
МАТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ СТРЕССЕ

Р.М.БАЕВСКИЙ, О.И.КИРИЛЛОВ, С.З.КЛЕЦКИН

ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»

МОСКВА 1984

ГЛАВА II

ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ МАТЕМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА СЕРДЕЧНОГО РИТМА

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ

Изменение ритма сердца - универсальная оперативная реакция целостного организма в ответ на любое воздействие внешней среды. Однако традиционно измеряемая средняя частота сердечных сокращений отражает лишь конечный результат многочисленных регуляторных влияний на аппарат кровообращения, характеризует особенности уже сложившегося гомеостатического механизма. Одно из важных звеньев этого механизма обеспечивает баланс между парасимпатическим и симпатическим отделам вегетативной нервной системы (вегетативный гомеостаз). Известно, что уменьшение тонуса парасимпатического отдела может сопровождаться соответствующим уменьшением и тонуса симпатического отдела, и тогда средняя частота пульса не изменяется. Одной и той же частоте пульса могут соответствовать различные комбинации активностей звеньев, обеспечивающих вегетативный гомеостаз. Кроме того, на ритм сердца оказывают влияние различные звенья более высоких уровней регуляции и управления функциями организма. Поэтому, для того чтобы судить о ходе приспособительных реакций, о процессе адаптации системы кровообращения и организма в целом к изменяющимся условиям существования, к разнообразным стрессорным воздействиям, необходимо располагать соответствующей информацией, а именно уметь определить функциональное состояние различных звеньев аппарата управления.

Прежде всего, возникает вопрос: содержит ли такую информацию ритм сердечных сокращений и если содержит, то какими способами можно ее извлечь? Понятно, что измерение средней

частоты пульса ничего не может дать для понимания состояния и деятельности отдельных звеньев регуляторного механизма. Процесс регуляции проявляется в "функциях разброса". Поэтому только исследование колебаний (вариаций, изменений, отклонений) сердечного ритма открывает перспективу положительного решения вопроса о получении необходимой информации. Обратимся вначале к классификации изменений ритма сердца, поскольку с ней тесно связаны как выбор математических методов, так и определение уровней и звеньев системы управления функциями, которые могут оказывать влияние на наблюдаемые виды (типы) вариативности частоты сердечных сокращений.

Стационарные и нестационарные процессы в ритме сердца

Исходя из экспериментальных данных и теоретических положений, последовательные ряды значений продолжительности кардиоинтервалов могут быть отнесены к одной из двух категорий: стационарные и нестационарные. Стационарными называют случайные процессы, протекающие приблизительно однородно и имеющие вид непрерывных колебаний вокруг некоторого среднего значения [Вентцель, 1962]. Каждый стационарный процесс можно рассматривать как продолжающийся во времени неопределенно долго или, по крайней мере, в течение всего заданного периода наблюдения. На любом участке времени мы должны получить одни и те же его характеристики. Нестационарный, или переходный, процесс характерен тем, что он имеет определенную тенденцию развития во времени и его характеристики зависят от начала отсчета, т.е. от времени. Принципиальная разница между двумя указанными процессами состоит в том, что первый отражает деятельность регуляторных механизмов по поддержанию гомеостаза, второй - деятельность, направленную на изменение уровня функционирования системы кровообращения. Кроме того, в динамическом ряду кардиоинтервалов могут "содержаться и некоторые другие элементы, вносящие нестационарность. К их числу относятся внеочередные сокращения - экстрасистолы и различного рода помехи.

Наиболее наглядным и доступным методом анализа изменений

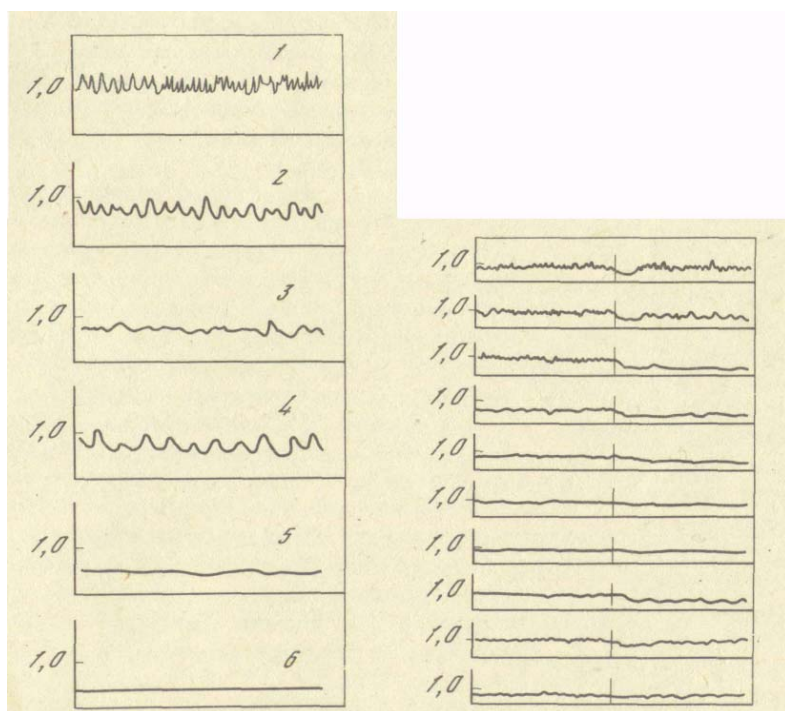
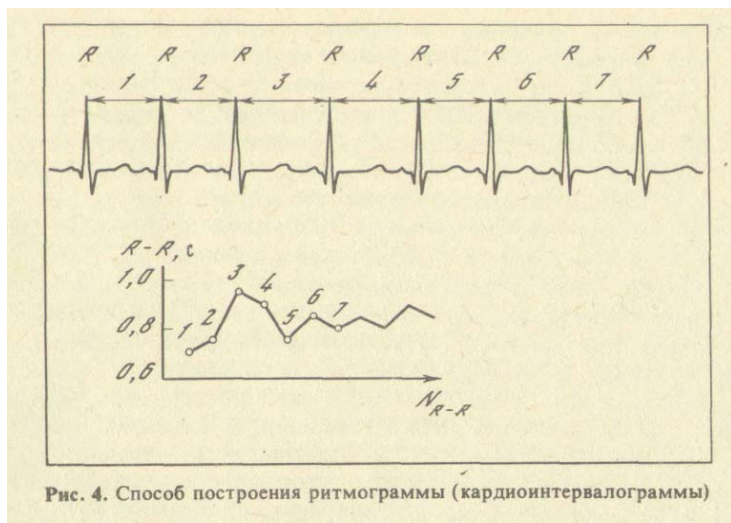


Рис. 5. Шесть классов ритмограмм [по: Жемайтите, 1982]

Рис. 6. 10 классов изменений ритмограммы при ртостатической пробе [по: Жемайтите, 1982]

сердечного ритма являются построение и оценка кардиоинтервалограмм, или ритмограмм. Этот метод получил довольно широкое распространение и детально разработан литовскими исследователями под руководством Д.И. Жемайтите [1965, 1970, 1972, 1982]. Подробное изложение этого метода, с нашей точки зрения, может явиться хорошим прологом к дальнейшему рассмотрению сложной проблемы и поможет лучше понять ее сущность.

Способ построения ритмограмм (РГ) показан на рис. 4. Он заключается в том, что по оси ординат откладывают в определенном масштабе длительности кардиоинтервалов, а по оси абсцисс рас-

полагают последовательно числовые значения динамического ряда кардиоинтервалов. Получается как бы "забор" из ординат с переменной высотой. Огибающую РГ мы предлагаем назвать кардиоинтервалограммой (КИГ). Жемайтите предложены два классификатора РГ: 1-й из них относится к стационарным процессам и включает шесть классов РГ (рис. 5); 2-й относится к переходным (нестационарным) процессам и создан в результате изучения изменений РГ в ответ на активную ортостатическую пробу (переход из положения "лежа" в положение "стоя"). Во втором случае выделяется 10 классов РГ (рис. 6). Указанные варианты РГ легко распознаются обученным врачом-специалистом при визуальном анализе. Разработаны и методы автоматического распознавания классов РГ с помощью ЭВМ на основании решающих правил, имитирующих мыслительную деятельность врача и использующих правила линейного дискриминантного анализа [Жемайтите и др., 1982].

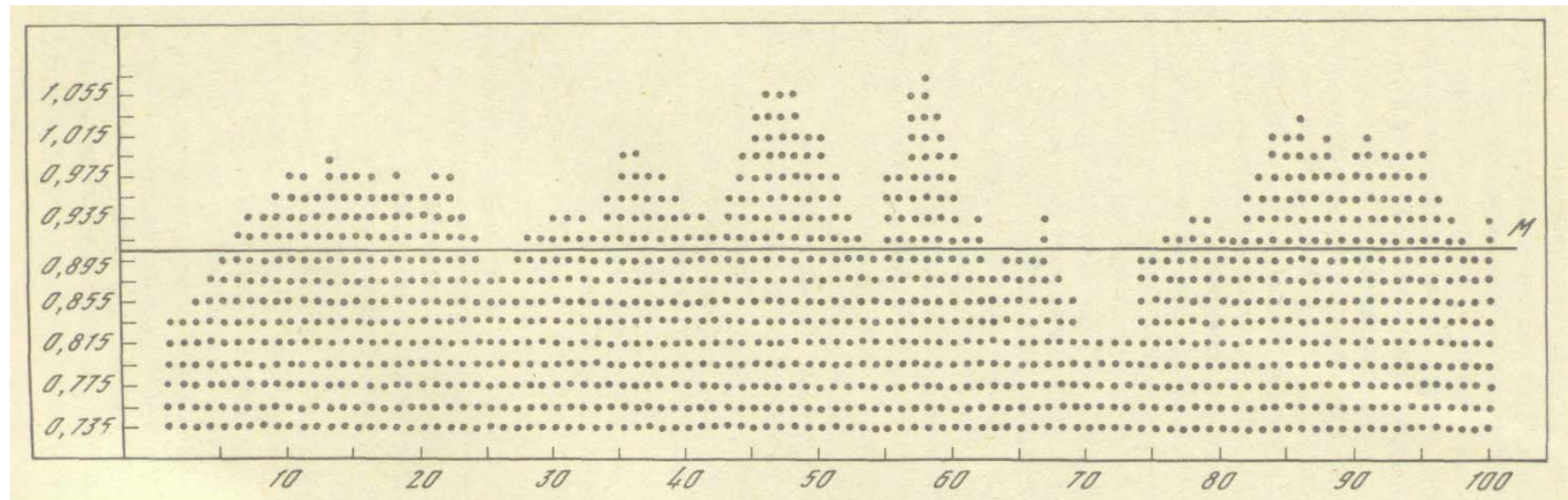
Классификация стационарных процессов в колебаниях сердечного ритма предназначена для оценки особенностей вегетативной регуляции. Как следует из рис. 5, 1-й и 2-й классы РГ характеризуются наличием колебаний с периодами от 2 до 10 с, а 3-й и 4-й – колебаниями с периодами от 10 до 30 с. При этом для 1-го и 3-го классов характерны стохастичные нерегулярные колебания, а для 2-го и 4-го – упорядоченные, регулярные. Процессы, в которых доминируют колебания с периодом более 30 с, относятся к 5-му классу, и, наконец, 6-й класс составляет процессы с малой дисперсией и почти полным отсутствием колебаний. Следует отметить, что нередко встречаются РГ смешанного типа, которые нелегко отнести к одному из названных классов, поскольку в них встречаются колебания различных периодов и соотношений амплитуды. Однако данная классификация четко подчеркивает важнейшую роль оценки скрытых периодичностей в изменениях ритма сердца и выраженности волн различной длительности. Предложенный Жемайтите термин "волновая структура" сердечного ритма хорошо отражает существо подхода к математическому анализу ритма сердца.

Классификатор переходных процессов позволяет выделить РГ с различной скоростью и выраженностью изменений ритма сердца (учащение или урежение) в ответ на ортостатическое воздействие. В зависимости от класса РГ судят о нормальной или сниженной вегетативной регуляции ритма, о функциональном состоянии сердца и о диапазоне его адаптации к нагрузкам [Брожайтене и др., 1982, Жемайтите, 1982]. Однако переходные процессы лучше всего анализировать методами теории автоматического регулирования, которые позволяют оценить закономерности регуляции функций, осуществляемой в многозвеневой системе с определенными показателями инерционности и устойчивости отдельных звеньев. Разделение процессов, отображаемых графиками изменений сердечного ритма, на стационарные и нестационарные (переходные) дает наиболее общий классификационный признак. Ниже рассмотрены только стационарные процессы, поскольку мы не ставим задачу изучения самого процесса перестройки организма и его систем

на новый уровень функционирования, хотя в некоторых случаях трудно разделить установившееся стационарное состояние от предшествующего ему переходного процесса. Наш общий подход к анализу динамических рядов кардиоинтервалов заключается в том, что мы априорно считаем выбранные реализации стационарными и лишь после обработки данных на основании ряда статистических признаков имеем возможность отбрасывать некоторые из них, как не соответствующие гипотезе о стационарности. Естественно, что такой подход налагает определенные ограничения на выбор подлежащих анализу участков записи.

Различные участки КИГ (РГ) отличаются по среднему уровню, наличию тренда и "волновой структуре". Средним уровнем называют математическое ожидание исследуемого динамического ряда. Тренд - это постепенное изменение среднего уровня исследуемого процесса в отрицательном или положительном направлениях (т.е. в сторону учащения или урежения ритма сердца). Сущность понятия "волновая структура" ясна из изложенного выше. Каждый из указанных признаков, в свою очередь, имеет характерные особенности, позволяющие выделить отдельные типы изменений. Так, по среднему уровню динамического ряда кардиоинтервалов выделяют симпато-, ваго- и нормотонический типы регуляции сердечного ритма. Эта классификация общепринята и не требует специального обсуждения. Единственный вопрос, который при этом возникает, состоит в установлении граничных значений частоты пульса или средних значений продолжительности сердечного цикла, определяющих переход от одного типа регуляции к другому. Тренд можно определить по скорости или ускорению изменений сердечного ритма. В зависимости от масштаба усреднения кардиоинтервалов показатели тренда характеризуют стационарные или переходные процессы. Под масштабом усреднения понимают число кардиоинтервалов, составляющих один элемент КИГ. При построении КИГ с помощью ЭВМ (рис. 7) применялся масштаб усреднения 1:1. Возможно строить КИГ с масштабами 1:2, 1:5, 1:10, 1:100 и т.д. При этом достигают сглаживания определенных волн. Такие КИГ называют компрессионными, а масштаб усреднения является коэффициентом компрессии. При использовании различных статистических и математических методов (см. ниже) выбирают определенную длину реализации процесса, т.е. берут определенное число кардиоинтервалов. В этом случае масштаб усреднения получил название объема выборки.

Рис. 7. Построение кардиоинтервалограммы с помощью ЭВМ

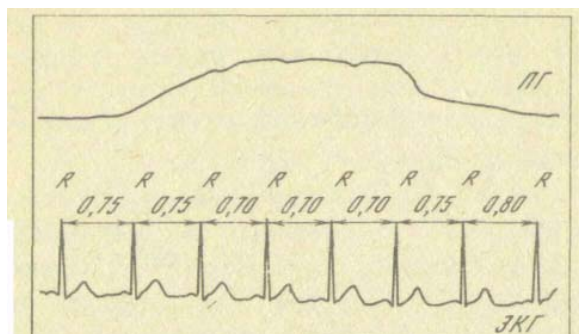


Для анализа среднего уровня сердечного ритма и трендов существует хорошо разработанный метод кардиотахографии. Разработаны и серийно выпускаются многочисленные типы кардиотахографов (пульсотахометров), которые широко используются для мониторингового наблюдения в экспериментах и клинике.

Наше основное внимание обращено на исследование волновой структуры сердечного ритма. Речь идет о наличии и выраженности волн различного периода и амплитуды на КИГ (РГ). Количественная оценка волновой структуры процесса заключается в применении автокорреляционного и спектрального методов анализа динамического ряда кардиоинтервалов (см. ниже). Сущность же рабочей гипотезы, используемой при исследовании волновой структуры сердечного ритма, заключается в том, что предполагается через амплитудно-временные характеристики (период и амплитуду волн) подойти к пониманию особенностей регуляторных систем.

Дыхательный и недыхательный компоненты синусовой аритмии

Периодические колебания частоты сердечных сокращений, не вызванные нарушением функций автоматизма, проводимости или возбудимости, получили название "синусовой аритмии". Она была открыта еще в середине прошлого века [Ludwig, 1847]. Наиболее изучена дыхательная синусовая аритмия, которая чаще всего выявляется в детском и юношеском возрасте [Фогельсон, 1965]. Попытка применения математических методов для изучения дыхательной синусовой аритмии уже на первых порах выявила наличие в ней и недыхательного компонента. Еще в 1932 г., при проведении статического анализа динамического ряда значений кардиоинтервалов было установлено наличие в ритме сердца колебательных процессов с периодами 20-30 с и более, что значительно превышает периоды дыхательных колебаний [Fleisen, Beckman, 1932]. Более интенсивное изучение "недыхательной" синусовой аритмии началось в 60-е годы с развитием и внедрением в медицину и физиологию вычислительной техники. Оказалось, что недыхательные, так называемые медленные, волны всегда имеются в сердечном ритме, но обычно маскируются более заметными дыхательными волнами. Таким образом, есть все основания выделять дыхательный и недыхательный компоненты синусовой аритмии. Рассмотрим более подробно каждый из этих компонентов.



8. Синхронная регистрация ЭКГ и дыхания.

Дыхательная синусовая аритмия является результатом влияния фаз дыхания на продолжительность кардиоинтервалов. Как видно из рис. 8, удлинение кардиоинтервалов связано с началом вдоха, укорочение - с выдохом.

