

КОЛЕБАНИЯ ЧАСТОТЫ СЕРДЦЕБИЕНИЙ: СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

*Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ,
г. Москва*

Рассматриваются временное и частотное представление колебаний частоты сердечных сокращений, физические и физиологические основы спектрального анализа сердечного ритма, влияние некоторых рефлексов и лекарственных препаратов на показатели variability сердечного ритма.

Ключевые слова: *вариабельность сердечного ритма, временной и спектральный анализ, ортостатическая проба, атропин, пропранолол.*

Рассматриваются временное и частотное представление колебаний частоты сердечных сокращений, физические и физиологические основы спектрального анализа сердечного ритма, влияние некоторых рефлексов и лекарственных препаратов на показатели variability сердечного ритма.

Ключевые слова: *вариабельность сердечного ритма, временной и спектральный анализ, ортостатическая проба, атропин, пропранолол.*

Колебания.

«Мир, в котором мы живем, удивительно склонен к колебаниям» – заметил известный ученый-механик Р. Бишоп ([1], с. 10), предельно просто определив это явление: «... в основном, колебания есть просто “движения в одну и другую сторону”» ([1], с. 18). Следовало бы добавить, что и промежутки времени между повторяющимися событиями могут быть подвержены колебаниям: интервал между ними укорачивается, затем удлиняется, снова укорачивается и вновь удлиняется и т.д. И это также «движения» в одну и другую сторону.

Итак, характерный признак колебаний – изменения некоторой величины (например, длительности кардиоциклов) в двух противоположных направлениях. Попеременная смена направления «движения» на противоположное приводит к повторяемости: колеблющаяся величина, отклонившись от какого-то значения, через некоторый промежуток времени вновь приходит к нему же. Таким колебаниям присуща особая характеристика: их период, или обратная ему величина – частота колебаний. Последняя показывает, сколько раз данный процесс повторяется за «единичный» отрезок времени. Если принята единица измерения времени – секунда, то число колебаний измеряется в герцах (Гц).

Колебательные процессы характеризуются также их размахом, или амплитудой, то есть наибольшим отклонением колеблющейся величины от ее среднего значения. Если процесс подвергается одновременно двум или большему числу колебаний, то они складываются друг с другом в одно сложное колебание.

Спектральный анализ – метод, позволяющий выделить из сложного колебания составляющие его исходные, более простые колебания, и установить, каковы их частоты и интенсивности.

В качестве меры интенсивности как сложного колебания, так и составляющих его простых колебаний, принято использовать их **мощность**. При этом понятие мощности заимствовано из теории электрических цепей (энергия, выделяющаяся на единичном сопротивлении в единицу времени, пропорциональна **квадрату** протекающего через него тока, даже если этот ток переменный, т.е. колеблющийся), но используется для характеристики колебаний самых разнообразных величин. Важное пре-

имущество использования для описания интенсивности колебаний именно их мощности, а не амплитуды, состоит в том, что только для мощности сложного колебания справедливо представление об аддитивности: мощность любого, сколь угодно сложного колебания равна сумме мощностей составляющих его колебаний.

Быстрые колебания длительности кардиоциклов: синусовая дыхательная аритмия.

В 1847 г. великий немецкий физиолог Карл Людвиг [2] установил, что длительность интервалов между пульсовыми волнами артериального давления во время вдоха и выдоха существенно различна. Это различие – дыхательные колебания ЧСС – исчезало после перерезки блуждающих нервов. Так была открыта синусовая дыхательная аритмия и установлено ее нейрогенное происхождение. Однако лишь в наши дни найдены и подробно исследуются самыми современными методами экспериментальной нейрофизиологии центральные механизмы дыхательной аритмии и их отношение к рефлекторным воздействиям [3-5].

Сигналы парасимпатического отдела вегетативной нервной системы заставляют водителя ритма сердца удлинять промежутки времени между своими разрядами, а симпатического отдела – напротив, укорачивают их. Ночью, во сне, преобладают парасимпатические сигналы, и сердцебиения становятся реже. Днем верх берут симпатические сигналы, и ЧСС возрастает. Но не все так просто. Сигналы обеих систем поступают к сердцу все время. И если, например, поток парасимпатических сигналов станет слабее, то ЧСС повысится. Именно это и происходит во время вдоха. При выдохе их поток восстанавливается, и ЧСС возвращается к значению, предшествовавшему вдоху. И хотя интенсивность тонической импульсации в большинстве симпатических нервов, включая сердечные, меняется в такт дыханию [6], непосредственно в дыхательной аритмии симпатические сигналы не участвуют.

Как полагают, активация бета-адренорецепторов клеток синусового узла запускает медленную систему вторичных мессенджеров, и эти клетки не успевают «отработать» циклы колебаний интенсивности симпатической импульсации [7]. Тем не менее, последняя может влиять на более «тонкие» свойства водителей ритма. Дей-

ствительно, блокаторы бета-адренорецепторов усиливают дыхательную аритмию у человека [8], как считают, благодаря их центральному ваготоническому действию [9]. Однако атропин полностью подавляет ее [10-13], а значит, она определяется колебаниями притока к синусовому узлу только парасимпатических сигналов.

Ранняя история изучения механизмов дыхательной аритмии – от Траубе (1865) до Гейманса (1934) – рассмотрена Г.В.Анрепом и соавторами [14-15]. Она сводилась к противопоставлению рефлекторного и центрального механизмов ее происхождения. В безупречных опытах Анреп и соавторы показали, что растяжение легких (в физиологических пределах) рефлекторно ослабляет тоническое возбуждение преганглионарных вагусных сердечных нейронов. Одновременно такое же действие на эти же нейроны оказывают нейроны дыхательного центра. Таким образом, ускорение сердцебиений при вдохе – результат двойного, и рефлекторного и центрального действия.

При непрерывном вдувании в легкие струи воздуха колебания потока импульсов от их рецепторов растяжения, как и от рецепторов грудной клетки, прекращаются. Тем не менее, дыхательная аритмия продолжается [16]. У бодрствующего животного после спонтанного глубокого вдоха возникает апное, а дыхательная аритмия продолжается [17]. Существование внутрицентрального механизма дыхательной аритмии, таким образом, вне сомнений. И однако, для проявления дыхательной аритмии у человека необходим приток сигналов от легких и циклические изменения этого притока. У людей с пересаженными и денервированными легкими размах дыхательной аритмии уменьшен в 4 раза и не реагирует на изменения объема или частоты дыхания. Значит, действие дыхательных нейронов на кардио-вагальные нейроны осуществляется в полном объеме лишь при поступлении афферентных сигналов из легких [18]. Как полагают [4], центральный механизм синусовой аритмии представлен общей для некоторых дыхательных и кардио-моторных нейронов сетью.

Дыхательные нейроны меняют свойства мембраны кардио-вагальных нейронов в соответствии с фазами дыхания. Во время вдоха разряд этих нейронов в ответ на сигналы рецепторов растяжения легких менее вероятен, чем во время выдоха. Поэтому в обычных условиях тахикардия развивается именно при вдохе. Остаточную слабую дыхательную аритмию, выявляемую у людей с пересаженным и денервированным сердцем [3, 18], считают следствием растяжения ткани синусового узла кровью, объем которой в правом предсердии изменяется в течение дыхательного цикла [19].

Дыхательная аритмия – это, видимо, наследие далеких предков, рыб. Пульсирующий поток крови в сосудах их жабр направлен против тока воды. Для эффективного обмена газов важна синхронизация движений жабр и сокращений сердца. Она достигается деятельностью как особого рефлекторного механизма, так и связями внутримозгового генератора движений жабр непосредственно с преганглионарными вагусными нейронами [5].

Д.Баркрофт полагал, что в организме «... всякое явление скорее имеет определенное значение, чем не имеет его» ([20], с. 310). Относится ли это к дыхательной

аритмии? Недавно установлено, что у собак дыхательная аритмия уменьшает физиологическое мертвое пространство дыхательных путей, и в еще большей мере повышает эффективность обмена газов [21]. У лежащего человека дыхательная аритмия ослабляет пульсовые волны артериального давления, но при наклоне тела на 40° головой вверх – усиливает их [22].

Медленные колебания длительности кардиоциклов.

