

ГЛАВА 2.

МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДАМИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

2.1. ПРОЦЕДУРА РЕГИСТРАЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И МОДЕЛИРОВАНИЯ ПСИХИЧЕСКИХ НАГРУЗОК

В наших исследованиях воздействия психических нагрузок на функциональное состояние человека были использованы данные регистрации сердечного ритма, полученные в процессе отбора кандидатов на оперативные должности и обследований операторов АЭС в лаборатории психофизиологического обеспечения Нововоронежского учебно-тренировочного центра подготовки специалистов для АЭС (ЛПФО НВУТЦ). К обследованиям допускались здоровые, хорошо отдохнувшие лица. Обследования проводились в течение двух дней с 8-00 до 12-00 часов. Они включали в себя медицинское обследование (диагностика сердечно-сосудистой деятельности в покое и в процессе физической нагрузки), психологическое обследование (индивидуальное и групповое тестирование для диагностики психических процессов и личностных свойств) и психофизиологическое обследование (регистрация сердечного ритма в условиях психической нагрузки). По результатам обследований каждый участник проходил собеседование, на основании которого готовились рекомендации руководству АЭС.

Процедура психофизиологического обследования была спланирована таким образом, чтобы иметь возможность контролировать те факторы, которые могли бы повлиять на регистрацию и анализ показателей ВСР.

Фактор мотивации. Для проведения экспериментов мы имели уникальную ситуацию, которая, благодаря жестким требованиям профессионального отбора и оценки кадрового резерва, позволяла в лабораторных контролируемых условиях моделировать очень значимые для участников психические нагрузки. Понимание того, что результаты выполнения тестовых заданий непосредственно влияют на оценку кандидатов и возможность работать на оперативной

должности, на возможность профессионального и карьерного роста, обеспечивали высокую мотивацию индивидов в ситуации обследований.

Факторы пола и возраста. В исследованиях приняли участие мужчины, из которых формировались экспериментальные группы, не отличавшиеся статистически значимо по возрасту.

Фактор сложности задачи. Для моделирования психических нагрузок разного уровня мы использовали специально разработанный нами компьютерный вариант теста "Черно-красная таблица" Шульте-Горбова [Горбов Ф.Д., 1964] - МАВР.Schulte¹⁰. Данная методика (в сочетании с анализом показателей ВСР), предложена, например, для оценки уровня профессиональной надежности водителей-профессионалов [Аринчина Н.Г. и др., 2003] и хорошо зарекомендовала себя в профессиональном отборе [Машин В.А., 1994b]. Она позволяет моделировать нагрузки двух уровней: на концентрацию внимания (одиночная задача) и на переключаемость внимания (двойная задача). Тем самым мы могли учесть точку зрения тех исследователей, которые предлагали для оценки дифференциальной чувствительности показателей ВСР использовать задачи, которые значительно различаются в уровне сложности [Jorna P.G.A.M., 1992; Paas F.G. et al., 1994; Veltman J.A., Gaillard A.W., 1993].

Тестовый материал методики Шульте-Горбова представляет собой таблицу на экране дисплея (см. Приложение 2), в которой в случайном порядке располагаются красные числа от 1 до 24 и черные от 1 до 25 (генерация порядка чисел в таблице в каждой тестовой сессии была уникальна). Методика включает в себя три задания, первые два из которых имеют объективно одинаковые требования к восприятию, оперативной памяти и вниманию исполнителя [Машин В.А., 2007b]. В первом задании требовалось найти и указать (с помощью компьютерной "мыши") все числа красного ряда от 1 до 24, а во втором - все числа черного ряда от 25 до 1. Субъекты должны были контролировать цвет и

¹⁰ Программное обеспечение было выполнено в среде разработки приложений "Borland Delphi 5".

последовательность числового ряда. С помощью первых двух заданий методики Шульте-Горбова моделировался умеренный уровень психической нагрузки. Третье задание представляло собой одновременное (параллельное) выполнение двух задач: необходимо выбрать все числа черного ряда от 25 до 1 (в убывающем порядке) и все числа красного ряда от 1 до 24 (в возрастающем порядке), чередуя числа из черного и красного ряд. Содержание третьего задания отражало более высокие требования к оперативной памяти и вниманию исполнителя, от которого требовалось одновременно контролировать цвет и последовательность двух числовых рядов, имеющих противоположную направленность. С помощью третьего задания методики Шульте-Горбова моделировался высокий уровень психической нагрузки. В каждом задании автоматически осуществлялся контроль допущенных обследуемым ошибок (максимум четыре на одну попытку) и выполненных попыток (максимум 3 на одно задание). Программа теста позволяла контролировать как время выполнения отдельных заданий (попыток), так и время поиска отдельных чисел в таблице, ошибки на цвет и последовательность, время изучения обследуемым допущенных им при выполнении задания ошибок (при необходимости его повторного выполнения) и время чтения инструкций к заданиям (включая повторные выполнения) (см. Приложение 3).

Факторы речи и движений. Во время всей процедуры тестирования и регистрации сердечного ритма от обследуемых требовалось не разговаривать. Выполнение тестовых заданий проводилось без помощи речи. В исходном состоянии и после выполнения тестовых заданий от субъектов требовалось сидеть спокойно и не двигаться. В процессе выполнения тестовых заданий (в положении сидя) обследуемые совершали незначительные движений правой рукой, молча управляя компьютерной "мышью" (согласно инструкции). Таким образом, фактор речи был исключен, а слабое повышение в моторной активности, согласно [Porges S.W. et al., 2007], не могло повлиять на регистрацию показателей ВСР в процессе исследований.

По результатам выполнения трех заданий методики Шульте-Горбова каждый обследуемый имел перечень объективных показателей своей деятельности: T_i - время выполнения задания в сек., NC_i - количество ошибок на цвет, NS_i - количество ошибок на последовательность, NT_i - количество попыток (i – номер задания), по которым рассчитывался суммарный показатель эффективности и надежности выполнения $sT = \sum_{i=1}^n (T_i + 10 \times NC_i + 20 \times NS_i)$, где $n = 3$.

Отметим, что все участники обладали достаточными навыками работы с компьютером и не испытывали, в связи с этим, каких-либо трудностей. Это позволяло контролировать **фактор подготовки** (профессионализма). Что касается **фактора дыхания**, то моделируемые в наших экспериментах психические нагрузки, согласно аналитическому обзору J.H. Noutveen с соавторами [2002], позволяют использовать нам показатели ВСП без коррекции по эффектам дыхания (частота, глубина, парциальное давление углекислого газа в артериальной крови). Таким образом, применение методики Шульте-Горбова обеспечивало, с одной стороны, моделирование психической нагрузки реальной оперативной деятельности, а с другой, жесткий контроль экспериментальной ситуации [Wilson G.F., 1992].

Запись QRS-комплексов нормальных синусовых кардиоциклов электрокардиограммы (ЭКГ) и последующее выделение из них R-R интервалов (в миллисекундах) производилась с помощью 3-х канальных программно-аппаратурных комплексов "RITMON-1" и "Варикард-1.51" (частота дискретизации сигнала 500 Гц) [Семенов Ю.Н., Баевский Р.М., 1996]. Хранение, редактирование R-R интервалов (коррекция артефактов, экстрасистол на ритмограмме) и расчет показателей variability сердечного ритма производились с применением разработанной нами компьютерной программы "MABP.DBase-HRV"¹¹ (см. Приложение 4). В анализе использовались усредненные показатели обработки "скользящих" стационарных выборок объемом 256 R-R интервалов и

¹¹ Программное обеспечение было выполнено в среде разработки приложений "Borland Delphi 5" с использованием реляционной базы данных "MS Access 2000".

