

Анализ variability сердечного ритма: история и философия, теория и практика

Р.М. Баевский

Отдел автоматизации слежения за здоровьем космонавтов,
Государственный Научный Центр Российской Федерации –
Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, РФ

Резюме

В работе рассматриваются различные аспекты анализа variability сердечного ритма. В историческом аспекте обосновывается ведущая роль отечественных ученых в развитии этого метода. Философский аспект посвящен роли этого метода в развитии учения о здоровье и болезни. В теоретическом разделе рассматривается наименее разработанный в настоящее время биокрибернетический подход к анализу variability сердечного ритма. В обоснование этого подхода даются практические примеры использования метода в космической медицине и при оценке эффективности лечения сердечно-сосудистых заболеваний нефармакологическими средствами.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, история, философия, теория.

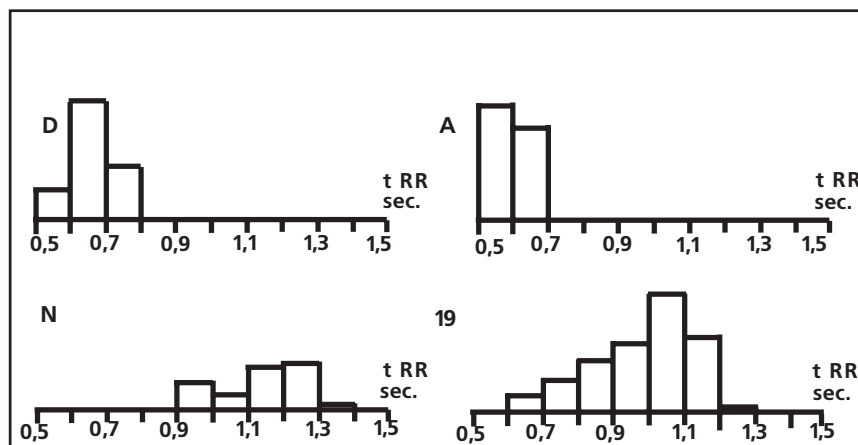
Клин. информат. и Телемед.
2004. Т.1. №1. с.54—64

История

Анализ variability сердечного ритма (BCP) является одной из самых популярных методик, как в нашей стране, так и за рубежом. Этот метод начал активно развиваться в СССР в начале 60-х годов. Одним из важных стимулов его развития послужили успехи космической медицины. В 1961 году во время полетов Юрия Гагарина и Германа Титова по записям ЭКГ, передаваемым на Землю по телеметрическим каналам, проводился анализ длительностей последовательного ряда RR-интервалов для оценки изменений активности симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Эти исследования были продолжены в полетах экипажей кораблей «Восток» и «Вос-

ход», а затем стали постоянно проводиться на транспортных кораблях «Союз» и в системе медицинского контроля за экипажами орбитальных станций «Салют» и «Мир» (Р.М. Баевский, 1972, Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин, 1984, A.L. Goldberger, M.W. Bunge, R.M. Baevsky et al 1994, А.И. Григорьев, Р.М. Баевский, 2002). Первая публикация о результатах анализа BCP в космосе появилась в 1961 году (О.Г. Газенко, Р.М. Баевский). На английском языке эти материалы были опубликованы в 1965 году (V.V. Parin, R.M. Baevsky, O.G. Gazenko). Одна из иллюстраций, представленных в этой статье, воспроизводится на рис. 1. Здесь показан график распределения длительностей кардиоинтервалов (гистограмма) в предполетном периоде (слева) и во время космического полета (справа) у первой женщины-космонавта Валентины Терешковой. Справа сверху показана ги-

Рис. 1. Гистограммы RR-интервалов у космонавта В. Николаевой — Терешковой на Земле (D — в дневное время, N — в ночное время) и во время космического полета (A — на активном участке полета, 19 — на 19 витке, через 30 часов пребывания в условиях невесомости). Из статьи V.V. Parin, R.M. Baevsky and O.G. Gazenko «Heart and circulation under space conditions», Cor at Vasa, 1965, 7(3), pp. 165 — 181.



стограмма, полученная в дневное время, слева внизу — в ночное время. Видно, что ночью преобладает активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, что отражается высокой вариабельностью кардиоинтервалов — расширением гистограммы и уменьшением ее высоты. Преобладание симпатического отдела вегетативной нервной системы в дневное время характеризуется более узкой и высокой гистограммой. В полете, который состоялся 40 лет назад, в 1963 году, было выявлено, что на активном участке полета, во время выведения корабля на орбиту резко усиливается симпатический тонус (сужение гистограммы), что, по-видимому, обусловлено влиянием перегрузки и нервно-психическим напряжением. После 30-часового пребывания в условиях невесомости (19-й виток) гистограмма существенно расширяется и ее амплитуда уменьшается, что указывает на выраженное преобладание активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, подобно тому, как это имеет место на земле в ночное время. В последующие годы по результатам гистографического анализа динамического ряда RR-интервалов стал вычисляться индекс напряжения регуляторных систем (Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин, 1984).

В 1966 году в Москве состоялся первый симпозиум по вариабельности сердечного ритма (по математическому анализу ритма сердца) (Парин В.В., Баевский Р.М., 1968). На этом симпозиуме было сделано 35 докладов, в нем участвовало около 60 человек. В 1977 году в подмосковном городе Павловский Посад состоялся второй Всесоюзный симпозиум по вариабельности сердечного ритма, на котором было представлено 147 докладов. Участвовало в этом симпозиуме свыше 300 человек. Максимальная активность исследователей, работающих в области анализа ВСР в СССР, отмечалась в конце 70-х — начале 80-х годов (Жемайтис Д.И., 1965, Богоявленский Е.Н., 1972, Воробьев В.И., 1978, Клецкин С.З., 1980, Габинский Я.Л., 1982). Опыт этих исследований был обобщен в вышедшей в 1984 году монографии (Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З., 1984). Резкий рост числа исследований по ВСР за последние 15 лет наблюдался в Западной Европе и США. В последние 3 — 4 года ежегодно публикуется до нескольких сотен работ. В России, после наблюдавшегося в конце 80-х — начале 90-х спада активности исследований в области анализа ВСР, за последние 5 — 6 лет также отмечено повышенное внимание к этому методу. В 1996 году состоялась Всероссийская конференция по ВСР в г. Ижевске. Еже-

годно проводится по несколько симпозиумов (или секций) в рамках различных кардиологических конгрессов и конференций. Так, на 18-м Всероссийском съезде физиологов в г. Казани в 2001 году было представлено около 80 докладов по анализу ВСР. Однако, к сожалению, в настоящее время большинство российских исследователей пользуется предложенными в 1996 году Европейским Обществом Кардиологии и Северо-Американским Электрофизиологическим Обществом стандартами измерений, физиологической интерпретацией ВСР и рекомендациями по клиническому использованию этого метода (Heart rate variability, 1996), которые совершенно не учитывают огромный опыт отечественной науки. Анализ значительного числа публикаций в российских журналах, материалы многочисленных конференций и симпозиумов показывает, что разработки российских ученых в области анализа ВСР не только не отстают, но и во многом находятся на передовых рубежах. В 2001 г. были опубликованы Российские методические рекомендации по анализу ВСР, которые были подготовлены группой ведущих российских специалистов в соответствии с решением Комиссии по диагностическим приборам и аппаратам Комитета по новой медицинской технике Минздрава России (Вестник Аритмологии, 2001, №24).