70 лет тому назад Флейш и Бекман [23] выявили у здоровых людей медленные колебания ЧСС, прибегнув к статистической «фильтрации» дыхательной аритмии. Вычислив среднюю длительность межпульсовых интервалов за каждый дыхательный цикл, они наносили соответствующие значения, точка за точкой, на график вдоль оси времени. В результате обнаружилось волнообразные колебания ЧСС длительностью 60-80 с. Каждая из таких волн прерывается более быстрыми, но менее глубокими колебаниями ЧСС, период которых либо близок к 10 с, либо достигает 15-25 с. Общую изменчивость ЧСС Флейш и Бекман оценивали обычной мерой описательной статистики – стандартным отклонением межпульсовых интервалов от их средней длительности. Измерив длительность около 12 тысяч межпульсовых интервалов и выполнив очень большое число расчетов (для 23 человек), они установили, что в положении стоя ЧСС увеличивается в среднем примерно на 15 уд/мин, вклад медленных волн в общее стандартное отклонение в положении лежа составляет 66%, а в положении стоя достигает 81%. Таким образом, кроме дыхательных, были открыты еще 2 или 3 вида волнообразных колебаний ЧСС (позднее их назвали медленными, или 10 секундными, и очень медленными – период от 25 с до 5.5 мин).

Не имея собственного опыта изучения очень медленных колебаний ЧСС, мы не будем их рассматривать. Ограничимся замечанием о том, что существует не менее 11 гипотез об их происхождении. Столь большое число – признак многообразия причин, определяющих такие волны, равно как и признак отсутствия сколько-нибудь серьезных оснований для выдвижения каких-то из гипотез. Что же касается еще более медленных колебаний – ультрамедленных, как и стандартного отклонения от среднего значения длительностей всех RR интервалов, сосчитанных за 24 часа, укажем лишь на данные о связи этих величин с интенсивностью общей мышечной активности [24].

Временное и частотное представление колебаний частоты сокращений сердца.

Временное представление сводится к обычным методам описательной статистики или к их некоторым специальным разновидностям [25-26]. При этом полностью утрачиваются сведения о важнейших особенностях колебаний ЧСС – их частоте и мощности на каждой частоте, т.е. о величинах, которые могли бы позволить судить о характере и интенсивности потоков сигналов вегетативной нервной системы, поступающих к синусовому узлу. Для потока же последних характерны более или менее регулярные циклы усиления и ослабления, что и определяет постоянное поддержание колебаний ЧСС.

Частотное представление предполагает выявление близких к периодическим колебаний ЧСС, определение

их характерных частот и расчет средней за время наблюдения интенсивности (мощности) колебаний ЧСС, происходящих с различными частотами.

Проблему вычисления количественных характеристик колебаний ЧСС удалось решить, обратившись к математическому аппарату, уже давно созданному для решения сходных задач физики, техники и астрономии – спектральному анализу колебаний [27]. Однако понадобилось еще около 15 лет, чтобы интерес к проблеме колебаний ЧСС и методам их исследования стал резко возрастать. Заметную роль в этом сыграли сообщения о том, что степень уменьшения колебаний ЧСС при остром инфаркте миокарда обладает высокой прогностической ценностью в отношении вероятности смертельного исхода.

Так, если дисперсия длительности RR интервалов (расчет по записи ЭКГ длительностью 30 с, сделанной сразу по поступлении больного в клинику) была выше 1000 мс^2 , то внутрибольничная смертность составляла 4.1%, а при меньших значениях этой величины внутрибольничная смертность достигала 15.1%. В первом случае синусовая аритмия была сохранена, а во втором – отсутствовала, и это дало основание связать высокую смертность с утратой вагусного действия на сердце [28]. Впрочем, гораздо большее внимание привлекло сообщение, в котором за судьбой 808 больных с острым инфарктом миокарда следили почти 4 года. Закономерность оказалась такой же: при значениях стандартного отклонения длительности RR интервалов менее 50 мс смертность была в 5.3 раза выше, чем при значениях более 100 мс [29].

К середине 80 гг. возросла доступность персональных компьютеров и увеличилась их вычислительная мощность. Было разработано коммерчески доступное программное обеспечение для количественных оценок колебаний ЧСС как во временном, так и в частотном представлении. Стала доступнее и носимая аппаратура для непрерывной записи ЭКГ в течение суток. Наконец, несколько углубились физиологические представления о процессах, определяющих колебания ЧСС, и это сказалось на более отчетливом понимании важности их изучения для решения ряда клинических проблем.

В силу всего этого в 90-х гг. количество публикаций, посвященных тем или иным аспектам изменчивости ЧСС, стало исчисляться ежегодно несколькими сотнями, и группа экспертов-кардиологов сочла необходимым создать рекомендации, названные «Изменчивость частоты сокращений сердца. Стандарты для измерения, физиологического толкования и применения в клинике». Несколько позднее был опубликован и русский перевод «Стандартов» [30]. Но уже через год после первой публикации (1996) еще одна группа экспертов представила другие рекомендации, подчеркнув, впрочем, намерение не заменить первые, но расширить их, и обратив особое внимание на необходимость проявлять осторожность при интерпретации результатов исследований [31].

Спектральный анализ.

Для полной характеристики колебаний необходимо знать не только их периоды, но и значения амплитуд, степень регулярности, постоянство фаз. Если, например, фазы колебаний с разными периодами совпадают, амплитуда суммарного отклонения увеличивается, и наоборот. Поэтому выделение из кардиограммы составля-

ющих ее относительно постоянных колебаний требовало в свое время огромного труда [23]. Лишь с появлением современных компьютеров такие вычисления свелись к процедуре, выполнение которой проходит фактически незаметно для пользователя программы.

На первый взгляд, далеко не очевидно, как от сокращений сердца можно перейти к спектральному анализу длительности кардиоциклов. Из сказанного ранее ясно, что общий вид кардиограммы отражает результат наложения друг на друга колебаний нескольких типов, период, амплитуда и регулярность каждого из которых различны. Каким же образом в столь сложной картине удастся выделять колебания определенной частоты и оценивать их интенсивность?

Самое общее представление о спектральном анализе дает следующая аналогия. Предположим, что мы малыми шагами перемещаем ручку настройки радиоприемника и тем самым находим частоту синусоидальных колебаний, на которой ведет передачи та или другая радиостанция. При этом мы каждый раз измеряем громкость сигнала. Она определяется амплитудой колебаний радиоволн на данной частоте. В итоге появляется возможность построить график зависимости громкости (мощности) сигналов от положения ручки настройки, а в конечном счете – от частоты, на которую в каждый данный момент был настроен приемник. Другими словами, получается спектрограмма – график, который отражает, как именно распределена по частотам мощность радиосигналов.

Аналогия с этим примером подсказывает, что спектры колебаний ЧСС дают представление о том, с какой именно частотой происходят колебания и как мощность этих колебаний связана с их частотой. Для этого компьютерная программа, построив кривую изменений длительности последовательных интервалов RR во времени (см. ниже), должна отыскать такие **общие для всей этой кривой** признаки, которые, повторяясь на различных ее участках, обнаруживают тем самым свою статистическую регулярность. Такие признаки – колебания, период которых устойчиво повторяется. Набор же колебаний различной частоты и представляет собой в совокупности частотный спектр колебаний ЧСС, а график зависимости интенсивности этих колебаний от частоты называют спектром (или частотным спектром) мощности таких колебаний.

Французский физик и математик Фурье (1768-1829) создал теорию, согласно которой любую кривую (и любой ее отрезок), даже чрезвычайно сложной формы, можно представить в виде суммы некоторого количества синусоид (гармоник), каждая из которых характеризуется своей амплитудой, фазой и частотой. Наиболее распространенный метод построения спектров предполагает использование какого-либо из алгоритмов быстрого преобразования Фурье [27, 30, 31]). К альтернативному методу выявления и количественной оценки колебаний ЧСС – авторегрессионному спектральному анализу [27] – мы обращаться не будем.

Поясним этапы подготовки данных для спектрального анализа (рис. 1). Каждый появляющийся на электрокардиограмме комплекс QRS можно рассматривать как одиночное событие. Совокупность таких событий, называемая временным рядом, изображена вертикаль-

ными штрихами, расположенными вдоль горизонтальной линии – оси времени. Эти штрихи отмечают моменты появления комплексов QRS. Задачу их поиска решает компьютерная программа, которая предварительно, используя специальный алгоритм, определяет, является ли данный сигнал ЭКГ нормальным или эктопическим, и последние не учитывает. Определенная точка каждого из последовательных QRS комплексов (обычно это либо вершина R зубца, либо точка на одном из его фронтов, соответствующая наиболее быстрому нарастанию или наиболее быстрому спаду сигнала ЭКГ) принимается за опорную точку. По этим точкам программа строит кривую, называемую функцией интервалов. Основная особенность такой функции заключается в том, что: 1) значения ее строго определены только в соответствующих опорных точках (на рис. 1 они показаны направленными вверх вертикальными стрелками); 2) отрезки времени между последовательными значениями равны длительности соответствующих RR интервалов. В случае кардиоинтервалограммы значения функции интервалов в каждой опорной точке определяются как длительность предшествующего RR интервала.