шагом 10 R-R. Все массивы R-R интервалов предварительно тщательно были отредактированы от различного рода артефактов (единичных экстрасистол и редких технических помех). При этом массивы данных, которые содержали длительные участки артефактов, исключались из анализа.

Запись электрокардиограммы при выполнении теста Шульте-Горбова выполнялась с помощью программно-аппаратурного комплекса "Варикард-1.51". При этом использовались два персональных компьютера: первый для психологического тестирования (программа Шульте-Горбова), второй для регистрации ЭКГ (программа "Варикард-1.51"). Между двумя программами был организован обмен информацией благодаря сокет технологии ("клиент-сервер"), что позволило с помощью меток на кардиоритмограмме точно фиксировать основные этапы выполнения тестовых заданий (начало чтения инструкций, начало и окончание выполнения отдельных проб заданий и т.д.).

Процедура физиологического обследования включала в себя регистрацию сердечного ритма обследуемых (в положении "сидя в кресле") в исходном состоянии (активный покой), перед началом выполнения заданий (ситуация ожидания, антиципации), в процессе психической нагрузки (выполнение тестовых заданий) и после ее окончания (ситуация восстановления, размышлений о выполненной задаче). Длительность регистрации сердечного ритма при выполнении тестовых заданий – индивидуальная, во всех остальных случаях - 10 минут. На всех стадиях экспериментальной программы психолог фиксировал особенности поведения операторов. Стадии до и после выполнения ответственных заданий (антиципации и размышления) моделировали в первую очередь эмоциональный компонент психического напряжения, а выполнение тестовых заданий различной сложности – когнитивный.

Наблюдения за поведением операторов в процессе обследований, результаты психологического тестирования и собеседований позволили нам выделить 4 функциональных состояния [Машин В.А., Машина М.Н., 2000, 2001], которые мы использовали в своих исследованиях:

Психическое напряжение – состояние регистрировалось у операторов в процессе выполнения заданий методики Шульте-Горбова и характеризовалось высокой мобилизацией и концентрацией усилий обследуемых на деятельности, эффективностью и надежностью действий, что отражает содержание операциональной напряженности [Немчин Т.А., 1983; De Waard D., 1996; Meister D., 1976; O'Donnell R.D., Eggemeier F.T., 1986].

Эмоциональное возбуждение – состояние регистрировалось в процессе ожидания операторами заданий методики Шульте-Горбова. В этом состоянии у операторов наблюдались трудности соблюдения инструкции до начала выполнения тестовых заданий: сидеть спокойно, не разговаривать. Они испытывали явное нетерпение в ожидании начала тестовых заданий, желание изменить позу, заговорить с экспериментатором. В процессе прохождения психологического обследования для этих операторов были характерны описанные в литературе для эмоционального возбуждения повышенные двигательные реакции (гиперактивность), импульсивность, суетливость, многословность [Ильин Е.П., 2005; Марищук В.Л. и др., 1969; Милерян Е.А., 1974b; Суворова В.В., 1975; Myrtek M. et al., 1996; Wilson G.F. et al., 1989]. Б.А. Душков с соавторами [1977] обозначают это функциональное состояние как возбудимый тип эмоционального напряжения.

Психическое утомление – для данного состояния характерны трудности длительной концентрации усилий на выполнение заданий психологического обследования, снижение продуктивности, ухудшение памяти и внимания к концу тестирования, жалобы на постоянную усталость, вялость, повышенную утомляемость и сонливость [Леонова А.Б., Медведев В.И., 1981; Марищук В.Л., Кузнецов Р.В., 1973; Платонов К.К., 1970; Åhsberg E. et al., 1997; Craig A., Cooper R.E., 1992; De Vries J. et al., 2003; Kecklund G., Akerstedt T., 2004; Meijman T.F., 1997]. Психическое утомление является следствием высокой, либо длительной психической рабочей нагрузки и отсутствия ресурсов для выполнения психической задачи. Такое функциональное состояние увеличивает риск совершения ошибочного действия в процессе деятельности.

Норма - состояние регистрировалось в исходном состоянии (активный покой). Обследуемым в данном функциональном состоянии не было характерно психическое напряжение, эмоциональное возбуждение, психическое утомление и другие негативные состояния.

Статистический анализ собранных данных был выполнен с помощью пакета программ "Statistica for Windows 6.0". В каждом экспериментальном исследовании особое место занимали вопросы обоснованности применения различных статистических методов для анализа конкретных данных (**фактор статистического анализа**).

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 (метод наименьших квадратов) [Ллойд Э. и др. 1989]. Проверка стационарности полученных выборок выполнялась с помощью непараметрического серийного критерия Вьялда-Вольфовитца [Зырянов Б.А. и др., 1990], который сконструирован для проверки всех видов различий распределений (включая различия средних положений и функции распределения) [Гублер Е.В., Генкин А.А., 1973]. В анализе использовались выборки R-R интервалов, отвечающие критерию стационарности Вьялда-Вольфовитца.

Особое внимание мы уделили проблеме эквидистантности временного ряда. Для расчета спектральных показателей временной ряд должен иметь равные промежутки времени между измеряемой переменной [Ллойд Э. и др. 1990; Singh D. et al., 2004]. Временной ряд R-R интервалов не отвечает данному требованию, поэтому различные методические рекомендации предлагают использовать алгоритмы преобразования исходного динамического ряда кардиоинтервалов в эквидистантный с выбранной частотой квантования [Баевский Р.М. и др., 2001; Malik M. et al., 1996]: построение огибающей кардиоритмограммы кривой и получение нового временного ряда путем интерполяции дискретных значений переменной через равные промежутки времени, например, 250, 500

или 1000 мс [Баевский Р.М. и др., 2001]. Для преобразования исходного временного ряда R-R интервалов в эквидистантный используют достаточно сложные алгоритмы: керн-сглаживание [McNames J. et al., 2003], функция интерполяции Лагранжа пятого порядка [Brinkman W-P. et al., 2004]. При этом интерполяция и повторная выборка R-R интервалов, согласно исследованиям [Clifford G.D., Tarassenko L., 2005], может приводить к переоцениванию мощности спектральной плотности сердечного ритма и возникновению эффекта фильтра низких частот при последующем использовании классических методов спектрального анализа: быстрого преобразования Фурье и авторегрессионной модели [Laguna P. et al., 1998].

Для решения проблемы эквидистантности нами было выполнено специальное исследование [Машин В.А., 2002b, 2002c]. Мы проанализировали зависимость частоты дыхательного пика (f_d) на графике спектральной плотности сердечных сокращений от средней величины R-R интервалов (M). Регистрация сердечных сокращений проводилась в ходе широко используемой функциональной пробы на контролируемое дыхание [Кутерман Э.М., Хаспекова Н.Б., 1992; Angrilli A. et al., 1997; Christie I.C. et al., 2000; Frederiks J. et al., 2000; Freeman R., Komaroff A.L., 1997; Mezzacappa E. et al., 1998a; Santucci A.K. et al., 2000; Schipke J.D. et al., 1999; Stark R. et al., 2000; Strano S. et al., 1998]. Для основного эксперимента мы выбрали контролируемую частоту дыханий равную 0.1 Гц (6 циклов в минуту - тест на брадипноэ). Для того, чтобы проба на брадипноэ не была связана с гипервентиляцией, с усилением воли и повышением активности симпатической нервной системы [Блудов А.А., Воронцов В.А., 1998; Malik M. et al., 1996], были отобраны испытуемые, которые регулярно занимались бегом или плаванием, и у которых частота дыхания в покое (исходное состояние) была меньше 0.12 Гц (менее 7 дыхательных циклов в минуту).

