

УДК 612.171:612.67

О.В. Коркушко, А.В. Писарук, В.Б. Шатило

Государственное учреждение «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», Киев

Методология анализа variability ритма сердца: возрастные аспекты

АННОТАЦИЯ

В статье представлена методология анализа и интерпретации variability ритма сердца в соответствии с международными стандартами. Представлены современные данные о физиологических механизмах variability ритма сердца. Приведены результаты многолетних исследований авторами variability ритма сердца у здоровых людей разного возраста (20–80 лет) и данные о суточных ритмах вегетативной нервной системы. Проанализированы возможные механизмы возрастных изменений variability ритма сердца.

Ключевые слова:

variability ритма сердца, методология, возраст.

Клинические исследования показали, что реакция сердечно-сосудистой системы, ее нейрогуморальной регуляции на внешние стрессовые воздействия во многом зависит от состояния автономной регуляции, активности симпатического и парасимпатического звеньев вегетативной нервной системы (ВНС), их взаимодействия между собой в каждом конкретном случае. В условиях, когда в исходном состоянии преобладает симпатическая активность, в ответ на внешнее воздействие (физическую нагрузку, психоэмоциональное напряжение и др.) наблюдается более выраженная реакция со стороны симпатико-адреналовой и сердечно-сосудистой систем. Напротив, когда преобладает парасимпатическая активность, при одной и той же интенсивности воздействия сдвиги со стороны указанных систем выражены значительно меньше. Особенно отчетливо такая зависимость проявляется у людей старшего возраста.

Анализ литературных данных и результатов наших исследований свидетельствует о возможности оценки состояния ВНС путем изучения variability ритма сердца (ВРС). Следует отметить, что клиническое значение ВРС было впервые оценено в 1965 г., когда Ноп и Лее показали, что дистрессу плода предшествовала альтернатива интервалов между сокращениями до того, как произошли какие-либо различимые изменения в собственно сердечном ритме. Двадцать лет спустя Sayers и соавт. обратили внимание на присутствие физиологических ритмов в сигнале сердцебиения. В 1970-х годах Ewing и соавт. предложили несколько простых тестов, с помощью которых по кратковременным изменениям интервала $R-R$ выявляли автономную нейропатию у больных сахарным диабетом. Взаимосвязь более высокого риска смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда, со сниженной ВРС была впервые продемонстрирована Wolf

и соавт. в 1977 г. В 1981 г. Akselrod и соавт. использовали спектральный анализ колебаний сердечного ритма для количественного определения показателей сердечно-сосудистой системы. Клиническая значимость ВРС была установлена в конце 1980-х годов, когда было подтверждено, что ВРС представляет собой устойчивый и независимый предиктор смерти у больных, перенесших острый инфаркт миокарда.

Родоначальниками метода спектрального анализа ВРС в СССР были проф. Д. Жемайтис из Каунасского Института сердечно-сосудистой патологии, возглавляемого акад. З.И. Янушкевичусом, и проф. Р.М. Баевский из Института медико-биологических проблем (Москва). Их исследования начались еще в 60-е годы прошлого столетия. В конце 70-х годов в отделении клинической физиологии и патологии внутренних органов (ОКФПВО) Института геронтологии АМН СССР (ныне ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины») под руководством акад. АМН СССР Д.Ф. Чеботарева и проф. О.В. Коркушко начались исследования возрастных аспектов ВРС (А.Г. Бутенко, В.Г. Шатило), которые успешно продолжаются и в настоящее время (А.В. Писарук, Э.О. Асанов).

Программное обеспечение для спектрального анализа ВРС было передано Институту геронтологии АМН СССР акад. З.И. Янушкевичусом. В дальнейшем оно было усовершенствовано нами совместно с математиком-программистом Йонасом Каукенесом. В 1978–1984 гг. в Институте геронтологии были проведены первые исследования ВРС у больных пожилого возраста с экстрасистолической аритмией и у здоровых людей разного возраста, изучено влияние на ВРС многих антиаритмических препаратов. В 1985–1990 гг. сотрудником ОКФПВО В.Б. Шатило детально исследованы особенности ВРС у

здоровых людей от 3 мес до 89 лет и у долгожителей. Также были изучены изменения ВРС при ортостатической пробе, физических нагрузках, психоэмоциональном напряжении, фармакологических пробах. Эти исследования позволили уточнить механизмы формирования спектральных компонент и их связь с тонусом симпатического и парасимпатического отделов ВНС.

Развитие микроэлектроники привело к появлению в 90-х годах портативных автономных приборов, позволяющих непрерывно регистрировать ЭКГ в течение суток, так называемых холтеровских мониторов. Одним из методов анализа суточной ЭКГ стал анализ ВРС. Первый прибор для суточной регистрации интервалов $R-R$ и анализа ВРС в Украине разработан киевской фирмой «Сольвейг» в 1997 г. С этого времени с помощью этого прибора в ОКФПВО проводятся исследования суточной ВРС у здоровых и у больных людей разного возраста. В 1995 г. сотрудником ОКФПВО А.В. Писаруком разработана компьютерная программа для анализа суточной ВРС «КардиоБиоритм».

Анализ суточной ВРС, как составная часть холтеровского мониторирования ЭКГ, в настоящее время приобрел широкое распространение в кардиологии для оценки автономной нервной регуляции и состояния сердца, прогнозирования риска развития аритмий и внезапной смерти. Оценка состояния ВНС, получаемая методами анализа волновой структуры сердечного ритма, имеет большое значение для патогенетической терапии ряда заболеваний. Так, в патогенезе приступов бронхиальной астмы часто играет важную роль повышение парасимпатического тонуса, а в развитии гипертонических кризов и приступов стенокардии – симпатикотония. Наибольшее значение анализ ВРС имеет в кардиологии. Установлено, что ВРС у пациентов с ИБС ниже, чем у здоровых лиц того же возраста. ВРС снижается при нарастании тяжести заболевания и увеличивается при благоприятной динамике болезни. Показатели ВРС имеют высокую прогностическую ценность при ИБС, которая характеризуется значительным ее снижением при суточном мониторировании ЭКГ. Риск неблагоприятных исходов заболевания (развитие инфаркта миокарда, внезапная смерть) значительно растет при низкой ВРС.

В 1996 г. группой экспертов Европейского общества кардиологии и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии были разработаны стандарты анализа ВРС, в соответствии с которыми сейчас выполняется большинство исследований. Это дало возможность сопоставлять данные, получаемые разными исследователями и использовать метод анализа ВРС в клинической практике. В настоящее время накоплен огромный материал по ВРС при различных функциональных и патологических состояниях организма. Однако для корректной клинической оценки получаемых при холтеровском мониторировании ЭКГ значений показателей ВРС необходимо знать диапазоны нормы этих показателей. Эти диапазоны нормы могут быть разными в различных возрастных группах. В ряде работ приводятся данные о возрастных изменениях некоторых показателей

ВРС, однако эти данные касаются в основном коротких (2–5 мин) записей интервалов $R-R$. Кроме того, эти исследования выполнены до разработки стандартов анализа ВРС и не полностью им соответствуют. В то же время возрастные нормы стандартных показателей ВРС при непрерывной суточной регистрации интервалов $R-R$ изучены недостаточно. Чтобы восполнить этот пробел, нами изучены возрастные изменения показателей, получаемых стандартными методами анализа ВРС при холтеровском мониторировании ЭКГ в течение суток.

Физиологические механизмы ВРС. ВРС – это естественные изменения интервалов времени между сердечными сокращениями (длительности кардиоциклов) нормального синусового ритма сердца. Поэтому такие интервалы времени называют интервалы $N-N$ (Normal to Normal). Обычно длительность кардиоинтервалов регистрируется с помощью записи ЭКГ и измерения интервалов времени между зубцами R . Тогда такие интервалы времени называют интервалами $R-R$.

Причины ВРС. Денервированное сердце сокращается практически с постоянной частотой. Изменения ЧСС (длительности кардиоциклов) обусловлены влияниями ВНС на синусный узел сердца – симпатическими (n. sympaticus) и парасимпатическими (n. vagus). Симпатические импульсы ускоряют ритм сердца (укорачивают кардиоинтервалы), парасимпатические – замедляют (удлиняют кардиоинтервалы). Основной целью регуляции ЧСС является стабилизация артериального давления (АД), что реализуется с помощью барорефлекторного механизма. Это самый быстрый механизм регуляции АД, с латентным периодом около 1–2 с. Поэтому барорефлекторные реакции являются основной причиной ВРС в частотном диапазоне от 0,04 до 0,4 Гц. Медикаментозное выключение влияний ВНС на сердце с помощью сочетания холинолитика с β -адреноблокатором может сделать ритм сердца практически полностью стабильным. При этом значительно ухудшится регуляция гемодинамики.