Следует отметить, что за последние 5 лет в России и на Украине было опубликовано 6 монографий, посвященных анализу ВСР. В 1998 — 99 гг. вышли монографии Г.В. Рябыкиной и А.В. Соболева, Т.Ф. Мироновой и В.А. Миронова, а также А.Н. Флейшмана. В книге Г.В. Рябыкиной и А.В. Соболева преимущественно отражены вопросы анализа 24-х часовых записей сердечного ритма и рассматривается оригинальный метод оценки, позволяющий учитывать переходные процессы. Монография Т.Ф. Мироновой и В.А. Миронова вместе с атласом ритмограмм является полезным пособием для клиницистов, занимающихся анализом ВСР. Новые аспекты анализа ВСР рассматриваются в монографии А.Н. Флейшмана «Медленные колебания гемодинамики». Это новый шаг в развитии исследований по ВСР, направленный на изучение так называемых «очень низкочастотных колебаний» и их роли в управлении энергетическими и метаболическими процессами в организме. Биокibernетический подход к оценке данных о вариабельности сердечного ритма развивается в книге Н.И. Яблучанского, вышедшей в 2000 г. В монографии В.М. Михайлова (2001) большое внимание уделяется методологии исследований и функциональным

пробам. Наконец, самая новая книга О.В. Коркушко (2002) посвящена возрастным аспектам анализа ВСР.

Таким образом, имеются все основания для того, чтобы говорить о том, что мы практически вернули себе приоритет в области исследований ВСР и теперь речь идет о том, чтобы закрепить его на международном уровне. Международный симпозиум по ВСР в Харькове (апрель 2003 г.) принял два важных решения. Первое относится к подготовке международных методических рекомендаций по анализу ВСР, взяв за основу Российский вариант методических рекомендаций (2001). Второе решение направлено на создание Евро-Азиатской ассоциации по изучению ВСР, в которую могли бы войти и многие ученые из Западно-европейских стран. Предполагается оба эти решения реализовать во время очередного международного симпозиума по ВСР, который планировался в Ижевске в ноябре 2003 г.

Философия

Вариабельность — это свойство всех биологических процессов, связанное с необходимостью приспособления организма к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды. Вариабельность или изменчивость тех или иных параметров, в том числе и сердечного ритма, отражает воздействие сигналов управления, перенастраивающих клетки, органы или системы в интересах сохранения гомеостаза или адаптации организма к новым условиям. Таким образом, вариабельность биологических сигналов отражает работу механизмов регуляции. Соответственно, ВСР отражает работу механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы. Однако, здесь есть одно очень важное обстоятельство, которое заключается в том, что нет ни одной реакции организма, в которой не участвовала бы система кровообращения. Поэтому ВСР отражает работу механизмов регуляции целостного организма, а не только сердца и сосудов. Об этом знали еще врачи древнего Китая и Тибета — основоположники метода пульсовой диагностики. Сейчас мы на современном техническом уровне реализуем отдельные элементы древней пульсовой диагностики. ВСР несет огромный объем информации, из которой мы научились использовать только небольшую часть. Древние врачи изучали пульс пациента часами, мы ограничиваемся обычно

5-ю минутами. Древние врачи изучали разные характеристики пульса (темпл, силу, скорость) одновременно на обеих руках в нескольких точках, мы анализируем всего лишь изменения длительности кардиоинтервалов. И все же широкое распространение анализа ВСР является принципиально важным событием в современной медицине. Этот метод вносит в клиническую практику новый взгляд на сущность болезни как процесса дезадаптации, связанного с нарушением нормальной деятельности регуляторных механизмов. Поэтому и реабилитацию, выздоровление следует рассматривать как постепенное восстановление нормальных взаимоотношений в системе регуляции физиологических функций организма.

Таким образом, возникает «вечный» вопрос о том, что же такое норма, что такое здоровье и как их определять, диагностировать, оценивать? Следует отметить, что понятие «здоровье» к настоящему времени разработано в значительно меньшей степени, чем понятие «болезнь». Научным исследованиям в области проблем здоровья было уделено в тысячи раз меньше внимания и средств, чем проблемам болезни. Теоретические изыскания, направленные на познание сущности здоровья и болезни проводились еще врачами древнего Китая. Более тысячи лет назад известный врач и философ Среднего Востока Авиценна (Абу Ибн Сина) предложил классификацию состояний организма, в которой из 6 классов только два отнесли к болезни, а четыре отражали разные уровни здоровья. В 50 – 60-е годы нашего столетия крупный советский патолог И.В. Давыдовский (1965) разработал теоретические основы медицины будущего, исходя из представлений о здоровье как о приспособительных возможностях организма и определил болезнь как результат снижения резервов, истощения защитных сил. Важный вклад в понимание сущности здоровья и болезни был сделан известным канадским патофизиологом Гансом Селье (1960). Его учение о стрессе создало важные предпосылки для выделения в реакциях организма на разнообразное воздействие неспецифического компонента, обусловленного мобилизацией функциональных резервов. Согласно Г.Селье истощение функциональных резервов ведет к полному адаптационных (приспособительных) механизмов с последующим развитием болезни.

На основе указанных теоретических положений за последние 20 лет был разработан принципиально новый подход к оценке здоровья, основанный на современных представлениях теории адаптации и учения о гомеостазе. Сущность

этого подхода состоит в том, что здоровье рассматривается как процесс непрерывного приспособления организма к условиям окружающей среды, а мерой здоровья являются адаптационные (приспособительные) возможности организма. Переход от здоровья к болезни связан со снижением адаптационных возможностей организма, с уменьшением способности адекватно реагировать не только на социально-трудовые, но и на обычные повседневные нагрузки. При этом на границе между здоровьем и болезнью возникает целый ряд переходных состояний, получивших название донозологических (Баевский Р.М., Казначеев В.П., 1978, Баевский Р.М., 1979). Результаты массовых профилактических обследований показали, что от 50 до 80% населения находятся на разных стадиях донозологических состояний (Казначеев В.П., Баевский Р.М., Берсенева А.П., 1981). Таким образом, большинство людей нуждается не в медицинской диагностике (диагностике заболеваний), а в донозологической диагностике, т.е. в определении степени снижения адаптационных возможностей организма, степени отклонения от нормы.

На основании результатов многолетних исследований, нами предложена следующая классификация функциональных состояний организма (Баевский Р.М., 1979, Баевский Р.М., Берсенева А.П., 1997):

1. Состояние физиологической нормы. Оно характеризуется удовлетворительной адаптацией к условиям окружающей среды. Имеются достаточные функциональные возможности организма. Гомеостаз поддерживается при минимальном напряжении регуляторных систем.

2. Донозологические состояния. При этих состояниях для поддержания равновесия организма с окружающей средой необходима мобилизация функциональных ресурсов, что требует напряжения регуляторных систем. Развивается различная степень напряжения адаптационных механизмов. Функциональные (адаптационные) возможности организма в покое не снижены, способность адаптироваться к нагрузкам уменьшена. Гомеостаз поддерживается только благодаря определенному напряжению регуляторных систем.

3. Преморбидные состояния. Состояние неудовлетворительной адаптации к условиям окружающей среды. Функциональные возможности организма снижены. Гомеостаз сохранен лишь благодаря значительному напряжению регуляторных систем либо за счет включения дополнительных компенсаторных механизмов.

