

УДК 612.178.4: 612.172.2]-073.584 (045)

ВЛИЯНИЕ ВНЕШНИХ ПЕРИОДИЧЕСКИХ СТИМУЛОВ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

© 2006 г. В. И. Гриднев*, А. Р. Киселев*, Е. В. Котельникова*, О. М. Посненкова*,
П. Я. Довгалецкий* В. Ф. Киричук**

*Саратовский НИИ кардиологии

**Саратовский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 10.03.2004 г.

У здоровых испытуемых и пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) исследованы частотные оценки спектра variability сердечного ритма (ВСР) под действием внешних периодических возмущений. Были использованы сенсорная стимуляция путем периодического открывания глаз с частотой 15, 10, 8, 6 и 5 раз в минуту, а также спонтанное и контролируемое дыхание с частотой 15, 10, 8, 6 и 5 раз в минуту. Выявлено, что спектральный отклик в ответ на внешние периодические колебания обусловлен частотно-зависимым феноменом, при этом наибольшая амплитуда колебаний частоты сердечных сокращений наблюдается при внешних возмущениях с частотой 0.1 Гц. Можно предполагать существование резонансной частоты в области 0.1 Гц в сердечно-сосудистом контроле. Показаны достоверные различия частотных характеристик ВСР между пациентами с ИБС и здоровыми лицами. Больные ИБС имели характерные сниженные частотные отклики ВСР в ответ на внешние колебания, а также мощность данных откликов не зависела от частоты внешних возмущений.

В сердечно-сосудистой системе даже в условиях стабильности состояния происходят различные спонтанные колебания параметров ее функционирования [1, 2], механизм образования которых представляется весьма сложным и характеризуется наличием множества периодических колебательных процессов на различных частотах, которые могут изменяться под действием внешних факторов [3].

Спектральный анализ коротких (2–5 минут) ритмограмм обычно проводится в двух диапазонах спектра variability сердечного ритма: высокочастотном (0.15–0.4 Гц) и низкочастотном (0.04–0.15 Гц) [4–6]. Это соответствует представлениям, что колебания в данных частотных диапазонах имеют значение в реализации параметров функционирования автономного управления сердечной деятельностью и сосудистым тонусом [7, 8].

Высокочастотные колебания сердечного ритма обусловлены его респираторной модуляцией и являются характеристикой активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Низкочастотные колебания в сердечном ритме являются, по мнению некоторых авторов [5, 8], следствием влияния автономных колебаний в центральном звене симпатического отдела вегетативной нервной системы и являются маркером его активности. Показатели variability сердечного ритма, построенные на коротких ритмо-

граммах, используются для оценки вегетативного управления сердечным ритмом как в условиях эксперимента [9, 10], так и в клинической практике [10, 11]. Основным аргументом в пользу изучения коротких записей *R-R*-интервалов электрокардиограммы (ЭКГ) является то, что за сравнительно небольшой промежуток времени при определенном положении тела испытуемого можно считать, что внешние условия работы сердечно-сосудистой системы относительно стабильны.

При исследовании коротких *R-R*-рядов и изменчивости уровня артериального давления необходимо учитывать, что кардио-барорецепторная система контроля может обуславливать медленную динамику в кровяном давлении и сердечном ритме от нескольких секунд до нескольких минут [3, 12, 13]. В анатомических и электрофизиологических исследованиях центральных механизмов, обеспечивающих барорефлекс, выявлена значительная роль быстрых нервных центров и симпатических ядер спинного мозга в формировании variability сердечного и дыхательного ритмов [14]. Входным каналом барорецепторного контроля частоты сердечных сокращений являются множественные афферентные сигналы от баро- и хеморецепторов, респираторных нейронов и высших нервных центров. Установлено, что согласование работы сосудодвигательного и дыхательного центров

характеризуется нелинейной динамикой [15–17]. В целом они работают как комплексная нелинейная система, имеющая согласование во времени [13]. Таким образом, кардио-барорецепторный контроль ритма сердца можно рассматривать как систему со сложной нейронной сетью, где спонтанные колебания в выходном сигнале могут быть обусловлены динамикой внутри самой системы и входными возмущениями [18, 19]. Очевидно, что в механизме образования нелинейных высокочастотных колебаний сердечного ритма имеют значение центральные связи между двумя колебательными системами (дыхательным ритмом и барорефлекторным контролем), обуславливающие формирование частотно-зависимого феномена [20, 21]. В ряде исследований экспериментальных моделей выявлено, что низкочастотная генерация в ответ на внешний сигнал может вызвать феномен резонанса, который будет отражаться в барорефлекторном механизме контроля деятельности сердца [16, 22]. Значение резонансной частоты, выявляемой в области 0.1 Гц, в механизме барорефлекторного контроля подтверждено в нескольких экспериментальных работах [23, 24], в которых изучались частотные отклики в системе барорефлекса путем ритмической стимуляции барорецепторов каротидных синусов. Однако не изучено значение других входных возмущений системы в формировании ее выходного сигнала. В большинстве случаев у здоровых людей оценивались частотные оценки коротких записей R-R-интервалов ЭКГ [21, 23, 25], тогда как применение данных записей может быть эффективно для определения настроек системы контроля сердечного ритма и ее функционального состояния.

