

Рубрика: неинвазивная аритмология

© Э.М. СИЖАЖЕВ, С.В. КРУЧИНОВА, М.А. ГУЛИЕВ, Е.Н. ШВАРЦ,
С.Т. ЭНГИНОВЕВ, М.А. СОКОЛЬСКАЯ, В.В. ДАНИЛОВ, В.А. ШВАРЦ, 2025

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2025

УДК 616.12-008.3-089.819.5

DOI: 10.15275/annaritmol.2025.4.7

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КРАТКОСРОЧНОЙ ЧРЕСКОЖНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ АУРИКУЛЯРНОЙ ВЕТВИ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА НА ПАРАМЕТРЫ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Тип статьи: оригинальная статья

Э.М. Сижажев¹, С.В. Кручинова^{2,3}, М.А. Гулиев⁴, Е.Н. Шварц⁵, С.Т. Энгиноев⁴,
М.А. Сокольская¹, В.В. Данилов⁶, В.А. Шварц¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

²ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского», ул. 1 Мая, 167, Краснодар, 350086, Российская Федерация

³ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. им. Митрофана Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация

⁴ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, ул. Покровская роща, 4, Астрахань, 414004, Российская Федерация

⁵ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Петроверигский пер., 10, стр. 3, Москва, 101990, Российская Федерация

⁶АНО ДО СШ «Стань чемпионом», ул. Зиповская, 70, Краснодар, 350016, Российская Федерация

Сижажев Эльдар Муратович, аспирант, врач функциональной диагностики; orcid.org/0000-0003-3563-8744

Кручинова София Владимировна, канд. мед. наук, врач-кардиолог², ассистент кафедры терапии № 1³; orcid.org/0000-0002-7538-0437

Гулиев Махарбек Артурович, ординатор; orcid.org/0000-0002-9503-5323

Шварц Елена Николаевна, мл. науч. сотр.; orcid.org/0000-0002-8638-7327

Энгиноев Сослан Тайсумович, канд. мед. наук, врач–сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0002-8376-3104

Сокольская Мария Александровна, канд. мед. наук, науч. сотр., врач-кардиолог, доцент кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики с курсом детской кардиологии; orcid.org/0000-0002-6037-1327

Данилов Василий Владимирович, заместитель директора по научно-методической работе; orcid.org/0009-0009-2956-7151

Шварц Владимир Александрович, д-р мед. наук, вед. науч. сотр., профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии с курсом аритмологии и клинической электрофизиологии; orcid.org/0000-0002-8931-0376, e-mail: shvartz.va@ya.ru

Цель исследования – оценить влияние краткосрочной чрескожной электростимуляции аурикулярной ветви блуждающего нерва на параметры вариабельности сердечного ритма (ВСР).

Материал и методы. В исследование включены 139 пациентов в возрасте в среднем 58 ± 14 лет. Испытуемые были рандомизированы в две группы. Группа «К» получала стимуляцию ушной ветви блуждающего нерва в области козелка, где проходит аурикулярная ветвь блуждающего нерва, тогда как контрольная группа «М» получала стимуляцию зоны, где отсутствуют волокна вагуса (мочка уха). Алгоритм исследования включал четыре 5-минутных записи ЭКГ с расчетом параметров ВСР на каждом из них: 1) исходно в покое; 2) в течение первых 5 мин стимуляции; 3) в течение последующих 5 мин стимуляции; 4) после окончания стимуляции.

Данное исследование было зарегистрировано на сайте <http://clinicaltrials.gov>. Его уникальный идентификатор: NCT05680337.

Результаты. Исходно все параметры ВСП в группах не отличались. В первые 5 мин стимуляции в группе «К» значимо ниже становится HF, мс^2 ($p = 0,022$) и увеличивается LF/HF ($p = 0,001$). В последующие 5 мин стимуляции сохраняются различия по тем же параметрам: HF, мс^2 ($p = 0,028$), LF/HF ($p < 0,001$), а также становится ниже параметр LF, мс^2 в группе «К» ($p = 0,028$). После стимуляции, на последнем временном отрезке, различия по параметрам следующие: в группе «К» ниже, чем в группе «М», – HF, мс^2 ($p = 0,033$), HF, % ($p = 0,002$), pNN50 ($p = 0,044$), IC1 ($p = 0,045$) и выше, чем в группе «М», – LF/HF ($p = 0,034$) и IC2 ($p = 0,002$).

Заключение. В момент электростимуляции аурикулярной ветви вагуса наблюдается снижение уровней параметров, отражающих активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в исследуемой группе, а именно HF, мс^2 , и повышение отношения LF/HF. В то время как в контрольной группе не отмечается статистически значимой динамики.

Ключевые слова: чрескожная стимуляция блуждающего нерва, вагус, вариабельность сердечного ритма, вегетативная нервная система, рандомизированное исследование

THE EFFECT OF SHORT-TERM TRANSCUTANEOUS ELECTRICAL STIMULATION OF AURICULAR VAGUS NERVE ON PARAMETERS OF HEART RATE VARIABILITY: RANDOMISED CONTROLLED TRIAL

E.M. Sizhazhev¹, S.V. Kruchinova^{2,3}, M.A. Guliev⁴, E.N. Shvartz⁵, S.T. Enginoyev⁴,
M.A. Sokolskaya¹, V.V. Danilov⁶, V.A. Shvartz¹

¹Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

²Scientific Research Institute of Regional Clinical Hospital No. 1 named after Ochapovsky, Krasnodar, 350086, Russian Federation

³Kuban State Medical University, Krasnodar, 350063, Russian Federation

⁴Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, 414004, Russian Federation

⁵National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, 101990, Russian Federation

⁶Sports School "Become a Champion", Krasnodar, 350016, Russian Federation

Eldar M. Sizhazhev, Postgraduate, Functional Diagnostician; orcid.org/0000-0003-3563-8744

