



**СЛОЖНАЯ СТРУКТУРА И НЕЛИНЕЙНОЕ ПОВЕДЕНИЕ
VERY LOW FREQUENCY ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА:
МОДЕЛИ АНАЛИЗА И ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРИЛОЖЕНИЯ***

А.Н. Флейшман,¹ Т.В. Кораблина,² С.А. Петровский,¹ И.Д. Мартынов¹

¹ ФГБУ «НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН

² Сибирский государственный индустриальный университет, Новокузнецк

Проведены исследования структуры очень медленных колебаний (very low frequency, VLF) спектра вариабельности ритма сердца (ВРС), ее нелинейного поведения во взаимосвязи с энергетикой колебаний, барорефлекторной и парасимпатической активностью при функциональных пробах малой интенсивности у 100 человек (seven-test, углубленное дыхание), в том числе при активной ортостатической пробе у 32 лиц с ортостатической тахикардией в сравнении с контрольной группой, 20 человек.

Выполнено три этапа исследований. *Первый* – разработана методика спектрального анализа отдельных компонентов VLF. На основе сравнительных данных быстрого преобразования Фурье с фильтрами Уэлча, авторегрессии, непрерывного вейвлет-анализа и преобразования Гильберта–Хуанга, впервые показано, что VLF имеют отдельные 200-, 100- и 50-секундные колебания (VLF200, VLF100, VLF50). *Второй этап* – для оценки физиологических свойств выделенных колебаний проведен анализ структуры VLF в трех группах пациентов: с преобладанием парасимпатической активности (HF) в спектре ВРС; с доминированием 10-секундных ритмов (LF); с выраженной депрессией энергетика всех компонентов спектра. Установлено, что отдельные компоненты VLF (VLF100 и VLF50) обладают определенной устойчивостью и независимостью от изменений периферических вегетативных показателей (LF/HF) при нагрузках малой интенсивности. *Третий этап* – проанализированы особенности структуры VLF (VLF100 и VLF50) отдельно и в сочетании с LF и HF, а также с частотой пульса и АД у лиц с ортостатической тахикардией с преобладанием парасимпатической активности в условиях функциональных проб малой интенсивности (seven-test, углубленное дыхание) и при активной ортостатической пробе. На основе проведенных исследований сделаны выводы о том, что отдельные компоненты в структуре VLF (VLF100, VLF50) могут демонстрировать реципрокные взаимоотношения при нагрузке между собой и по отношению LF/HF, и играют адаптивную роль в механизмах вегетативного обеспечения. Ранее найденные закономерности, характерные для лиц с ортостатической тахикардией, в виде высокого уровня LF оказались недостаточными для прогноза. Выявлено важное значение VLF и ее компонентов, 100- и 50-секундных колебаний при ортостазе в прогнозе развития ортостатической тахикардии. У 35% пациентов с вегетативными нарушениями при высоком

*Статья написана по материалам доклада на X Международной школе «Хаотические автоколебания и образования структур», 7–12 октября 2013 г. Саратов, Россия.

уровне мощности VLF100 тахикардия не развивалась, то есть в этом случае VLF и ее составные части выполняли важную адаптивную функцию. Анализ сложной структуры VLF способствует дифференцированной терапии и выявлению центральных механизмов адаптации. Адаптивные функции VLF преимущественно регистрируются при ортостатической нагрузке. В предложенной модели нисходящего нейросоматического контроля вегетативной регуляции ВРС важную роль играют как собственно нейрогенные пути регуляции, так и нейрогормонально-метаболические пути, проявляющиеся в сложной структуре VLF. Рассматривается выбор путей и оптимальных моделей регуляции.

Ключевые слова: Сложная структура, очень низкая частота (very low frequency, VLF), нелинейная динамика, вариабельность сердечного ритма, ортостаз, синкопа, ортостатическая тахикардия, модели анализа.

Введение

История изучения динамики медленных волновых процессов артериального давления (АД) и вариабельности ритма сердца (ВРС) связана с открытиями модуляций АД и кардиоритма дыханием [1–3], а также колебаниями с большим 10 секунд периодом [4]. Первая аппаратная регистрация этой модуляции была выполнена в 1887 году Карлом Людвигом. В дальнейшем изучение физиологической значимости этих колебаний сопровождалось спектральным фурье-анализом ВРС и многочисленными функциональными пробами. Было показано, что особенности соотношения дыхательных и 10-секундных ритмов отражают в определенной мере симпатовагальную регуляцию в организме человека на основе барорецепторного контроля. При многолетнем изучении практических приложений анализа ВРС были разработаны международные рекомендации по методике исследования [5]. В частности, было определено по крайней мере четыре частотных диапазона для оценки функционального состояния человека: 0.15...0.4 Гц – дыхательный диапазон, вагусная активность (HF); 0.05...0.15 Гц – 10-секундные ритмы, отражающие барорецепторную регуляцию (LF); а также диапазон 0.004...0.04 Гц – very low frequency (VLF) и менее 0.004 Гц – диапазон ultra-low frequency, физиологическая значимость которых была наименее изучена.

Установлено, что физические свойства диапазона VLF имеют свои особенности. В частности, при изучении фрактальных свойств ВРС было выявлено, что для диапазона очень медленных частот (меньше 0.01 Гц) соотношение амплитуды и частоты подчинялось экспоненте Херста (Hurst exponent) [6]. Угол наклона экспоненты может изменяться при различных физиологических условиях. Переход от очень медленных волновых процессов к колебаниям более быстрым в динамике ВРС рассматривался в виде мультифрактальных каскадов, так как различные части ВРС имели различные шкалированные нелинейные свойства [7].

Чаще спектр Фурье может быть использован лишь в сериях с линейными, монофрактальными характеристиками. При оценке мультифрактальных сигналов, в частности ВРС, трудности преодолеваются с помощью вейвлет-преобразования [8].

При клиническом использовании ВРС диапазон очень медленных колебаний (VLF) оказался прогностически значимым. Многочисленные исследования этого диапазона выявили большое разнообразие функций организма, которые отражаются в показателях этого диапазона [9–13], и его значимость в прогнозе смерти после инфаркта миокарда [14], в прогнозе осложнений родов [15] и внезапной смерти [16].

Важным шагом в изучении VLF была разработка классификации ВРС по энергетическим показателям, определение нормированного «коридора» variability и оценка роли этой классификации в клиническом прогнозе [13,17].

В генезе происхождения этого диапазона и отражения физиологически значимых процессов в свое время сыграли очень большую роль найденные зависимости VLF-диапазона от *терморегуляции*, концентрации *ренина-ангиотензина* [10,11]. Исследования происхождения VLF опубликованы в работе [12], в которой рассматривается парасимпатическое происхождение VLF, и в работе [18], в которой оценивается генез VLF-колебаний АД от циркулирующих катехоламинов, то есть адренергическое происхождение. Установлена связь VLF с энергодефицитными, иммунными процессами, а также кислород-зависимыми процессами, психоэмоциональными состояниями [13, 17]; определено участие VLF в адаптационных процессах после рабочей нагрузки и адаптации к изолирующим средствам индивидуальной защиты [19]. Наиболее важные исследования связывают VLF с метаболическими, иммунно-гормональными изменениями [13, 20]. В последнем десятилетии появился цикл работ по изучению взаимоотношения вегетативной регуляции ВРС и психических функций организма. В частности, найдена взаимосвязь депрессивных состояний с вегетативной депрессией ВРС в области ultra-low frequency и VLF и генетическая основа этой связи [21].

