

ВЗАИМОСВЯЗЬ БЫСТРЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОДДИАПАЗОНА Δ-ВОЛН ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ И КАРДИОРИТМА ВО ВРЕМЯ СНА

© 2006 г. Е. Н. Васильев, Ю. В. Урываев

Государственное учреждение - НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, Москва

Поступила в редакцию 01.08.2005 г.

Методом корреляционного анализа обнаружена взаимосвязь колебаний спектральной мощности поддиапазона Δ-ритма ЭЭГ, соответствующего индивидуальному кардиоритму и производной ритмокардиограммы, у здоровых испытуемых в состоянии сна. Выявлен диапазон ЭЭГ, наиболее тесно связанный с индивидуальным кардиоритмом каждого испытуемого. Анализ временных сдвигов показал опережающие на несколько секунд изменения кардиоритма относительно соответствующих изменений ЭЭГ. Обнаружена значимая корреляция между динамикой взаимосвязи исследованных показателей и стадией сна.

Во время сна исключается внешний (поведенческий) и стабилизируется "внутренний" контур гомеостаза [1]. Это должно приводить к упрощению регуляции и укорочению корректирующих воздействий [2, 3]. Поэтому важность поиска взаимосвязности быстрых изменений ЭЭГ и кардиоритма во время сна несомненна.

И все же минимизация сигнализаций извне организма не исключает периодическое усиление активности мозга (быстрый сон), сопровождающееся изменением кардиоритма вследствие симпатической активации [4, 5]. Вероятно, такие периоды изменения сна обуславливают нарушения деятельности сердца, нередко завершающиеся неблагоприятными последствиями. Лишь небольшая часть таких нарушений кардиоритма сопровождается пробуждением, когда человек осознает опасность и предотвращает осложнения.

В результате применения различных методик и показателей к изучению взаимосвязи электрической активности мозга и кардиоритма на протяжении нескольких часов сна у здоровых испытуемых - корреляционного анализа компонентов вариабельности сердечного ритма (высоких и низких частот, *HF*, *LF*) и Δ-ритма ЭЭГ, наиболее выраженного во сне [6-8], кривой усредненной частоты ЭЭГ и автокорреляционных коэффициентов последовательности *R-R*-интервалов [9,10] - выявлена задержка между соответствующими изменениями деятельности мозга и сердца продолжительностью 5-12 минут.

Такой подход применим для теоретических исследований, но для практических медицинских целей неудобен тем, что не позволяет оперативно реагировать на изменения сердечной деятельности, зачастую связанные с риском для жизни. Работы с использованием кратковременных харак-

теристик активности мозга, сопряженных с сердечной деятельностью, практически отсутствуют. Оценка такой взаимосвязи на коротких периодах наблюдения позволяет исключить из рассмотрения влияние дыхательной, барорецепторной, гуморальной активностей - из-за их низкочастотного характера они не проявляются на таких кратковременных эпохах. Поэтому исследование быстрых изменений в деятельности мозга и сердца представляет большой интерес не только с теоретической, но и с практической точки зрения.

Цель настоящей работы состояла в изучении взаимосвязи ЭЭГ и кардиоритма у испытуемых в состоянии сна в течение коротких (секундных) интервалов.

МЕТОДИКА

Наблюдения проводились на 9 здоровых добровольцах обоего пола в возрасте 18-30 лет (3 мужчин, 6 женщин), находящихся в изолированном помещении сомнологического центра в послеобеденное время. С помощью полиграфического комплекса Leonardo EEG & PSG фирмы "MKE Medizintechnik GmbH" синхронно регистрировались электроэнцефалограмма (ЭЭГ) в шести стандартных (международная схема 10-20) отведениях (*Fp1*, *Fp2*, *C3*, *C4*, *O1*, *O2*) и электрокардиограмма (ЭКГ) в одном из грудных отведений во время дневного сна (1 и 2 стадии) в течение 60 с. С помощью специальной программы выделяли *R*-зубцы ЭКГ, рассчитывали длительности *R-R*-интервалов и статистические характеристики кардиоритма [11]. Стадии сна определялись программно на комплексе Leonardo EEG & PSG от ЭЭГ, электроокулограмме (ЭОГ) [12] (см. табл. 1).