Sofiya V. Kruchinova, Cand. Med. Sci., Cardiologist², Assistant Professor of the Chair of Therapy No. 1³; orcid.org/0000-0002-7538-0437

Makharbek A. Guliev, Resident Physician; orcid.org/0000-0002-9503-5323

Elena N. Shvartz, Junior Researcher; orcid.org/0000-0002-8638-7327

Soslan T. Enginoyev, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0002-8376-3104

Mariya A. Sokolskaya, Cand. Med. Sci., Researcher, Cardiologist, Associate Professor of the Chair of Cardiology, Functional and Ultrasound Diagnostics with a Course in Pediatric Cardiology; orcid.org/0000-0002-6037-1327

Vasily V. Danilov, Deputy Director for Scientific and Methodological Work; orcid.org/0009-0009-2956-7151

Vladimir A. Shvartz, Dr. Med. Sci., Leading Researcher, Professor of the Chair of Cardiovascular Surgery with a Course in Arrhythmology and Clinical Electrophysiology; orcid.org/0000-0002-8931-0376, e-mail: shvartz.va@ya.ru

Objective. To evaluate the effects of short-term percutaneous electrical stimulation of the auricular branch of the vagus nerve on heart rate variability (HRV) parameters.

Material and methods. 139 patients were included in the study, the average age 58 ± 14 years. Patients were randomized into two groups. Group "K" received stimulation of the auricular branch of the vagus nerve in the region of the tragus, where the auricular branch of the vagus nerve passes, while the control group "M" received stimulation of the area where the vagus fibers are missing (earlobe). The study algorithm included four 5-minute ECG recordings with HRV parameters calculated on each of them: 1) initially at rest, 2) during the first 5 minutes of stimulation, 3) during the next 5 minutes of stimulation, and 4) after the end of stimulation. This clinical trial is registered in the ClinicalTrials database on the website <http://clinicaltrials.gov>. Its unique identifier is NCT05680337.

Results. Initially, all HRV parameters in the groups did not differ. During the first 5 minutes of stimulation in the "K" group, HF мс^2 became significantly lower ($p = 0.022$) and LF/HF increased ($p = 0.001$). During the next 5 minutes of stimulation, the differences remained in the same parameters: HF мс^2 ($p = 0.028$), LF/HF ($p < 0.001$), and another parameter – LF мс^2 became lower in the "K" group ($p = 0.028$). After stimulation, in the last time interval, the differences in parameters were as follows: in group "K" lower than in group "M" – HF мс^2 ($p = 0.033$), HF % ($p = 0.002$), pNN50 ($p = 0.044$), IC1 ($p = 0.045$) and higher than in group "M" – LF/HF ($p = 0.034$) and IC2 ($p = 0.002$).

Conclusion. *At the time of electrical stimulation of the auricular branch of the vagus nerve, there was a decrease in the levels of parameters reflecting the activity of the parasympathetic division of the autonomic nervous system in the study group, namely HF mc^2 and an increase in the LF/HF ratio. While there was no statistically significant dynamics in the control group.*

Keywords: *transcutaneous vagus nerve stimulation, vagus, heart rate variability, autonomic nervous system, randomized trial*

Введение

Современные знания анатомии блуждающего нерва (БН) в сочетании с данными фундаментальных и клинических исследований способствовали тому, что стимуляция БН в настоящее время активно исследуется как потенциальная терапия ряда состояний, включая депрессию, мигрень, сердечную недостаточность и другие заболевания [1–5]. Инвазивная стимуляция БН применяется как нейромодулирующий метод лечения депрессии и эпилепсии в тяжелых клинических случаях, когда медикаментозная терапия не оказывает существенного влияния на течение заболевания [6].

Чрескожная стимуляция блуждающего нерва – новая, альтернативная методика, которая является неинвазивной и безопасной. Различные исследования показали, что чрескожная стимуляция БН потенциально оказывает терапевтические эффекты, схожие с ее инвазивным аналогом. Стимуляция проводится с помощью поверхностных электродов с использованием низкочастотных электрических токов, обычно направленных на ушную (аурикулярную) ветвь БН или его шейную ветвь [7–9]. В настоящее время применение чрескожной стимуляции аурикулярной ветви БН не ограничивается лечением депрессии и эпилепсии. Ее влияние на организм изучается в многочисленных исследованиях и при других заболеваниях [10, 11]. Особое внимание уделяется изучению эффективности стимуляции БН при различных сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ) [12, 13].

Одной из ключевых особенностей различных ССЗ (таких как сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий), является симпатический гипертоonus, который опосредует повышенное высвобождение вазоактивных эндогенных веществ. Использование стимуляции БН при сердечной недостаточности как средства модуляции симпатовагального дисбаланса вегетативной нервной системы (ВНС) в хроническом эксперименте показало обнадеживающие результаты – улучшалась функция левого желудочка и выживаемость пациентов [14–16].

Для оценки эффективности модуляции ВНС необходимо определение надежного биомаркера успешной ее активации. Хотя было предложено множество потенциальных биомаркеров, большинство исследований было сосредоточено на показателях вариабельности сердечного ритма (ВСР). Несмотря на физиологическое обоснование ВСР как биомаркера для оценки стимуляции БН, данные о ее влиянии на параметры ВСР неоднозначны. В некоторых исследованиях установлено достоверное влияние на соотношения спектральных характеристик LF/HF (низкочастотный/высокочастотный спектр ВСР) при активной стимуляции по сравнению с имитацией [17–20]. Однако в других исследованиях не выявлено таких изменений [21–25].

Целью нашего исследования является изучение влияния краткосрочной неинвазивной стимуляции аурикулярной ветви БН на параметры ВСР. Данное исследование было зарегистрировано на сайте <http://clinicaltrials.gov>. Его уникальный идентификатор – NCT05680337.