4. Срыв (полом) механизмов адаптации. Резкое снижение функциональных возможностей организма. Гомеостаз нарушен. Развитие специфических патологических изменений на органно-системном уровне.

Указанная классификация функциональных состояний прошла достаточно серьезную апробацию в практике массовых профилактических осмотров населения и может считаться вполне приемлемой для решения задач донозологической диагностики. Под донозологической диагностикой понимается распознавание функциональных состояний организма, возникающих в процессе перехода от нормы к патологии. При этом к собственно донозологическим относят состояние напряжения регуляторных систем, обеспечивающее мобилизацию необходимых функциональных резервов. Состояние неудовлетворительной адаптации, когда функциональные резервы снижены, должно быть отнесено к преморбидным состояниям. Только срыв адаптации, с точки зрения клиницистов, может быть отнесен к состоянию болезни, в то время, как все остальные состояния могут рассматриваться как различные уровни здоровья.

Поддержание достаточных адаптационных (приспособительных) возможностей организма, т.е. обеспечение здоровья, находится в прямой зависимости от функциональных резервов организма, от его способности мобилизовать эти резервы для поддержания и сохранения гомеостаза в изменяющихся условиях окружающей среды. Чем ниже функциональные резервы организма, тем более высоким должно быть напряжение регуляторных систем для того, чтобы обеспечить необходимый уровень функционирования основных жизненно важных систем организма. Наиболее простым и доступным методом оценки напряжения регуляторных систем или суммарной активности симпатно-адреналовой системы в настоящее время является анализ ВСР. Он позволяет оперативно судить об изменениях вегетативного баланса и, соответственно, о процессах расходования и восстановления функциональных резервов.

На рис. 2 показано, как четыре основных функциональных состояния организма определяются в координатах вегетативного баланса (+S +V) и функционального резерва (ФР). Для конкретной оценки функциональных состояний организма по данным ВСР была разработана математическая модель в виде уравнений дискриминантной функции, в которые входят показатели ВСР (Баевский Р.М., Черникова А.Г., 2002). В качестве исходных данных для математической модели были взяты результаты исследования

192-х лиц в возрасте от 35 до 65 лет, среди которых были как практически здоровые люди, так и лица с донозологическими состояниями и лица с компенсированными хроническими заболеваниями (преморбидные и патологические состояния). Уравнения дискриминантной функции в стандартизованной форме для первых двух канонических переменных L1 и L2 имеют следующий вид:

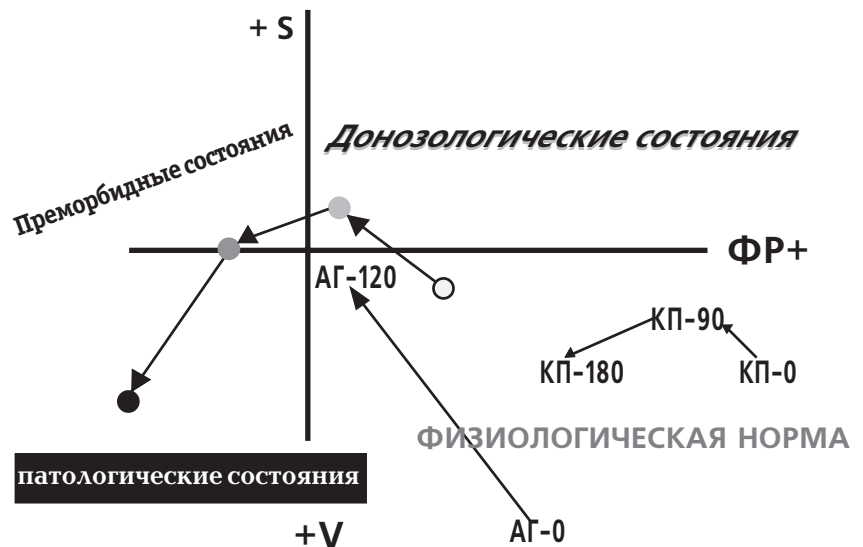
$$L1 = 0,112*HR + 1,006*SI + 0,047*rNN50 + 0,086*HF;$$

$$L2 = 0,140*HR + 0,165*SI + 1,293*rNN50 + 0,623*HF;$$

Анализ стандартизованных коэффициентов этих уравнений показывает, что в первом уравнении наибольший вес имеет показатель SI, а во втором уравнении — показатели rNN50 и HF. Поскольку показатель SI (стресс индекс) характеризует суммарную активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, то каноническую переменную L1 можно считать индикатором активирующей, мобилизующей функции регуляторных механизмов, которая зависит от функциональных резервов регуляторного механизма. Вторая каноническая переменная (L2), тесно связанная с показателями активности парасимпатического отдела, характеризует вегетативный баланс, т.е. соотношение активностей симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (+S +V).

Следует отметить, что представленные выше уравнения отражают лишь весовые значения показателей, входящих в решающее правило для классификации и оценки функциональных состояний. Для вычисления реальных величин канонических переменных использовались не стандартизованные, а абсолютные значения коэффициентов. Полученные при этом величины L1 и L2 рассматривались как координаты фазовой плоскости, образующей пространство функциональных состояний. Здесь по оси абсцисс отображается функциональный резерв регуляторных систем, а по оси ординат — активность парасимпатического отдела, характеризующая вегетативный баланс. На рис. 2. представлены среднегрупповые значения четырех, предварительно выделенных с помощью кластерного анализа, подгрупп с различными функциональными состояниями. Видно, что эти подгруппы располагаются в разных квадрантах фазовой плоскости, которая рассматривается как пространство функциональных состояний организма. Каждая точка на фазовой плоскости, определяемая координатами значений L1 и L2, отражает конкретное функциональное состояние индивидуума или группы (индекс функционального состояния (ИФС). Каждый

Рис. 2. Среднегрупповые значения четырех подгрупп с различными функциональными состояниями (●, ●, ●, ○) и траектории изменений функционального состояния у испытуемых в эксперименте со 120-суточной антиортостатической гипокинезией (АГ-0 и АГ-120) и у космонавтов во время длительных космических полетов (КП-0, КП-90 и КП-180).



квадрант фазовой плоскости соответствует определенному классу функциональных состояний. Линия, соединяющая среднегрупповые значения ИФС четырех подгрупп, может быть названа траекторией функциональных изменений при переходе от одного функционального состояния к другому.

Используя описанную математическую модель функциональных состояний, мы проанализировали результаты исследований у 6 испытуемых-добровольцев в эксперименте со 120-суточной антиортостатической гипокинезией (угол наклона — 6 градусов), а также данные, полученные в реальных космических полетах, на разных этапах адаптации к условиям невесомости (32 космонавта) и в предполетном периоде (20 космонавтов). При этом были использованы материалы более 600 исследований.

Рассмотрим более подробно результаты проведенных исследований. Траектории функциональных изменений в каждой серии исследований имеют свои особенности. Общим здесь является то, что все траектории располагаются в нижнем правом квадранте фазовой плоскости — в зоне физиологической нормы. Наиболее существенным было изменение функционального состояния у группы испытуемых в эксперименте с длительной гипокинезией. Здесь по мере пребывания в условиях постельного режима отмечается постепенное смещение вегетативного баланса в сторону преобладания симпатической

активности. В конце эксперимента состояние испытуемых вплотную приближается к зоне донозологических состояний. У космонавтов предполетное состояние (КП-0) мало отличается от функционального состояния после пребывания в невесомости в течение 3-х (КП-90) и даже 6-и (КП-180) месяцев. В полете происходит лишь некоторое снижение функциональных резервов без существенного изменения вегетативного баланса. Таким образом, длительное ограничение двигательной активности является более стрессорным фактором, чем комплексное действие факторов длительного космического полета. Важно отметить, что у космонавтов адаптационные возможности организма во время длительного космического полета сохраняются на уровне, близком к земному, что свидетельствует о высокой эффективности проводимых в полете профилактических и оздоровительных мероприятий.