Таблица 1. Характеристики кардиоритма испытуемых

| Показатели | Испытуемые | | | | | | | | |
|----------------------------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | №1 | №2 | №3 | №4 | №5 | №6 | №7 | №8 | №9 |
| Пол | ж | ж | м | м | ж | ж | м | ж | ж |
| Количество R-R | 71 | 73 | 66 | 66 | 46 | 53 | 77 | 54 | 73 |
| Медиана R-R, с | 0.85 | 0.86 | 0.91 | 0.92 | 1.23 | 1.18 | 0.79 | 1.11 | 0.83 |
| 1-3 квартили | 0.84-0.87 | 0.78-0.88 | 0.90-0.92 | 0.90-0.93 | 1.15-1.26 | 1.15-1.22 | 0.77-0.80 | 1.10-1.14 | 0.81-0.84 |
| Минимум R-R, с | 0.76 | 0.64 | 0.89 | 0.79 | 1.06 | 0.75 | 0.72 | 1.05 | 0.76 |
| Максимум R-R, с | 0.91 | 0.94 | 0.94 | 1.05 | 1.33 | 1.31 | 0.86 | 1.18 | 0.91 |
| Полоса частот, Гц | 1.1-1.32 | 1.06-1.56 | 1.06-1.12 | 0.95-1.27 | 0.75-0.94 | 0.77-1.33 | 1.16-1.4 | 0.71-0.95 | 1.1-1.31 |
| Индекс вегетативно-го равновесия | 70.4 | 41.1 | 454.5 | 69.9 | 52.8 | 20.4 | 98.5 | 113.9 | 91.3 |
| Индекс напряжения | 42.2 (Н) | 26.0 (В) | 248.4 (С) | 38.2 (Н) | 22.15 (В) | 9.93 (В) | 62.5 (Н) | 51.1 (Н) | 54.7 (Н) |
| Стадия сна | 2 | 2 | Бодр. | Бодр. | 2 | 2 | 4 | 2 | 1 |

Примечание. (Н), (В), (С) - соответственно нормотония, ваготония, симпатотония. Бодр. - спокойное бодрствование.

Фильтрацией выделяли диапазон ЭЭГ, соответствующий кардиоритму каждого испытуемого (частоты среза определяли индивидуально по максимальному и минимальному значению длительности кардиоинтервала за период наблюдения).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Статистические характеристики кардиоритма испытуемых во время сна представлены в табл. 1.

Распределение длительностей кардиоинтервалов у спящих испытуемых отличалось от нормального, особенно у 2 человек (№ 2, № 6). Поэтому общая (минутная) ритмокардиограмма (РКГ) оценивалась по медиане и квартилям.

Существенного различия между параметрами R-R-интервалов у спящих испытуемых и двух испытуемых, относимых по классификации к состоянию спокойного бодрствования, не наблюдалось, поэтому все испытуемые рассматривались как однородная группа. Приведенные значения показателей кардиоритма указывают на индивидуальную вариабельность (разброс длительности кардиоинтервалов в пределах группы составляет ~46%). Соответствующие модуляции ЭЭГ, отражающие высокую индивидуальную вариабельность, также должны значительно меняться.

Симпатотония наблюдалась только у 1 мужчины (спокойное бодрствование). У женщин отмечалась нормо- и ваготония [13], что согласуется с данными, приведенными в работе [14].

Первоначальный анализ не обнаружил соответствия активности автономной нервной системы, рассчитанной по критериям Р.М. Баевского [15], и глубины сна. Это объясняется тем, что

критерии расчета активности автономной нервной системы и их соотношения предложены для состояния бодрствования. Вероятно, целесообразно ориентироваться не столько по диапазону рассчитанных показателей, сколько по нескольким критериям. Тем более, что стадия сна также определяется по нескольким параметрам, основным из которых является ЭЭГ [12].

Первоначально проведенный корреляционный анализ РКГ и мощности ритмов ЭЭГ показал невысокие значения коэффициентов корреляции. Предположительно, это обусловлено присутствием в выбранных показателях избыточной многообразной информации, скрывающей взаимосвязь сердца и мозга. Поэтому в ЭЭГ фильтрацией вычленен частотный диапазон, соответствующий индивидуальным параметрам кардиоритма (в пределах между минимальной и максимальной мгновенной частотой сердечных сокращений каждого испытуемого). Полученная в результате фильтрации ЭЭГ представляет собой индивидуальный поддиапазон Δ -ритма. Огибающая этого сигнала отображает флуктуации мощности этого поддиапазона Δ -ритма во времени (рис. 1).