Материал и методы

Исследование проводилось в нескольких учреждениях. Протокол этого исследования соответствовал этическим принципам Хельсинкской декларации 1975 г. и этическим принципам эпидемиологических исследований, принятым в Российской Федерации. Исследование было одобрено комитетами по участию в исследовании на людях всех учреждений, принимающих в нем участие, и проведено в соответствии с международными стандартами надлежащей клинической практики. Письменное информированное согласие было получено от каждого пациента до процедуры рандомизации. Данные были собраны всеми авторами, проверены и проанализированы в НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева.

Критерием включения в исследование было наличие у испытуемого синусового ритма на момент проведения исследования. Все больные были госпитализированы с целью диагностики или лечения, что способствовало точности наших знаний о наличии или отсутствии патологии сердца у участников исследования на основе

инвазивных и неинвазивных диагностических процедур и результатов лабораторных методов диагностики.

Критериями невключения в исследование были следующие состояния: частые желудочковые и/или наджелудочковые экстрасистолы, атриовентрикулярная блокада любой степени, прием глюкокортикостероидов в течение последнего месяца, прием любых антиаритмических препаратов, кроме бета-адреноблокаторов, тяжелая хроническая патология печени и почек.

Испытуемые были случайным образом рандомизированы в две группы методом конвертов по схеме 1:1. Группа «К» (козелок) получала активную стимуляцию аурикулярной ветви блуждающего нерва в области козелка левого уха, где поверхностно проходят афферентные волокна аурикулярной ветви БН. Контрольная группа (М) получала стимуляцию мочки левого уха, то есть зоны, где отсутствуют волокна вагуса. Алгоритм исследования включал четыре пятиминутных интервала записи ЭКГ с расчетом всех принятых стандартных параметров ВСП: 1) исходно в покое; 2) в течение первых 5 мин стимуляции; 3) в течение последующих 5 мин стимуляции; 4) после окончания стимуляции. Таким образом, общая продолжительность стимуляции составила 10 мин.

Критериями исключения из исследования были: количество артефактов при записях 5-минутных ЭКГ, которое препятствует анализу параметров ВСП ($> 7\%$) на любом из четырех временных интервалов.

Исследование проводилось в первой половине дня (10:00–13:00), перед едой, чтобы исключить возможное влияние суточных колебаний и постпрандиальных влияний на вегетативную регуляцию сердечно-сосудистой системы и обеспечить одинаковые условия для всех пациентов. Регистрация исследуемых сигналов

происходила в специализированном кабинете функциональной диагностики, соответствующем медицинским требованиям, предъявляемым к таким кабинетам, в присутствии врача-исследователя, без посторонних лиц. Исключалось также влияние различного рода звуков и шумов. Все пациенты находились в горизонтальном положении во всех точках исследования. Первую (первоначальную, без стимуляции) запись ЭКГ проводили после принятия пациентом горизонтального положения в течение не менее 10 мин. На всех этапах исследования дыхание пациентов было произвольным. Электростимуляцию всем испытуемым выполняли одинаково, с частотой 20 Гц и длительностью импульса 200 мкс. Силу импульса электрического тока (мА) подбирали индивидуально, в зависимости от болевого восприятия испытуемого: ее устанавливали ниже болевого порога.

Мы использовали аппарат для аурикулярной стимуляции блуждающего нерва «НоваТенс» (ООО «Новамедитек», Россия). Для регистрации биологических сигналов применяли одноканальный регистратор ЭКГ «Ритмер М1» с автоматическим расчетом параметров ВСП в веб-приложении «Ритмер» (ООО «Биомедицина будущего», Россия). Часть первичных данных, проанализированных в ходе текущего исследования, находится в открытом доступе в ранее опубликованной нами статье [26].

Всего было рандомизировано 144 пациента, по 72 в каждую группу. После оценки записей ЭКГ на артефакты сигнала из группы «К» были исключены 4 пациента, а из группы «М» – 1 пациент. В итоговый анализ вошли 139 больных: в группу «К» – 68 человек, в группу «М» – 71. В таблице 1 представлена сравнительная клиническая, инструментальная и лабораторная характеристика пациентов.

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов по клиническим, лабораторным и инструментальным параметрам

Параметры	Группа «К» (n = 68)	Группа «М» (n = 71)	P
Возраст, лет	58±14,1	58±14,3	0,994
Пол, мужской, % (n)	79,4 (54)	81,7 (58)	0,819
Индекс массы тела, кг/м ²	29±5,6	29,6±4	0,385
Площадь поверхности тела, м ²	2,01±0,3	2,06±0,2	0,484
Артериальная гипертензия, % (n)	77,9 (53)	70,4 (50)	0,446
ИБС, % (n)	73,5 (50)	70,4 (50)	0,754
ВПС/ЛПС, % (n)	19,1 (13)	21,1 (15)	0,862