Итак, используя анализ ВСР, мы можем не только оценивать функциональное состояние организма, но и следить за его динамикой, вплоть до патологических состояний с резким снижением ВСР и высокой вероятностью внезапной смерти. Показатели ВСР отражают жизненно важные показатели системы управления физиологическими функциями организма — вегетативный баланс и функциональные резервы механизма управления. Поэтому можно высказать следующий тезис:

Вариабельность биологических параметров, в том числе вариабельность сердечного ритма — это философская категория, характеризующая жизнь как информационный процесс, отражающий взаимодействие регуляторных систем, обеспечивающих гомеостаз и адаптацию организма в изменяющихся условиях окружающей среды.

Теория

В опубликованных в 2001 году методических рекомендациях группы Российских экспертов предлагаются три теоретических подхода к анализу ВСР:

1) в связи с адаптационной реакцией целостного организма как проявление различных стадий общего адаптационного синдрома;

2) как результат влияния многоконтурной, иерархически организованной многоуровневой системы управления физиологическими функциями организма;

3) в связи с деятельностью механизмов нейрогормональной регуляции как результат активности различных звеньев вегетативной нервной системы.

В клинической медицине традиционным и классическим считается представление о вариабельности сердечного ритма как о методе изучения вегетативного баланса, исследования взаимодействия симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (Malik M., Camm A.J., 1993, Malliani A., Lombardi F., Pagani M., 1994). Для прикладной физиологии более значимым является представление о ВСР как о показателе адаптационных реакций организма, как об индикаторе стресса, что во многом обусловлено исследованиями в области космической медицины (Mayogov O.Yu., Vaevsky R.M., 1999). К этому направлению примыкает получившее в последние годы распространение среди клиницистов мнение о ВСР как о показателе риска внезапной смерти, что базируется в основном на результатах анализа 24-х часовых записей сердечного ритма (Rawenwaaij-Arts C.M.A., Kallee L.A.A., Norman J.C.M. et al., 1993).

Наименее разработанным в настоящее время является биокибернетический подход. Процесс адаптации требует расходования информационных, энергетических и метаболических ресурсов организма. Управление ресурсами зависит от предъявляемых к организму требований внешней среды и осуществля-

ется через нервные, эндокринные, гуморальные механизмы, которые условно можно разделить на автономные и центральные. Такой упрощенный подход к построению схемы управления физиологическими функциями, когда выделяют лишь автономный и центральный контуры, позволяет более наглядно представить идею о трех уровнях (трех типах) взаимодействия контуров (механизмов) управления в живой системе: уровне саморегуляции, уровне активации отдельных звеньев регуляторного механизма и уровне мобилизации функциональных резервов. Эта идея была впервые изложена в 1966 г. в монографии В.В. Парина и Р.М. Баевского «Введение в медицинскую кибернетику».

При этом следует иметь в виду, что система управления физиологическими функциями организма построена по иерархическому принципу и схема двухконтурной регуляции может быть использована в любой системе на разных уровнях управления.

Вмешательство центральных механизмов управления в работы автономных происходит только в том случае, когда последние перестают оптимально выполнять свои задачи. Централизация управления может быть корректирующей (уровень активации) или мобилизующей (уровень мобилизации). Как правило, наблюдается активация определенных систем (органов, центров), направленная на использование необходимых дополнительных энергетических и метаболических резервов. Такой тип взаимодействия между центральным и автономным контурами управления может быть назван уровнем активации. Важно отметить, что применительно к клинической практике и прикладной физиологии описанный тип взаимодействия центральных и автономных механизмов регуляции характерен для начальных форм большинства заболеваний (преморбидные стадии болезней) и для большинства практически здоровых людей в состоянии, пограничных между нормой и патологией (донозологические состояния).

На уровне мобилизации функциональных резервов организма осуществляется стратегия максимальной активации автономных систем, вплоть до полного истощения их резервов. В данном случае управление в организме целиком обеспечивается центральными механизмами регуляции в интересах сохранения его целостности и выживания. Подобный тип управления характерен для большинства нозологических форм заболеваний и степень его выраженности обычно соответствует клиническим стадиям болезней.

Процессы выздоровления и реабилитации, так же как и процессы адаптации к экстремальным воздействиям, с точки зрения биокибернетики могут быть охарактеризованы как постепенный переход от уровней мобилизации и активации к уровню саморегуляции. Именно на этом уровне происходит самообновление и самовосстановление структурно-функциональных элементов живой системы, происходит выработка и накопление энергетических и метаболических резервов организма.

Важной задачей современной функциональной диагностики является оценка уровня взаимодействия центральных и автономных механизмов регуляции. Для решения этой задачи может быть использован метод анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР).

Схема двухконтурного управления сердечным ритмом была впервые описана в 60-е годы. На рис. 3 представлена современная схема двухконтурной регуляции сердечного ритма, из которой видно, что каждому элементу регуляторного механизма соответствует определенный показатель ВСР. Рис. 4 и таблица 1 демонстрируют известные методы анализа ВСР и критерии оценки отдельных показателей. Поскольку методы исследования ВСР и основные ее показатели подробно описаны в многочисленных публикациях, а также в Американско-Европейских и Российских методических рекомендациях, мы рассмотрим лишь вопросы оценки состояния различных отделов и звеньев регуляторного механизма по показателям вариабельности сердечного ритма. Как известно, в вопросах интерпретации показателей ВСР существуют различные точки зрения. Многие здесь зависят от принятого теоретического подхода. В таблице 1 представлена интерпретация, которой мы пользуемся, рассматривая ВСР с позиций двухконтурной регуляции. Автономный контур представлен парасимпатическим отделом вегетативной нервной системы, центральный контур — различными уровнями регуляции: от симпатического сосудистого центра продолговатого мозга до высших вегетативных центров гипоталамо-гипофизарного уровня. Наиболее важной частью таблицы является интерпретация изменений показателей. Здесь рассматриваются только типы взаимодействия между центральным и автономным контурами управления — саморегуляция, активация и мобилизация. Такой подход не исключает, а лишь дополняет другие варианты интерпретации показателей ВСР.

