременных проб и, возможно, некоторых переходных состояний. И, наконец, метод позволяет оценивать ряд дополнительных характеристик барорефлекторной регуляции,

Таблица 4

КОЭФФИЦИЕНТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФРАГМЕНТОВ ЗАПИСЕЙ
ПРИ ОЦЕНКЕ СПОНТАННОГО БАРОРЕФЛЕКСА РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ

		Временная сегментация	Частотный анализ	Метод оценки совместной плотности вероятности
Норма	Покой	0,33±0,16	0,11±0,13 ¹	0,55±0,11 ^{1,2}
	Ортостаз	0,34±0,13	0,12±0,13 ¹	0,55±0,10 ^{1,2}
СД I	Покой	0,32±0,10	0,05±0,10 ¹	0,57±0,06 ^{1,2}
	Ортостаз	0,34±0,06	0,15±0,01 ¹	0,59±0,05 ^{1,2}

¹Статистически значимые различия в сравнении с методом временной сегментации (p<0,0001)²Статистически значимые различия в сравнении с методом частотного анализа (p<0,0001)

КОРРЕЛЯЦИОННАЯ МАТРИЦА ЗНАЧЕНИЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ СПОНТАННОГО АБР, ПОЛУЧЕННЫХ НА ОСНОВЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ, N=55

	Временная сегментация	Частотный анализ	Метод оценки совместной плотности вероятности		Finometer*
			активация	деактивация	
Временная сегментация	1,00	0,85	0,71	0,71	0,77
Частотный анализ	0,85	1,00	0,76	0,78	0,72
Активация	0,71	0,76	1,00	0,94	0,91
Деактивация	0,71	0,78	0,94	1,00	0,90
Finometer*	0,77	0,72	0,91	0,90	1,00

Прим. (для всех коэффициентов $p < 0,001$)

* – данные, полученные на основе запатентованного закрытого метода, используемого разработчиками системы Finometer.

например, возможность отдельной оценки фаз АБР, соответствующих активации и деактивации барорецепторов, реализации которых опосредована различными компонентами автономной нервной системы и может по-разному изменяться в патологических условиях.

