

**Анализ вариабельности
сердечного ритма с помощью метода графа.
В.А.Машин**

Нововоронежский Учебно-тренировочный центр подготовки специалистов для АЭС, г. Нововоронеж

Резюме.

Представлен метод анализа динамики сердечных сокращений на основе принципов теории графов. Выделены основные показатели структуры графа сердечного ритма и проанализированы с помощью моделей гармонических колебаний, "белого" шума и различных функциональных проб (включая контролируемое дыхание и психическую нагрузку). Рассмотрена эффективность использования показателей структуры графа сердечного ритма для диагностики ряда функциональных состояний. Исследована корреляционная связь показателей структуры графа с частотными показателями вариабельности сердечного ритма. Сформулирована общая модель изменения показателей структуры графа сердечного ритма при различных уровнях психической активности организма, базирующаяся на понятии энтропии.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, теория графа, нелинейная динамика сердечного ритма.

Mashin V.A.

**Analysis of heart rate variability based on the graph method.
Human Physiology, Volume 28, Number 4, July 2002, pp. 437-447(11).**

*Novovoronezh Nuclear Power Station Personnel Training Center, Novovoronezh, Voronezh oblast,
396072 Russia; mashin@vmail.ru*

Resume

A method of analysis of heart rate variability based on the graph theory principle was suggested. The main parameters of the heart rate graph structure were determined and analyzed using models of harmonic oscillations, white noise, and various functional tests (including controllable respiration and mental load). The efficiency of the use of parameters of the heart rate graph for diagnosing some functional states was considered. A correlation of the parameters of the heart rate graph structure with the frequency characteristics of heart rate variability was studied. A general model of changes in the heart rate graph structure parameters at different levels of mental activity was constructed in terms of entropy changes.

Key words: heart rate variability, graph theory, non-linear dynamics of heart rate.

Трудности, с которыми сталкиваются исследователи при содержательной интерпретации показателей спектрального анализа variability сердечного ритма (VCP) [1], привели к значительному росту работ, в которых центральное место занимают методы нелинейной динамики для определения степени хаотичности (неопределенности) сердечного ритма при различных функциональных состояниях [2,3,4,5,6]. Наиболее известным методом для обнаружения хаотической динамики в поведении сложной системы является вычисление показателя максимальной экспоненты Ляпунова. Имеются два основных класса алгоритмов для его расчета. Первый, наиболее распространенный в физиологических исследованиях, это метод прямого оценивания. Как было показано в работе [7], применение его оправдано лишь при анализе выборок большого объема, после предварительной фильтрации шума и отсутствия в системе явлений стохастического взрыва. Второй класс базируется на методе Якобиана (Jacobian method) и апробирован на имитационных и биологических данных [8]. Он показал свою эффективность как на больших (2000), так и малых (380) выборках. Существенным недостатком этого метода является его большая вычислительная стоимость за счет активного использования нейронных сетей. Например, время обработки выборки в 336 RR-интервалов составляет 18 часов 24 минуты (начальные параметры расчета: $L=1$, $d=6$, $k=6$; основные характеристики ПЭВМ: Pentium-MX, 166 МГц, 16 Мб ОЗУ).

Методические и технические трудности при определении хаотичности в поведении системы с помощью максимальной экспоненты Ляпунова подтолкнули нас к поиску более простого и наглядного метода оценки нелинейной динамики работы сердца.

В данной статье вниманию специалистов, исследующих VCP, предлагается разработанный нами метод построения и анализа структуры графа RR-интервалов. Данный метод включает в себя оценку уровня хаотичности (неопределенности) динамики сердечного ритма. Для апробации метода мы воспользовались моделями гармонических колебаний и "белого" шума, а также регистрацией сердечного ритма при различных функциональных состояниях.

Методика

В апробации метода были использованы материалы обследований персонала АЭС в психофизиологической лаборатории Нововоронежского учебно-тренировочного центра (ЛПФО НВУТЦ). По результатам обследований были сформированы 4 группы (мужчины, 10 человек в группе) с различными функциональными состояниями: 1 – норма в процессе ожидания начала теста на внимание (средний возраст (Age) - 30.08 лет, среднее квадратическое отклонение (S) - 6.69), 2 – психическое напряжение при выполнении теста на внимание (Age - 29.59, S - 3.80), 3 – невротическое перевозбуждение в процессе ожидания начала теста на внимание (Age - 34.16, S - 7.26), 4 – ожидание начала теста на внимание при снижении функциональных резервов (Age - 30.08, S - 6.69). Для третьей группы характерным также было повышение шкал невротизации по

тесту ММРІ. Астеническая симптоматика диагностировалась в случае снижения продуктивности, ухудшения памяти и внимания при выполнении тестовых заданий в ходе психофизиологического обследования, а также при жалобах обследуемых на повышенную утомляемость.

Для проведения корреляционного анализа показателей структуры графа и ВСР была сформирована выборка из 70 обследуемых (Age - 36.75 лет, S - 7.089).

Регистрация QRS-комплексов электрокардиограммы (ЭКГ) и последующее выделение из них RR-интервалов (частота дискретизации 500 Гц) производилась с помощью 3-х канального программно-аппаратурного комплекса "RITMON-1". Выражающие длительность сердечных сокращений RR-интервалы (в миллисекундах) сохранялись в ASCII-кодах для дальнейшего компьютерного анализа. Запись ЭКГ осуществлялась в положении сидя в утренние часы до выполнения психологического теста (продолжительность регистрации 10 мин) и в процессе выполнения теста (компьютерный вариант теста Шульте-Горбова на внимание). Для редактирования RR-интервалов (по "скользящим" выборкам объемом 256 RR и шагом 10 RR), построения и анализа структуры графов сердечного ритма (а также спектрального анализа variability) использовалась компьютерная программа "МАВР-03", разработанная в ЛПФО НВУТЦ.

Расчет показателей спектра сердечных сокращений был выполнен с помощью алгоритма быстрого преобразования Фурье и сглаживания спектральным окном Хэмминга (ширина окна скользящего среднего равна 5). Расчет и удаление тренда из временного ряда проводился с помощью линейной регрессии [9]. Стационарность полученных выборок определялась по критериям среднего и дисперсии с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена [10]. В данной статье мы используем следующие показатели ВСР [11]:

- VLF (мсек²) – мощность спектра в очень низкочастотном диапазоне сердечных сокращений 0.00-0.04 Гц (характеризует активность корково-лимбических структур головного мозга в регуляции сердечного ритма [12]).
- LF (мсек²) – мощность спектра в низкочастотном диапазоне сердечных сокращений 0.04-0.15 Гц (отражает, главным образом, активность симпатического отдела ВНС).
- HF (мсек²) – мощность спектра в высокочастотном диапазоне сердечных сокращений 0.15-0.40 Гц (характеризует вагусную активность).
- LF/HF - отражает баланс симпатического и парасимпатического отделов ВНС.