Для оценки колебаний кардиоритма использовалась производная РКГ:

$$\Delta RR_i = |RR_i - RR_{i-1}|,$$

которая представляет собой приращение длительностей последовательности кардиоинтервалов с учетом амплитуды и знака.

Для выявления согласованности между изменениями в ЭЭГ и соответствующими изменениями в РКГ подсчитан коэффициент корреляции между огибающей ЭЭГ и производной РКГ (табл. 2).

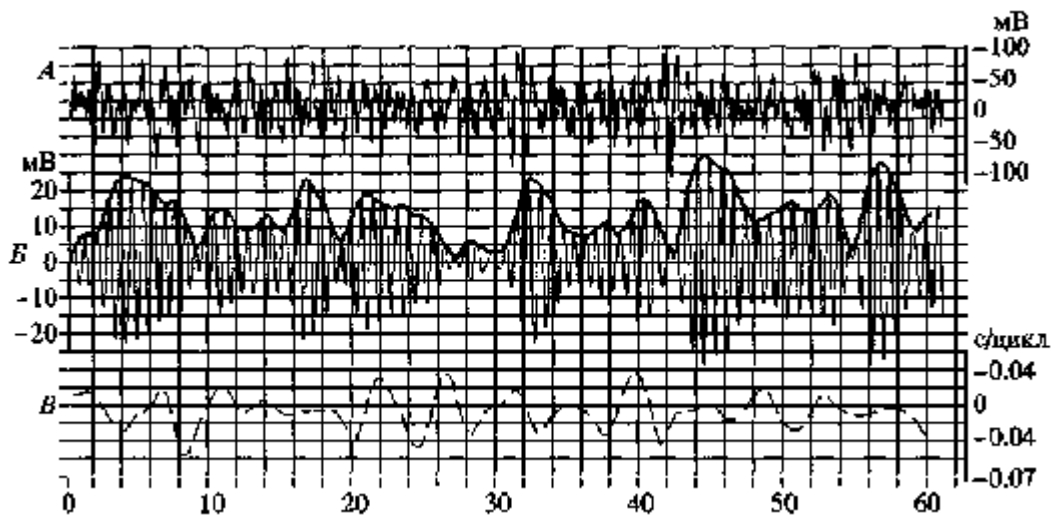


Рис. 1. ЭЭГ (А), ЭЭГ после фильтрации, огибающая (Б) и производная ритмокардиограммы (РКГ) (В) (исп. 300, отведение Fp_1). По оси абсцисс: значения времени, с. По оси ординат: значения разности потенциалов в отведении Fp_1 , мВ (А), значения разности потенциалов для поддиапазона Д-ритма, мВ (Б), значения производной РКГ, с/кардиоцикл (В).

Оценка статистической значимости корреляции для выборки ($p = 0.05$) показала, что только часть значений коэффициента корреляции можно считать значимыми.

Таким образом, у большинства испытуемых (в основном во 2 стадии сна) коэффициент корреляции имеет значения порядка 0.2-0.4 (причем наивысшие значения отрицательны по знаку). Его максимальные значения выявлены в лобных отведениях, а в направлении к затылочным отведениям наблюдается тенденция к его уменьшению.

Коэффициент корреляции выявляет только синхронные изменения двух процессов, хотя изменения РКГ и флуктуации мощности ЭЭГ могут проявляться не только синхронно, но и с небольшой задержкой или опережением.

Поэтому для выявления таких закономерностей использовалась кросскорреляционная функция (ККФ) как отражающая степень связности

двух процессов во времени в зависимости от значения относительного сдвига двух сигналов. Положительные значения ККФ соответствуют синфазным изменениям процессов, отрицательные - противофазным. Периодический характер кросс-корреляционной функции указывает на общие периодические составляющие двух процессов.

Сравнение корреляционных функций огибающей ЭЭГ и производной РКГ в разных отведениях показало, что у всех испытуемых эта функция достигает максимального значения в лобных отведениях (Fp_2 - 8 испытуемых, C_3 - 1 испытуемый (№ 4)). Минимальные значения функция принимает также в лобных отведениях (Fp_2 - 7 испытуемых, C_3 - 1 испытуемый (№ 3)) для всех испытуемых, кроме испытуемого № 8 (отведение O_1). Поэтому данные по отведению Fp_2 считались наиболее значимыми.