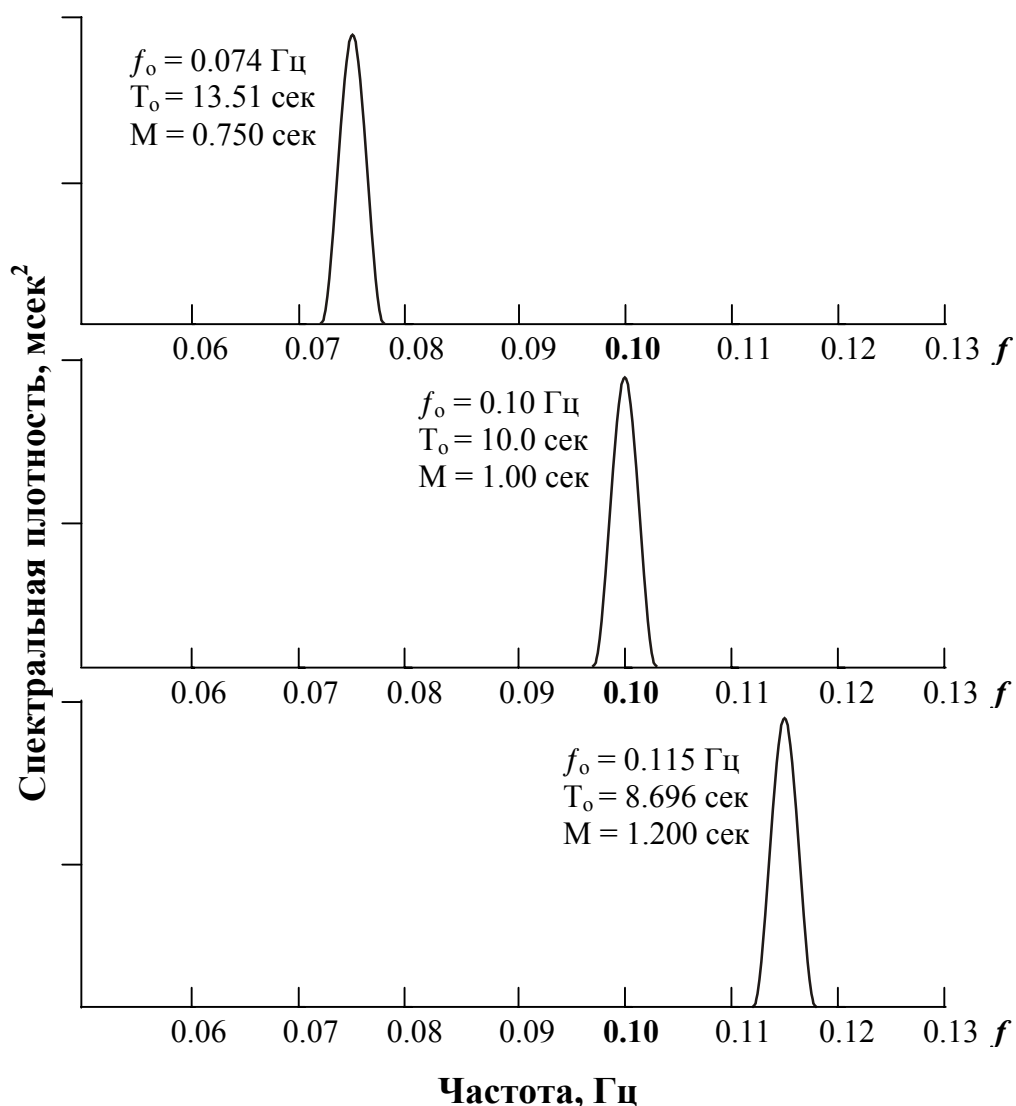
В исследовании приняли участие 16 здоровых мужчин (средний возраст = 39.5 лет, SD = 4.7 лет), которые уже длительное время регулярно занимались бегом или плаванием. У всех в покое диагностировалась выраженная дыхательная синусовая аритмия (M = 0.860 сек, SD = 0.072 сек). Частота дыханий в по-

кое колебалась от 0.067 до 0.100 Гц (4÷6 дыхательных циклов в минуту). Пробы на контролируемое дыхание с частотой 0.1 Гц выполнялись с 8 до 10 часов утра в положении сидя, время регистрации 5 мин. Данная частота дыханий, которая контролировалась с помощью электронного секундомера, не вызвала затруднений у наших испытуемых при выполнении тестовых проб.

Согласно полученным результатам, для всех обследуемых был зафиксирован выраженный дыхательный пик на графике спектральной плотности сердечных сокращений. Характерно, что расположение этого пика по оси частот было связано с величиной M .

Рисунок 1.

Изменение частоты дыхательного пика (f_o , T_o – период) на графике спектральной плотности сердечного ритма в условиях контролируемого дыхания (0.1 Гц) при различном значении M [Машин В.А., 2002b, 2002c].



Чем меньше средняя величина R-R интервалов (в секундах) относительно 1.0 сек, тем меньше частота дыхательного пика на графике спектральной плотности сердечного ритма от ожидаемой частоты дыханий (0.1 Гц). Если М больше 1.0 сек, то частота дыхательного пика на графике спектральной плотности превышает контролируемую частоту дыханий. При М равной 1.0 сек наблюдается совпадение контролируемой частоты дыханий и частоты дыхательного пика на графике спектральной плотности (см. рис. 1).

Перед выполнением статистического анализа была сделана проверка гипотезы о нормальности распределения наблюдаемых показателей с помощью критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова (с поправкой Лиллиефорса). Согласно полученным уровням значимости критериев Шапиро-Уилка ($p > 0.05$) и Колмогорова-Смирнова ($p > 0.20$), была принята гипотеза о нормальности распределения используемых в анализе данных. Это позволило нам использовать параметрический t-критерий Стьюдента в статистическом анализе.

С помощью линейного регрессионного анализа была рассчитана зависимость (объясняющая 98.84% дисперсии, $R = 0.9942$, $p = 0.000$) частоты дыхательного пика (f_d) от М (сек) при контролируемом дыхании с частотой 0.1 Гц:

$$f_d = a + b \times M \quad (1),$$

где $a = -0.002071$ ($p < 0.017$), $b = 0.102542$ ($p = 0.000$).

Из уравнения (1) следует, что частота f_d зависит, главным образом, от величины коэффициента b , который очень близок по значению к контролируемой частоте дыханий. Если учесть погрешность расчета частоты дыхательного пика по графику спектральной плотности, плюс погрешность контроля частоты дыхания, то данную формулу можно переписать следующим образом:

$$f_d = \text{ЧД} \times M \quad (2),$$

где ЧД – частота дыхания (Гц).

Использование в формуле (1) коэффициента $b = 0.1$ (ЧД = 0.1 Гц) незначительно изменяет результаты. Полученная в этом случае зависимость объясняет 98.79% дисперсии, $R = 0.9939$, $p = 0.000$. При этом значение свободного

члена становится крайне мало ($a = 0.000116$) и им можно пренебречь. Коэффициент корреляции Пирсона (r) между выборками расчетных по формуле (2) и исходных значений частоты дыхательного пика на графике спектральной плотности равен 0.9942 ($p = 0.000$).

Зная исходную частоту дыхательного пика на графике спектральной плотности, по формуле (2) можно легко рассчитать частоту дыханий, которую контролировал обследуемый:

$$\text{ЧД} = f_d : M \quad (3).$$

Проверка гипотезы о различии средних по выборкам расчетной частоты дыханий по формуле (3) (средняя величина ЧД составила 0.100064 Гц) с заданной в контролируемой пробе (ЧД = 0.1 Гц), показала статистическую незначимость различий между ними согласно t -критерию Стьюдента для зависимых переменных: $t = 1.063$, $p = 0.289$. (Отметим, что согласно работам Дж. Бокса и С. Андерсена, когда объемы выборок равны, влиянием неоднородности дисперсий на уровень значимости t -критерия можно пренебречь [Гласс Дж., Стэнли Дж., 1976].)