Частотные диапазоны спектральной мощности сердечных сокращений (f_d) указаны для среднего значения продолжительности RR-интервалов (RR_{cp}) равного 1.00 сек. Для коррекции границ частотных диапазонов по длительности RR_{cp} (f_{cor}) и последующего расчета показателей ВСР использовалась формула: $f_{cor} = f_d \times RR_{cp}$.

Подробнее остановимся на построении и анализе графов сердечного ритма. Обычно при анализе сердечного ритма используется последовательность RR-интервалов – RR_n , где n - номер RR-интервала в выборке. Аналитически граф сердечного ритма задается последовательностью вершин (узлов) с координатами RR_n и RR_{n+1} : $G = \{RR_n, RR_{n+1}\}$. Общее число вершин (узлов) графа, соответственно, равно $N-1$, где N – объем выборки.

Используемые для описания графа значения RR-интервалов предварительно округляются до 10 мсек. Это позволяет сделать более наглядным геометрическое представление графа сердечного ритма. Сравнение показателей структуры графа, рассчитанные с разной степенью точности RR-интервалов, показало, что, с одной стороны, при округлении мы теряем незначительное количество значимой информации, а с другой, в ряде случаев получаем преимущество при диагностике тех или иных функциональных состояний.

Специалистам хорошо известна диаграмма рассеяния (скатерграмма) сердечного ритма, которая представляет собой график разброса для переменных RR_n и RR_{n+i} , где n – номер RR-интервала в выборке, а i – временной лаг ($i = 1, 2, \dots, n-1$). При геометрическом представлении графа сердечного ритма мы внесли следующие изменения в скатерграмму. Все значения RR-интервалов предварительно преобразовывались в новое множество по формуле: $Z_n = W \times (RR_n - RR_{\min}) / BP$, где

RR_{\min} – минимальное значение RR-интервала в выборке,

BP – вариационный размах ($BP = RR_{\max} - RR_{\min}$),

W – величина стороны квадрата, в который вписываются стандартизированные значения RR (Z_n). При этом крайние значения Z_n располагаются на сторонах квадрата ($W = 400$ при разрешающей способности дисплея 640×480).

На следующем шаге стандартизированные значения использовались для построения вершин графа с координатами Z_n и Z_{n+1} . Полученные узлы последовательно соединялись между собой линиями (ребрами), образуя граф.

Структуру графа сердечного ритма можно представить в виде множества замкнутых циклических компонент (подграфов). Замкнутый цикл (начальная и конечная вершина совпадают) проходит через каждое ребро и вершину подграфа ровно один раз. В зависимости от длины цикла (числа ребер) мы можем различать ранг компонент. (Изоморфизм графов позволяет пренебречь формой компонент.) Количество возможных рангов циклических компонент определяется формулой: $N_R = N-2$, где N – объем выборки. Минимальный ранг циклической компоненты равен 0, а максимальный $N-1$. Компонента с нулевым рангом включает в себя два последовательных одноименных узла (с совпадающими координатами) и имеет число ребер 0. Ранг 1 отсутствует, так как для него невыполнимо требование замкнутого цикла. Возможное число компонент (M) ранга R для графа объемом выборки N определяется формулой: $M_R = N-R-1$, где $R = 1, 2, \dots, N_R$.

Соответственно, накопленная частота (F) компонент ранга R будет равна: $F_R = (C_R/M_R)$, где C_R – количество компонент ранга R в графе. (Заметим, что компоненты не могут включать в состав себя замкнутые циклы более низкого ранга.)

Для анализа структуры графа сердечного ритма рассчитываются следующие показатели:

- ND – число узлов (вершин) графа.
- ND_S – число узлов на единицу дисперсии RR-интервалов (S_{RR}^2 , мсек²): $ND_S = ND/S_{RR}^2$ (плотность узлов в квадрате со стороной равной S_{RR}).
- SumF – сумма накопленных частот по всем рангам циклических компонент графа: $SumF = \Sigma(F_R)$.
- N_{RG} – число рангов циклических компонент, выделенных в графе.
- N_{RG0} – число рангов циклических компонент с накопленной частотой более 0.01.
- M_F – среднее значение накопленных частот для графа: $M_F = SumF/N_{RG}$.
- F_{0n} – процент накопленной частоты по первому рангу циклических компонент от общей суммы накопленных частот по всему графу: $F_{0n} = 100 \times F_0 / SumF$.
- F_{3n} – суммарный процент накопленной частоты по первым трем рангам циклических компонент (F_0, F_2, F_3) от общей суммы накопленных частот по всему графу: $F_{3n} = 100 \times (F_0 + F_2 + F_3) / SumF$.
- F_{maxn} – процент максимальной накопленной частоты от общей суммы накопленных частот по всему графу: $F_{maxn} = 100 \times F_{max} / SumF$.
- R_{max} – ранг циклической компоненты графа с максимальной накопленной частотой.

Для моделирования гармонических колебаний (здесь и далее объем выборок 256 значений) использовалась формула:

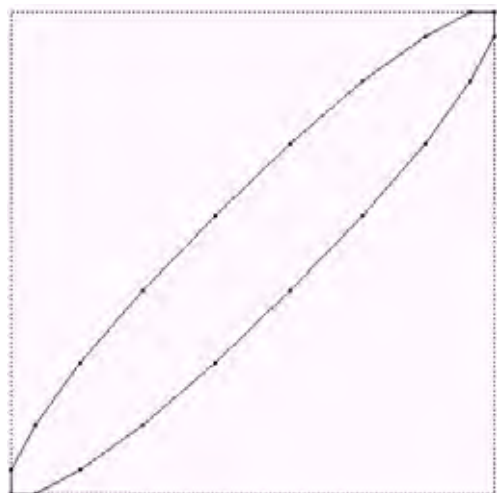
$$X_n = A_m \times \cos(2 \times \pi \times f) + A_m \times \sin(2 \times \pi \times f) + X_{cp},$$

где A_m – амплитуда колебаний,
 f – частота колебаний,
 X_{cp} – среднее значение (в мсек).

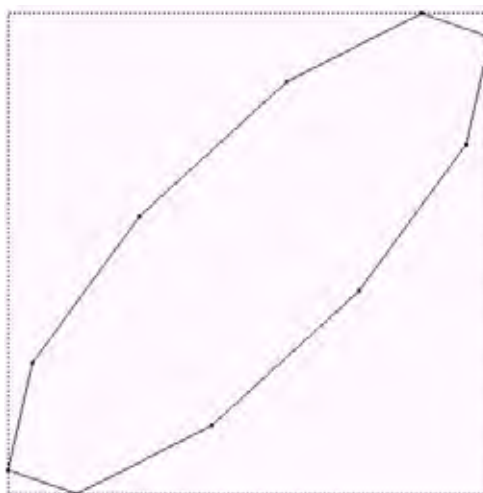
"Белый" шум (непрерывный во времени и по амплитуде, с однородным энергетическим спектром для равных интервалов частоты) генерировался с помощью последовательности псевдослучайных чисел.