Целью настоящей работы являлось исследование частотных оценок спектра variability сердечного ритма под действием внешних периодических возмущений у здоровых лиц и у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца.

МЕТОДИКА

В исследование было включено 11 практически здоровых мужчин (средний возраст 43 ± 9 лет) и 11 пациентов мужского пола (средний возраст 50 ± 5 лет), страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС). Никто из здоровых испытуемых не имел сердечно-сосудистой патологии или других заболеваний. Подготовка испытуемых включала исключение курения и употребления кофе в течение двух часов перед началом исследования. Всем пациентам с ИБС производилась оценка состояния сократительной функции миокарда, выраженности атеросклеротического поражения коронарных артерий.

Клиническая характеристика группы пациентов с ИБС представлена в табл. 1. В этой группе

Таблица 1. Данные клинического обследования 11 пациентов с ишемической болезнью сердца

Показатели	
Функциональный класс по NYHA (количество пациентов):	
I	5
II	5
III	1
IV	0
Поражение коронарного русла (количество пациентов):	
0 сосудов	2
1 сосуд	4
2 сосуда	4
3 сосуда	1
Эхокардиографическое обследование ($M \pm SD$):	
Фракция выброса левого желудочка, %	45 ± 7
Диастолический диаметр левого желудочка, мм	56 ± 9
Систолический диаметр левого желудочка, мм	45 ± 9
Остаточная фракция левого желудочка, %	23 ± 7

не было пациентов с сахарным диабетом на фоне коронарной болезни. Всем пациентам проводилась медикаментозная терапия, включающая применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, нитратов, β -адреноблокаторов и диуретиков. Лечение β -адреноблокаторами было прекращено за 1 неделю до начала исследования. Во время исследования все пациенты были клинически стабильны, острые коронарные состояния не наблюдались в течение 1 месяца. Перед включением в группу исследования у всех пациентов было подтверждено наличие нормального уровня артериального давления и синусовый ритм. Коронарная патология верифицировалась следующими инструментальными методами: 1) 12-канальная электрокардиография (цифровой электрокардиограф "VSD-804" фирмы "Волжские передовые технологии", Россия); 2) доплероэхокардиография (Image Point-Hx, Hewlett Packard, USA); 3) велоэргометрическая проба (EC 1200, Hellige, Germany); 4) холтер-мониторирование (Premier-IV, Marquette-8500, Electronics Inc., USA); 5) коронарография (Polydiagnost-C, Philips, Netherlands).

У всех испытуемых было получено добровольное согласие на участие в исследовании.

ЭКГ оцифровывали с частотой 1000 Гц. Интервалы между нормальными *QRS*-комплексами выделялись в автоматическом режиме. Регистрацию уровня систолического и диастолического артериального давления (AD_c и AD_d соответственно) производили при помощи стандартного сфигмоманометра до и после экспериментальной ступени, а также после завершения регистрации ЭКГ.

Здоровые испытуемые и пациенты с ИБС были подвергнуты сенсорной стимуляции путем периодического открывания глаз с частотой 15, 10, 8, 6 и 5 раз в минуту (0.25, 0.17, 0.13, 0.1 и 0.08 Гц соответственно). Контроль периода открывания и закрывания глаз осуществлялся командой электронного метронома. Перед началом исследования со всеми испытуемыми была проведена тренировка по контролируемому открыванию и закрыванию глаз.

Обе группы были также обследованы в условиях спонтанного и контролируемого дыхания с частотой 15, 10, 8, 6 и 5 дыхательных движений в минуту (0.25, 0.17, 0.13, 0.1 и 0.08 Гц соответственно), при этом производилась регистрация ЭКГ, период дыхания задавался по команде электронного метронома. Глубина, соотношение фаз контролируемого дыхания соответствовали спонтанному. Перед началом исследования испытуемые тренировались в дыхании по команде электронного метронома.

Продолжительность регистрации *R-R*-ряда ЭКГ в течение 180 секунд была выбрана для всех этапов исследования. Между этапами делался перерыв в 1–2 минуты.