Имеется много предположений о том, каким образом обеспечивается физиологический механизм этих изменений, но единой точки зрения по этому вопросу до сих пор не существует. Геринг [Hering, 1927] одним из первых выдвинул предположение о связи учащения ритма на вдохе с рефлекторным снижением тонуса блуждающего нерва в результате механического раздражения нервных окончаний в легочной ткани. Еще раньше Понг [Pongs, 1923] пытался объяснить наличие дыхательной аритмии прямой передачей изменений возбуждения дыхательного центра на ядра блуждающего нерва. Такую же точку зрения высказали Е.Б. Бабский и Л.С. Ульянинский [1970]. Хайманс [Heumans, 1927] считал, что передача колебаний возбуждения дыхательного центра на систему кровообращения происходит через вазомоторный центр. В дальнейшем дыхательную аритмию связывали с рефлекторными влияниями, обусловленными раздражением барорецепторов дуги аорты, сонной артерии, а также рефлексом с верхней полой вены [Коерпен, 1957]. По мнению Сайерса [B. Sayers, 1973], дыхание влияет на длительность кардиоциклов через интраплевральное давление и активность барорецепторов. Движения диафрагмы соответственно изменяют внутригрудное давление. В свою очередь, эти влияния передаются на аорту и вызывают возбуждение барорецепторов. Одновременно изменяется и давление в полых венах, что вызывает активацию соответствующих рецепторных зон в сосудистых стенках.

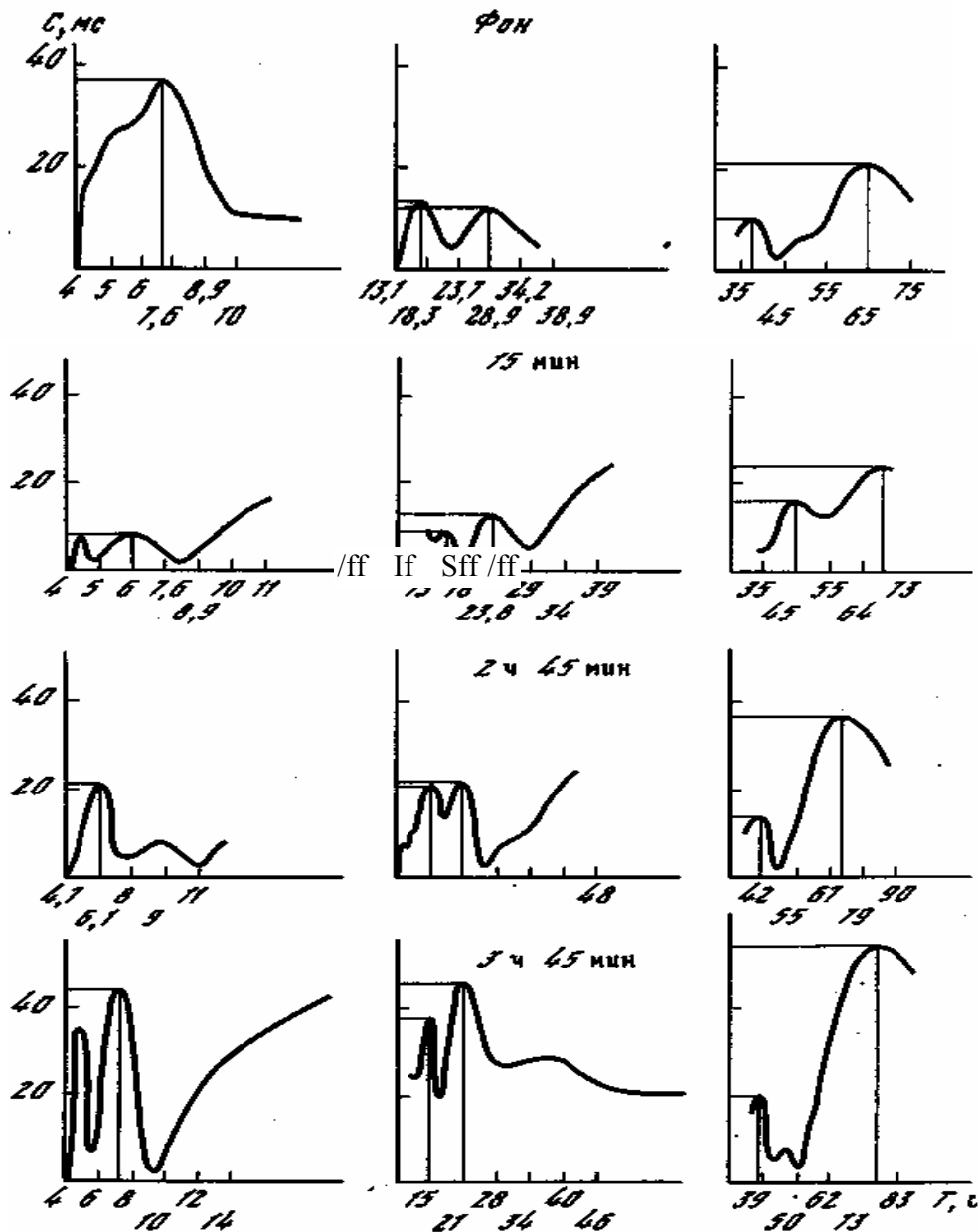
Наиболее спорным является путь передачи возмущений, связанных с дыханием, к ядрам блуждающего нерва, так как известно, что непосредственное влияние на синусовый узел при дыхательной аритмии оказывает блуждающий нерв. В связи с этим следует остановиться на разработанной в 1965 г. Клайнсом модели дыхательной регуляции частоты сердечных сокращений. Эта модель основывается на положениях теории автоматического регулирования и интерпретирует зависимость между дыханием и величиной "вагусного" торможения сердца с помощью передаточных функций, построенных по реальным кривым переходных процессов ритма сердца на вдохе и выдохе. Дыхательные волны формируются путем наложения переходных процессов. По некоторым данным [Angelone, Coulter, 1964; 1965], при различной частоте дыхания наблюдается тот или иной фазовый сдвиг между КИГ и кривой дыхания. Только при относительно редком дыхании существует совпадение фаз. Наибольшая амплитуда дыхательных волн сердечного ритма определяется при частоте дыхания примерно шесть в 1 мин [Зациорский, Сарсания, 1968]. Таким образом, влияние дыхания на ритм сердца является твердо установленным фактором. Не менее достоверно активное участие в этом процессе ядра блуждающего нерва, торможение и возбуждение которого передается к синусовому узлу через соответствующие нервные окончания, вызывая укорочение продолжительности кардиоинтервалов на вдохе и удлинение на выдохе. Наличие вполне определенного, хотя и не изученного еще в деталях, механизма дыхательной синусовой аритмии дает основание рассматривать его как одно из обособленных звеньев систе-

мы управления ритмом сердца. Существование недыхательного компонента синусовой аритмии указывает на то, что система управления ритмов сердца является многозвеньевой. Медленные колебания продолжительности кардиоинтервалов были подробно изучены в течение последних 10-15 лет. В настоящее время принято выделять два вида медленных волн (при анализе массивов объемов в несколько сот кардиоинтервалов): 1) с периодом от 10 до 30 с; 2) с периодом от 30 до 70-90 с. Иногда эти волны соответственно называют медленными волнами первого и второго порядка [Воскресенский, Вентцель, 1974]. При плетизмографических исследованиях волны с периодами порядка 10-30 с называют волнами Траубе-Геринга, а с более длинными периодами - волнами Майера. Эти волны связаны с деятельностью вазомоторных центров и колебаниями артериального давления. Они подробно изучены некоторыми авторами [Buranek, Penas, 1957; Penaz, 1963].

Для понимания генеза медленных волн сердечного ритма большое значение имеют результаты исследований с применением автокорреляционного, спектрального и периодограммного анализа. На рис. 9 представлены периодограммы сердечного ритма, полученные резонансно-поисковым методом при работе человека-оператора у пульта [Кудрявцева, Сычев, 1976]. До начала работы доминирующими в ритме сердца являются дыхательные колебания. В первые 15 мин амплитуда дыхательных волн уменьшается. Амплитуда медленных волн увеличивается после 3-4 ч работы оператора у пульта. Интересно отметить, что в конце работы при развитии утомления, появлении ошибочных действий усиливаются как медленные, так и дыхательные волны. Как показали исследования многих авторов, медленные волны усиливаются при гипоксии, мышечной работе, эмоциональном возбуждении [Сарсания, 1966; Воскресенский, Вентцель, 1974]. Ослабление медленных волн наблюдал Мацумото [Matsumoto, 1963] при введении кроликам хлорпромазина, влияющего на состояние ретикулярной формации. Существующий уровень знаний не позволяет достаточно точно указать источник происхождения каждого из видов медленных волн.

Б. Сайерс [B. Sayers, 1973] высказал мнение, что медленные волны сердечного ритма I порядка связаны с деятельностью - системы регуляции артериального давления, а волны II порядка - с системой терморегуляции. Схема регуляции артериального давления, предложенная Сайерсом (рис. 10), показывает, что афферентная импульсация, поступающая в ствол мозга, обеспечивает формирование сигналов управления гладкой мускулатурой сосудов и соответственно периферическим сосудистым сопротивлением (см. рис. 10). В свою очередь, артериальное давление, являясь производным от периферического сосудистого сопротивления и ударного (минутного) объема кровообращения, оказывает влияние на афферентную импульсацию через барорецепторные зоны аорты. Предполагается, что колебания с периодом более 10 с (0,1 Гц и ниже) определяются механическими характеристиками гладких мышц сосудов. Подчеркиваются нелинейность этой механической системы и возможность интерференции медленных колебаний с дыхательными, особенно при большой глубине дыхания, например при умственных и физических нагрузках.

Сайерс считает, что и более медленные волны сердечного ритма (МВ-2) связаны с функциональ-



ными особенностями гладко- мышечных волокон периферической сосудистой сети (см. рис. 11)

Рис. 9. Резонансные кривые сердечного ритма на разных этапах работы человека-оператора у пульта [Кудрявцева, Сычов, 1976]

Причиной этих колебаний является градиент кожной температуры. Регуляция поверхностного кровотока, направленная на поддержание теплового баланса, осуществляется через центры, расположенные в стволе мозга, и обеспечивается путем изменений сопротивления периферической сосудистой сети.

Согласно классификации, разработанной в результате изучения плетизмографических записей, различают колебания следующих волн: 1) волны I порядка; 2) волны II порядка - дыхательные; 3) волны III порядка, или α -волны, с частотой 3-6 в 1 мин; 4) волны IV порядка, или β -волны, с частотой 1-2 в 1 мин; волны V порядка, или γ -волны, с частотой 1-8 в 1 ч. Именно волны V порядка

отражают состояние системы управления функциями организма; период таких волн составляет примерно от 7 до 60 мин. При анализе сердечного ритма волны с подобными периодами наблю-

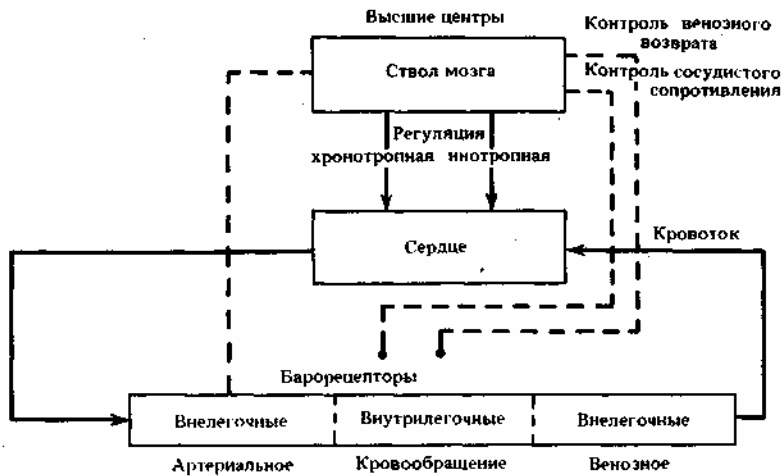
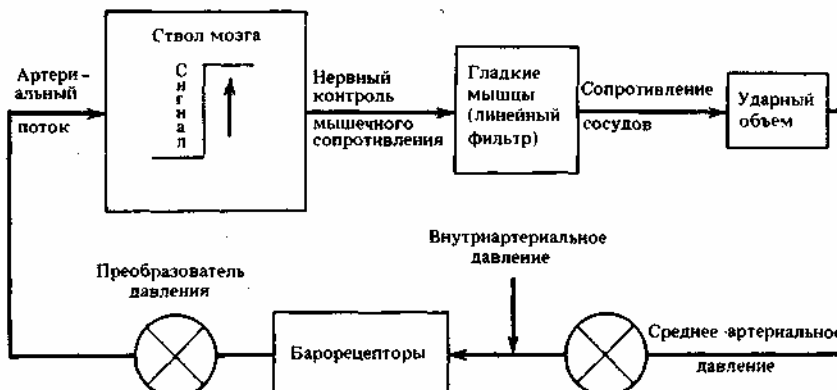


Рис. 10. Общая схема регуляции артериального давления [по: Sayers 1973]. Объяснение текста



дали ряд авторов [Никулина, 1974; Навакатикян, Крыжановская, 1979; Mastandren et al., 1971]. В

Внутриплевральное давление

Рис. 11. Ствол мозга как регулятор артериального давления [по: Sayers, 1973]

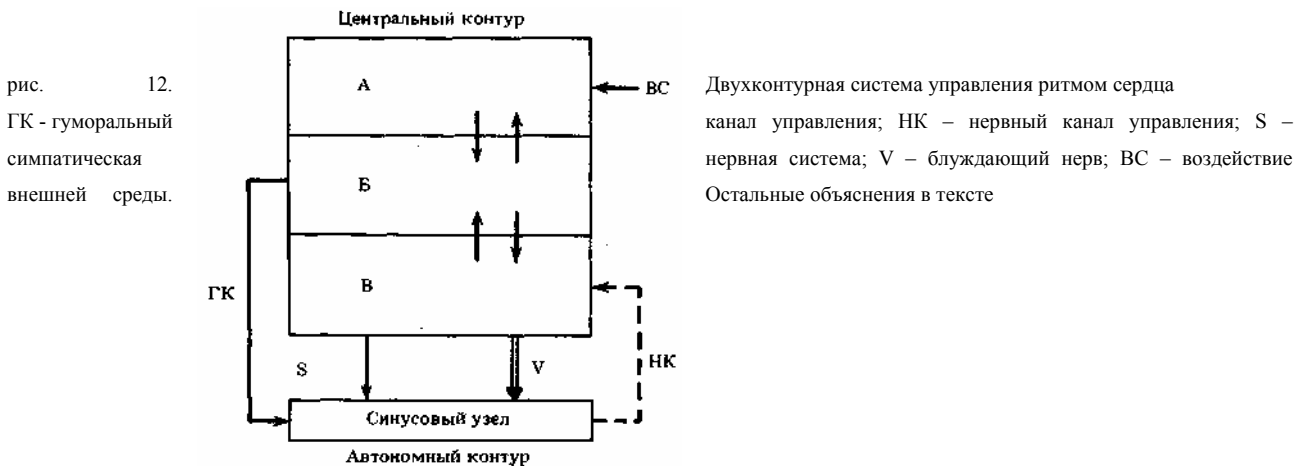
исследованиях А.О. Навакатикяна и соавторов параллельно изучалась активность гормональных систем и была выявлена связь медленных волн сердечного ритма с колебаниями содержания в крови адреналина (6,7 мин), норадреналина (7,7 мин), 17-ОКС (9 мин). А.В. Карпенко [1976] обнаружил связь между 100-минутными волнами сердечного ритма и активностью системы гипофизнадпочечники.

Все эти данные показывают, что недыхательный компонент синусовой аритмии имеет сложную природу и не может быть объяснен наличием какого-либо одного звена, или контура, регуляции. Это, безусловно, результат деятельности многозвеньеовой системы управления. Весьма заманчивой представляется перспектива оценки состояния различных звеньев и контуров этой сложной системы путем анализа "волновой структуры" сердечного ритма. Наличие соответствующих критериев, основанных на точном знании связей тех или иных колебаний сердечного ритма с конкретными физиологическими механизмами имело бы большое научно-теоретическое

значение и практически позволило бы на более высоком уровне осуществлять медицинский контроль и прогнозирование функциональных возможностей организма.

Модель регуляции сердечного ритма

Современный уровень знаний позволяет установить лишь общую зависимость между волновой структурой ритма сердца и анатомо-физиологической структурой системы управления. На рис. 12 представлена общепринятая иерархическая структура управления функциями, включающая последовательные уровни гуморальной, гормональной вегетативной и центральной (корковой) регуляции. Этим уровням соответствуют определенные анатомо-физиологические структуры: 1) подкорковые нервные центры, обеспечивающие вегетативный гомеостаз; 2) высшие вегетативные центры, осуществляющие уравнивание гуморально-гормонально-вегетативных звеньев управления под контролем корковых механизмов; 3) центральная нервная система, коор-



динующая все процессы управления в организме в соответствии с условиями окружающей среды. При оценке состояния регуляторных систем по данным математического анализа ритма сердца выделяется ряд показателей, которые условно можно разделить на три группы, соответствующие трем указанным выше уровням системы управления.

Показатели σ , ΔX , A_{Mo} , V , I_{H} (способ их вычисления и физиологическая интерпретация представлены ниже) характеризуют состояние и взаимодействие отделов вегетативной нервной системы, или так называемый автономный контур регуляции, где основное значение придается анализу дыхательного компонента синусовой аритмии. Показатели I_k , m_0 и S_0 отражают состояние подкорковых, нервных центров и их взаимодействие с автономным контуром управления. S_0 представляет собой показатель степени централизации управления и указывает на общий вклад высших вегетативных центров и подкорковых механизмов в процессе управления ритмом сердца. Отдельно выделяются показатели, характеризующие суточный и часовые ритмы, поскольку они могут играть важную роль в исследовании механизмов центральной регуляции (см. ниже).