Обсуждение результатов

На рис. 1А и 1В представлены графы значений Z_n для выборок, смоделированных по формуле гармонических колебаний.



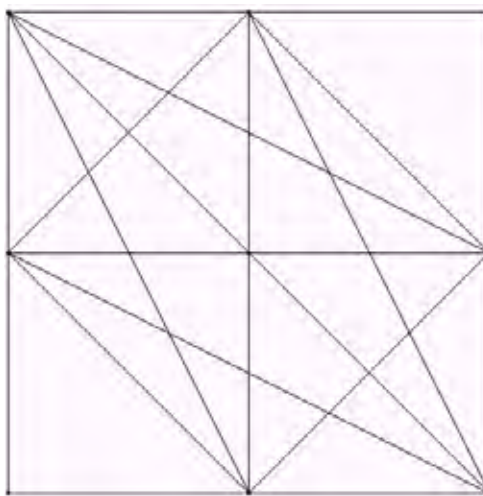
a. $f = 0.05$ ($T = 20$); $X_{cp} = 1.00$



b. $f = 0.10$ ($T = 10$); $X_{cp} = 1.00$



c. $S = 0.085$; $X_{cp} = 1.12$



d. $S = 0.006$; $X_{cp} = 0.38$

Рисунок 1. Примеры графов различных моделей сигнала:

a, b - гармонические колебания (амплитуда 0.05): f - частота (T – период).
 c, d – "белый" шум.

За счет стандартизации, варьирование среднего значения или амплитуды гармонических колебаний не приводит к изменению размеров и формы графов. Центральное значение имеет частота (период) колебаний. Графы гармонических колебаний состоят из циклических компонент только одного ранга, который равен периоду колебаний (число одноименных узлов и ребер каждого графа соответствует периоду (T) гармонических колебаний) и уменьшается с ростом частоты колебаний. (Для наглядности были выбраны целые значения периода.) Накопленная частота компонент ранга T (F_T) равна 1.0. Графы имеют формы замкнутых орбит (устойчивость по Ляпунову). Форма орбит зависит от частоты колебаний. Чем меньше частота колебаний (рис. 1А), тем больше траектория орбиты прижимается к диагонали квадрата. И наоборот, чем больше частота колебаний (рис. 1В), тем дальше траектория орбиты располагается от диагонали.

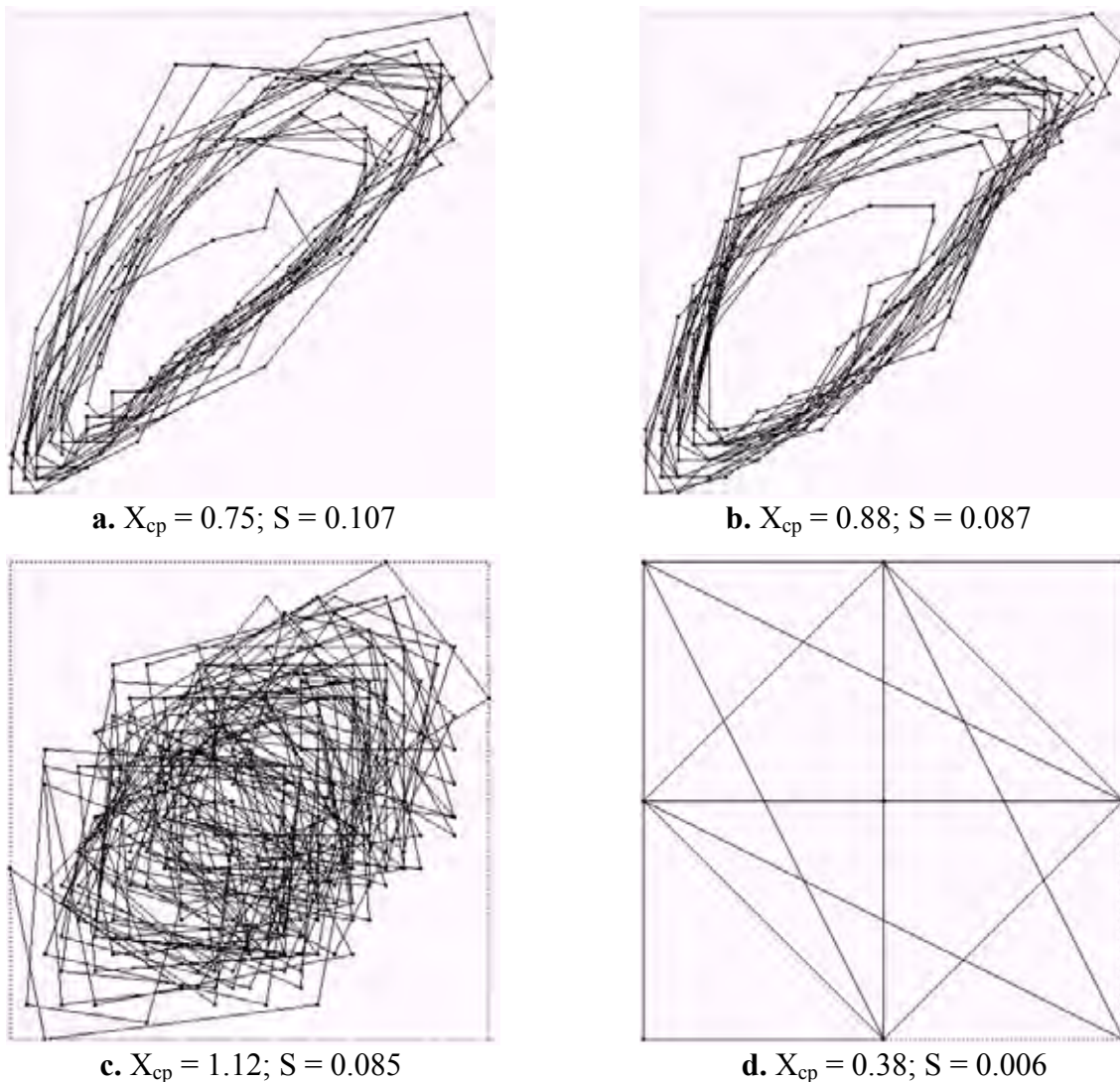


Рисунок 2. Примеры графов сердечного ритма:

- a, b – пробы на контролируемое дыхание (6 циклов в минуту, 0.1 Гц),
- c – глубокое расслабление в процессе сеанса аутотренинга.
- d – выраженное перенапряжение при выполнении теста на внимание.

