

УДК 612.17:612.172.2

В. М. Шевелев, В. Я. Изаков

ИЗУЧЕНИЕ РИТМОИНОТРОПНОЙ ЗАВИСИМОСТИ В СЕРДЦЕ ПРИ СЛУЧАЙНО ВАРЬИРУЮЩЕМ РИТМЕ СЕРДЦЕБИЕНИЙ

Многочисленными работами показано, что ритм сердечбиений в условиях естественного функционирования организма не сохраняется постоянным, а представляет случайную функцию времени [13, 15, 17]. Разброс значений интервала RR электрокардиограммы еще более выражен при аритмиях. В связи с тем что сократимость миокарда является функцией частоты сердечбиений [6, 7, 12], можно попытаться оценить показатели ритмоинотропной зависимости, используя имеющийся разброс тех или иных параметров механической активности.

Изучая сократимость миокарда в естественных условиях функционирования и влияние случайного ритма на деятельность сердца, мы руководствовались следующими соображениями: описание ответа системы на случайные сигналы является наиболее общим случаем и позволяет провести «эмпирическую» идентификацию на основе данных «вход — выход», в том числе оценить нелинейность системы; исследование преобразования системой случайных сигналов эквивалентно исследованию преобразования целой совокупности детерминированных сигналов довольно широкого спектра [1, 3, 11]; изучение влияния случайно варьирующего ритма на механическую активность миокарда по сути эквивалентно исследованию сократимости сердца при аритмиях.

В основу описания зависимости индексов сердца от ритма сердечбиений была положена теория случайных функций и ее линейный вариант — корреляционная теория [2, 9]. Кроме того, был проведен анализ на нелинейность с помощью алгоритмов так называемых дисперсионных функций [8]. Для изучения влияния статистических параметров ритма на сократительную деятельность сердца случайную последовательность межимпульсных интервалов (типа «белый шум») задавали от специального генератора случайных последовательностей с регулируемым средним значением и дисперсией. Это моделирует естественную аритмию. Отметим, что сокращения сердца в режиме «белый шум» с большим разбросом значений межимпульсных интервалов соответствуют ситуации «мерцание» предсердий.

Методика исследований

Эксперименты проведены на беспородных собаках массой 5—8 кг. Под тиопенталовым наркозом (0,2 г/кг) при управляемом дыхании вскрывали грудную клетку, сердце освобождали от перикарда и выводили в рану. Регистрацию внутриполостного давления (P) выполняли с помощью двухканальной манометрической системы с емкостными датчиками фирмы «Галилео» (Model R-108). В ряде случаев один канал использовали для регистрации производной давления (dP/dt). Напряжение стенки миокарда желудочка (F) регистрировали с помощью аорочного тензодатчика. Площадь миокардиальной ткани под датчиком составляет 30 мм², жесткость конструкции — 20 г на 1 мм смещения. Кровоток в аорте или легочной артерии (V) исследовали электромагнитным флоуметром MF-4 «Nihon Konden». Стимуляцию производили прямоугольными импульсами от сконструированного в лаборатории генератора, который выдавал некоррелированную случайную последовательность импульсов (коэффициент автокорреляции на первом сдвиге 0,03—0,06). Коэффициент вариации межимпульсных интервалов ($\text{var } T = \sigma_T / \bar{T} \cdot 100$, где σ_T — среднеквадратичное отклонение межимпульсных интервалов, $\bar{T}$ — средний межимпульсный интервал) задавался равным 3; 8; 14; 22 %. Исследуемый диапазон средних частот составляет 2,0; 3,0; 4,0 с⁻¹. Раздражающие электроды укрепляли на ушко правого предсердия. Запись производили на шестика-

нальном самописце Model 15-6387, Clevite Corporation, USA на скоростях 1; 5; 125 мм/с. Схема расположения датчиков и электродов представлена на рис. 1. Экспериментальные данные вводили в ЭЦВМ БЭСМ-4. Для каждого динамического ряда (P ; $dP/dt_{\max}$, F , V) вычисляли среднее значение, дисперсию, коэффициент вариации. Между рядами вычисляли взаимные корреляционные и дисперсионные функции, проводили анализ линейности системы. Исследовано 64 динамических ряда, число циклов в ряду 200.