Общий подход к оценке вариабельности ритма сердца заключается в том, что во-первых, более высокие уровни управления рассматриваются как ингибиторы активности более низких уровней и, во-вторых, период колебаний ритма сердца связывается с уровнем управления: чем

больше период, тем выше уровень управления [Баевский, 1976а; 1979]. Таким образом, в ответ на разные нагрузочные воздействия могут наблюдаться различные изменения ритма сердца. При оптимальном регулировании управление происходит с минимальным участием высших уровней. При неоптимальном управлении необходима активация все более высоких уровней управления. Это проявляется усилением недыхательного компонента синусовой аритмии, появляются медленные волны со все более высокими периодами, их мощность растет. Дыхательные колебания ритма сердца ослабляются при активации более высоких уровней управления, т.е. при централизации управления.

Если представить систему управления в традиционном для кибернетики виде в составе управляемого и управляющего контуров (см. рис. 12), то выявляются следующие соотношения. В состоянии покоя управляемый контур работает в автономном режиме, который характеризуется наличием выраженных дыхательных колебаний продолжительности кардиоинтервалов. При различных нагрузках этот контур начинает работать в вынужденном режиме, определяемом управляющим контуром. При этом характер вынужденных колебаний (недыхательный компонент синусовой аритмии) определяется состоянием управляющего контура и его элементов. Подобная двухконтурная модель системы управления ритмом сердца [Баевский, 1968] вполне удовлетворительно объясняет многие из феноменов, наблюдаемых при математическом анализе сердечного ритма. Эта модель в настоящее время существенно дополнена; при этом сохраняется представление о синусовом узле как об индикаторе функционального состояния системы управления ритмом сердца.

Синусовый узел, блуждающие нервы и их ядро в продолговатом мозге являются рабочими элементами контура автономной регуляции сердечного ритма. Во время глубокого сна или наркоза, когда все центральные влияния на синусовый узел отсутствуют, регистрируется выраженная дыхательная аритмия в "чистом" виде. Механизм изменения продолжительности сердечного цикла довольно сложен, но в достаточной степени известен, благодаря исследованиям с внутриклеточным отведением биопотенциалов [Гофман, Крейнфилд, 1962]. Интервал времени между двумя кардиоциклами зависит от величины порогового потенциала и крутизны деполяризации клетки водителя ритма, которые, в свою очередь, обусловлены проницаемостью клеточных мембран, соотношениями концентраций натрия, кальция и калия и другими процессами, происходящими на клеточном уровне. В результате изменения биофизических условий роль водителя ритма переходит от одной клетки синусового узла к другой. Если функцию водителя ритма берут на себя клетки, расположенные в верхней части синусового узла и обладающие высокой возбудимостью, то время между отдельными кардиоциклами уменьшается, а частота сердечных сокращений соответственно увеличивается. При брадикардии в качестве водителей ритма выступают клетки, расположенные в нижней части синусового узла. Под влиянием дыхательных колебаний тонуса блуждающих нервов происходят изменения биофизических условий и положение водителя ритма в синусовом узле постоянно меняется. Таким образом, величина и направленность изменений

временного интервала между сердечными сокращениями в значительной степени зависят от изменений физических, физиологических, и биофизических условий на разных фазах дыхания. В ответ на возмущения, обусловленные дыханием, в автономном контуре осуществляется процесс саморегуляции. С позиций теории автоматического управления - это работа в режиме компенсации отклонений.

Синусовый узел может "работать" и в "программном" режиме, т. е, выполнять "команды", поступающие от центральных звеньев управления. Управляющий, или центральный, контур как это видно из схемы на рис. 12, мы представляем себе условно состоящим из трех уровней [Баевский, 1976а; 1979]. Эти уровни соответствуют процессам управления, обеспечивающим: перестройку функциональной деятельности организма в связи с изменениями условий внешней среды (уровень А); гомеостатическое регулирование взаимодействия различных физиологических систем внутри организма (уровень Б); уравнивание различных параметров внутри отдельных систем (уровень В).

Уровень В центрального контура управления ритмов сердца является внутрисистемным. Он функционально и анатомически представляет единое целое с нервными структурами, участвующими в автономной регуляции. К этому уровню относятся вазомоторные центры, обеспечивающие локальное и общее приспособление сосудистой системы к изменениям ударного и минутного объемов крови. Медленные волны Траубе-Геринга, обнаруживаемые обычно на кривых артериального давления и плетизмограммах, и аналогичные им волны в сердечном ритме отражают приспособительную деятельность уровня внутрисистемной регуляции, в котором осуществляется поиск оптимальных соотношений между притоком и оттоком крови и работой сердечного насоса.

Уровень Б центрального контура управления ритмом сердца связан с межсистемным гомеостатическим механизмом. Его деятельность отражается в виде изменений сердечного ритма с периодами от нескольких минут до нескольких часов. Можно предполагать, что чем выше уровень регуляции, тем длиннее связанный с его активностью период колебаний сердечного ритма [Баевский, 1975; 1976а]. Эта гипотеза исходит из принципа иерархической структуры системы управления, в которой каждое высшее звено должно обеспечивать перестройку низшего звена. Для этого необходимо, чтобы в высшем контуре мог быть осуществлен анализ хотя бы нескольких периодов колебаний, характеризующих состояние низшего контура. Таким образом, исследование колебательных составляющих сердечного ритма в диапазоне единиц, десятков и сотен минут приобретает большой научный и практический интерес, так как открывает путь к познанию наиболее тонких механизмов регуляции физиологических функций путем исследования одного достаточно простого и доступного параметра - ритма сердца. Следует указать на огромные трудности, которые ожидают на этом пути исследователей. Они заключаются не столько в создании адекватных методов анализа колебаний сердечного ритма, сколько в содержательной интерпре-

тации получаемых данных на языке функциональной морфологии нервной системы и физиологии нервно-гуморальных регуляций.

Уровень А центрального контура управления ритмом сердца отражает взаимодействие организма с внешней средой. Его деятельность характеризуется прежде всего суточной периодикой сердечного ритма. Она проявляется также в переходных процессах, обусловленных воздействием различных факторов, таких, как физическая или психическая нагрузка, изменения температуры окружающего воздуха или содержания в нем кислорода и углекислоты.

Естественно, что выделение указанных уровней центральной регуляции сердечного ритма является условным и сделано исключительно с целью разработки и иллюстрации определенного методологического принципа и подхода к проблеме математического анализа сердечного ритма.

Математический анализ сердечного ритма используется как новый метод исследования процессов регуляции в живом организме. При этом принципиальное значение имеет возможность судить о сложных явлениях, развертывающихся в глубоких структурах мозга, на основе регистрации доступных физиологических сигналов о ритме сердечных сокращений.

Выбор длины динамического ряда значений продолжительности кардиоинтервалов

Повторяющиеся в течение всей жизни сердечные сокращения, число которых у человека достигает в среднем 100000 в сутки, до последнего времени удивляли своим постоянством и высокой приспособляемостью к текущим потребностям организма. Сейчас же наиболее удивительным представляется то, что в последовательности кардиоинтервалов закодирована информация о процессах, протекающих не в самом сердце, а в различных звеньях системы управления: нервных сплетениях, железах внутренней секреции, нервных центрах, расположенных в глубине мозговой ткани. Деятельность этих звеньев детерминирована лишь постольку, поскольку могут быть выявлены в определенной степени однозначные связи между синусовым узлом и управляющими механизмами. Но так как сложная иерархия структур системы управления в конечном итоге реализует одновременное воздействие многочисленных нервных и гуморальных влияний на ритм сердца, то последовательность кардиоинтервалов нужно считать в значительно большей степени случайным процессом, чем детерминированным. Именно поэтому к анализу динамических рядов кардиоинтервалов были в первую очередь применены методы теории случайных процессов и теории вероятностей.

Подавляющее большинство применяемых в настоящее время методов математического анализа сердечного ритма основано на предположении, что динамический ряд значений продолжительности кардиоинтервалов отражает стационарный случайный процесс, обладающий эргодическими свойствами. Это означает, что в таком ряду чисел на определенных временных отрезках все статистические характеристики совпадают, т.е. существует скрытая периодичность процесса. Тогда, если взять достаточно большую реализацию кардиоинтервалов (выборочную совокупность), то ее статистические характеристики должны с достаточной степенью достоверности отра-

жать особенности генеральной совокупности - временного ряда, соответствующего значительному отрезку времени - суткам, нескольким часам, нескольким десяткам минут. Вопрос об объемах выборочных и генеральных совокупностей в динамических рядах кардиоинтервалов является сложным и дискуссионным. Здесь же нужно отметить, что гипотеза о случайном характере последовательности кардиоинтервалов в динамическом ряду значений в принципе позволяет: во-первых, распространять конкретные результаты анализа выборочной совокупности на более обширный интервал времени; во-вторых, использовать хорошо разработанный математический аппарат теории случайных процессов в физиологических исследованиях; в-третьих, основывать физиологическую интерпретацию результатов анализа, исходя из достаточно апробированных вероятностных подходов. Так как само предположение о стационарности случайно выбранной совокупности кардиоинтервалов является вероятностным и нуждается в доказательстве, то в методике анализа предусматриваются показатели, которые прямо или косвенно дают ответ на этот вопрос. Специальные критерии для оценки стационарности динамического ряда кардиоинтервалов разработаны В.Е. Бродецкой и И.Г. Нидеккер [1968].

При математическом анализе ритма сердца важнейшее значение имеет выбор объема выборки, т.е. числа кардиоинтервалов, подвергаемых анализу. Если в качестве генеральной совокупности кардиоинтервалов рассматривать объем выборки, равный непрерывному 24-часовому динамическому ряду значений, то рекомендуемые объемы выборочных совокупностей целесообразно согласовать с этим рядом. В настоящее время широко применяется практика использования для математического анализа ритма сердца выборочных совокупностей объемов в 100 кардиоинтервалов. Если принять за генеральную совокупность 100000 кардиоинтервалов, то такая выборка составляет 1/1000 генеральной. Назовем такую выборку базовой, или основной, и рассмотрим ее характерные особенности. При средней частоте пульса 65-70 уд/мин время регистрации 100 кардиоинтервалов составит около 1,5 мин. Следовательно, базовая выборка позволяет получить информацию о наличии и выраженности как дыхательных волн, так и медленных волн 1-го и 2-го порядка с периодами до 2-3 мин (для индикации соответствующих волн достаточно определить длительность $1/2$ периода). Эти волны имеют отношение к состоянию вазомоторных центров, участвующих в регуляции артериального давления и периферического кровотока, определяющего тепловой баланс кожи. Таким образом, по данным математического анализа базовой выборки можно судить как о состоянии автономного контура регуляции сердечного ритма, так и о деятельности внутрисистемного уровня центрального контура управления.

Для того чтобы получить информацию об уровнях А и Б (межсистемной регуляции и адаптационных реакциях организма), объем анализируемых выборок должен быть увеличен. При объеме выборок в 1000 интервалов (10 базовых выборок) время регистрации равно примерно 15 мин; следовательно, открывается возможность выявления волн с периодами до 30 мин, что вполне достаточно для оценки межсистемных взаимодействий и выявления связи ритма сердца с периодическими колебаниями ряда показателей других систем организма. Однако для изучения адап-

тивных реакций организма, которые, по-видимому, должны характеризоваться периодическими процессами часового диапазона, необходимы объемы выборок, значительно превышающие 1000 значений. Мы считаем возможным рекомендовать для этих целей объем выборки, равный 5000 кардиоинтервалам (50 базовых выборок). В этом случае время непрерывной регистрации сердечного ритма должно достигать примерно 1,5-1,7 ч (до 100 мин), что позволит выявлять колебания сердечного ритма с периодом до 3 ч.

Принимая в качестве базовой выборку в 100 кардиоинтервалов, мы учитываем лишь теоретическую возможность получения информации о периодических изменениях ритма в определенном диапазоне частот. На практике, однако, приходится иметь дело с процессами, не являющимися строго стационарными. В частности, нередко встречаются тренды, которые не только отражают процессы перестройки уровня функционирования системы кровообращения под действием внешних стрессоров, но и характеризуют обычные процессы поддержания гомеостаза внутри- и межсистемными механизмами, которые отличаются большей амплитудой соответствующих волн сердечного ритма (с периодами в 2-3 раза превышающими анализируемые). Поэтому ряд авторов пользуется выборками в 300, 500 значений, что обеспечивает получение более стабильных результатов [Жемайтис, 1972; Воскресенский, Вентцель, 1974]. Целесообразно в отдельных случаях использовать выборки в 500 кардиоинтервалов (пять базовых выборок), каждый раз обуславливая их применение конкретными условиями эксперимента или определенной постановкой задачи. Дело в том, что для каждой из применяемых выборок необходимо устанавливать свои нормативы большинства математико-статистических показателей, а расширение типов используемых выборок ведет к получению несравнимых результатов в разных, даже однотипных исследованиях.

Однако на практике встречаются такие случаи, когда по условиям исследования оказывается

Таблица 1

Рекомендуемые объемы выборок при математическом анализе ритма сердца

Наименование выборки	Объем выборки (число кардиоинтервалов)	Исследуемые уровни системы управления сердечным ритмом
Генеральная	100000	Адаптивные и гомеостатические процессы (уровень А)
Основная	5000	Гомеостатические процессы и межсистемный уровень регулирования (уровень А и Б)
**	1000	Межсистемный и внутрисистемный уровни регулирования (уровни Б и В)
Дополнительная	500	Внутрисистемный уровень регулирования и состояние саморегуляции (уровень В и автономный контур)
Основная	100	То же
Дополнительная	50	**
**	20	Состояние саморегуляции (автономный контур)

недостаточно времени для получения даже 100 кардиоинтервалов. Возникает вопрос: могут ли при этом использоваться методы математического анализа сердечного ритма? Наш опыт позволяет ответить на этот вопрос положительно. Предполагается принять в качестве дополнительно-

го стандарта объемы выборок в 20 и 50 кардиоинтервалов ($1/5$ и $1/2$ основной выборки). Сокращение базовой выборки в 2 раза целесообразно, например, при проведении массовых обследований населения (см. гл. IV), когда имеется необходимость уменьшения общего времени обследования каждого пациента. Использование выборок объемом в 20 кардиоинтервалов оказалось необходимым, например, при длительных мониторинговых наблюдениях, когда ограничения накладываются на емкость запоминающего устройства. По-видимому, 20 кардиоинтервалов - это минимальный ряд значений, обеспечивающий статистическую достоверность результатов. Специальное исследование сопоставимости данных, получаемых при анализе выборок в 100 и 20 кардиоинтервалов, показало, что полностью совпадают только показатели математического ожидания; все остальные математико-статистические показатели существенно отличаются по абсолютным значениям, а достоверная корреляционная связь имеется менее, чем в половине случаев.

Итак, на основании теоретических и практических соображений осуществлен выбор стандартных объемов выборок, которые могут быть рекомендованы к использованию в различных исследованиях при математическом анализе сердечного ритма (табл. 1). Из семи типов выборок три могут быть названы основными, три - дополнительными и одна является генеральной совокупностью значений кардиоинтервалов (для каждого данного индивидуума в данных конкретных условиях). Поскольку каждый из рекомендованных типов выборок позволяет получить информацию о состоянии конкретных уровней системы управления ритмом сердца, это нужно учитывать при физиологической интерпретации данных и при этом использовать конкретные нормативы, разработанные специально для каждого из типов выборок. Создание таких нормативов дело будущих исследований.

Отдельного внимания заслуживают вопросы математического анализа генеральной совокупности. Это обусловлено наличием большого числа исследований по изучению суточной (циркадной) динамики физиологических функций, в которых уже применяются определенные методические подходы. Так, почти всегда анализируются почасовые значения показателей, часто применяется анализ амплитуды и периода суточного хода отдельных кривых и их фазовых отношений, определяются раздельно показатели ночного и дневного участков записи. Эти вопросы являются предметом специального обсуждения и здесь не рассматриваются. Применительно к остальным шести типам выборок можно выделить три вида математического анализа ритма сердца: 1) дискретный, или выборочный, когда заданный объем выборки анализируется через определенный интервал времени или на определенных этапах наблюдения (эксперимента); 2) непрерывно-дискретный, когда исследуемый процесс анализируют непрерывно, выделяя в нем последовательно выборки заданного объема; 3) непрерывно-скользящий, когда исследуемый процесс анализируют непрерывно, но таким образом, что каждая последующая выборка включает в себя часть предыдущей (при этом задается шаг смещения выборки вдоль динамического ряда значений). В зависимости от используемого вида математического анализа сердечного ритма изменяются требования к его аппаратному и программному обеспечению.

КЛАССИФИКАЦИЯ И ОПИСАНИЕ ОСНОВНЫХ МЕТОДОВ МАТЕМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Изучение вариабельности сердечного ритма с выделением ее дыхательных и недыхательных компонентов является принципиально новым методологическим подходом к оценке функционального состояния различных звеньев регуляции в живом организме. Как отмечалось выше, определение средней частоты пульса или изменений средней частоты пульса за определенный интервал времени (тренд) дает возможность судить лишь о конечных результатах деятельности механизмов регуляции. Сама же эта деятельность проявляется в вариабельности кардиоинтервалов. Поэтому именно изучение вариабельности позволяет выяснить степень активности различных звеньев регуляторного механизма и составить представление о выраженности общей адаптационной реакции организма на то или иное стрессорное воздействие. При изучении вариабельности сердечного ритма анализ его "волновой структуры" не является единственным методическим подходом. Важное значение имеет также анализ зависимостей между последовательными величинами продолжительности кардиоинтервалов. Это позволяет судить о деятельности механизмов саморегуляции, обеспечивающих определенную "организованность" исследуемого динамического ряда. Наиболее широкое применение получили методы изучения суммарной вариативности кардиоинтервалов, когда известна лишь амплитуда вариаций, но неизвестен их период. В этих случаях динамический ряд кардиоинтервалов рассматривается как набор случайных величин, где взаимосвязь каждого предыдущего значения с последующим несущественна.