На рис. 2А и 2В приведены графы сердечного ритма при выполнении пробы на контролируемое дыхание (с частотой 6 циклов в минуту, 0.1 Гц). В случае с моделированием гармонических колебаний весь процесс жестко детерминирован, и мы имеем накопленную частоту только по одному рангу компонент (при целых значениях периода). При пробе на контролируемое дыхание возможны колебания в периоде и амплитуде дыхательных циклов, изменения средней частоты сердечных сокращений, соотношения вдоха-выдоха. Все это порождает значительное разнообразие в циклических компонентах графа и необходимость использования вероятностных методов для анализа.

На рис. 1С и 1D представлены графы моделей "белого" шума. На рис. 2С приведен граф сердечного ритма, записанный при глубоком расслаблении (сеанс аутотренинга), а на рис. 2D - при выраженном психическом перенапряжении (выполнение теста Шульте-Горбова, третье

задание). Для сравнения с реальным сердечным ритмом мы смоделировали "белый шум", соответственно, с теми же S и X_{cp} , как и в состоянии психического перенапряжения и глубокого расслабления.

Для "белого" шума высокой амплитуды (рис. 1С) и для глубокого расслабления (рис. 2С) характерно очень большое число узлов. В тоже время, если у графа "белого" шума узлы скорее равномерно распределяются по всей площади квадрата, то при расслаблении граф имеет форму веретена, узлы сконцентрированы вокруг диагонали, что может указывать на сохранение разнообразной волновой периодики в сердечном ритме. Отметим поразительное сходство графа низкоамплитудного "белого" шума (рис. 1D) с графом сердечного ритма при выраженном психическом перенапряжении (рис. 2D). Они имеют равное число узлов и очень близкую структуру графа. Чтобы более детально разобрать различия рассматриваемых графов, обратимся к основным показателям структуры графа сердечного ритма.

В табл. 1 приведены значения показателей структуры графов, представленных на рис. 1 и 2.

Граф	ND	$ND_S \times 10^{-3}$	SumF	N_{RG}	N_{RG0}	M_F	F_{0n}	F_{3n}	F_{maxn}	R_{max}	RR_{cp}	S_{RR}
1A	20	7.90	1.000	1	1	1.000	0	0	100	20	1.00	0.050
1B	10	3.97	1.000	1	1	1.000	0	0	100	10	1.00	0.050
1C	228	31.40	0.025	6	0	0.004	0	16	18	18	1.12	0.085
1D	9	290.44	0.375	4	4	0.094	64	90	64	1	0.38	0.006
2A	177	15.55	0.083	7	4	0.012	5	5	30	13	0.75	0.107
2B	160	20.93	0.054	6	2	0.009	15	15	31	11	0.88	0.087
2C	217	29.85	0.045	7	1	0.007	0	0	36	7	1.12	0.085
2D	9	290.52	0.561	4	4	0.142	70	96	70	1	0.38	0.006

Таблица 1. Значения показателей структуры графа для различных моделей сигнала (рис.1) и сердечного ритма (рис. 2).

Для гармонических колебаний, как мы уже отмечали, показатель числа узлов (ND) соответствует единственному рангу компонент графа (R_{max}) и равен периоду колебаний (при целых значениях периода). Накопленная частота по единственному рангу компонент максимальна и составляет 1.0. Увеличение частоты гармонических колебаний приводит к уменьшению числа узлов (при фиксированной дисперсии) и, соответственно, плотности узлов на единицу дисперсии. Уменьшение плотности узлов наблюдается и при увеличении амплитуды (или дисперсии) гармонических колебаний (частота сигнала постоянна). Как показали наши исследования, при

изменении среднего значения колебаний (амплитуда и частота сигнала неизменны) плотность узлов на единицу дисперсии сохраняется постоянной.

При пробах на контролируемое дыхание граф позволяет зафиксировать сложный характер нелинейной динамики сердечного ритма. Мы уже указывали на невозможность жестко контролировать период дыхательного цикла, средний уровень сердечного ритма, длительность фаз вдоха и выдоха, а также глубину дыхания, устойчивость организма к кислородному насыщению. Влияние этих факторов приводит к росту наблюдаемых рангов компонент (7 для графа, изображенного на рис. 2А, и 6 – на рис. 2В), к разнообразию их форм. За счет значительно большего числа узлов графы проб на контролируемое дыхание имеют более высокую плотность узлов на единицу дисперсии, чем гармонические колебания с той же частотой (рис. 1В). При этом показатели относительной накопленной частоты (SumF и M_F) для проб на контролируемое дыхание намного ниже, чем для жестко детерминированных моделей гармонических колебаний. Для определения периода волн, наблюдаемых при пробах на контролируемое дыхание, воспользуемся анализом рангов циклических компонент графа с максимальной накопленной частотой.

Граф	R	F_R	F_{Rn}	R_{cor}
2А	13	0.025	30	9.7
	26	0.021	25	19.4
	14	0.013	16	10.5
2В	11	0.016	31	9.6
	12	0.012	23	10.5
	23	0.009	16	20.1

Таблица 2. Наибольшие накопленные частоты для первых трех рангов компонент графа сердечного ритма (пробы на контролируемое дыхание, рис. 2А и 2В).

В табл. 2 приведены значения для первых трех рангов компонент (R), имеющие максимальные накопленные частоты (F_R). Заметим, что граф 2А содержит 7 рангов компонент, и первые три объединяют около 71% всех компонент графа (F_{Rn} - процент накопленной частоты R-ранга компонент в общей сумме накопленных частот по всем рангам компонент). Для графа 2В эти цифры составляют, соответственно, 6 рангов и 70%. Поскольку RR_{cp} отлично от 1.0, ожидаемый ранг компонент ($R_{\text{max}} = 10$) отличается от фактических (13 и 11). Чтобы рассчитать действительный период дыхательных волн нам необходимо полученные ранги (для графа 2А это 13 и 14, для графа 2В – 11 и 12) умножить на RR_{cp} . Скорректированные по частоте сердечных

сокращений ранги (R_{cor}) позволяют нам судить о реальной частоте контролируемого дыхания. Для обеих проб она колеблется в диапазоне 9.6-10.1 сек. Среднее значение ранга составляет 10.1 сек, что очень близко к заданному периоду дыханий. Любопытно увеличение частоты компонент для рангов 26 (граф 2А) и 23 (граф 2В). После коррекции можно сделать вывод, что они представляют собой удвоенное произведение длительности дыхательного цикла (19.4-20.1 сек).