Кроме воздействий на сердце со стороны ВНС изменения ЧСС вызывают и гуморальные факторы, в первую очередь катехоламины (адреналин). Колебаниями концентрации в крови адреналина и других гуморальных агентов объясняют происхождение очень медленных волн сердечного ритма (<0,04 Гц).

ВРС может иметь внешнее и внутреннее происхождение. ВРС в состоянии полного покоя и в отсутствие каких-либо внешних возмущающих факторов имеет внутреннее происхождение. В основе такой вариабельности лежат регуляторные колебания и биологические ритмы физиологических процессов. Внешними причинами ВРС являются такие факторы, как изменение положения тела, физнагрузка, психоэмоциональный, температурный стресс и др.

Автономная нервная регуляция ритма сердца. Автономная регуляция ритма сердца осуществляется через влияние сердечных нервов на синусный узел. Парасимпатические (вагусные) влияния реализуются путем стимуляции М-холинорецепторов, симпатические – β -адренорецепторов. В покое, когда превалирует тонус парасимпатического отдела ВНС, ВРС обусловлена боль-

шей частью вагусными влияниями. Активация симпатического отдела ВНС происходит во время стресса. Парасимпатический и симпатический отделы ВНС находятся в определенном взаимодействии в регуляции сердечного ритма. Существует так называемый вегетативный баланс. В состоянии покоя влияние обоих отделов ВНС на сердце уравновешено.

В соответствии с международными стандартами ВРС исследуется двумя методами:

1. Регистрация интервалов $R-R$ в течение 5 мин;
2. Регистрация интервалов $R-R$ в течение суток.

Первый метод чаще всего используется для экспресс-оценки ВРС и проведения различных функциональных и медикаментозных проб. Для более точной оценки ВРС и изучения циркадных ритмов автономной нервной регуляции применяется метод суточной регистрации интервалов $R-R$. Однако и при суточной регистрации расчет большинства показателей ВРС проводится за каждые последовательные 5-минутные отрезки времени. Это связано с тем, что для спектрального анализа необходимо использовать только стационарные участки кардиоритмограммы (КРГ), а чем длиннее запись, тем чаще встречаются нестационарные процессы.

Анализ ВРС во временной области (Time Domain Methods). При статистическом анализе КРГ обычно оцениваются два типа величин: длительность интервалов NN и разность длительности соседних интервалов $N-N$.

В соответствии с вышеупомянутыми рекомендациями при анализе ВРС используются показатели (табл. 1).

Таблица 1
Показатели ВРС при статистическом анализе

Показатель	Единица измерения	Краткая характеристика
SDANN	мс	Стандартное отклонение средних интервалов $R-R$ на всех 5-минутных сегментах для всей ЭКГ-записи
SDNN-i	мс	Среднее значение стандартных отклонений всех интервалов $R-R$ для всех 5-минутных сегментов всей записи
RMSSD	мс	Корень квадратный из среднего значения суммы квадратов разностей между соседними интервалами $R-R$
pNN50	%	% пар соседних интервалов $R-R$, отличающихся более чем на 50 мс

$RR (NN)$ – средняя длительность интервалов $R-R$ и обратная величина этого показателя – средняя ЧСС. Показатель $R-R (N-N)$ отражает конечный результат многочисленных регуляторных влияний на синусовый ритм сложившегося баланса между парасимпатическим и симпатическим отделами ВНС;

$SDNN$ (*standard deviation of the NN interval*) – стандартное отклонение (SD) величин нормальных интервалов $R-R (N-N)$.

Аномальные интервалы $R-R$ из анализа исключают. Стандартное отклонение (SDNN) – один из основных показателей ВРС – характеризует состояние механизмов регуляции. SDNN является интегральным показателем, характеризующим ВРС в целом и зависит от влияния на синусный узел симпатического и парасимпатического отдела ВНС. Увеличение или уменьшение этого показателя свидетельствует о смещении автономного баланса в сторону преобладания одного из отделов ВНС, что, однако, не позволяет достоверно судить о влиянии на ВРС каждого из них в отдельности. Кроме того, необходимо принимать во внимание, что величина SDNN зависит от длительности анализируемого сегмента ЭКГ (имеет тенденцию возрастать при увеличении времени записи).

$SDANN$ – стандартное отклонение средних интервалов $R-R$ на всех 5-минутных сегментах для всей ЭКГ-записи. Характеризует ВРС с периодом, большим 5 мин – ультра-медленные волны ритма сердца. Механизм окончательно неизучен. Предполагается связь с гуморальной регуляцией, активностью центральных осцилляторов.

$RMSSD$ (*the square root of the mean squared differences of successive NN interval*) – квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов NN .

$pNN50\%$ – процент (доля) последовательных интервалов NN , различие между которыми превышает 50 мс. Полагают, что значения показателей $RMSSD$, $pNN50\%$ определяются преимущественно влиянием парасимпатического отдела ВНС и являются отражением синусовой аритмии, связанной с дыханием. Как правило, показатели $SDNN$ и $RMSSD$, $pNN50\%$ изменяются однонаправленно. Однако при достаточно длинной записи, например, при проведении функциональных проб, регистрируется существенное увеличение $RMSSD$ и $pNN50\%$ без значительного роста $SDNN$. Причина в том, что первые два показателя отражают преимущественно кратковременную смену частоты ритма, зависящую от напряжения парасимпатического отдела нервной системы, а на значение $SDNN$ влияет разница между максимальной и минимальной частотой ЧСС.

Анализ ВРС в частотной области (Frequency Domain Methods). Основным методом анализа ВРС в частотной области является спектральный анализ КРГ. Спектральный анализ обычно используется для количественной оценки ВРС в различных диапазонах частот. Для предсказания риска смерти временной и частотный анализы variability $R-R$ равноценны. В то же время для физиологических и фармакологических исследований автономной нервной регуляции частотный анализ variability $R-R$ более адекватен, по сравнению с временным.

Расчет спектральной мощности временного ряда $R-R$ позволяет оценить циклические флуктуации кардиоритма в терминах их частоты и амплитуды. Физиологические и фармакологические пробы помогают определить физиологические системы, ответственные за циклические флуктуации интервалов $R-R$. Эти исследования показали, что высокочастотные колебания ритма сердца

(0,15–0,40 Гц) представляють собою чистий вагусний еферентний сигнал, який модулюється вентиляцією легких (дыхательная синусовая аритмия). Колебания низкой частоты (0,04–0,15 Гц) имеют смешанную вагусно-симпатическую природу. Однако высоко- и низкочастотные колебания в спектре мощности временного ряда R–R могут дать важную информацию относительно баланса ВНС.

Преобразование Фурье. Преобразование Фурье представляет временной ряд RR как сумму периодических функций и рассчитывает мощность для дискретной серии однородно распределенных частот, называемых периодограммой. Полная мощность спектра равняется дисперсии исходной последовательности интервалов R–R. Преобразование Фурье распределяет дисперсию входных данных в дисперсию на разных частотах. Методы для оценки периодических компонентов использовались с экспериментальными данными, начиная с XIX ст., но популярность этих методов существенно увеличилась, когда Cooley и Tukey были разработаны эффективные алгоритмы для вычисления преобразований Фурье. Дискретное преобразование Фурье – наиболее часто используемый метод для частотного анализа ВРС. Факторы, способствующие доминированию методов быстрого ПФ, следующие: простое теоретическое обоснование, эффективность и стандартизация вычислительных методов. Спектр мощности, вычисленный с помощью быстрого ПФ на 5-минутном сегменте интервалов R–R, представлен на рис. 1, а. Пик в низкочастотном диапазоне составляет 0,08 Гц и в высокочастотном диапазоне дыхательной модуляции сосредоточен на частоте 0,20 Гц.