Анализ вариабельности сердечного ритма, направленный на изучение состояния регуляторных механизмов, тесно связан с традиционными методами оценки изменений средней частоты пульса, отражающей изменения уровня функционирования системы кровообращения. Разнообразные математико-статистические показатели сердечного ритма в условиях полного покоя характеризуются определенной динамикой, поскольку регуляторные механизмы постоянно "работают" на поддержание стабильности (гомеостаза) основных параметров кровообращения: ударного объема, артериального давления и частоты пульса. Деятельность регуляторных механизмов проявляется не только в периодических колебаниях, отражающих влияние различных уравнений управления функциями, но и в изменениях, зависящих от процессов временной синхронизации отдельных звеньев регуляции. Важным является изучение динамики средней частоты пульса в определении направленности изменений (трендов) всего комплекса показателей. В соответствии с теорией функциональной системы [Анохин, 1973] изменения частоты пульса (или сохранение ее стабильности) являются конечным результатом деятельности механизмов регуляции, которые могут быть названы системой, или инструментом, создающим упорядоченное взаимодействие между всеми ее элементами.

Исследование всего комплекса взаимодействий между различными звеньями регуляции сердечного ритма с помощью математических методов является весьма сложной задачей, решение которой можно ожидать лишь в отдаленной перспективе. В настоящее время достаточно разра-

ботан и исследован подход к оценке лишь одного из элементов регуляторного механизма - системы "нервные центры" продолговатого мозга - вегетативная нервная система (симпатический и парасимпатический отделы) - синусовый узел сердца. Этот элемент общего регуляторного механизма играет весьма существенную роль, так как определяет взаимоотношения между процессами саморегуляции и центральными управляющими воздействиями. Усиление тонуса парасимпатической системы обычно свидетельствует об усилении процессов саморегуляции, об активации деятельности автономного контура регуляции ритма сердца. Усиление тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы указывает на централизацию управления сердечным ритмом. Для объемов выборок в 20, 50 и 100 кардиоинтервалов при отсутствии заметного тренда (переходные процессы, медленные волны) можно принять суммарную вариацию как проявление активности преимущественно автономного контура регуляции. Специальные статистические процедуры (а в наиболее наглядной форме вариационная пульсометрия) позволяют судить о качестве регулирования на основании оценки взаимоотношений между процессами саморегуляции и централизации. В частности, нарушение этих взаимоотношений (дизрегуляторный синдром) нередко встречается в клинической практике.

Количественная оценка степени централизации управления ритмом сердца возможна на основе изучения зависимостей между предыдущими и последующими кардиоинтервалами. Это дает представление об "организованности" динамического ряда, т.е. о том, в какой мере направляется и формируется деятельность синусового узла центральными уровнями управления. Здесь в зависимости от применяемого метода могут преимущественно изучаться либо особенности деятельности синусового узла (корреляционная ритмография), либо характер центрального влияния (автокорреляционный анализ). В последнем случае имеется возможность также выявлять скрытую периодичность вариаций сердечного ритма и тем самым проводить качественную оценку "волновой структуры". Однако для ее количественной оценки необходимо применение методов спектрального анализа.

Представленная ниже классификация методов математического анализа ритма сердца, а также описание отдельных методов и физиологическая интерпретация показателей исходят из существующего опыта, основанного на изучении выборок объемом в 100 кардиоинтервалов (или объемов того же порядка). Переход к анализу выборок существенно большего объема (2- и 3-я основные выборки) требуют иной классификации методов и другого подхода к их описанию и оценке результатов.

Классификация методов

На рис. 13 представлена схема классификации методов математического анализа ритма сердца. Выделяются три группы методов, направленных соответственно на исследование средней частоты пульса, изучение variability сердечного ритма и определение переходных процессов (трендов). Центральное место в этой классификации занимают методы изучения variability

ности кардиоинтервалов. Однако контроль значений средней частоты пульса и выявление переходных процессов играют важную роль в оценке полученных математико-статистических показателей. Поэтому следует включить их в общую схему классификации методов. Для измерения, анализа и оценки средних или мгновенных значений частоты пульса разработаны десятки различных пульсотохметров. Подобные приборы входят в состав многочисленных мониторинговых систем для интенсивного контроля за больными в клинике и особенно в хирургических и реанимационных отделениях. Методы анализа переходных процессов сердечного ритма получили особенно серьезное развитие в спортивной физиологии, где процессы вработывания и восстановления при физических нагрузках являются объектами пристального внимания. В данной классификации они не рассматриваются и включены лишь как необходимый элемент оценки результатов анализа вариабельности кардиоинтервалов.

При изучении вариабельности мы выделяем три группы методов, направленных соответственно на анализ: 1) суммарной (общей) вариабельности без учета порядка следования отдельных кардиоинтервалов; 2) зависимостей между предыдущими и последующими значениями продолжительности сердечного цикла в исследуемом динамическом ряду кардиоинтервалов; 3) "волновой структуры" динамического ряда кардиоинтервалов, т.е. распределения различных периодических составляющих. В схеме представлены пять конкретных методов математического анализа ритма сердца, хотя в литературе

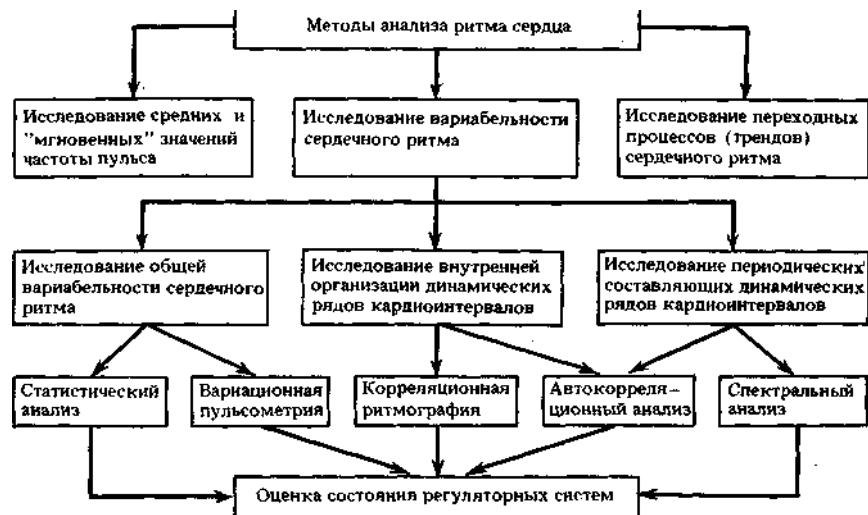


Рис. 13. Классификация методов математического анализа сердечного ритма

их описано гораздо больше. Эти методы являются наиболее распространенными, накоплен определенный опыт их применения в различных областях прикладной физиологии и в клинической практике. Для реализации этих методов разработаны как программные, так и аппаратные средства.

Комплекс математико-статистических показателей, получаемых в результате использования указанных методов, представляет собой информацию для оценки состояния системы регуляции сердечного ритма (см. ниже). Необходимо отметить, что в настоящее время вычисляется огром-

ное количество разнообразных показателей, нередко дублирующих друг друга как по математическому, так и по физиологическому смыслу. Выделение оптимального набора показателей для последующей оценки является задачей специальных исследований. Здесь же мы не старались произвести такой отбор, так как в литературе в разных источниках встречаются одинаковые по смыслу, но разные по способу вычисления показатели. Поэтому целесообразно в порядке их обзора дать наиболее полное представление о существующем объеме показателей.

При анализе динамических рядов кардиоинтервалов большой длины, содержащих как стационарные, так и нестационарные участки, применение указанных выше методов имеет определенные ограничения и способ их использования также характеризуется некоторыми особенностями. Укажем только на две такие особенности.

1. Большие выборки кардиоинтервалов ($n > 100$) могут быть искусственно разделены наряд базовых выборок ($n = 100$) с анализом каждой из таких выборок как независимой. Такой метод анализа называется непрерывно дискретным. Для выделения нестационарных участков динамического ряда целесообразно его разделение на базовые выборки проводить путем "скольжения". При этом после выделения первой базовой выборки переходят к следующей, начиная не со 101-го кардиоинтервала, а с 11-, 21-, 31-го и т.д., т.е. очередную базовую выборку формируют частично из предыдущей. Шаг смещения базовой выборки вдоль анализирующего динамического ряда может быть выбран любым - от 1 и до 99. Такой метод называется непрерывно-скользящим.

2. При использовании непрерывно-дискретного и особенно непрерывно-скользящего методов анализа получается огромное число математико-статистических показателей, которые требуют специального подхода к их анализу и оценке. Наиболее простым выходом является, построение графиков изменения отдельных показателей, что особенно эффективно применительно к исследованиям изменений сердечного ритма при функциональных пробах. Важное значение может иметь вычисление корреляционных и регрессионных зависимостей между показателями во временном ряду. В этом случае описание динамики приобретает компактный вид и носит характер математической модели.

Ниже представлены краткие описания отдельных методов со специальным обсуждением вопросов физиологической интерпретации смысла отдельных математико-статистических показателей. Важно указать, что предлагаемые подходы к физиологической интерпретации еще не являются общепринятыми и отражают точку зрения авторов.

Статистический анализ

Статистические характеристики динамического ряда кардиоинтервалов включают: математическое ожидание (M), среднее квадратичное отклонение (σ), коэффициент вариации (V), коэффициент асимметрии (As), эксцесс (Ex).

Значение M есть величина, обратная средней частоты пульса за 1 мин (ЧП):

$$\text{ЧП} = 60/M.$$

Каждый кардиоинтервал может быть выражен в виде мгновенного значения частоты пульса:

$$X_i^{\text{чп}} = 60/M$$

где $X_i^{\text{чп}}$ – мгновенное значение частоты пульса; X_i – продолжительность i -го кардиоинтервала, с.

График мгновенных значений частоты пульса в отличие от кардиоинтервалограммы целесообразно называть пульсограммой. Многие серийно выпускаемые пульсотохометры наряду со средним значением частоты пульса показывают и мгновенные значения.

Математическое ожидание динамического ряда кардиоинтервалов отражает конечный результат всех регуляторных влияний на сердце и систему кровообращения в целом. Как уже указывалось, этот показатель эквивалентен средней частоте пульса и является наиболее распространенной характеристикой уровня функционирования сердечно-сосудистой системы. Математическое ожидание обладает наименьшей изменчивостью среди всех математико-статистических показателей, поскольку этот один из хорошо гомеостатируемых параметров организма, и его отклонения от индивидуальной нормы обычно сигнализируют об увеличении нагрузки на аппарат кровообращения или о наличии патологических отклонений.

Среднее квадратическое отклонение значений динамического ряда кардиоинтервалов представляет собой один из основных показателей variability сердечного ритма и характеризует состояние механизмов регуляции. Он указывает на суммарный эффект влияния на синусовый узел симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Увеличение или уменьшение этого показателя свидетельствует о смещении вегетативного гомеостаза в сторону преобладания одного из отделов вегетативной нервной системы.

Коэффициент вариации по физиологическому смыслу не отличается от среднего квадратического отклонения, но является показателем, нормированным по частоте пульса.

Коэффициент асимметрии позволяет судить о степени стационарности исследуемого динамического ряда, о наличии и выраженности переходных процессов, в том числе трендов.

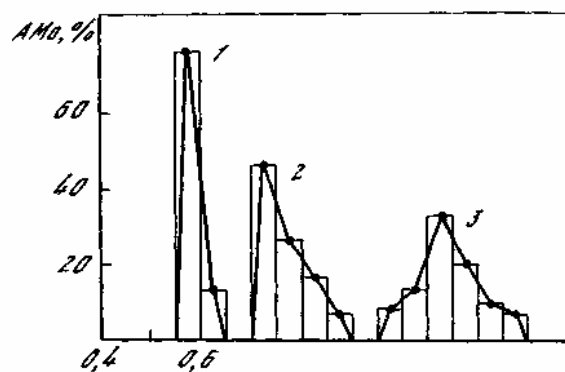
Эксцесс отражает скорость (крутизну) изменения случайных нестационарных компонентов динамического ряда и в большей мере характеризует локальные нестационарности, чем наличие трендов.

Статистические показатели в целом достаточно полно характеризуют динамический ряд кардиоинтервалов как случайный процесс, но не отражают его внутреннюю структуру и не позволяют судить о механизмах, обеспечивающих наблюдаемый конечный эффект регуляторных воздействий.

Вариационная пульсометрия

Сущность вариационной пульсометрии состоит в изучении закона распределения кардиоинтервалов как случайных величин в исследуемом ряду их значений. При этом строится вариационная кривая (вариационный ряд) или гистограмма и определяются различные ее характеристики. Эквивалентом термина "вариационная пульсометрия" является гистографический анализ, но исторически за этим методом закрепилось указанное название, которое довольно точно отражает смысл метода - изучение вариативности R-R интервалов. При построении гистограммы перво-степенное значение имеет выбор способа группировки кардиоинтервалов. Характер и форма гистограммы зависят от того, в каком диапазоне значений производится группировка и каков интервал группировки. На основании сложившейся традиции, учитывающей физиологический смысл данного методического подхода, в вариационной пульсометрии принята группировка с интервалом в 0,05 с в диапазоне от 0,40 до 1,30 с; таким образом, выделяются 20 диапазонов значений кардиоинтервалов, каждый из которых имеет ширину в 50 мс (0,05 с). Каждый диапазон

Рис. 14. Вариационные пульсограммы в виде столбиковых диаграмм и кривых распределения (вариационных кривых)



значений начинается с округленного с точностью до 0,05 значения, т.е. 0,40–0,44, 0,45–0,49 и 0,50–0,54 с и т.д. Крайние диапазоны отведены для значений 0,40 и 1,30 с. Фиксированная шкала значений и диапазонов для построения вариационной пульсограммы позволяет сравнивать данные, полученные различными авторами.

Существуют графический и числовой способы представления вариационной пульсограммы. При графическом способе (рис. 14) каждый диапазон значений отображается в виде столбика с высотой, пропорциональной числу кардиоинтервалов, попавших в данный диапазон значений. При объеме выборки, равном 100, число значений автоматически выражается в %. Столбиковая гистограмма обычно заменяется вариационной кривой, каждая точка которой соответствует началу (или центру) каждого диапазона значений. Достаточно наглядным является и числовой способ представления вариационных пульсограмм (табл. 2). На рис. 14 и в табл. 2 показаны три вариационные пульсограммы, характеризующие разные механизмы регуляции. Первая кривая отражает эффект преобладания тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. Здесь все значения кардиоинтервалов размещаются всего в двух диапазонах, при этом в один из них попадает 75% значений. Это означает, что имеются высокая степень мобилизации системы кровообращения и высокий уровень ее функционирования, так как частота пульса достигает

100–НО уд/мин (значения R-R интервалов находятся в пределах 0,55–0,64 с). Эффект преобладания парасимпатического отдела вегетативной нервной системы демонстрируется вариационной кривой 3 (см. рис. 14). Здесь значения R-R интервалов находятся в пределах 0,95–1,24 с (50–62 уд/мин). Кардиоинтервалы распределены в шести диапазонах. Максимальное число интервалов в диапазоне 1,10–1,14 с составляет 35%. Высокая степень вариативности указывает на относительно слабую централизацию управления сердечным ритмом, на преобладание автономного контура регуляции.

Таблица №2. Числовой способ представления вариационных пульсограмм

Диапазоны значений кардиоинтервалов, с	Число значений кардиоинтервалов, %				Число значений кардиоинтервалов, %		
	1-я	2-я	3-я		1-я	2-я	3-я
Менее 0,40				0,85-0,89		10	
0,40-0,44				0,90-0,94			
0,45-0,49				0,95-0,99			5
0,50-0,54				1,00-1,04			20
0,55-0,59	75			1,05-1,09			35
0,60-0,64	25			1,10-1,14			25
0,65-0,69				1,15-1,19			12
0,70-0,74		47		1,20-1,24			3
0,75-0,79		27		1,25-1,29			
0,80-0,84		16		1,30 и более			

Вариационная кривая 2 характерна для переходного процесса, она имеет несимметричную форму с максимальным количеством интервалов в крайнем левом (с минимальными значениями) диапазоне. Такая кривая указывает на то, что в исследуемом динамическом ряде имеется односторонний сдвиг значений R-R-интервалов, и это свидетельствует о переходе синусового узла от одного уровня функционирования к другому.

Числовыми характеристиками вариационных пульсограмм наряду с показателями статистических оценок M , σ , V , As , Ex являются мода (M_o), вариационный размах (ΔX) и амплитуда моды (AM_o). Эти характеристики легко определяются по графику или числовой записи вариационной пульсограммы.

Мода – это диапазон значений наиболее часто встречающихся R-R-интервалов. Обычно в качестве моды принимают начальное значение диапазона, в котором отмечается наибольшее число R-R интервалов. Мода указывает на наиболее вероятный уровень функционирования системы кровообращения (точнее, синусового узла) и при достаточно стационарных процессах совпадает с математическим ожиданием. В переходных процессах значение $M-M_o$ может быть условной мерой нестационарности, а значение M_o указывает на доминирующий в этом процессе уровень функционирования.

Амплитуда моды – число кардиоинтервалов, соответствующих значению (диапазону) моды. Этот показатель отражает стабилизирующий (мобилизующий) эффект централизации управления ритмом сердца. В основном этот эффект обусловлен влиянием симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Вариационный размах – степень вариативности значений кардиоинтервалов – при достаточно стационарных процессах по своему физиологическому смыслу не отличается от среднего квадратического отклонения, т.е. отражает суммарный эффект регуляции ритма вегетативной нервной системой, но указывает на максимальную амплитуду колебаний значений R-R-интервалов. Поскольку влияние блуждающих нервов на дыхательные изменения сердечного ритма обычно преобладают над недыхательными его изменениями, обусловленными активностью подкорковых центров, то вариационный размах можно считать показателем, в значительной мере связанным с состоянием парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Однако, в определенных условиях при значительной амплитуде медленных волн вариационный размах зависит в большей мере от состояния подкорковых нервных центров, чем от тонуса парасимпатической системы.