Супрасегментарная нейрогенная основа регуляции отдельными компонентами спектра ВРС показана в работах [22, 23].

Такое многообразие функций, которые отражаются в этом диапазоне, требует более подробного методического изучения. Подобная возможность появилась с использованием усовершенствованного метода быстрого преобразования Фурье (БПФ) – метода Прони, и новых – непрерывного вейвлет-анализа, преобразований Гильберта–Хуанга.

Использование этих методов дало первые предварительные результаты, указывающие на то, что LF-диапазон является двухкомпонентным [24], а диапазон VLF является двухкомпонентным [25] или трехкомпонентным [26].

Физиологическое значение свойств и нелинейного поведения динамики новых, выделенных поддиапазонов VLF ранее не изучалось.

Цель настоящей работы – дать характеристику сложной структуры VLF в динамике нагрузочных функциональных проб (seven-test, углубленное дыхание, ортостатическая проба) при различных энергетических уровнях ВРС и при различном нейровегетативном профиле у пациентов с вегетативными нарушениями – вегетосудистая дистония (ВСД), ортостатическая тахикардия, артериальная гипертензия – и у здоровых лиц.

Материал и методы

Проведено исследование ста человек, включая 20 здоровых молодых женщин (возраст от 18 до 24 лет) и 56 человек с различной функциональной неврологической патологией (ВСД, ортостатическая тахикардия, нейровегетативные кризы), а также с начальными проявлениями соматических заболеваний (артериальная гипертензия).

Все обследованные лица были классифицированы по следующим признакам: с устойчивым вагусным преобладанием (HF) – 20 человек, возраст 12–30 лет; с доминированием 10-секундных ритмов (LF) – 20 человек, средний возраст 24 года; с выраженным снижением энергетики всех компонентов спектра ВРС – 12 человек, средний возраст 44.5 года. Подобное деление отражало устойчивые конституциональные или же клиничко-медленноволновые синдромологические признаки [26]. Группы сформированы из случайной выборки обследованных (1500 человек).

Регистрация ВРС проводилась по известной схеме, включающей оценку исходного состояния, функциональные пробы seven-test (обратный счет 500 – 7), отдых-1, углубленное диафрагмальное дыхание, отдых-2. Всего регистрировалось 1280 RR-интервалов кардиоциклов. Анализ ВРС включал как традиционные показатели – дисперсия, спектральные фурье-показатели БПФ с окнами Уэлча, так и нелинейные – показатели детрентного флуктуационного анализа (ДФА), аппроксимированная энтропия, фазовые портреты. Для характеристики феноменов ВРС на нагрузках также были использованы: непрерывный вейвлет-анализ и преобразования Гильберта–Хуанга. Выделялись следующие диапазоны анализируемых частот спектра ВРС для их количественной оценки: 0.01 ± 0.005 Гц; 0.02 ± 0.005 Гц; 0.1 ($0.08...0.12$) Гц; $0.15...0.35$ Гц. Диапазон в области 0.005 ± 0.001 оценивался в длинных записях визуально в спектре при непрерывном вейвлет-анализе и преобразованиях Гильберта–Хуанга.

На методическом этапе исследования проанализирована структура волновых процессов VLF-диапазона ВРС у 20 здоровых человек молодого возраста. Используются четыре различных алгоритма спектрального анализа: фурье-анализ с окнами Уэлча, авторегрессия, непрерывный вейвлет-анализ, преобразование Гильберта–Хуанга. Получены схожие результаты, подтверждающие трехкомпонентную структуру VLF вариабельности ритма сердца.

На рис. 1 приведены динамические частотные спектры ВРС молодой женщины 22 лет, построенные по 1024 RR-интервалам и полученные с помощью вейвлет-преобразования и преобразования Гильберта–Хуанга. Трехкомпонентный спектр VLF хорошо визуально просматривается как при анализе с помощью преобразования Гильберта–Хуанга (рис. 1, а), так и при вейвлет-анализе (рис. 1, б).

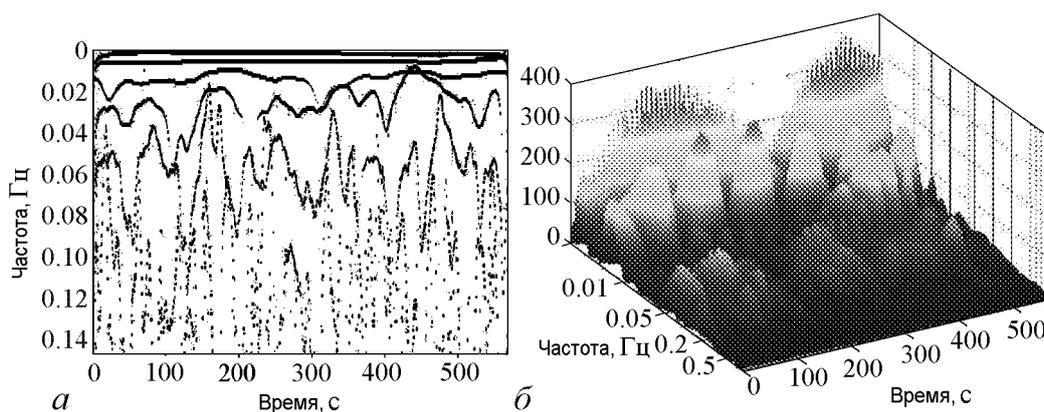


Рис. 1. Динамический частотный спектр ВРС молодой женщины (ШВД, 22 года, 1024 RR-интервала): а – преобразования Гильберта–Хуанга, б – спектральный вейвлет-анализ. Хорошо видны устойчивые колебания на частоте 0.01...0.02 Гц

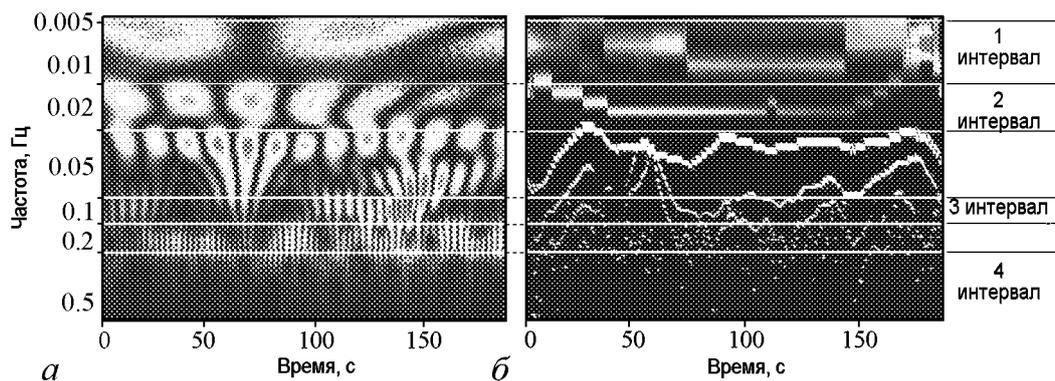


Рис. 2. Спектральная 4-компонентная структура ВРС с выделенными интервалами: 0.01 ± 0.005 Гц – 1 интервал; 0.02 ± 0.005 – 2 интервал; ... от 0.2 Гц и выше – 4 интервал

Непрерывное вейвлет-преобразование имеет следующий вид:

$$Wf(a, b) = \frac{1}{a} \int_{-\infty}^{\infty} f(t) \cdot \psi_{a,b} \left(\frac{t-b}{a} \right) dt. \quad (1)$$

Таким образом, $Wf(a, b)$ содержит информацию о временных (или пространственных) и частотных свойствах сигнала одновременно (рис. 2, а).

