

**В. Ф. Бондаренко, А. К. Исмаилова
Ю. А. Курбаналиева, И. А. Тетерина**

**ЗАВИСИМОСТЬ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
ОТ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ
В ЮНОШЕСКОМ ВОЗРАСТЕ**

94

Исследуется степень зависимости вариабельности ритма сердца здоровых юношей и девушек от величины средней частоты ритма.

В изученной группе молодых людей вариабельность сердечного ритма снижалась с увеличением частоты сердечных сокращений. При одинаковом увеличении частоты сердечных сокращений у девушек вариабельность сердечного ритма снижалась меньше, чем у юношей. Увеличение средней частоты сердечного ритма на 10 кардиоциклов в минуту уменьшало вариабельность сердечного ритма у юношей на 25,6 мс, а у девушек – только на 14,9 мс. Сделано предположение, что причина этих различий – разный гормональный фон в исследуемых группах.

In this article, we study the degree of dependence of heart rate variability in healthy adolescents and young adults on the average rhythm frequency.

In the study group, heart rate variability decreased as heart rate grew. Although there was no difference in the increase in the heart rate, the variability of the heart rate decreased less significantly in young women than in young men. An increase in the average heart rate by 10 cardiac cycles per minute reduced the heart rate variability by 25.6 ms in young men and by 14.9 ms in young women. We believe this to be a result of differences in the hormonal backgrounds within the study groups.

Ключевые слова: продолжительность RR-интервала, средняя частота сердечных сокращений, половые различия.

Keywords: RR-interval duration, mean heart rate, sex difference.

Введение

Еще в XVIII в. было установлено, что частота сердечных сокращений (ЧСС) не подобна постоянной частоте метронома, а может изменяться, например, с частотой дыхания. Известно, что еще в 1733 г. английский пастор и физиолог Стивен Хейлз впервые заметил, что артериальное давление изменяется в зависимости от дыхательного цикла. Он наблюдал за вариабельностью сердечного ритма (ВСР), измеряя артериальное давление у лошадей и собак: в артерии вставлялись тонкие канюли и отмечалась высота, до которой поднимался столбик крови [1]. Однако большинство исследователей считают, что открывателем этой зависимости был немецкий физиолог Карл Людвиг, который в 1847 г.,



используя кимограф, зарегистрировал у собак связь между колебаниями частоты пульса и дыханием [2]. В дальнейшем информация о ВСП накапливалась, совершенствовались методы ее частотного анализа, но более 100 лет этот раздел кардиологии никто не связывал с клиникой.

Прорывной в данной области, можно считать работу австралийской группы ученых, проведенную в 1978 г., во время которой была обнаружена связь между синусовой аритмией и выживанием после острого инфаркта миокарда [3]. В настоящее время ВСП используется в сотнях различных клинических тестов. В ряде исследований была выявлена связь между сниженной ВСП и риском внезапной сердечной смерти, а также была признана ценность использования ВСП для предсказания этого риска [4–7]. Помимо ишемической болезни сердца значительные изменения в ВСП регистрируются при многих других распространенных состояниях: сердечной недостаточности, гипертонии, перед началом аритмии, при гипертрофии левого желудочка, гипертрофической кардиомиопатии. Изменения в ВСП встречаются и в состояниях, не связанных с сердечной деятельностью, например при сепсисе, диабете, инсульте, депрессии и обструктивной болезни дыхательных путей [8–11]. Недавно обнаружена связь между ВСП и диабетической периферической невропатией у пациентов с диабетом 2-го типа [12]. Анализ ВСП, проведенный группой исследователей, показывает разницу в диаграммах рассеяния у пациентов с ишемической болезнью и без нее. Также, по мнению авторов работы, анализ может служить важным предиктором ишемического инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий [13].