Результаты исследований и их обсуждение

Многие авторы [10, 14, 16] отмечают отсутствие зависимости показателей сократимости от частоты сердцебиений. В наших экспериментах получен противоположный результат (табл. 1). При повышении

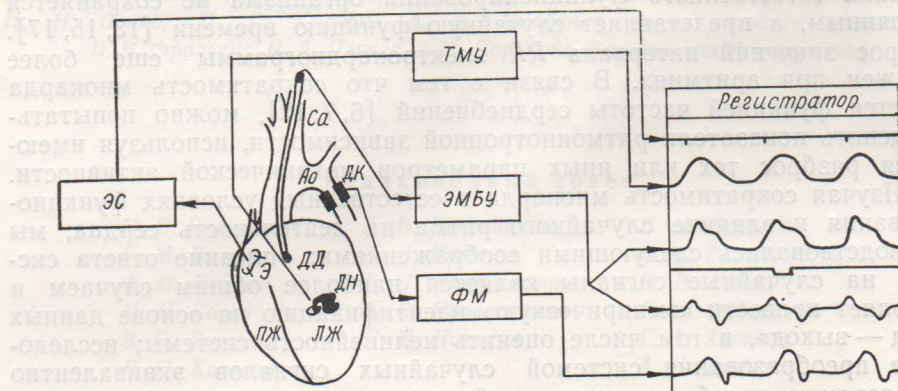


Рис. 1. Схема расположения датчиков и электродов при исследовании левого желудочка.

ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек, Ао — аорта, Са — сонная артерия, ДД — датчик давления, ДН — датчик напряжения, ДК — датчик кровотока, Э — раздражающие электроды, ЭС — стимулятор, ТМУ — тензометрический усилитель, ЭМБУ — электромагнетрический блок усиления, ФМ — флоуметр.

частоты стимуляции с 2,2 до 3,1 с⁻¹ наблюдается падение силы сокращений, уменьшение времени достижения максимума напряжения и времени расслабления изометрического напряжения. Одновременно отмечается увеличение максимального значения внутрижелудочкового давления и максимальной скорости развития давления. Однако минутный объем кровотока при изменении ритма стимуляции меняется мало, что согласуется с литературными данными [14]. Отметим, что аналогичные, но более выраженные сдвиги в параметрах сократимости

Таблица 1
Изменение параметров напряжения, давления и кровотока в левом желудочке при увеличении частоты стимуляции

Исследуемые параметры	Частота стимуляции, в с ⁻¹	
	2,2	3,1
Напряжение:		
— сила, 10 ⁻² Н	29,6±0,31	23,6±0,36
общая длительность, в мс	370±19	310±19
время достижения максимума напряжения, в мс	134±8	86±8
время расслабления, в мс	236±16	222±16
Внутрижелудочковое давление:		
максимальная величина, в мм рт. ст.	135±10	153±12
первая производная в максимуме, в мм рт. ст./с	2306±115	3646±167
первая производная в минимуме (расслабление)	2902±140	2604±127
Минутный объем крови, в л/мин	7,4±0,11	6,6±0,17

наблюдаются и на левые сдвиги *in situ* при вариа- ствием нескольких между связью «ча- во-вторых, в силу э- камеры, толщины с- При изменении наблюдаются не в

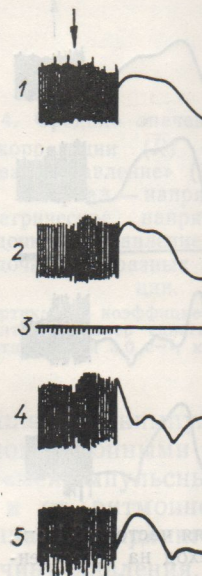


Рис. 2. Переходной процесс — искусственный (Э) процесс.

1 — напряжение стенки левого желудочка (калибровка 100 мм рт. ст. и 3 · 10³ мм рт. ст.).

