

УДК 612.172.2

КОМПЛЕКСНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА С УЧЕТОМ ДАННЫХ БИОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ*

Д.И. Игнатьев¹, Н.П. Панкрушина²

¹Тверской государственный университет,

²Лечебно-диагностический центр «Вера»

Индивидуальный анализ вариабельности ритма сердца (РС) позволяет представить степень активации отделов нервной системы у лиц разного возраста. Липиды крови можно рассматривать как показатель физиологобиохимического статуса организма лиц умственной формы труда, которые по-разному соотносятся с различными звеньями регуляции РС.

Ключевые слова: *ритм сердца, спектральный анализ, липиды крови.*

Введение. Активность многоконтурной системы управления ритмом сердца (РС), изменяющей во времени его параметры, отражает альтернативные соотношения вегетативной нервной системы и состояние нейрогуморального звена в регуляции сердечной деятельности. Естественно, что информация о текущем состоянии регуляторных систем заключена в нюансах «разброса» кардиоинтервалов, тем более что стационарность РС остается под вопросом. Есть определенные неясности и с эргодическими свойствами РС, так как его структура включает не только периодические колебательные процессы, но и апериодические их компоненты с неопределенной повторяемостью [7; 10; 13]. Поскольку колебания кардиоинтервалов интерпретируются как результат многоконтурного управления физиологическими функциями, их изменения могут быть рассмотрены в связи с формированием различных состояний организма, характерных для оперативного покоя, трудовой деятельности и др. [3; 5; 6]. В этом плане следует отметить высокую информативность индивидуального изучения такой полифункциональной системы как РС, что имеет особую значимость в таких сферах деятельности как космос, клиника, профессиональный спорт [1].

Представляемая статья является частью программной экспериментальной работы, проводимой учебно-научной лабораторией «Медико-биологических проблем человека ТвГУ» в аспекте изучения физиологобиохимического статуса организма работников умственного труда.

Цель – дать количественную оценку индивидуальной вариабельности ритма сердца у преподавателей вуза разного возраста на фоне ряда функциональных показателей с учетом данных биохимического анализа крови.

Методика. В двухсерийном программном эксперименте в качестве

* Поддержан грантом РГНФ 09-06-576-01 а/ц

испытуемых приняли участие 28 практически здоровых человек в возрасте 30 – 70 лет (преподаватели университета). В данной работе, согласно ее целевой установке, приведены результаты подробных количественных исследований двух женщин 39 и 64 лет.

В первой серии у испытуемых регистрировалось систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое (ДАД) в мм рт. ст., измерялись показатели роста (в см) и веса тела (в кг). Затем после 5-минутной адаптации в положении лежа при свободном дыхании проводилась запись РС в условиях относительного покоя. Регистрация длительности кардиоинтервалов (в с) осуществлялась при помощи пульсокахометра О-84 с фотодатчиком и специального преобразующего устройства, посредством компьютерной программы «Pulse» [2]. Комплексная математическая обработка временного ряда (400 кардиоциклов) включала расчет частоты сердечных сокращений (ЧСС), средней длительности кардиоциклов ($X \pm m$), дисперсии (D), стандартного отклонения (σ), коэффициента вариации (Cv), показателей RMSSD (среднеквадратичная разностная характеристика) и pNN50 (количество кардиоинтервалов в % при $RR_i - RR_{i-1} > 50$ мс). Показатели вариационной пульсометрии рассчитывались по Р.М. Баевскому [1] с учетом вариационного размаха (ΔX), моды (Mo), амплитуды моды (AMo $\pm m$), коэффициентов асимметрии (As) и эксцесса (Ex), индексов напряжения регуляторных систем (ИН), адекватности процессов регуляции (ПАПР) и вегетативного равновесия (ИВР). Рассчитывались также вегетативный показатель ритма (ВПР), параметры автокорреляционной функции (АКФ) по коэффициенту корреляции смежных интервалов при первом сдвиге ($r1 \pm m$) и количеству сдвигов кривой АКФ до первого нулевого или отрицательного значения ($r0,0$). Особое внимание уделялось спектральным показателям РС в виде общей мощности спектра (ОЧ), а также его высокочастотного (ВЧ), низкочастотного (НЧ) и «очень» низкочастотного (ОНЧ) диапазонов. При этом автоматически рассчитывались индексы соотношений (НЧ/ВЧ), централизации управления РС (ИЦ), активации подкорковых нервных центров (ИАП). Исследования проведены в помещении с постоянными температурой и атмосферным давлением, а также нормативными световым и шумовым режимами.