Было показано, что ВСП коррелирует с уровнем С-реактивного белка в крови, который вырабатывается печенью в ответ на воспаление. Роль белка заключается в связывании с лизофосфатидилхолином на поверхности мертвых клеток и повышении способности антител и фагоцитарных клеток удалять патогены. Более высокие уровни С-реактивного белка связаны с повышенным риском развития гипертонии, диабета и сердечно-сосудистых заболеваний [14].

Одним из главных препятствий к широкому клиническому использованию показателей variability ритма сердца является большой размах индивидуальных колебаний (нормальный диапазон интервала R-R равен 0,6–1,2 с).

В последнее время в ряде работ было высказано предположение и сделаны экспериментальные подтверждения того, что ВСП в первую очередь зависит от ЧСС, а не является чистым маркером степени влияния вегетативной нервной системы на сердце. Так, ВСП увеличивается, когда растет интервал RR (т.е. при замедлении частоты сердечных сокращений), и уменьшается, когда интервал RR снижается (т.е. при увеличении частоты сердечных сокращений) [15]. Кроме того, в одной из статей, посвященных ВСП, отмечается, что в возрасте до 30 лет ВСП была ниже у женщин, чем у мужчин, гендерные различия снижались в возрасте после 30 лет и исчезли совсем в возрасте после 50 лет [16].

Цель настоящей работы — оценить зависимость ВСП от ЧСС и предполагаемые половые различия у здоровых юношей и девушек.



Материалы и методы

Исследование было проведено на учащихся второго курса медицинского института БФУ им. И. Канта в возрасте 18–19 лет. Запись электрокардиограммы (ЭКГ) осуществлялась в течение 10-секундного интервала с помощью компьютерного электрокардиографа «Поли-Спектр-8/Е». Совместно с ним использовался программный модуль «Поли-Спектр-Анализ», дающий возможность просмотра автоматически усредненного кардиокомплекса, автоматического измерения интервалов, расчета ЭОС, измерения амплитуд и длительностей компонентов ЭКГ по каждому отведению, а также автоматического составления предварительного компьютерного заключения. Для целей нашего исследования особенно была важна возможность автоматического анализа сердечного ритма.

Программный модуль позволял автоматически определять следующие параметры, имеющие отношение к ВСП:

R-R min, мс – продолжительность минимального RR-интервала синусового происхождения в записи ЭКГ;

R-R max, мс – продолжительность максимального RR-интервала;

RRNN, мс – среднюю продолжительность RR-интервала;

SDNN, мс – стандартное отклонение RR-интервалов, которое используется для оценки общей variability ритма сердца. Оно математически эквивалентно общей мощности в спектральном анализе и отражает все циклические компоненты, формирующие variability ритма;

RMSSD, мс – квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между соседними RR-интервалами. Используется для оценки высокочастотных компонентов variability. В дальнейшем индикатор RMSSD был взят как показатель ВСП;

pNN50, % – количество пар соседних RR-интервалов, различающихся более чем на 50 м/с в течение всей записи, деленное на общее число RR интервалов;

CV, % – коэффициент вариации, отражающий отношение стандартного отклонения к среднему значению RR.

Из первичного массива были исключены испытуемые, в отношении которых автоматическое компьютерное заключение указывало на эктопический ритм и нарушения проведения возбуждения в тех или иных участках проводящей системы сердца. В окончательном списке для анализа ВСП остались данные, характеризующие ритмограммы 75 условно здоровых испытуемых. Для анализа данных была использована описательная статистика программы Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Полученный массив данных был проранжирован в отношении средней продолжительности RR-интервала (RRNN), которая определяет частоту сердечных сокращений. Затем была исследована взаимосвязь между рядами средней продолжительности RR и высокочастотным компонентом variability (RMSSD) с помощью вычисления коэффициента корреляции *r*-Пирсона. Полученное значение *r* оказалось равным 0,42. Так, была продемонстрирована умеренная обратная связь по шкале Чеддока между ЧСС и ВСП. Это демонстрируют и диаграмма рассеяния, и линии тренда (рис. 1).