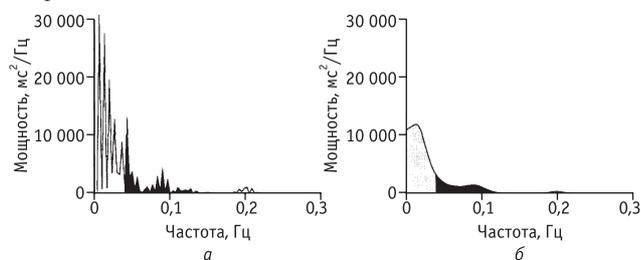


Рис. 1. Спектральный анализ мощности временного ряда интервала R–R: (а) FFT анализ 5-минутной регистрации интервалов R–R; (б) результаты анализа авторегрессии для той же самой 5-минутной регистрации. Алгоритм авторегрессии сглаживает данные, но дает почти идентичные области под кривыми в диапазонах частоты. Имеется пик в области 0,20 Гц в высокочастотном (HF) диапазоне мощности (0,15–0,40 Гц), и пик в области 0,08 Гц в низкочастотном диапазоне (LF) мощности (0,04–0,15 Гц). Больше половины мощности находится в VLF диапазоне мощности (ниже 0,04 Гц) (Bigger JT., 1994)

Спектральный анализ ВРС позволяет обнаружить периодические составляющие в колебаниях сердечного ритма и оценить количественно их вклад в динамику ритма. Спектральный анализ обычно основан на преобразовании Фурье, которое дает возможность получить спектры изменчивости интервалов R–R.

Обычно оценивается площадь под кривой спектра, соответствующая некоторому диапазону частот, – мощность (в мс²) в пределах определенного частотного диапазона. Спектр КРГ – это зависимость амплитуды колеба-

ний сердечного ритма от частоты колебаний. В норме в спектре КРГ кардиоинтервалов имеются три пика колебаний примерно равной амплитуды: VLF, LF и HF (рис. 2–4).

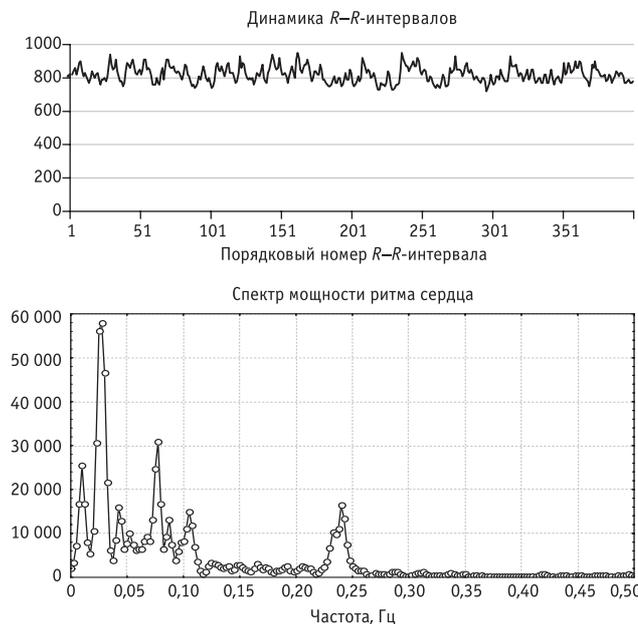


Рис. 2. Нормальная кардиоритмограмма и ее спектр мощности. Хорошо видны три основных пика, соответствующие колебаниям очень низкой (VLF), низкой (LF) и высокой (HF) частоты

Спектральный метод анализа ВРС является наиболее адекватным для оценки парасимпатической и симпатической активности за короткие промежутки времени (5 мин).

Как и любой другой метод, он имеет ряд ограничений:

1. Из анализируемого ритма должны быть исключены все артефакты и эктопические ритмы, иначе анализу подлежат только «нормальные» кардиоинтервалы.
2. Не следует анализировать КРГ, содержащие более 5–10% эктопических сокращений.
3. Нецелесообразно анализировать кривые при смещении водителя ритма (нижнепредсердный ритм, узловый ритм).

4. Анализу подлежат только стационарные процессы.

Следует исключить из анализа «переходные» периоды (например, первые одну-две минуты после перехода в положение «стоя» при ортостатической пробе, первые пять-семь минут после проведения проб с физической нагрузкой в зависимости от уровня нагрузки; в ряде случаев, если не наступает «стабильное» состояние, то лучше вообще отказаться от проведения спектрального анализа после тяжелых физических нагрузок).

При спектральном анализе вычисляются следующие показатели (табл. 2).

1. **Высокочастотные колебания** (ВЧ, или HF – high frequency) – это колебания ритма сердца при частоте 0,15–0,40 Гц. Мощность в этом диапазоне, в основном, связана с дыхательными движениями и отражает вагусный контроль сердечного ритма (парасимпатическая активность).

Таблиця 2
Показатели ВРС при спектральном анализе

Показатель	Единица измерения	Краткая характеристика	Частотный диапазон
VLF	мс ²	Мощность колебаний очень низкой частоты	0,003–0,040 Гц
LF	мс ²	Мощность колебаний низкой частоты	0,040–0,150 Гц
HF	мс ²	Мощность высокочастотных колебаний	0,150–0,400 Гц
LFn	nu	Мощность LF в нормализованных единицах: LF/(общая мощность – VLF)×100	
HFn	nu	Мощность HF в нормализованных единицах: HF/(общая мощность – VLF)×100	
LF/HF		Отношение LF/HF	

2. Низкочастотные колебания (НЧ, или LF – low frequency) – это часть спектра в диапазоне частот 0,04–0,15 Гц. Они имеют смешанное происхождение. На мощность в этом диапазоне оказывают влияние изменения как симпатической (преимущественно), так и парасимпатической активности. Механизм этих колебаний имеет барорефлекторную природу.

3. Очень низкочастотные колебания (VLF – very low frequency) – диапазон частот 0,003–0,04 Гц, а при 24-часовой записи и сверхнизкочастотные колебания (ULF). Физиологические факторы, влияющие на них, неясны (предположительно ренин-ангиотензин-альдостероновая система, концентрация катехоламинов в плазме крови, системы терморегуляции и др.).

4. Симпатико-вагальный индекс (LF/HF) – этот показатель характеризует соотношение или баланс симпатических и парасимпатических влияний на ритм сердца.

5. Мощность в диапазоне высоких частот, выраженная в нормализованных единицах HFnu, вычисляется по формуле:

$$HFn = \frac{HF}{Total - VLF} \times 100.$$

6. Мощность в диапазоне низких частот, выраженная в нормализованных единицах LFn, вычисляется по формуле:

$$LFn = \frac{LF}{Total - VLF} \times 100.$$

Последние два показателя также характеризуют относительный вклад симпатических и парасимпатических влияний на ритм сердца.

7. Общая мощность спектра или полный спектр частот, характеризующих ВРС (TP – Total power) – это мощность в диапазоне от 0,003 до 0,40 Гц. Она отражает суммарную активность вегетативного воздействия на сердечный ритм и имеет тот же физиологический смысл, что

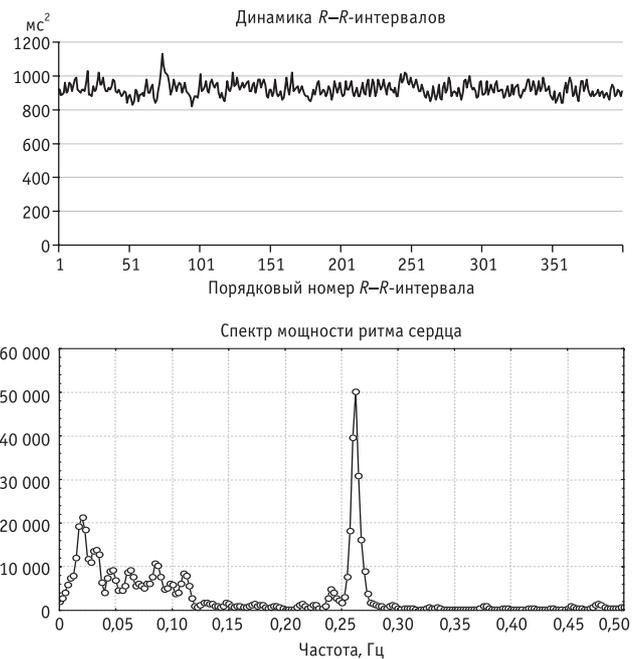


Рис. 3. Кардиограмма и ее спектр мощности с доминированием высокочастотной компоненты (HF)