Далее, чтобы определить значения функции интервалов между ее опорными точками, эти точки либо просто соединяют отрезками прямых линий, как это показано на рис. 1, либо проводят через них плавно изменяющуюся кривую. Именно после этого этапа, выбора алгоритма для расчета значений функции интервалов для моментов времени, не совпадающих с ее опорными точками, можно перейти к заключительному этапу подготовки данных для спектрального анализа – определению значений этой функции в равноотстоящие друг от друга моменты времени, т.е. к оцифровке с постоянным во времени шагом кривой, проведенной через опорные точки функции интервалов. Полученный в результате временной ряд и подвергается Фурье-анализу, итогом которого является спектр мощности его частотных составляющих.

Впервые частотные спектры колебаний не только ЧСС, но и частоты дыхания и колебаний плетизмограммы предплечья у находившихся в покое здоровых людей

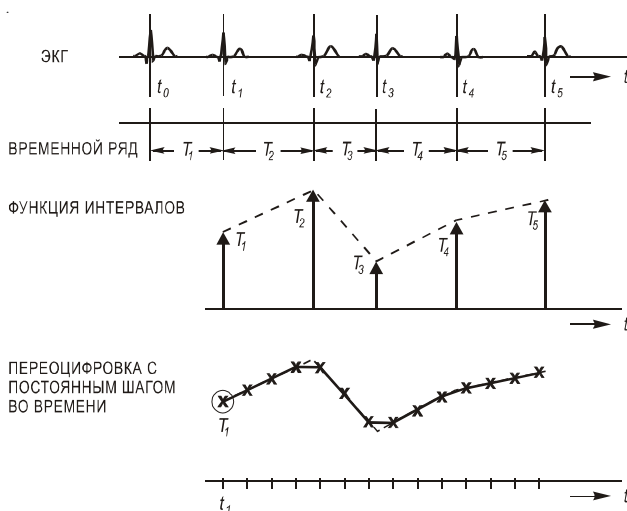


Рис. 1. Подготовка данных для спектрального анализа частоты сокращений сердца. Объяснения в тексте.

получил чешский физиолог Ян Пеняз [32], а спектры колебаний ЧСС - Р.М. Баевский и Н.Г. Нидеккер [33]. Как и следовало ожидать, учитывая данные [23], в спектре колебаний ЧСС Пеняз и соавторы обнаружили три отделенные одна от другой группы волн: очень медленные (в диапазоне частот 0.017-0.05 Гц; периоды 60-20 с), далее, медленные волны, группирующиеся около частоты 0.1 Гц, и четкая группа волн, определенных как дыхательные, благодаря почти полному сходству этих волн со спектрограммой дыхательных движений [32]. У лежащего человека значительная часть мощности спектральных волн ЧСС сконцентрирована в области, близкой к нулевой частоте. Здесь уместно заметить, что особо значимый вклад в мощность наиболее медленных волн спектра колебаний ЧСС (как и любого подобного спектра) вносят непериодические колебания. Простой пример дает разложение в спектр прямоугольного импульса [1]. Для восстановления его «удовлетворительной формы» достаточно всего трех синусоидальных колебаний, причем первая гармоника, с наибольшим периодом, имеет и наибольшую амплитуду, а следовательно, и наибольшую мощность.

Физиологические механизмы медленных колебаний частоты сердечбиений.

Две из трех основных гипотез об этих механизмах объединяет общая идея: предполагается, что медленные колебания ЧСС – явление вторичное, рефлекторное. Оно определяется периодическими колебаниями интенсивности потока сигналов артериальных барорецепторов в такт волнам артериального давления III порядка. Различаются же эти гипотезы тем, что причину возникновения таких волн усматривают в разных явлениях. По одной гипотезе волны определяются свойствами барорефлекторной петли обратной связи в контуре регуляции сердечно-сосудистой системы [34-37]. После симпатического разряда, например, к сосудам скелетных мышц [38], артериальное давление медленно повышается и затем падает, так что общее время одного цикла – около 10 с. Оно определяется постоянными времени высвобождения норадреналина, сократительного ответа сосудов и их расслабления. Повышение давления через барорецепторы тормозит симпатические нейроны, и давление понижается. Это вызывает новый разряд и все дальнейшие события, причем при повышении давления ЧСС снижается, а при падении – нарастает. По другой гипотезе, у крыс медленные волны артериального давления, т.е. волны III порядка, – это следствие ритмичности миогенных реакций артериолярных сосудов [39]. Впрочем, применимость этой гипотезы к медленным волнам ЧСС у человека – проблематична.

Согласно третьей гипотезе, медленные волны ЧСС являются центрогенными: их порождает нейронная сеть ствола мозга, которая определяет колебания интенсивности потока импульсов как симпатических, так и парасимпатических кардиомоторных нейронов с периодом около 10 с [3, 40].

Каждую из этих гипотез подкрепляют и результатами опытов на животных [3, 34, 35, 39, 40], и исследованиями на людях. Так, установив, что у человека растяжение каротидных синусов (субатмосферное давление на шейную область в течение 0.6 с) вызывает затухающие по

амплитуде колебания ЧСС с периодом около 10 с, именно такую величину периода сочли подтверждением гипотезы о свойствах барорецепторной петли [36]. Совпадение, однако, не доказательство, и вскоре те же исследователи привели доводы и в пользу центрогенной гипотезы, и даже выдвинули положение о том, что низкочастотные колебания артериального давления и ЧСС едва ли могут определяться какой-либо одной единственной причиной [37].

В диапазоне медленных волн периоды колебаний интервалов RR, артериального давления и притока крови в бассейн подвздошной артерии (опыты на собаках; постоянство давления в бассейне подвздошной артерии обеспечивалось насосом, отделявшим этот бассейн от артериальной системы) оказались одинаковыми, составив в среднем по всем опытам 12.5 с. При этом кровотока менялся в противофазе относительно изменений артериального давления, т.е. колебания последнего определялись именно изменениями сопротивления сосудов, а не изменениями частоты или сократимости сердца. Главным же оказалось, что волны RR интервалов всегда **предшествовали** волнам артериального давления, опережая их примерно на 3-4 с, а это возможно лишь при независимом от барорефлексов происхождении волн RR интервалов, т.е. при их центральном происхождении (в противном случае изменения RR интервалов запаздывали бы относительно волн артериального давления) [40].

Условия, при которых получены другие данные [41], поддерживающие центрогенную гипотезу возникновения медленных волн ЧСС, можно признать исключительными. Двум больным с тяжелой сердечной недостаточностью имплантировали искусственный левый желудочек, сохранив при этом их собственный, но опустошив его. У первого больного через 15 месяцев, а у второго – через 1 месяц после операции повторили спектральный анализ колебаний длительности RR интервалов (измерения по 10 минутной записи ЭКГ), артериального давления и дыхания. До операции у обоих больных (положение лежа) медленные волны **во всех трех спектрах** отсутствовали. После имплантации в спектрах **артериального давления** медленные волны по-прежнему отсутствовали. Однако в спектрах RR интервалов собственного сердца обоих больных они появились. Более того, медленные колебания «стали отчетливыми и доминирующими». Это «противоречит предполагаемому происхождению медленных волн RR интервалов от таковых же волн артериального давления» ([41], с. 360), и значит, генерация «низкочастотных колебаний – фундаментальное свойство центров вегетативной нервной системы» (там же, с. 556). Вместе с тем, авторы не отрицают возможности вторичного барорефлекторного воздействия на амплитуду медленных центрогенных колебаний артериального давления, а следовательно, и ЧСС.

Ортостатическая реакция.

Крупнейший пробел в представлениях о колебаниях ЧСС – отсутствие ясного понимания явления, неизменно возникающего у здоровых молодых людей: в положении стоя у них резко повышается мощность медленных колебаний ЧСС, и они приобретают не спорадический характер, как в положении лежа, а воспроизводятся непрерывно, или почти непрерывно. Среди факто-

ров, которые могли бы способствовать этому явлению и которые необходимо упомянуть прежде всего, назовем перераспределение объемов крови между частями тела, находящимися выше и ниже уровня сердца, усиление потока афферентных сигналов от венозных сосудов, растягивающихся в положении стоя [42], импульсы interoцепторов, реагирующих на смещение органов брюшной полости [43], наконец, вестибулярный аппарат, с его мощными связями с симпатической нервной системой [44]. Усиление ее возбуждения в положении стоя и может проявляться в существенно более регулярном появлении низкочастотных волн и в увеличении их мощности.

Возвращаясь к дыхательным волнам ЧСС, имеющим парасимпатическое происхождение, заметим, что в положении стоя их мощность уменьшается всегда, а полное их исчезновение мы наблюдали у двух из 10 здоровых испытуемых и у пяти из 19 больных суправентрикулярной тахикардией [45]. В таких и только в таких случаях низкочастотные волны ЧСС могли бы, возможно, отражать колебания интенсивности хронотропного действия на синусовый узел потока одних только симпатических импульсов.