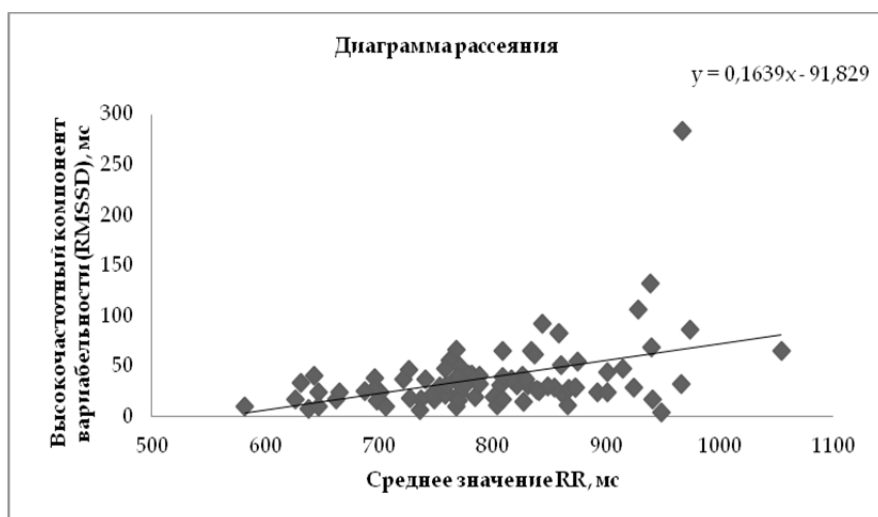


Рис. 1. Зависимость высокочастотных компонентов вариабельности сердечного ритма от среднего значения RR в общей группе испытуемых, где y – это ВСП, x – значения RR, обратные ЧСС

Таким образом, в группе здоровых молодых юношей и девушек наблюдается ярко выраженная обратная зависимость между ЧСС и ВСП. Уравнение, определяющее линию тренда, позволяет рассчитать, что увеличение ЧСС на 10 кардиоциклов в минуту уменьшает ВСП на 24,6 мс.

Далее мы сравнивали показатели у девушек и юношей. В женской группе зависимость между ЧСС и ВСП имела значение коэффициента Пирсона $r = 0,33$, что ниже значения r для общей группы (рис. 2).

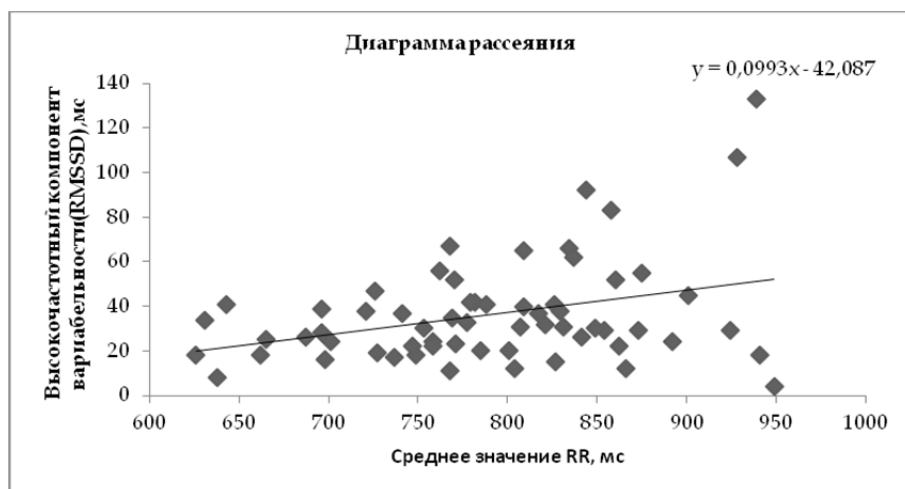


Рис. 2. Зависимость высокочастотных компонентов вариабельности сердечного ритма от ЧСС у девушек



С помощью уравнения, определяющего линию тренда, мы выяснили, что увеличение ЧСС на 10 кардиоциклов в минуту уменьшает ВСР на 14,9 мс.