Специального рассмотрения требуют вопросы интерпретации показателей VLF, SD и TP. Изменения мощности спек-

Рис. 3. Схема двухконтурной модели регуляции сердечного ритма

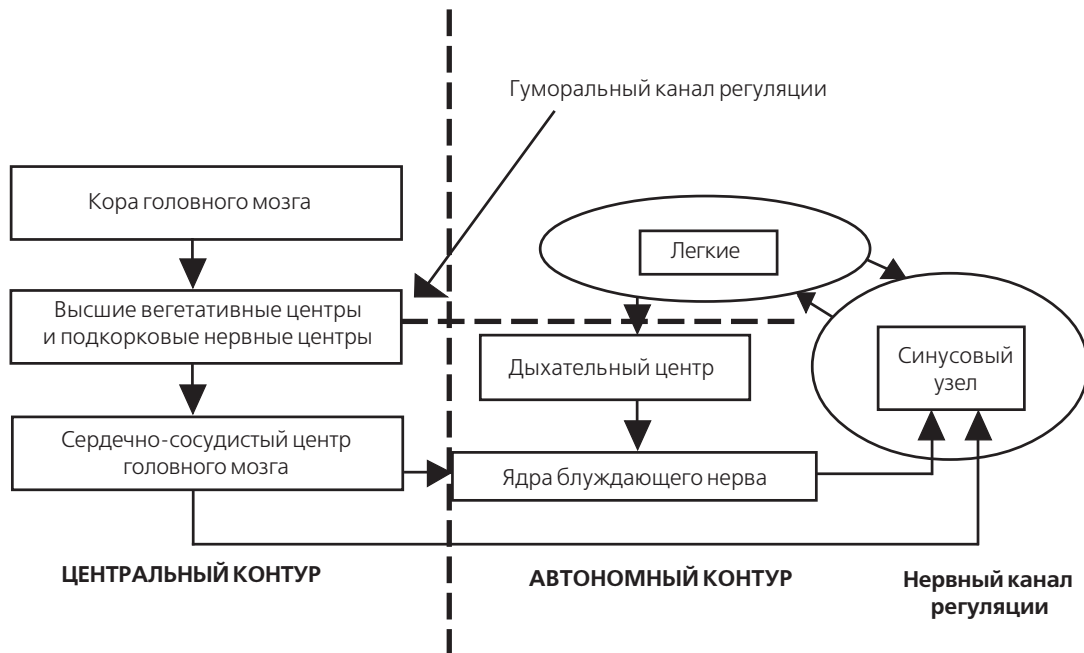
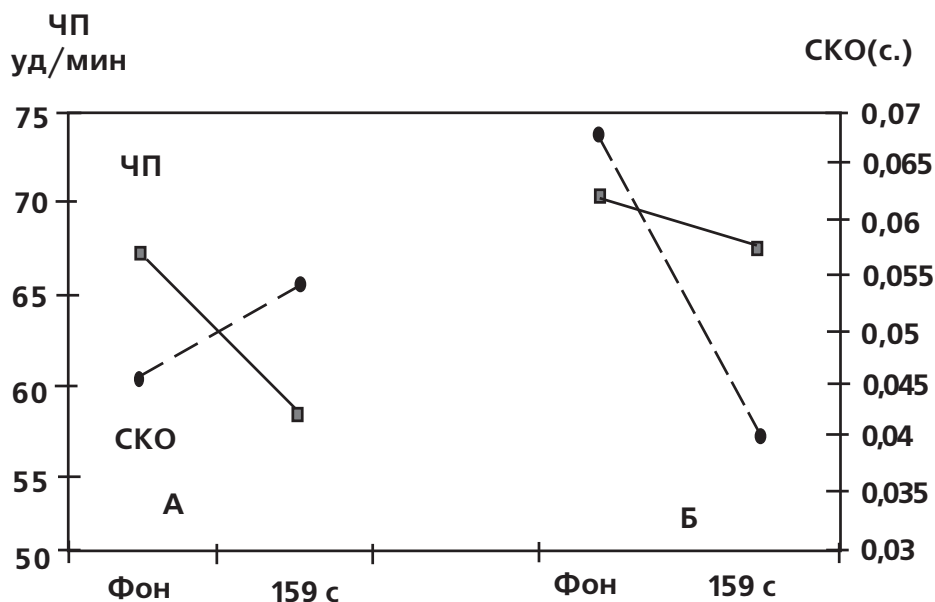


Рис. 4. Частота пульса и суммарная вариабельность сердечного ритма (СКО) у членов экипажа МКС на 159 сутки космического полета.



ра очень низкочастотных компонентов спектра ВСП (VLF), как показано работами Н.Б. Хаспековой (1996) и А.Н. Флейшмана (1999), тесно связаны с эрготропной и трофотропной функцией высших вегетативных центров, а также с общим и местным метаболизмом и особенностями энергетических процессов в органах и тканях. Этот взгляд на природу VLF

получил развитие и экспериментальное обоснование в многочисленных работах, представленных на 3-х симпозиумах по медленным колебаниям гемодинамики, проходившим в Новокузнецке (1997, 1999, 2001). Что касается SD и TP, то их снижение мы считаем обусловленным тормозящим нисходящим влиянием более высоких структур моз-

га, в частности высших вегетативных центров гипоталамо-гипофизарного уровня. Это указывает на переход управления в режим срочной мобилизации функциональных резервов, на неспособность нижележащих регуляторных механизмов обеспечить нормальное функционирование отдельных систем и органов.

Табл. 1. Оценка состояния различных отделов и звеньев регуляторного механизма по показателям
вариабельности сердечного ритма и их биобибернетическая интерпретация.

Контуры управления	Отделы и звенья регуляторного механизма	Статистические показатели	Спектральные показатели	Интерпретация изменений показателей	
				Уменьшение	Увеличение
Автономный	Парасимпатический отдел вегетативной нервной системы	MxDMnx PNN50 RMSSD	HF	Снижение активности механизмов саморегуляции	Рост активности механизмов саморегуляции
Центральный	Симпатический отдел вегетативной нервной системы	AMoSI	LF/HF IC	Снижение активности центрального контура управления	Рост активности центрального контура управления
Центральный	Симпатический сосудистый центр продолговатого мозга		LF	Снижение активности симпатического сосудистого центра	Активация симпатического сосудистого центра
Центральный	Центры терморегуляции и энерго-метаболического обмена		VLF	Снижение активности центров энерго-метаболического обмена	Активация центров энерго-метаболического обмена
Центральный	Высшие вегетативные центры гипоталамо-гипофизарного уровня	SD	TP	Мобилизация функциональных резервов организма	Активация нижележащих уровней управления

Практика

Адаптационные реакции организма можно считать оптимальными, когда в их основе лежит деятельность механизмов саморегуляции. Управление физиологическими функциями на уровне активации, а тем более мобилизации регуляторных систем ведет к быстрому истощению функциональных резервов. Представленные в работе примеры демонстрируют как важно учитывать, на каком уровне осуществляет организм управление физиологическими функциями при адаптации к новым условиям. Включение в адаптационную реакцию механизмов саморегуляции обеспечивает эффективный и долговременный результат. Анализ ВСР является адекватным методом оценки функциональных

резервов организма и обеспечивает контроль за процессом включения в адаптационную реакцию механизмов саморегуляции. Подобный взгляд на возможности использования метода анализа ВСР открывает новые направления его использования в клинической практике и прикладной физиологии. Ниже будут представлены несколько примеров, которые демонстрируют эффективность практического применения описанных теоретических представлений.