возникающем на и- вается характерна- за исключением кр- ходном процессе ($dP/dt_{\max}$) — 40 %. встречается неболь- диастола). Это явл- как и на полосках м- ходе с высокого р- постстимуляционна- лам регистрации факты свидетель- состояние миокарда- ко наблюдается пр- короткому межимп- изометрического на- снижение, а иногда- эти параметры уве- В случайном п- параметра от рит- $R(\tau)$ и дисперсион- значения коэффици- ми — амплитуда и-

наблюдаются и на изолированных полосках миокарда. Разнонаправленные сдвиги максимальных значений силы и давления в сердце *in situ* при вариации частоты сердцебиения (табл. 1) являются следствием нескольких причин: во-первых, сложных взаимоотношений между связью «частота — сила» и феноменом Франка — Старлинга; во-вторых, в силу закона Лапласа и одновременного изменения объема камеры, толщины стенки и напряжения.

При изменении ритма стимуляции наиболее отчетливые сдвиги наблюдаются не в стационарном режиме, а в переходном процессе,

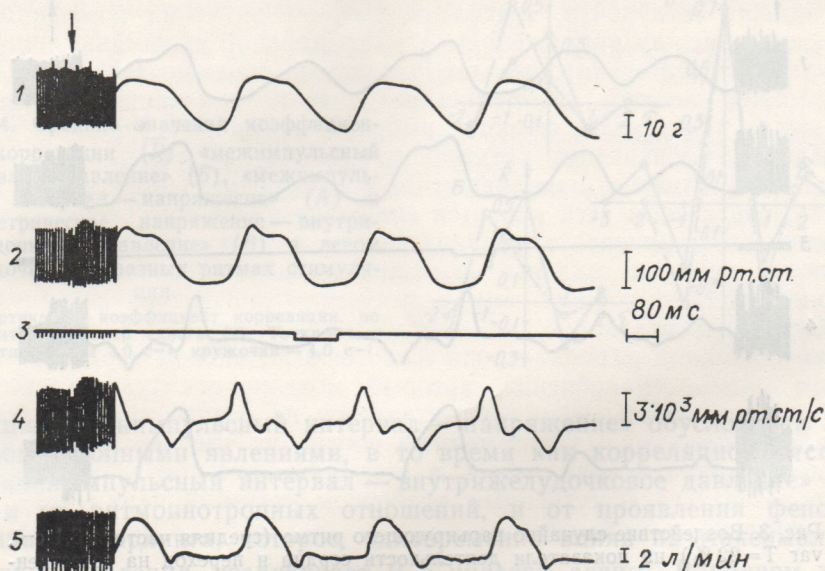


Рис. 2. Переходный процесс при смене естественного ритма ($2,2 \text{ с}^{-1}$) на более высокий — искусственный ($3,1 \text{ с}^{-1}$, отмечено стрелкой). Скорость регистрации переходного процесса 1 мм/с , стационарного режима — 125 мм/м .

1 — напряжение стенки левого желудочка, калибровка 10 г ; 2 — внутрижелудочковое давление, калибровка 100 мм рт. ст. ; 3 — метка времени 80 мс ; 4 — производная давления, калибровка $3 \cdot 10^3 \text{ мм рт. ст./с}$; 5 — скорость кровотока в аорте, калибровка 2 л/мин .

возникающем на изменение частоты стимуляции (рис. 2). Прослеживается характерная лестница Бюидича на всех каналах ($F, P, dP/dt_{\max}$), за исключением кровотока. Максимальный прирост давления в переходном процессе составляет $18\text{--}20\%$, а производной давления ($dP/dt_{\max}$) — 40% . Отметим также, что при росте частоты стимуляции встречается небольшое падение диастолического давления (гипердиастола). Это явление описано ранее [4, 5]. В сердце *in situ* так же, как и на полосках миокарда [12] и изоволюмических сердцах, при переходе с высокого ритма стимуляции на более низкий прослеживается постстимуляционная потенция (рис. 3), которая отчетлива по каналам регистрации давления, dP/dt , скорости кровотока. Указанные факты свидетельствуют, что в интактном сердце инотропное состояние миокарда зависит от режима стимуляции. Это особенно четко наблюдается при случайном ритме сердцебиений (рис. 3), где короткому межимпульсному интервалу соответствует малая величина изометрического напряжения, низкое внутрижелудочковое давление и снижение, а иногда отсутствие выброса крови. В последующих циклах эти параметры увеличиваются, обеспечивая компенсаторную реакцию.