В реальности частота дыханий может изменяться в очень широком диапазоне. На следующем этапе мы решили проверить полученную закономерность для других значений частоты дыханий. С той же группой испытуемых были проведены дополнительные пробы на контролируемое дыхание с частотой 0.200, 0.167, 0.083 и 0.067 Гц (соответственно, 12, 10, 5 и 4 дыхательных цикла в минуту). При этом M варьировалась в диапазоне 0.75÷1.00 сек. Наблюдаемые на графике спектральной плотности значения частоты дыхательных пиков сравнивались с рассчитанными по формуле (2). В статистическом анализе использовались значения, полученные в результате спектрального анализа 298 стационарных выборок объемом 256 R-R интервалов. Коэффициент корреляции Пирсона (r) между этими выборками равен 0.9973 ($p = 0.000$). Проверка гипотезы о равенстве средней разницы между расчетными по формуле (3) и исходными значениями контролируемой частоты дыхания нулю показала статистическую незначимость различий (t -критерий Стьюдента для за-

зависимых переменных: $t = -1.131$, $p = 0.259$). Таким образом, выражаемая формулой (2) зависимость позволяет достаточно точно рассчитывать по среднему R-R интервалу (M , сек) наблюдаемые на графике спектральной плотности значения частоты дыхательного пика для любой контролируемой частоты дыхания (ЧД).

В своем анализе мы использовали скорректированные по M ряды R-R интервалов для расчета спектральных показателей. Методические рекомендации предлагают предварительно использовать преобразование динамического ряда кардиоинтервалов в эквидистантный ряд с выбранной частотой квантования. Мы решили сравнить значения частоты дыхательного пика на графике спектральной плотности для эквидистантного ряда R-R интервалов (частота квантования 250 мсек, линейная интерполяция значений) и для скорректированного по M исходного ряда. Для этого мы воспользовались результатами 69 проб на контролируемое дыхание с ЧД = 0.1 Гц (средний возраст обследуемых составил 25.62 лет, $SD = 2.247$ лет; $M = 0.780$ сек, $SD = 0.1077$ сек). Частота дыхательного пика на графике спектральной плотности для эквидистантного ряда R-R интервалов совпадала с контролируемой частотой дыхания. Для расчета контролируемой частоты дыхания по дыхательному пику на графике спектральной плотности для исходного ряда R-R интервалов мы воспользовались формулой (3). Проверка гипотезы о различии средних по выборкам расчетной контролируемой частоты дыханий для исходного ряда (средняя величина ЧД составила 0.100797 Гц) с контролируемой частотой дыханий для эквидистантного ряда (средняя ЧД = 0.100769 Гц), показала статистическую незначимость различий между ними (использовался t -критерий Стьюдента для зависимых переменных: $t = 0.097$, $p = 0.923$). Таким образом, частота пиков на графике спектральной плотности для эквидистантного ряда R-R интервалов совпадает с частотой пиков на графике спектральной плотности для исходного ряда, после ее коррекции по среднему R-R интервалу (M , сек).

Полученные результаты позволяют нам оценить распределение мощности спектра колебаний сердечных сокращений по частотным диапазонам без

приведения исходного ряда R-R интервалов к эквидистантному. В этом случае формула (2) приобретает следующий вид:

$$f_d = f_{d1.0} \times M \quad (4),$$

где $f_{d1.0}$ - частота спектрального диапазона при $M = 1.0$ сек,

f_d - частота спектрального диапазона при текущем значении M .

Формула (4) позволяет скорректировать (нормировать) границы частотных диапазонов спектральной мощности сердечных сокращений относительно текущего значения M и решить задачу сравнения различных временных рядов без преобразования их в эквидистантный ряд. Следуя формуле (4), чтобы скорректировать частотные границы диапазонов спектральной мощности, нам необходимо их значения умножить на текущее значение M (сек). Согласно [Malik M. et al., 1996] частотные диапазоны имеют следующие границы:

VLF - мощность в очень низкочастотном диапазоне: 0.00-0.04 Гц;

LF - мощность в низкочастотном диапазоне: 0.04-0.15 Гц;

HF - мощность в высокочастотном диапазоне: 0.15-0.40 Гц.

Как можно заметить (см. табл. 1), при M меньше 1.0 сек, границы диапазонов спектральной мощности сдвигаются влево, а когда M больше 1.0 сек – вправо.

Таким образом, результаты рассмотренного выше исследования позволили нам сделать вывод, что зависимость частоты пиков на графике спектральной плотности для исходного ряда R-R интервалов от величины M (сек) можно представить следующей формулой: $f_{п1.0} = f_{п} : M$, где $f_{п1.0}$ - частота пика при $M = 1.0$ сек, $f_{п}$ - частота пика при текущей значении M . Для коррекции (нормирования) границ частотных диапазонов спектральной мощности (f_d) исходного ряда R-R интервалов относительно текущей M в дальнейших своих исследованиях мы использовали формулу: $f_d = f_{d1.0} \times M$, где $f_{d1.0}$ - граница частотного диапазона при $M = 1.0$ сек. Коррекция (нормирование) границ частотных диапазонов спектральной мощности (f_d), частотных пиков ($f_{п1.0}$) исходного ряда R-R интервалов относительно текущего значения M позволила нам

сравнивать различные ряды кардиоинтервалов относительно спектральных показателей без использования преобразований к эквидистантному ряду.

Таблица 1.

Скорректированные частотные границы диапазонов спектральной мощности сердечных сокращений для различных значений М [Машин В.А., 2002b, 2002c].

М (сек)	$f_{\text{VLF-LF}}$ (0.04 Гц)	$f_{\text{LF-HF}}$ (0.15 Гц)	$f_{\text{HF-0.5}}$ (0.40 Гц)
1.25	0.050	0.188	0.500
1.20	0.048	0.180	0.480
1.10	0.044	0.165	0.440
1.00	0.040	0.150	0.400
0.90	0.036	0.135	0.360
0.80	0.032	0.120	0.320
0.70	0.028	0.105	0.280
0.60	0.024	0.090	0.240
0.50	0.020	0.038	0.200
0.40	0.016	0.024	0.160

В своих исследованиях динамики показателей ВСР при воздействиях на человека различных психических нагрузок мы также воспользовались записями R-R интервалов из электронной базы данных "PhysioBank R-R Interval Databases" (www: <http://www.physionet.org/physiobank/database/meditation/data/>) [Goldberger A.L. et al., 2000; Moody G.B. et al., 2001].

Последующие параграфы данной главы посвящены описанию основных показателей ВСР, которые были использованы в наших исследованиях.

2.2. ВРЕМЕННЫЕ, ЧАСТОТНЫЕ И НЕЛИНЕЙНЫЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Еще в 1973 году С.Н. Ормеер [1973] в своей статье проанализировал 26 индексов временной области, которые использовались исследователями для анализа вариабельности сердечного ритма. С того времени их перечень еще более увеличился, добавив в себя показатели частотной области и нелинейной динамики. Ниже мы остановимся на наиболее часто используемых показателях ВСР и их физиологическом содержании.