В группе юношей зависимость ВСР от ЧСС была выражена сильнее. Взаимосвязь между рядами средней продолжительности RR и RMSSD с помощью вычисления значения коэффициента корреляции r -Пирсона оказалась равной 0,49 (рис. 3).

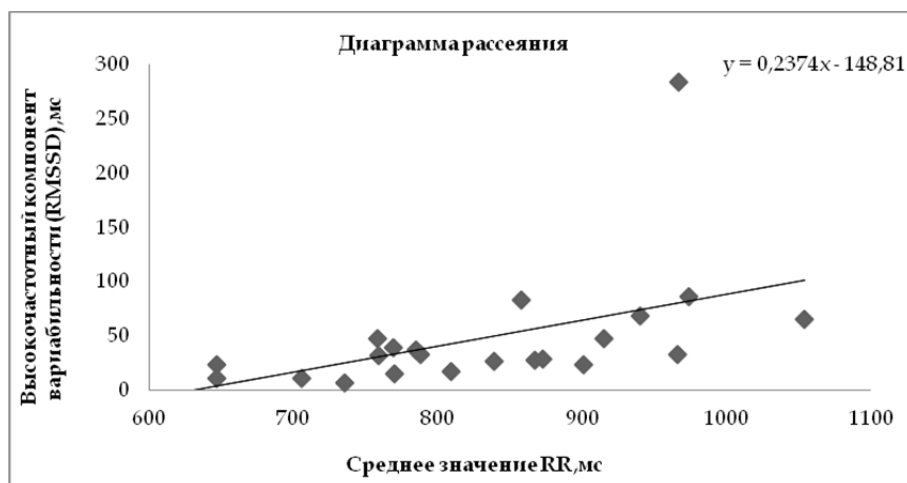


Рис. 3. Зависимость высокочастотных компонентов variability сердечного ритма от ЧСС у юношей

В данном случае увеличение ЧСС на 10 кардиоциклов в минуту уменьшало ВСР на 25,6 мс.

Подтвердилось выдвинутое предположение о том, что ВСР зависит и от ЧСС, и от пола: у девушек ВСР снижалась при одинаковом увеличении ЧСС меньше, чем у юношей.

Известно, что расположенный в продолговатом мозгу мозгового ствола крупный сердечно-сосудистый центр объединяет сенсорную информацию от хеморецепторов и барорецепторов сердца и сосудов с регуляторной информацией от коры головного мозга и лимбической системы. Этот сердечно-сосудистый центр реагирует на сенсорные входы и входы из вышерасположенных центров мозга путем изменения ЧСС в результате сдвигов в относительном балансе между симпатическим и парасимпатическим потоками импульсов.

Таким образом, ЧСС у здорового человека, зарегистрированная в любой момент времени, представляет собой суммарный эффект влияний парасимпатических (блуждающих) нервов, которые замедляют ЧСС, и симпатических нервов, которые ускоряют ее. В покое как симпатические, так и парасимпатические нервы являются тонически активными с большим преобладанием блуждающих эффектов, поэтому ЧСС отражает относительную активность симпатической и парасимпатической систем. Парасимпатические влияния уменьшают скорость



спонтанной деполяризации в синатриальном и атриовентрикулярном узлах, замедляя ЧСС. При этом влияние нервной системы на сердце, как сейчас известно, проявляется не только в ЧСС, но и в ВСП.

Приведем объяснение полученным результатам исследования.

Прежде всего отметим, что более высокие параметры ВСП обусловлены с большей адаптивностью организма [17]. И наоборот, чем бы ни было вызвано снижение адаптивности, оно проявляется в снижении ВСП. Напомним, что снижение ВСП может быть связано с развитием многочисленных патологических состояний, например диабета, сердечно-сосудистых заболеваний, воспаления, ожирения и даже психических расстройств [4–13; 19; 20].