По данным вариационной пульсометрии вычисляют ряд вторичных показателей: индекс вегетативного равновесия (ИВР), вегетативный показатель ритма (ВПР), показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР), индекс напряжения регуляторных систем (ИН):

$$\text{ИВР} = \Delta Mo / \Delta X; \quad \text{ПАПР} = \Delta Mo / Mo; \quad \text{ВПР} = 1 / Mo \Delta X;$$

$$\text{ИН} = \Delta Mo / 2 \Delta Mo.$$

Индекс вегетативного равновесия указывает на соотношение между активностью симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы.

Показатель адекватности процессов регуляции отражает соответствие между активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы и ведущим уровнем функционирования синусового узла. Этот показатель позволяет путем сопоставления с частотой пульса судить о наличии избыточной или недостаточной централизации управления ритмом сердца. Учитывая нелинейный характер зависимости, целесообразно также сопоставление проводить по специальному графику-номограмме.

Вегетативный показатель ритма позволяет судить о вегетативном балансе с точки зрения оценки активности автономного контура регуляции. Чем выше эта активность, т.е. чем меньше величина ВПР, тем в большей мере вегетативный баланс смещен в сторону преобладания парасимпатического отдела.

Индекс напряжения регуляторных систем отражает степень централизации управления сердечным ритмом. Оба показателя (ВПР и ИН) были предложены в 1973 г. Г. И. Сидоренко с соавторами. Нами лишь в некоторой степени модифицирована формула для вычисления ИН.

Вариационная пульсометрия является наиболее распространенным методом математического анализа сердечного ритма. Это обусловлено, во-первых, тем, что она в наглядной форме демонстрирует возможность оценки состояния вегетативного гомеостаза, взаимодействие симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, автономного и центрального контуров управления ритмом сердца и, во-вторых этот метод может быть реализован без применения ЭВМ, поскольку подсчет значений R-R-интервалов с точностью до 0,05 с с последующим построением гистограмм или числовой записью вариационных пульсограмм вполне может

быть поручен лаборанту средней квалификации. Построение одной вариационной пульсограммы по 100 R-R интервалам при "ручном" анализе занимает около 10 мин.

В заключение необходимо рассмотреть вопрос о некоторых особенностях отдельных показателей вариационной пульсометрии. «Прежде всего о соотношении между σ и ΔX ». Оба эти показателя отражают степень variability значений R-R-интервалов в рассматриваемом динамическом ряду. Разница между ними заключается в том, что σ не учитывает единичные выраженные отклонения значений продолжительности кардиоцикла от среднего значения. Например, при экстрасистоле с компенсаторной паузой среди R-R-интервалов появляется один интервал примерно в 2 раза длиннее среднего значения и один интервал в 2 раза короче. Таким образом, единичные нарушения автоматизма в виде экстрасистолы или блокаду сино- или атриовентрикулярной проводимости можно выявить по существенному увеличению ΔX . Поэтому целесообразно учитывать соотношение между ΔX и σ или ΔX и М. Наиболее удобно сравнивать нормированные значения этих показателей, т.е. σ/M и $\Delta X/M$. При этом нормальные значения первого соотношения находятся в интервале 0,02-0,05 (т.е. $V=2-5\%$), а второго - 0,15-0,30. Всякое уменьшение или увеличение этих соотношений указывает либо на нарушение регуляции (при однонаправленном сдвиге σ и ΔX), либо на наличие нарушений ритма (при значительном увеличении ΔX). Кроме того, ΔX в отличие от σ отражает не среднюю, а максимальную амплитуду колебаний продолжительности R-R-интервалов, а это важно учитывать исходя из соотношений активности автономной и центрального контуров регуляции. Обычно максимальная амплитуда колебаний обусловлена деятельностью автономного контура, а медленные колебания, обусловленные активностью центрального контура, являются одним из компонентов σ .

Следует упомянуть об одном из методов оценки "волновой структуры" сердечного ритма на основе анализа значений σ в сглаженных рядах R-R-интервалах. Выше был рассмотрен способ построения компрессионных кардиоинтервалограмм с разными масштабами усреднения. При компрессии динамических рядов R-R-интервалов могут быть выбраны такие масштабы, которые обеспечивают сглаживание медленных волн или дыхательных колебаний ритма. Так, общепринятым является сглаживание по 5,13 и 27 R-R-интервалам. Такое сглаживание получило название метода цифровой фильтрации. Определение отношения σ сглаженного ряда к σ несглаженного позволяет судить об относительной мощности колебаний соответствующего частотного диапазона.

Последнее замечание касается оценки значений показателя ИН, который является производным от разнонаправленно изменяющихся АМо (например, увеличение) и ΔX и Мо (соответственно уменьшение). В связи с этим изменение ИН происходит нелинейно. Ниже приведены округленные значения ИН и соответствующие им значения АМо, ΔX и Мо:

Мо	Δ	АМо	ИН
1,25	0,35	20	23
1,00	0,25	40	80

0,75	0,15	60	266
0,50	0,05	80	1600

Представленные данные близки к реально наблюдаемым соотношениям значений показателей. Как видно из этих данных, 2-4-кратное увеличение АМо ведет к соответствующему 4-, 10- и 80-кратному увеличению ИН. При этом ΔX уменьшается в 7 раз, а мода - в всего в 2,5 раза. Таким образом, динамику ИН (особенно колебания его значений при различного рода стрессорных воздействиях) необходимо оценивать с учетом очень высокой чувствительности и большой нелинейности изменений этого показателя.

Корреляционная ритмография

Сущность метода корреляционной ритмографии (КРГ) заключается в последовательном откладывании на осях прямоугольных координат значений двух соседних R-R-интервалов. При этом получается точка

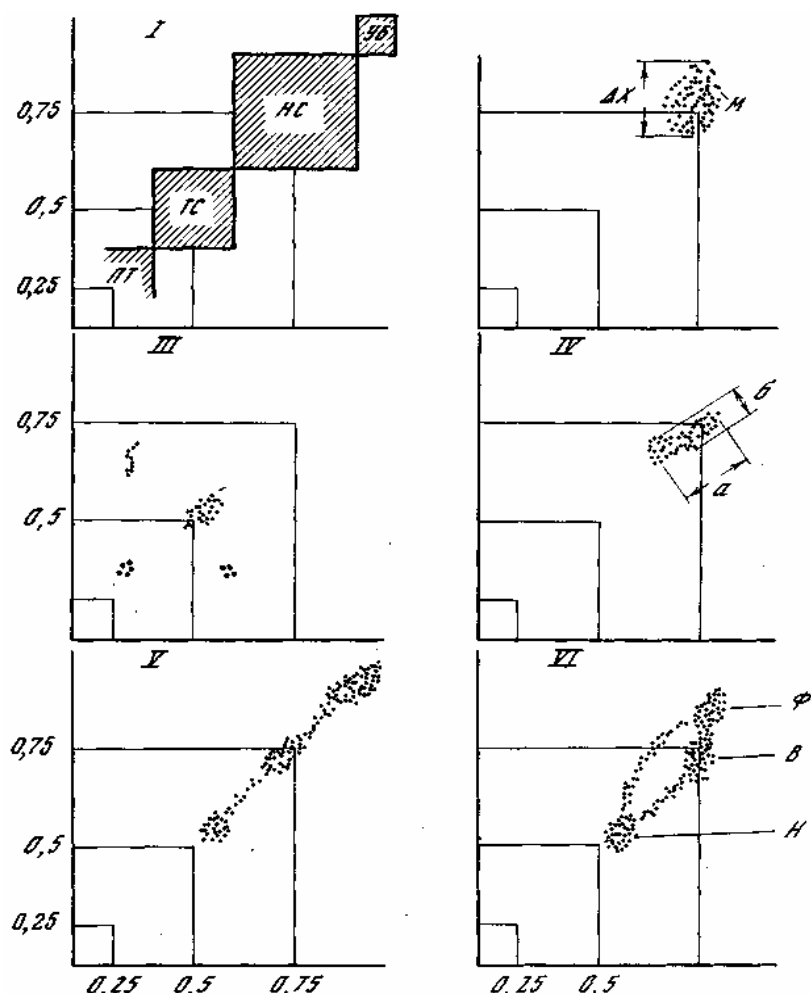


Рис. 15. Схематическое изображение различных вариантов корреляционных ритмограмм Ф - фон;

Н - нагрузка; В - восстановление. Остальные объяснения в тексте

Рис. 16. Построение КРГ с помощью ЭВМ

$$/ = 0,75 + 0,05 * K, / + J - 0,75 + 0,05 * K$$

на плоскости, фазовыми координатами которой являются по оси ординат текущий R-R-интервал, а по оси абсцисс - последующий R-R-интервал. Графики (или область точек), полученные таким образом, называют скатерграммой, автокорреляционным облаком, двумерной гистограммой или корреляционной ритмограммой. Метод был разработан и обоснован Хупе, Бунгарисом [Hoore, Bongaaris, 1969] и Ю.А. Власовым с соавторами [1971]. Внедрение КРГ в нашей стране в значительной мере обязано работам Э.В. Земцовского и соавторов [1977]. Корреляционная ритмограмма может строиться вручную или с помощью ЭВМ. В настоящее время серийно выпускается прибор "Ритмокардиоскоп РКС-01", позволяющий строить КРГ автоматически на экране электронно-лучевой трубки' в заданной координатной сетке. Как показано на рис. 15, в зависимости от зоны

расположения точек можно выделить нормосистолию (НС), тахисистолию (ТС), определить наличие пароксизмальной тахикардии (ПТ) или умеренной брадикардии (УБ).

КРГ позволяет выявлять и анализировать сердечные аритмии, поскольку значительные и резкие изменения продолжительности R-R-интервала существенно изменяют фазовые координаты точек. Так, на рис. 15, /// показаны групповые экстрасистолы. Группы точек сверху отражают удлиненные R-R-интервалы, а внизу - укороченные. Изменения синусового ритма дают определенный разброс точек в виде окружности или эллипса. По КРГ (см. рис. 15, II) можно определить М (центр совокупности точек), $\Delta X''$ (расстояние между наиболее удаленными точками). Чем медленнее период колебаний продолжительности кардиоинтервалов, тем более вытянут эллипс вдоль биссектрисы (см. рис. 15, IV). Аперiodические (нестационарные) изменения ведут к формированию круга (см. рис. 15, II). Перестройка сердечного ритма при эмоциональных или физических нагрузках может хорошо выявляться по КРГ (см. рис. 15, V, VI). Наиболее простым способом списания совокупности кардиоинтервалов является расчет отношения продольной ее оси и поперечной (а/б) [Дембо и др., 1979]. При этом чем более выраженной является медленная периодика, тем больше отношение а/б. Предложен индекс функционального состояния (ИФС), который вычисляется как произведение M_{cp} (а/б). Этот показатель тем выше, чем меньше напряжение регуляторных механизмов, и имеет отрицательную корреляцию с ИН.

КРГ может быть получена и программным путем с помощью ЭВМ (рис. 16). Здесь дано количество точек в каждой зоне и, таким образом, появляется возможность трехмерного анализа КРГ.

1	1	4	
3	11	13	2
2	13	26	8
	4	6	1

1	1	4				
3	9	8	3			
2	9	29	7	1	1	1
	3	5	1			2
		1				
		1				
		2	1			

1	1	4				
3	9	7	3			
2	7	14	8	1	3	4
	3	4	1	1	4	2
		2				
		4	1			
	1	3	1		1	

Автокорреляционный анализ

Вычисление и построение автокорреляционной функции динамического ряда R-R-интервалов (см. рис. 17, Б) направлено на изучение внутренней структуры этого ряда как случайного процесса, имеющего определенные зависимости между своими сечениями на разных временных отрезках.

График автокорреляционной функции строится по значениям ряда коэффициентов корреляции между исходным динамическим рядом R-R-интервалов и новыми рядами, полученными при последовательных его смещениях на одно значение. Обычно коэффициенты корреляции сопоставляют не со временем, а с числом сдвигов (шагов) исследуемого динамического ряда.

При вычислении коэффициента корреляции исходного ряда с самим собой он равен единице. После первого сдвига коэффициент корреляции всегда меньше единицы, но степень его уменьшения зависит от внутренней структуры исследуемого динамического ряда. Если значения R-R интервалов изменяются медленно, т.е. преобладают медленные волны сердечного ритма, то коэффициент корреляции при первом сдвиге будет достаточно близок к единице. Если в исследуемом процессе доминируют дыхательные волны, то значение автокорреляционной функции на первом сдвиге будет значительно меньше единицы, а в отдельных случаях может иметь и отрицательное значение. Крутизна спада автокоррелограммы, таким образом, может определяться по значению коэффициента корреляции I_k после первого сдвига. Однако постепенное уменьшение значений коэффициентов корреляции при последующих сдвигах происходит или быстро, или медленно, но не всегда линейно. После быстрого уменьшения первых 3-4 коэффициентов автокоррелограммы скорость ее затухания может резко замедлиться. Поэтому вводится показатель то, который показывает, через сколько сдвигов появляется первое отрицательное значение коэффициента корреляции. Иногда вводят еще и показатель $m_{0,3}$ - число сдвигов автокоррелограммы до значений коэффициента корреляции менее 0,3. Это бывает важно для выявления нелинейности затухания автокорреляционной функции.

Физиологический смысл показателей $1A$: и t_0 заключается в оценке степени и характера влияния центрального контура на автономный. При сильной связи между этими контурами динамический ряд R-R-интервалов более организован, автокоррелограмма затухает медленно и значения I_k и m_0 выше. Быстрый начальный спад автокоррелограммы с последующим медленным затуханием свидетельствует о наличии противоборствующих влияний автономного и центрального контура на ритм сердца.

Форма автокоррелограммы при вычислении 20–30 коэффициентов корреляции позволяет более детально судить о скрытой периодичности сердечного ритма. Автокоррелограмма отражает наличие медленных и дыхательных волн, позволяет оценить их период и мощность. Однако более точным является анализ скрытой периодичности, или "волновой структуры", сердечного ритма по данным спектрального анализа.

Спектральный анализ

Исходя из роли, которая придается оценке периодических колебаний сердечного ритма ("волновая структура"), спектральный анализ динамических рядов R-R-интервалов является одним из ведущих методов кибернетического (математического) анализа ритма сердца. Если рассматривать систему управления сердечным ритмом как иерархическую структуру взаимосвязанных контуров, обладающих собственной периодичностью, параметры которой зависят от активности соответствующих регуляторных механизмов, то количественное определение спектрального состава ряда R-R-интервалов приобретает важный физиологический смысл. С этой целью предложено много различных математических подходов, критическая оценка которых не входит в нашу задачу. Наиболее часто применяют анализ спектра R-R-интервалов как стационарного эргодического процесса. Методические основы спектрального анализа сердечного ритма разработаны И.Г. Нидеккер [1968].

Типичные графики спектров R-R-интервалов представлены на рис. 17, В. По оси абсцисс отложен период колебаний в секундах, по оси ординат - мощность колебаний в условных единицах. На графиках выделяются три типа волн: дыхательные, медленные волны первого и второго порядка. При объеме выборки, равном 100 кардиоинтервалам, максимальная длительность выявленных периодов не превышает 40-50 с, т.е. фактически на графике спектра определяются только дыхательные волны (ДВ) и медленные волны первого порядка (МВ-1). Медленные волны второго порядка (МВ-2) с периодами более 30 с, как правило, суммируются с трендами, обусловленными колебаниями более низких частот, и отражаются в мощности первого значения спектральной функции, обозначенном как 50. Таким образом, при спектральном анализе выделяют пять показателей: S_0 , S_M , S_d - мощность медленных волн второго и первого порядков и дыхательных, T_M и T_d - периоды медленных волн первого порядка и дыхательных волн. Кроме того, вычисляют среднюю мощность в соответствующих диапазонах частот: $P_{\text{МВ-2}}$ в диапазоне колебаний с периодом более 30 с; $P_{\text{МВ-1}}$ в диапазоне колебаний с периодами от 10 до 30 с и $P_{\text{ДВ}}$ в диапазоне колебаний с периодами ниже 10 с.

Мощность медленных волн второго порядка (показатель S_0) отражает активность межсистемного уровня управления (уровень Б). Мощность медленных волн первого порядка (S_M) характеризует состояние подкорковых нервных центров (уровень внутрисистемного управления В). Вычисление периода колебаний МВ-1 позволяет судить о степени включения различных звеньев этого уровня в процесс управления. Чем больше период колебаний, тем больше звеньев включилось в активную регуляторную деятельность. Мощность дыхательных волн S_d характеризует активность автономного контура регуляции сердечного ритма, а их период позволяет судить о средней частоте дыхания. Аналогична и физиологическая сущность показателей $P_{\text{МВ-1}}$, $P_{\text{МВ-2}}$ и $P_{\text{ДВ}}$.

По данным спектрального анализа вычисляют два важных индекса: индекс централизации (ИЦ) и индекс активации подкорковых нервных центров (ИАП). Первый показывает, насколько более мощной является активность центрального контура по отношению к автономному, и может определяться по соотношению S_M/S_d . Целесообразнее пользоваться показателями средней мощности колебаний в диапазонах 1-10, 11-30 и более 30 с. Тогда индекс централизации равен $(P_{\text{МВ-1}} + P_{\text{МВ-2}})/P_{\text{ДВ}}$ - Индекс активации под-

корковых нервных центров указывает на активность внутрисистемного уровня по отношению к более высоким уровням регуляции ритма сердца. Он определяется по отношениям S_o/S_d или P_{MB-2}/P_{MB-1} .