Показатели временной области

Средний R-R интервал (M) – математическое ожидание расстояний между последовательными R-R интервалами анализируемого временного ряда (R-R интервал - промежуток времени между соседними зубцами R электрокардиограммы, равный продолжительности сердечного цикла). Часто в работах можно встретить аналог этого показателя – частоту сердечных сокращений ($ЧСС = 1/M$). В отечественной литературе показатель M ($ЧСС$) рассматривается как интегральная характеристика, определяющая средний уровень функционирования сердечно-сосудистой системы [Баевский Р.М., Никулина Г.А., 2000; Баевский Р.М. и др., 2001; Баевский Р.М., 2004; Казначеев В.П. и др., 1980]. Согласно исследователям [Saul J.P., 1990; Smith J.J., Kampine J.P., 1990], показатель M отражает аддитивные эффекты активности как симпатического, так и парасимпатического отделов ВНС. В работах [Coumel P. et al., 1995; Goldberger J.J., 1999; Murakawa Y. et al., 1993] авторы рассматривают показатель M как возможно наилучший индекс симпато-вагусного баланса. G.F. Wilson и F.T. Eggemeier [1991] использовали средний R-R интервал как показатель общей вовлеченности оператора в задачу при оценке рабочей нагрузки, а S.G. Hart и C.D. Wickens [1990] как интегрированный индекс общего эффекта требований задачи и эмоциональной реакции оператора на нее. Данный показатель имеет наибольший опыт самого широко применения при контроле и оценке психической рабочей на-

грузки в полетных условиях [Eggemeier F.T., Wilson G.F., 1991; Roscoe A.H., 1992; Wilson G.F., 2001].

В заключении заметим, что ряд исследований продемонстрировали преимущество использования среднего R-R интервала над ЧСС, так как он обладает лучшими статистическими свойствами (форма распределения показателя М ближе к нормальному Гауссовому распределению) [Graham F.K., 1978; Jennings J.R. et al., 1974].

Мода (Мо) - наиболее часто встречающееся значение R-R интервалов анализируемого временного ряда (рассчитывается по гистограмме кардиоинтервалов с шагом 50 мс). Согласно отечественным ученым данный показатель соответствует наиболее вероятному уровню функционирования сердечно-сосудистой системы [Баевский Р.М. и др., 1988; Баевский Р.М. и др., 2001; Попов В.В., Фрицше Л.Н., 2006]. В стационарном режиме Мо мало отличается от М.

Амплитуда моды (АМо) - доля R-R интервалов анализируемого временного ряда, соответствующих значению моды. Отражает стабилизирующий эффект централизации управления ритмом сердца, который обусловлен в основном степенью активации симпатического отдела вегетативной нервной системы [Баевский Р.М. и др., 1988; Баевский Р.М. и др., 2001; Попов В.В., Фрицше Л.Н., 2006].

Вариационный размах (МхDMn) - разность между длительностью наибольшего и наименьшего R-R интервала анализируемого временного ряда. Согласно отечественным рекомендациям, данный показатель оценивает максимальную амплитуду регуляторных влияний [Баевский Р.М. и др., 2001], которая во многом зависит от влияния блуждающего нерва [Баевский Р.М. и др., 1988; Попов В.В., Фрицше Л.Н., 2006].

Индекс напряжения регуляторных систем (ИН) Р.М. Баевского - степень преобладания активности центральных механизмов регуляции над автономными: $ИН = АМо / (2 \times МхDMn \times Мо)$ [Баевский Р.М., 1976; Баевский Р.М., 1979; Баевский Р.М. и др., 1984; Баевский Р.М. и др., 2001].

SDNN – среднее квадратическое отклонение R-R интервалов анализируемого временного ряда (NN – R-R интервалы между комплексами QRS нормальных синусовых кардиоциклов, из которых исключены артефакты). Отечественные исследователи рассматривают этот показатель как суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения [Баевский Р.М., Никулина Г.А., 2000; Баевский Р.М. и др., 2001; Баевский Р.М. 2004; Попов В.В., Фрицше Л.Н., 2006]. Р.М. Баевский и Г.Г. Иванов [2001] рост значений SDNN связывают с усилением автономной регуляции сердечного ритма (повышение влияния дыхания на ритм сердца – вагусной сердечной активности), а снижение – с усилением симпатической регуляции, которая подавляет активность автономного контура. С этим мнением не соглашается М. Moser с соавторами [1994], которые заключили, исходя из своего теоретического обзора различных исследований, что значения SDNN возрастают как при активизации симпатического отдела ВНС, так и парасимпатического.

В зарубежной литературе предложено использовать SDNN для оценки общей вариабельности сердечного ритма, отражающей разнообразные влияния ВНС на ритм сердца [Berntson G.G. et al., 1997; Dekker J.M. et al., 1997; Malik M. et al., 1996; Porges S.W., Raskin D.C., 1969; Schipke J.D. et al., 1999; Van Hoogenhuyze D. et al., 1991]. Согласно материалам XIX-XXII конгрессов европейского общества кардиологов, показатель SDNN отражает общий тонус вегетативной нервной системы [Степура О.Б. и др., 2001].

CV – коэффициент вариации R-R интервалов анализируемого временного ряда: $CV = SDNN/M$. Согласно отечественным рекомендациям является нормированным показателем суммарного эффекта вегетативной регуляции кровообращения [Баевский Р.М. и др., 2001].

RMSSD – квадратный корень из среднего значения квадратов разностей величин последовательных R-R интервалов анализируемого временного ряда: $RMSSD^2 = \Sigma(RR_{i+1} - RR_i)^2 / (N-1)$. Показатель активности парасимпатического звена вегетативной регуляции [Баевский Р.М. и др., 2001; Попов В.В., Фрицше Л.Н., 2006]. В литературе также можно встретить аналог данного показателя -

MSD (среднее абсолютных значений разностей величин последовательных R-R интервалов анализируемого временного ряда): $MSD = |RR_{i+1} - RR_i| / (N-1)$ [Hayano J. et al., 1991; Saul, J.P., 1990; Yeh S.Y. et al., 1973]. Эти два показателя имеют высокую взаимную корреляцию порядка $r \approx 0.9$ [Hayano J. et al., 1991; Kleiger R.E. et al., 1995]. При этом предпочтение отдается RMSSD из-за лучших статистических свойств его распределения [Malik M. et al., 1996; Stein P.K., Kleiger R.E., 1999].

pNN50 - доля последовательных R-R интервалов, различие между которыми превышает 50 мс, в анализируемом временном ряде. Аналогичен по смыслу RMSSD. В методических рекомендациях, разработанных Р.М. Баевским с соавторами [2001], данный показатель рассматривается как степень преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим. Другие авторы полагают, что он аналогичен по смыслу показателю RMSSD [Попов В.В., Фрицше Л.Н., 2006; Malik M. et al., 1996]. В рекомендациях [Malik M. et al., 1996] предложено использовать показатели RMSSD и pNN50 для оценки высокочастотных компонент ВСР (отражают эфферентную вагусную активность). При этом делается предпочтение в пользу RMSSD, так как он имеет лучшие статистические свойства распределения. Между этими показателями также существует высокая корреляция: $r = 0.92 \div 0.98$ [Kleiger R.E. et al., 1991].

СС₁ - значение первого коэффициента автокорреляционной функции (автокорреляционный анализ). Отражает баланс активности автономного и центрального контуров в регуляции сердечно-сосудистой системы [Баевский Р.М. и др., 1988]. Положительно связан с доминированием активности автономного контура регуляции [Баевский Р.М. и др., 2001].