Таким образом, простой прием – изменение положения тела с горизонтального на вертикальное – позволяет усилить действие симпатической нервной системы на синусовый узел и уменьшить, а иногда и устранить влияние на него парасимпатической системы. Заметим в этой связи, что у здоровых людей не установлены значимые различия мощности медленных колебаний ЧСС при стоянии и при подъеме тела, в течение 15 минут, на ортостатическом столе до угла 60° [46]. Это сообщение требует проверки, и если оно будет подтверждено, то применение спектрального анализа колебаний ЧСС в клинике существенно упростится.

Ошибочная рекомендация «Стандартов» и QRS-амплитудограммы.

В «Стандартах» [30] встречаются и неверные положения. Так, рекомендовано всегда определять мощность дыхательных колебаний ЧСС в полосе частот 0.15-0.40 Гц. Это соответствует частоте дыхания 9-24 раз в минуту. Однако в спокойном состоянии за 5-10 минут частота дыхания в столь широких пределах не меняется. Чтобы определить реально необходимую для **каждого** человека полосу частот и обойтись при этом без дополнительной (и не всегда удобной для обследуемого) аппаратуры, мы воспользовались тем, что в течение цикла вдох-выдох амплитуда QRS комплексов ЭКГ, возникающих при каждом сокращении сердца, плавно нарастает и спадает (явление Самойлова-Эйнховена). Значения амплитуды последовательных QRS комплексов образуют волнообразную кривую, и при спектральном анализе такой кривой – QRS-амплитудограммы – выявляются доминирующая у данного человека частота дыхания и пределы ее изменений [47].

За 5-10 мин обследования диапазон колебаний частоты дыхания составил в среднем, для 37 человек, 0.1 Гц, т.е. оказался в 2.5 раза меньше, чем рекомендованный «Стандартами». Мощность быстрых колебаний ЧСС, определенная в индивидуальных для каждого человека границах частоты дыхания (лежа, в покое), достигла лишь 25-75 % от величины, измеренной согласно рекомендации

«Стандартов». У стоящих людей она оказывается меньше даже в 2-3 раза. Столь грубые ошибки, разумеется, не безразличны для выводов, к которым могут прийти клиницисты.

«Ловушки».

Так, на шахматном сленге, можно обозначить ошибки, к которым приводит забвение теснейшей связи систем кровообращения и дыхания. У одной из здоровых, молодых испытуемых (Н.) в спектре колебаний ЧСС, рассчитанном для положения лежа, в покое, обнаружилась мощная волна низкочастотных колебаний, за которой следовала малая волна с вершиной, расположенной точно на нижней границе стандартной дыхательной полосы. Напрашивался вывод, что у Н., при резко выраженных 10-секундных волнах ЧСС дыхательная аритмия весьма слаба. Но это – типичная «ловушка». Сопоставление кардиограммы и QRS-амплитудограммы и, для большей уверенности, их спектров показало, что частота дыхания у Н. составляла всего лишь от 6 до 8 в минуту. В спектре колебаний ЧСС более продолжительные циклы образовали мощную волну с центральной частотой 0.1 Гц, а несколько более короткие – волну с вершиной на 0.15 Гц. Когда Н. предложили дышать чаще, мощная дыхательная волна в спектре колебаний ЧСС сместилась вправо, а в диапазоне низкочастотных колебаний никаких волн вообще не оказалось. При повторении исследования годом позже частота дыхания у Н. была всего лишь 4-5 в минуту, и значит, низкая частота дыхания у этой испытуемой – явление устойчивое.

В спектре колебаний ЧСС больной с пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией (Кн.) до лечения дыхательные колебания были представлены волной с центральной частотой 0.22 Гц, в точности совпадающей с волной в спектре амплитуд QRS комплексов. Следовательно, частота дыхания у нее составляла (до лечения) 12-13 в минуту. Период медленных волн также был обычным – около 10 с. После блокады бета-адренорецепторов (прием ежедневно по 60 мг пропранолола, 5 суток) исчезли почти все колебания ЧСС, кроме медленных, мощность которых **увеличилась** в 15 раз! Между тем, достаточно обычное представление об этих волнах – они, суть, «симпатические» [48-50]. Но в таком случае бета-адреноблокатор должен очень значительно подавить их. Действительно, у 76% обследованных больных суправентрикулярной тахикардией мощность этих колебаний в результате приема пропранолола, как и ожидалось, **уменьшилась**, в среднем в 2.5 раза [8]. Мощность же дыхательных колебаний ЧСС **увеличилась**, и притом значительно – в среднем в 3 раза.

Парасимпатическая природа этих колебаний твердо установлена (см. выше), и потому их увеличение после приема пропранолола заставляет напомнить о возбуждающем центральном действии бета-адреноблокаторов на парасимпатические кардиомоторные нейроны [8]. Быть может, у Кн. проявилось именно это центральное действие? Самое его существование вне сомнений [8, 9, 31, 51]. Если, однако, сравнить кардиограммы и QRS-амплитудограммы, как одну с другой, так и до и после блокады бета-адренорецепторов, то обнаружить основную причину многократного усиления у Кн. мощности низкочастотных колебаний ЧСС не составит труда. При-

ем пропранолола понизил у нее частоту дыхания с исходной 12 в минуту до 6 в минуту. Даже само по себе такое замедление дыхания чрезвычайно значительно усиливает дыхательную аритмию [10]. Таким образом, у этой больной после приема пропранолола появились медленные, 10-секундные **дыхательные** волны ЧСС, имеющие, в данном случае, действительно **парасимпатическое** происхождение, и они стали имитировать классические 10-секундные колебания ЧСС. И лишь определение частоты дыхания, спектральным методом [47], помогло избежать «ловушки» – ошибочного вывода.

Исследователи, сопоставлявшие мощности колебаний ЧСС у двух групп мужчин, одни из которых регулярно занимались спортом, а другие нет, сходной ошибки не избежали. Они выяснили, что мощность и высоко-, и низкочастотных колебаний ЧСС у спортсменов в несколько раз выше [52]. При этом даже ночью, во сне, мощность последних (в полосе 0.04-0.15 Гц) у спортсменов в 4.4 раза больше. Между тем, во время сна активность симпатической нервной системы понижена [53]. И если это так, то увеличение мощности низкочастотных колебаний ЧСС определяется тем, что они «... связаны, главным образом, не с симпатическими, а с парасимпатическими воздействиями» на синусовый узел ([52], с. 556). Однако известно, что частота дыхания у спортсменов устойчиво снижена [54]. Снижение ее до 8-7 в минуту приводит к предельно сильному росту дыхательных колебаний ЧСС [10]. При снижении частоты дыхания до таких значений (т.е. 0.13-0.12 Гц) часть мощности быстрых – дыхательных – колебаний ЧСС просто должна переместиться в полосу низкочастотных колебаний (ниже 0.15 Гц), что и приведет к увеличению их мощности. Понятно, что у спортсменов это может происходить даже во сне. И хотя такой рост медленных колебаний ЧСС действительно обусловлен усилением парасимпатических воздействий, это – случай особый.

Только ли симпатические нейроны порождают низкочастотные колебания ЧСС?

Чтобы установить источники происхождения колебаний ЧСС, использовали блокаторы, избирательно выключающие либо симпатические, либо парасимпатические влияния на сердце. Уже начальные исследования на бодрствующих собаках показали, что блокада действия блуждающих нервов гликопирролатом, устраняя высокочастотные колебания, вместе с тем, сильно уменьшает и мощность низкочастотных колебаний [55]. Блокада симпатического действия (пропранололом) также снижала их мощность, хотя и не так постоянно, и не столь выражено. Авторы связывают это с тем, что у находящихся в покое собак уровень возбуждения симпатической системы низок, а с другой стороны, вклад парасимпатической системы в низкочастотные колебания значителен [56]. Действительно, у собак в результате избирательной парасимпатэктомии синусового узла пиковая амплитуда быстрых колебаний ЧСС понижалась в среднем на 97%, а медленных – на 49%. В результате дополнительного действия пропранолола амплитуда их уменьшалась до 24% исходного значения [57]. Таким образом, низкочастотные колебания ЧСС обязаны своим происхождением обоим отделам вегетативной нервной системы, причем парасимпатическому ее отделу – примерно наполовину.