В случайном режиме сердцебиений зависимость того или иного параметра от ритма можно характеризовать кросскорреляционной $R(\tau)$ и дисперсионной $D(\tau)$ функциями. В табл. 2 приведены средние значения коэффициентов корреляции $\bar{R}$ «интервал между сокращениями — амплитуда изометрического сокращения» при различных сред-

них частотах сердцебиений. Из приведенных данных видно, что при частоте стимуляции 3 с^{-1} корреляционная функция имеет максимум при нулевом сдвиге ($\tau=0$). Положительное значение коэффициента корреляции указывает на то, что большему межимпульсному интервалу соответствует большее значение сократительного ответа. Положительный знак коэффициента корреляции указывает также на то, что фактически описывается участок «реституции». Отрицательное значение коэффициента корреляции при первом сдвиге вправо ($\tau=1$)

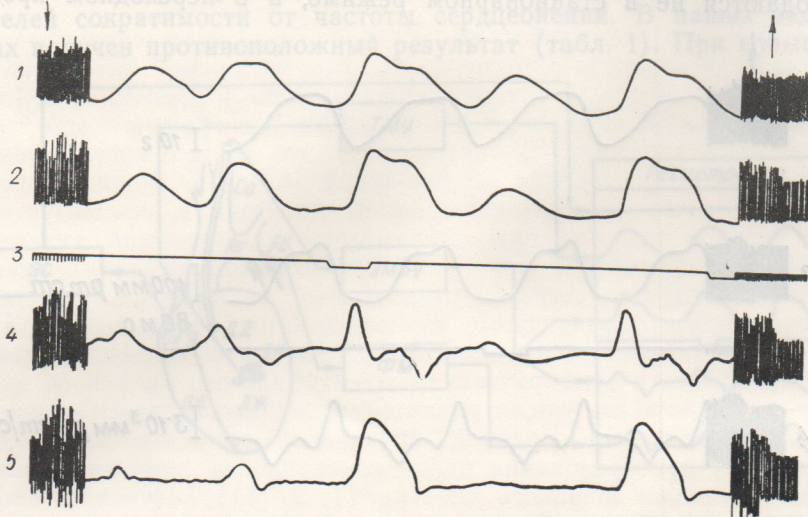


Рис. 3. Воздействие случайно варьирующего ритма (средняя частота $3,1 \text{ с}^{-1}$, $\text{var } T=22\%$) на показатели деятельности сердца и переход на естественную частоту сокращений ($2,2 \text{ с}^{-1}$).

Стрелками отмечены начало и окончание искусственного случайного ритма стимуляции. Обозначения кривых и калибровка те же, что и на рис. 2.

является исключительно проявлением ритмоинотропной связи, поскольку изменение степени наполнения желудочков влияет на сокращение только в собственном цикле. Коэффициент корреляции при $\tau=1$ указывает на выраженность процесса постстимуляционной потенциации. Интересно, что при высоких частотах стимуляции (средний межимпульсный интервал — 250 мс) наблюдается характерный сдвиг максимума взаимокорреляционной функции влево. Такой же эффект в аналогичной ситуации наблюдается на изолированных полосках миокарда в изометрическом режиме. Это указывает на то, что данный сдвиг обусловлен ритмоинотропными отношениями. В табл. 2 наряду с коэффициентами корреляции представлены значения коэффициентов усредненной дисперсионной функции и показатели нелинейности n и y [8]. Видно, что эти величины далеки от нуля, следовательно, исследуемая система должна быть отнесена к классу нелинейных динамических систем, а дисперсионная функция $D(\tau)$ может быть использована для оценки влияния ритма на сократительную деятельность сердца.

Закономерности, обнаруженные для корреляционной и дисперсионной функций «межимпульсный интервал — напряжение» левого желудочка, оказываются справедливыми и для правого желудочка (табл. 2, Б). Из различий между правым и левым желудочками отметим, что коэффициенты корреляции в точках $\tau=0$ и $\tau=1$ по абсолютной величине выше в правом желудочке. Это может означать, что в правой части сердца зависимость напряжения от ритма более выражена, чем в левой, каков бы ни был механизм этого явления.