Во второй серии эксперимента у испытуемых анализировался липидный спектр по данным биохимического анализа крови (на базе ООО «Лаборатория Вера»): общие липиды (ОЛ), холестерин (Х), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой и низкой плотности (ХЛПВП, ХЛПНП). Содержание ОЛ, Х, ХЛПВП и ТГ в сыворотке устанавливалось энзиматическим методом с использованием многоканального автоанализатора НИТАСИИ и реагентов фирмы «Vital Diagnostics SPb».

Результаты и обсуждение. У испытуемой С., 39 лет (рост – 161 см, вес – 71,2 кг, ЧСС – 70 уд/мин, САД – 110 и ДАД – 70 мм рт. ст.) анализ РС выявил среднюю ДСЦ на уровне $0,855 \pm 0,002$ с с вариативностью данного показателя $5,17 \pm 1,11\%$ (табл. 1). Кардиоинтервалограмма (рис. 1А) типична и при вариационном раскладе не имеет четко выраженной вершины (рис. 1Б), а полигон распределения незначительно смещен влево относительно средней

ДСЦ ($As=0,192$). Показатели ИВР и ВПР, рассчитанные во временной области, у испытуемой С. указывают в целом на равновесный вегетативный баланс в регуляции РС. Кроме того, ИН указывает на относительно пониженное напряжение регуляторных механизмов (табл. 1). Анализ скаттерограммы (рис. 1В) выявил относительно тесную связь изучаемых смежных интервалов ДСЦ ($r_1=0,561\pm 0,034$) и показал типичную «паутинообразную» картину фазового портрета, характерную для сбалансированного состояния системы регуляции РС. На графике АКФ были обнаружены определенные волны (рис. 2А), количественная интерпретация которых по данным спектрального анализа (рис. 2Б) позволила установить, что наибольшая мощность спектра приходится на диапазон колебаний «очень» низких частот. Именно в этих пределах наблюдался ярко выраженный пик спектральной плотности, приходящийся на 0,003 Гц. Кроме того, в области ВЧ также отмечено несколько пиков, располагающихся ближе к левой границе данного диапазона (0,04 – 0,15 Гц). Расчет абсолютной и относительной мощности составляющих спектра выявил незначительное преобладание ОНЧ колебаний – 677 мс^2 ($44\pm3,51\%$), по сравнению с областью высоких частот – 640 мс^2 ($41\pm3,48\%$). При этом наибольший вклад в общую вариабельность спектра также вносит мощность ОНЧ диапазона (рис. 2В). Вычисление интегральных данных спектрального анализа показало незначительное смещение вегетативного баланса в зону преобладания активности симпатической нервной системы ($\text{НЧ/ВЧ}=0,37$). Степень централизации управления РС составила 1,43 о.е. при нахождении активности подкорковых центров на усредненном уровне (0,35 о.е.). По данным некоторых авторов [1; 12] эти величины свидетельствуют о динамическом балансе между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы, а также отражают модуляторную активность подкорковых центров в регуляции РС.

Биохимический анализ липидного спектра сыворотки крови у испытуемой С. показал, что содержание ОЛ, дающих ориентировочное представление о состоянии липидного обмена, оказалось незначительно выше нормального значения (табл. 1). Доля общего Х составила 6,5 ммоль/л, что на 0,9 ммоль/л выше верхней границы возрастной нормы. При этом отмечается, что присутствие его в плазме крови в концентрации более чем 5,2 ммоль/л свидетельствует о предрасположенности к сосудистым заболеваниям, в том числе атеросклерозу, для которого характерно снижение эластичности стенок артерий [4]. Это в свою очередь может приводить к образованию бляшек из холестерина, кальция и фиброзной ткани с постепенным сужением просвета артерий и вен, нарушением нутритивного кровотока. В то же время уровень ХЛПВП, на долю которого приходится наименьшее количество связанного Х, находится в пределах физиологической нормы (табл. 1). Этот показатель характеризует катаболическую составляющую метabolизма холестерина и его транспорт от периферических органов в печень.