Критериями отбора записей *R-R*-интервалов ЭКГ для последующего анализа было отсутствие артефактов и выраженного шума. Спектральный анализ сердечного ритма проводился с получением значения общей мощности спектра, а также спектральных мощностей в высокочастотном (ВЧ, 0.15–0.4 Гц) и низкочастотном (НЧ, 0.04–0.15 Гц) диапазонах. *R-R*-ряд подвергался преобразованию на основе авторегрессионного алгоритма, поэтому спектр variability сердечного ритма (VSR) был получен с отображением наиболее значимых частотных составляющих колебаний частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Данные представлены в виде медианы и значений 25% и 75% квартилей для групп. Проводился анализ на соответствие данных закону нормального распределения при помощи вычисления критерия Колмогорова–Смирнова. По причине выявления несоответствия данных нормальному распределению дальнейшие статистические вычисления производились с использованием критериев непараметрической статистики: Friedman-анализ, критерий парных сравнений Вилкоксона.

Статистические различия между группами оценивались методом Kruskal-Wallis ANOVA. Статистический анализ выполнялся при помощи программного пакета Statistica 5 (StatSoft Inc., Tulsa, USA). Уровень ошибки первого рода принимался как $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Средние значения мощности диапазонов спектра VSR, а также гемодинамические показатели у здоровых лиц и у пациентов с ИБС во время пробы с периодическим открыванием глаз представлены в табл. 2. При этом отсутствовали статистически достоверные различия между группами по уровню усредненного *R-R*-интервала ЭКГ, артериального давления, общей и высокочастотной спектральной мощности VSR. Однако группы достоверно различались по мощности НЧ-диапазона спектра VSR ($p < 0.05$): у пациентов с ИБС мощность спектра в данном диапазоне была значительно ниже.

Изменение периода открывания глаз не влияло на показатели среднего значения *R-R*-интервалов ЭКГ и уровень AD_c и AD_d в обеих группах.

У здоровых испытуемых изменение периодичности моргания вызывало значимое повышение мощности спектра VSR на частоте входного возмущения (рис. 1). Выраженность данного повышения спектральной мощности зависела от частоты открывания глаз ($F = 26.8$, $p < 0.001$). У большинства здоровых людей (у 7 из 11 обследуемых) ритмичное открывание глаз 8 и 6 раз в минуту вызывало пиковое повышение спектральной мощности на соответствующих частотах в VSR. При этом наибольшая выраженность реакция в спектре VSR возникала в ответ на внешнее сенсорное возбуждение с частотой 6 раз в минуту (рис. 1). У 4 из 11 здоровых испытуемых открывание глаз с частотой 0.1 Гц (6 раз в минуту) не вызывало отклика на данной частоте в спектре VSR.

У пациентов с ИБС периодическое моргание не вызывало изменений активности колебаний частоты сердечного ритма.

В табл. 3 представлены средние значения параметров гемодинамики и частотных диапазонов спектра VSR у здоровых испытуемых и у пациентов с ИБС во время спонтанного и управляемого дыхания с частотой 15, 10, 8, 6 и 5 дыхательных движений в минуту. При этом не выявлено статистически значимых различий между данными группами по значениям усредненных *R-R*-интервалов ЭКГ, уровня артериального давления, общей мощности спектра VSR и его ВЧ-диапазона. Однако получены статистически достоверные различия между здоровыми испытуемыми и пациентами с ИБС по мощности НЧ-диапазона

Таблица 2. Параметры гемодинамики и частотных диапазонов спектра ВСР исходно и при различных периодах открывания глаз у здоровых лиц и пациентов с ишемической болезнью сердца

Параметры	Исходно	Частота открывания глаз (раз в минуту)				
		15	10	8	6	5
Здоровые лица (11 человек)						
R-R-интервал, с	0.84 (0.74–0.89)	0.79 (0.76–0.86)	0.83 (0.77–0.88)	0.79 (0.77–0.87)	0.80 (0.77–0.88)	0.81 (0.76–0.88)
АД _С , мм рт. ст.	128 (118–130)	130 (116–130)	130 (120–132)	132 (118–134)	128 (118–130)	133 (120–134)
АД _Д , мм рт. ст.	84 (70–88)	82 (74–87)	82 (72–86)	84 (66–88)	82 (70–84)	86 (68–88)
НЧ-диапазон, мс ²	190 (78–326)	122 (63–305)	202 (82–256)	155 (64–329)	137 (79–343)	154 (72–363)
ВЧ-диапазон, мс ²	310 (200–418)	253 (166–404)	306 (173–373)	250 (200–308)	264 (140–353)	279 (180–444)
Общая мощность, мс ²	903 (808–1100)	863 (454–1397)	711 (478–1036)	731 (496–857)	892 (791–1107)	850 (493–1430)
Пациенты с ишемической болезнью сердца (11 человек)						
R-R-интервал, с	0.82 (0.81–0.92)	0.83 (0.80–0.94)	0.81 (0.83–0.95)	0.87 (0.82–0.92)	0.85 (0.81–0.89)	0.87 (0.81–0.92)
АД _С , мм рт. ст.	125 (116–132)	128 (117–132)	126 (120–133)	129 (116–129)	127 (120–131)	128 (119–134)
АД _Д , мм рт. ст.	80 (72–87)	78 (70–83)	83 (68–84)	77 (71–78)	80 (70–84)	82 (68–85)
НЧ-диапазон, мс ²	115 (46–165)	120 (30–190)	124 (38–167)	118 (42–164)	126 (32–155)	106 (42–134)
ВЧ-диапазон, мс ²	117* (85–198)	108 (80–170)	113 (74–184)	128 (94–190)	111 (76–212)	120 (88–165)
Общая мощность, мс ²	640 (384–780)	694 (435–880)	530 (320–824)	386 (280–920)	478 (348–830)	450 (356–790)