Корреляционная и дисперсионная функции «межимпульсный интервал — внутрижелудочковое давление» в принципе повторяют получен-

ные для зависимости высоких ритмах с влево ($\tau=-1$), а коэффициентов корреляции — «напряжение» (рис. 4, А, Б), указав, что по напряжению

Рис. 4. Средние значения корреляции ($\bar{R}$) интервал — давление» (сильный интервал — напряжение) «изометрическое напряжение» желудочкового давления в желудочке при различных частотах стимуляции.

По вертикали — коэффициент корреляции, по горизонтали — номер сдвига стимуляции $3,0 \text{ с}^{-1}$, 1

функция «межимпульсный интервал — напряжение» ритмоинотропными свойствами. Влияние «межимпульсный интервал — напряжение» ритма на ритм Франка — Старлинга. Величину давления, дочке описываемых, меньшим вкладом зависящего от ритма

Средние значения коэффициентов корреляции ($\bar{R}$) с ошибками средних значений нелинейности (n и y) в значениях межимпульсного интервала

$\bar{T}, \text{мс}$	τ	
350 ± 15	$\bar{R}$	-0,11
	$\bar{D}$	0,22
	n^*	0
	y	0
250 ± 20	$\bar{R}$	-0,14
	$\bar{D}$	0,40
	n	0
	y	0
350 ± 15	$\bar{R}$	
	$\bar{D}$	0,26
250 ± 20	$\bar{R}$	-0,27
	$\bar{D}$	0,36

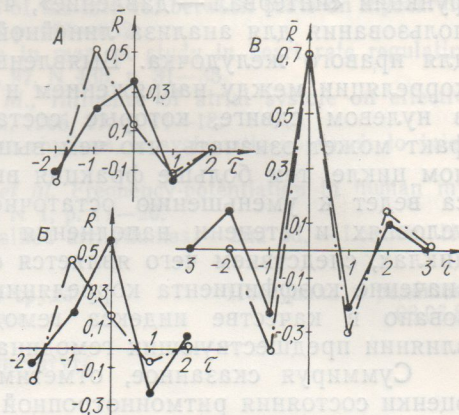
при
мум
ента
рва-
ожи-
что
зна-
=1)

ные для зависимости «межпульсный интервал — напряжение». При высоких ритмах стимуляции существует сдвиг максимума функции влево ($\tau = -1$), а при $\tau = 1$ сохраняется отрицательное значение коэффициентов корреляции. Сравнимая корреляционные функции «интервал — напряжение» и «интервал — давление» в левом желудочке

(рис. 4, А, Б), укажем на то, что $\bar{R}$ в нулевом сдвиге по давлению выше, чем по напряжению. Объясняется это тем, что корреляционная

Рис. 4. Средние значения коэффициентов корреляции ($\bar{R}$) «межпульсный интервал — давление» (Б), «межпульсный интервал — напряжение» (А) и «изометрическое напряжение — внутрижелудочковое давление» (В) в левом желудочке при разных ритмах стимуляции.

По вертикали — коэффициент корреляции, по горизонтали — номер сдвига (τ). Точки — частота стимуляции 3,0 с-1, кружочки — 4,0 с-1.



функция «межпульсный интервал — напряжение» обусловлена лишь ритмоинотропными явлениями, в то время как корреляционная функция «межпульсный интервал — внутрижелудочковое давление» зависит и от ритмоинотропных отношений, и от проявления феномена Франка — Старлинга, которое, одновременно влияя на максимальную величину давления, увеличивает $\bar{R}$ в нулевом сдвиге. В правом желудочке описываемые различия невелики, что, вероятно, связано с меньшим вкладом в зависимость «интервал — давление» наполнения, зависящего от ритма.