К сходному выводу пришли авторы недавней статьи под броским названием «Низкочастотный компонент спектра изменчивости ЧСС: ненадежный индекс симпатического возбуждения» [58]. Собаки выполняли субмаксимальную работу, перед окончанием которой создавали ишемию сердца. И то, и другое воздействие сильно возбуждает симпатическую систему. В итоге ЧСС повышалась примерно на 65 уд/мин. Мощность же низкочастотных колебаний не только не увеличивалась, а напротив, снижалась, в среднем на 27%. Когда же блокировали парасимпатическую систему атропином, то ЧСС также повышалась до близкой величины, в среднем, на 70 уд/мин, тогда как мощность низкочастотных колебаний снижалась на 88%. Сопоставив эти результаты, авторы пришли к выводу, что основной вклад в низкочастотные колебания ЧСС вносит парасимпатическая система. Поскольку же при этом последняя еще и взаимодействует с симпатической системой, то мощность низкочастотных колебаний «неточно отражает изменения степени возбуждения последней» (с. 215). Соглашаясь, в принципе, с таким выводом, заметим, что при значительном повышении или снижении ЧСС (а в рассматриваемой работе она повышалась примерно на 67% исходного значения) мощность колебаний ЧСС может уменьшаться вследствие насыщения постсинаптических рецепторов соответствующим нейротрансмиттером [59, 60].

Условия и результаты изучения изменений колебаний ЧСС, вызываемых действием блокатора М-холинорецепторов – атропином – у молодых здоровых испытуемых, оказались сходными ([11-12], табл. 1). Эти данные совпадают и с наблюдениями нашей лаборатории: у лежащих здоровых испытуемых атропин (в/в, 0,2 мг/кг) полностью блокировал медленные колебания ЧСС (рис. 2).

Таким образом, участие парасимпатической системы в происхождении медленных колебаний представляется нам несомненным. И если данные фармакологического анализа можно объяснить иным образом [61], то результаты избирательной парасимпатэктомии синусового узла [57] неоспоримы.

Экберг против Маллиани.

Вскоре после опубликования «Стандартов» [30] известный исследователь из США Двэйн Экберг, выступил со статьей «Симпато-вагусный баланс. Критическое переосмысление» [62]. Острые его критики направлены на два положения, выдвинутые очень активным и плодовитым итальянским исследователем Альберто Маллиани. В многочисленных публикациях и обобщающих «самобзорах» [49, 63] он выдвинул и продолжает отстаивать мысль о медленных колебаниях ЧСС как о порождаемых

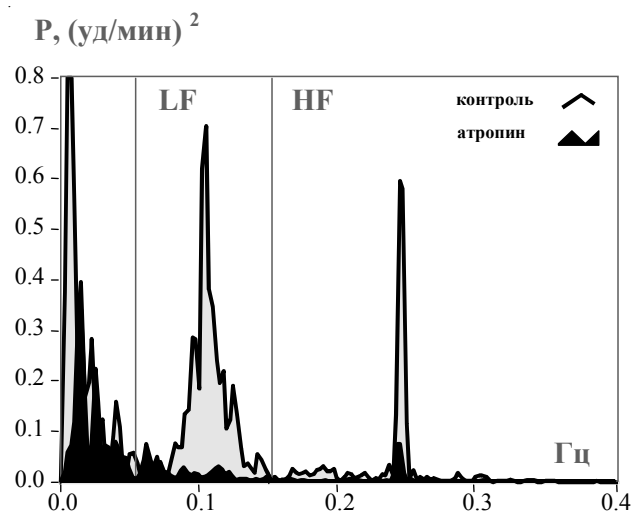


Рис. 2. Угнетение атропином всех частотных компонентов спектра колебаний ЧСС. Испытуемый Е. (42 года). Атропин введен внутривенно, в дозе 0,2 мг/кг. Затемненная площадь спектра – остаточные колебания после введения атропина. Тонкие вертикальные линии разграничивают рекомендованные [30] диапазоны быстрых, медленных и очень медленных колебаний.

только симпатической нервной системой. Между тем, первая основательная публикация из группы Маллиани [48] появилась уже после того, как в трех других (рассмотренных нами выше) работах [11, 55, 56] это положение было поставлено под сомнение результатами фармакологической блокады. Но и 10 лет спустя Маллиани ответил на это лишь утверждением, что им двигала не надежда на какую-либо случайную счастливую находку, а «точные физиологические гипотезы» ([49], с. 173).

Одна из них: медленные колебания ЧСС представляют собой «... индикатор симпатического воздействия» ([49], с. 179). Другая: в силу «... реципрокности быстрых и медленных колебаний отношение их мощностей характеризует состояние «симпато-вагусного баланса»» (там же). Для количественной характеристики баланса предложено определять мощность быстрых (HF, high frequency) и медленных (LF, low frequency) колебаний в нормализованных единицах (Н.Е.), а именно, как отношение каждой из этих мощностей к их сумме: $HF/(HF+LF)$ и $LF/(HF+LF)$. Экберг [62], а вскоре и другие авторы [64], показали, что «Н.Е.» равносильны отношению HF/LF , и что ни то, ни другое не является ни вразумительной, ни устойчивой мерой вегетативного баланса. Отношение $HF/(HF+LF)$ физиологически бессодержательно. Знаменатель в нем – отнюдь не сумма двух совершенно независимых величин, а само оно не отражает реальные, сложные взаимоотношения парасимпатических и симпатических механизмов как в центральной нервной системе, так и на периферии. Можно, например, напомнить о пресинаптических взаимовлияниях нейротрансмиттеров двух отделов вегетативной нервной системы в постганглионарном звене [65].

Разумеется, отношения мощностей HF/LF или LF/HF показывают, какое из двух колебаний изменилось при том или ином воздействии в большей или меньшей степени. Проблема в том, какой физиоло-

Таблица 1.
Уменьшение мощности низкочастотных (0.05-0.15 Гц) колебаний ЧСС вызываемое атропином у здоровых людей, 22-36 лет

№ п/п	Уменьшение мощности (в % к исходной величине)		Число и пол испытуемых	Источник публикации
1	лежа: 84	стоя: 72	Ж=3, М=7	[11] - 1985
2	сидя: 88.5	стоя: 80	Ж=10	[12] - 1994
3	лежа: 86.3	сидя*: 99.7	М=10	[13] - 1998

где, М - мужчины, Ж - женщины, * - под углом 40°

гический механизм за этим скрывается, и критика Экберга обнажила отсутствие конкретного ответа, т.е. «пустоту» такого рода «математики». В принципе поиск некоторой универсальной меры для величин, подверженных сильному индивидуальному разбросу и систематическому снижению с возрастом [66], представляется желательным. Вот почему, по словам Экберга [67], «исследователи, представляющие различные дисциплины, воспользовались этой математической манипуляцией и приняли ее с энтузиазмом: литература, затрагивающая симпато-вагусный баланс, обширна» (с. 346).

Однако тот же Экберг едва ли оправданно счел такой подход «новым». Если что и было новым, то лишь введение Н.Е. и отношения мощностей быстрых и медленных колебаний, но отнюдь не идея о симпато-вагусном балансе. Ее истоки нетрудно проследить, по крайней мере, до давней работы Эппингера и Гесса (1910), считавших, что в основе многих патологических процессов лежат нарушения симпато-вагусного «равновесия», и усматривавших в этом нарушении причину «невроза внутренних органов». Их идея породила обширную литературу, как апологетического, так и полемического характера, появившуюся еще в 30-ых годах. Правда, по словам Маллиани [49], основанием для возрождения идеи симпато-вагусного баланса послужила необходимость заменить физиологически неопределенные характеристики суммарной изменчивости ЧСС (в понятиях описательной статистики) отдельными, физиологически содержательными и количественными индикаторами: отношениями мощностей быстрых или медленных колебаний к их сумме.

Сильнейший довод в пользу идеи симпато-вагусного баланса Экберг [67] усматривает в результатах, полученных при градуальной пассивной ортопробе. По данным его лаборатории [68], абсолютные значения мощности быстрых колебаний ЧСС снижаются при этом пропорционально углу наклона (от 0 до 90°), тогда как мощность низкочастотных колебаний не меняется. Совершенно то же самое наблюдала группа Маллиани [69]: абсолютные значения мощности низкочастотных колебаний (LF) не коррелированы с углом наклона, и даже при наклоне 90° их мощность не отличается от таковой при 0°. И наоборот, абсолютная мощность высокочастотных колебаний (HF) с увеличением угла наклона линейно снижается. Если же использовать отношение LF/HF, или пересчет этих данных в Н.Е., то оказывается, что зависимость этих индексов от угла наклона может быть достоверно представлена как линейно нарастающая функция. Это могло бы означать, замечает Экберг [67], что «потoki импульсации от преобладания вагусного действия смещаются к преобладанию симпатического действия» (с. 347). На самом же деле это просто результат постепенного закономерного уменьшения мощности дыхательной аритмии, а отнюдь не усиления симпатического притока, ибо последний не возрастает.