Примечание. Данные представлены в виде Me (25%–75%); * $p < 0.05$, относительно здоровых испытуемых.

спектра ВСР, при этом более низкие значения наблюдались у лиц с сердечно-сосудистой патологией ($p < 0.05$).

Необходимо отметить, что изменение периода управляемого дыхания не сопровождалось сдвигом уровня средних значений R-R-интервалов ЭКГ и артериального давления в обеих группах.

У здоровых испытуемых контролируемое дыхание с частотой от 15 до 5 вдохов в минуту (0.25–0.08 Гц) вызывало появление колебаний в сердечном ритме на частоте дыхания, что может быть выявлено с помощью спектрального анализа R-R-ряда ЭКГ (рис. 2). Частота дыхания обуславливает наиболее выраженный модулирующий эффект на вариабельность ЧСС у испытуемых без сердечно-сосудистой патологии ($F = 21.6$, $p < 0.001$). При этом максимальные изменения в спектре ВСР наблюдались при частоте управляемого дыхания 6 дыхательных движений в минуту (0.1 Гц) ($p < 0.05$) (рис. 2). Результаты спектрального анализа R-R-

рядов ЭКГ выявили пик спектральной мощности в области 0.1 Гц и его гармоники (рис. 2). Управляемое дыхание с частотой, отличной от 0.1 Гц, также вызывало появление колебаний в сердечном ритме с заданной частотой, но мощность данных спектральных откликов была значительно меньше ($p < 0.01$) по сравнению с пиком при дыхании с частотой 0.1 Гц (рис. 2).

Частота дыхания у здоровых обследуемых оказывала значимое влияние на общую мощность спектра ВСР ($F = 25.2$, $p < 0.001$), НЧ- ($F = 43.2$, $p < 0.001$) и ВЧ-диапазоны ($F = 10.1$, $p < 0.05$) (табл. 3). Необходимо отметить, что дыхание с высокой частотой (15 и 10 вдохов в минуту) характеризуется меньшими специфическими изменениями в общей мощности спектра ВСР, чем контролируемое дыхание на низких частотах (8, 6 и 5 вдохов в минуту) ($p < 0.001$), относительно спонтанного дыхания. Величина общей мощно-

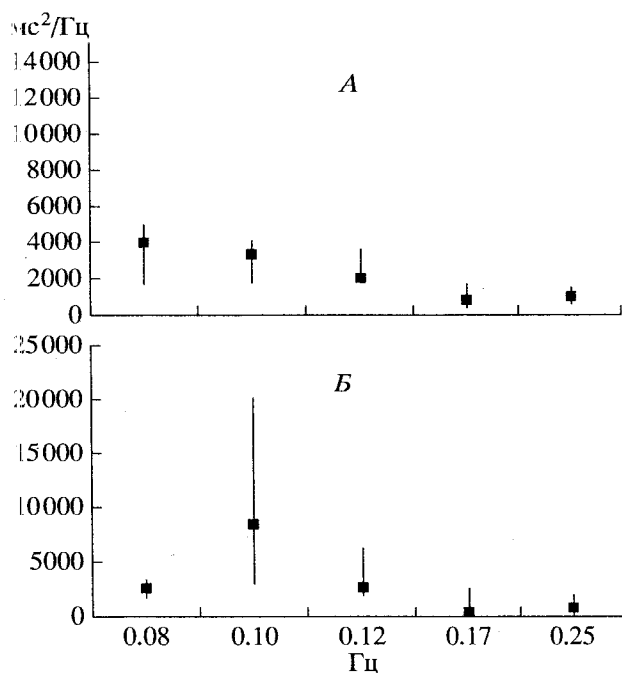


Рис. 1. Спектральная плотность мощности частотных компонент спектра variability сердечного ритма у здоровых испытуемых при спонтанном ритме открывания глаз (А) и на частотах контролируемого открывания глаз (Б).