Окончание таблицы 1

Параметры	Группа «К» (n = 68)	Группа «М» (n = 71)	P
Перенесенный ИМ, % (n)	29,4 (20)	28,2 (20)	0,998
Фибрилляция предсердий, % (n)	4,4 (3)	15,5 (11)	0,408
Перенесенный инсульт, % (n)	7,4 (5)	8,5 (6)	0,479
ХСН I–II ФК, % (n)	55,9 (38)	53,5 (38)	0,812
ХСН III–IV ФК, % (n)	8,8 (6)	14,1 (10)	0,812
Диабет, % (n)	25,0 (17)	18,3 (13)	0,595
ХОБЛ, % (n)	5,9 (4)	14,1 (10)	0,406
ХБП, % (n)	1,5 (1)	8,5 (6)	0,479
Курение, % (n)	35,3 (24)	28,2 (20)	0,498
ФВ ЛЖ, %	58 (49; 61)	56 (52; 60)	0,521
КДО, мл	106 (79; 129)	109 (88; 123)	0,908
КСО, мл	42 (34; 52)	46 (35; 54)	0,312
Объем ЛП, мл	87 (55; 115)	86 (52; 112)	0,662
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	7,4 (6,1; 9,8)	7,3 (5,9; 9,5)	0,482
Нейтрофилы, %	57 (51; 64)	57 (47; 62)	0,978
Креатинин, мкмоль/л	77 (69; 96)	83 (69; 104)	0,515
Глюкоза, ммоль/л	5,2 (4,9; 5,8)	5,3 (4,6; 6,0)	0,784
Калий, ммоль/л	4,3 (4,0; 4,6)	4,3 (3,9; 4,6)	0,904
<i>Медикаментозная терапия</i>			
ББ, % (n)	66,2 (45)	74,6 (53)	0,390
Ингибиторы АПФ, % (n)	32,4 (22)	36,6 (26)	0,666
БКК, % (n)	19,1 (13)	29,6 (21)	0,271
Статины, % (n)	73,5 (50)	66,2 (47)	0,458
Тиазидные диуретики, % (n)	7,4 (5)	4,2 (3)	0,751
Петлевые диуретики, % (n)	26,5 (18)	31,0 (22)	0,648
Антагонисты альдостерона, % (n)	16,2 (11)	15,5 (11)	0,980
НПВС, % (n)	17,6 (12)	23,9 (17)	0,524
Аспирин, % (n)	39,7 (27)	42,3 (30)	0,796
Нитраты, % (n)	10,3 (7)	15,5 (11)	0,598

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца; ВПС – врожденные пороки сердца; ППС – приобретенные пороки сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФК – функциональный класс; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХБП – хроническая болезнь почек; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ЛП – левое предсердие; ББ – бета-блокаторы; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; БКК – блокаторы кальциевых каналов; НПВС – нестероидные противовоспалительные средства.

Статистический анализ

Количественные данные представлены в виде среднего (М) и стандартного отклонения (SD) при нормальном распределении и в виде медианы (Me) и интерквартильного диапазона (Q1; Q3) при ненормальном распределении. Категориальные данные представлены в виде доли и абсолютного числа (% (n)). Сравнение двух групп проводилось с помощью критерия Манна–Уитни и критерия χ^2 (соответственно для количественных и категориальных данных). Разница между группами считалась статистически

значимой при $p < 0,05$. Статистический анализ проводился с помощью программ STATISTICA® 12.0 Statsoft (США).

Результаты

В таблице 2 приведена исходная сравнительная характеристика групп по всем изучаемым параметрам ВСР. В таблице 3 представлены параметры ВСР, которые показали статистически значимые отличия между группами на разных точках исследования.

На рисунке представлена динамика отношения LF/HF на разных точках исследования в группах.

Таблица 2

Сравнение исходных параметров ВСП

Параметр	Группа «К» (n=68)	Группа «М» (n=71)	P
HR	66 (58; 75)	67 (60; 77)	0,424
RRNN	907 (805; 1028)	896 (779; 992)	0,541
NN50	3 (0; 10)	5 (1; 18)	0,137
pNN50	1 (0; 3,9)	1,7 (0,3; 9,4)	0,101
SDNN	30 (21; 40)	35 (24; 48)	0,066
D	906 (451; 1637)	1216 (598; 2289)	0,069
MxDMn	188 (130; 274)	212 (138; 352)	0,186
MxRMn	1,2 (1,2; 1,4)	1,3 (1,2; 1,5)	0,203
RMSSD	18 (12; 27)	23 (15; 36)	0,091
Mo	913 (808; 1028)	896 (779; 992)	0,398
AMo	54 (46; 67)	52 (41; 64)	0,192
IBP	308 (200; 483)	216 (135; 420)	0,122
ПАПР	58 (46; 83)	57 (43; 80)	0,457
VPR	6 (4; 8)	5 (3; 8)	0,354
IC1	0,7 (0,4; 1,1)	0,7 (0,5; 1,1)	0,308
IC2	7,9 (3,7; 12,2)	5,8 (3,6; 14,8)	0,595
ИН	162 (105; 262)	120 (70; 258)	0,163
ПАРС	2 (1; 4)	2 (1; 4)	0,912
HF, %	11 (8; 21)	15 (6; 22)	0,646
LF, %	25 (18; 32)	24 (17; 34)	0,939
VLF, %	60 (47; 72)	58 (48; 68)	0,354
ULF, %	0 (0; 0)	0 (0; 0)	—
TP, мс ²	695 (343; 1317)	1105 (443; 1745)	0,068
HF, мс ²	76 (32; 193)	101 (41; 287)	0,117
LF, мс ²	150 (67; 375)	206 (104; 517)	0,121
VLF, мс ²	413 (159; 838)	594 (236; 1043)	0,211
ULF, мс ²	0 (0; 0)	0 (0; 0)	—
LF/HF	1,8 (1,1; 3,3)	2,1 (0,9; 3,7)	0,956

Примечание. HR – частота сердечных сокращений; RRNN – среднее значение длительности RR-интервалов; NN50 – число NN-интервалов, отличающихся от соседних более чем на 50 мс; pNN50 – число пар кардиоинтервалов с разностью более 50 мс в % к общему числу кардиоинтервалов в массиве; SDNN – стандартное отклонение массива нормальных кардиоинтервалов; D – дисперсия массива нормальных кардиоинтервалов; MxDMn – разность между максимальным и минимальным значениями нормальных кардиоинтервалов; MxRMn – отношение максимального значения RR-интервала к минимальному; RMSSD – квадратный корень суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов; Mo – мода; AMo – амплитуда моды, доля кардиоинтервалов в %, соответствующая значению моды; IBP – индекс вегетативного равновесия; ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции; VPR – вегетативный показатель ритма; IC1 – индекс централизации (HF+LF)/VLF; IC2 – индекс централизации (VHF+LF)/LF; ИН – индекс напряженности регуляторных систем (стресс-индекс); ПАРС – показатель активности регуляторных систем; HF, % – относительная мощность высокочастотных колебаний; LF, % – относительная мощность низкочастотных колебаний; VLF, % – относительная мощность очень низкочастотных колебаний; ULF, % – относительная мощность ультранизкочастотных колебаний; TP, мс² – суммарная мощность всего спектра сердечного ритма; HF, мс² – абсолютное значение мощности высокочастотных колебаний; LF, мс² – абсолютное значение мощности низкочастотных колебаний; VLF, мс² – абсолютное значение мощности очень низкочастотных колебаний; ULF, мс² – абсолютное значение мощности ультранизкочастотных колебаний; LF/HF – соотношение процентных вкладов высокочастотных и низкочастотных колебаний в спектре сердечного ритма.