При визуализации результатов вейвлет-анализа по горизонтальной оси отложено время, в течение которого регистрировалась ритмограмма, по вертикальной оси отложена псевдочастота в герцах, соответствующая масштабирующей переменной a вейвлета, а цвет области как раз и определяется значениями коэффициентов $Wf(a, b)$.

Преобразование Гильберта–Хуанга (ННТ) представляет собой сначала декомпозицию сигнала на так называемые эмпирические моды (EMD – empirical mode decomposition), а затем нахождение спектра Гильберта (HSA). ННТ – это частотно-временной анализ данных, особенностью которого является то, что он не требует *априорного* функционального базиса. Базисные функции получаются непосредственно из данных. Спектр представляется в частотно-временной области.

Результаты анализа области VLF с использованием преобразования Гильберта–Хуанга аналогичны результатам, полученным с использованием вейвлетов. Здесь также по горизонтальной оси отложено время, по вертикальной оси – значения частот, присутствующих в спектре (рис. 2, б).

Таким образом, колебательные процессы в области 50, 100 и 200 секунд в диапазоне VLF (от 0.004 до 0.04 Гц) отдельно регистрировались при сравнительном использовании фурье-анализа, авторегрессии, непрерывного вейвлет-анализа и преобразований Гильберта–Хуанга, а также в выборках длительностью 250, 500 и 1000 кардиоинтервалов.

Физиологические аспекты исследования отдельных компонентов VLF были сопряжены с оценкой особенностей функционирования новой структуры VLF, а именно 50- и 100-секундных колебаний, на функциональных пробах и в сопоставлении с 10-секундными и дыхательными ритмами. Нами дана сравнительная характеристика этих компонентов в трех группах пациентов: первая – с доминированием парасимпатической активности – HF, вторая группа с доминированием LF и третья группа – с выраженным снижением энергетичности всех компонентов спектра, особенно HF.

Первые две группы – это группа здоровых подростков 10–12 лет и группа молодых женщин 18–22 лет с функциональными изменениями нервной системы. Устойчивость нейровегетативного профиля в этих группах определялась по устойчивости частотно-амплитудного доминирования LF или HF в условиях функциональных проб малой интенсивности. Генетический источник этой устойчивости ранее описан [27].

Десятисекундные колебания (LF) часто рассматриваются как показатель симпатoadреналовой активации барорецепторного контроля. Дыхательные колебания (HF), как правило, рассматриваются как показатель вагусной активности. Их соотношение определяется как показатель симпатовагального равновесия.

Дальнейшие исследования свойств отдельных компонентов VLF (100- и 50-секундных колебаний), динамики их амплитудных значений (рСПМ) и соотношения 50- и 100-секундных колебаний нами было рассмотрено во взаимодействии с другими компонентами спектра ВРС: 10-секундными и дыхательными колебаниями (P3, P4). Третья группа лиц – с низкими показателями мощности всех составляющих ВРС – 23 человека. Средний возраст в этой группе – 43 года. Наблюдались по поводу артериальной гипертензии и вегетативных нарушений.

Особенности кардиотахограмм, их спектральных характеристик и фазовых портретов в трех группах представлены на рис. 3 и 4; зарегистрированы исходные значения ВРС в спокойном бодрствующем состоянии.

На рис. 3 и 4 представлены примеры из трех выборок лиц, у которых был проведен анализ особенностей ВРС и структуры VLF спектра. На рис. 3, *а* – показатели типичного представителя доминирования 10-секундных ритмов LF (18 человек). Здоровый испытуемый А-н, 23 года, с неблагоприятной наследственностью по артериальной гипертензии. Доминируют в спектре 10-секундные ритмы на частоте 0.08 Гц. Фазовый портрет по типу странного аттрактора не меняет своего рисунка на функциональных пробах. Соседние диапазоны частот (VLF100, VLF50 и HF) были более низкой амплитуды. При этом типе доминирования 10-секундных ритмов

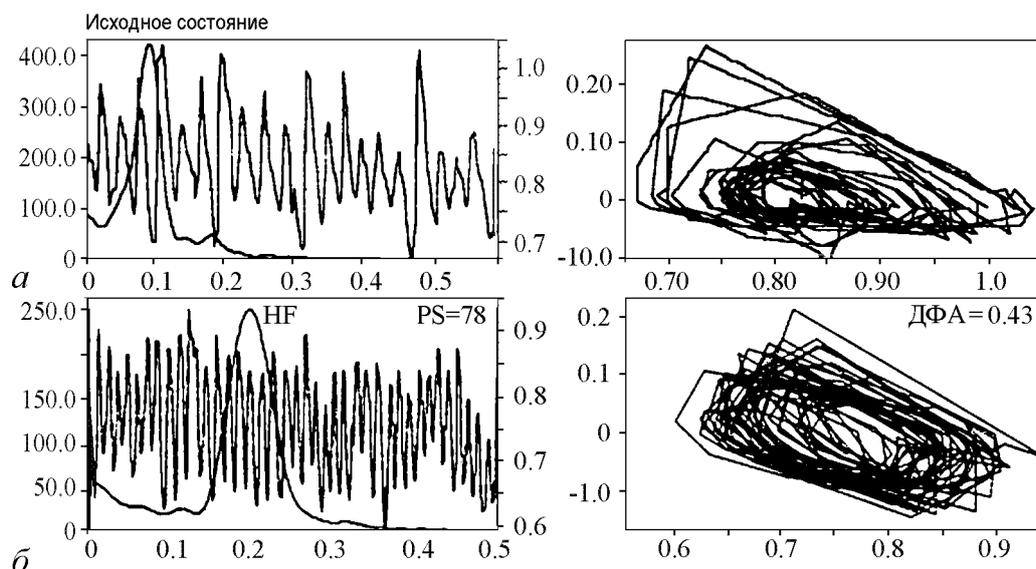


Рис. 3. Два типа ВРС: *а* – с доминированием 10-секундных ритмов (LF-P3) – 18 человек, *б* – с доминированием дыхательных ритмов (HF-P4) – 20 человек