Данные представлены в виде Me (25%; 75%). По оси абсцисс – частоты компонент спектра variability сердечного ритма (Гц), по оси ординат – значения спектральной плотности мощности данных компонент ($мс^2/Гц$).

сти частотных диапазонов не отличается между тремя периодами медленного дыхания.

В НЧ-диапазоне спектра ВСР статистически достоверные влияния максимальной выраженности обнаруживались во время управляемого дыхания с частотой 6 дыхательных движений в минуту ($p < 0.05$).

Спонтанное дыхание, управляемое дыхание с частотой 10, 6 и 5 вдохов в минуту оказывали также влияние на мощность ВЧ-диапазона спектра ВСР ($p < 0.05$), при этом выраженность влияния не зависела от периода контролируемого дыхания (табл. 3).

При ишемической болезни сердца контролируемое дыхание вызывало колебания сердечного ритма на заданной частоте, однако период дыхания не оказывал значимого влияния на выраженность колебаний в ВСР (рис. 3). Как показано в табл. 3, общая мощность спектра ВСР, НЧ- и ВЧ-диапазоны не имели достоверных различий при разных периодах управляемого дыхания.

Сравнение пациентов с ИБС и здоровых лиц показало некоторые различия данных групп по показателям ВСР. Например, при всех периодах

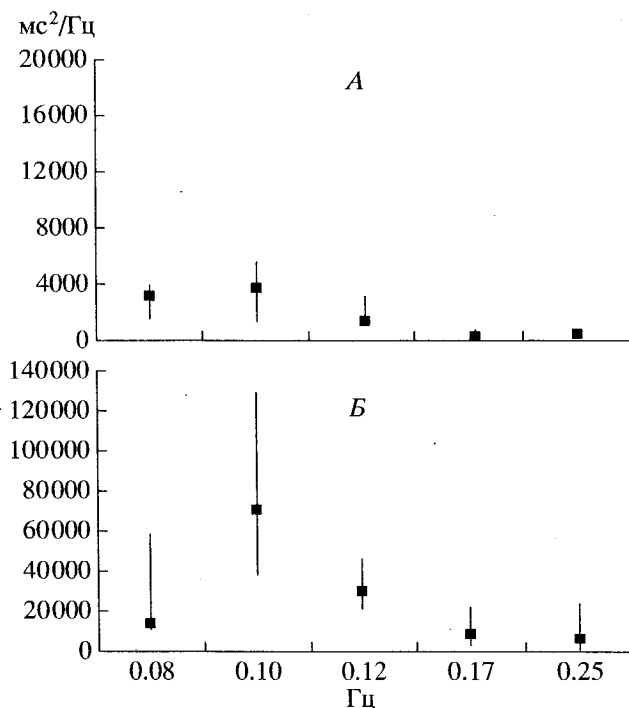


Рис. 2. Спектральная плотность мощности частотных компонент спектра variability сердечного ритма у здоровых испытуемых в условиях спонтанного дыхания (А) и на частотах контролируемого дыхания (Б). Обозначения см. рис. 1.

дыхания более выраженные отклики в спектре ВСР наблюдались у здоровых лиц, чем у пациентов с ИБС ($p < 0.05$) (рис. 2, Б и рис. 3, Б). Общая мощность, НЧ- и ВЧ-диапазоны спектра ВСР также были ниже у пациентов с сердечно-сосудистой патологией ($p < 0.05$), чем у практически здоровых людей, при всех частотах дыхания (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Из данных, представленных выше, следует, что входной сигнал в систему управления в виде периодических сенсорных возмущений оказывает влияние на механизм образования variability сердечного ритма во время коротких записей R-R-интервалов ЭКГ. Это свидетельствует о том, что кроме кардио-барорецепторного контроля в центральном звене управления сердечным ритмом существуют механизмы, учитывающие поступающую информацию от других центров, в частности, таламуса и коры больших полушарий. У здоровых лиц при данном типе внешних возмущений наиболее значимый пик мощности спектра ВСР наблюдался в области частоты входных возмущений 0.1 Гц и 0.12 Гц (6 и 8 раз в минуту соответственно). При этом максимальный отклик соответствовал частоте внешней периодичности 0.1 Гц. У пациентов с ИБС измене-

Таблица 3. Параметры гемодинамики и частотных диапазонов спектра variability сердечного ритма при спонтанном и управляемом дыхании у здоровых лиц и пациентов с ишемической болезнью сердца