Модели "белого" шума имеют более сложную структуру сигнала и динамику показателей, чем гармонические колебания. Согласно нашим данным, с ростом S (или амплитуды шума) число узлов возрастает по логарифмической зависимости. При этом их плотность на единицу дисперсии экспоненциально уменьшается (увеличение дисперсии значительно превышает рост числа узлов). Средняя накопленная частота компонент (M_F) и их общая сумма ($SumF$) находятся в обратной зависимости от S (или амплитуды шума). Происходит постепенное выравнивание значений накопленных частот по всем рангам компонент (показатель N_{RG0} стремится к нулю). При низкоамплитудном шуме (рис. 1D, S 0.006) основная доля накопленной частоты приходится на первые три ранга компонент графа (88%). Значение показателя рангов циклических компонент с накопленной частотой более 0.01 (N_{RG0}) приближается к общему числу рангов компонент графа (N_{RG}). Если мы будем варьировать среднее значение сигнала при фиксированном значении амплитуды шума, то в этом случае отчетливо изменяется лишь средняя накопленная частота по рангам компонент графа. При этом M_F имеет положительную линейную зависимость с изменениями среднего значения сигнала.

Мы уже обратили выше внимание на близость графа низкоамплитудного "белого" шума (рис. 1D) с графом сердечного ритма при выраженном психическом перенапряжении (рис. 2D). При совпадении числа узлов мы имеем их равную плотность в обоих случаях (ND_S), очень высокий процент F_{0n} и F_{3n} (что указывает на доминирование линейной составляющей в процессе). Значения N_{RG0} приближаются к N_{RG} . Как показывают наши данные, низкоамплитудному "белому" шуму характерны более низкие значения $SumF$ и M_F (влияние хаоса на процесс).

Высокоамплитудный "белый" шум (граф 1С, S 0.085) и состояние глубокого расслабления (граф 2С, S 0.085) также имеют близкие значения показателя количества узлов (и, соответственно, плотности на единицу дисперсии). Показатель рангов циклических компонент с накопленной частотой более 0.01 (N_{RG0}) для исследуемых процессов приближается к нулю. Но также как и в случае с низкоамплитудным "белым" шумом, случайный характер порождения сигнала шума привносит больший хаос в процесс, что приводит к более низким значениям показателей накопленной частоты ($SumF$, M_F , F_{maxn}).

Рассмотрим теперь графы сердечного ритма для различных функциональных состояний (рис. 3).

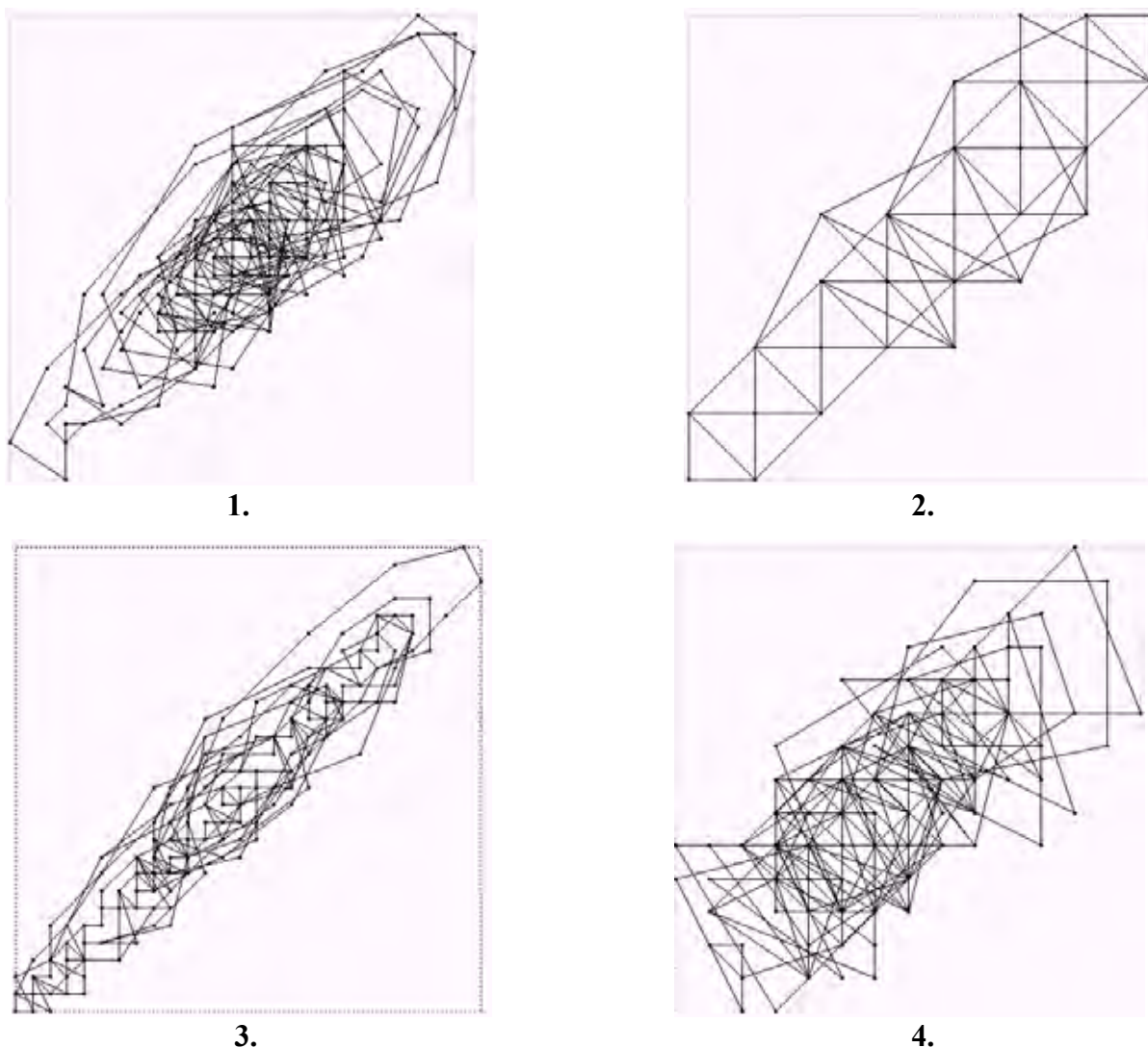


Рисунок 3. Примеры графов сердечного ритма для различных функциональных состояний:
 1 – норма (ожидание начала теста на внимание);
 2 – психическое напряжение (выполнение теста на внимание);
 3 – по опроснику ММРІ данные за невротические реакции (ожидание начала теста на внимание);
 4 – по результатам обследований данные за астению (ожидание начала теста на внимание).

В табл. 3 приведены показатели структуры графа сердечного ритма (среднее и S) при различных функциональных состояниях (ФС). Для уменьшения асимметричности распределения ряда показателей мы воспользовались логарифмическим преобразованием (\ln).

Сравнение средних по группам производилось с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок (в исследовании использовался пакет статистических программ "Statistica 5.1 for Windows"). Результаты статистического анализа приведены в табл. 4. (Отметим, что согласно работам Дж. Бокса и С. Андерсена, когда объемы выборок равны, влиянием неоднородности дисперсий на уровень значимости t-критерия можно пренебречь [13].)