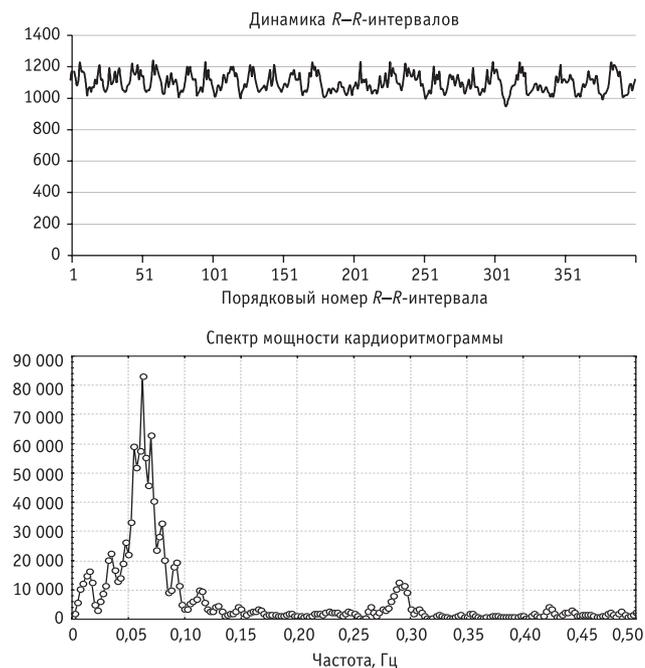


Рис. 4. Кардиограмма и ее спектр мощности с доминированием низкочастотной компоненты (LF)

и SDNN. При этом увеличение симпатических влияний приводит к уменьшению TP, а активация вагуса – к обратному действию.

Физиологическая интерпретация показателей ВРС.

Вариации интервала R–R в состоянии покоя представляют собой точную подстройку механизмов контроля сердечбиений. Аfferентная вагусная стимуляция приводит к рефлекторному возбуждению эfferентной вагусной активности и ингибированию эfferентной

симпатической активности. Эффекты противоположно ориентированного рефлекса опосредуются стимуляцией афферентной симпатической активности. Афферентная вагусная активность также находится под тоническим сдерживающим влиянием афферентной кардиальной симпатической активности. Афферентная симпатическая и вагусная импульсации, направленные на синусный узел, характеризуются разрядом, преимущественно синхронизированным с каждым сердечным циклом, который модулируется центральными (например, вазомоторным и дыхательными центрами) и периферическими (например, колебаниями артериального давления и дыхательными движениями) осцилляторами. Эти осцилляторы генерируют ритмичные колебания нейрональных разрядов, проявляющихся в коротко- и долгосрочных колебаниях сердечной периодики. Анализ этих колебаний может позволить судить о состоянии и функции центральных осцилляторов, симпатической и вагусной афферентной активности, гуморальных факторов и синусного узла.

Понимание модуляторных эффектов нейрональных механизмов, контролирующих синусный узел, улучшилось благодаря спектральному анализу ВРС. Афферентная вагусная активность является важной составляющей HF-компонента, что было показано в клинических и экспериментальных наблюдениях воздействия на ВНС, а именно при электрической стимуляции вагуса, блокаде мускариновых рецепторов и ваготомии. Интерпретация LF компонента более противоречива. Одними авторами он рассматривается как маркер симпатической модуляции (особенно при выражении в нормализованных единицах), в то время как другие считают его параметром, зависящим как от симпатических, так и от вагусных влияний. Данное противоречие объясняется тем фактом, что в некоторых состояниях, связанных с симпатической активацией, наблюдается уменьшение абсолютной мощности LF. Важно помнить, что во время симпатической активации тахикардия обычно сопровождается выраженным снижением общей мощности, в то время как во время вагусной стимуляции наблюдается обратная картина. При выражении спектральных компонентов в абсолютных единицах (m^2) изменения общей мощности влияют на HF- и LF-компоненты однонаправленно, исключая возможность оценки фракционного распределения энергии. Это объясняет причину, по которой в положении лежа при контроле дыхания атропин уменьшает как HF, так и LF, и почему во время нагрузки существенно снижается мощность LF.

Спектральный анализ 24-часовых записей показывает, что у нормальных субъектов выраженные в нормализованных единицах мощности LF- и HF-компонентов характеризуются циркадным поведением и реципрокными колебаниями с более высокими значениями LF днем и HF ночью. Такое поведение становится не выявляемым при применении одного спектра ко всей 24-часовой записи или усреднении последовательных коротких сегментов. В долгосрочных записях на HF- и LF-компоненты приходится около 5% общей мощности. Хотя VLF- и ULF-компоненты составляют оставшиеся 95%

общей мощности, их физиологический смысл остается неизвестным. Предполагают, что эти колебания обусловлены гуморальными факторами.

LF- и HF-компоненты могут повышаться при различных условиях. Прирост LF-компонента (выраженного в нормализованных единицах) наблюдается у здоровых субъектов при переводе из горизонтального в вертикальное положение, стоянии, ментальном стрессе и умеренной физической активности, а также в экспериментах на неанестезированных собаках во время умеренной гипотензии, физической активности и окклюзии коронарной или общей сонной артерии. Напротив, прирост HF-компонента вызывается контролируемым дыханием, холодным воздействием на лицо и вращающей стимуляцией.

Обобщение и рекомендации по интерпретации компонентов ВРС. Вагусная активность является основной составляющей HF-компонента. В оценке LF-компонента имеются противоречия. В ряде работ предполагается, что выраженный в нормализованных единицах LF является количественным маркером симпатической модуляции, в то время как другие исследователи рассматривают LF как отражающий и симпатическую, и вагусную активность. Имеется также точка зрения, согласно которой отношение LF-/HF-компонентов отражает симпатико-вагальный баланс или симпатические модуляции.

Физиологическая интерпретация низкочастотных компонентов ВРС (а именно VLF и ULF) требует дальнейшего изучения.

Важно обратить внимание, что ВРС измеряет колебания влияний ВНС на сердце, а не усредненный уровень состояния автономного тонуса. Таким образом, и вегетативное торможение, и высокий уровень симпатической стимуляции приводят к уменьшению ВРС.

Для интерпретации результатов анализа ВРС можно использовать данные о физиологических коррелятах показателей ВРС, представленные в табл. 3.

Стабильность и воспроизводимость измерений вариабельности сердечного ритма. Многочисленные исследования продемонстрировали, что показатели, характеризующие кратковременные составляющие вариабельности с коротким периодом, быстро возвращаются к базисной линии после временных возмущений, вызванных такими манипуляциями, как умеренные физические нагрузки, назначение короткодействующих вазодилаторов, временная коронарная окклюзия и др. Более сильные стимулы, как-то максимальная физическая нагрузка или назначение препаратов длительного действия, приводят к изменениям, существенно более длительное время не возвращающимся к контрольным значениям.

Имеется значительно меньше данных относительно стабильности долговременных составляющих вариабельности, полученных при 24-часовом холтеровском мониторинге. Все же достаточное количество данных свидетельствует о стабильности результатов анализа ВРС, проведенного на основе суточной записи ЭКГ как у здоровых, так и перенесших острый инфаркт миокарда, и у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма. Существуют отрывочные результаты в пользу того факта,

Таблиця 3
Физиологическая интерпретация ВРС

Статистический показатель	
SDANN	Гуморальная регуляция, активность центральных осцилляторов?
SDNN-I	Симпатико-парасимпатическая модуляция
RMSSD	Парасимпатическая активность
pNN50	Парасимпатическая активность
Триангулярный индекс	Парасимпатическая активность
Амплитуда моды R-R	Симпатико-адреналовая активность
Индекс Баевского (ИБ)	Симпатико-адреналовая активность
Спектральный показатель	
VLF	Гуморальная регуляция (ренин-ангиотензин и др.), активность центральных осцилляторов, колебания метаболизма?
LF	Симпатико-парасимпатическая модуляция барорефлекторной природы
HF	Парасимпатическая активность
LFn	Относительная симпатическая активность
HFn	Относительная парасимпатическая активность
LF/HF	Симпатико-парасимпатический баланс

что параметры ВРС могут оставаться неизменными на протяжении месяцев и лет. Так как 24-часовые показатели представляются стабильными, они могли бы быть идеальными показателями для оценки влияния терапии.