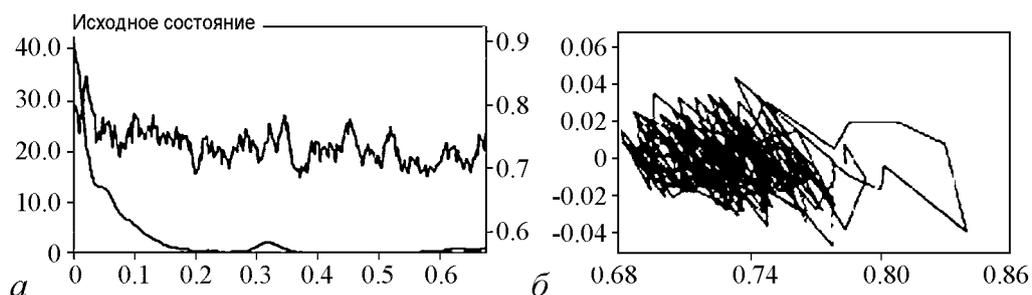


Рис. 4. Тип ВРС, характеризующих группу лиц с низкими показателями мощности всех компонентов ВРС – 23 человека

ранее отмечено влияние VLF на амплитудные значения 10-секундных ритмов [28]. На рис. 3, б – показатели типичного представителя группы лиц с преобладанием парасимпатической активности. Высокий уровень высокочастотных компонентов (HF) и устойчивых циклических типов фазовых портретов. Низкий показатель ДФА. При этом сохраняется в структуре VLF преобладание 100-секундных колебаний, однако часто регистрируются противоположные – реципрокные изменения на функциональные пробы между колебаниями с периодом 100 и 50 секунд. Клинический аспект связан с урежением пульса и низким АД. На рис. 4 – показатели представителя группы энергодефицитных ВРС (24 человека, средний возраст 43 года). Группа характеризуется клиническими патологическими состояниями, в частности, артериальной гипертонией. Низкая реактивность на функциональные пробы. Спектры ВРС характеризуются следующими показателями: для VLF – ниже $40 \text{ мс}^2/\text{Гц}$; для LF – ниже $15\text{...}20 \text{ мс}^2/\text{Гц}$; для HF – ниже $15 \text{ мс}^2/\text{Гц}$. В клинической картине часто регистрируются нарушения жирового, углеводного обменов, признаки тканевой гипоксии.

Следующий этап исследования был связан с изучением свойств спектров ВРС и структуры VLF в выделенных выше трех группах лиц. Сравнительные исследования структуры VLF (VLF100 и VLF50) в сочетании с LF и HF спектров ВРС в трех группах проводились на основе пятиэтапной методики с двумя функциональными пробами низкой интенсивности (seven-test, углубленное произвольное дыхание). Результаты сравнительных исследований представлены на рис 5.

На рис. 5, а хорошо видно, что наиболее энергетически высокие характеристики структуры спектра ВРС присущи лицам с парасимпатическим преобладанием. В группе с доминированием 10-секундных ритмов (LF-P3), отмечаются сниженные показатели P1, P2 и P4. В группе с низкими показателями энергетики спектра преобладают по мощности 100-секундные колебания.

Центральные показатели регуляции в виде отношения P2/P1 отличаются относительно низкой реактивностью на функциональные пробы малой интенсивности и постоянством соотношений близким к 0.5. При этом отмечается большее разнообразие изменений периферических вегетативных компонентов – P3 и P4.

При анализе средних значений пульса и АД в трех исследованных группах, высокая частота пульса наблюдается в группе с барорецепторной дисфункцией (рис.5, б, P3), а наиболее высокие цифры АД наблюдаются в так называемой группе энергодефицита (рис.5, в), отличающейся старшим возрастом и сопутствующей сосудистой патологией (артериальная гипертония).

Таким образом, анализ структуры VLF в группах с устойчивыми вегетативными сдвигами на периферии показал определенную устойчивость соотношений

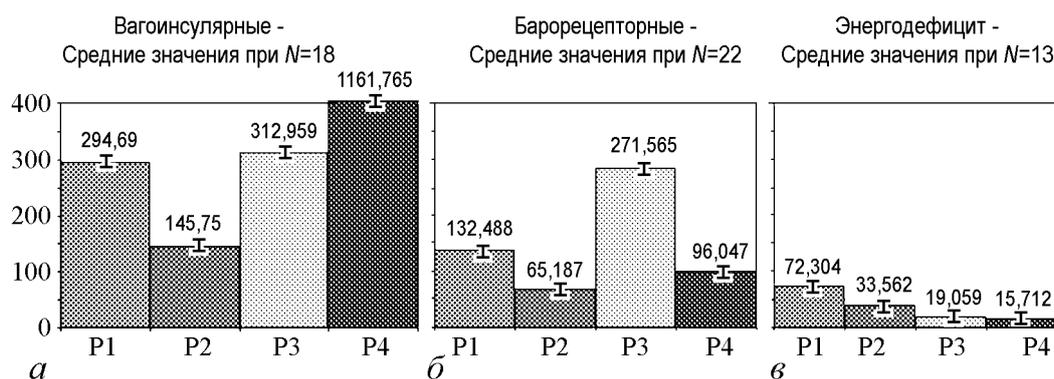


Рис. 5. Средние значения 4-компонентных спектров ВРС у лиц с доминированием HF и выраженным снижением энергетики колебаний. P1 – VLF100, P2 – VLF50, P3 – LF, P4 – HF

50/100 сек и независимость этого соотношения в полярных группах с симпатическим или парасимпатическим доминированием. При умственной нагрузке наблюдаются реципрокные изменения с одной стороны между этими показателями (50 и 100 сек), а также в ряде случаев с периферическими показателями ВНС: 10-секундных и дыхательных ритмов.

На основе полученных данных (рис. 5), видно что VLF и ее составляющие 100- и 50-секундные колебания в трех группах различались преимущественно амплитудными значениями, снижая мощность колебаний от парасимпатического доминирования к 10-секундным ритмам и далее к группе энергодефицита. В то же время показатели соотношения колебаний 50/100 (P2/P1) оставались устойчивыми и не зависели от симпатовагальных соотношений на периферии в ВНС (HF/LF или P4/P3).

Клинические приложения потенциальных возможностей использования новой структуры спектра ВРС и, в частности, VLF. Исследования лиц с ортостатической тахикардией [29]

Рассмотрим динамику VLF, ее структуру при ортостатической пробе у лиц с ортостатической тахикардией (Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome – POTS) в сравнении с группой лиц с нормальными показателями. Ортостатическая тахикардия или ортостатическая неустойчивость встречается часто. Характеризуется выраженным учащением пульса (прирост больше 30 уд/мин. или же пульс выше 125 уд/мин.) при изменении положения тела из горизонтального в вертикальное. Эти изменения сопровождаются головокружениями и реже обмороками. Для сравнения нами были взяты две группы лиц молодого возраста: 20 человек с ортостатической тахикардией и 20 человек с нормальной реакцией на ортостаз. Изменения средних показателей структуры спектра ВРС на ортостаз в обеих группах представлены на рис. 6.