Параметры	Исходно	Частота управляемого дыхания (раз в минуту)				
		15	10	8	6	5
Здоровые лица (11 человек)						
R-R-интервал, с	0.83 (0.77–0.88)	0.82 (0.72–0.90)	0.80 (0.75–0.93)	0.80 (0.77–0.93)	0.81 (0.74–0.95)	0.81 (0.75–0.92)
АД _С , мм рт. ст.	130 (116–132)	130 (120–130)	127 (120–132)	129 (118–132)	128 (121–129)	131 (119–133)
АД _Д , мм рт. ст.	80 (68–84)	80 (72–83)	77 (70–84)	81 (69–82)	82 (73–85)	83 (68–85)
НЧ-диапазон, мс ²	202 (82–265)	251 (127–1451)	340* (230–1109)	215 (143–682)	260* (152–649)	346* (209–921)
ВЧ-диапазон, мс ²	306 (173–373)	237 (99–348)	263 (158–345)	920* (483–1520)	1307*# (820–2320)	537* (380–1416)
Общая мощность, мс ²	892 (791–1107)	1052 (516–1584)	1290 (716–1917)	1760* (862–3035)	2240* (1294–3419)	1463* (1006–3832)
Пациенты с ишемической болезнью сердца (11 человек)						
R-R-интервал, с	0.85 (0.82–0.94)	0.86 (0.83–0.94)	0.87 (0.85–0.90)	0.86 (0.81–0.91)	0.87 (0.80–0.90)	0.89 (0.83–0.93)
АД _С , мм рт. ст.	128 (120–130)	125 (119–130)	122 (121–133)	129 (118–129)	120 (116–130)	123 (120–132)
АД _Д , мм рт. ст.	78 (74–81)	80 (68–80)	75 (70–83)	77 (66–80)	81 (72–82)	80 (71–86)
НЧ-диапазон, мс ²	109 (33–175)	138+ (44–218)	117+ (22–147)	56+ (21–152)	82+ (29–203)	134+ (49–314)
ВЧ-диапазон, мс ²	110+ (70–188)	91+ (62–159)	91+ (64–97)	113+ (88–363)	172+ (102–385)	261+ (93–389)
Общая мощность, мс ²	623 (402–722)	686+ (449–834)	421+ (251–712)	358+ (215–644)	460+ (368–1135)	932+ (418–1355)

Примечание. Данные представлены в виде Me (25%–75%); * $p < 0.05$, относительно спонтанного дыхания; # $p < 0.05$, относительно других периодов управляемого дыхания; + $p < 0.05$, относительно здоровых испытуемых.

ний мощностей в диапазонах спектра ВСР в ответ на внешние возмущения с разной частотой в виде периодических открываний глаз не наблюдалось.

Показано также, что спектральная мощность в НЧ-диапазоне спектра ВСР при управляемом дыхании с частотой 6 дыхательных движений в минуту (0.1 Гц) характеризовалась наибольшим абсолютным значением. Дыхание в НЧ-диапазоне также обуславливало значимое повышение общей мощности спектра ВСР, тогда как ВЧ-диапазон спектра не имел достоверных различий в условиях пяти использованных частот управляемого дыхания. Необходимо отметить, что уровень усредненных R-R-интервалов ЭКГ, артериального давления был относительно постоянным. Полученные результаты согласуются с данными других исследований [21, 26–28], в которых показано, что наибольший частотный отклик в ВСР отмечается при контролируемом дыхании с ча-

стойкой 0.1 Гц. Одним из возможных механизмов происхождения данных колебаний представляется центральное взаимодействие между двумя автоколебательными системами, такими как нелинейные колебания в кардио-барорецепторном механизме контроля и дыхания с проявлением феномена совпадения частот: дыхательная частота совпадает с внутренней частотой барорефлекторного механизма в области 0.1 Гц, что вызывает значительное усиление взаимодействия между ними [29]. В ряде экспериментальных работ высказывается предположение о важной роли барорефлекторного контроля в обеспечении взаимодействия дыхательного ритма с сердечным ритмом и изменчивостью артериального давления. Так, в работе [26] было показано, что влияние дыхательного ритма на взаимодействие сердечного ритма и колебаний артериального давления определяется частотно-зависимым феноменом, а