Показатели частотной области

HF – мощность спектра сердечного ритма в высокочастотном диапазоне. Большинство исследователей, отталкиваясь от результатов многочисленных экспериментов [Баевский Р.М. и др., 1988; Akselrod S. et al., 1981; Akselrod S. et al., 1985; Cacioppo J.T. et al., 1994a; Coker R. et al., 1984; Fouad F.M. et al., 1984;

Grossman P. et al., 1990a; Hayano J. et al., 1991; Iwao T. et al., 2000; Japundzic N. et al., 1990; Katona P.G., Jih F., 1975; Kollai M., Mizsei G., 1990; McCabe P.M. et al., 1985; Pagani M. et al., 1986; Pomeranz B. et al., 1985; Raczowska M. et al., 1983; Saul J.P., 1990], полагают, что данный показатель опосредован преимущественно колебаниями тонуса вагусного сердечного нерва и таким образом может обеспечить, пусть и не совершенный, индекс вагусной активности [Баевский Р.М. и др., 2001; Berntson G.G. et al., 1997; Cacioppo J.T. et al., 1994a; Eckberg D.L. et al., 1988; Fouad F.M. et al., 1984; Grossman P., Kollai M., 1993; Kollai M., Mizsei G., 1990; Malik M. et al., 1996; Mezzacappa E. et al., 1994; Porges S.W. et al., 1980; Porges S.W., 1986]. Необходимо отметить, что в ряде исследований получены доказательства в пользу того, что HF компонент ВСП отражает не только активность ПНС, но и СНС [Cacioppo J.T. et al., 1994a; Coker R. et al., 1984; Eckberg D.L. et al., 1976; Grossman P., Kollai M., 1993; Hedman A.E. et al., 1995; Pitzalis M.V. et al., 1998; Taylor J.A. et al., 2001]. Современные рекомендации по ВСП предлагают использовать для оценки показателя HF высокочастотный диапазон $0.15 \div 0.40$ Гц [Баевский Р.М. и др., 2001; Berntson G.G. et al., 1997; Malik M. et al., 1996]. У здоровых индивидов в этом диапазоне можно наблюдать на спектрограмме пик, совпадающий по частоте с частотой дыхания. В ряде исследований спектральная мощность в HF диапазоне используется в качестве спектральной оценки дыхательной синусовой аритмии (ДСА).

Существует несколько гипотез относительно процесса образования дыхательной модуляции сердечного ритма, эфферентным звеном которого является блуждающий нерв [Akselrod S. et al., 1981; Chess G.F. et al., 1975; Rimoldi O. et al., 1990]. В основе одних гипотез лежат рефлекторные механизмы (возбуждение афферентных нервов рецепторов растяжения легких вызывает торможение вагусной активности на сердце) [Berntson G.G. et al., 1993b; Gandevia S.C. et al., 1978; Grossman P., 1983], другие обосновывают центральную природу дыхательных колебаний (возбуждение нейронов дыхательного центра передается кардиомоторным вагусным нейронам, вызывая торможение при вдохе и возбуждение при выдохе) [Berntson G.G. et al., 1993b; Grossman P., Svebak S., 1987;

Hirsch J.A., Bishop B., 1981; Levy M.N. et al., 1966]. Ряд авторов объясняет возникновение дыхательной аритмии за счет барорецепторного механизма [Хаютин В.М., Лукошкова Е.В., 1999; Akselrod S., 1995; Melcher A., 1980; Saul J.P., Cohen R.J., 1994], другие подчеркивают важность контроля газового состава крови, изменения которого могут через хеморецепторы в стволе мозга независимо влиять на активность как дыхательного, так и сосудодвигательного центров [Al-Ani M. et al., 1996; Poyhonen M. et al., 2004].

Высокие коэффициенты корреляции Пирсона между показателями RMSSD и HF ($r = 0.85 \div 0.9$) были обнаружены в многочисленных исследованиях [Berntson G.G. et al., 2005; Stein P.K. et al., 1994; Thayer J.F., Lane R.D., 2000]. В исследовании [Kamen P.W. et al., 1996] корреляция логарифмом показателей RMSDD и HF составила $r = 0.99$. В работе [Kleiger R.E. et al., 1991] была получена высокая корреляция для RMSSD, pNN50 и HF ($r = 0.92 \div 0.98$), что было подтверждено исследованием [Massin M.M. et al., 1999], в котором корреляция между показателями превышала 0.90.

Заметим, что существуют также другие методы временной области для оценки ДСА. Во-первых, это метод максимального разброса ("peak to valley") [Angelone A., Coulter N.A., 1964; Freyschuss U., Melcher A., 1976; Grossman P., Svebak S., 1987; Grossman P. et al. 1990b; Hirsch J.A., Bishop B., 1981; Katona P.G., Jih F., 1975], который строится на усреднении различий между наиболее короткими R-R интервалами во время вдоха и наиболее длительными R-R интервалами в течение дыхательных циклов, что требует отдельного измерения дыхания. Другой метод, получивший название метода адаптивного полиномиального фильтра, был запатентован S.W. Porges [1985]. Он заключается в удалении скользящим полиномом из временного ряда сердечного ритма низкочастотных недыхательных компонентов. Оставшаяся дисперсия отражает сердечные колебания в диапазоне $0.12 \div 0.40$ Гц. В работе [Grossman P. et al. 1990b] был специально выполнен сравнительный анализ оценок ДСА, полученных с помощью трех методов: HF (спектральная оценка), "peak to valley" и адаптивного полиномиального фильтра. Была получена высокая взаимная корреляция всех трех мето-

дов: $r = 0.90 \div 0.94$. В исследовании [Goedhart A.D. et al., 2007] подобный сравнительный анализ оценок ДСА был выполнен для следующих трех показателей: RMSSD, "peak to valley", HF (спектральная оценка). Для моделирования ковариационной структуры авторы варьировали условия регистрации сердечного ритма (в положении сидя, при ходьбе, во время сна), уровень ЧСС в покое (высокий, средний, низкий), уровень частоты дыханий в покое (высокий, средний, низкий). Через 3 года исследование повторили. Результаты продемонстрировали высокую корреляцию между тремя показателями, которые были стабильны к временному фактору, к условиям регистрации и широкому диапазону ЧСС и частоты дыханий в покое. При этом показатель RMSSD имел самую высокую эффективность при измерении ДСА.

LF – мощность спектра сердечного ритма в низкочастотном диапазоне. Рекомендованный низкочастотный диапазон для оценки медленной периодики колебаний сердечного ритма $0.04 \div 0.15$ Гц [Баевский Р.М. и др., 2001; Malik M. et al., 1996]. Мнение исследователей по поводу того, влияние каких отделов ВНС отражают колебания сердечного ритма в LF диапазоне, разделилось. В работах ряда авторов, главным образом А. Malliani и его сторонников, представлены доказательства того, что низкочастотные колебания отражают в основном флуктуации симпатических влияний на синусовый узел [Inoue K. et al., 1990; Malliani A. et al., 1991; Malliani A. et al., 1994; Montano N. et al., 1992; Pagani M. et al., 1986]. Другие исследователи доказывают своими экспериментами, что низкочастотные колебания сердечного ритма отражают флуктуации активности как симпатического, так и парасимпатического отделов ВНС [Akselrod S. et al., 1985; Akselrod S., 1988; Berntson G.G. et al., 1994a; Davies C.T., Neilson J.M., 1967; Houle M.S., Billman G.E., 1999; Jokkel G. et al., 1995; Koh J. et al., 1994; Randall D.C. et al., 1991; Saul J.P. et al., 1990; Taylor J.A. et al., 1998; Weise F. et al., 1987; Yeragani V.K. et al., 1998]. В исследовании [Grasso R. et al., 1997] делается вывод, что LF колебания сердечного ритма порождаются главным образом парасимпатической активностью, на которую накладываются симпатически индуцированные низкочастотные колебания волн артериального давления, по-

рождаемые барорефлекторным рефлексом. На доминирующий вклад вагусной сердечной активности указывают результаты и других исследований [Cacioppo J.T. et al., 1994a; Grossman P., Kollai M., 1993; Langewitz W. et al., 1991; Pomeranz B. et al., 1985].