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ ПО ДАННЫМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА РИТМА СЕРДЦА

При оценке результатов математического ритма сердца речь идет о характеристике состояний регуляторных систем, обусловленных приспособительными (адаптивными) реакциями организма. При различных заболеваниях могут быть выявлены однотипные изменения математико-статистических показателей, поскольку разнообразные структурно-метаболические сдвиги не связаны с определенными нарушениями регуляции. Математический анализ сердечного ритма характеризует состояние механизмов, участвующих в регуляции функций системы кровообращения. Однако эти механизмы являются межсистемными, обеспечивающими согласование реакций системы кровообращения и других систем организма. Поэтому следует говорить о регуляторных механизмах целостного организма, хотя и с позиций управления системой кровообращения. Это управление носит разносторонний характер и является полифункциональным, т.е. включает в себя разнообразные элементы.

Регуляция ритма сердца является сложным иерархически организованным процессом, который тесно связан со сложными процессами управления в живой системе. Этот процесс находится под влиянием внутренних и внешних факторов. Упомянутые выше уровни управления, условно обозначенные как А, Б и В, представляют собой элементы более сложной системы управления в целостном организме. Синусовый узел как объект управления вырабатывает сложномодулированные по времени импульсы, и до последнего времени все попытки выявления способа модуляции сводились в основном к представлению о ваго- и симпатотонии. Симпатические и вагусные влияния рассматривались как увеличение или уменьшение времени реполяризации в возбудимых элементах синусового узла. Однако экспериментальные исследования дают основание для более глубокого анализа причин вариативности сердечного ритма, в частности с учетом периодической структуры динамических рядов кардиоинтервалов. Нами разработан классификатор состояний системы регуляции ритма сердца, охватывающий следующие пять функциональных особенностей сердечного ритма: индикацию суммарного эффекта всех регуляторных влияний; свойство автоматизма сердечной мышцы; степень устойчивости регуляторных влияний; вегетативный гомеостаз; индикацию состояния подкорковых нервных центров.

Наряду с оценкой отдельных элементов системы управления определяется и интегральный критерий - показатель активности регуляторных систем (ПАРС).

Специальное внимание было обращено на анализ динамических рядов показателей математического анализа ритма сердца. Дело в том, что во многих исследованиях (в космической медицине, во время хирургических операций, при изучении реакции на функциональные пробы и т.д.) проводят длительную запись ритма сердца и получают целую серию выборок с соответствующими математико-статистическими показателями и оценками. Возникает задача анализа динамики отдельных показателей

и оценок за определенный промежуток времени с учетом наличия стационарных и нестационарных участков записи. Для решения такой задачи необходим комплексный системный подход к изучаемому объекту. В этом плане нами в наибольшей мере разработаны принципы анализа и комплексной оценки динамических процессов регуляции ритма сердца при дозированных психических и физических нагрузках. При этом используются корреляционный и регрессионный анализы, а также метод фазовой плоскости.

Наименее разработаны в настоящее время методы анализа и оценки генеральной совокупности кардиоинтервалов - непрерывного суточного ряда кардиоинтервалов. Развитие динамической электрокардиографии делает актуальной проблему изучения деятельности регуляторных механизмов в разные периоды суток. Это особенно важно для оценки адаптационных возможностей системы кровообращения и прогнозирования устойчивости организма к воздействию факторов окружающей среды. В этой области нами сделаны только первые шаги, и предлагаемые ниже методические подходы находятся в стадии разработки.

Принципы классификации и оценки различных характеристик системы регуляции сердечного ритма

Ниже представлены критерии для оценки отдельных состояний и характеристик системы регуляции ритма сердца по данным его математического анализа:

Суммарный эффект регуляции	ЧП	М			
+2 Выраженная тахикардия	≥ 90	$\leq 0,66$			
+ 1 Умеренная тахикардия	≥ 75	$\leq 0,80$			
О Нормокардия $\pm E$					
-1 Умеренная брадикардия	≤ 60	$\geq 1,0$			
-2 Выраженная брадикардия	≤ 50	$\geq 1,2$			
Функция автоматизма	α	ΔX	V		
+2 Стабильный ритм	$\leq 0,02$	$\leq 0,10$	$\leq 2,0$		
+1 Выраженная синусовая аритмия	$\geq 0,10$	$\geq 0,3 M$	$\geq 8,0$		
О Умеренная синусовая аритмия					
-1 Нарушение автоматизма умеренное		0,45			
-2 Нарушение автоматизма выраженное	$\geq 0,10$	$\geq 0,6$	$\geq 8,0$		
Вегетативный гомеостаз	ΔX	АМо	ИН		
+2 Выраженное преобладание СНС	$\leq 0,06$	≥ 80	≥ 500		
+ 1 Умеренное преобладание СНС	$\leq 0,15$	≥ 50	≥ 200		
О Вегетативный гомеостаз сохранен					
-1 Умеренное преобладание ПСНС	$\geq 0,30$	≤ 30	≤ 50		
-2 Выраженное преобладание ПСНС	$\geq 0,50$	≤ 15	≤ 25		
Устойчивость регуляции	V	ИН	М	lk	So
+2 Дисрегуляция с преобладанием СНС	$\leq 3,0$	≥ 200	$\geq 0,8$		

+ 1 Дисрегуляция центрального типа	$\leq 3,0$			$\geq 0,5$	$5,0 \geq$
0 Устойчивая регуляция					
- 1 Переходный процесс	$\geq 10,0$	≤ 25			
-2 Дисрегуляция с преобладанием ПСНС	$\geq 6,0$	≤ 50	$\leq 0,8$		
Активность подкорковых нервных центров	S_0	S_m	S_d		
+2 Выраженное усиление активности ПНЦ	$\geq 0,40$	$\geq 0,20$	$\leq 0,01$		
+1 Умеренное усиление активности ПНЦ	$\geq 0,20$		$\leq 0,40$		
0 Нормальная активность ПНЦ					
-1 Умеренное ослабление активности ПНЦ	$\leq 0,09$		$\geq 0,07$		
-2 Выраженное ослабление активности ПНЦ	$\leq 0,04$		$\geq 0,09$		

Обозначения: СНС – симпатическая нервная система; ПСНС – парасимпатическая нервная система, ПНЦ – подкорковые нервные центры.

Рассмотрим более подробно принципы работы предлагаемого классификатора. *Суммарный эффект регуляции.* Здесь используется общепризнанный клинический подход к условному выделению по частоте пульса нормо-, бради- и тахикардии. Для случаев бради- и тахикардии введено разделение на умеренную и выраженную степень их проявления. Границы классов выбраны исходя из литературных данных. Классификация может осуществляться как по значениям частоты пульса, так и по значениям продолжительности сердечного цикла.

Функция автоматизма. этом разделе классификатора также использован клинический подход. Согласно классификации нарушений ритма, приводимой Г.Я.Дехтярем [1966], выделяют нормо- и гетеротопные нарушения автоматизма. К нормотопным наряду с тахи- и бради кардией относят и синусовую аритмию. Считают, что синусовая аритмия связана с фазами дыхания и ее отсутствие (изометрия) наблюдается при поражении миокарда. Выраженная синусовая аритмия отмечается у детей и подростков, у лиц выздоравливающих после инфекционных болезней, при лечении наперстянкой. Показатели гетеротопных нарушений автоматизма отражают появление дополнительных импульсов, которые могут быть единичными или множественными, случайными или постоянными. Нередко дополнительные импульсы характеризуются измененной формой электрокардиографического комплекса, однако, при некоторых нарушениях, например при синоаурикулярной блокаде форма *QRS-комплекса* не изменена. Проблема классификации и автоматического распознавания различных нарушений автоматизма представляет предмет специальных исследований, и ей посвящена огромная литература [Черейкин и др., 1977]. В нашем классификаторе оценка функции автоматизма преследует ограниченные цели: выделение состояний синусовой аритмии, изометрии и гетеротопной аритмии. Для этого используются три статистических показателя, характеризующих степень колеблемости R-R-интервалов (ΔX , σ и V). Эти показатели в определенной мере дублируют друг друга, однако такое дублирование имеет смысл для распознавания отдельных состояний. Для определения стабильности ритма (изометрии) достаточно пользоваться абсолютными значениями колеблемости, например V или σ . Однако при единичных дополнительных импульсах (аритмия) или, например,

при нестационарности конечной части исследуемого процесса (начало восстановительного периода после физической нагрузки) значения V и σ могут быть достаточно малыми. Поэтому важно анализировать и ΔX , где учитывается фактически каждый кардиоцикл исследуемого ряда. Значения ΔX для выявления изоритмии принимаются как абсолютные ($\leq 0,10$ с), в остальных случаях ΔX учитывается, исходя из значения M (частоты пульса). Для определения выраженности синусовой аритмии достаточно показателей ΔX и σ . При ΔX более $0,45 M$ (т.е. при значении ΔX более 45% значения M) следует предполагать наличие дополнительных импульсов, указывающих на нарушение ритма. Этот критерий необходимо в дальнейшем откорректировать для дифференциации нарушений ритма с выраженной синусовой аритмией. Для выраженной аритмии, отражающей клинически значимые нарушения автоматизма, характерно не только увеличение Δ , но и значительное увеличение показателей σ и V .

Вегетативный гомеостаз Математический анализ сердечного ритма является специфическим методом оценки вегетативного гомеостаза. Выделение состояний с различной степенью преобладания тонуса симпатического или парасимпатического отделов вегетативной нервной системы по показателям вариационной пульсометрии было предложено нами, Д.И. Жемайтис [1965], а также В.М. Зациорским и С.К. Сарсания [1968] и другими авторами. В дальнейшем специальная классификация кардиоинтервалограмм (ритмограмм) на основе такого подхода была осуществлена Д.И. Жемайтис [1972]. В нашем классификаторе выделяют умеренные и выраженные степени преобладания тонуса симпатической или парасимпатической нервной системы мы на основании оценки значений ΔX , AMo и $ИН$. Алгоритм предусматривает классификацию по любым двум показателям.

Устойчивость регуляции. Система регуляции ритма сердца чрезвычайно сложна и состоит из множества функциональных элементов. Не всегда эти элементы действуют однонаправленно (синергично). Можно выделить следующие ситуации, в которых может наблюдаться разнотипная реакция регуляторов системы кровообращения: а) при быстрой перестройке кровообращения на новый уровень функционирования - опережающее включение одних систем регуляции по сравнению с другими; б) при патологических изменениях в организме, влияющих на состояние определенных звеньев системы регуляции; в) при функциональном рассогласовании разных уровней регуляции. В связи с указанными ситуациями мы выделяем четыре варианта дисрегуляции ритма сердца. 1. Преходящие явления опережающего включения отдельных систем регуляции (преобладание нервного или гуморального, симпатического и парасимпатического элементов). Эти явления обычно определяются как переходный процесс в системе регуляции ритма сердца. Выраженность и длительность переходных процессов, а также их количественная оценка определяются на основе применения методов теории автоматического регулирования. 2. Дисрегуляция с преобладанием активности парасимпатической нервной системы диагностируется в случаях нормокардии, умеренной или выраженной тахикардии, когда активация симпатического отдела вегетативной нервной системы относительно невелика. Это бывает обусловлено либо высокой экономичностью энергетических и метаболических процессов (тренированные спортсмены), либо слабостью процессов мобилизации ресурсов, снижением резервных возможностей организма (после тяжелых заболеваний, синдромом перенапряжения и астенизации). 3. Дисрегуляция с преобладанием симпатической нервной системы

диагностируется в случаях нормокардии, умеренной или выраженной брадикардии, когда активность симпатического отдела вегетативной нервной системы относительно велика. Это бывает связано с наличием факторов, вызывающих чрезмерную активацию симпатической нервной системы (возбуждение подкорковых центров, раздражение спинальных симпатических узлов), либо с компенсаторным усилением адренергических влияний на энергообъем и метаболизм вследствие патологических изменений в организме. 4. Дизрегуляция центрального типа обусловлена возбуждением центрального контура управления, влияющим как на симпатический, так и на парасимпатический отделы вегетативной нервной системы. Такого рода состояния могут наблюдаться при умственном утомлении, физическом перенапряжении.

Активность подкорковых центров. Синусовая аритмия не связанная с дыханием (медленные волны сердечного ритма) по мнению клиницистов, обусловлена неустойчивостью тонуса центров симпатического или блуждающего нерва; встречается у лиц с астенизацией или при патологических состояниях, таких, как острый инфаркт миокарда, ревматизм, инфекционные заболевания. Данные физиологии кровообращения говорят о наличии в продолговатом мозге модуляторного сердечно-сосудистого центра, обеспечивающего регуляцию артериального давления, минутного объема и сосудистого сопротивления через посредство вагусных тормозных и симпатических возбуждательных волокон. Этот центр функционирует в тесном взаимодействии с высшими нервными структурами, хотя и обладает значительной независимостью. К числу высших уровней сердечно-сосудистой системы относится гипоталамус, который интегрирует рефлекторные, вегетативные и гормональные влияния и координирует с ним деятельность сердечно-сосудистой системы через системы автономных, "независимых" центров. Выше рассматривались уровни Б и В регуляции ритма сердца, аналогичные модуляторному и гипоталамическому уровням управления. В этой связи можно считать медленные волны сердечного ритма проявлением активности модуляторного, сердечнососудистого центра, который сам по себе обладает сложной структурой и включает вазомоторный, кардиостимуляторный и кардиоингибиторный центры. Состояние модуляторного центра можно определить на основе оценки активности составляющих его подкорковых нервных центров. В общем виде можно говорить об усилении или ослаблении активности подкорковых нервных центров, понимая под этой условной терминологией изменение функциональных взаимоотношений между вазомоторными, кардиостимуляторным и кардио-ингибиторным центрами.

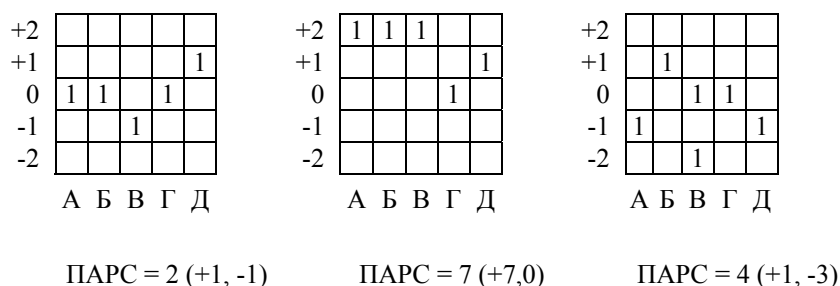


Рис. 18. Диаграммы активности регуляторных систем

I - спокойное состояние; II- нагрузка; III - сон

Индикатором состояния модуляторного центра могут быть медленные волны сердечного ритма первого и второго порядка. Усиление медленных волн указывает на активацию подкорковых нервных центров и, возможно, на преобладание активности кардиостимуляторного центра. Усиление дыхательных волн может рассматриваться как результат усиления активности кардиоингибиторного центра, оказывающего тормозящее влияние на сердце через холинергические вагусные нейроны. При этом ослабляется активность кардиостимуляторного и вазомоторного центров, что может быть обусловлено снижением контроля со стороны высших уровней регуляции или торможением самого модуляторного центра в результате рефлекторных влияний или патологических изменений.

Общая оценка активности регуляторных систем. Единый подход к оценке отдельных функциональных элементов системы регуляции ритмом сердца необходим для того, чтобы иметь возможность общей характеристики этой системы в целом. Все проявления регуляции могут быть связаны с повышением или с понижением активности регуляторов. Изменения активности регуляторных систем представлены в виде соответствующих значений отдельных показателей, которые кодируются по 5-балльной шкале (+2, +1, 0, -1, -2). Такая кодировка осуществляется по пяти критериям: суммарному эффекту регуляции - А, функции автоматизма - Б, вегетативному гомеостазу - В, устойчивости регуляции - Г и активности подкорковых нервных центров - Д. Диаграмма активности регуляторных систем представляет собой матрицу 5X5 (рис. 18). В разных функциональных состояниях вид этой диаграммы различен. Так, на рис. 18 даны диаграммы для случаев спокойного состояния, физической нагрузки и сна.

Для общей характеристики активности регуляторных систем нами

Таблица 3

Оценка состояния регуляторных механизмов по значению ПАРС

Состояние	П А Р С		
	Модуль	Отрицательное значение	Положительное значение
Норма	0-4	≤ 3	1
Функциональное напряжение	3-6	1	≤ 5
Перенапряжение	6-8	≤ 2	≤ 6
Истощение	8-10	≤ 3	≤ 7

предлагается показатель в виде суммы условных баллов¹. При этом указывается также отдельно сумма положительных и отрицательных значений. ПАРС выражается в следующем виде: 2(+1, -1); 7(+7, 0), соответственно для случаев, изображенных диаграммами на рис. 18, ПАРС является интегральным показателем, отражающим общую реакцию организма на воздействие факторов окружающей среды.

На основании данных математического анализа ритма сердца может быть оценен лишь один из компонентов этой реакции - степень напряжения регуляторных систем. Этот компонент играет важнейшую роль в характеристике выраженности стресса, однако он существенно зависит от функциональных резервов организма и от уровня функционирования отдельных систем. Для оценки состояния (степени напряжения) регуляторных систем может быть использована следующая схема [Баевский, 1979]:

1. Состояние минимального или оптимального напряжения систем регуляции, характерное для удовлетворительной адаптации организма к условиям среды (состояние нормы).
2. Состояние функционального напряжения, проявляющееся мобилизацией защитных - механизмов, в том числе повышение активности симпато-адреналовой системы и системы гипоталамуса-надпочечники.
3. Состояние перенапряжения, для которого характерны недостаточность адаптационных защитно-приспособительных механизмов и их неспособность обеспечить оптимальную адекватную реакцию организма на воздействие факторов внешней среды.
4. Состояние истощения (астенизации) регуляторных механизмов, при котором могут проявляться и отдельные характерные синдромы предболезни.

ПАРС может быть использован для диагностики указанных состояний, однако при этом необходимо учитывать весь комплекс данных о пациенте, включая его анамнез, результаты медико-физиологических исследований и анализ влияния на организм факторов среды.

Предлагаемая шкала оценок (табл. 3) предусматривает взаимноперекрывающиеся значения ПАРС при переходе от состояния к состоянию с возможностью их дифференцировки по значениям отрицательных или положительных координат.