Анализ весоростовых показателей и АД у испытуемой С. показал, что они находятся в пределах физиологической нормы, а системе управления РС свойственно динамическое вегетативное равновесие на фоне несколько сниженного напряжения регуляторных механизмов, что, в общем,

Таблица 1

Индивидуальные показатели вариабельности ритма сердца и липидного спектра биохимического анализа крови у испытуемой С., 39 лет

| | Рост, см | Вес, кг | САД, мм рт.ст. | ДАД, мм | ЧСС, уд/мин | $X_{\pm m}$, с | D_c^2 | σ_c | C_V , % | RMSSD, с | pNN50, % | ΔX , с |
|---|--------------------------|--------------------------|------------------|----------|-------------------|------------------------------------|--|---|----------------------------|-----------------------------|---------------------------|----------------|
| 1 | 161 | 71,2 | 110 | 70 | $0,855 \pm 0,002$ | 0,002 | 0,044 | 5,17 | 0,041 | 9,5 | 0,230 | |
| 2 | Мо, с | Амо±м, % | As | Ex | ИН, о.е. | ПАПР, о.е. | ИВР, о.е. | $r^1 \pm m$, о.е. | 0,0, о.е. | ОЧ, мс ² | ОНЧ (мс ² , %) | |
| | 0,825 | $9,27 \pm 1,45$ | $0,192 \pm 0,31$ | 97 | 11,24 | 40,32 | 0,28 | $0,561 \pm 0,034$ | 49 | 1555 | $677 \pm 3,506$ | |
| | НЧ (мс ² , %) | ВЧ (мс ² , %) | НЧ/ВЧ, о.е. | ИЧ, о.е. | ИАП, о.е. | ОЛ, г/л | X, ммол/л | ТГ, ммол/л | ХЛПВП, ммол/л | ХЛПНП, ммол/л | | |
| 3 | 238 (15± 2,546) | 640 (41± 3,480) | 0,37 | 1,43 | 0,35 | $8,6 \pm 3,5$ (норма: 3,5-8) | $6,5 \pm 4,4-5,6$ (норма: 4,4-5,6) | $0,55 \pm 0,45-1,86$ (норма: 0,9-1,9) | 1,6 (норма: 0,9-1,9) | 4,9 (норма: 1,7-3,87) | | |

Вестник ТвГУ. Серия «Биология и экология». Вып. 17, 2010

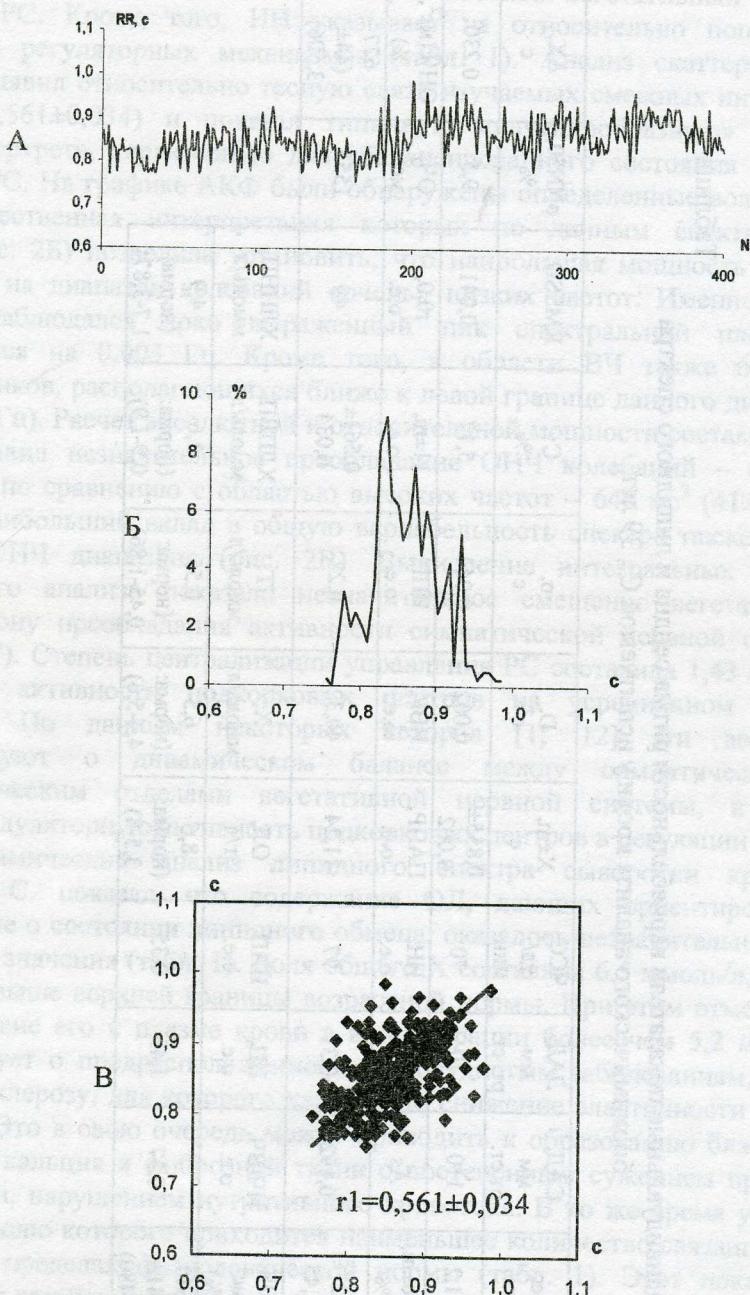


Рис. 1. Кардиоинтервалограмма (А), вариационная пульсограмма (Б), скаттерограмма (В) ритма сердца у испытуемой С., 39 лет в условиях относительного покоя (лежка)