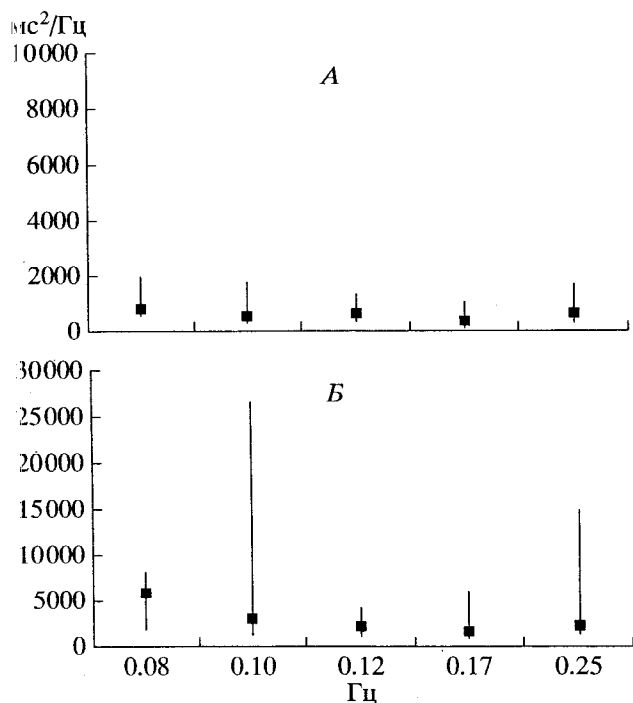


Рис. 3. Спектральная плотность мощности компонент спектра variability сердечного ритма у пациентов с ишемической болезнью сердца в условиях спонтанного дыхания (А) и на частотах контролируемого дыхания (Б).

Обозначения см. рис. 1.

Также не имеет прямой зависимости от активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. При этом респираторно-зависимые колебания в систолическом артериальном давлении более выражены, чем таковые в *R-R*-интервалах ЭКГ, что свидетельствует в пользу барорефлекторного механизма.

Наше исследование также показывает значимое частотно-зависимое явление в образовании ВСП на коротких участках записей *R-R*-интервалов при внешних периодических возмущениях. Более того, изучение частотных откликов показывает, что наиболее значимое влияние на формирование ВСП оказывают внешние возмущения с частотой 0.1 Гц. Полученные данные можно рассматривать как проявление эффекта резонансного отклика в области 0.1 Гц в быстром механизме сердечно-сосудистого контроля под действием ритмичного низкочастотного дыхания. В результате сопоставления данных экспериментальных исследований можно выдвинуть гипотезу о существовании резонансной частоты в области 0.1 Гц в системе сердечно-сосудистого контроля. Аналогичная гипотеза была предложена в работах [23, 24], где барорефлекторный контроль возмущался ритмическим воздействием на аортальный нерв и каротидные синусы. При этом

было установлено, что амплитуда колебаний сердечного ритма и артериального давления значительно увеличивалась при стимуляции с частотой 0.1 Гц у людей и 0.4 Гц у крыс.

Указанные исследования [23, 24] и результаты наших работ [30] не согласуются с существующей концепцией о том, что низкочастотные колебания сердечного ритма обусловлены активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы [5, 8]. Так, например, в настоящем исследовании изменение амплитуды 0.1 Гц-колебаний сердечного ритма не коррелировало с динамикой уровня симпатической активности. Напротив, ни управляемое дыхание, ни периодическое открывание глаз с частотой 0.1 Гц не сопровождалось изменением среднего уровня ЧСС и артериального давления, что свидетельствует о постоянстве уровня активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Однако подобные внешние возмущения вызывали достоверно значимое повышение пиковой мощности в области 0.1 Гц в спектре ВСП. Данное наблюдение свидетельствует о несоответствии динамики мощности низкочастотного диапазона спектра ВСП и уровня симпатических влияний на сердечный ритм. Также было показано, что блокада β -адренорецепторов не влияет на мощность низкочастотного диапазона спектра ВСП [31, 32] и амплитуду низкочастотных колебаний сердечного ритма [33]. Кроме того, было показано, что снижение низких частот ВСП во время ишемических упражнений на животных отмечалось несмотря на симпатическую стимуляцию сердечного ритма [34]. Однако во многих исследованиях в условиях эксперимента было также установлено, что симпатическая активность значительно влияет на низкочастотные колебания сердечного ритма [5, 8, 35]. Поэтому природа низкочастотных колебаний сердечного ритма оставалась до конца не выясненной.

Наши исследования о влиянии управляемого дыхания на variability сердечного ритма у здоровых пациентов согласуются и дополняют результаты работ других исследователей [20, 21, 36]. Однако нами впервые было изучено влияние на сердечный ритм периодических сенсорных возмущений в виде открывания глаз и контролируемого дыхания у пациентов с ишемической болезнью сердца: мы показали, что частотные отклики на коротких записях ВСП отличаются у здоровых испытуемых от таковых у пациентов, страдающих ИБС. Так, открывание глаз 6 и 8 раз в минуту сопровождалось пиковым повышением мощности спектра ВСП в области данных частот у здоровых лиц, но не вызывало изменений спектра у пациентов с ИБС. Однако управляемое дыхание вызывало повышение мощности спектра на частоте дыхания 6 и 8 дыханий в минуту как у здоровых обследуемых, так и у больных ИБС.