На рис. 6 хорошо видно, что тахикардия развивается при депрессии P1 и P2 (100- и 50-секунные колебания) при устойчиво высоком P3 и значительно сниженном P4. Адаптация к ортостазу у лиц с нормальными показателями пульса происходит при выраженном увеличении P1 (VLF100), снижении P3 (LF) и умеренном снижении P4 (HF). В противоположность группе лиц с ортостатической тахикардией при нормальной реакции на ортостаз происходит увеличение мощности 100-секундных колебаний в 1.5...3.0 раза от исходного значения. Может быть незначительное увеличение (или даже уменьшение) мощности 50-секундных колебаний.

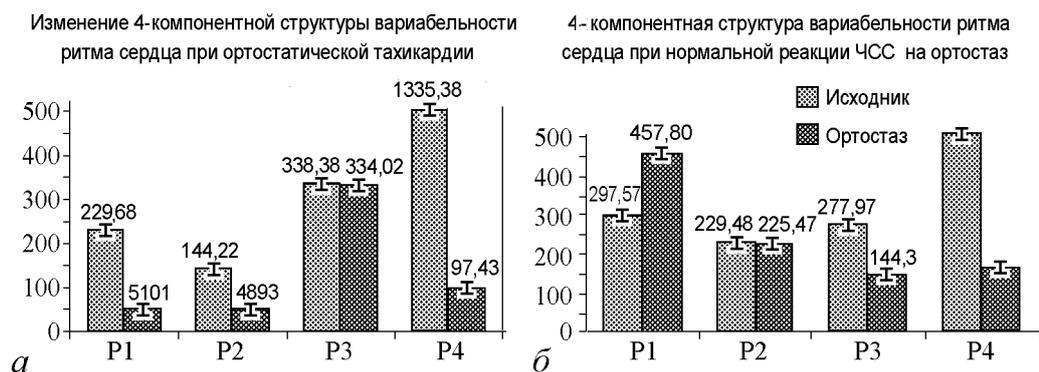


Рис. 6. Сравнительные средние данные изменений 4-компонентного спектра ВРС при ортостатической пробе у лиц, формирующих ортостатическую тахикардию (20 чел.) и при ее отсутствии (20 чел.). Представлены средние исходные значения 4-компонентной структуры ВРС в положении лежа (левые, светлые столбцы) и в вертикальном положении ортостаза (правые, темные столбцы)

Нет доминирования LF (10-секундных ритмов) на этом фоне и умеренно снижены дыхательные ритмы.

Таким образом, адаптация к нагрузке у лиц с нормальными значениями пульса в данной группе происходит при увеличении мощности, прежде всего, 100-секундных колебаний и нелинейных изменений сопутствующих значений 50-секундных колебаний или колебаний, отражающих периферические компоненты вегетативной нервной системы – 10-секундных колебаний и дыхательных ритмов.

Падение амплитуды VLF (VLF100, VLF50) параллельно с выраженным снижением мощности HF при ортостатической тахикардии можно расценить как индикатор энергодифицитного состояния. Это предположение подтверждается многочисленными исследованиями, установившими снижение VLF при различных клинических и физиологических моделях нарушений жирового и углеводного обмена при ожирении, сахарном диабете второго типа. Установлена важная роль лептинов и аркообразного ядра гипоталамической области центральной нервной системы (ЦНС) в метаболизме углеводов [30].

Обращает также внимание, что в группе с ортостатической тахикардией переход из положения лежа в вертикальное положение сопровождается не только учащением ЧСС, но и характерным изменением фазовых портретов ВРС. При этом на доминирующей частоте 10 Гц появляются *предельные циклы* в отличие от исходных хаотических (стохастических) фазовых портретов, то есть ВРС упорядочивается, что соответствует определенному уровню напряжения (рис. 7). Эти изменения указывают на усиление или более тесную связь кардиодинамики и дыхания с центрами регуляции ЦНС при ортостазе.

В другой сравниваемой группе лиц, где при ортостазе нет выраженного учащения сердечных сокращений, наблюдается увеличение 100-секундных колебаний, отсутствует повышение LF, и рисунок фазового портрета до и во время нагрузки остается прежним, чаще хаотическим.

Адаптивные функции VLF при ортостатической пробе у лиц с отсутствием тахикардии подтверждают ранее найденное участие VLF в феноменах адаптации у лиц в восстановительном периоде – у рабочих-металлургов после ночных смен, а также аналогичные адаптивные реакции VLF при использовании изолирующих средств индивидуальной защиты у горноспасателей [26].

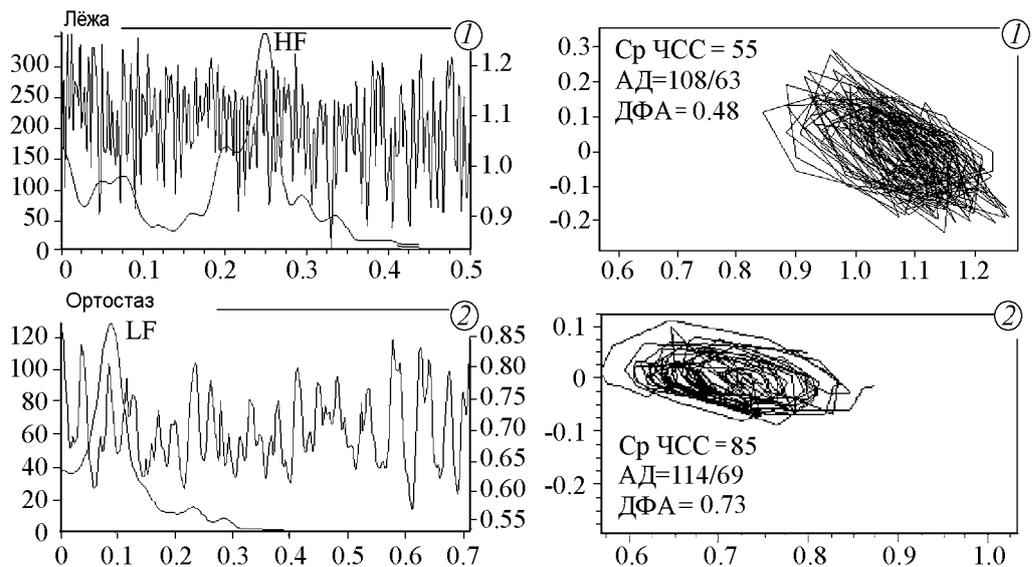


Рис. 7. Пациент И-ов, 16 лет. Диагноз: ВСД, синкопы, ортостатическая тахикардия. Динамика кардиограммы, спектров Фурье и фазовых портретов в исходном состоянии лежа и в вертикальном положении (ортостаз). При ортостазе: развивается депрессия HF и VLF100, появляется доминирование 10-секундных ритмов (LF). Исходно хаотический фазовый портрет сменяется предельно-циклическим типом. Показатель ДФА отражает переход от парасимпатического преобладания к симпатикотонии