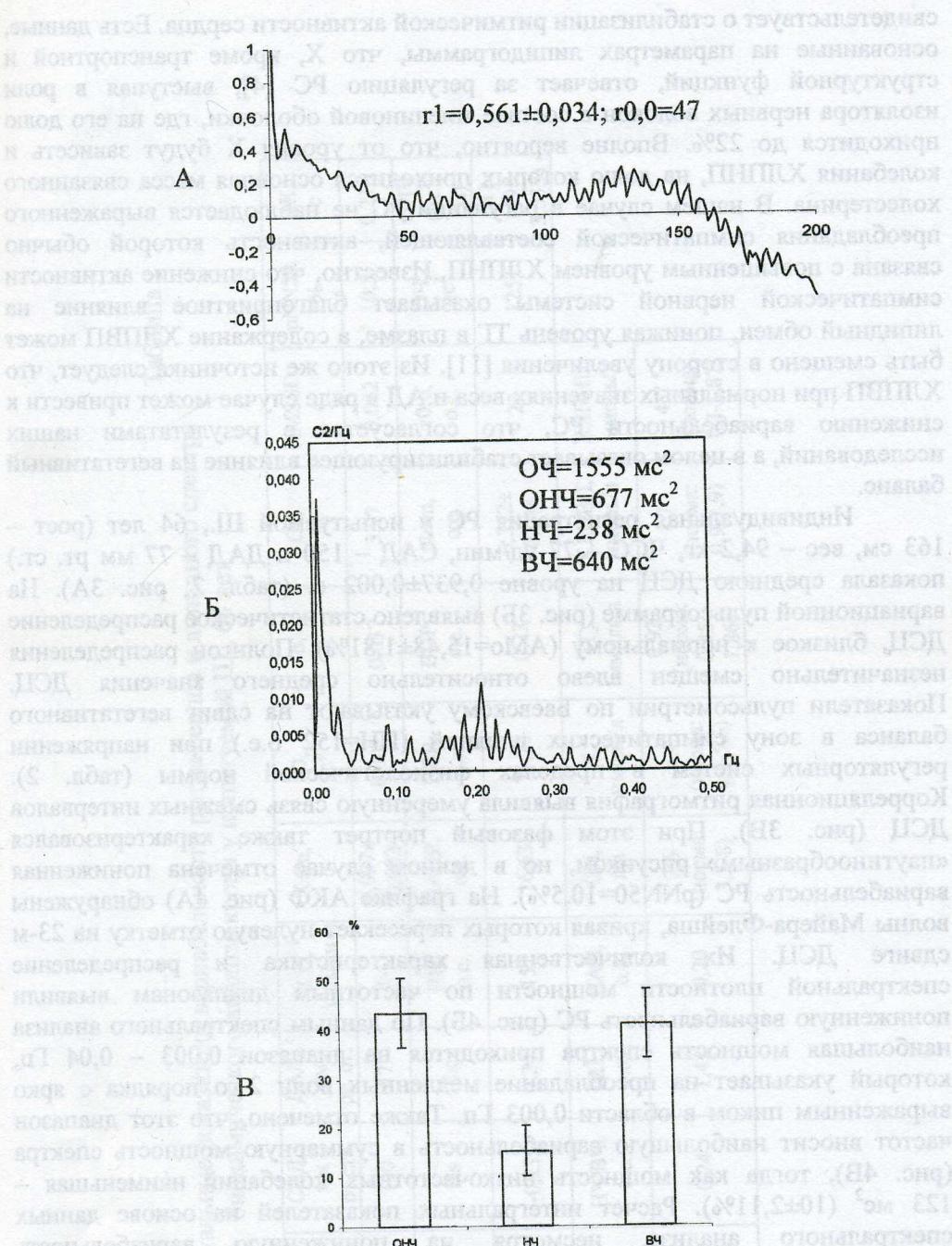


Рис. 2. Автокорреляционная функция (А), спектрограмма (Б) и относительное распределение частот (В) ритма сердца у испытуемой С., 39 лет в условиях относительного покоя (лежка)