1. Оценка функционального состояния космонавтов в полете

Космический полет предъявляет к организму человека требования высокой устойчивости к стрессорным воздей-

ствиям и одновременно достаточной пластичности, необходимой для приспособления к новым необычным условиям невесомости. Регулярные физические тренировки с целью поддержания физической работоспособности и сохранения ортостатической устойчивости ведут к интенсивному расходованию функциональных резервов. Длительное пребывание в космическом полете ведет к серьезной перестройке системы вегетативной регуляции физиологических функций, в то время как гомеостатируемые параметры обычно сохраняются на уровне, близком к земному. Сложившийся на каждом этапе полета тип управления функциональными резервами во многом определяет вероятные реакции космонавта в ответ на нагрузки и имеет важное значение для прогнозирования его способности к выполнению ответственных операций, связанных с большими психо-эмоциональными и физическими напряжениями. Пробле-

ма оценки функционального состояния космонавтов в длительном полете представляет не только большой научный интерес, но и имеет важное практическое значение (А.И. Григорьев, Р.М. Баевский, 2002). Поэтому развитие новых методов медицинского контроля и прогнозирования состояния здоровья в космосе не теряет своей актуальности и с каждым годом становится все более значимым.

В качестве примера использования метода анализа ВСР для оценки функциональных резервов организма космонавтов в полете ниже приводятся результаты исследований двух членов экипажа Международной космической станции на 159 сутки полета. На рис. 4 представлены данные о частоте пульса и СКО, из которых видно, что снижение частоты пульса к концу полета наблюдается у обоих космонавтов, однако у космонавта Б оно было более выраженным. Обращает на себя внимание разная направленность изменений СКО. У космонавта А СКО увеличивается, что является адекватной реакцией, соответствующей урежению пульса и указывающей на усиление тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. У космонавта Б СКО снижается вместе с частотой пульса. Такая реакция неадекватна и может быть связана с напряжением регуляторных механизмов, с увеличением симпатического тонуса. Такое предположение подтверждается динамикой стресс индекса (см. рис. 5), который у космонавта Б к концу полета существенно увеличивается.

Использование описанной выше математической модели позволило непосредственно оценить относительные изменения функциональных резервов и вегетативного баланса в полете по сравнению с предполетным периодом. На рис. 6 представлены в виде диаграмм значения канонических переменных L1 и L2, соответственно отражающих функциональный резерв регуляторных механизмов (слева) и вегетативный баланс (справа). Видно, что функциональный резерв у космонавта А растет, у космонавта Б — снижается. Вегетативный баланс у космонавта А смещается в сторону усиления парасимпатической активности (увеличивается отрицательное значение показателя L2), у космонавта Б растет симпатическая активность.

Таким образом, функциональное состояние каждого из членов экипажа МКС на 159 сутки полета имело свои особенности. Оба космонавта сохраняли достаточно высокие адаптационные возможности организма, но у космонавта Б они были относительно ниже, чем у космонавта А, что прогностически менее бла-

Рис. 5. Стресс индекс у членов экипажа МКС на 159 сутки космического полета.

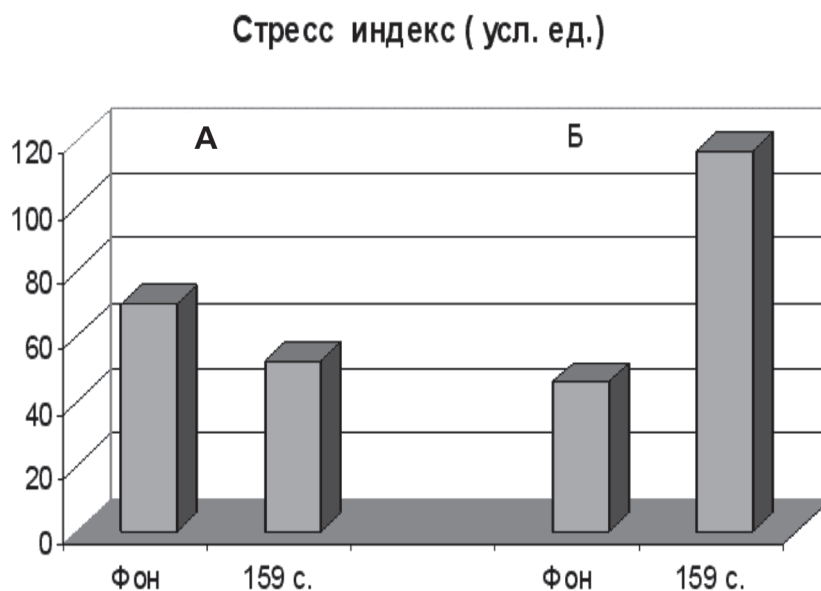
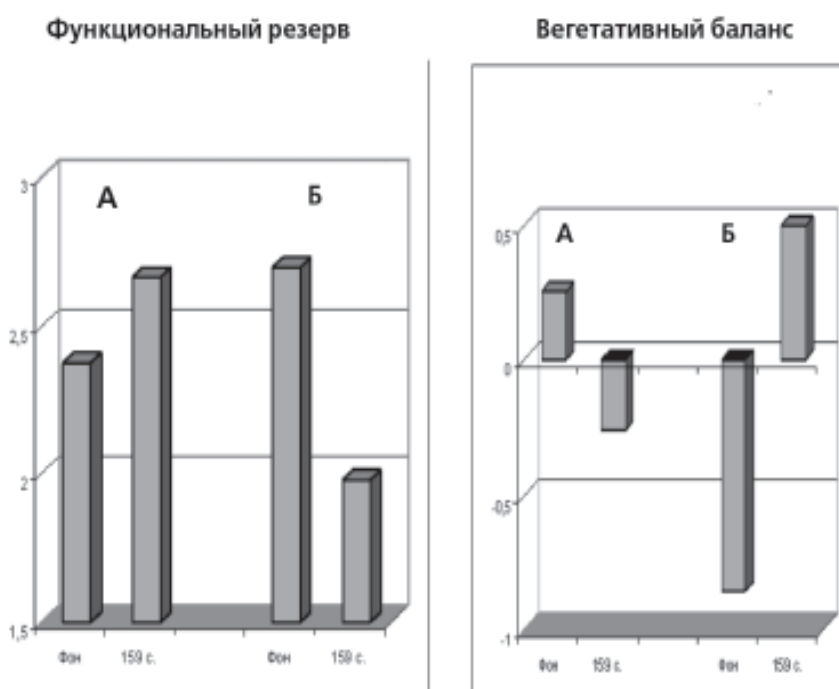


Рис. 6. Функциональный резерв и вегетативный баланс у членов экипажа МКС на 159 сутки космического полета.



гоприятно. Хотя оба космонавта хорошо перенесли длительное воздействие невесомости и благополучно возвратились на землю, по данным послеполетных исследований космонавт Б перенес ортостатический тест несколько хуже, чем космонавт А.

2. Контроль за воздействием на организм биологически активных веществ

Как известно, в настоящее время во всем мире широко применяются биологически активные добавки (БАД) к пище, восполняющие недостаток в организме микроэлементов и витаминов и содержащие «естественные» (нефармакологические) вещества. В частности, в последние годы все более широкое распространение получают методы повышения мощности митохондриального аппарата клетки при помощи комплекса природных средств, включающих коэнзим Q-10, витамин С и некоторые другие компоненты. Эффективность применения указанных биологически активных веществ — митохондриальная терапия, при различных заболеваниях даже в крайних стадиях подтверждена клинико-физиологическими исследованиями (Folkers K, Einzmann F. 1999). Однако, дальнейшее развитие и внедрение этого перспективного способа оздоровления и лечения ограничивается отсутствием адекватных и доступных для широкого использования методов оперативной оценки влияния средств митохондриальной терапии на организм, что существенно снижает эффективность управления процессом лечения. Применяемые в научно-исследовательских лабораториях биохимические, иммунологические и радиоизотопные методики непригодны для использования практическими врачами. Поэтому разработка доступных методик для контроля эффективности митохондриальной терапии представляет большой научный и практический интерес.