Нормальные значения параметров variability сердечного ритма. Поскольку всеобъемлющих исследований всех индексов ВРС в больших популяциях здоровых людей к настоящему времени не проводилось, ряд нормальных значений, приведенных в табл. 4, создан на основе работ, в которые включалось небольшое количество субъектов (стандарты анализа ВРС Европейского общества кардиологии и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии, 1996). Таким образом, приведенные величины следует рассматривать как ориентировочные и на их основе нельзя делать каких-либо определенных клинических выводов. Разделение по полу, возрасту и другим факторам, которое также является необходимым, в табл. 4 не приводится ввиду ограниченности источников информации. В ней приведены только те параметры ВРС, которые предложены для стандартизации физиологических и клинических исследований.

Анализ ВРС по Р.М. Баевскому. «Классическая» методика оценки показателей ВРС изложена в работах Р.М. Баевского. Представления о математико-статистических показателях сердечного ритма как об индикаторах состояния различных уровней управления функциями оказались весьма продуктивными для клинической фи-

Таблиця 4
Нормальные значения показателей ВРС

Величина	Единица	Нормальное значение (M±m)
Временной анализ 24-часовой записи		
SDNN	мс	141±39
SDANN	мс	127±35
RMSSD	мс	27±12
Триангулярный индекс ВРС		37±15
Спектральный анализ 5-минутной записи (покой, лежа на спине)		
Общая энергия	мс ²	3466±1018
НЧ	мс ²	1170±416
ВЧ	мс ²	975±203
НЧ	н.е.	54±4
ВЧ	н.е.	29±3
НЧ/ВЧ		1,5–2,0

зиологии и профилактической медицины. Приведем кратко основные положения взглядов Р.М. Баевского на математический анализ сердечного ритма. Предложено упрощенно рассматривать систему управления ритмом сердца, состоящую из двух контуров: автономного и центрального.

Автономный контур (АК) регуляции ритма сердца – это в определенной степени обособленная система, работающая в режиме компенсации отклонений в ответ на возмущения, вызванные дыханием. Активность автономного контура характеризуется выраженностью дыхательных волн сердечного ритма.

Центральный контур (ЦК) регуляции ритма сердца связан с недыхательной компонентой сердечного ритма. Он участвует в управлении ритмом сердца через автономный контур, заставляя его работать в вынужденном режиме. Центральный контур состоит из трех уровней: А, Б, В, соответствующих процессам управления:

А – взаимодействие организма с внешней средой;

Б – межсистемный уровень, обеспечивающий регулирование взаимодействия различных систем внутри организма;

В – внутрисистемный уровень, обеспечивающий взаимодействие различных параметров внутри одной системы.

Выделение указанных уровней является условным и сделано с целью разработки определенного методологического подхода к проблеме математического анализа структуры ритма сердца, который заключается в том, что по соотношению активности различных контуров регуляции ритма сердца можно судить о степени напряжения регуляторных механизмов. При этом необходимо иметь в виду следующее:

– при оптимальном регулировании управление происходит с минимальным участием высших (центральных) уровней. Оптимальная деятельность низших уровней «освобождает» высшие от необходимости постоянного участия в локальных регуляторных процессах. В случае, когда низшие не справляются со своими функциями, когда необходима координация деятельности нескольких подсистем, уравнивание организма со средой идет за счет напряжения механизмов регуляции. Чем выше централизация управления ритмом сердца, тем больше напряжение регуляторных механизмов, тем выше «физиологическая цена» адаптации;

– период волн сердечного ритма связан с уровнями управления: чем больше период, тем выше соответствующий уровень управления. Дыхательные волны характеризуют активность АК, а медленные волны сердечного ритма характеризуют ЦК. Централизация управления проявляется усилением недыхательной компоненты ритма сердца, появлением медленных волн со все более длинными периодами, усилением мощности медленных волн, ослаблением дыхательных волн.

Оценка степени напряжения регуляторных систем. Адаптация, или приспособление к условиям окружающей среды, к социальным, производственным, бытовым или климатическим факторам, – одно из фундаментальных свойств организма человека. Любое заболевание может рассматриваться как результат истощения адаптационных механизмов. Переход из состояния здоровья в состояние болезни проходит через последовательные стадии адаптационного процесса. Следовательно, можно выделить среди здоровых и практически здоровых людей разнородные группы лиц с различной степенью адаптированности к окружающей среде. Р.М. Баевским предложена следующая рабочая классификация состояний по степени напряжения регуляторных систем, обусловленного адаптивными реакциями организма (Р.М. Баевский, 1999):

1. Состояние нормы, или состояние удовлетворительной адаптации к условиям среды. Класс функциональных состояний с достаточными функциональными (адаптационными) возможностями организма. Понятие нормы включает в себя способность организма адаптироваться к определенным воздействиям факторов окружающей среды. Адекватность ответа организма на воздействие тех или иных факторов – тоже один из важнейших компонентов нормы.

2. Состояние повышенного функционального напряжения механизмов адаптации, при которых оптимальные адаптационные возможности организма обеспечиваются более высоким, чем в норме, напряжением регуляторных систем, что приводит к повышенному расходованию функциональных резервов организма.

3. Состояние перенапряжения, или состояние неудовлетворительной адаптации, характеризуется снижением функциональных возможностей организма с преобладанием неспецифических или специфических изменений со стороны определенных органов и систем.

4. Состояние истощения регуляторных систем, или срыв адаптации, – состояние с резким снижением функ-

циональных возможностей организма в связи с нарушением механизмов компенсации. В данном состоянии, как правило, наблюдаются различные заболевания в стадии субкомпенсации или декомпенсации.

Названные четыре состояния можно рассматривать как четыре «диагноза» здоровья, четыре его качества. Каждый из последующих уровней адаптации содержит все более значительную вероятность развития или наличия болезни. Наиболее высока эта вероятность в группе лиц со срывом адаптации. В нее входят лица с латентными формами заболеваний, явлениями предболезни, хроническими или нераспознанными болезнями. Определение степени напряжения регуляторных систем связано, по существу, с диагностикой указанных состояний. Исходя из концепции о сердечно-сосудистой системе как об индикаторе адаптационно-приспособительной деятельности целостного организма, для оценки состояния регуляторных механизмов обычно используют анализ изменений ритма сердечных сокращений. Изменение сердечного ритма – универсальная оперативная реакция целостного организма на любое воздействие внешней среды. Информация о том, какова «цена» этой адаптации, содержится в волновой структуре сердечного ритма и может быть выявлена с помощью математического анализа ряда кардиоинтервалов.

Показатели анализа ВРС по Р.М. Баевскому

Математическое ожидание (M) – этот показатель отражает конечный результат всех регуляторных влияний на сердце и систему кровообращения в целом. Он эквивалентен средней ЧСС, обладает наименьшей изменчивостью среди всех медико-статистических показателей, и его отклонение от индивидуальной нормы обычно сигнализирует об увеличении нагрузки на аппарат кровообращения или о наличии патологических отклонений.

Сигма (δ) – среднее квадратичное отклонение динамического ряда. Это один из основных показателей ВРС, характеризующий состояние механизмов регуляции. Он указывает на суммарный эффект влияния на синусный узел симпатического и парасимпатического отделов ВНС (см. также SDNN).

Мода (Mo) – наиболее часто встречающееся значение $R-R$, указывающее на доминирующий уровень функционирования синусного узла. При симпатикотонии Mo меньше, при ваготонии – больше.

Вариационный размах (BP) вычисляется как разница между максимальным и минимальным значениями $R-R$. Отражает степень вариабельности или размах колебаний значений кардиоинтервалов. BP рассматривается как парасимпатический показатель.

Амплитуда моды (AMo) – это число кардиоинтервалов в %, соответствующих диапазону моды, отражает меру мобилизирующего влияния симпатического отдела.

Индекс вегетативного равновесия (ИВР=AMo/BP) указывает на соотношение между активностью симпатического и парасимпатического отделов. При парасимпатической активности знаменатель будет увеличиваться, а числитель уменьшаться, в результате чего ИВР резко уменьшится. При увеличении симпатических влияний наблюдаются противоположные сдвиги.

Вегетативний показатель ритма ($VPP=1/MoxBP$) позволяет судить о парасимпатических сдвигах вегетативного баланса. Чем меньше ВПР, тем больше вегетативный баланс смещен в парасимпатическую сторону.