свидетельствует о стабилизации ритмической активности сердца. Есть данные, основанные на параметрах липидограммы, что Х, кроме транспортной и структурной функций, отвечает за регуляцию РС [4], выступая в роли изолятора нервных волокон в составе миелиновой оболочки, где на его долю приходится до 22%. Вполне вероятно, что от уровня Х будут зависеть и колебания ХЛПНП, на долю которых приходится основная масса связанного холестерина. В нашем случае в регуляции РС не наблюдается выраженного преобладания симпатической составляющей, активность которой обычно связана с повышенным уровнем ХЛПНП. Известно, что снижение активности симпатической нервной системы оказывает благоприятное влияние на липидный обмен, понижая уровень ТГ в плазме, а содержание ХЛПВП может быть смещено в сторону увеличения [11]. Из этого же источника следует, что ХЛПВП при нормальных значениях веса и АД в ряде случаев может привести к снижению вариабельности РС, что согласуется с результатами наших исследований, а в целом оказывает стабилизирующее влияние на вегетативный баланс.

Индивидуальная регистрация РС у испытуемой Ш., 64 лет (рост – 163 см, вес – 94,2 кг, ЧСС – 77 уд/мин, САД – 150 и ДАД – 77 мм рт. ст.) показала среднюю ДСЦ на уровне $0,937 \pm 0,002$ с. (табл. 2; рис. 3А). На вариационной пульсограмме (рис. 3Б) выявлено статистическое распределение ДСЦ, близкое к нормальному ($AMo=15,48 \pm 1,81\%$). Полигон распределения незначительно смещен влево относительно среднего значения ДСЦ. Показатели пульсометрии по Баевскому указывают на сдвиг вегетативного баланса в зону симпатических влияний ($IIN=152$ о.е.) при напряжении регуляторных систем в пределах физиологической нормы (табл. 2). Корреляционная ритмография выявила умеренную связь смежных интервалов ДСЦ (рис. 3В). При этом фазовый портрет также характеризовался «паутинообразным» рисунком, но в данном случае отмечена пониженная вариабельность РС ($pNN50=10,5\%$). На графике АКФ (рис. 4А) обнаружены волны Майера-Флейша, кривая которых пересекает нулевую отметку на 23-м сдвиге ДСЦ. Их количественная характеристика и распределение спектральной плотности мощности по частотным диапазонам выявили пониженную вариабельность РС (рис. 4Б). По данным спектрального анализа наибольшая мощность спектра приходится на диапазон 0,003 – 0,04 Гц, который указывает на преобладание медленных волн 2-го порядка с ярко выраженным пиком в области 0,003 Гц. Также отмечено, что этот диапазон частот вносит наибольшую вариабельность в суммарную мощность спектра (рис. 4В), тогда как мощность низкочастотных колебаний наименьшая – $123 \text{ мс}^2 (10 \pm 2,11\%)$. Расчет интегральных показателей на основе данных спектрального анализа, несмотря на пониженную вариабельность ($HЧ/BЧ=0,24$), указал на преобладание симпатической составляющей в регуляции РС. По всей вероятности, влияние симпатической нервной системы на РС может быть существенно опосредовано действием гуморальных факторов на сердечно-сосудистый подкорковый центр [1; 12].

Таблица 2

Индивидуальные показатели вариабельности ритма сердца и липидного спектра биохимического анализа крови у испытуемой III., 64 лет

| 1 | Рост, см | Вес, кг | САД, мм рт.ст. | ДАД, мм рт.ст. | ЧСС, уд/мин | $X \pm m$, с | D_c , c^2 | σ_c | C_V , % | RMSSD, с | pNN50, % |
|----------------|------------------|------------------|----------------|----------------|-------------------|----------------------|----------------------|-------------------------|----------------------|-----------------------|-------------------------|
| 163 | 94,2 | 150 | 77 | 64 | $0,937 \pm 0,002$ | 0,002 | 0,037 | 3,97 | 0,042 | 10,5 | 0,218 |
| 2 | Mo, с | Amo±m, % | As | Ex | ИИ, о.е. | ПАИР, о.е. | ИВР, о.е. | $r1 \pm m$, о.е. | $r0,0$, о.е. | OЧ, mc^2 | ОНЧ (mc^2 , %) |
| 0,934 | 15,54±1,81 | -0,233 | 0,24 | 152 | 16,63 | 71,28 | 0,23 | $0,372 \pm 0,043$ | 23 | 1251 | 611 ($4,9 \pm 3,335$) |
| 3 | HЧ (mc^2 , %) | BЧ (mc^2 , %) | НЧ/ВЧ, о.е. | ИЦ, о.е. | ИАП, о.е. | ОД, г/л | X, ммол/л | ТГ, ммол/л | XЛПВП, ммол/л | XЛПНП, ммол/л | |
| 123 (10±2,105) | 517 (41±3,482) | 0,24 | 1,42 | 0,20 | (норма: 3,5-8) | 7,6 (норма: 4,4-5,6) | 6,4 (норма: 4,4-5,6) | 0,92 (норма: 0,45-1,86) | 1,7 (норма: 0,9-1,9) | 4,7 (норма: 1,7-3,87) | |