Таблица 3

Параметры ВСП, которые показали статистически значимые отличия
между группами на разных точках исследования

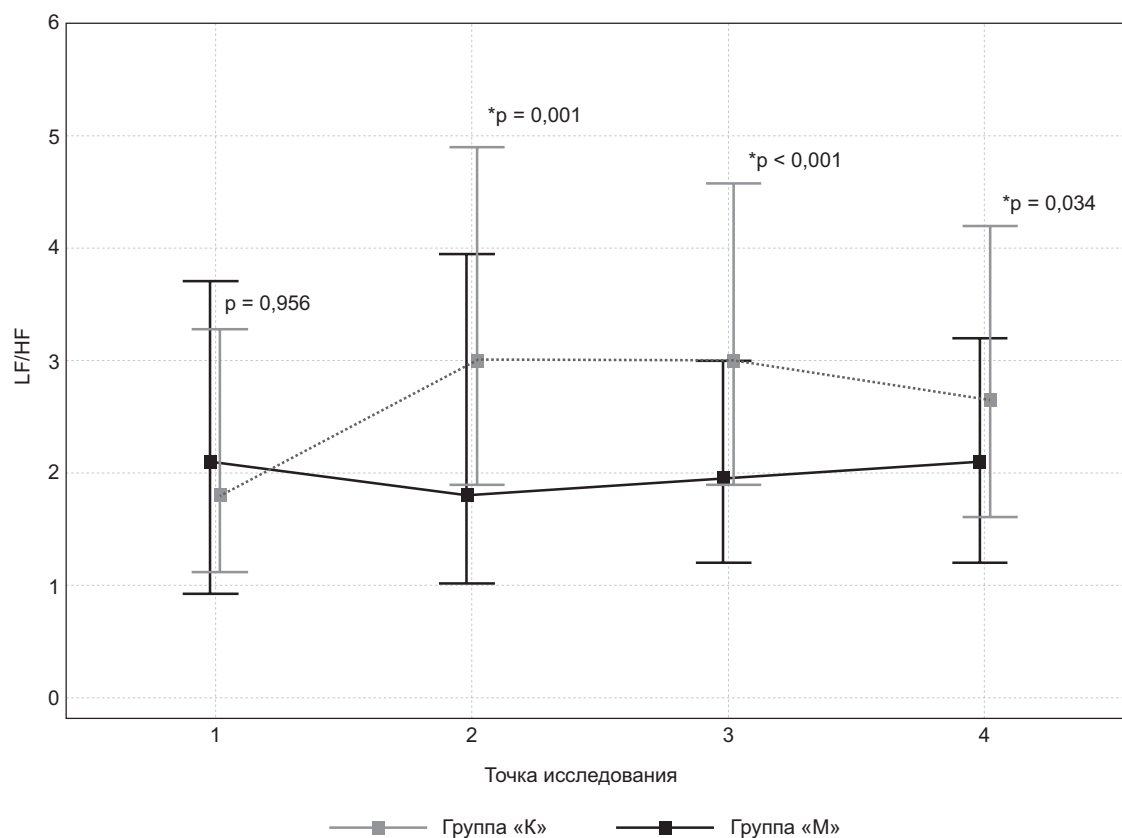
Параметр	Группа «К» (n=68)	Группа «М» (n=71)	P
<i>Первые 5 мин стимуляции</i>			
HF ₂ , мс ²	66 (35; 173)	114 (58; 227)	0,022*
LF/HF ₂	3 (1,9; 4,9)	1,8 (1; 4)	0,001*

Окончание таблицы 3

Параметр	Группа «К» (n=68)	Группа «М» (n=71)	P
<i>Последующие 5 мин стимуляции</i>			
HF ₃ , мс ²	82 (27; 216)	125 (48; 341)	0,028*
LF ₃ , мс ²	199 (64; 390)	290 (125; 611)	0,048*
LF/HF ₃	3 (1,9; 4,6)	1,9 (1,2; 3)	<0,001*
<i>После окончания стимуляции</i>			
pNN50 ₄	0,8 (0; 5,2)	2 (0,3; 9,6)	0,044*
IC1 ₄	0,55 (0,3; 0,95)	0,7 (0,5; 1,1)	0,045*
IC2 ₄	10,7 (5,6; 19,5)	6,4 (4,3; 10,6)	0,002*
HF ₄ , %	8,5 (5; 15,5)	13 (9; 19)	0,002*
HF ₄ , мс ²	81 (32; 216)	115 (52; 253)	0,033*
LF/HF ₄	2,6 (1,6; 4,2)	2,1 (1,2; 3,1)	0,034*

Примечание. Индексами 2, 3, 4 в нижнем регистре обозначены соответствующие точки исследования. Исходные параметры (1) отражены в таблице 2.

*Статистически значимые отличия.