Таблица 2

Средние значения коэффициентов корреляционных ($\bar{R}$) и дисперсионных ($\bar{D}$) функций (с ошибками средних) «межпульсный интервал — напряжение» и характеристики нелинейности (n и y) в левом (А) и правом (Б) желудочках при различных средних значениях межпульсных интервалов ($\bar{T}$) при случайно варьирующем ритме (τ — номер сдвига)

$\bar{T}$, мс	τ	-2	-1	0	1	2
А						
350±15	$\bar{R}$	-0,119±0,037	0,212±0,08	0,333±0,068	-0,147±0,056	0
	$\bar{D}$	0,223±0,026	0,371±0,04	0,477±0,056	0,357±0,032	0,257±0,019
	n^*	0,43	0,3	0,35	0,33	0,51
	y	0,72	0,67	0,51	0,83	1,00
250±20	$\bar{R}$	-0,149±0,092	0,515±0,059	0,133±0,091	-0,132±0,041	0
	$\bar{D}$	0,403±0,074	0,565±0,059	0,328±0,064	0,302±0,021	0,237±0,04
	n	0,37	0,22	0,32	0,26	0,48
	y	0,87	0,17	0,84	0,81	1,00
Б						
350±15	$\bar{R}$	0	0,221±0,06	0,557±0,042	-0,286±0,07	0
	$\bar{D}$	0,260±0,016	0,330±0,04	0,635±0,029	0,414±0,03	0,247±0,036
250±20	$\bar{R}$	-0,279±0,07	0,471±0,09	0,081±0,008	-0,173±0,03	0
	$\bar{D}$	0,362±0,07	0,518±0,09	0,272±0,017	0,300±0,017	0,289±0,066

Анализ корреляционной функции «изометрическое напряжение — внутрижелудочковое давление» в левом желудочке указывает на существование достаточно тесной корреляции между давлением и напряжением, которая практически не зависит от ритма стимуляции (рис. 4, В). Корреляционная функция симметрична и в нулевом сдвиге имеет максимальное значение — $0,72 \pm 0,08$. Не обнаружено различий между величинами корреляционных и дисперсионных коэффициентов функции «интервал — давление», что подтверждает обоснованность использования для анализа линейной теории. Сходные данные получены для правого желудочка. Выявлены высокие значения коэффициентов корреляции между напряжением и максимальной скоростью кровотока в нулевом сдвиге, которые составляют в среднем $0,85 \pm 0,08$. Этот факт может означать, что чем выше давление или напряжение в данном цикле, тем больше фракция выброса. Увеличение фракции выброса ведет к уменьшению остаточного объема, а при прочих равных условиях и степени наполнения в последующем или последующих циклах, следствием чего является снижение давления. Таким образом, значение коэффициента корреляции в точке $\tau=1$ может быть использовано в качестве индекса гемодинамики, позволяющего судить о влиянии предшествующих гемодинамических событий на последующие.

Суммируя сказанное, отметим, что в работе предложен способ оценки состояния ритмоинотропной связи в интактном сердце при случайном ритме сердечбиений, который моделирует ситуацию естественного режима работы. Это осуществляется на основе аппарата теории случайных функций. Предложенный способ не требует искусственных изменений частоты стимуляции, а позволяет для получения информации пользоваться естественным разбросом значений параметров механической деятельности сердца.

V. M. Shevelev, V. Ya. Izakov

A STUDY OF RHYTHMOINOTROPIC RELATION IN THE HEART UNDER ACCIDENTLY VARYING HEARTBEAT RHYTHM

Summary

The heartbeat performance parameters depend on stimulation frequency in determinative and stochastic regimes. Changes in the heartbeat rhythm induce a transitional process and poststimulative potentiation. Investigation of correlative and dispersive frequency-tension, frequency-pressure and tension-pressure functions reveals a rhythmoinotropic relation in the heart in vivo, with maximum in its right ventricle.