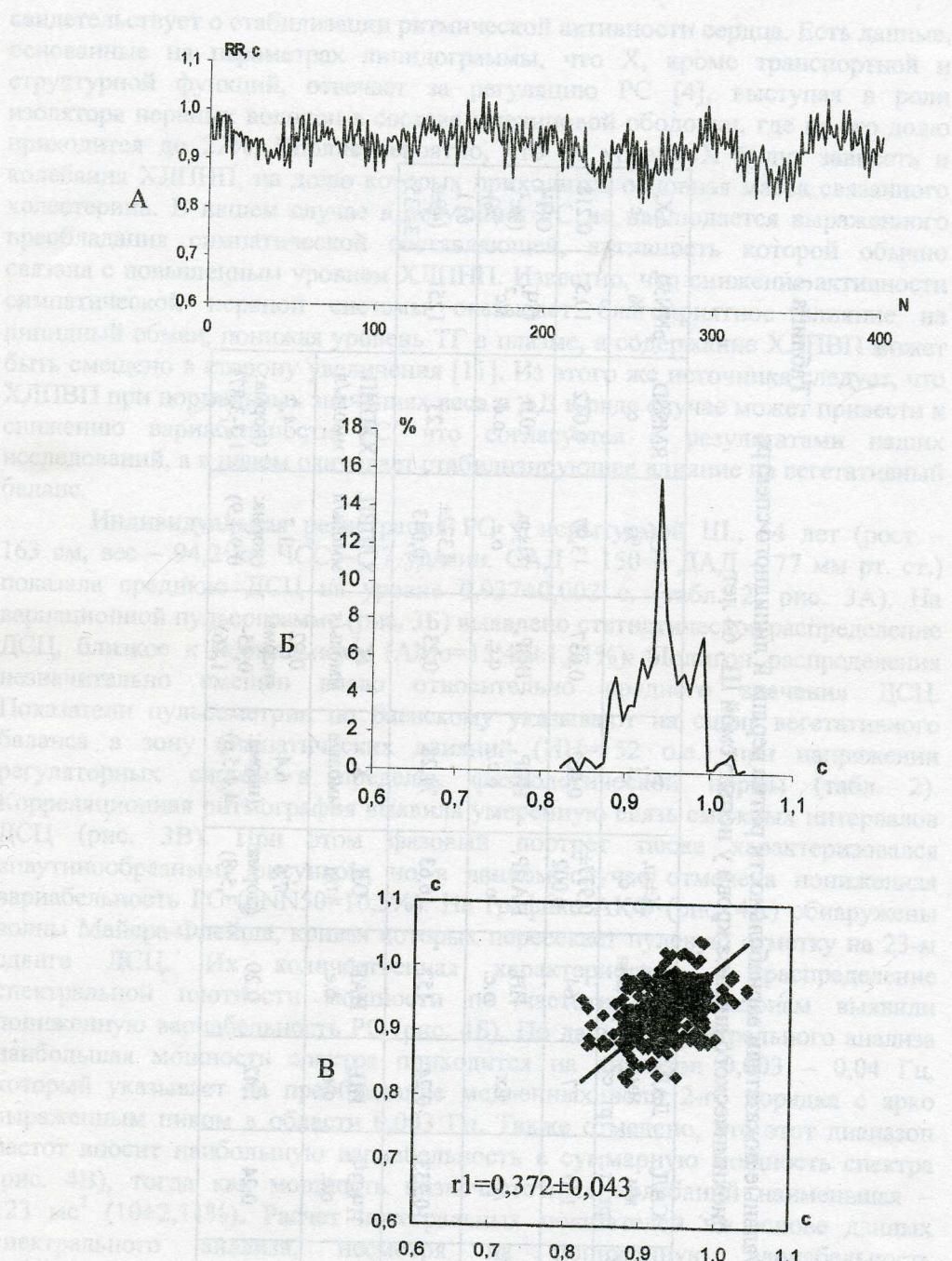


Рис. 3. Кардиоинтервалограмма (А), вариационная пульсограмма (Б), скаттерограмма (В) ритма сердца у испытуемой III, 64 лет в условиях относительного покоя (лежа)