1 При наличии критерия "выраженная синусовая аритмия" (+1) его модуль из полученной суммы вычитается.

Анализ динамических рядов математико-статистических показателей сердечного ритма

Характерным примером динамического ряда математико-статистических показателей сердечного ритма являются результаты исследований при проведении функциональной пробы с дозированной физической нагрузкой. На рис. 19 представлен график динамики показателей M , σ , ИН и S_0 в процессе исследования. Условия анализа кардиоинтервалов были следующими: общее число кардиоинтервалов - 900, объем выборок - 100, шаг сдвига - 20, число шагов - 40. Таким образом, была проанализирована всего 41 выборка (1-я выборка + 40 выборок со сдвигом на 20 кардиоинтервалов). В каждой выборке вычислялось по 10 математико-статистических показателей (см. описание математического обеспечения ниже). Итого получено 410 значений показателей, которые выданы на печать и по которым автоматически построены графики в заданных масштабах. Рассмотрим конкретный подход к оценке получаемых данных. Динамика M отражает изменение средней частоты пульса по каждому 100 сердечным сокращениям. Выбор шага сдвига по 20 интервалов с сохранением постоянства объема выборки позволяет "скользить" вдоль динамического ряда кардиоинтервалов, фиксируя средний уровень процесса и его тренды. Как видно из графика, начало физической нагрузки сопровождается уменьшением среднего значения кардиоинтервалов, учащением ритма сердца. Появляется отрицательный тренд.

Анализируя одновременно графики M и ИН, можно отметить, что первый из этих показателей увеличивается, второй уменьшается. Наличие переходного процесса с постепенным уменьшением значений продолжительности кардиоинтервалов создает разброс значений, увеличивает дисперсию. Увеличение разброса влияет на показатели ΔX и AMo , входящие в формулу для вычисления ИН, который уменьшается. Необходимо отметить, что для оценки переходного процесса (нестационарного режима работы регуляторных систем) показатели вариационной пульсометрии (AMo , ΔX , ИН) использовать нельзя, поскольку этот метод корректен только для эргодических случайных стационарных процессов. Поэтому мы будем рассматривать только изменения, которые позволяют четко выделить начало и конец переходного процесса. Как только процесс вновь становится стационарным, значения уменьшаются и стабилизируются. Аналогичная картина изменений σ и σ наблюдается и после окончания нагрузки в периоде восстановления с тем лишь отличием, что имеется положительный тренд значений M .

Динамика показателей ИН и S_0 отражает процессы активации симпатического отдела вегетативной нервной системы и централизации управления. По показателю ИН видно, что максимальная активность адренергических механизмов наблюдается к концу нагрузки, что указывает на достаточный функциональный резерв, так как в случае низкой физической тренированности значительное его увеличение было бы отмечено уже с самого начала пробы. Динамика S_0 имеет колебательный характер и по графику хорошо видно, что синусоидальные колебания его значений как бы модулированы синусоидой с еще

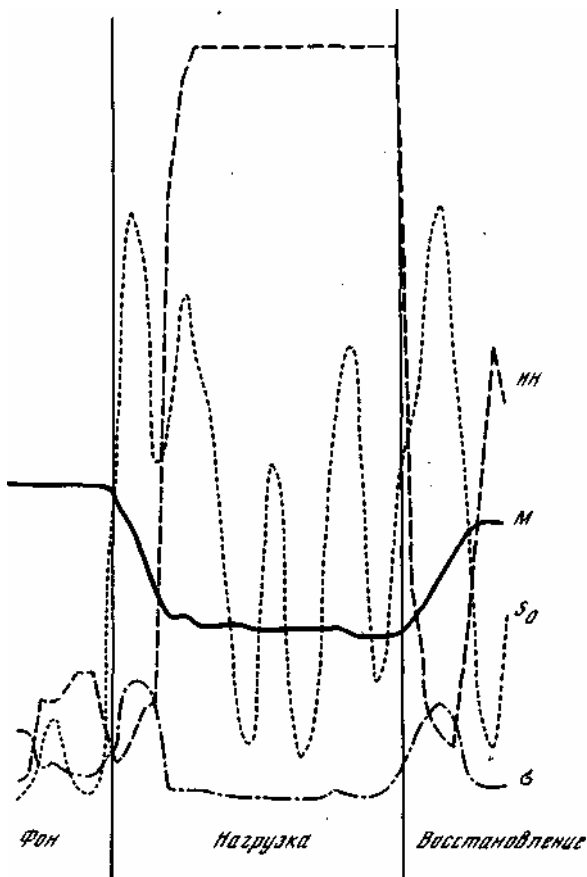


Рис. 19. График динамики показателей M , σ , $ИН$ и S_0 при выполнении пробы с физической нагрузкой

большим периодом. В 1976 г. была высказана гипотеза [Баевский, 1976а, б, 1979] о возможности оценки функционального состояния различных уровней управления ритмом сердца по протекающим в них колебательным процессам. При этом, чем выше уровень управления, тем больше период колебаний. В данном случае мы видим подтверждение этой гипотезы на примере наличия одновременно двух колебательных процессов в период выполнения физической нагрузки. Включение на этапе нагрузки в процессе регуляции функций более высокого уровня управления отражается появлением на графике дополнительных колебаний большего периода. Мы наблюдаем два вида колебаний с периодами, равными примерно 30-40 и 100-150 с. При спектральном анализе выборок с объемом в 100 интервалов суммарная мощность колебаний отражается показателем S_0 . Этот показатель тем больше, чем активнее включаются в процесс управления нервные центры все более высоких уровней.

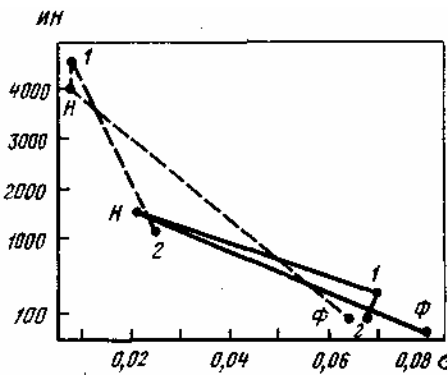


Рис. 20. Фазовые траектории показателей ИН - σ при выполнении пробы с дозированной физической нагрузкой Ф - фон; Н - нагрузка; 1, 2 - 1-2-я минуты восстановительного периода

При анализе динамических рядов математико-статистических показателей всегда возникает вопрос о сравнении текущих значений с исходными. Такое сравнение может осуществляться либо по абсолютным разностям, либо по относительным (в % или в усл. ед.) изменениям. Следует, однако, иметь в виду, что математико-статистические характеристики сердечного ритма имеют различную вариабельность. Так, прирост ИН на 100% может быть физиологически менее значительным, чем увеличение АМо на 50% или уменьшение М на 25%. Поэтому целесообразно в качестве индивидуальной зоны нормальных вариаций брать несколько увеличенные значения колеблемости каждого показателя в фоновом периоде, т.е. до начала воздействия. Для установления "зоны нормальных вариаций" необходим достаточный период наблюдения - не менее 3-5 мин, чтобы могли проявиться изменения ритма сердца, связанные с медленными волнами 2-го порядка. Изменения каждого показателя в динамике могут оцениваться по предложенной выше 5-балльной шкале (++ , + , 0 , - , - -). Тогда возникают динамические синдромы, т.е. сочетание изменений комплекса вычисляемых показателей, которые можно выразить интегральным критерием в виде суммы баллов, что эквивалентно ПАРС и может интерпретироваться с физиологической точки зрения как изменение состояния регуляторных механизмов.

Для оценки результатов динамического наблюдения могут быть использованы различные методы. Здесь мы рассмотрим статистический и корреляционный подходы и метод фазовой плоскости. Наиболее простым и распространенным является статистический подход, который заключается в том, что выделяются определенные этапы, или периоды, исследования и в их пределах производится усреднение показателей. Определяется статистическая достоверность различий по критериям Стьюдента или Фишера. Корреляционный подход позволяет оценить взаимосвязь между динамическими рядами показателей и с физиологической точки зрения отражает процессы синхронизации в работе регуляторных механизмов. Коэффициенты взаимной корреляции вычисляются также в пределах выделенных этапов исследования. Синхронизация процессов тем выше, чем больше степень напряжения регуляторных систем. Уменьшение синхронизации (т.е. уменьшение

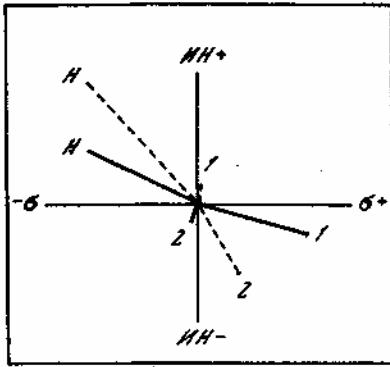


Рис. 21. Диаграммы направленности при пробе с физической нагрузкой

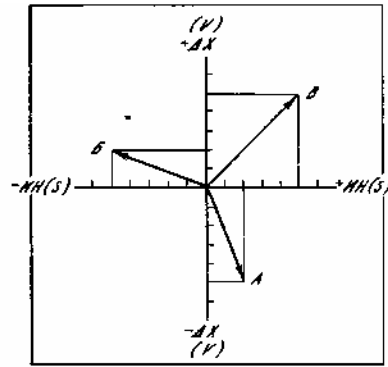


Рис. 22. Диаграмма направленности векторов состояний, отражающих вегетативный гомеостаз, при различных состояниях человека-оператора

А - напряжение; В - утомление; С - дизрегуляция

коэффициентов взаимной корреляции) при сохранении высокой степени напряжения механизмов регуляции, определяемое, например, по росту значений ИИ, указывает на явления перенапряжения и астенизации в системе управления. Примеры практического использования статистического и корреляционного подходов представлены в гл. III-V.

Метод фазовой плоскости [Баевский, 1979] наглядно демонстрирует динамическую взаимосвязь двух показателей. Он заключается в построении графика (фазовой траектории) путем соединения точек, соответствующих координатам двух переменных (первый показатель в заданном масштабе отображается по оси ординат, второй - по оси абсцисс). В качестве типичного примера на рис.20 представлены фазовые траектории показателей ИИ-σ при выполнении пробы с физической нагрузкой. Первая фазовая траектория отражает динамическое взаимодействие симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Пунктиром показан вариант фазовой траектории при снижении физических возможностей организма - перенапряжении, истощении регуляторных систем.

Фазовые траектории можно строить не только по точкам, характеризующим показатели каждой выборки, но и по усредненным значениям в пределах выделенных периодов эксперимента (рис. 21). Тогда мы получаем так называемые векторы состояний, т. е. - графическое отображение направленности и величины изменения функционального /состояния, характеризующегося двумя анализируемыми показателями. Векторы состояний относятся к числу интегральных критериев, которые могут использоваться для решения задач диагностики и прогнозирования. Еще более наглядными являются диаграммы направленности, получаемые в результате переноса соответствующих векторов состояний в точку пересечения осей координат. Этот метод иллюстрируется рис. 22 на примере разработанного способа оценки и прогнозирования умственной работоспособности человека оператора по данным математического анализа сердечного ритма.

Для анализа динамических рядов показателей могут быть предложены и более сложные методы, в частности вычисление по ним показателей распределения, авто- и взаимокорреляционных функций спектров. Весьма чувствительным методом является спектр когерентности, или взаимная спектральная плотность, когда определяется степень взаимосвязи между показателями отдельно в каждом из выделенных диапазонов частот. Все эти методы несомненно получают свое развитие, как только мы перейдем к изучению динамических рядов кардиоинтервалов с объемами более 5000 (т.е. при длительности наблюдения более 1,5 ч). Задачи обеспечения длительного мониторингового наблюдения весьма актуальны в интенсивной терапии, в хирургии, реанимации, инженерной психологии, космической медицине и других областях. Однако организация и обеспечение математического анализа сердечного ритма при длительном наблюдении требуют кардинального пересмотра как системы съема информации, так и методов ее регистрации и автоматической обработки.

Некоторые подходы к анализу и оценке генеральной совокупности кардиоинтервалов

В качестве генеральной совокупности кардиоинтервалов можно принять выборку с объемом, равным числу сердечных сокращений за 24 ч. При средней частоте пульса около 70 уд/мин суточное число кардиоинтервалов равно примерно 100000. Первые попытки проанализировать генеральную (суточную) совокупность кардиоинтервалов статистическими методами были сделаны Ю.А. Власовым [1971]. С развитием техники динамической электрокардиографии, предназначенной главным образом для исследования больных с аритмиями и приступами стенокардии, стали создаваться устройства для автоматического распознавания и подсчета нарушения ритма и выделения смещений S-T-интервала в суточных записях ЭКГ. Одновременно дешифраторы систем динамической ЭКГ (например, фирмы "Авионикс", США) комплектовались блоками для подсчета числа сердечных сокращений за сутки или за заданный интервал времени и для определения и записи текущей и средней частоты пульса. Были также разработаны специальные носимые портативные приборы для подсчета числа сердечных сокращений за длительное время с возможностью выделения различных диапазонов частот, т.е. с элементами гистографического анализа. Выпускается также большое число разнообразных мониторинговых систем для непрерывного слежения за ритмом сердечных сокращений и общими жизненно важными параметрами. Такие системы позволяют получить графики частоты пульса, определить число и вид аритмичных сокращений. Однако все эти методы ориентированы на исследование частоты пульса, т.е. уровня функционирования системы кровообращения, и не позволяют оценить состояние регуляторных механизмов.

Суточная (генеральная) совокупность кардиоинтервалов характеризует прежде всего состояние уровня А центрального контура регулирования ритма сердца. Этот уровень отражает взаимодействие

организма с внешней средой. Кроме того, состояние этого уровня системы управления зависит от реакции организма на изменение режима труда и отдыха, от адаптационных возможностей организма, от взаимодействия межсистемных гомеостатических механизмов с системой нейрогуморальных регуляций целостного организма. Следовательно, задачей анализа генеральной совокупности кардиоинтервалов является изучение скрытых закономерностей, характеризующих функциональное состояние высших регуляторных центров, непосредственно определяющих деятельность механизмов адаптации целостного организма к изменяющимся условиям внешней среды.

Общая методология анализа суточной (генеральной) совокупности кардиоинтервалов заключается в том, что в этой совокупности выделяют выборки следующих видов: полнопериодные (суточные), полу периодные (12 ч), четвертьпериодные (6 ч), промежуточные (8 ч) и почасовые. В табл. 4 представлены теоретическое и практическое обоснования выделения указанных видов выборок, дана вероятная физиологическая интерпретация изучаемых регуляторных процессов и область возможных практических применений.

Техническая реализация анализа суточной записи ЭКГ на ЭВМ связана с созданием системы ускоренного ввода данных. Это может быть сделано, в частности, на основе использования дешифратора фирмы "Авионикс", где производится просмотр значений на дисплее с ускорением в 60 раз. Полученный при этом сигнал имеет частотный диапазон примерно от 30 до 6000 Гц, что позволяет регистрировать его на обычном магнитофоне (при этом целесообразно записывать на параллельной дорожке магнитофона синхроимпульсы для возможной коррекции неравномерности движения магнитной ленты). Воспроизведение записи и ее ввод в ЭВМ позволяют уменьшить время ввода данных с 24 ч. до 24 мин. Следует отметить, что ускоренные записи ЭКГ на магнитофоне могут анализироваться также с помощью спектроанализаторов.

Рассмотрим более подробно возможные принципы математического анализа ритма сердца, направленные на реализацию представленных теоретических положений в виде конкретных методов. Суточная (генеральная) совокупность, отражая интегральный эффект адаптивного поведения биосистемы, обладает высокой устойчивостью своих математических характеристик. Индивидуальная кривая распределения суточной выборки (вариационная суточная пульсограмма) должна статистически не отличаться от пульсограмм аналогичного класса и не изменяться при повторных исследованиях. Изучение внутренней структуры суточной выборки позволяет выявить источник неустойчивости регуляторных механизмов, определить возможную причину снижения интегрального эффекта адаптации. Один из путей анализа внутренней структуры может заключаться в том, что используют способ компрессии КИГ и получают эквивалентную базовую выборку с объемом, равным 100 кардиоинтервалам (коэффициент компрессии равен 1:1000). При этом каждый из кардиоинтервалов эквивалентной суточной выборки является средним значением 1000 реальных кардиоинтервалов. Дальнейший анализ эквивалентной базовой выборки ведут с

Таблица 4

Рекомендуемые объемы выборок

при анализе суточной [генеральной] совокупности кардиоинтервалов

Выборка	Ориентировочный объем выборки (чис- ло кардиоинтервалов)	Вероятная физиологическая интер- претация	Область практического применения
Суточная (генеральная)	100 000	Интегральный эффект адаптивного поведения биосистемы	Изучение устойчивости (надежности) регуляторных систем организма, обеспечивающих его адаптацию к условиям среды
Полупериодная (12 ч)	50 000	Степень пластичности механизмов адаптации	Изучение цикла «сон - бодрствование» и особенностей работы механизмов адаптации в разных условиях
Промежуточная (8 ч)	35 000	Способность к адекватной настройке межсистемных гомеостатических механизмов в соответствии с условиями внешней среды	Изучение физиологической реакции при заданном режиме труда и отдыха. Оценка основных уровней адаптации организма к условиям среды
Четвертьпериодная (6ч)	25000	Диапазон адаптивной перестройки регуляторных систем	Дифференциальное исследование уравнений функционирования механизмов адаптации к условиям окружающей среды
Часовая	3000 - 5000	Условный исходный элемент суточной выборки, отражающей уровень взаимодействия организма со средой и устойчивость механизмов межсистемного гомеостаза	Построение суточных графиков физиологических показателей. Исследование в программах типа «Косинор». Изучение корреляционных связей. Выделение волн с многочасовыми периодами

использованием всех описанных ниже методов (автокорреляционный анализ, спектральный анализ, диагностика функционального состояния). Естественно, что критерии оценки и физиологическая интерпретация результатов такого анализа будут иными.