Полученные нами результаты отличаются от аналогичных результатов других исследователей

Таблица 2. Коэффициенты корреляции между огибающей ЭЭГ и производной ритмокардиограммы

| Отведения | Испытуемые | | | | | | | | |
|-----------|--------------|--------------|-------|--------------|-------------|-------|--------------|--------------|-------------|
| | №1 | №2 | №3 | №4 | №5 | №6 | №7 | №8 | №9 |
| Fp_1 | -0.37 | -0.09 | -0.03 | -0.03 | 0.28 | -0.16 | -0.23 | -0.42 | -0.2 |
| Fp_2 | -0.19 | -0.06 | -0.05 | -0.01 | 0.18 | -0.15 | -0.14 | -0.27 | -0.05 |
| C_3 | -0.01 | -0.22 | 0.11 | -0.22 | 0.11 | -0.14 | -0.19 | -0.23 | 0.2 |
| C_4 | 0.1 | -0.22 | 0.14 | -0.17 | 0.07 | -0.07 | -0.12 | -0.15 | -0.02 |
| O_1 | -0.07 | - | 0.11 | -0.07 | -0.03 | - | -0.19 | -0.24 | -0.11 |
| O_2 | 0.02 | -0.14 | 0.11 | 0.19 | 0.03 | -0.2 | -0.13 | -0.21 | -0.03 |

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые коэффициенты корреляции для выборки.



Рис. 2. Зависимость модуля отношения максимума к минимуму кросскорреляционной функции (*б*) от стадии сна (*а*). По оси абсцисс - номер испытуемого. По оси ординат: стадия сна и значение модуля отношения максимума к минимуму кросскорреляционной функции.

тем, что позволяют выявлять сопряженные изменения R - R -интервалов и индивидуального поддиапазона Δ -ритма ЭЭГ у спящих в течение коротких (секундных) интервалов.

Обнаруженные нами различия локализации синфазных и противофазных скоординированных изменений активности мозга и РКГ объясняются, скорее всего, индивидуальными особенностями глубины сна и ЭЭГ (испытуемые № 3, № 4). Расхождение локализации максимумов изменений R - R -интервалов и индивидуального поддиапазона Δ -ритма ЭЭГ, рассчитанных с помощью ККФ (правая лобная область) и коэффициентов корреляции (левая лобная область), можно интерпретировать как функциональное взаимодействие этих областей, по-разному участвующих в отслеживании кардиоритма. Именно фронтальная кора обоих полушарий играет

ключевую роль в процессах засыпания и пробуждения [16, 17].

Полученные данные указывают на 2 типа взаимосвязи огибающей ЭЭГ и производной РКГ: синфазные и противофазные с разной степенью связности. Анализ индивидуальных типов взаимосвязи активности мозга и сердца показал, что все испытуемые с синфазным типом взаимосвязи находились в разных стадиях сна, а с противофазным типом - бодрствовали. Более того, обнаружена значимая корреляция ($r = 0.82$, $p = 0.05$) модуля отношения максимального и минимального значений ККФ со стадией сна (рис. 2). Это значит, что выбранный показатель дает возможность выявления взаимосвязи активности мозга и сердца у спящих.

Временные сдвиги максимумов (TS_{max} и минимумов (TS_{min}) кросскорреляционных функций, характеризующие временные отношения изменений R - R -интервалов и индивидуального поддиапазона Δ -ритма ЭЭГ, позволяют выявить их запаздывание и опережение относительно друг друга. Например, на рис. 3 сдвиг максимума составляет 3 с. Это показывает, что соответствующие изменения в огибающей ЭЭГ и производной РКГ не синхронны, и задержка изменений РКГ относительно ЭЭГ составляет 3 с.

Проведен анализ временных сдвигов для максимальных и минимальных значений ККФ между огибающей ЭЭГ и производной РКГ.