Индекс напряжения регуляторных систем ($ИН=АМо/(2BPx Mo)$) отражает степень централизации управления сердечным ритмом.

Показатель адекватности процессов регуляции ($ПАПР=АМо/Mo$) отражает соответствие между активностью симпатического отдела ВНС и ведущим уровнем функционирования СА-узла.

Возрастные изменения ВРС. ВРС существенно отличается в разных возрастных группах. В табл. 5 приведены средние значения показателей ВРС у здоровых людей трех возрастных групп.

Статистические показатели ВРС. При старении происходят выраженные изменения статистических показателей ВРС. Уже в возрасте 40–59 лет, по сравнению с группой людей 20–39 лет, достоверно снижаются такие показатели, как SDNN-i, SDANN, RMSSD, и в то же время увеличивается амплитуда моды интервалов R–R. В группе людей старше 60 лет эти изменения более значительны. Кроме того, в этой возрастной группе достоверно снижается pNN50 и растет индекс Баевского. Выявленные возрастные различия больше в ночное время суток, чем днем. Средние значения многих показателей в дневное время суток достоверно не различаются в разных возрастных группах.

Циркадные индексы статистических показателей ВРС с возрастом приближаются к единице, что свидетельствует

об уменьшении амплитуды суточных ритмов при старении (табл. 6). Так, если у молодых людей средние значения почти всех статистических показателей ВРС (SDANN, RMSSD, pNN50, индекс Баевского) достоверно различаются в разное время суток, то у людей старше 60 лет только один показатель (SDANN) имеет достоверные суточные колебания, хотя и меньшие, чем у молодых людей.

Спектральные показатели. Возрастные изменения спектральных показателей ВРС аналогичны изменениям статистических показателей при старении: значительно уменьшается мощность колебаний сердечного ритма во всех областях спектра (VLF, LF и HF). Однако эти изменения для разных спектральных компонентов неодинаковы. Мощность колебаний в диапазоне VLF уменьшается у людей старше 60 лет (по сравнению с группой 20–39 лет) в 1, 7, LF – в 2 и HF – в 3,2 раза (в ночное время суток). Ночью возрастные различия более выражены, чем днем.

Циркадные колебания спектральных показателей ВРС также снижаются при старении. Так, если у молодых людей все спектральные компоненты variability (VLF, LF, HF) претерпевают достоверные и значительные суточные колебания (ЦИ равен 0,65; 0,60 и 0,49 соответственно), то у пожилых и старых людей только в области VLF сохраняются достоверные, но более низкие (по сравнению с молодыми людьми) суточные различия мощности колебаний (см. табл. 6). Нормализованные значения мощности низко и высокочастотных колебаний (LFn, HFn), а также отношение LF/HF достоверно изменяются уже в группе людей 40–59 лет по сравнению с людьми 20–39 лет. У пожилых и старых людей в

Таблица 5
Средние значения показателей ($M \pm m$) ВРС у здоровых людей разного возраста в разное время суток

Возраст, лет	20–39		40–59		60–80	
	день	ночь	день	ночь	день	ночь
<i>Статистический показатель</i>						
RR, мс	754±35	883±33 [#]	832±19	963±20 [#]	832±15	937±22 [#]
SDNN-i, мс	59,8±3,7	67,8±3,5	51,6±1,7	56,5±1,8*	45,0±1,7*	49,7±2,3*
SDANN, мс	84±6,0	133±9,6 [#]	77,5±3,8	88,6±5,1 ^{#*}	76,6±2,9	90,1±5,3 ^{#*}
RMSSD, мс	32,2±2,9	42,3±3,3 [#]	27,7±1,2	32,5±2,2*	26,0±1,7	29,5±1,7*
pNN50, %	9,8±2,4	17,5±2,6 [#]	6,3±0,8	10,2±2,2	4,8±0,9	7,1±1,1*
ИБ	103±11	74,4±10,9 [#]	102±5,8	79,8±4,3 [#]	144±15	116±14*
АМо, %	32,0±1,5	30,0±1,4	35,6±1,1	35,1±1,0*	40,0±1,3*	38,6±1,4*
<i>Спектральный показатель</i>						
VLF, мс ²	1677±136	2587±251 [#]	1542±145	1994±133 [#]	1146±89*	1505±124 ^{#*}
LF, мс ²	810±92	1347±110 [#]	710±63	922±100*	454±64*	661±73*
HF, мс ²	540±98	1113±125 [#]	386±25	528±53 ^{#*}	258±26*	344±34*
LF/HF	1,50±0,39	1,21±0,19	1,83±0,20*	1,74±0,2*	1,85±0,17*	1,94±0,14*
LFn, %	59,8±2,2	54,6±1,9	64,8±1,8	63,5±2,5*	62,8±2,0*	64,5±1,8*
HFn, %	40,1±2,2	45,3±1,9	35,1±1,7	36,4±2,5*	37,1±2,0*	35,4±1,8*

Примечания: # – различия по сравнению с соответствующим дневным периодом достоверны ($p < 0,05$); * – различия с соответствующим периодом суток группы 20–39 лет достоверны ($p < 0,05$).

Таблиця 6
Циркадные индексы (ЦИ) показателей ВРС у здоровых людей разного возраста

Возраст, лет	20–39	40–59	60–79
<i>Статистический показатель</i>			
RR	0,85	0,86	0,89
SDNN-I	0,88	0,91	0,90
SDANN	0,63	0,87	0,80
RMSSD	0,76	0,85	0,88
pNN50	0,56	0,62	0,68
ИБ	1,38	1,28	1,24
ТИ	0,95	1,01	0,95
Амо	1,07	1,01	1,03
<i>Спектральный показатель</i>			
VLF	0,65	0,77	0,76
LF	0,60	0,77	0,69
HF	0,49	0,73	0,75
LF/HF	1,64	1,05	0,95
LFn	1,13	1,03	0,97
HFn	0,74	0,93	1,05

дневное и ночное время суток соотношение LF/HF и величина LFn существенно выше, чем у молодых людей.

Механизмы возрастных изменений ВРС. Снижение ВРС при старении может быть следствием двух основных причин.

1. Уменьшение влияний со стороны ВНС на синусный узел.

2. Снижение чувствительности синусного узла к влияниям ВНС.

Рассмотрим первую из них. Автономная нервная регуляция ритма сердца обеспечивается адаптивными изменениями двух противоположных влияний на синусный узел – симпатических и парасимпатических. При отсутствии возмущающих воздействий на гемодинамику между этими двумя отделами ВНС существует устойчивое равновесие – автономный баланс. Этот баланс у разных людей неодинаков. Так, известно, что у молодых людей доминирует парасимпатический отдел ВНС. Это подтверждает анализ ВРС. Высокие значения показателей RMSSD, pNN50, ТИ, HF, HFn у молодых людей свидетельствуют о высокой активности парасимпатического отдела ВНС. При старении эти показатели значительно снижаются. Возрастные изменения симпатической активности, по данным анализа ВРС, нельзя трактовать однозначно. Так, увеличение АМо и индекса Баевского у пожилых и старых людей могут быть связаны не только с абсолютным ростом симпатической активности, но и со снижением всех влияний со стороны ВНС на сердце. Это подтверждается данными о снижении при старении всех компонентов спектра сердечного ритма. Однако эти изменения неравномерные. Высокочастотные

колебания снижаются в большей степени, чем низкочастотные. Об этом свидетельствует рост симпатико-вагального индекса (LF/HF). Отсюда следует, что с возрастом автономный баланс изменяется в сторону преобладания симпатического отдела ВНС. Необходимо отметить, что показатели ВРС, характеризующие (предположительно) гуморальную регуляцию (SDANN, VLF), изменяются с возрастом в меньшей степени по сравнению с показателями автономной нервной регуляции.

К сожалению, анализ ВРС не может дать однозначного ответа на вопрос об изменениях чувствительности синусного узла к влияниям ВНС при старении. Поэтому, возраст-зависимое снижение ВРС можно объяснить не только изменениями автономной регуляции, но и характеристиками синусного узла.

Каковы возможные механизмы снижения ВРС при старении? Известно, что основным механизмом автономной регуляции ритма сердца является барорефлекторная система, обеспечивающая оперативный контроль артериального давления (АД). Эффективность работы этой системы зависит от чувствительности барорецепторов к колебаниям АД, характеристик центральных регуляторов, чувствительности синусного узла к влияниям ВНС. Исследования барорефлекторной регуляции у старых людей показали значительное снижение ее эффективности. При действии различных возмущающих факторов на гемодинамику (ортостатическая проба, глубокое дыхание, медикаментозные тесты и др.) реакция со стороны сердца у старых людей снижена. О снижении барорефлекторной чувствительности при старении свидетельствует также уменьшение с возрастом мощности LF-компоненты сердечного ритма.