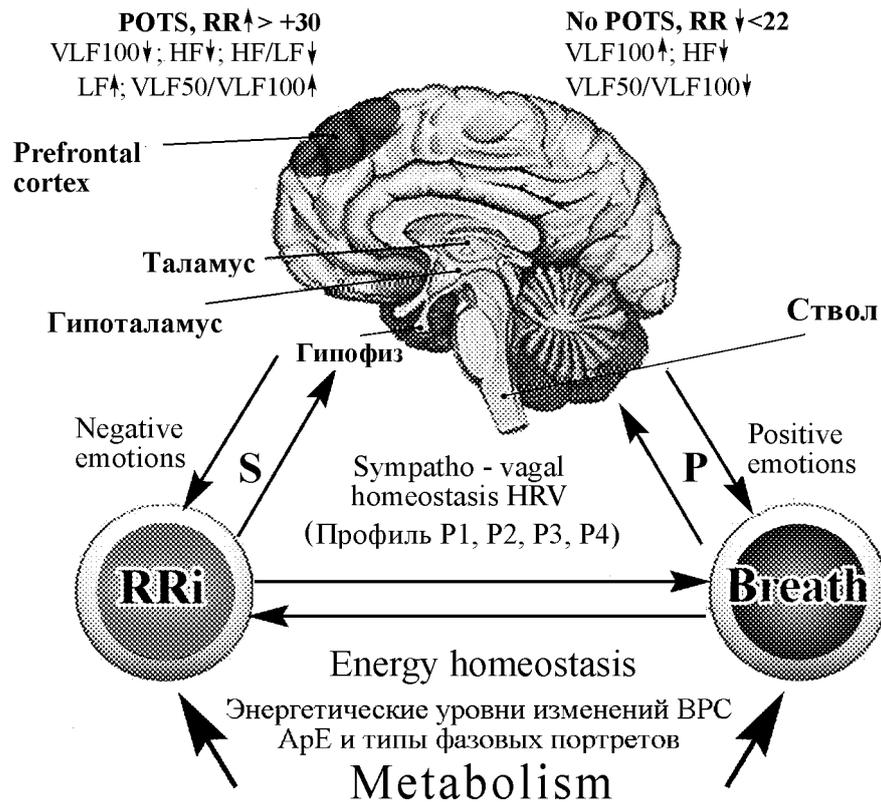


Рис. 8. Модель нейросоматических взаимоотношений, развивающихся при ортостатической пробе у лиц с ортостатической тахикардией и при ее отсутствии. Примечание: POTS – синдром постуральной ортостатической тахикардии, S – симпатическая активация, P – парасимпатическая активация, АрЕ – аппроксимированная энтропия.

Найденная взаимосвязь нейрогенных механизмов регуляции ВРС и особенностей ее спектральной структуры с энергетическими процессами в организме у здоровых и при нейросоматической патологии (ортостатическая тахикардия) может быть представлена в виде нейросоматической модели (рис. 8).

Представлено два полярных изменения ВРС и ее регуляции. Левая половина – механизмы развития ортостатической тахикардии при преобладании симпатической нервной системы: POTS – тахикардия, прирост пульса свыше 30 уд/мин. сопровождается падением 100-секундных и дыхательных колебаний и их отношения при одновременном доминировании 10-секундных колебаний. Правая половина – адаптивные процессы, препятствующие тахикардии: No POTS, прирост пульса менее 22 уд/мин. при значительном повышении VLF100, при умеренном снижении LF и HF.

Заключение

Сложность в интерпретации спектрального диапазона ВРС очень медленных колебаний (VLF от 0.004 до 0.04 Гц) проявлялась в многообразии физиологических свойств, присущих этому диапазону. На основании сравнительной оценки результатов исследований этого диапазона с помощью вейвлет-анализа, преобразований Гильберта–Хуанга были обнаружены три отдельных компонента или три колебательных процесса в составе VLF (VLF50, VLF100, VLF200).

Подобное разделение спектра 10-секундных ритмов (LF от 0.05 до 0.15 Гц) на два компонента было найдено в работе [24] без оценки их свойств.

Первые результаты оценки свойств или поведения 50- и 100-секундных колебаний на функциональных пробах малой интенсивности показали, что между 50- и 100-секундными колебаниями часто регистрируются реципрокные изменения, а также непропорциональное увеличение или уменьшение мощности на нагрузку. Коэффициент отношения 50- и 100-секундных колебаний сохранял удивительную устойчивость как при симпатикотонических или парасимпатических профилях, так и при энергодефицитных изменениях.

Изучение структуры VLF было продолжено на клиническом примере лиц с ортостатической тахикардией. Было найдено, что у лиц с высокой реактивностью ЧСС тахикардия развивается при значительном снижении VLF100 и менее выраженном изменении VLF50. В то же время у лиц с нормальной реакцией на ортостаз отмечалось значительное усиление 100-секундных колебаний в составе диапазона VLF. Роль VLF в адаптивных реакциях на ортостаз подтверждает ранее отмеченное увеличение мощности VLF в адаптивных процессах организма в восстановительном периоде после ночных смен у рабочих-металлургов и при использовании изолирующих средств индивидуальной защиты у горноспасателей. По-видимому, VLF отражает центральные механизмы вегетативной регуляции и адаптации и представляет значительный интерес как в интегральном, так и в структурном виде.

Разделение VLF на три компонента, часто имеющих разное нелинейное поведение, требует дальнейшего изучения, не столько отдельно от других компонентов спектра ВРС, но, прежде всего, в их взаимосвязи с точки зрения *медленноволнового гомеостаза*, а также в соответствии с общим состоянием организма.

Таким образом, впервые установлены отдельные новые компоненты спектра

VLF – VLF50 и VLF100 – и их реципрокные взаимоотношения. Высокий уровень VLF100, появление предельных циклов в фазовом портрете ВРС, снижение LF при переходе в вертикальное положение предупреждает развитие ортостатической тахикардии. Новая структура VLF позволяет с физиологических позиций анализировать этот частотный спектральный диапазон на основе центральных механизмов адаптации автономных нарушений. Диапазон VLF суммарно отражает центральные адаптивные механизмы ЦНС и представляет собой сложную трехкомпонентную структуру, несущую симпатическую, парасимпатическую и метаболическую составляющие. Посредством механизмов обратной связи VLF влияет на периферические компоненты спектра ВРС. Компоненты VLF50 и VLF100 могут изменяться реципрокно, влиять на компенсацию (или декомпенсацию) ортостатической тахикардии и учитываться в стратегии лечебного процесса.

Новая спектральная структура ВРС открывает новые перспективы в изучении функций вегетативной нервной системы и ее использования для диагностики и профилактики социально значимой нейросоматической патологии и возрастных изменений.