В результате установлено, что сдвиги максимумов, как правило (кроме испытуемого №5), отрицательны (от -11.7 с до -43.2 с) (табл. 3). Это свидетельствует в пользу опережающих на не-

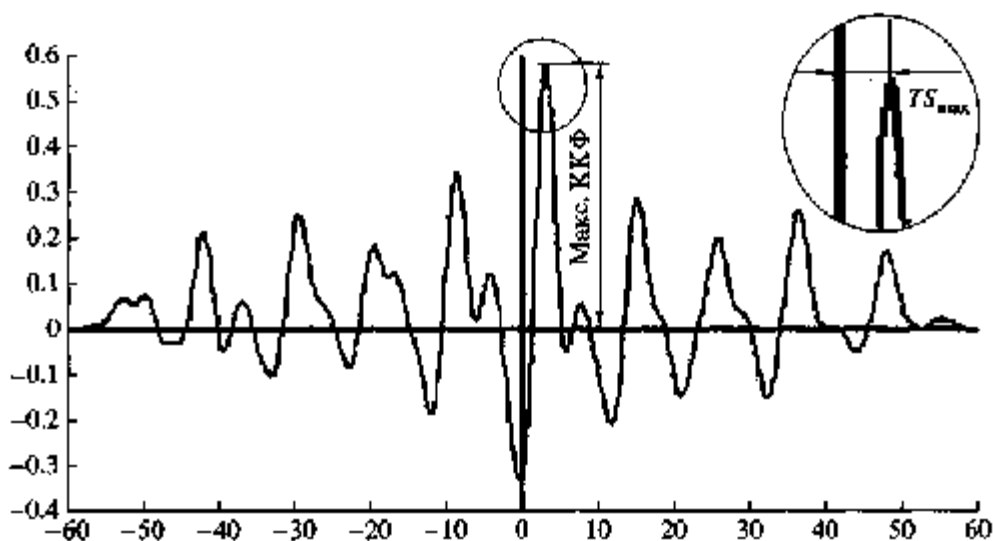


Рис. 3. Кросскорреляционная функция (ККФ) огибающей поддиапазона Δ -ритма ЭЭГ и производной ритмокардиограммы. По оси абсцисс: сдвиг, с. По оси ординат: значения ККФ. TS_{max} - сдвиг максимума ККФ, Макс. ККФ - максимальное значение кросскорреляционной функции.

Таблица 3. Максимальные и минимальные значения кросскорреляционной функции (Макс. ККФ, Мин. ККФ) между огибающей ЭЭГ в отведении Fr_2 и производной РКГ, сдвиги максимумов (TS_{max}) и минимумов (TS_{min})

| Показатели | Испытуемые | | | | | | | | |
|--------------------|------------|--------|--------|--------|-------|--------|--------|--------|--------|
| | №1 | №2 | №3 | №4 | №5 | №6 | №7 | №8 | №9 |
| Макс. ККФ | 0.21 | 0.39 | 0.16 | 0.08 | 0.57 | 0.37 | 0.24 | 0.25 | 0.15 |
| Мин. ККФ | -0.28 | -0.20 | -0.26 | -0.22 | -0.33 | -0.16 | -0.10 | -0.16 | -0.14 |
| Макс. ККФ/Мин. ККФ | 0.75 | 1.95 | 0.62 | 0.36 | 1.73 | 2.31 | 2.4 | 1.56 | 1.07 |
| TS_{max} , с | -15.30 | -22.20 | -32.40 | 5.70 | 3.00 | -26.70 | -21.30 | -43.20 | -11.70 |
| TS_{min} , с | 34.50 | 24.00 | -25.20 | -50.70 | -0.60 | -30.60 | -48.90 | -19.20 | 4.50 |

сколько секунд изменений кардиоритма относительно соответствующих изменений ЭЭГ.

Считается, что пробуждение сопровождается учащением сердцебиений и повышением мощности α -ритма. Однако существуют данные о том, что в состоянии сна урежение кардиоритма сопровождается α -активностью [18]. Обнаруженный нами низкий коэффициент корреляции между нативной ЭЭГ и кардиоритмом, вероятно, объясняется разным соотношением ритмов в полной ЭЭГ и значительной долей Δ -ритма, маскирующей взаимосвязь изменений кардиоритма и α -ритма у спящих. Такое предположение высказано нами в работе [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате использования нового методического приема обнаружена взаимосвязь быстрых изменений поддиапазона Δ -ритма ЭЭГ и кардиоритма у спящих. Можно предположить, что выделенный индивидуальный поддиапазон Δ -волн содержит в себе информацию о таких изменениях кардиоритма, которые вызывают кратковременные пробуждения не только у здоровых, но и у больных с патологическими аритмиями. Кроме того, выявленное участие лобных отделов коры (преобладающее сравнительно с другими зонами) во взаимосвязи Δ -волн ЭЭГ и кардиоритма указывает на возможность аналогичных изменений в этой зоне у больных. Однако если они находятся в состоянии наркотического сна, когда активность фронтальной коры сильно снижена (например, алкогольное опьянение), то такого пробуждения может и не произойти.