Однако амплитуда респираторных колебаний сердечного ритма у пациентов с ИБС была значительно ниже, чем у здоровых людей. Более того, управляемое дыхание с частотой 6 раз в минуту вызывало пиковое повышение мощности спектра в области 0.1 Гц, чего не наблюдалось при ишемической болезни сердца.

Интересные данные, которые согласуются с нашими результатами, были получены в исследовании пациентов, страдающих сахарным диабетом 1-го типа. Авторы работы [37] обнаружили, что при диабете амплитуда колебаний *R-R*-интервалов ЭКГ при 0.1 Гц-управляемом дыхании сильно коррелировала с барорефлекторной активностью в обеих обследованных группах.

Возможно, что в основе обнаруженного феномена находится сложное взаимодействие между дыханием, барорефлекторным механизмом контроля и сердечно-сосудистой системой. Кроме того, существует мнение о том, что управляемое дыхание ассоциировано с маркерами повреждения в барорефлекторном контроле сердечно-сосудистой системы [37–39]. Интересно, что эффект влияния ритма дыхания на барорефлекторную активность представляет собой функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. При этом было показано, что дыхание с частотой 0.15 Гц у здоровых людей оказывает влияние на барорефлекс, но не влияет на него при ишемической болезни сердца [39].

На искусственных моделях и в экспериментальных исследованиях [20, 24] сердечно-сосудистого контроля было показано, что величина отклика и его частота в ВСР обусловлена временем задержки в петле обратной связи барорефлекса. При этом более выражена задержка в обратной связи у пациентов с ИБС, чем у здоровых лиц [40, 41]. Эти различия могут быть положены в основу разработки метода неинвазивной оценки степени повреждения сердечно-сосудистой системы [42, 43]. Так как на основании представленных данных можно говорить о различиях состояния системы контроля сердечно-сосудистой функции у больных и у здоровых лиц, это объясняет причину различий характеристик частотных откликов в данных группах в ответ на внешние возмущения. Кроме того, показано, что ишемическая болезнь сердца ассоциируется с признаками ослабления барорефлекса и изменениями ВСР [44, 45].

Основываясь на результатах вышеуказанных исследований и собственных данных, можно предполагать, что начальная мощность низкочастотного диапазона спектра ВСР и сниженный частотный отклик в ответ на дыхание с частотой 0.1 Гц у пациентов с ИБС обусловлены повреждением барорефлекторного механизма, что может улучшить прогнозирование стабильности состояния пациентов с ишемической болезнью сердца.

Необходимо отметить, что в нашем исследовании спонтанные дыхательные возмущения во время тестов с периодическим открыванием глаз не учитывались, поэтому нельзя утверждать, что процедура открывания глаз не оказывала какого-либо эффекта на спонтанное дыхание, а также не оценивалось влияние спонтанного дыхания при этом на мощность диапазонов спектра ВСР. Кроме того, нами не регистрировалась барорефлекторная активность в условиях спонтанного и управляемого дыхания, также не подвергалась оценке степень барорефлекторной дисфункции у пациентов с ИБС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Спектральный анализ на основе авторегрессионной модели показывает, что спектральный отклик при изучении коротких ритмограмм в ответ на внешние периодические колебания обусловлен частотно-зависимым феноменом. При этом наибольшая амплитуда колебаний сердечного ритма наблюдается при внешних возмущениях с частотой 0.1 Гц. Данные результаты позволяют предполагать существование резонансной частоты в области 0.1 Гц в коротковременном сердечно-сосудистом контроле, которая проявляется в низкочастотных колебаниях сердечного ритма.

Имеются достоверные различия частотных характеристик вариабельности сердечного ритма между пациентами с ишемической болезнью и здоровыми испытуемыми. Больные ИБС имели характерные сниженные частотные отклики ВСР в ответ на внешние колебания, а также мощность данных откликов не зависела от частоты внешних возмущений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Glass L., Mackey M.C. From clocks to chaos: the rhythms of life. Princeton; N.J.: Princeton University Press, 1988.
2. Goldberger A.L. Is the normal heart beat chaotic or homeostatic? // *News Physiol. Sci.* 1991. V. 6. P. 87.
3. Persson P.B. Modulation of cardiovascular control mechanisms and their interaction // *Physiol. Rev.* 1996. V. 76. P. 193.
4. Akselrod S., Gordon D., Madwed J.B. et al. Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis // *Am. J. Physiol. (Heart Circ. Physiol.)*. 1985. V. 256. P. 132.
5. Malliani A., Pagani M., Lombardi F., Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain // *Circulation*. 1991. V. 84. P. 482.
6. Pomeranz B., Macaulay R.J.B., Caudill M.A. et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis // *Am. J. Physiol. (Heart Circ. Physiol.)*. 1985. V. 248. P. 151.