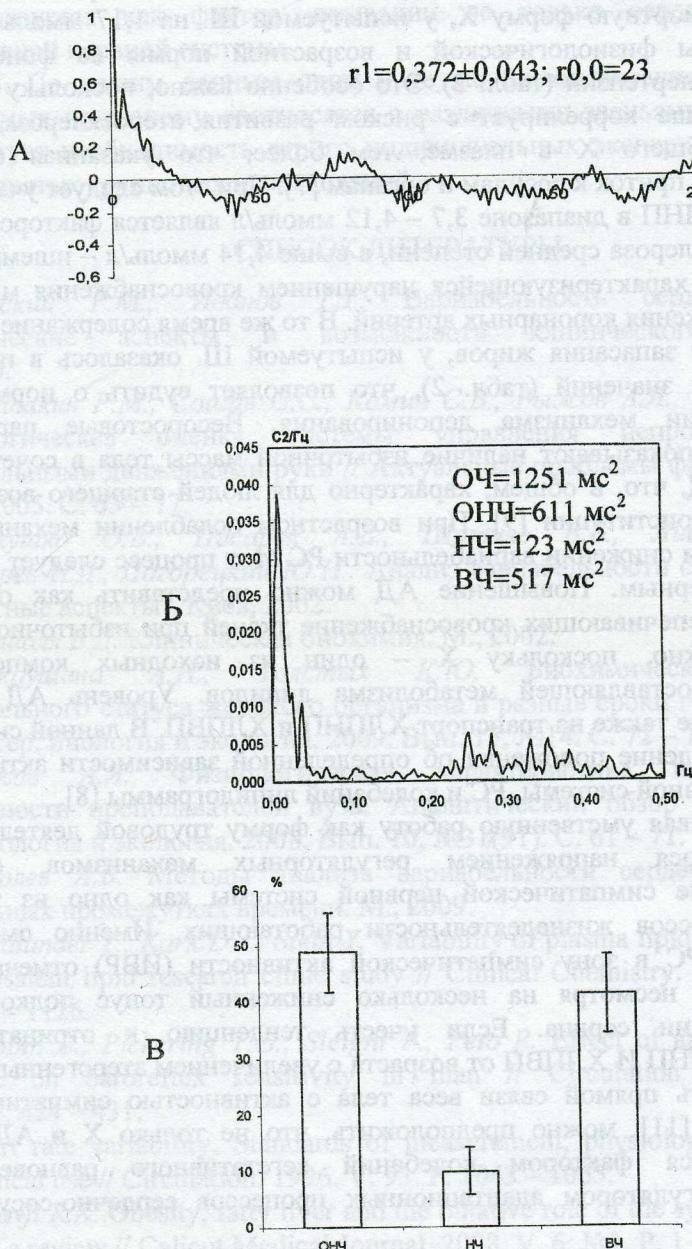


Рис. 4. Автокорреляционная функция (А), спектограмма (Б) и относительное распределение частот (В) ритма сердца у испытуемой Ш., 64 лет в условиях относительного покоя (лежа)

Биохимический анализ составляющих липидограммы показал, что уровень ХЛПНП, относящийся к р-липопротеинам и представляющий основную транспортную форму X, у испытуемой Ш. на 1,17 ммоль/л выше верхней границы физиологической и возрастной нормы на фоне явной артериальной гипертензии (табл. 2). Это особенно важно, поскольку данный показатель больше коррелирует с риском развития атеросклероза, чем с содержанием общего X в плазме, тем более, что указанная фракция обеспечивает его приток к сосудам и органам [7]. При этом следует учитывать, что уровень ХЛПНП в диапазоне 3,7 – 4,12 ммоль/л является фактором риска развития атеросклероза средней степени, а выше 4,14 ммоль/л – ишемической болезни сердца, характеризующейся нарушением кровоснабжения миокарда вследствие поражения коронарных артерий. В то же время содержание ТГ, как основной формы запасания жиров, у испытуемой Ш. оказалось в пределах физиологических значений (табл. 2), что позволяет судить о нормальном функционировании механизма депонирования. Весоростовые параметры испытуемой Ш. показывают наличие избыточной массы тела в сочетании с повышенным АД, что, в общем, характерно для людей старшего возраста с данным типом конституции [9]. При возрастном ослаблении механических функций сердца и снижении вариабельности РС этот процесс следует считать вполне закономерным. Повышение АД можно представить как один из механизмов, обеспечивающих кровоснабжение тканей при избыточном весе, что весьма важно, поскольку X – один из исходных компонентов анаболической составляющей метаболизма липидов. Уровень АД может оказывать влияние также на транспорт ХЛПНП и ХЛПВП. В данной ситуации налицо подтверждение положения об определенной зависимости активности вегетативной нервной системы, РС и колебаний липидограммы [8].