Особый интерес представляет вопрос о циркадных ритмах активности ВНС. Ведь известно, что для нормального функционирования организма, обеспечения высокого уровня адаптивности необходима ритмичная смена симпатической и парасимпатической активности в течение суток. Так, днем преобладает симпатический отдел ВНС, обеспечивающий высокий уровень энергообеспечения физической активности, а ночью – парасимпатический, переводящий организм в режим восстановления энергетических резервов. Полученные данные свидетельствуют о выраженных циркадных ритмах симпатической и парасимпатической активности у молодых людей и снижении амплитуды этих ритмов с возрастом. В ряде случаев у старых людей наблюдалась инверсия суточных ритмов ВНС, когда симпатическая активность ночью была выше, чем днем. Такое состояние свидетельствует о десинхронизации ритмов и способствует развитию патологии сердечно-сосудистой системы.

Циркадные ритмы автономной регуляции. В последнее время вызывают интерес суточные ритмы активности ВНС. Это связано с сообщениями об увеличении частоты сердечно-сосудистых катастроф в определенное время суток (8–10 ч). Наличие циркадных колебаний активности ВНС доказано при проведении исследований, исключая влияние таких факторов, как физическая активность, сон и др. В условиях контроля этих факторов пока-

зано зниження парасимпатическої активності в дневное время суток. Отноительно циркадных ритмов симпатической нервной системы данные противоречивы, что связано с отсутствием хороших маркеров симпатической активности.

В проведенных нами исследованиях циркадных ритмов ВНС использовался спектральный анализ непрерывной суточной записи интервалов R-R. Для исключения фактора физической активности обследуемые практически все время суток находились в постели, лежа. Примеры суточной динамики интервалов R-R и показателей ВРС (посчитанных за каждые последовательные 5-минутные отрезки времени) у здоровых мужчин молодого и пожилого возраста приведены на рис. 5.

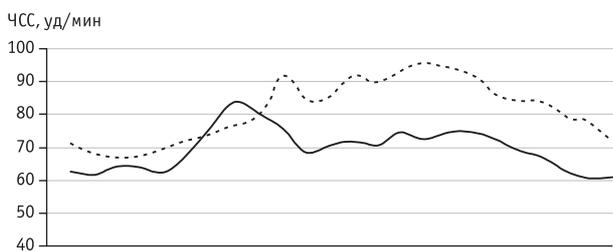


Рис. 5. Суточная динамика ЧСС у здоровых молодых (пунктирная линия) и пожилых (сплошная линия) людей (приведены среднечасовые значения ЧСС)

Проведенные исследования показали, что у молодых людей имеет место выраженный суточный ритм ЧСС, характеризующийся замедлением пульса ночью и ускорением в дневное время суток. У пожилых людей амплитуда суточных ритмов ЧСС значительно снижена. При этом отмечается быстрый подъем ЧСС в утреннее время. Это способствует у больных с ХИБС развитию сердечно-сосудистых катастроф, нарушениям ритма сердца.

ВРС также имеет закономерную циркадную структуру (рис. 6). Наблюдается увеличение общей мощности спектра интервалов R-R в ночное время суток и снижение днем, однако у пожилых людей в ночное время общая мощность спектра интервалов R-R практически не отличается от дневных показателей.

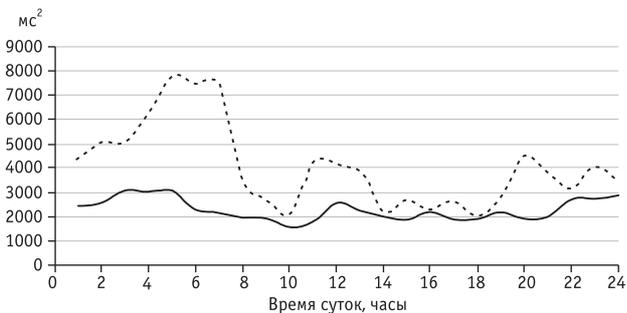


Рис. 6. Суточная динамика общей спектральной мощности колебаний ритма сердца у здоровых молодых (пунктирная линия) и старых (сплошная линия) людей

Парасимпатическая активность. В норме в дневное время суток колебания сердечного ритма в диапазоне HF существенно ниже, чем в вечернее и ночное время. Эти различия характеризуют суточную динамику парасимпатической активности, что соответствует общепринятым представлениям о повышении ночью тонуса вагуса.

Высокочастотные колебания ритма сердца (HF) достоверно увеличиваются в ночное время суток как у молодых, так и у пожилых людей. В то же время суточная динамика парасимпатической активности у пожилых людей претерпевает существенные изменения (рис. 7). Так у пожилых людей ночное повышение парасимпатической активности менее выражено, по сравнению с молодыми людьми. Изменения циркадного индекса HF при старении свидетельствуют о снижении амплитуды суточных ритмов парасимпатических влияний на сердце с возрастом.

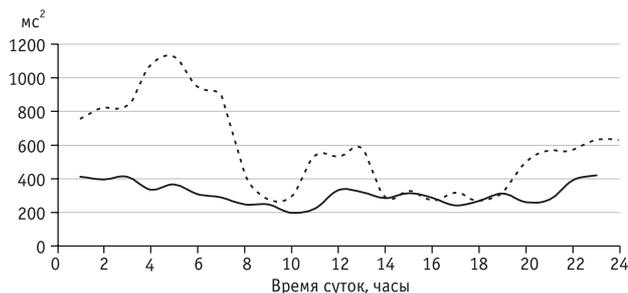


Рис. 7. Суточная динамика высокочастотных колебаний ритма сердца (HF) у здоровых молодых (пунктирная линия) и пожилых (сплошная линия) людей (приведены среднечасовые значения HF)

Симпатическая активность. В дневное время суток, по сравнению с ночным, преобладает активность симпатического отдела АНС. Анализ ВРС не позволяет точно оценить уровень симпатической активности. Известно, что рост этой активности приводит к таким изменениям кардиоритмограммы, как снижение ВРС (преимущественно в области HF-колебаний) и увеличение амплитуды моды RR-интервалов (рис. 8). В дневное время суток (по сравнению с ночным) как у молодых, так и у пожилых людей снижается общая спектральная мощность сердечного ритма и увеличивается амплитуда моды интервалов R-R. У пожилых людей суточные колебания этих показателей значительно менее выражены по сравнению с молодыми людьми. Это свидетельствует о нарушении циркадной структуры активности симпатической нервной системы при старении.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о снижении циркадных колебаний активности ВНС с возрастом.

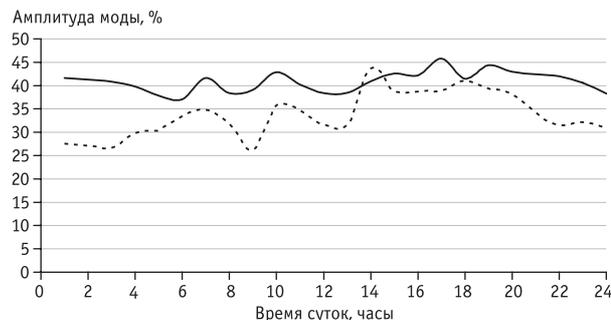


Рис. 8. Суточная динамика амплитуды моды колебаний ритма сердца у здоровых молодых (пунктирная линия) и пожилых (сплошная линия) людей (приведены среднечасовые значения)

Сон и активность ВНС. В ночной период суток во время сна у молодых людей происходят значительные изменения различных показателей ВРС. Отмечается выраженное увеличение общей вариабельности (SDNN, полная мощность спектра) ритма сердца и, особенно, высокочастотной ее составляющей (HF). Эти изменения свидетельствуют об увеличении активности парасимпатической нервной системы и снижении симпатико-адреналовой активности. Во время сна увеличивается также и среднечастотная компонента спектра (LF), что, по-видимому, связано с ростом вагусной активности и барорефлекторной чувствительности. Однако у пожилых людей этого не наблюдается – снижается ВРС, активность парасимпатической нервной системы, ослабевает барорефлекторная регуляция, барорефлекторная чувствительность. Полученные нами данные об изменениях показателей ВРС приведены в табл. 7.