Межполушарная асинхронность взаимосвязи кардиоритма и собственной активности области во фронтальных зонах свидетельствует об их дисбалансе, как причине изменения глубины сна. Подтверждается предположение о сне, как неустойчивом динамическом равновесии мозга, переходящем в иное, сравнительно с бодрствованием, состояние [19].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Судаков К.В.* Физиология. Основы и функциональные системы. М.: Медицина, 2001.
2. *Наточин Ю.В.* Архитектура физиологических функций: тот же фундамент, новые грани // Росс. физиол. журнал им. И.М Сеченова. 2002. Т. 88. № 2. С. 129.
3. *Покровский В.М., Абушкевич В.Г., Потягайло Е.Г., Похотько А.Г.* Сердечно-дыхательный синхронизм: выявление у человека, зависимость от свойств нервной системы и функциональных состояний организма // Успехи физиол. наук. 2003. № 34. С. 89.
4. *Miyashita T., Ogawa K., Itoh H. et al.* Spectral analysis of electroencephalography and heart rate variability during sleep in normal subjects // Auton. Neurosci. 2003. V. 31. P. 114.
5. *Ako M., Kawara T., Uchida S. et al.* Correlation between electroencephalography and heart rate variability during sleep // Psychiatry Clin. Neurosci. 2003. V. 57. № 1. P. 59.
6. *Jurysta F., van de Borne P., Migeotte P.-F. et al.* A study of the dynamic interactions between sleep EEG and heart rate variability in healthy young men // Clin. Neurophysiol. 2003. V. 114. P. 2146.
7. *Dumont M., Jurysta F., Lanquart J.P. et al.* Interdependency between heart rate variability and sleep EEG: linear/nonlinear? // Clin. Neurophysiol. 2004. V. 115. P. 2031.
8. *Branderberger G., Ehrhart J., Piquard F., Simon C.* Inverse coupling between ultradian oscillations in delta wave activity and heart rate variability during sleep // Clin. Neurophysiol. 2001. V. 112. P. 992.
9. *Otzenberger H., Simon C., Gronfier C., Branderberger G.* Temporal relationship between dynamic heart rate variability and electroencephalographic activity during sleep in man // Neurosci. Lett. 1997. V. 229. P. 173.
10. *Otzenberger H., Gronfier C., Simon C.* Dynamic heart rate variability: a tool for exploring sympathovagal balance continuously during sleep in men // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 1998. V. 275. P. 946.
11. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского Кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электро-

- физиологии. Рекомендации // Вестник аритмологии. 1999. №11. С. 52.
12. *Rechtschaffen A., Kales A.* Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subject. Washington DC: NIH Publication No. 204,1968.
 13. *Глазачев О.С.* Вегетативная нервная система: принципы строения, функции, методы исследования (учебно-методическое пособие). М.: Изд-во ММА им. И.М. Сеченова, 1995. С. 80.
 14. *Kuo T.B.J., Lin T., Yang C.C.H. et al.* Effect of aging on gender differences in neural control of heart rate // *Am. J. Physiol.* 1999. V. 277. P. 2233.
 15. *Баевский Р.М.* Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М., 1984.
 16. *Вейн А.М., Хехт К.* Сон человека. Физиология и патология. М.: Медицина, 1989.
 17. *Carskadon M. A., Dement W.C.* Normal human sleep: An overview // *Principles and Practice of Sleep Medicine.* Philadelphia: Saunders, 1994. P. 16.
 18. *Ehrhart J., Toussaint M., Simon C. et al.* Alpha activity and cardiac correlates: three types of relationships during nocturnal sleep//*Clin. Neurophysiol.* 2000. V. 111. № 9. P. 940.
 19. *Васильев Е.Н., Урываев Ю.В., Шевченко Л.И.* Спящий мозг отслеживает секундные интервалы сердцебиений у здоровых // Сб. докл. съезда физиологов "Физиология 21 века - перспективы". М., 2004. С. 50.