К сожалению, оба участника полемики не всегда считаются с фактами, полученными другими исследователями. По данным [70] при пассивной ортопробе амплитуда LF увеличивается, но лишь до угла 30°, а при больших углах – даже несколько снижается. Амплитуда же HF, хотя и уменьшается последовательно, но лишь в

пределах от 30° до 90°. Поэтому отношение LF/HF монотонно возрастает во всем диапазоне (от 0 до 90°), однако причины такого увеличения на разных участках этого диапазона различны. Стоит отметить, что в работе [70] исследовали 12 здоровых мужчин в возрасте 19-27 лет, тогда как в исследовании лаборатории Маллиани испытуемых было почти вдвое больше, но в нее входили лица обоих полов, а диапазон возраста составлял 22-66 лет.

Количество публикаций, авторы которых использовали положение Маллиани о «балансе» и предложенные им методы арифметических манипуляций с абсолютными значениями мощности [49, 63], очень велико, и сколько-нибудь подробное рассмотрение их здесь невозможно. Это предмет особой работы.

И все же, не слишком ли увлекся Экберг [67], утверждая, что ступенчатое повышение угла наклона при пассивной ортопробе, вплоть до 90°, не увеличивает у здоровых людей мощность симпатического вклада в низкочастотные колебания ЧСС? Как в таком случае понять, что хронический прием пропранолола [8] снижает мощность этих колебаний на 60% в положении стоя? А ведь следует учесть, что ослабление возбуждающего действия симпатических сигналов должно умеряться центральным эффектом блокатора бета-адренорецепторов, которое усиливает тормозное вагусное влияние на синусовый узел. Сам же Экберг [67] напомнил о старых данных, согласно которым наличие любого вагусного действия на этот узел препятствует действию на него симпатических импульсов, и даже сводит это действие к нулю [71]. Правда, у самого автора [71] это изложено несколько иначе: «... умеренное раздражение вагуса может вызывать брадикардию, которая маскирует действие сильного раздражения ускоряющих нервов сердца» (с. 339).

Почему пропранолол увеличивает быстрые колебания ЧСС?

Это объясняется центральным ваготоническим действием блокаторов бета-адренорецепторов, нейронные механизмы которого мы подробно рассмотрели [8]. В нашем исследовании пропранолол, при хроническом применении, повышал их мощность на 145% (у 70% больных аритмиями; у остальных больных – снижал ее из-за изменений частоты или глубины дыхания), одновременно снижая мощность низкочастотных колебаний на 50 и на 61% в положениях лежа и стоя, соответственно. Лишь у немногих больных эта мощность несколько повышалась, видимо, из-за изменений дыхания. Напомним еще раз, что, используя мощность высокочастотных колебаний ЧСС как меру интенсивности парасимпатических воздействий на сердце, а точнее, как меру хронотропного отклика сердца на эти воздействия, нельзя забывать, что эти колебания сильно и притом нелинейно зависят от частоты и глубины дыхания [10], не говоря уже у состоянии синусового узла. Лучшей иллюстрацией последнего служит непрерывно падающая мощность колебаний ЧСС по мере старения [66] и уменьшения числа клетководителей ритма в синусовом узле даже до 10% от того, что находят у лиц молодого возраста [72].

Выявление нейротропных проявлений действия лекарственных веществ.

Спектральный анализ колебаний ЧСС помогает изучать действие лекарственных средств, открывая неожи-

данные стороны их действия. Ограничимся примером хинидина, который, согласно учебникам фармакологии, ослабляет действие сигналов обоих отделов вегетативной нервной системы на синусовый узел. Значит, он должен ослаблять и быстрые, и медленные колебания ЧСС. Это предсказание проверяли в процессе подбора антиаритмических препаратов больным с различными аритмиями [73]. Для медленных колебаний ожидание подтвердилось: хинидин понизил их мощность почти у 90% больных, в среднем примерно в 3 раза. Однако ожидавшееся ослабление дыхательной аритмии проявилось лишь у 55% больных. У 15% больных она не изменилась, а у 30% - даже повысилась. И именно у этих больных хинидин, как следовало из спектра QRS-амплитудограмм, снижал частоту дыхания.

Между тем, известно, что чем она ниже, тем больше мощность дыхательной аритмии [10]. Видимо, хинидин влияет на нее двояким образом: непосредственно, ослабляя действие вагусных сигналов на синусовый узел, что доказано непосредственными опытами на животных [74], и косвенно, снижая частоту дыхания. Первое ослабляет дыхательную аритмию, второе – усиливает ее [10]. В публикациях конца 30-х гг. показано, что хинидин затрудняет передачу сигналов в нервно-мышечных синапсах, и поэтому снижает развиваемую мышцами силу. У некоторых людей это может приводить к снижению частоты дыхания (это должно способствовать поддержанию нервно-мышечной передачи), а соответственно, к усилению дыхательной аритмии. Компенсация возможна также за счет увеличения дыхательного объема, что также усиливает дыхательную аритмию [10]. И хотя сказанное подлежит непосредственной проверке путем аккуратной регистрации объема дыхания, тем не менее, ясно, что при спектральном анализе колебаний ЧСС способен выявлять непредвиденные проявления нейротропного действия лекарственных веществ.

Глотательно-сердечная реакция.

Периодические колебания ЧСС у спокойно лежащего человека время от времени прерываются волнами тахикардии сравнительно большой амплитуды. Исследования нашей лаборатории [75-76] показали, что такие волны возникают в результате проглатывания слюны, скапливающейся во время регистрации ЭКГ для спектрального анализа. Они представляют собой проявление глотательно-сердечной реакции. Длительность таких волн тахикардии близка к периоду низкочастотных колебаний ЧСС, в силу чего их появление может приводить к завышению оценки мощности этих колебаний. Действительно, измерение этой мощности до и после «фильтрации» подобных одиночных волн показало, что ее оценка оказывается завышенной в среднем более чем на 40% [75].

При эмоциональном возбуждении частота глотательных актов возрастает [77], а с тем вместе должна увеличиваться и ошибка в оценке мощности медленных волн спектра колебаний ЧСС. Устранять подобную ошибку особенно важно при исследовании больных, для которых характерно повышенное эмоциональное состояние (например, больных с пароксизмальными формами аритмий), или при состояниях, при которых мощность низкочастотных колебаний ЧСС снижена – как в подостром периоде инфаркта миокарда, или просто у пожилых лю-

дей. В этом отношении показательны результаты [75] для самого старшего из здоровых испытуемых (37 лет), у которого в 5-минутной записи ЭКГ была обнаружена единственная волна глотательной тахикардии. Тем не менее, после ее сглаживания мощность низкочастотных колебаний ЧСС снизилась на 53%.

Разделение колебаний на периодические и непериодические составляющие.

Одиночные волны тахикардии при глотании относятся к числу непериодических колебаний. Метод Ямамото [78] позволяет, не занимаясь поиском источников таких колебаний, определить для каждой частоты в спектре колебаний ЧСС (вообще говоря, в любом спектре) вклад периодической и непериодической составляющих в общую мощность колебаний с данной частотой.

Используя метод Ямамото при обработке записей ЭКГ (продолжительностью 5-10 мин) десяти здоровых испытуемых, мы обнаружили, что в состоянии покоя (лежа на спине) вклад регулярных дыхательных колебаний ЧСС в полную мощность в «стандартной» дыхательной полосе спектра (0.15-0.40 Гц) составляет в среднем около 60 %, а в положении стоя он снижается примерно еще вдвое. В сущности такой же в количественном отношении результат мы получили, учитывая реальную ширину полосы дыхательных колебаний в спектре ЧСС, которую определяли по QRS-амплитудограммам [47]. В полосе же низкочастотных колебаний (диапазон 0.05-0.15 Гц) вклад периодических колебаний ЧСС оказался, как и следовало ожидать, наибольшим в положении стоя – 50-60 %.

«Очищение» спектра от негармонических составляющих может помочь лучшему пониманию деятельности центральных осцилляторов, ответственных за регулярные колебания ЧСС разной частоты. Однако, при всем изяществе этого формально-математического метода, физиолог, используя его, неизбежно ощущает неудовлетворение, поскольку его задача – понять происхождение, т.е. выявить источники и периодических, и непериодических колебаний.

Спектральный анализ колебаний нейрогенной инотропной регуляции сердца: первая попытка.

В отличие от ЧСС, сократимость желудочков сердца регулирует только симпатическая система, во всяком случае, при бодрствовании [79]. Представляется достаточно вероятным, что поток симпатических импульсов, воздействующих на сократимость желудочков, периодически усиливается и ослабляется в течение примерно 10 с, подобно потокам нервных сигналов, регулирующих синусовый узел. Если это так, то проявление нейрогенной инотропии можно будет обнаружить и оценить количественно по колебаниям длительности периода предизгнания. Длительность этого периода – давно используемый, неинвазивный и надежный индекс сократимости желудочков: чем короче период, тем интенсивнее симпатическая регуляция сократимости [80].