Библиографический список

1. *Ludwig C.* Beiträge zur Kenntnis des Einflusses der Respirations bewegungen auf den Blutlauf im Aortensysteme // Arch. Anat. Physiol. Wiss. Med (Müller Arch) 1847. P. 242.
2. *Traube L.* Überperiodische Thätigkeits–Ausserungen des vasomotorischen und Hemmungs–Nervenzentrums // Centrablatt Med. Wiss. 1865. Vol. 56. P. 880.
3. *Hering E.* Über den Einfluss der Athmung auf den Kreislauf. I. Mitteilung: Über Athembewegung – gen des Gefäßsystems // Sber Akd Wiss Wien Math-naturwiss Klasse 2. Abteilung 60. 1869. P. 829.
4. *Mayer S.* Studein zur Physiologie des Herzens und der Blutgefäße: V: Über spontane Blutdruckschwankungen // Sber Akd Wiss. Wien. 1876. Vol. 74. P. 281.
5. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use / Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology // Circulation. 1996. Vol. 95, № 5. P. 1043.
6. *Yamamoto Y., Kiyono K., Struzik Z.R.* Measurement, analysis, and interpretation of long-term heart rate variability // Filtration & Separation, 2004; Annual Conference, Vol. 3.
7. *Ivanov P. Ch., Amaral L. A. N., Goldberger A. L., Havlin Sh., Rosenblum M. G., Stanley H. E., Struzik Z. R.* From 1/f noise to multifractal cascades in heartbeat dynamics // Chaos. 2001. Vol. 11, № 3.
8. *Ivanov P. Ch., Amaral L. A. N., Goldberger A. L., Havlin Sh., Rosenblum M. G., Struzik Z. R. & Stanley H. E.* Multifractality in human heartbeat dynamics // Nature. 1999. Vol. 399. P. 461.
9. *Sayers B. Mc A.* The analysis of heart rate variability // Ergonom. 1973. Vol. 16. P. 85.
10. *Akselrod S., Gordon D., Ubel F.A., Shannon D.C., Berger A.C., Cohen R.J.* Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control // Science. 1981. Vol. 213. P. 220.
11. *Akselrod S., Gordon D., Madwed J.B. et al.* Hemodynamic regulation: investigation

- by spectral analysis // *Am. J. Physiol.* 1985. Vol. 249. P. 867–875.
12. *Taylor J.A., Carr D.L., Myers C.W., Eckberg D.L.* Mechanisms underlying very-low-frequency RR-interval oscillations in humans // *Circulation.* 1998. Vol. 98, № 6. P. 547.
 13. *Флейшман А.Н.* Медленные колебания гемодинамики. Теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике. Новосибирск: Изд-во «Наука», 1999.
 14. *Kleiger R.E., Miller J.P., Bigger J.T., Moss A.J., and the Multicenter post-infarction research group.* Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* 1987. Vol. 59. P. 256.
 15. *Клещенко С.А., Флейшман А.Н.* Изучение патофизиологических особенностей развития беременности у здоровых женщин с различной спектральной мощностью вариабельности ритма сердца, показателями системной гемодинамики и массой тела // *Инженеринг в медицине: колебательные процессы гемодинамики. Пульсация и флюктуация сердечно-сосудистой системы.* Сб. науч. тр. Симпоз. 30 мая – 1 июня 2000. Челябинск. 2000. С.120–128.
 16. *Zuanetti G., Neilson J.M.M., Latini R., Santoro E., Maggioni A. P., Ewing D.J.* Prognostic significance of heart rate variability in post-myocardial infarction patients in the fibrinolytic era // *Circulation.* 1996. Vol. 94. P. 432.
 17. *Флейшман А.Н.* Энергодефицитные состояния, нейровегетативная регуляция физиологических функций и вариабельности ритма сердца. Теоретические и прикладные аспекты нелинейной динамики в физиологии и медицине // *Материалы IV всероссийского симпозиума с международным участием и II школы-семинара. Медленные колебательные процессы в организме человека.* Новокузнецк 24–27 мая 2005. Стр. 10–19.
 18. *Radaelli A., Castiglioni P., Centola M., Cesana F., Balestri G., Ferrari A. U., Di Rienzo M.* Adrenergic origin of very low frequency blood pressure oscillations in the unanesthetized rat // *Am. J. Physiol.* 2006. Vol. 290. P. 357.
 19. *Флейшман А.Н., Шумейко Н.И., Карпенко С.В., Син А.Ф., Дингес В.Р., Голлик А.С., Анпилогов К.А.* Нейровегетативные аспекты адаптации горноспасателей к изолирующим средствам индивидуальной защиты. 15–18 мая 2007. Новокузнецк. // *Материалы V всероссийского симпозиума с международным участием и III школы-семинара. Медленные колебательные процессы в организме человека. Теоретические и практические аспекты нелинейной динамики в физиологии и медицине.* 2007. Стр. 164–174.
 20. *Григорьев Е.В., Слепушкин В.В., Мулов А.Д.* Метаболические аспекты вариабельности сердечного ритма у больных в критическом состоянии // *В сб. Медленные колебательные процессы в организме человека. Теория. Практическое применение в клинической медицине и профилактике. Труды II симпозиума.* Новокузнецк, 1999. С. 126–130.
 21. *Su Sh., Lampert R., Lee F., Douglas B. J., Snieder H., Jones L., Murrah N.V., Goldberg J. and Vaccarino V.* Common genes contribute to depressive symptoms and heart rate variability // *Twin Res. Hum. Genet.* 2010. Vol. 13, №1. P. 1.
 22. *Thayer Ju. F., Ehs F., Fredrikson M., Sollers J.J., Wager T.D.* A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: Implications for heart rate variability as a marker of stress and health // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews.* 2012.

Vol. 36. P. 747.

23. *Thayer Ju. F., Lane R.D.* Claude Bernard and the heart–brain connection: Further elaboration of a model of neurovisceral integration // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2009. Vol. 33, № 2. P. 81.
24. *Kuusela T.A., Kaila T.J. and Kähönen M.* Fine structure of the low-frequency spectra of heart rate and blood pressure // *BMC Physiology*. 2003. Vol. 3, № 11.
25. *Togo F., Kiyono K., Struzik Z.R., Yamamoto Y.* Unique very low-frequency heart rate variability during deep sleep in humans // *IEEE Trans Biomed.* 2006. Vol. 53, № 1. P. 28.
26. *Флейшман А.Н.* Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики. Нелинейные феномены в клинической практике. 2-е изд. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2009.
27. *Герус А.Ю., Флейшман А.Н.* Возрастно-зависимые вегетативные изменения у лиц с отягощенной наследственностью по сахарному диабету второго типа // *Вестник НГУ. Медицина*. Новосибирск. 2008. Т. 6, вып. 3. С. 97.
28. *Постнов Д.Э., Щербаков П.А., Флейшман А.Н.* Использование адаптивного вейвлет-фильтра для анализа изменения структуры при нагрузках малой интенсивности. 24–27 мая 2005 // *Материалы IV всероссийского симпозиума с международным участием и II школы-семинара. Медленные колебательные процессы в организме человека. Теоретические и прикладные аспекты нелинейной динамики в физиологии и медицине*. Новокузнецк. 2005. С. 103.
29. *Raj S. R., Levine B.D.* Postural Tachycardia Syndrome (POTS) Diagnosis and Treatment: Basics and New Developments // *Cardiac Rhythm Management*, 2013.
30. *Morton G.J., and Schwartz M.W.* Leptin and the CNS Control of Glucose Metabolism // *Physiol. Rev.* 2011. Vol. 91, № 2. P. 389.