ФС	ND	lnND _S	lnSumF	N _{RG}	N _{RG0}	lnM _F	F _{0n}	F _{3n}	F _{maxn}	R _{max}	RR _{cp}	S _{RR}
1	169.7	10.75	-2.78	9.58	1.53	-5.02	8.5	17.0	23.1	8.95	0.94	0.062
	33.61	0.370	0.335	1.50	1.22	0.257	7.29	11.73	5.30	4.99	0.084	0.017
2	37.0	11.69	-1.11	6.17	3.93	-2.88	67.1	86.7	67.1	1.00	0.53	0.017
	15.98	0.232	0.368	1.93	1.03	0.696	15.71	13.61	15.71	0.00	0.040	0.005
3	115.8	10.49	-1.90	8.44	3.01	-4.03	56.6	70.9	56.7	1.14	0.64	0.058
	30.41	0.397	0.308	1.03	0.58	0.379	14.83	14.43	14.66	0.30	0.056	0.019
4	81.8	11.69	-1.98	9.69	4.41	-4.23	18.4	38.8	33.9	2.89	0.98	0.026
	13.41	0.204	0.155	1.54	0.92	0.240	12.76	16.37	5.19	1.28	0.082	0.005

Таблица 3. Показатели структуры графа сердечного ритма (средние по группам и S) для различных функциональных состояний.

	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
ND	*** 11.28	** 3.76	*** 7.68	*** -7.26	*** -6.80	** 3.23
lnND_S	*** -6.77	1.50	*** -7.02	*** 8.21	-0.03	*** -8.47
LnSumF	*** -10.60	*** -6.07	*** -6.87	*** 5.23	*** 6.86	0.66
N_{RG}	*** 4.41	1.98	-0.15	** -3.28	*** -4.50	* -2.13
N_{RG0}	*** -4.76	** -3.45	*** -5.95	* 2.48	-1.10	*** -4.08
lnM_F	*** -9.14	*** -6.86	*** -7.10	*** 4.59	*** 5.82	1.45
F_{0n}	*** -10.70	*** -9.20	* -2.14	1.54	*** 7.61	*** 6.16
F_{3n}	*** -12.26	*** -9.16	** -3.42	* 2.51	*** 7.11	*** 4.65
F_{maxn}	*** -8.39	*** -6.81	*** -4.60	1.54	*** 6.35	*** 4.63
R_{max}	*** 5.04	*** 4.94	** 3.72	-1.50	*** -4.66	*** -4.19
RR_{cp}	*** 13.81	*** 9.32	-1.23	*** -5.00	*** -15.62	*** -10.91
S_{RR}	*** 7.93	0.41	*** 6.38	*** -6.46	*** -4.13	*** 5.09
Age	-1.13	0.27	-1.95	1.15	-1.04	-1.91

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

Таблица 4. Значения t-критерия Стьюдента для сравнения средних по независимым выборкам (p – уровень статистической значимости критерия).

Согласно полученным результатам статистического анализа, состоянию психического напряжения характерно снижение числа узлов графа, повышение плотности узлов на единицу дисперсии и всех показателей накопленной частоты по рангам компонент (SumF , M_F , F_{0n} , F_{3n} , $F_{\max n}$). В тоже время общее число рангов компонент графа (N_{RG}) падает и возрастает доля рангов с накопленной частотой более 0.01 (N_{RG0}). Компоненты с нулевым рангом имеют максимальную частоту. При сравнении с первой группой (норма) можно предположить, что выраженность изменений указанных показателей зависит от степени психического напряжения. Отметим также значительное снижение $RR_{\text{ср}}$.

При невротических реакциях динамика показателей близка к описанной выше (наибольшее совпадение отмечается по F_{0n} , $F_{\max n}$ и R_{\max}). Главное отличие указанного состояния от психического напряжения заключается в том, что плотность узлов графа практически не изменяется (дизрегуляция по ND_S). Это объясняется высокими показателями дисперсии сердечного ритма.

При астении наблюдается парадоксальная картина, характерная для состояния психического напряжения. Значительно уменьшается число узлов и возрастает их плотность (достигая значений, характерных для психического напряжения). При этом отмечается значительный рост суммарной и средней частоты рангов компонент (SumF и M_F), доли рангов с накопленной частотой более 0.01 (N_{RG0}). В то же время показатели F_{0n} и F_{3n} повышаются в меньшей степени, и чем в более спокойном состоянии находится обследуемый, тем меньше их различия от нормы (дизрегуляция по F_{0n} и F_{3n}). Второе важное отличие заключается в отсутствии снижения значений $RR_{\text{ср}}$.

На следующем шаге мы применили дискриминантный анализ для классификации исследуемых состояний на основе показателей графа сердечного ритма. В анализе использовались данные по всем "скользящим" выборкам: 1 группа – 403, 2 – 290, 3 – 718, 4 – 153. В начале были найдены три дискриминантные функции для определения выраженности исследуемых функциональных состояний по отношению к норме (вклад в межгрупповую дисперсию показателей 95-100%, уровень значимости по лямбда-критерию Уилка $p=0.0000$). Для распознавания состояний "норма – психическое напряжение" наиболее информативными показателями стали ND и F_{3n} , "норма – невротические реакции" – $\ln NDS$, ND и F_{3n} , "норма – астения" - $\ln NDS$, ND и SumF . На заключительном этапе были определены две дискриминантные функции (с общим вкладом в межгрупповую дисперсию показателей 96.48%, уровень значимости по лямбда-критерию Уилка $p=0.0000$), которые позволяют отнести обследуемых по результатам анализа графа сердечного ритма к 4 исследуемым классам функциональных состояний. Для повышения "чувствительности" этих дискриминантных функций, в их состав дополнительно были включены показатели F_{0n} и $RR_{\text{ср}}$.

Особый интерес представляла собой связь показателей графа с временными и частотными показателями ВСП. Для проведения корреляционного анализа мы воспользовались усредненными данными скользящих выборок по 70 обследуемым. Регистрация сердечного ритма производилась до выполнения тестового задания. Для уменьшения асимметричности распределений показатели спектрального анализа предварительно логарифмировались. В табл. 5 приведены значения коэффициентов корреляции Пирсона для показателей графа и ВСП.