Поэтому получить представление о состоянии нервной регуляции сердца по одновременно получаемым спектрам мощности колебаний хроно- и инотропной функции – задача весьма заманчивая. Пытаясь решить ее, мы применяли для измерения длительности периода предизгнания сигналы ЭКГ и импедансного кардиогра-

фа. Преимущество измерения электрического импеданса – пренебрежимо малое время распространения электрических сигналов. Это позволяет измерять длительность периода предизгнания непосредственно, как интервал времени от начала QRS комплекса до момента открытия аортального клапана [80].

Для построения спектра колебаний длительности RR интервалов рекомендуется [30] производить оцифровку сигнала ЭКГ с шагом не более 5 мс, т.е. минимальная необходимая точность измерений составляет примерно 0.5% от длительности измеряемого интервала. Продолжительность периода предизгнания (около 100 мс) приблизительно на порядок меньше длительности RR интервалов.

Соответственно, можно ожидать, что точность измерения длительности периодов предизгнания, необходимая для исследования колебаний этой длительности при последовательных сокращениях сердца, должна составлять, если не 0.5 мс, то хотя бы 1 мс. В «Методическом руководстве по импедансной кардиографии» [80] рекомендовано по меньшей мере семь способов нахождения на импедансной кардиограмме точки, соответствующей моменту открытия аортального клапана. Скажем кратко: при стандартном тетраполярном расположении электродов четко идентифицировать эту точку удается, но лишь у отдельных испытуемых. У других испытуемых

это получается лишь при прекордиальном расположении всех 4-х электродов.

В удачных случаях, как и ожидалось, в спектре колебаний длительности периода предизгнания вблизи частоты 0.1 Гц выявляется волна – свидетельство правильности исходного предположения о колебаниях длительности этого периода, происходящих с периодичностью около 10 с. Обнаруживается она, однако, не у лежащего, а у стоящего испытуемого. Когерентность двух спектров длительности периода предизгнания и RR интервалов в диапазоне медленных волн, – близка к 1. Пропранолол (в/в; 0.2 мг/кг) снижает амплитуду «инотропной» волны почти до нуля – свидетельство правильности еще одного предположения: колебания инотропии имеют нейрогенное, и притом только симпатическое происхождение. В отличие от этого, амплитуда волны «хронотропной» обычно увеличивается, скорее всего, благодаря центральному ваготоническому действию блокатора бета- адренорецепторов [8].

Необходима весьма значительная дальнейшая работа, чтобы спектры инотропного действия симпатической нервной системы можно было бы получать у каждого человека. Только тогда одновременное изучение хронотропного и инотропного действия вегетативной нервной системы на сердце методом спектрального анализа будет востребовано клиникой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бишоп Р. Колебания. М. Наука. 1968. 144 с.
2. Ludwig K. In: Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Bd.2: 161-166. Leipzig, Heidelberg. 1861.
3. Richter DW, Spyer KM. Cardiorespiratory control. In: Central regulation of autonomic function. N.Y. Oxford University Press. 189-207. 1990.
4. Richter DW, Spyer KM, Gilbey KM et al. On the existence of a common cardio-respiratory network. In: Cardio-respiratory and motor coordination. H.-P. Koepchen, T. Huopaniemi (eds.) Berlin. Springer-Verlag. 118-130. 1991.
5. Taylor EW, Jordan D, Coote JH. Central control of the cardiovascular and respiratory systems and their interactions in vertebrates. *Physiol Reviews* 1999; 79: 885-916.
6. Ндблер Н-Ж, Джниг В, Михаелис М. Respiratory modulation in the activity of sympathetic neurons. *Progr in Neurobiol* 1994; 43: 567-606.
7. Levy MN, Yang I, Wallick DW. Assessment of beat-to-beat control of heart rate by the autonomic nervous system: molecular biology techniques are necessary, but not sufficient. *J Cardiovas Electrophysiol* 1993; 4: 183-193.
8. Хаютин ВМ, Бекбосынова МС, Лукошкова ЕВ, Голицын СП. Изменение мощности колебаний частоты сокращений сердца, вызываемое пропранололом у больных с нарушениями ритма. *Кардиология* 1997; 7: 4-14.
9. Coker R, Koziell A, Oliver C, Smith SE. Does the sympathetic nervous system influence on the sinus nerve arrhythmia in man? Evidence from combined autonomic blockade. *J Physiol* 1984; 356: 459-464.
10. Hirsch JA, Bishop B. Respiratory sinus arrhythmia in humans: how breathing pattern modulated heart rate. *Am J Physiol* 1981; 241 (4): H620-H629.
11. Pomeranz B, Macaulay RJB, Caudill MA et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 1985; 248: H151-H153.
12. Cacioppo JN, Berntson GG, Binkley PhF et al. Autonomic cardiac control. II Noninvasive indices and basal response as revealed by autonomic blockade. *Psychophysiology* 1994; 31: 586-598.
13. Taylor JA, Carr DL, Myers CW, Eckberg DL. Mechanisms underlying very-low-frequency RR-interval oscillation in humans. *Circulation* 1998; 98: 547-555.
14. Anrep GV, Pascual W, Rossler R. Respiratory variation of the heart rate. I. The reflex mechanism of respiratory arrhythmia. *Proc Royal Soc* 1936; Series B, 119: 191-217.
15. Anrep GV, Pascual W, Rossler R. Respiratory variation in heart rate. II. The central mechanism of the sinus arrhythmia and the inter-relationships between central and reflex mechanisms. *Proc Royal Soc* 1936; Series B, 119: 218-230.
16. Shykoff BE, Nagvi SS, Menon AS, Slutsky S. Respiratory sinus arrhythmia in dogs. *J Clin Invest* 1991; 87 (5): 1621-1627.
17. Horner RL, Brooks D, Kozak RJ et al. Respiratory-related heart rate variability persists during central apnea in the dog: mechanisms and implications. *J Appl Physiol* 1995; 78 (6): 2003-2013.
18. Taha BH, Simon PM, Dempsey JA et al. Respiratory sinus arrhythmia in humans: an obligatory role for vagal feedback in the lung. *J Appl Physiol* 1995; 78 (2): 638-645.
19. Tiitso M. Chronotropic Wirkungen der Spannungsänderungen des rechten Vorhofes. *Pflüger's Arch* 1937; 239: 265-273.
20. Баркрофт Дж. Основные черты архитектуры физиологических функций. Пер. с английского. М-Л. Биомедгиз. 1937. 318 с.
21. Hayano J, Yasuma F, Okada A et al. Respiratory sinus arrhythmia. A phenomenon improving pulmonary gas ex-