Поступила в редакцию 26.12.2013

COMPLEX STRUCTURE AND NONLINEAR BEHAVIOR OF VERY LOW FREQUENCY OF HEART RATE VARIABILITY: MODEL OF ANALYSIS, AND PRACTICAL APPLICATIONS

A.N. Fleishman,¹ T.V. Korablina,² S.A. Petrovsky,¹ I.D. Martynov¹

¹ FSBI «Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases» SB RAMS

² Siberian State industrial University, Novokuznetsk

Researched the structure of Very Low Frequency (VLF) spectrum of heart rate variability (HRV) and its nonlinear behavior in a relationship with the energy of oscillations, baroreflex and parasympathetic activity at functional tests of low intensity in 100 subjects (seven-test, deep breathing), including active orthostatic test of 32 subjects with orthostatic tachycardia in comparison to the control group of 20 subjects.

There were three stages of research. *The first stage*: created the method of spectral analysis of separate components of VLF. On the basis of comparative data of Fast Furrier

Transform with Welch filters, autoregression, continuous wavelet analysis and Hilbert–Huang transform, for the first time it was shown that VLF has separate 200, 100 and 50 sec oscillations (VLF200, VLF100, VLF50). *The second stage:* for evaluation of physiological properties of the separate oscillations, was conducted the analysis of VLF structure in three groups of patients: (a) with a predominance of parasympathetic activity (HF) in the VLF spectrum, (b) with a dominance of 10 sec oscillations (LF), (c) with a severe depression of energy in all components of the spectrum. It was established that the individual components of VLF (VLF100 and VLF50) have a certain stability and partial independence from the changes of peripheral autonomic indices (LF/HF) at loads of low intensity. *The third stage:* analyzed features of VLF structure (VLF100 and VLF50) alone and in a conjunction with LF and HF, as well as heart rate and blood pressure in humans with orthostatic tachycardia with a predominance of parasympathetic activity at functional tests of low intensity (seven-test deep breathing) and at an active orthostatic test. Based on these studies it was concluded that the individual components in VLF structure (VLF100, VLF50) can demonstrate reciprocal relations at a load among themselves and in the LF/HF ratio, and play an adaptive role in the mechanisms of autonomic provision. Previously found regularities that are characteristic for the subjects with orthostatic tachycardia in the form of high-level LF turned out to be insufficient for the prognosis. Revealed the importance of VLF and its components, 100 and 50 sec oscillations at an orthostatic test in the prognosis of orthostatic tachycardia development. In 35% of patients with dysautonomia at high level of VLF100 power, tachycardia did not develop. In this case, VLF and its component parts did an important adaptive function. The analysis of a complex VLF structure contributes to the differential treatment and detection of central mechanisms of adaptation. Adaptive VLF functions were mainly registered at orthostatic load. In the proposed model of the descending neurosomatic control of autonomic regulation of HRV a very important role plays both neurogenic ways of regulation, and neuro-hormonal-metabolic ways, manifested in the complex VLF structure. Regarded the choice of ways and optimal models of regulation.

Keywords: Complex structure, very low frequency, nonlinear dynamics, heart rate variability, disautonomia, orthostasis, syncope, orthostatic tachycardia, models of analysis.

Арнольд Наумович Флейшман – родился в Омске (1937). Окончил Омский медицинский институт (1960). Защитил кандидатскую диссертацию в Институте нейрохирургии им. Бурденко АМН (Москва, 1972), посвященную нейрофизиологической диагностике родовой черепно-мозговой травмы. С 1973 года – старший научный сотрудник Новосибирского НИИТО. В 1977 году организовал и возглавил лабораторию прикладной физиологии НИИ КПГПЗ СО РАМН. Защитил докторскую диссертацию, посвященную медленным колебательным процессам гемодинамики (2000). Под руководством А.Н. Флейшмана выполнено 6 крупных научных исследовательских тем СО АМН, результаты одной из которых получили всесоюзное внедрение. Автор более 180 печатных работ, в том числе 2 монографии, 6 патентов.



Заслуженный деятель науки и образования РАЕ, невролог, эпилептолог, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории физиологии медленных волновых процессов. Член международного общества «Society for Chaos Theory on Psychology and Life Sciences» (с 2011 года).

Участник международных конференций, симпозиумов в Праге (Чехия), Комо (Италия), Йена и Берлин (Германия), Белград (Сербия). Под руководством А.Н. Флейшмана защищено 3 кандидатские диссертации и готовится

к защите еще 3 кандидатские и одна докторская. Является организатором 6 всероссийских конференций с международным участием, посвященных медленным колебательным процессам в организме человека и теоретическим и практическим аспектам нелинейной динамики в физиологии и медицине. В 2004 году решением Коллегии экспертов Американского биографического института А.Н. Флейшман признан ЧЕЛОВЕКОМ ГОДА-2004. Научная биография внесена в издание Professional Contemporary Who's who 2004–2005 гг., в издании этого же института. 2007 – Международная награда: Золотая медаль для России Флейшману А.Н. за вклад в международное сотрудничество и научные достижения (февраль 2007, Американский Биографический Институт).

654 007 Кемеровская область, Новокузнецк, ул. Кутузова, 23
НИИ комплексных проблем гигиены
и профессиональных заболеваний СО РАМН
E-mail: anf937@mail.ru
Сайт: www.ndfm.ru

Кораблина Татьяна Валентиновна – окончила Новосибирский электротехнический институт (1987). Один год работала в Институте теоретической и прикладной механики СО РАН СССР. С 1988 года по настоящее время работает в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального обучения «Сибирский государственный индустриальный университет» на кафедре систем информатики и управления. В 1998 году защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата технических наук «Имитация и прогноз рядов данных с многовариантной динамикой при автоматизации металлургических объектов», в 2001 году присвоено ученое звание доцента. Автор более 70 научных и 33 учебно-методических работ.



654 007 Кемеровская область, Новокузнецк, ул. Бардина 25
СибГИУ, Сибирский государственный индустриальный университет
E-mail: kortv07@bk.ru
Сайт: www.sibsiu.ru

Петровский Станислав Альфредович – родился в Новокузнецке (1987), окончил Санкт-Петербургский институт внешнеэкономических связей экономики и права (2010), после окончания ИВЭСЭП работает младшим научным сотрудником в НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН. Участник международного симпозиума по нейрокардиологии: Neurocard – 2013 (Сербия).



654 007 Кемеровская область, Новокузнецк, ул. Кутузова, 23
НИИ комплексных проблем гигиены
и профессиональных заболеваний СО РАМН
E-mail: staspetrovskiy@yandex.ru
Сайт: www.ndfm.ru

Мартынов Илья Дмитриевич – родился в Прокопьевске (1985). Окончил Алтайский государственный медицинский университет (2008). После окончания АМГУ продолжил обучение в клинической ординатуре НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН по специальности «неврология», с 2011 года обучается в аспирантуре по специальности «гигиена». Опубликовал ряд научных статей, касающихся патогенеза нейрогенных обмороков.



654 007 Кемеровская область, Новокузнецк, ул. Кутузова, 23
НИИ комплексных проблем гигиены
и профессиональных заболеваний СО РАМН
E-mail: mart-nov@yandex.ru
Сайт: www.ndfm.ru