	ND	lnND _s	lnSumF	lnM _F	F _{0n}	F _{3n}	RR _{cp}	S _{RR}	lnVLF	lnLF	lnHF
lnND _s	-0.80	×									
lnSumF	-0.94	0.69	×								
lnM _F	-0.87	0.51	0.93	×							
F _{0n}	-0.59	**0.20	0.66	0.77	×						
F _{3n}	-0.68	*0.28	0.74	0.83	0.90	×					
RR _{cp}	0.57	-0.32	-0.58	-0.55	-0.72	-0.56	×				
S _{RR}	0.90	-0.96	-0.83	-0.66	-0.37	-0.45	0.45	×			
lnVLF	0.77	-0.91	-0.61	-0.48	**0.24	*0.28	0.36	0.85	×		
lnLF	0.76	-0.77	-0.73	-0.64	**0.21	-0.33	**0.19	0.79	0.59	×	
lnHF	0.88	-0.56	-0.87	-0.86	-0.77	-0.83	0.63	0.73	0.50	0.56	×
lnLF/HF	-0.44	**0.06	0.46	0.52	0.76	0.73	-0.60	**0.24	**0.12	**0.13	-0.75

* p>0.01, ** p>0.05

Таблица 5. Данные корреляционного анализа показателей структуры графа и ВСП (p – уровень статистической значимости коэффициента корреляции Пирсона).

Анализ корреляционной матрицы указывает на возрастание отрицательной зависимости между показателями накопленных частот рангов компонент графа (SumF, M_F, F_{0n}, F_{3n}) и мощностью спектра сердечных сокращений при увеличении частотного диапазона (от VLF к HF). Для плотности узлов графа характерна обратная картина: отрицательная корреляция с показателями мощности спектра возрастает при уменьшении частотного диапазона (от HF к VLF). Использование корреляционной матрицы в факторном анализе (метод главных компонент, вращение по принципу Varimax Normalized) подтвердило перечисленные закономерности. Были выделены два ведущих фактора (с суммарным накопленным вкладом в дисперсию признаков 88.32%). В первый вошли показатели частот рангов компонент графа и мощность спектра

сердечных сокращений в HF диапазоне (чем выше показатели накопленных частот, тем меньше мощность HF), во второй – ND_S и мощность спектра в VLF и LF диапазонах (чем выше плотность узлов графа, тем меньше мощность VLF и LF).

Дополнительно мы исследовали корреляционную связь показателя числа узлов графа (ND) с энтропией их распределения: $H = - \sum pND_i \cdot \ln(pND_i)$, где pND_i – вероятность узла с координатами i . Оказалось, что коэффициент корреляции Пирсона между ND и H равен 0.98. Высокий коэффициент корреляции между числом узлов графа и энтропией их распределения дает возможность предположить, что показатель ND есть мера неопределенности графа сердечного ритма. В этом случае он должен обладать основными свойствами энтропии [14]:

1. Среди распределений с равновероятными значениями большую энтропию имеет то, где возможных значений случайной величины больше.

Характеристикой вероятности распределения узлов могут служить показатели накопленной частоты по рангам компонент графа ($SumF$, M_F , F_{0n} , F_{3n}). В состоянии глубокого расслабления наблюдается снижение этих показателей, а также N_{RG0} (доли рангов с накопленной частотой более 0.01). Накопленные частоты по рангам принимают равновероятный характер. В этом случае, энтропия сердечного ритма тем больше, чем выше число узлов графа.

2. Среди распределений с одинаковым числом возможных значений наибольшую энтропию имеет распределение с равновероятными значениями.

В состоянии психического напряжения мы имеем абсолютный рост показателей накопленной частоты по рангам компонент графа ($SumF$, M_F , F_{3n}) и выраженное преобладание накопленных частот нулевого ранга (F_{0n} - рост линейной составляющей процесса). Состояние расслабления характеризуется противоположными тенденциями. В этом случае, энтропия сердечного ритма тем больше, чем меньше показатели накопленной частоты по рангам компонент графа.

Полученные нами результаты согласуются с выводами тех исследователей, которые полагают, что в основе ВСР лежит хаотическая динамика [15]. Если мы вернемся к модели "белого" шума, то при возрастании его амплитуды наблюдается рост энтропии (хаоса) и, соответственно, возрастает число узлов графа и снижаются показатели накопленной частоты. Как мы отмечали, эти же процессы характерны и для глубокого расслабления здорового человека.

Как показали наши исследования, показатель ND_S также имеет самостоятельную ценность при оценке сердечного ритма. С помощью корреляционного анализа обнаружена связь этого показателя, в первую очередь, с мощностью спектра сердечного ритма в VLF диапазоне ($r = -0.91$). В одной из наших работ, посвященных анализу вариабельности ритма сердца при негативных функциональных состояниях в ходе сеансов психологической релаксации [12], мы обосновали точку зрения, что мощность спектра в VLF диапазоне может отражать активность корково-лимбических систем, которая становится ведущей при невротических расстройствах. Если это так,

то показатель ND_s , возможно, отражает активность корково-лимбических систем, которая и приводит к дизрегуляции по ND_s , обнаруженной в состоянии невротизации.

Согласно корреляционному и факторному анализу, показатели накопленных по рангам компонент частот графа имеют тесную обратную связь с показателем мощности спектра в HF диапазоне, который тесно связан с активностью парасимпатки. Можно предположить, что в состоянии напряжения активность парасимпатки снижается (абсолютно или относительно), что и приводит к повышению частотных показателей графа и росту накопленных частот на первых трех рангах компонент (стабилизационный эффект – рост линейной составляющей процесса). Данную динамику мы наблюдали при выполнении психологического теста. При высокой активности парасимпатки (состояние расслабления, астения) можно наблюдать рост частоты на рангах, отвечающих периоду дыхательных волн.

В наших исследованиях получена высокая корреляционная связь между показателем числа узлов графа и мощностью спектра в HF диапазоне сердечных сокращений ($r = 0.88$). Эти данные согласуются с результатами работ группы германских физиологов из йенского университета [16]. Они показали, что детерминированный хаос и периодические компоненты variability сердечного ритма опосредованы, главным образом, вагусным влиянием. Если показатель ND является мерой энтропии (неопределенности, хаоса), а спектр мощности в HF диапазоне отражает влияние парасимпатки, то полученная высокая положительная корреляционная связь между ними имеет, таким образом, совершенно определенный физиологический смысл.

Обобщая полученные результаты, можно сформулировать следующую модель изменения показателей структуры графа сердечного ритма при различных уровнях психической активности организма. Решение сложной задачи приводит к повышению психической активности, что сопровождается снижением энтропии (неопределенности, хаоса) распределения сигнала сердечного ритма (уменьшается число узлов графа). При этом изменяется баланс вегетативной нервной системы в пользу симпатки (растут показатели накопленной частоты по рангам компонент графа, ведущим становится нулевой ранг, возрастает частота пульса). При хроническом перенапряжении возникает истощение функциональных ресурсов организма, и описанные изменения наблюдаются в состоянии покоя (астеничные процессы). При этом частота пульса не повышается, а максимальная частота компонент приходится на ранг, соответствующий периоду дыхательной волны. Последние изменения определяются уровнем активности парасимпатки (в состоянии глубокого истощения они могут отсутствовать).