Динамика отношения LF/HF на разных точках исследования в сравниваемых группах

Обсуждение

В большинстве более ранних исследований по стимуляции аурикулярной ветви БН авторы привлекали в качестве испытуемых практически здоровых добровольцев [27–31]. В нашем исследовании испытуемыми были пациенты с кардио-

васкулярной патологией. В данном случае мы имели, на наш взгляд, более достоверную информацию о наличии или отсутствии факторов, которые потенциально могут повлиять на результаты. А именно мы располагали данными инструментальных методов диагностики, таких как эхокардиография, биохимические исследо-

вания крови. Также мы имели сведения о наличии или отсутствии поражений коронарных артерий на основе селективной коронарографии.

Рандомизированный подход к включению испытуемых в группы обеспечивал непредвзятость отбора с нашей стороны. А наличие группы контроля с фиктивной стимуляцией обеспечивало одинаковый эффект плацебо для всех пациентов, при его наличии, во время стимуляции. Таким образом, случайно сформированные группы были однородны по клиническим и инструментально-лабораторным данным, а также по исходным параметрам ВСР, что свидетельствовало о сопоставимости групп по изучаемым параметрам.

Выбор параметров стимуляции с частотой 20 Гц и длительностью импульса 200 мкс был обусловлен тем, что это одна из наиболее изученных и эффективных настроек стимуляции, которая показала в нескольких исследованиях значимое влияние на модуляцию вагуса [5, 32]. В недавнем исследовании [33] было отмечено, что некоторые протоколы стимуляции более эффективно модулируют ВНС, чем другие комбинации настроек.

Мы раздельно изучали динамику параметров ВСР в первые 5 мин и последующие 5 мин стимуляции. В первые 5 мин стимуляции в группе «К» значимо ниже становится HF, мс^2 ($p=0,022$) и увеличивается LF/HF ($p=0,001$). В последующие 5 мин стимуляции сохраняются различия по тем же параметрам, а также параметр LF, мс^2 становится ниже в группе «К» ($p=0,048$).

С точки зрения базовых физиологических представлений о природе спектральных характеристик ВСР интерпретация полученных данных представляется весьма интересной. Поскольку считается, что природа HF-спектра отражает активность парасимпатического отдела ВНС, а LF-спектра – активность как парасимпатического, так и симпатического отдела ВНС, то наши результаты демонстрируют, что электростимуляция БН подавляет парасимпатический компонент спектра ВСР именно в моменте стимуляции. Вероятно, это можно объяснить тем, что при стимуляции вагуса вследствие внешнего (искусственного) воздействия электроимпульсами происходит временное подавление эндогенного вагусного тонуса и, как следствие, происходит снижение соответствующих параметров ВСР.

После стимуляции, на последнем временном отрезке различия по параметрам следующие: в группе активной стимуляции были ниже, чем

в группе фиктивной стимуляции, параметры HF, мс^2 ($p=0,033$), HF, % ($p=0,002$), pNN50 ($p=0,044$), IC1 ($p=0,045$), а выше, чем в группе фиктивной стимуляции, параметры LF/HF ($p=0,034$) и IC2 ($p=0,002$). Таким образом, сразу после стимуляции какое-то время сохраняется подавление парасимпатического компонента в балансе отделов ВНС.

Наиболее распространенным мнением относительно природы соотношения LF/HF является его связь с соотношением симпатической и парасимпатической активности [34]. Однако, как мы уже упоминали, мощность LF-спектра – это не просто индекс симпатической активности. Половина изменчивости в этом диапазоне частот обусловлена активностью парасимпатической нервной системы, а меньшая доля вызвана неуточненными факторами. Также симпатико-парасимпатические взаимодействия являются сложными и нелинейными, а смешение, вызванное механикой дыхания и частотой сердечных сокращений в состоянии покоя, создает неопределенность с точки зрения парасимпатического и симпатического вклада в соотношение LF/HF. В литературных источниках описано, что соотношение LF/HF у взрослых людей в состоянии покоя на спине близко к 1 [35], а также упоминается, что это соотношение прогрессивно уменьшается с постнатальным возрастом, что подразумевает увеличение парасимпатического влияния на хронотропную регуляцию сердца.

В нашем исследовании исходно соотношение LF/HF было близко к 2 и сопоставимо в обеих группах. После начала стимуляции отношение LF/HF резко повышается в группе «К», сохраняется в течение всего периода стимуляции, а сразу после нее все еще значимо отличается от группы «М», но уже с тенденцией к снижению, и это наглядно представлено на рисунке. Такая динамика отношения LF/HF-спектров укладывается в гипотезу, которую мы предложили выше. Происходит временное подавление эндогенного вагусного тонуса, что отображается в виде частичного снижения LF-спектра и выраженного снижения HF-спектра и приводит в итоге к увеличению отношения LF/HF-спектров.

Самым сложным и спорным в этой области остается вопрос о больших методологических различиях между исследованиями: например, различные устройства стимуляции, стороны стимуляции (левая и правая) и точные места, дизайн эксперимента, сообщаемые параметры ВСР

и протоколы стимуляции. Все эти факторы снижают сопоставимость исследований. Для дальнейшего развития этой области будущие исследования по изучению модуляции ВНС с помощью стимуляции вагуса должны содержать адекватные методологические детали, позволяющие сравнивать результаты разных исследований, повторять исследования и повышать безопасность участников исследований.

В 2021 г. был опубликован первый международный консенсусный документ и рекомендации по минимальным стандартам отчетности в исследованиях, изучающих чрескожную стимуляцию БН [36]. Авторы из 88 учреждений по всему миру предложили минимальный набор показателей, которые необходимо фиксировать для управления будущими исследованиями в этой области.