Мы имели дело не с пациентами клиники, а с условно здоровыми людьми. Как уже отмечалось выше, испытуемыми в нашем исследовании были студенты медицинского института, основная деятельность которых – напряженная учеба (организационный, учебный стресс). Иными словами, они должны практически постоянно применять и демонстрировать свои когнитивные способности, что вынуждает их пребывать в стрессовом состоянии.

Вероятно, разной стрессоустойчивостью можно объяснить обнаруженные нами гендерные различия в зависимости ВСП от ЧСС. В ряде работ, посвященных изучению стрессоустойчивости млекопитающих, отмечается более высокая стрессоустойчивость у самок по сравнению с самцами. Так, например, в работе 2016 г. [18] группа авторов изучала выполнение задач на внимание самцами и самками крыс. Стрессовое состояние у животных моделировалось инъекциями кортикотропин-высвобождающего фактора. Во время стрессового события гипоталамический кортикотропин-высвобождающий фактор действует как гормон, чтобы инициировать неспецифическую адаптивную реакцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси на стресс. По мнению авторов работы, более высокие уровни гормонов яичника на некоторых стадиях эстрального цикла защищают самок крыс от негативного воздействия кортикотропин-высвобождающего фактора, ухудшающего внимание, рабочую и долговременную память. Исследователи полагают, что половые гормоны яичника в этом случае выступают антагонистами кортикотропин-высвобождающего фактора.

Если экстраполировать обозначенные данные на человека, то этими механизмами можно объяснить меньшее влияние изменения ЧСС на ВСП у юношей. Более того, снижение гендерных различий по этим параметрам с возрастом и их исчезновение после 50 лет, о чем говорилось выше [16], можно объяснить менопаузой женского организма.

Выводы

1. В изученной группе молодых людей ВСП снижается с увеличением ЧСС.
2. При одинаковом увеличении ЧСС у девушек ВСП снижается меньше, чем у юношей.



Заключение

Таким образом, ВСП является показателем психологической устойчивости и гибкости поведения, что отражает способность человека эффективно адаптироваться к изменяющимся социальным или экологическим требованиям. Существует большое количество доказательств того, что люди, которые более устойчивы физически и эмоционально, имеют большую амплитуду колебаний ВСП [19]. Вариабельность сердечного ритма снижается у пожилых людей с депрессией, этот эффект не полностью объясняется использованием антидепрессантов [20]. Величины ВСП, измеренные нами у молодых людей, могут быть использованы в качестве контрольных показателей при изучении зависимости между сердечным заболеванием и депрессией в пожилом возрасте.

Результаты нашего исследования зависимости ВСП от ЧСС, выполненные на многочисленной и однородной группе испытуемых, могут оказаться полезны врачам и физиологам, разрабатывающим на основе ВСП маркеры устойчивости к стрессу здоровых людей или маркеры динамики состояния пациентов клиники.

Список литературы

1. Hales S. Statistical essays: Concerning haemastatics; or, an account of some hydraulick and hydrostatical experiments made on the blood and blood-vessels of animals. L., 1733.
2. Ludwig C. Beiträge zur Kenntniss des Einflusses der Respirationsbewegungen auf den Blutlauf im Aortensystem // Arch. Anat. Physiol. 1847. Vol. 13. P. 242–302.
3. Wolf M.M., Varigos G.A., Hunt D., Sloman J.G. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction // Med. J. Aust. 1978. Vol. 2 (2) P. 52–53.
4. Kleiger R.T., Miller J.P., Bigger J.T. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. 1987. Vol. 59 (4). P. 256–262.
5. Huikuri H.V., Makikallio T.H., Peng C.K. et al. Fractal correlation properties of R-R interval dynamics and mortality in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. // Circulation. 2000. Vol. 101 (1). P. 47–53.
6. La Rovere M.T., Pinna G.D., Maestri R. et al. Short-term heart rate variability strongly predicts sudden cardiac death in chronic heart failure patients // Circulation. 2003. Vol. 107 (4). P. 565–570.
7. Maheshwari A., Norby F.L., Soliman E.Z. et al. Low heart rate variability in a 2-minute electrocardiogram recording is associated with an increased risk of sudden cardiac death in the general population: the atherosclerosis risk in communities study // PLoS One. 2016. Vol. 11 (8).
8. Billman G.E. Heart rate variability – a historical perspective // Frontiers in Physiol. 2011. Vol. 2. P. 86.
9. La Rovere M.T., Bigger J.T., Marcus F.I. et al. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction // Lancet. 1998. Vol. 351. P. 478–484.