Материалом данной работы являются результаты исследования 65 пациентов с хронической ИБС и гипертонической болезнью 2–3 функциональных классов, которые прошли курс митохондриальной терапии в Институте исследования стресса в Германии (Берсенева А.П., Кучера М., Вихсфельд Б., Баевский Р.М., 2003). Сроки проведения исследований ВСП были различными, поскольку данная работа выполня-

лась в рамках обычной практической деятельности при амбулаторном наблюдении за пациентами. При анализе данных материалы группировались по срокам от начала курса лечения: 1) до 15 дней, 2) до 30 дней, 3) до 45 дней, 4) до 60 дней, 5) до 90 дней и 6) более 90 дней.

В данном исследовании использовался аппаратно-программный комплекс «Варикард», рекомендованный Минздравом России для применения в широкой медицинской практике (Баевский Р.М., Баевский А.Р., Лапкин М.М., Семенов Ю.Н., Шалкин П.В., 1996.). Все исследования проводились в покое, в положении «сидя», время регистрации ЭКГ — 5 минут. Исследования проводились до начала курса митохондриальной терапии и на разных этапах лечения.

В таблице 2 представлены результаты статистической обработки результатов исследований, сгруппированные по срокам лечения. Как следует из таблицы, под влиянием митохондриальной терапии (МТ) отмечаются существенные изменения показателей ВСП. Частота пульса уже через месяц после начала курса МТ увеличивается на 7–10 уд/мин.

и сохраняется увеличенной, по сравнению с исходным уровнем, через 3 месяца и более. Суммарная вариабельность сердечного ритма (SDNN) в первые две недели МТ снижается, но затем к концу первого месяца лечения увеличивается и к концу курса лечения (на 4-м месяце) возрастает более чем вдвое. Стресс индекс в течение первых 2–2,5-х месяцев увеличивается почти в два раза, однако после 3-х месячного курса лечения почти в 3 раза снижается. Заметные изменения компонентов спектра ВСП отмечаются только через 1,5–2 месяца после начала МТ. Они проявляются в росте мощности дыхательных волн (HF) и снижении мощности вазомоторных волн (LF). Эти изменения сохраняются до конца курса лечения. Мощность медленных волн 2-го порядка (VLF) устойчиво снижается только в конце курса МТ. Снижение индекса централизации, которое проявляется уже в первые две недели, через 1,5–2 месяца сменяется его заметным увеличением, но к концу курса лечения этот показатель снижается ниже исходного уровня. Наконец, интегральный показатель активности регуляторных систем ПАРС устойчиво снижается только к концу курса лечения.

Табл. 2. Динамика показателей ВСП на разных этапах митохондриальной терапии

Показатели ВСП	Число дней от начала курса митохондриальной терапии						
	0	До 15	До 30	До 45	До 60	До 90	Свыше 90
ЧСС	75.7	73.8	82.3*	76.5	84.2**	79.4	82.2*
SDNN	43.0	33.1*	68.9*	56.1	59.6	66.7	115.8**
SI	571.6	623.5*	852.3**	987.6*	504.5	857.5*	193.7**
HF,%	44.9	45.3	42.6	55.5*	39.7	47.9	60.5*
LF,%	32.4	29.2	29.7	26.6*	31.6	30.6	25*
VLF,%	22.6	25.4	27.5	21.2	28.6	21.4	14.4*
IC	2.55	2.09*	2.13	1.43**	4.02*	2.97	1.26**
ПАРС	4.83	4.9	4.81	4.33*	4.75	5.33	4*

** достоверность различий высокая ($p \leq 0.05$)

* достоверность различий средняя ($p \leq 0.10$)

Итогом 2-х месячного курса МТ является возвращение значений всех показателей ВСР к исходному уровню на фоне достоверного увеличения частоты пульса и увеличения индекса централизации. Последнее указывает на то, что рост активности сердечно-сосудистой системы имеет центральную природу, т.е. связан не с изменением вегетативного баланса, а, по-видимому, с гуморально-гормональными влияниями. Этот эффект, однако, не является устойчивым, поскольку дальнейшее лечение (до 90 дней) ведет к новому повышению симпатической активности (возможно гормональной природы). Наличие более устойчивого эффекта демонстрируют результаты исследований, проведенных после 3-х месячного курса МТ. Представленные данные показывают, что умеренное увеличение частоты пульса сопровождается отчетливым усилением активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (значительное достоверное снижение SI при выраженном достоверном росте HF, %). Наблюдается снижение индекса централизации на фоне резкого увеличения суммарной активности регуляторных систем (SDNN). Поскольку при этом частота пульса не снижается, а растет, активация парасимпатической системы может быть обусловлена только гуморально-гормональными влияниями, исходящими из высших вегетативных центров, регулирующих энергетические и метаболические процессы в организме (А.Н. Флейшман, 1999).

В адаптационной реакции организма, связанной с воздействием средств митохондриальной терапии, мы условно выделили четыре этапа.

- Первый этап может быть назван стадией функционального напряжения и представляет собой характерную стресс-реакцию, аналогичную первой стадии общего адаптационного синдрома. Здесь на первый план выступает активизирующая роль симпатического звена регуляции. Длительность этого этапа не более 2–3-х недель.

- Второй этап связан с активацией нейрогормональных структур, ответственных за метаболическое и энергетическое обеспечение. Это ведет к усилению активности всех звеньев регуляции — симпатического, парасимпатического и гормонального. Этот этап может продолжаться от двух недель до 1,5 месяцев.

- Третий этап мы предлагаем называть стадией неустойчивой функциональной стабилизации, когда в управлении ритмом сердца доминирует гормональное звено регуляции. Это неустойчивое состояние на следующем этапе стабилизируется активным включением парасимпатического звена,

обеспечивающего защитный, восстановительный эффект.

- Четвертый этап — это стадия устойчивой функциональной стабилизации, когда организм уже перестроился на новый уровень функционирования с более оптимальным использованием своих функциональных ресурсов, наблюдается обычно после 2–3-х месячного лечения.

Представленные результаты исследований ВСР при митохондриальной терапии, по-видимому, могут быть полезны для широкого круга специалистов, занимающихся применением так называемых немедикаментозных средств (пищевых добавок, витаминов и т.п.) с целью оздоровления, профилактики и лечения. Дело в том, что многочисленные фармакологические препараты проходят клинические испытания по стандартным схемам с использованием клиника-лабораторных методов исследования. Их применение регламентируется лечащими врачами на основании учета этиопатогенеза и симптоматики конкретных заболеваний. Немедикаментозная терапия носит преимущественно неспецифический характер и направлена на повышение функциональных резервов организма и его адаптационных возможностей. Поэтому и контроль за их эффективностью должен осуществляться с помощью адекватных методов, одним из которых является анализ ВСР.

Заключение

В различных областях прикладной физиологии при исследовании процессов адаптации организма к измененным условиям окружающей среды возможность оценки доминирующего уровня управления физиологическими функциями приобретает решающее значение для прогнозирования вероятного результата. Если адаптационный процесс протекает с доминированием механизмов мобилизации или активации регуляторных систем, то функциональные резервы организма могут оказаться недостаточными для получения необходимого эффекта. На примере космонавтов показано, что активное включение в адаптационный процесс механизмов саморегуляции с большей вероятностью позволяет достигнуть положительных результатов. При этом важное значение имеет оценка функциональных резервов различных звеньев системы управления путем их тестирования с применением методов анализа ВСР.