Department of Physiology and Psychology,
Engineer-Pedagogical Institute, Sverdlovsk;
Biophysical Laboratory, Institute of Labour Hygiene
and Occupational Diseases, Sverdlovsk

Список литературы

1. Адлер Ю. П. Введение в планирование эксперимента. — М.: Металлургия, 1969. — 157 с.
2. Бендат Дж., Пирсол А. Измерение и анализ случайных процессов. — М.: Мир, 1971. — 408.
3. Бусленко Н. П., Голенко И. М., Соболев Н. М. и др. Метод статистических испытаний. — М.: Физматгиз, 1962. — 331 с.
4. Меерсон Ф. З. Адаптация сердца к большой нагрузке и сердечная недостаточность. — М.: Наука, 1975. — 262.
5. Меерсон Ф. З., Капелько В. И. Зависимость скорости расслабления сердечной мышцы от силы и частоты ее сокращений. — Физиол. журн. СССР, 1972, 58, № 6, с. 887—893.
6. Орлов Р. С., Изаков В. Я., Кеткин А. Т. и др. Регуляторные механизмы клеток гладкой мускулатуры и миокарда. — Л.: Наука, 1971. — 136 с.
7. Орлов Р. С., Изаков В. Я., Шевелев В. М. О природе частотнозависимого саморе-

- гуляторного механизма. — Физиол. журн. СССР, 1972, 58, № 2, с. 223—239.
8. Райбман Н. С. Что такое ритм? — М.: Сов. радиотехника, 1971. — 128 с.
9. Романенко А. Ф., Соболев Н. М. — М.: Сов. радиотехника, 1971. — 128 с.
10. Arentzen C. E., Rantaoja O. The force-frequency relation in the heart. — N 4, Suppl. N 2, p. 1.
11. Belz M. H. Statistical analysis of heart rate variability. — J. Appl. Physiol., 1971, 31, 1, p. 1.
12. Koch-Weser J., Blink G. R. The force-frequency relation in the heart. — J. Appl. Physiol., 1971, 31, 1, p. 1.
13. Melcher A. Respiratory mechanisms. — Acta Physiol. Scand., 1971, 83, 1, p. 1.
14. Mitchell J. H., Gup J. A. The force-frequency relation in the heart. — J. Appl. Physiol., 1971, 31, 1, p. 1.
15. Phillips R. E., Feenstra T. J. The force-frequency relation in the heart. — J. Appl. Physiol., 1971, 31, 1, p. 1.
16. Reichel H., Rumberg G. The force-frequency relation in the heart. — J. Appl. Physiol., 1971, 31, 1, p. 1.
17. Scherf D., Schott A. The force-frequency relation in the heart. — J. Appl. Physiol., 1971, 31, 1, p. 1.

Лаборатория биофизики
и профессиональных заболеваний
Кафедра физиологии и анатомии
Свердловского инженерно-педагогического института

- гуляторного механизма сокращений клеток миокарда. — Физиол. журн. СССР, 1971, 57, № 2, с. 223—239.
8. Райбман Н. С. Что такое идентификация. — М.: Наука, 1970.—119 с.
9. Романенко А. Ф., Сергеев Г. А. Вопросы прикладного анализа случайных процессов. — М.: Сов. радио, 1968.—255 с.
10. Arentzen C. E., Rankin J. Sc., Anderson R. W., Anderson P. A. W. Determinants of the force-frequency relationship in the intact left ventricle. — Circulation, 1975, 52, N 4, Suppl. N 2, p. 151.
11. Belz M. H. Statistical methods for the process industries. — L., 1973.—281 p.
12. Koch-Weser J., Blinks J. R. The influence of the interval between beats on myocardial contractility. — Pharmacol. Rev., 1963, 15, p. 601—652.
13. Melcher A. Respiratory sinus arrhythmia in man. A study in heart rate regulating mechanisms. — Acta physiol. scand., 1976, 97, N 435, p. 31—35.
14. Mitchell J. H., Gupta D. N., Payne R. M., Influence of atrial systole on effective ventricular stroke volume. — Circulat. Res., 1965, 17, p. 11—18.
15. Phillips R. E., Feeney M. R. The cardiac rhythms, a systematic approach to interpretation. — New York, 1983.—587 p.
16. Reichel H., Rumberger, Scheufer H. J. et al. Frequency-potential in human myocardium. — Basic Res. Cardiol., 1974, 69, N 1, p. 11—20.
17. Scherf D., Schott A. Extrasystoles and allied arrhythmias. — 2nd ed. — London: Heinemann Med., 1973.—1041 p.

Лаборатория биофизики Института гигиены труда
и профессиональных заболеваний, Свердловск
Кафедра физиологии и психологии
Свердловского инженерно-педагогического института

Поступила в редакцию
08.06.81