10. Souza N.M., Vanderlei L.C.M., Garner D.M. Risk evaluation of diabetes mellitus by relation of chaotic globals to HRV // Complexity. 2015. Vol. 20. P. 84–92.
11. Hillenbrand S., Gast K.B., de Mutsert R. et al. Heart rate variability and first cardiovascular event in populations without known cardiovascular disease: meta-analysis and dose–response meta-regression // Europace. 2013. Vol. 15. P. 742–749.
12. Islam S.K.M.A., Kim D., Lee Y.S., Moon S.S. Association between diabetic peripheral neuropathy and heart rate variability in subjects with type 2 diabetes // Diabetes Res. Clin. Pract. 2018. Vol. 140. P. 18–26.
13. Leonarduzzi R., Abry P., Wendt H. et al. Scattering Transform of Heart Rate Variability for the Prediction of Ischemic Stroke in Patients with Atrial Fibrillation // Methods Inf. Med. 2018. Vol. 57(3). P. 141–145.
14. Jarczok M.N., Koenig J., Mauss D. et al. Lower heart rate variability predicts increased level of C-reactive protein 4 years later in healthy, nonsmoking adults // J. Intern. Med. 2014. Vol. 276. P. 667–671.
15. Monfredi O., Lyashkov A.E., Johnsen A. et al. Biophysical characterization of the underappreciated and important relationship between heart rate variability and heart rate // Hypertension. 2014. Vol. 64 (6). P. 1334–1343.
16. Umetani K., Singer D.H., McCraty R., Atkinson M. Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades // J. Am. Coll. Cardiol. 1998. Vol. 31 (3). P. 593–601.
17. Holzman J.B., Bridgett D.J. Heart rate variability indices as bio-markers of top-down self-regulatory mechanisms: a meta-analytic review // Neurosci Biobehav. Rev. 2017. Vol. 74 (Pt A). P. 233–255.
18. Cole R.D., Kawasumi Y., Parikh V. Corticotropin Releasing Factor Impairs Sustained Attention in Male and Female Rats // Behav. Brain Res. 2016. Vol. 296. P. 30–34.
19. Thayer J.F., Ahs F., Fredrikson M. et al. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: implications for heart rate variability as a marker of stress and health // Neurosci Biobehav Rev. 2012. Vol. 36. P. 747–756.
20. Brown L., Karmakar C., Gray R. et al. Heart rate variability alterations in late life depression: A meta-analysis // J. Affect Disord. 2018. Vol. 235. P. 456–466.

Об авторах

Всеволод Федорович Бондаренко — канд. биол. наук, доц., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия.

E-mail: VBondarenko@kantiana.ru

Алина Керимовна Исмаилова — студ., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия.

E-mail: Lina-Q@yandex.ru

Юлия Александровна Курбаналиева — студ., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия.

E-mail: yulii2112@gmail.com

Ирина Александровна Тетерина — студ., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия.

E-mail: airuniverse@mail.ru



The authors

Dr Vsevolod F. Bondarenko, Associate Professor, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: VBondarenko@kantiana.ru

Alina K. Ismailova, Student, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: Lina-Q@yandex.ru

Yulia A. Kurbanalieva, Student, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: yulii2112@gmail.com

Irina A. Teterina, Student, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: airuniverse@mail.ru