Таблица 7
Показатели ВРС у здоровых молодых людей в периоды сна и бодрствования

Показатель	Бодрствование	Сон
RR, мс	821±21	971±22*
SDNN-i, мс	51,1±1,8	57,3±1,6*
SDANN, мс	76,2±3,9	89,1±5,3*
RMSSD, мс	26,8±1,3	33,9±2,1*
pNN50, %	6,1±0,9	11,1±2,6*
VLF, мс ²	1488±154	1714±123
LF, мс ²	708±69	967±97*
HF, мс ²	389±22	571±57*
LF/HF	1,82±0,18	1,69±0,15

Примечание. * – различия по сравнению с периодом бодрствования достоверны ($p < 0,05$)

Отмечено, что у молодых людей состояние автономной регуляции во время сна меняется в зависимости от фазы сна. Так, во время сна с медленным движением глаз (NREM sleep) значительно увеличивается парасимпатическая активность (HF) и снижается симпатическая. Причем парасимпатическая активность увеличивается прогрессивно в период 4 стадий NREM-сна. В то же время в фазу сна с быстрым движением глаз (REM sleep) активность парасимпатической нервной системы снижается, а симпатико-адреналовая активность растет. Это приводит к ускорению пульса и повышению АД. Исследования активности симпатических нервов кровеносных сосудов скелетных мышц у человека показали заметное прогрессирующее снижение их активности по мере углубления сна с медленными движениями глаз.

В то же время, как показали наши исследования, у пожилых людей такая зависимость нарушается в связи с преобладанием в ночной период симпатической активности при снижении парасимпатического тонуса. Снижение LF-компоненты ВРС свидетельствует об ослаблении барорефлекторных влияний на сердечно-сосудистую

систему. У пациентов с гипертонической болезнью по сравнению с лицами с нормальным АД обнаружено достоверное снижение исходных значений мощности высокочастотной компоненты ВРС (HF), что указывает на более значительное уменьшение парасимпатических влияний. Поэтому нарушение барорефлекторной регуляции на фоне ослабления влияний парасимпатического отдела ВНС может способствовать развитию избыточной реакции АД при психоэмоциональной пробе у значительной части лиц пожилого возраста.

Наши исследования показали, что пожилые люди с избыточной реакцией сердечно-сосудистой системы при стрессовом напряжении в исходном состоянии имели меньшую общую ВРС в результате уменьшения парасимпатических и усиления симпатических влияний на сердечно-сосудистую систему. Об этом свидетельствует также более высокий удельный вес низкочастотной компоненты вариабельности ритма сердца (VLF) в структуре общей мощности спектра у гиперреакторов в сравнении с нормореакторами.

Таким образом, у пожилых людей определение типа автономной регуляции весьма информативно для предсказания характера предстоящей сердечно-сосудистой реакции на стрессовое воздействие. Так, лица с парасимпатикотоническим типом регуляции имеют высокую вероятность адекватных изменений показателей гемодинамики при психоэмоциональном напряжении, физической нагрузке, тогда как лица, у которых обнаруживается симпатикотонический тип автономной регуляции, имеют высокую вероятность избыточной прессорной реакции при стрессовом напряжении.

Среди показателей автономной регуляции наибольшую связь с развитием избыточной реакции АД при стрессе имеют такие факторы, как ослабление барорефлекторных влияний, симпатикотония, ослабление парасимпатических влияний на сердечно-сосудистую систему, активация симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем.

Состояние тонуса ВНС в значительной степени определяет также циркадный ритм АД. Среди людей, у которых преобладает симпатическая активность, в ночной период не только отсутствует снижение АД (non-dipper), как это происходит у молодых здоровых людей, но и, наоборот, часто наблюдается его повышение.

Представленные данные свидетельствуют о наличии выраженных циркадных ритмов симпатической и парасимпатической активности у молодых людей и снижении амплитуды этих ритмов с возрастом. В ряде случаев у старых людей наблюдалась инверсия суточных ритмов ВРС, когда симпатическая активность ночью была выше, чем днем. Такое состояние свидетельствует о десинхронизации ритмов и способствует развитию патологии сердечно-сосудистой системы.

Из всего вышеизложенного следует, что при анализе особенностей нейрогуморальной регуляции сердечно-сосудистой системы необходимо всегда учитывать возрастные изменения состояния ВНС, а также время исследований (день, ночь).

Методологія аналізу варіабельності ритму серця: вікові аспекти

О.В. Коркушко, А.В. Писарук, В.Б. Шатило

РЕЗЮМЕ. У статті представлено методологію аналізу та інтерпретації варіабельності ритму серця відповідно до міжнародних стандартів. Представлено сучасні уявлення про фізіологічні механізми варіабельності ритму серця. Наведено результати багаторічних досліджень авторами варіабельності ритму серця у здорових людей різного віку (20–80 років) і дані про добові ритми вегетативної нервової системи. Проаналізовано можливі механізми вікових змін варіабельності ритму серця.

Ключові слова: варіабельність ритму серця, методологія, вік.

Methodology heart rate variability analysis: Age aspects

O.V. Korkushko, A.V. Pisaruk, V.B. Shatilo

SUMMARY. Dealt with in this article has been the methodology allowing analyze and interpret the heart rate variability in accordance with international standards. Presented are also the modern concepts about the physiological mechanisms of heart rate variability. The results of long-term studies of heart rate variability in healthy people of different ages (20–80 years) and the data on the circadian rhythms of the autonomic nervous system are discussed. The possible mechanisms of age-related changes of heart rate variability are analyzed.

Key words: heart rate variability, methodology, age.

Адрес для переписки:

Анатолий Васильевич Писарук

ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины»

04114, Киев, ул. Вышгородская, 67

НОВИНИ

Клеточное репрограммирование. Достижения и вызовы

Открытие явления плюрипотенции стволовых клеток к дальнейшей дифференцировке значительно расширило возможности их использования в регенеративной медицине и стимулировало развитие технологий прямого репрограммирования. При этом один тип клеток напрямую конвертируется в другой, без возврата в состояние стволовой клетки, благодаря экспрессии факторов специфической дифференцировки.

Так, клетки фибробласты методом прямого репрограммирования могут превращаться в нейроны, кардиомиоциты, гепатоциты, эндотелиальные клетки, гематопоэтические стволовые клетки. Установлено, что и соматические клетки обладают большей пластичностью, чем считалось ранее. Факторы транскрипции, микромолекулы РНК, эпигенетические факторы, секретируемые молекулы так же, как и клеточное микроокружение, оказывают значительное вли-

яние на судьбу клетки и ее специализацию.

Что касается заболеваний сердечно-сосудистой системы, клеточное репрограммирование представляет новый метод регенерации поврежденного миокарда путем прямой конвертации эндогенных сердечных фибробластов в кардиомиоцитоподобные клетки в месте их локализации. Первые работы *in vivo* по репрограммированию клеток миокарда показали пока еще противоречивые результаты в связи с низкой эффективностью факторов, способствующих полному репрограммированию, функциональной недостаточностью кардиомиоцитоподобных клеток, образующихся в результате процесса репрограммирования. Тем не менее, открытие в последние годы новых критически значимых факторов репрограммирования позволяет надеяться на значительное повышение эффективности этого процесса и улучшение функциональных возможностей вновь образованных кардиомиоцитоподобных клеток.

T. Sadahiro et al., Circ Res. 2015

Ожирение и употребление жирной пищи непосредственно влияют на окисление липопротеидов низкой плотности

Ожирение и употребление жирной пищи вносят существенный вклад в повышение уровня липопротеидов в плазме крови. Гиперлипидемия способствует инфильтрации липопротеидов в сосудистую стенку. Здесь они подвергаются изменениям, образуя окисленные формы (ox-LDL). Ox-LDL во многом ответственны за активацию аутоиммунных процессов в сосудистой стенке и развитие атеросклероза. Небольшая часть ox-LDL из сосудистой стенки диффундирует обратно в плазму крови и может служить диагностическим критерием активности атеросклеротического процесса.

Показана прямая зависимость частоты и количества употребления жирной пищи, степени ожирения и уровня ox-LDL в плазме.

A. Laguna-Camacho et al., Obes. Res. Clin. Pract., 2015