Литература

- Schwartz P.J., La Rovere M.T., Mortata A. Autonomic nervous system and sudden cardiac death: experimental basis and clinical observation for post-myocardial infarction risk stratification // *Circulation*, 85, 1992, pp. 177-191.
- Dawson S.L., Robinson T.G., Youde J.H. et al. The reproducibility of cardiac baroreceptor activity assessed non-invasively by spectral and sequence technique // *Clinical Autonomic Research*, 7, 1997, pp. 279-284.
- Eva Z., Zoltan E., Attila K. et al. Comparison between different non-invasive baroreflex indices // *Cardiologia Hungarica*, 6, 1999, pp. 269-272.
- Freitas J., Pereira S., Lago P. Impaired arterial baroreceptor sensitivity before tilt-induced syncope // *Europace*, 1, 1999, pp. 258-265.
- Gates G.J., Mateika S.E., Basner R.C. et al. Baroreflex sensitivity in nonapneic snorers and control subjects before and after nasal continuous positive airway pressure // *Chest* 126, 2004, pp. 801-807.
- Grossman P., Wilhelm F.H., Kawachi I. et al. Gender differences in psychophysiological responses to speech stress among older social phobics: Congruence and incongruence between self-evaluative and cardiovascular reactions // *Psychosomatic Medicine*, 63, 2001, pp. 765-777.
- Mezzacappa E., Kelsey R.M., Katkin E.S. et al. Vagal rebound and recovery from psychological stress // *Psychosomatic Medicine*, 63, 2001, pp. 650-657.
- Pitzalis M.V., Passantino A., Massari F. et al. Diastolic dysfunction and baroreflex sensitivity in hypertension // *Hypertension*, 33, 1999, pp. 1141-1145.
- Ruiz J., Monbaron D., Parati G. et al. Diabetic neuropathy is a more important determinant of baroreflex sensitivity than carotid elasticity in type 2 diabetes // *Hypertension*, 46, 2005, pp. 162-167.
- Monahan K.D., Dineno F.A., Tanaka H. et al. Regular aerobic exercise modulates age-associated declines in cardiovascular baroreflex sensitivity in healthy men // *Journal of Physiology*, 529.1, 2000, pp. 263-271.
- Sevre K., Lefrandt J.D., Nordby G. et al. Autonomic function in hypertensive and normotensive subjects: An importance of gender // *Hypertension*, 37, 2001, pp. 1351-1356.
- Watkins L.L., Grossman P., Krishnan R. et al. Anxiety reduced baroreflex cardiac control in older adults with major depression // *Psychosomatic Medicine*, 61, 1999, pp. 334-340.
- Smyth HS, Sleight P, Pickering GW. Reflex regulation of arterial blood pressure during sleep in man: a quantitative method of assessing baroreflex sensitivity. *Circ Res.* 1969;24:109 -121
- Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, Valentini R, Ludbrook J, Zanchetti A. Circulatory reflexes from carotid and extracardiac baroreceptor areas in man. *Circ Res.* 1977;41:309 -315.
- Casadei B, Paterson DJ. Should we still use nitrovasodilators to test baroreflex sensitivity? *J Hypertens.* 2000;18:3- 6.
- Parati G., Omboni S., Fratolla A. et al. Dynamic evaluation of baroreflex in ambulant subjects // In: M. Di Rienzo et al. (Eds.) *Blood Pressure and Heart Rate Variability*, IOS Press, 1992, pp. 123-137.
- Penaz J. Photoelectric measurement of blood pressure, volume and flow in the finger // *Digest of the International Conference on Medicine and Biological Engineering*, Dresden, 1973, p.104.
- Omboni S., Fratolla A., Parati G. et al. Spectral analysis of arterial blood pressure and pulse interval variability from finger and intra-arterial recordings // In: M. Di Rienzo et al. (Eds.) *Blood Pressure and Heart Rate Variability*, IOS Press, 1992, pp. 94-101.
- Pinna G.D., Maestri R., Mortara A. Estimation of arterial blood pressure variability by spectral analysis: comparison between Finapres and invasive measurements // *Physiological Measurements*, 17, 1996, pp. 147-169.
- Pinna G. D., La Rovere M. T., Maestri R. Comparison between invasive and non-invasive measurements of baroreflex sensitivity // *European Heart Journal*, 21, 2000, pp.1522-1529.
- De Boer R.W., Karemaker J.M., Strackee J. Relations between short-term blood pressure fluctuations and heart rate variability in resting subjects // *Medical and Biological Engineering Computing*, 23, 1985, pp. 352-364.
- Cerutti S., Baselli G., Civardi S. et al. Spectral analysis of heart rate and blood pressure variability signals for physiological and clinical purposes // *IEEE Proceedings Computers in Cardiology*, 1987, pp. 435-438.
- Rudas L., Crossman A.A., Morillo C.A. et al. Human sympathetic and vagal baroreflex responses to sequential nitroprusside and phenylephrine // *Am. J. Physiol.*, 276 (Heart Circ. Physiol., 45), 1999, pp. 1691-1698.
- Nollo G., Porta A., Faes L. et al. Causal linear parametric model for baroreflex gain assessment in patients with recent myocardial infarction // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 280, 2001, pp. 1830-1839.
- Soares P.P.S., Ushizima M.R., Krieger E.M. et al. A semi-automatic computerized method to measure baroreflex-mediated heart rate responses that reduces interobserver variability // *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 38(6), 2005, pp. 949-957.
- Badra J.L., Cooke W.H., Hoag J.B. et al. Respiratory modulation of human autonomic rhythms // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 280, 2001, pp. 2674-2688.
- Cooke W.H., Hoag J.B., Crossman A.A. et al. // Human responses to upright tilt: a window on central autonomic integration. *J Physiol (Lond)*, 517, 1999, pp. 617-628.
- Clayton R.H., Bowman A.J., Ford G.A. et al. Measurement of baroreflex gain from heart rate and blood pressure spectra: a comparison of spectral estimation techniques // *Physiological measurements*, 16, 1995, pp. 131-139.
- HW Robbe, LJ Mulder, H Ruddle, WA Langewitz, JB Veldman and G Mulder
Assessment of Baroreceptor Reflex Sensitivity by Means of Spectral Analysis // *Hypertension*, 1987;10:538-543.