- change and circulatory efficiency. *Circulation* 1996; 94: 842-847.
22. Taylor JA, Eckberg DL. Fundamental relations between short-term RR interval and arterial pressure oscillations in humans. *Circulation* 1996; 93: 1527-1532.
23. Fleisch A, Beckmann R. Die raschen Schwankungen der Pulsfrequenz registriert mit dem Pulszeitschreiber. *Zeitsch Ges Exp Med* 1932; 80 (3/4): 487-510.
24. Raj SR, Koshman ML, Roach D et al. Long-term measures of heart rate variability can be reproduced by rate responsive pacemakers. *Am Heart Assoc 2001 Scientific sessions. Abstracts on disc.* 1620.
25. Kleiger RT, Stein PK, Bosner MS, Rottman JN. Time-domain measurements of heart rate variability. In: *Heart rate variability (Malik, Camm eds)*. Futura Pub. Comp. 1995. Ch. 3: 33-46.
26. Рябыкина ГВ, Соболев АВ. Вариабельность сердечного ритма. М. Изд. «Стар'ко». 1998. 200 с.
27. Kay SM, Marple SL. Spectrum analysis: a modern perspective. *Proc IEEE* 1981; 69: 1380-1418.
28. Wolf MM, Varigos GA, Hund D, Sloman JG. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. *Med J Australia* 1978; 2: 52-53.
29. Kleiger RT, Miller JP, Bigger JT. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 59 (4): 256-262.
30. Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996; 93 (5): 1043-1065. (Имеется русский перевод: *Вестник Аритмологии* 1998; №11: 53-78.)
31. Berntson GG, Bigger JT, Eckberg DL et al. Heart rate variability: origins, methods and interpretative caveats. *Psychophysiology* 1997; 34: 623-648.
32. Penaz J, Roukenz J, Van der Waal HJ. Spectral analysis of some spontaneous rhythms in the circulation. In: *Биокибернетик. I Intern Symp I*: 233-241. Leipzig. K. Marx University. 1968.
33. Баевский РМ, Нидеккер ИК. Спектральный анализ функции сердечного автоматизма. В кн.: *Статистическая электрофизиология. Часть I. Вильнюс.* 49-54. 1968.
34. De Boer RW, Karemaker JK, Strackee J. Hemodynamic fluctuations and baroreflex sensitivity in humans: a beat-to-beat model. *Am J Physiol* 1987; 253 (3): 680-687.
35. Madwed JB, Albrecht P, Mark RG, Cohen RJ. Low-frequency oscillation in arterial pressure and heart-rate: a simple computer model. *Am J Physiol* 1989; 256 (6): H1573-H1579.
36. Bernardi L, Leuzzi S, Piepoli M. et al. Evidence that low frequency variability of the R-R interval power spectrum analysis in humans is generated by the arterial baroreflex. In: *Abstracts, 32 Congress IUPS.* 1993. Poster 173/25 P: 75-76.
37. Bernardi L, Passino C, Spadacini G et al. Arterial baroreceptors as determinants of 0.1 Hz and respiration-related changes in blood pressure and heart rate spectra. In: *Frontiers of blood pressure and heart rate analysis.* Amsterdam. IOS Press. 1997. 241-252.
38. Wallin BG, Nerhed C. Relationship between spontaneous variations of muscle sympathetic activity and succeeding changes in blood pressure in man. *J Auton Nerv Syst* 1982; 6: 293-302.
39. Janssen BJA, Oosting J, Slaff DW et al. Hemodynamic basis of oscillations in systemic arterial pressure in conscious rat. *Am J Physiol* 1995; 269 (1): H62-H71.
40. Cevese A, Grasso R, Poltronieri R, Schena F. Vascular resistance and arterial pressure low-frequency oscillations in the anesthetized dog. *Am J Physiol* 1995; 268 (1): H7-H16.
41. Cooley RL, Montano N, Cogliati C et al. Evidence for a central origin of low-frequency oscillation in RR-interval variability. *Circulation* 1998; 98: 556-561.
42. Michaelis M, Guder R, Hдbler H-J, Jдnig W. Properties of afferent nerve fibres supplying the saphenous vein in the cat. *J Physiol (L)* 1994; 474 (2): 233-243.
43. Хаютин ВМ, Сониная РС, Лукошкова ЕВ. Центральная организация вазомоторного контроля. М. Медицина. 1977. 352 с.
44. Yates BT. Vestibular influences on the autonomic nervous system. *Ann NY Acad Sci* 1996; 781: 458-473.
45. Хаютин ВМ, Бекбосынова МС, Лукошкова ЕВ, Голицын СП. Спектральный анализ колебаний частоты сокращений сердца у больных с пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией. *Кардиология* 2001; №5: 38-45.
46. Bloomfield DM, Kaufman ES, Bigger JJ et al. Passive head-up tilt and actively standing up produce similar overall changes in autonomic balance. *Am Heart J* 1997; 134 (2, p. 1): 316-320.
47. Лукошкова ЕВ, Хаютин ВМ, Бекбосынова МС, Голицын СП. QRS-амплитудограмма и ее частотный спектр: применение для оценки мощности колебаний частоты сердцебиений. *Кардиология* 2000; №9: 54-57.
48. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variability as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circul Research* 1986; 69: 178-193.
49. Malliani A. Association of heart rate variability components with physiological regulatory mechanisms. In: *Heart rate variability (Malik, Camm eds)*. Futura Pub. Comp. 1995. Ch. 14: 173-188.
50. Флейшманн АН. Медленные колебания гемодинамики. Новосибирск. Наука. 1998.
51. Pearson A, Gaffney TE, Walle T, Privitera PhJ. A stereoselective central hypotensive action of atenolol. *J Pharm Exp Ther* 1989; 250: 759-763.
52. Goldsmith RL, Bigger JT, Steinman RC, Fleiss JL. Comparison of 24-hour parasympathetic activity in endurance-trained and untrained young man. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20 (3): 552-558.
53. Somers VK, Dyken ME, Mark AL, Abboud FM. Sympathetic nerve activity during sleep in normal subjects. *New Engl J Med* 1993; 328 (5): 303-307.
54. Гандельсман АБ, Васильева ВВ. Показатели состояния тренированности. В кн.: *Руководство по физиологии. Физиология мышечной деятельности, труда и спорта.* Гл. 24. 393-401. Л. Наука. 1969.
55. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA et al. Power spectral analysis of heart rate fluctuations: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 1981; 213-222.
56. Akselrod S, Gordon D, Madwed JB et al. Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. *Am J Physiol* 1985; 249: H867-H875.

57. Randall DC, Brown D R, Yingling JD, Raisch RM. S-A nodal parasympathectomy delineates autonomic contributions to the heart rate power spectrum. *Am J Physiol* 1991; 260(3): H985-H988.
58. Houle MS, Billman GE. Low-frequency component of the heart rate variability spectrum: a poor marker of sympathetic activity. *Am J Physiol* 1999; 276: H215-H223.
59. Malik M, Camm JA. Components of heart rate variability – what they really mean and what we really measure. *Am J Cardiol* 1993; 72(11): 821-823.
60. Parati G, Saul JP, DiRienzo M, Mancia G. Spectral analysis of blood pressure and heart rate variability in evaluating cardiovascular regulation. A critical appraisal. *Hypertension* 1995; 25: 1276-1286.
61. Montano N, Cogliati Ch, Porta A et al. Central vagotonic effects of atropine modulate spectral oscillations of sympathetic nerve activity. *Circulation* 1998; 98: 1394-1399.
62. Eckberg DL. Sympathovagal balance. A critical appraisal. *Circulation* 1997; 96(9): 3224-3232.
63. Malliani A. The pattern of sympathovagal balance explored in the frequency domain. *News Physiol Sci* 1999; 14: 111-117.
64. Hojgaard MV, Holstein-Rathlou N-H, Anger E, Kanters IA. Dynamics of spectral components of heart rate variability during changes in autonomic balance. *Am J Physiol* 1998; 275: H213-H219.
65. Manabe M, Foldes FF, Tóthcsik A et al. Presynaptic interaction between vagal and sympathetic innervation in the heart: modulation of acetylcholine and noradrenaline release. *J Auton Nerv System* 1991; 32: 233-242.
66. Tsuji H, Venditti FJ, Manders ES et al. Determinants of heart rate variability. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1539-1546.
67. Eckberg DL. Physiological basis for human autonomic rhythms. *Ann Med* 2000; 32: 341-349.
68. Cooke WH, Hoag JB, Crossman AA et al. Human responses to upright tilt: a window on central autonomic integration. *J Physiol Lond* 1999; 517: 617-628.
69. Montano N, Gnecci Ruscone T, Porta A et al. Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. *Circulation* 1994; 90: 1826-1831.
70. Mukai S, Hayano J. Heart rate and blood pressure variabilities during graded head-up tilt. *J Appl Physiol* 1995; 78: 212-216.
71. Samaan A. The antagonistic cardiac nerves and heart rate. *J Physiol (Lond)* 1935; 83: 332-340.
72. Folkow B, Svanborg A. Physiology of cardiovascular aging. *Physiol Reviews* 1993; 73(4): 725-764.
73. Хаютин ВМ, Бекбосынова МС, Лукошкова ЕВ, Голицын СП. Изменение частоты сокращений сердца и спектра мощности ее колебаний у больных с разными формами нарушений ритма при коротком курсовом приеме хинидина. *Кардиология* 1998; 1: 22-30.
74. James TN, Nadeau RA. The mechanism of action of quinidine on the sinus node studied by direct perfusion through its artery. *Am Heart J* 1964; 67: 804-811.
75. Хаютин ВМ, Бекбосынова МС, Лукошкова ЕВ. Тахикардия при глотании и спектральный анализ колебаний частоты сокращений сердца. *Бюлл Эксп Биол Мед* 1999; 127: 620-624.
76. Ермишкин ВВ, Починок ОП, Лукошкова ЕВ. Тахикардия при глотании: новая клиническая проба? В кн.: Неинвазивное мониторирование состояния сердечно-сосудистой системы в клинической практике. Изд. Гл. Клин. Госп. МВД РФ. 2001. 101-105.
77. Cuevas JL, Cook EW, Richter FL et al. Spontaneous swallowing rate and emotional state. *Digestive diseases and sciences* 1995; 40(2): 282-286.
78. Yamamoto Y, Hughson RL. Extracting fractal components from heart rate variability signals. In: *Frontiers of blood pressure and heart rate analysis*. Amsterdam. IOS Press. 55-65. 1997.
79. Vattner SF, Hittinger L. Sympathetic mechanisms regulating myocardial contractility in conscious animals. In: *Nervous control of the heart*. Amsterdam. 1996.
80. Sherwood A.A., Fahrenberg M.T, Kelsey J. et al. Methodological guidelines for impedance cardiography. *Psychophysiology* 1990; 27: 1-23.