Р.М. Баевский с соавторами [2001] полагают, что показатель LF отражает уровень активности вазомоторного (сосудодвигательного) центра продолговатого мозга (поддерживает тонус сосудов и обеспечивает рефлекторную регуляцию артериального давления). С этой точкой зрения совпадают результаты исследований, в которых делается вывод, что в основе медленных волн LF диапазона лежат центрогенные механизмы (нейронные центры ствола головного мозга), которые определяют интенсивность потока импульсов как симпатических, так и парасимпатических кардиомоторных нейронов с периодом около 10 сек [Richter D.W., Spyer K.M., 1990]. Также существует предположение, что колебания сердечного ритма медленной периодики носят вторичный характер и определяются рефлекторными механизмами, а именно, периодическими колебаниями интенсивности потока сигналов артериальных барорецепторов в такт волнам артериального давления III порядка [De Boer R.W. et al, 1987]. Результаты последних исследований позволяют объединить представления о центрогенной и рефлекторной природе медленных колебаний. Так в работе [Cooley R.L., 1998] делается вывод, что LF колебания сердечного ритма являются фундаментальным свойством центров вегетативной нервной системы, на амплитуду которых оказывают вторичное воздействие барорефлекторные механизмы.

В психофизиологических исследованиях воздействия психической нагрузки на функциональное состояние человека часто можно встретить использование показателя **MF** (мощность спектра сердечного ритма в среднечастотном диапазоне), который является частью низкочастотного диапазона, и рассчитывается, согласно L.J.M. Mulder и G. Mulder G. [1987], в частотном диапазоне $0.07 \div 0.14$ Гц. Предполагается, что он отражает активность барорефлекса, продуцирующего пик в спектре сердечного ритма с частотой около 0.1 Гц. Поэтому в исследованиях для MF диапазона также используют такие названия,

как "*0.1 Гц компонент*", "*10 секундный ритм*" или "*волны Майера*" [Penaz J., 1978]. Изменения активности как парасимпатического, так и симпатического отделов ВНС, считается, модулируют мощность ВСП в MF диапазоне [Mulder L.J.M. et al., 1995; Pagani M. et al., 1992; Saul J.P., 1990]. Также предполагается, что снижение ВСП в этом диапазоне является чувствительным индексом количества психических усилий, который затрачивает индивид для решения задач, требующих внимания [Aasman J. et al., 1988; Althaus M. et al., 1998; Althaus M. et al., 1999; Redondo M., Del Valle-Inclan F., 1992]. Ряд исследователей возлагало большие надежды на показатель MF ("*0.1 Гц компонент*"), считая, что он не зависит от различных других влияний: дыхания, терморегуляции [Vicente K.J. et al., 1987].

VLF – мощность спектра сердечного ритма в очень низкочастотном диапазоне. Рекомендованный частотный диапазон для оценки показателя VLF на кратковременных (5-минутных) записях несколько отличается для зарубежных и отечественных источников: соответственно, ≤ 0.04 Гц [Malik M. et al., 1996] и $0.015 \div 0.04$ Гц [Баевский Р.М. и др., 2001]. Предлагаемое ограничение диапазона VLF до $0,015$ Гц, согласно отечественным рекомендациям [Баевский Р.М. и др., 2001], обусловлено тем, что при анализе 5-минутных записей надежно возможно определить только колебания с периодом в 3-4 раза меньшим, чем длительность регистрации сигналов (т.е. порядка 1-й минуты или более 0.015 Гц). Некоторые исследования полагают, что нижняя граница LF компонента начинается приблизительно с 0.07 Гц, и все что ниже – VLF [Pagani M. et al., 1986]. В статье [Berntson G.G. et al., 1997] верхняя граница VLF принимается равной 0.05 Гц.

Обзор зарубежных исследований физиологических коррелятов VLF дает крайне противоречивую картину. Можно встретить выводы, что колебания в этой частотной области отражают терморегулирующие циклы [Hyndman B.W. et al., 1971; Kitney R.I., 1974; Kitney R.I., 1975; Kitney R.I., 1980; Sayers B.McA., 1973], активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [Akselrod S. et al., 1981; Bonaduce D. et al. 1994], уровни нейrogормонов в крови [Saul J.P.,

1990], гемодинамические задержки обратной связи [Madwed J.B. et al., 1989; Saul J.P. et al., 1989], механические и центральные эффекты дыхательных паттернов [Dykes F.D. et al., 1986; Preiss G. et al., 1975; Saul J.P. et al., 1988, 1989], спинальные рефлексy и сосудистую авторитмичность [Berntson G.G. et al., 1997]. В исследованиях [Mannix P.A. et al., 1997; Shefi O. et al., 1998] причастность VLF-колебаний к терморегуляционной функции не была доказана. Не подтвердились пока данные о связи этих колебаний с гуморальной регуляцией ритма сердца и механизмами долговременного и кратковременного метаболического контроля [Wawryk A.M. et al., 1997]. В обстоятельном эксперименте [Taylor J.A. et al., 1998] была выполнена проверка связи VLF колебаний с барорефлекторными механизмами, с терморегулирующим ритмом и активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Авторы установили отсутствие связи VLF с барорефлекторными механизмами, с терморегулирующим ритмом, лишь слабое отношение с активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системой. При этом вагусная активность продемонстрировала доминирующий вклад в колебания VLF диапазона. Ими был сделан вывод, что VLF колебания сердечного ритма находятся, в первую очередь, в зависимости от существующей парасимпатической активности. Поскольку источники и механизмы, опосредующие VLF колебания, остаются до конца не ясными, ряд зарубежных исследователей рекомендовали воздерживаться от использования этого показателя [Berntson G.G. et al., 1997; Malik M. et al., 1996], хотя установлено, что он имеет важные клинические приложения и психофизиологические корреляты [Mulder L.J.M., 1992].

В понимании природы VLF компонента отечественные исследователи отталкиваются от сформулированного еще в 1984 году Р.М. Баевским предположения, что колебания сердечного ритма в VLF диапазоне связаны с активностью высших (надсегментарных по А.М. Вейну), в частности, гипоталамических центров вегетативной регуляции, которые генерируют медленные ритмы, передающиеся к сердцу через симпатическую нервную систему [Баевский Р.М. и др., 1984]. Это предположение нашло подтверждение в результатах исследо-

ваний А.Н. Флейшмана [1999b], который сделал вывод, что показатель VLF характеризует влияние высших надсегментарных вегетативных центров на сердечно-сосудистые центры продолговатого мозга (сегментарный уровень). Напомним, что неспецифические надсегментарные вегетативные центры сосредоточены в коре головного мозга (преимущественно в лобных и теменных долях), гипоталамусе, подкорковых структурах (полосатое тело), в стволе головного мозга (ретикулярная формация, оливы), мозжечке. Ядра ретикулярной формации составляют надсегментарные центры жизненно важных функций — дыхательной, сосудодвигательной, сердечной деятельности. Специфические сегментарные вегетативные центры расположены в ядрах продолговатого мозга (включая ядра одиночного пути, вагусное дорсальное двигательное ядро, ростральную вентролатеральную часть продолговатого мозга), а также в спинном мозге. Согласно А.М. Вейну [2003], специфические сегментарные структуры ВНС (образующие ее симпатические и парасимпатические отделы) способствуют поддержанию гомеостатического равновесия. В состоянии относительного покоя, когда нет возмущающих воздействий и отсутствует активная работа любого характера, сегментарная ВНС может обеспечить существование организма на рефлекторном уровне через активность ее парасимпатического отдела (трофотропная деятельность). Неспецифические надсегментарные (корково-лимбические) структуры головного мозга отвечают за интеграцию психических, соматических и вегетативных функций, обеспечивая приспособление субъекта к изменяющимся условиям внешней среды, физическую и психическую активность (эрготропная деятельность). Степень психической активности, моторной готовности, вегетативной мобилизации зависит от значимости ситуации для субъекта. При этом широко используются структуры сегментарной симпатической системы (см. Приложение 5).