Особенностью полупериодных выборок является то, что они относятся к противоположным условиям деятельности регуляторных механизмов. "Условно-дневную" выборку целесообразно формировать в интервале времени 8 ч утра - 19ч вечера, "условно-ночную" выборку - в интервале времени 20 ч вечера - 7ч утра. Тогда первую из них можно считать относящейся к периоду активной деятельности адаптационных механизмов, вторую - к периоду их относительно низкой активности. Каждую из выборок можно анализировать методами, описанными применительно к генеральной совокупности кардиоинтервалов, однако

здесь полезным было бы применение еще двух методов. Метод трансгрессии позволяет вычленить общую для двух кривых распределения часть (площадь) и разностную часть, что дает возможность визуально и количественно оценить сходство и различие двух распределений. Другой метод имеет преимущество наглядности, это уже упоминавшийся метод фазовой плоскости. По средним значениям математико-статистических показателей "условно-ночной" и "условно-дневной" выборок могут быть получены векторы состояний. При этом можно использовать как результаты обработки полного объема кардиоинтервалов, так и эквивалентную выборку с коэффициентом компрессии 1:500, чтобы получать стандартную базовую выборку с объемом 100 кардиоинтервалов. На рис. 23 показаны схематические графики, иллюстрирующие метод трансгрессии и метод фазовой плоскости.

Методы математического анализа промежуточной (8 ч) и четвертьпериодной (6 ч) выборок аналогичны анализу полупериодных. Следует обратить внимание на то, что метод фазовой плоскости в этом случае дает еще один важный параметр - площадь регулирования, которая вычисляется как площадь треугольника или прямоугольника. Информативными могут быть также значения углов между векторами (рис. 24). Физиологический смысл промежуточных выборок заключается в том, что они характеризуют реакцию регуляторных систем на "заданный" организму режим труда и отдыха. Две выборки (7-15 и 15-23 ч) относятся к двум периодам активности, которые отличаются "запасами" функциональных резервов. Во второй половине дня, как известно, организм обладает значительно меньшими функциональными возможностями, чем в первой, однако внешние условия нередко требуют от него не менее интенсивной деятельности. Представляет известную наглядность диаграммный метод отображения показателей трех выборок (рис. 25), что позволяет судить о соотношениях активности различных звеньев адаптационного механизма. Для четвертьпериодных выборок характерна более значительная детализация периода активной деятельности организма. Здесь открывается возможность выяснить диапазон изменений активности различных звеньев регуляторного аппарата. Можно выделить "утреннюю", "дневную" и "вечернюю" выборки и сравнить их с наименее активным периодом "ночной" выборкой.

Элементарными единицами, создающими структуру суточной (генеральной) совокупности кардиоинтервалов, следует считать почасовые выборки. Каждая такая выборка содержит от 3000 до 5000 числовых значений. Такие выборки мы называли "основными" (см. табл. 1). Они содержат информацию о деятельности межсистемных гомеостатических механизмов (уровень Б) и их взаимодействии с более высокими уровнями управления. Каждая почасовая выборка может анализироваться с использованием методов, описанных выше, т.е. статистического, гистографического, автокорреляционного, спектрального и других математических методов. Однако как элемент суточной выборки она подлежит сравнению с остальными 23 элементами. Поэтому характеристиками почасовой выборки являются определенные исходные показатели (M , σ , $ИН$, S_0 и др.), по которым и ведется дальнейший анализ. Для

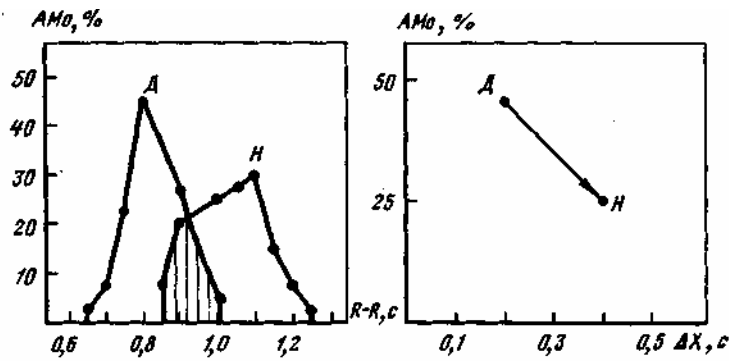


Рис. 23. Метод трансгрессии и метод фазовой плоскости при анализе "условно-ночной" (H) и условно-дневной (D) выборок

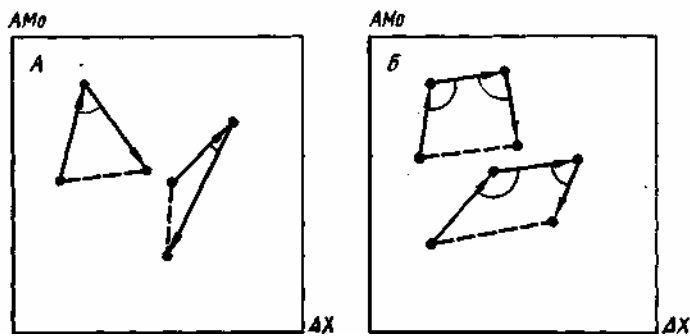
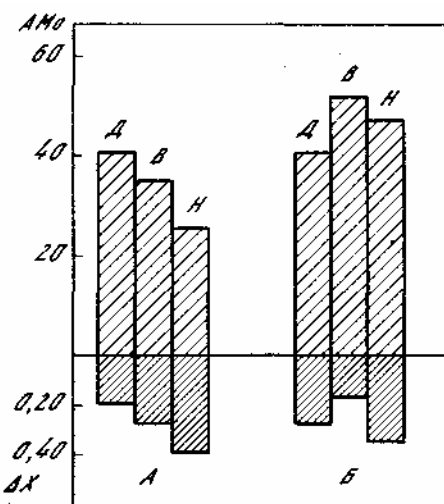


Рис. 24. Метод фазовой плоскости в анализе промежуточных (А) и четвертьпериодных (Б) выборок суточной совокупности кардиоинтервалов

получения исходных показателей почасовой выборки не всегда целесообразно пользоваться полным числовым массивом. По крайней мере для получения основных статистических оценок M и σ могут быть взяты сокращенные объемы. Способ применения сокращенных объемов информации для получения почасовых выборок подлежит еще детальной разработке с учетом как математических, так и физиологических критериев. Одним из таких способов является, например, использование 100 кардиоинтервалов в начале каждого часа записи.

Получив динамические ряды, включающие по 24 показателя, дальнейший их анализ может проводиться следующими методами: 1) построение суточных графиков математико-статистических показателей с их оценкой на основе использования традиционных подходов биоритмологии и физиологии труда [Руттенбург, Слоним, 1976; Моисеева, 1978]; 2) использование статистического, корреляционного методов и метода фазовой плоскости (см. выше); 3) оценка амплитудно-фазовых характеристик с аппроксимацией динамического ряда с помощью функции косинуса - метод "Косинор" [Halberg, 1970; Сорокин, 1981]; 4) вычисление статистических оценок, характеризующих

Рис. 25. Диаграммный метод отображения дневной (Д), вечерней (В) и ночной (Н) выборок суточной совокупности кардиоинтервалов в норме (А) и при дизадаптации (Д)



суточную выборку, полупериодную, промежуточную и четвертьпериодную выборки.

Следует заметить, что анализ и оценка суточной (генеральной) совокупности кар-диоинтервалов должна проводиться с обязательным учетом динамически изменяющихся

условий внешней среды, с особым вниманием к воздействию на организм различных стрессорных факторов

[Моисеева, Сысоев, 1981]. Внутренний структура и ни паза і ели суточной совокупности кардиоинтервалов могут изменяться также под влиянием гелиофизических факторов, поэтому представляется интерес оценка сезонных и среднегодовых характеристик сердечного ритма. В табл. 5 представлены результаты экспериментальных исследований, проведенных Г.А. Никулиной [1974], в которых здоровых мужчин в возрасте от 25 до 35 лет обследовались по пять раз в сутки в течение 3—10 дней ежемесячно на протяжении года. В итоге была получена сверхгенеральная (условногодичная) совокупность кардиоинтервалов. Как видно, зимняя совокупность кардиоинтервалов по своим показателям достоверно отличается от остальных. Показатели весенней совокупности указывают на наличие относительного преобладания активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Надо полагать, что контроль за индивидуальной динамикой математико-статистических показателей ритма сердца может оказаться весьма эффективным способом прогнозирования изменений функционального состояния организма.

Т а б л и ц а 5

Математико-статистические характеристики сердечного ритма в разные сезоны года ($M \pm t$)

Сезон	Mo	AMo	ΔX
Зима	$0,84 \pm 0,013$	$48 \pm 2,0$	$0,20 \pm 0,014$
Весна	$0,74 \pm 0,013$	$56 \pm 2,0$	$0,17 \pm 0,012$
Лето	$0,76 \pm 0,016$	$51 \pm 1,6$	$0,16 \pm 0,016$
Осень	$0,77 \pm 0,013$	$54 \pm 2,0$	$0,17 \pm 0,06$
Среднегодовые	$0,79 \pm 0,004$	$51,6 \pm 0,46$	$0,164 \pm 0,001$

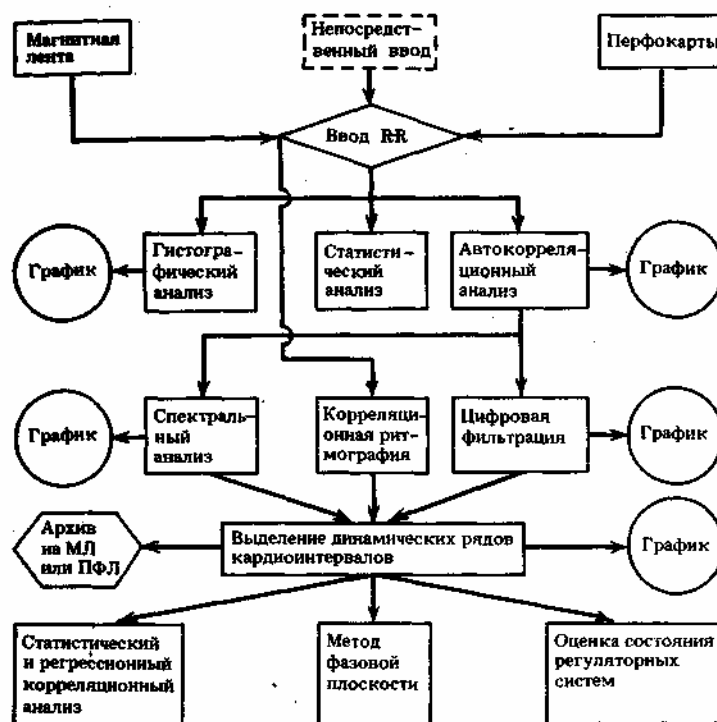
Программное и аппаратное обеспечение математического анализа ритма сердца

Для математического анализа ритма сердца используются различные технические средства - от специализированных приборов-анализаторов до ЭВМ средней и большой мощности. Опубликовано большое число алгоритмов и программ математического анализа ритма сердца. Наиболее полными являются комплексы алгоритмов и программ, разработанные в Каунасском НИИ физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы и в Институте медико-биологических проблем МЗ СССР. Ниже приведено краткое описание этих двух комплексов.

Система автоматизированного анализа ритмограмм, разработанная в Каунасском НИИ [Жемайтис и др., 1982], предназначена для регистрации, анализа и оценки ритмограмм, а также накопления и хранения их архива. Алгоритмы анализа ритмограмм рассчитаны на получение выводов о функциональном состоянии сердца и его вегетативной регуляции. Алгоритм предусматривает: фильтрацию помех, выделение экстрасистологических элементов, определение их особенностей и численных характеристик, измерение характеристик стационарных отрезков ритмограмм и определение принадлежности к одному из шести классов, измерение характеристик ритмограмм, соответствующих переходным процессам, и определение принадлежности к одному из 10 классов (см. гл. II).

Автоматизированная система является трехуровневой и состоит из пунктов регистрации ритмографических данных; регистрации и анализа ритмографических данных; анализа и исследования ритмографических данных. Пункты регистрации составляют первый уровень системы и предназначены для сбора данных в местах, отдаленных от ЭВМ. Их основным элементом является магнитный регистратор, на который записывают исходные ритмограммы. Пункты регистрации и анализа осуществляют воспроизведение и анализ РГ. На этом уровне возможна передача данных по телефону. В этих пунктах, составляющих второй уровень системы автоматического анализа ритмограмм, предусмотрена и их оценка с целью выдачи заключений о функциональном состоянии сердца его вегетативной регуляции. В состав пункта регистрации и анализа входит мини-ЭВМ; и в частности, один из вариантов такого пункта создан на базе ЭВМ типа HP-9600 фирмы "Хьюлет Паккерд" (США). Третий уровень системы предназначен для накопления данных, их хранения и проведения вычислений, связанных с разработкой вопросов анализа и оценки ритмограмм. Разработанный вариант этого пункта базируется на двух совместно работающих ЭВМ типа БЭСМ-6. Пакеты и библиотека программ содержат до 400 подпрограмм, написанных на языке "Фортран".

Система автоматического анализа ритма сердца, разработанная в Институте медико-биологических проблем МЗ СССР [Баевский и др., 1977; Баевский и др., 1981], использует ЭВМ типа ЕС-1033 и рассчитана на ввод информации с магнитной ленты, с перфокарт или непосредственно от пациента, в том числе по телефонному или телеметрическому каналам связи. Эта система реализует все методы, описанные в данной



Структура комплекса алгоритмов и программ, разработанного в ИМБП МЗ СССР

главе. Комплекс алгоритмов и программ построен таким образом, что он может использоваться как в виде отдельных программ, так и путем Сочетания необходимых подпрограмм в соответствующую комплексную программу. Структура комплекса алгоритмов и программ показана на рис. 26. Особенностью данного комплекса является то, что выбор необходимого сочетания подпрограмм, определение форм выдачи информации, а также некоторые изменения алгоритмов вычисления отдельных показателей могут осуществляться с помощью управляющих карт.

Для применения методов математического анализа ритма сердца в клинической практике или в физиологических исследованиях важное значение имеет создание аппаратуры, позволяющей получить результаты в реальном масштабе времени. Наиболее простым является путь создания вычислительных устройств, работающих в комплексе со стандартными электрокардиографами. Специализированные анализаторы статистических характеристик сердечного ритма описаны в многочисленных публикациях [Ефанова, 1976]. С 1979 г. в Тольяттинском политехническом институте под руково-

дством Ю.С. Ройтбурга разрабатываются различные образцы измерительно-вычислительных комплексов (ИВК) для анализа ритма сердца и других физиологических параметров с помощью микро-ЭВМ типа "Электроника ДЗ-28" [Казначеев и др., 1980]. Особенностью этих комплексов является то, что они могут работать как со стандартными электрокардиографами, так и самостоятельно. Основные операции, осуществляемые ИВК: выделение R-пиков из ЭКГ и вычисление продолжительности каждого кардиоинтервала; проведение статистического анализа заданной выборки с вычислением заданных показателей; сравнение значений математико-статистических показателей с заданными порогами (по максимуму и минимуму) и обеспечение звуковой и световой сигнализации о превышении порогов; запоминание значений R-R-интервалов или вычисленных значений математико-статистических показателей (до 10000 чисел); выдача на печать в оперативном режиме вычисленных математико-статистических показателей сердечного ритма; выдача на печать (или перфоленту) или запись на магнитную ленту накопленных в памяти значений R-R-интервалов или показателей; регистрация на самописце в виде графика динамики изменений кардиоинтервалов и значений математико-статистических показателей. ИВК состоит из следующих блоков: 1) нестационарный блок "Операнд"; 2) микро-ЭВМ типа "Электроника ДЗ-28"; 3) печатающее устройство "Консул"; 4) перфоратор ПЛ-80 или ПЛ-150; 5) самописец типа Н-320.

В настоящее время разработаны три разновидности ИВК.

1. ИВК APC-A1, позволяющий программно, через пульт ЭВМ устанавливать режим обработки R-R-интервалов и изменять программы анализа.

2. ИВК типа APC-БК, позволяющий вести анализ R-R-интервалов по жесткой программе для трех объемов выборок: 25, 100 и 500 интервалов с выдачей всех оценок на цифровой индикатор для визуального контроля и с их записью на магнитную ленту.

3. ИВК типа APC-PM для накопления R-R-интервалов и их перезаписи на магнитную ленту в ходе обследований. Обеспечена также возможность ускоренного ввода ЭКГ для обработки суточных записей. Последующий анализ накопленных массивов проводится по программам APC-A1.

Программное обеспечение ИВК позволяет проводить все виды анализа R-R-интервалов, как на ЭВМ типа ЕС. Однако мощность микро-ЭВМ не обеспечивает одновременного анализа по разным программам.

С учетом перспектив разработки новых программ и приборов технические средства для математического анализа ритма сердца можно классифицировать по следующим критериям.

А. По типу технических средств (1 - ЭВМ; 2 - микро-ЭВМ; 3 - микропроцессоры).

Б. По конечному результату анализа данных (1 -определение одного показателя; 2 - определение нескольких показателей; 3 - оценки состояния регуляторных систем).

В. По способу отображения результатов анализа (1 - индикаторы; 2 - сигнализаторы; 3 - регистраторы, печать).

Г. По способу ввода информации (1 - непосредственный ввод от пациента; 2 - ввод по радио- или телефонному каналу; 3 - ввод с магнитной ленты).

Д. По транспортабельности (1 - стационарные; 2 - передвижные; 3 - носимые на теле).

В заключение следует отметить, что развитие технических и программных средств математического анализа ритма сердца в значительной мере способствует внедрению в медицину и физиологию новой "технологии" сбора и анализа информации. В свою очередь, эта новая технология содействует разработке новой "философии" в области диагностики и прогнозирования функциональных состояний и патологических процессов.