По мере расслабления нарастает энтропия (неопределенность, хаос) распределения сигнала сердечного ритма (возрастает число узлов графа, частотные показатели компонент уменьшаются и принимают равновероятное значение). При наличии выраженной дыхательной волны наблюдается рост частоты компонент ранга, соответствующий ее периоду. Если подобные изменения

регистрируются в состоянии активного покоя или при выполнении психической деятельности, то мы можем говорить о выраженных нарушениях автоматизма сердечного ритма, которые могут привести к срыву регуляции.

Заключение

- Применение метода графа для анализа моделей гармонических колебаний позволило связать период гармонических колебаний с рангом компонент, имеющих максимальную накопленную частоту (R_{max}). Последующий анализ графов сердечного ритма при пробах на контролируемое дыхание (0.1 Гц) подтвердили данное предположение. В последующем мы планируем более глубоко исследовать связь показателей структуры графа сердечного ритма с активностью различных отделов вегетативной нервной системы при пробах на контролируемое дыхание.
- Анализ графов моделей "белого" шума с графами сердечного ритма при выполнении психологического теста показали близость низкоамплитудного "белого" шума с динамикой сердечного ритма при выраженном психическом перенапряжении (выраженное снижение числа узлов и повышение их плотности, очень высокий процент F_{0n} и F_{3n}) и высокоамплитудного "белого" шума с сердечным ритмом при глубоком расслаблении (высокие значения ND и низкие ND_S и показателей накопленной частоты рангов компонент). В последующем была установлена высокая корреляционная связь показателя ND с энтропией распределения узлов в графе. Это дало нам основание говорить о показателе ND как мере энтропии (неопределенности) графа сердечного ритма. В таком случае, чем выше психическое напряжение организма, тем меньше энтропия (хаотическая динамика) сердечного ритма. При расслаблении организма энтропия (хаотическая динамика) сердечного ритма наоборот возрастает. При равенстве узлов двух графов, более глубокое расслабление (большая энтропия) будет при меньших значениях накопленной частоты рангов компонент.
- Применение метода графа сердечного ритма для диагностики различных функциональных состояний (психическое напряжение, невротические реакции, астения) позволили получить статистически значимые различия этих состояний от нормы на основе показателей структуры графа. С помощью дискриминантного анализа были выделены наиболее информативные признаки для дифференциальной диагностики указанных функциональных состояний. Последующие исследования должны послужить уточнению полученных дискриминантных функций и расширению перечня функциональных состояний.
- Проведенный корреляционный, а затем и факторный анализ связей показателей структуры графа с показателями спектрального анализа variability сердечного ритма высветили связь плотности узлов (ND_S) с мощностью спектра в VLF диапазоне (уровень активности корково-лимбических структур мозга) и частотных показателей графа ($SumF$, M_F , F_{0n} , F_{3n}) с мощностью

спектра в HF диапазоне (преобладание парасимпатки в вегетативном балансе). Очень важно заметить, что метод анализа графа сердечного ритма показал себя более устойчивым к нестационарным процессам, чем спектральный анализ. Но последнее требует дополнительных исследований.

- Полученные в наших исследованиях результаты позволили нам сформулировать модель изменения показателей структуры графа сердечного ритма при различных уровнях психической активности организма, в основе которой лежит понятие энтропии (неопределенности). Последующие исследования должны дать дополнительные факты в пользу или опровержение ее.

Список литературы

1. Eckberg D.L. Sympathovagal Balance. A Critical Appraisal. //Circulation 1997; 96:3224-32.
2. Guzzetti S; Signorini MG; Cogliati C; Mezzetti S; Porta A; Cerutti S; Malliani A Non-linear dynamics and chaotic indices in heart rate variability of normal subjects and heart-transplanted patients. // Cardiovasc Res, 1996 Mar, 31:3, 441-6.
3. Lombardi F; Sandrone G; Mortara A; Torzillo D; La Rovere MT; Signorini MG; Cerutti S; Malliani A. Linear and nonlinear dynamics of heart rate variability after acute myocardial infarction with normal and reduced left ventricular ejection fraction. // Am J Cardiol, 1996 Jun 15, 77:15, 1283-8.
4. Kagiya S, Tsukashima A, Abe I, Fujishima S, Ohmori S, Onaka U, Ohya Y, Fujii K, Tsuchihashi T, Fujishima M Kagiya S, Tsukashima A, Abe I, Fujishima S, Ohmori S, Onaka U, Ohya Y, Fujii K, Tsuchihashi T, Fujishima M Chaos and spectral analyses of heart rate variability during head-up tilting in essential hypertension. // J Auton Nerv Syst 1999 May 28;76(2-3):153-8.
5. Fortrat JO; Formet C; Frutoso J; Gharib C Even slight movements disturb analysis of cardiovascular dynamics. // Am J Physiol, 1999 Jul, 277:1 Pt 2, H261-7.
6. Yeragani VK, Jampala VC, Sobelowski E, Kay J, Igel G Effects of paroxetine on heart period variability in patients with panic disorder: a study of holter ECG records. // Neuropsychobiology 1999 Sep;40(3):124-8.
7. Smith R.L. Estimating dimension in noisy chaotic time series. //Royal Statistical Society, 1992, B 54, № 2, 329-351.
8. Nychka D., Ellner S., Gallant R., McCaffrey D. Finding chaos in noisy systems. //Royal Statistical Society, 1992, B 54, №.2, 399-426.
9. Справочник по прикладной статистике. В 2-х т. Т. 1. //Под ред. Э.Ллойда, У.Ледермана, Ю.Н.Тюрина. – М.: Финансы и статистика, 1989. – 510 с.
10. Кенделл М.Дж., Стьюарт А. Многомерный статистический анализ и временные ряды. - М.: Наука, 1976. - 736 с.

11. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use. //Circulation, 1996; 93:1043.
12. Машин В.А., Машина М.Н. Анализ variability ритма сердца при негативных функциональных состояниях в ходе сеансов психологической релаксации. //Физиология человека, 2000, т.26, №4, 48-54.
13. Гласс Дж., Стэнли Дж. Статистические методы в педагогике и психологии. М.: Прогресс, 1976.
14. Артемьева Е.Ю., Мартынов Е.М. Вероятностные методы в психологии. МГУ, 1975.
15. Guzzetti S., Signorini M.G., Cogliati C., Mezzetti S., Porta A., Cerutti S., Malliani A. Non-linear dynamics and chaotic indices in heart rate variability of normal subjects and heart-transplanted patients. //Cardiovasc Res, 1996 Mar, 31:3, 441-6.
16. Zwiener U., Hoyer D., Luthke B., Schmidt K., Bauer R. Relations between parameters of spectral power densities and deterministic chaos of heart-rate variability. //J Auton Nerv Syst, 1996 Mar 7, 57:3, 132-5.