Рассматривая умственную работу как форму трудовой деятельности, характеризующуюся напряжением регуляторных механизмов, следует выделить влияние симпатической нервной системы как одно из звеньев регуляции процессов жизнедеятельности работающих. Именно смещение вариабельности РС в зону симпатической активности (ИВР) отмечается у испытуемой Ш., несмотря на несколько сниженный тонус подкорковых центров регуляции сердца. Если учесть тенденцию к отрицательной зависимости ХЛПНП и ХЛПВП от возраста с увеличением атерогенных ЛП, а также вероятность прямой связи веса тела с активностью симпатического звена регуляции [11], можно предположить, что не только X и АД, но и ХЛПНП являются фактором колебаний вегетативного равновесия и своеобразным регулятором адаптационных процессов сердечно-сосудистой системы.

Выводы. 1. Индивидуальный анализ вариабельности РС по ряду его интегративных показателей и, в частности, по соотношению мощностей спектра позволяет количественно представить степень активации отделов нервной системы, а также дать комплексную оценку вегетативного баланса у лиц разного возраста.

2. Спектр липидограммы можно рассматривать не только как маркер возрастных изменений гемостаза, но и как показатель, характеризующий

физиолого-биохимический статус организма лиц умственной формы труда в целом. Вероятностная связь между уровнем липидов крови и параметрами РС характеризуется как фактор активации не только сердца, но и всей вегетативной нервной системы.

3. По нашим данным одни и те же биохимические компоненты у испытуемых по-разному соотносятся с различными звенями регуляции РС, что диктует необходимость строго индивидуальных экспериментов на фоне общепринятых групповых исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. М., 2000.
2. Гречишkin Р.М., Сошин С.С., Комин С.В., Рыжков А.Я., Щербакова Н.Е. Физиологическая оценка системы управления непроизвольными и произвольными движениями руки // Актуальные проблемы физиологии труда. Тверь, 2005. С. 63 – 77.
3. Коркушко О.В., Писарук А.В., Шатило В.Б., Лишинская В.Ю., Чеботарев Н.Д., Погорецкий Ю.Н. Анализ вариабельности сердечного ритма (возрастные аспекты). Киев, 2002.
4. Маршалл В.Д. Клиническая биохимия. М., 2002.
5. Панкрушина А.Н., Толстых К.Ю. Биохимические показатели гормонального статуса женского организма в разные сроки гестации // Вестн. ТвГУ. Сер. Биология и экология. 2009. Вып. 13, №14. С. 72 – 79.
6. Рыжков А.Я. Физиологическая характеристика профессиональной деятельности преподавателей вуза. Аналитический обзор // Вестн. ТвГУ. Сер. Биология и экология. 2008. Вып. 10, №31(91). С. 61 – 71.
7. Соболев А.В. Методы анализа вариабельности сердечного ритма на длительных промежутках времени. М., 2009.
8. Friedlander Y., Kark D.J., Stein Y. Variability of plasma lipids and lipoproteins: the Jerusalem lipid research clinic study // Clinical Chemistry. 1985. V. 31, №7. P. 1121 – 1126.
9. Gribbin B., Pickering T.G., Sleight P., Peto R. Effect of age and high blood pressure on baroreflex sensitivity in man // Circulation Research. 1971. V. 29. P. 424 – 431.
10. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // Circulation. 1996. V. 93. P. 1043 – 1065.
11. Jadavji R.K. Obesity, fatty liver and the putative role of the sympathetic nervous system: a review // Calicut Medical Journal. 2008. V. 6, №1. P. 1 – 30.
12. Levy M.N. Sympathetic-parasympathetic interactions in the heart // Circulation Research. 1971. V. 29. P. 437 – 445.
13. Malliani A., Pagani M., Lombardi F., Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain // Circulation. 1991. V. 84. P. 482 – 492.

THE COMPLEX CHARACTERISTIC OF INDIVIDUAL
HEART RATE VARIABILITY SUBJECT TO DATA OF
THE BIOCHEMICAL BLOOD ANALYSIS

D.I. Ignatiev¹, N.P. Pankrushina²

¹Tver State University

²Medical-and-diagnostic center «Vera»

The individual analysis of heart rate variability (HR) allows to represent a degree of activation of parts of nervous system at persons of different age. Blood lipids may be regarded as a parameter of the physiological and biochemical state of an organism of persons of the intellectual form of work which differently associate with various links of HR regulation.

Key words: heart rate, spectral analysis, blood lipids.