Заключение

В нашем исследовании в момент низкочастотной электрической стимуляции аурикулярной ветви вагуса наблюдается снижение уровней параметров, отражающих активность парасимпатической нервной системы в активной группе, в то время как в группе фиктивной стимуляции не отмечено статистически значимой динамики.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод, что параметры ВСР можно рассматривать как биомаркер модуляции ВНС при чрескожной стимуляции блуждающего нерва. Чрескожная стимуляция БН вызывает быстрое, но транзиторное изменение параметров ВСР, что подтверждает ее роль как инструмента модуляции вегетативного баланса.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список / References

1. Austelle C.W., O'Leary G.H., Thompson S. et al. A comprehensive review of vagus nerve stimulation for depression. *Neuromodul. J. Intern. Neuromodul. Soc.* 2022; 25: 309–315. DOI: 10.1111/ner.13528
2. Liu A., Rong P., Gong L. et al. Efficacy and safety of treatment with transcutaneous vagus nerve stimulation in 17 patients with refractory epilepsy evaluated by electroencephalogram, seizure frequency, and quality of life. *Med. Sci. Monit.* 2018; 24: 8439–8448. DOI: 10.12659/MSM.910689
3. Fang J., Egorova N., Rong P. Early cortical biomarkers of longitudinal transcutaneous vagus nerve stimulation treatment success in depression. *Neuroimage Clin.* 2017; 14: 105–111. DOI: 10.1016/j.nicl.2016.12.016
4. Драпкина О.М., Джигоева О.Н., Рогожкина Е.А. и др. Чрескожная неинвазивная вегетативная стимуляция: возможности и перспективы метода в практике специалистов по внутренним болезням. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2022; 11 (4): 191–200. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4-191-200
Drapkina O.M., Dzhiyeva O.N., Rogozhkina E.A. et al. Percutaneous non-invasive stimulation: possibilities and prospects of the method in the practice of specialists in internal diseases. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022; 11 (4): 191–200 (in Russ.). DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4-191-200
5. Kruchinova S., Gendugova M., Namitokov A. et al. Low-frequency electrical stimulation of the auricular branch of the vagus nerve in patients with ST-elevation myocardial infarction: a randomized clinical trial. *J. Clin. Med.* 2025; 14 (6): 1866. DOI: 10.3390/jcm14061866
6. Fahy B.G. Intraoperative and perioperative complications with a vagus nerve stimulation device. *J. Clin. Anesth.* 2010; 22: 213–222. DOI: 10.1016/j.jclinane.2009.10.002
7. Mertens A., Raedt R., Gadeyne S. et al. Recent advances in devices for vagus nerve stimulation. *Expert Rev. Med. Devices.* 2018; 15: 527–539. DOI: 10.1080/17434440.2018.1507732
8. Kaniusas E., Kampusch S., Tittgemeyer M. et al. Current directions in the auricular vagus nerve stimulation I – a physiological perspective. *Front. Neurosci.* 2019; 13: 854. DOI: 10.3389/fnins.2019.00854
9. Kaniusas E., Samoudi A.M., Kampusch S. et al. Stimulation pattern efficiency in percutaneous auricular vagus nerve stimulation: experimental versus numerical data. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2020; 67: 1921–1935. DOI: 10.1109/TBME.2019.2950777
10. Киселев А.Р., Шварц Е.Н., Джигоева О.Н., Драпкина О.М. Физиологические основы коррекции ожирения при чрескожной стимуляции блуждающего нерва. *Профилактическая медицина.* 2022; 25 (10): 111–115. DOI: 10.17116/profmed20222510111
Kiselev A.R., Schwartz E.N., Dzhiyeva O.N., Drapkina O.M. Physiological basis of obesity treatment by percutaneous vagus nerve stimulation. *Russian Journal of Preventive Medicine.* 2022; 25 (10): 111–115 (in Russ.). DOI: 10.17116/profmed20222510111
11. Giannino G., Nocera L., Andolfatto M. et al. Vagal nerve stimulation in myocardial ischemia/reperfusion injury: from bench to bedside. *Bioelectron. Med.* 2024; 10: 22. DOI: 10.1186/s42234-024-00153-6
12. Шварц В.А., Сижазев Э.М. Чрескожная стимуляция аурикулярной ветви блуждающего нерва: потенциал метода лечения различных сердечно-сосудистых заболеваний. *Клиническая физиология кровообращения.* 2023; 20 (1): 5–15. DOI: 10.24022/1814-6910-2023-20-1-5-15
Shvartz V.A., Sizhazhev E.M. Percutaneous stimulation of the auricular branch of the vagus: the potential of the method of treatment of different cardiovascular diseases. *Clinical Physiology of Circulation.* 2023; 20 (1): 5–15 (in Russ.). DOI: 10.24022/1814-6910-2023-20-1-5-15
13. Capilupi M.J., Kerath S.M., Becker L.B. Vagus nerve stimulation and the cardiovascular system. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2020; 10: a034173. DOI: 10.1101/cshperspect.a034173
14. De Ferrari G.M., Crijns H.J., Borggrefe M. et al. Chronic vagus nerve stimulation: a new and promising therapeutic approach for chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 2011; 32: 847–855. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq391