Как показывают представленные выше данные, контроль эффективности самых разнообразных лечебно-оздоровительных мероприятий может проводиться на основе оценки доминирующего уровня управления физиологическими функциями с помощью методов анализа ВСР. При этом важно, чтобы результатом всех воздействий на пациента была активация механизмов саморегуляции. Таким образом, метод может получить широкое применение при лечении не только сердечно-сосудистых, но и самых различных заболеваний, поскольку изменения сердечного ритма в данном случае рассматриваются как показатель состояния системы управления физиологическими функциями в целом организме.

Научная концепция о важной роли активации механизмов саморегуляции для повышения адаптационных возможностей организма существенно расширяет область использования методов анализа ВСР. Здесь целесообразно использовать развиваемую в космической медицине идею о сердечно-сосудистой системе как индикаторе адаптационных реакций всего организма. В этом случае анализ ВСР полезно применять везде, где возникает необходимость оценки функциональных резервов в процессе адаптации организма к различным воздействиям и к изменениям факторов окружающей среды.

Литература

1. Абу Али Ибн Сина. Канон врачебной науки. Избранные разделы. Часть 1. Москва, Ташкент, 1994.
2. Баевский Р.М. К проблеме прогнозирования состояния человека в условиях длительного космического полета. Физиологический журнал СССР. 1972, 6, с. 813 — 827.
3. Баевский Р.М., Казначеев В.П., Диагноз донозологический. 1978, БМЭ, т.8., с. 253 — 255.
4. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М., Медицина, 1979.
5. Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М., Наука, 1984.
6. Баевский Р.М., Баевский А.Р., Лапкин М.М., Семенов Ю.Н., Шалкин П.В. Медико-физиологические аспекты разработки аппаратно-программных средств для математического анализа ритма сердца. Российский медико-биоло-

- гический вестник, 1996,1 — 2, с. 104 — 113.
7. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М., Медицина, 1997.
 8. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации). Вестник аритмологии, 2001, 24, с. 65 — 86.
 9. Баевский Р.М., Черникова А.Г. Моделирование функциональных состояний организма на основе анализа variability сердечного ритма. Косм. биол. и авиакосм. мед., 2002, 3, — с. 54 — 65.
 10. Берсенева А.П., Кучера М., Вихсфельд Б., Баевский Р.М. Анализ variability сердечного ритма при лечении сердечно-сосудистых заболеваний методами митохондриальной терапии. Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы. М., 2003, с. 409 — 416.
 11. Григорьев А.И., Баевский Р.М. Здоровье и космос. Концепция здоровья и проблема нормы в космической медицине. Слово, М. 2001.
 12. Давыдовский И.В. Проблема причинности в медицине (этиология). Медицина, М. 1965.
 13. Казначеев В.П., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Донозологическая диагностика в практике массовых профилактических обследований населения. Л., Медицина, 1981.
 14. Коркушко О.В. Variability сердечного ритма в возрастном аспекте. Киев, 2002.
 15. Миронова Т.Ф., Миронов А.В., Анализ variability сердечного ритма в клинике. Челябинск, 1999.
 16. Михалов В.М. Variability сердечного ритма. Практические аспекты. Иваново, 2001.
 17. Парин В.В., Баевский Р.М. «Введение в медицинскую кибернетику», М., Медицина, 1966.
 18. Парин В.В., Баевский Р.М. (ред.). Математический анализ сердечного ритма. Материалы 1-го Всесоюзного симпозиума. М., Наука, 1968.
 19. Рябькина Г.В., Соболев А.В. Variability сердечного ритма. М., 1999.
 20. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. Медгиз, М. 1960.
 21. Флейшман А.Н. Медленные колебания гемодинамики. Новосибирск, Наука, 1999, 256.
 22. Яблучанский Н.И. Анализ и оценка состояния регуляторных механизмов. Киев, 2000.
 23. Goldberger A.L., Bungo M.W., Baevsky R.M. et al. Heart rate dynamics during long-term space flight: report on Mir cosmonauts. Am. Heart J., 1994, 128 (1), pp. 202 — 204.
 24. Folkers K, Einzmann F, Die elementare Multifunction von Coenzim Q-10 bei der Universalitat bioenergetischer Zellprozesse und seine Bedeutung fur Gesundheit und Krankheit. Frankfurt/Main, 1999.
 25. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Circulation, 1996., V.93, pp. 1043 — 1065.
 26. Malliani A., Lombardi F., Pagani M. Power spectral analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms. Br. heart J. 1994, 71, pp. 1 — 5.
 27. Malik M., Camm A.J. Components of heart rate variability. What they really mean and what we really measure. Am. J. Cardiol. 1993, 72, pp. 821 — 822.
 28. Mayorov O.Yu., Baevsky R.M. Application of space technologies for valuation of a stress level. Stud. Health Technol. Inform. 1999; 68, pp. 352 — 356.
 29. Parin V.V., Baevsky R.M., Gazenko O.G. Heart and circulation under space conditions, Cor at Vasa, 1965, 7(3), pp. 165 — 181.
 30. Rawenwaaij-Arts C.M.A., Kallee L.A.A., Hopman J.C.M.. et al. Heart rate variability (Review), Annals of Intern. Med, 1993, vol.118, pp. 436 — 447.

Автор благодарит А.П. Берсеневу, И.И. Черникову и И.И. Фунтову за представленные материалы и участие в подготовке данной статьи.

The analysis of heart rate variability: history and philosophy, theory and practice

Roman M. Baevsky
State Science Centre of Russian Federation — Institute of Medicobiological Problems of Russian Academy of Science, Moscow, Russian Federation

Abstract

In the article the different aspects of heart rate variability method are considered. In historical aspect the role of domestic scientists in development of this method is based. The philosophical aspect is devoted to a role of this method in development of the doctrine about

health and illnesses. In theoretical section new biocybernetic approach to analysis of heart rate variability is considered. The practical examples of usage of this method in space medicine are given in substantiation of this approach. An estimation of efficiency of cardiovascular diseases treatment by non pharmacological methods is described.

Keywords: heart rate variability, history, philosophy, theory.

Аналіз варіабельності серцевого ритму: історія і філософія, теорія і практика

Р.М. Баєвський

Державний Науковий Центр Російської Федерації — Інститут медико-біологічних проблем РАН, Москва, РФ

Резюме

У роботі розглядаються різні аспекти аналізу варіабельності серцевого ритму. В історичному аспекті обґрунтовується провідна роль вітчизняних вчених у розвитку цього метода. Філософський аспект присвячений ролі цього метода в розвитку учення про здоров'я та хворобу. В теоретичному розділі розглядається найменш розроблений в теперішній час біокибернетичний підхід до аналізу варіабельності серцевого ритму. В обґрунтуванні цього підходу даються практичні приклади використання методу в космічній медицині і при оцінюванні ефективності лікування серцево-судинних захворювань нефармакологічними засобами.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, історія, філософія, теорія.

Переписка

д.м.н., професор **Р.М. Баєвський**
Інститут медико-біологічних проблем
Хорошевское шоссе, 76 А
Москва, 23007, РФ
e-mail: rmb@mmcc.ibmp.rssi.ru