15. Трембач Н.В., Трембач И.А., Заболотских И.Б. Периферическая хеморецепция при хронической сердечной недостаточности: подходы к изучению и клиническое значение. *Клиническая физиология кровообращения*. 2024; 21 (3): 182–200. DOI: 10.24022/1814-6910-2024-21-3-182-200
Trembach N.V., Trembach I.A., Zabolotskikh I.B. Peripheral chemoreception in chronic heart failure: approaches to study and clinical significance. *Clinical Physiology of Circulation*. 2024; 21 (3): 182–200 (in Russ.). DOI: 10.24022/1814-6910-2024-21-3-182-200
16. Сергуладзе С.Ю., Мационашвили Г.Р., Кулумбеков Г.Р. Автономная денервация сердца. Новый взгляд на возможности лечения брадиаритмий. *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2022; 23 (6): 606–615. DOI: 10.24022/1810-0694-2022-23-6-606-615
Serguladze S.Yu., Matsonashvili G.R., Kulumbegov G.R. Cardiac autonomic denervation. A novel approach to the treatment of bradyarrhythmias. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases*. 2022; 23 (6): 606–615 (in Russ.). DOI: 10.24022/1810-0694-2022-23-6-606-615
17. Antonino D., Teixeira A.L., Maia-Lopes P.M. et al. Non-invasive vagus nerve stimulation acutely improves spontaneous cardiac baroreflex sensitivity in healthy young men: a randomized placebo-controlled trial. *Brain Stimul*. 2017; 10: 875–881. DOI: 10.1016/j.brs.2017.05.006
18. Clancy J.A., Mary D.A., Witte K.K. et al. Non-invasive vagus nerve stimulation in healthy humans reduces sympathetic nerve activity. *Brain Stimul*. 2014; 7: 871–877. DOI: 10.1016/j.brs.2014.07.031
19. Tran N., Asad Z., Elkholey K. et al. Autonomic neuromodulation acutely ameliorates left ventricular strain in humans. *J. Cardiovasc. Trans. Res*. 2019; 12: 221–230. DOI: 10.1007/s12265-018-9853-6
20. Lamb D.G., Porges E.C., Lewis G.F., Williamson J.B. Non-invasive vagal nerve stimulation effects on hyperarousal and autonomic state in patients with posttraumatic stress disorder and history of mild traumatic brain injury: preliminary evidence. *Front. Med*. 2017; 4: 124. DOI: 10.3389/fmed.2017.00124
21. Borges U., Laborde S., Raab M. Influence of transcutaneous vagus nerve stimulation on cardiac vagal activity: not different from sham stimulation and no effect of stimulation intensity. *PLoS ONE*. 2019; 14: e0223848. DOI: 10.1371/journal.pone.0223848
22. Burger A.M., Van der Does W., Thayer J.F. et al. Transcutaneous vagus nerve stimulation reduces spontaneous but not induced negative thought intrusions in high worriers. *Biol. Psychol*. 2019; 142: 80–89. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2019.01.014
23. Burger A.M., Van Diest I., Van der Does W. et al. The effect of transcutaneous vagus nerve stimulation on fear generalization and subsequent fear extinction. *Neurobiol. Learn. Mem*. 2019; 161: 192–201. DOI: 10.1016/j.nlm.2019.04.006
24. Teckentrup V., Neubert S., Santiago J.C.P. et al. Non-invasive stimulation of vagal afferents reduces gastric frequency. *Brain Stimul*. 2020; 13: 470–473. DOI: 10.1016/j.brs.2019.12.018
25. Wolf V., Kühnel A., Teckentrup V. et al. Does transcutaneous auricular vagus nerve stimulation affect vagally mediated heart rate variability? A living and interactive Bayesian meta-analysis. *Psychophysiology*. 2021; 58: e13933. DOI: 10.1111/psyp.13933
26. Shvartz V., Sizhazhev E., Sokolskaya M. et al. The effect of short-term transcutaneous electrical stimulation of auricular vagus nerve on parameters of heart rate variability. *Data*. 2023; 8: 87. DOI: 10.3390/data8050087
27. De Icco R., Martinelli D., Bitetto V. et al. Peripheral vagal nerve stimulation modulates the nociceptive withdrawal reflex in healthy subjects: a randomized, cross-over, sham-controlled study. *Cephalalgia*. 2018; 38: 1658–1664. DOI: 10.1177/0333102417742347
28. De Couck M., Cserjesi R., Caers R. et al. Effects of short and prolonged transcutaneous vagus nerve stimulation on heart rate variability in healthy subjects. *Auton. Neurosci*. 2017; 203: 88–96. DOI: 10.1016/j.autneu.2016.11.003
29. Murray A.R., Clancy J.A., Deuchars S.A., Deuchars J. Transcutaneous vagus nerve stimulation (tVNS) decreases sympathetic nerve activity in older healthy human subjects. *Heart*. 2016; 102: A142.
30. Horinouchi T., Nezu T., Saita K. et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation enhances short-latency afferent inhibition via central cholinergic system activation. *Sci. Rep*. 2024; 14 (1): 11224. DOI: 10.1038/s41598-024-61958-8
31. Paleczny B., Seredyński R., Ponikowska B. Inspiratory- and expiratory-gated transcutaneous vagus nerve stimulation have different effects on heart rate in healthy subjects: preliminary results. *Clin. Auton. Res*. 2021; 31: 205–214.
32. Рогожкина Е.А., Карамнова Н.С., Швабская О.Б. и др. Редукция массы тела и динамика рациона у пациентов с ожирением на фоне низкочастотной чрескожной стимуляции блуждающего нерва: результаты рандомизированного исследования с плацебо контролем. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024; 23 (10): 4142. DOI: 10.15829/1728-8800-2024-4142
Rogozhkina E.A., Karamnova N.S., Shvabskaya O.B. et al. Weight loss and diet changes in obese patients receiving low-frequency transcutaneous vagal nerve stimulation: results of a randomized placebo-controlled study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024; 23 (10): 4142 (in Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2024-4142
33. Atanackov P., Peterlin J., Derlink M. et al. The acute effects of varying frequency and pulse width of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on heart rate variability in healthy adults: a randomized crossover controlled trial. *Biomedicine*. 2025; 13: 700. DOI: 10.3390/biomedicine13030700
34. Shaffer F., McCraty R., Zerr C.L. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Front Psychol*. 2014; 5: 1040. DOI: 10.3389/fpsyg.2014.01040
35. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996; 93 (5): 1043–1065.
36. Farmer A.D., Strzelczyk A., Finisguerra A. et al. International consensus based review and recommendations for minimum reporting standards in research on transcutaneous vagus nerve stimulation (Version 2020). *Front. Hum. Neurosci*. 2021; 14: 568051. DOI: 10.3389/fnhum.2020.568051

Поступила 23.09.2025

Принята к печати 14.11.2025