Гипотезу Р.М. Баевского подтверждают и результаты экспериментов, выполненных Н.Б. Хаспековой. В своих исследованиях она доказывает возможность использования VLF показателя для оценки надсегментарного уровня регуляции сердечного ритма (эрготропной, церебральной симпатико-адреналовой

активации), а показателей LF и HF – для сегментарного уровня регуляции сердечного ритма (симпатико-парасимпатической активации) [Хаспекова Н.Б., 1996, 2003]. Результаты исследований Н.Б. Хаспековой, выполненные на больных с психогенной и органической патологией мозга, созвучны с данными, которые мы получили при изучении функциональных состояний здоровых обследуемых [Машин В.А. и др., 1997; Машин В.А., Машина М.Н., 2000, 2001; Mashin V.A., Mashina M.N., 2000]. Согласно нашим результатам, активация надсегментарного уровня регуляции сердечного ритма (корково-лимбических структур) играет важную роль в формировании колебаний ритма сердца в VLF диапазоне при эмоционально-невротическом возбуждении.

Результаты исследований отечественных ученых были отражены в методических рекомендациях [Баевский Р.М. и др., 2001], в которых подчеркивается, что мощность спектра сердечного ритма в VLF диапазоне характеризует влияние высших надсегментарных вегетативных центров на сердечнососудистые центры продолговатого мозга (сегментарные структуры) и оценивает состояние нейрогуморального и метаболического уровней регуляции. Согласно отечественным методическим рекомендациям, показатель VLF может использоваться как надежный маркер степени связи автономных (сегментарных) уровней регуляции кровообращения с надсегментарными, в том числе с гипоталамическим и корковым уровнем.

Завершая рассмотрение спектральных показателей ВСР, которые представляют собой измерение мощности спектра сердечных сокращений в абсолютных единицах, остановимся и на дополнительных спектральных показателях, которые выражаются в нормализованных единицах и широко применяются в исследованиях. В отечественной литературе для нормализации спектральных показателей используется оценка относительного вклада каждого из компонента в общую мощность спектра сердечного ритма (TP): $VLF_{nu} = VLF/TP$, $LF_{nu} = LF/TP$, $HF_{nu} = HF/TP$ [Баевский Р.М. и др., 2001]. В зарубежных исследованиях используют нормализованные значения только низкочастотного и высокочастотного компонентов, и относительный вклад оценивают иначе: $LF_{nu} = LF/(TP -$

VLF), $HF_{nu} = HF/(TP-VLF)$ [Furlan R. et al., 1990; Malik M. et al., 1996; Pagani M. et al., 1986].

LF/HF - отношение мощности спектра в LF и HF диапазонах. Данный показатель предложен итальянскими исследователями как индекс симпатовагусного баланса [Malliani A. et al., 1994; Malliani A., 1995, 1998; Montano N. et al., 1994, 1998]. Для этих целей также предлагают использовать нормализованные по (TP-VLF) спектральные показатели LF_{nu} и HF_{nu} [Pagani M. et al., 1986]. В отечественных методических рекомендациях схожим образом предлагается рассматривать LF/HF как индекс вагосимпатического взаимодействия, который отражает относительную активность симпатического нервного центра продолговатого мозга [Баевский Р.М. и др., 2001]. Данная точка зрения основывается на реципрокности отношений СНС и ПНС, и связи LF с симпатической активностью, а HF – с парасимпатической [Malliani A. et al., 1991; Malliani A., 1998; Malliani A., 1999].

Предложенные методы анализа симпатовагусного баланса (LF_{nu} , HF_{nu} , LF/HF) были критически рассмотрены в ряде публикаций [Хаяутин В.М., 2002; Eckberg D.L., 1997] и экспериментально проанализированы. Например, в исследовании [Hojgaard M.V. et al., 1998] была специально проверена гипотеза о возможности индекса LF/HF и нормализованных спектральных показателей оценивать изменения в вегетативном балансе. Было установлено, что индекс LF/HF содержит ту же информацию, что нормализованные спектральные показатели LF_{nu} и HF_{nu} . На основании полученных результатов авторы сделали вывод, что ни один из исследуемых показателей спектрального анализа полно, всесторонне и последовательно не смог охарактеризовать изменения в вегетативном балансе. Многочисленные исследования также показали, что взаимодействие между двумя отделами ВНС нельзя рассматривать исключительно как реципрокные, они включают в себя независимые изменения СНС и ПНС, а также их коактивацию и совместное торможение, как это представлено в модели вегетативного пространства для регуляции сердечного ритма [Berntson G.G. et al., 1991]. Многомерность взаимодействия двух отделов ВНС была продемонстри-

рована в исследованиях по воздействию психических нагрузок [Backs R.W. et al, 2003; Lenneman J.K., Backs R.W., 2003].

В заключении необходимо заметить, что на сегодняшний день не существуют стандартных границ частотных диапазонов для расчета спектральных показателей (VLF, LF, MF и HF), и даже после появления рекомендаций по измерению ВСР [Баевский Р.М. и др., 2001; Malik M. et al., 1996] многие исследователи продолжают использовать иные границы. Во многом это обусловлено отсутствием ясных физиологических критериев выбора границ, а также проблемами четкого разделения волн разной природы (например, волн Майера и ДСА) [Kobayashi H. et al., 1999].

Показатели нелинейной динамики

Последние десятилетия ознаменовались значительным ростом работ, в которых центральное место занимают методы нелинейной динамики для определения степени хаотичности (неопределенности) сердечного ритма при различных функциональных состояниях и психических расстройствах [Guzzetti S. et al., 1996; Rao R.K.A., Yeragani V.K., 2001; Srinivasan K. et al., 2002; Yeragani V.K. et al., 1993; Yeragani V.K. et al., 2000; Yeragani V.K. et al., 2002]. Например, в исследованиях [Redington D.J., Reidbord S.P., 1992; Reidbord S.P., Redington D.J., 1992, 1993] авторы использовали методы анализа нелинейной динамики сердечного ритма для обоснования гипотезы о стохастической природе поведения человека и психических процессов, противопоставляя ее принципу детерминизма психодинамической теории личности. В процессе сеансов психотерапии они получили нелинейные характеристики сердечного ритма, вызванные психологическими событиями. Это позволило им построить фазовые портреты для описания нелинейных колебаний сердечного ритма у пациентов и психотерапевтов во время сеансов психотерапии. В исследовании G. Sammer [1998] показатели нелинейной динамики сердечного ритма (корреляционная размерность, экспонента Ляпунова) были использованы для оценки эффектов психической нагрузки при выполнении арифметической задачи.

Перечислим лишь наиболее часто используемые в исследованиях нелинейной динамики сердечного ритма методы:

λ_1 – максимальная экспонента Ляпунова [Wolf A. et al., 1985]. Данный метод является одним из самых распространенных при анализе хаотической динамики в поведении сложной системы и рассчитывает экспоненциальную расходимость-сходимость (говорят также вытягивание и складывание, соответственно) траекторий системы в фазовом пространстве (см. главу 2.4). Имеются два основных класса алгоритмов для его расчета. Первый, наиболее распространенный в физиологических исследованиях, это метод прямого оценивания. Как было показано в работе [Smith R.L., 1992], 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 [Nychka D. et al., 1992]. 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. В главе 2.4 для расчета максимальной экспоненты Ляпунова мы используем алгоритм, предложенный M.T. Rosenstien с соавторами [1993], который позволяет достаточно быстро оценивать λ_1 на коротких временных рядах.

D_2 - корреляционная размерность [Mayer-Kress G. et al., 1988], важная количественная характеристика самоподобия многомерных множеств (аттракторов), несущая информацию о степени сложности поведения динамическим систем (см. главу 2.4). В исследовании [Kanters J.K. et al., 1997] было показано, что корреляционная размерность не изменялась при переходе от спонтанного (свободного) дыхания к вынужденному (контролируемому). Авторы сделали вывод, что источником нелинейной динамики в ВСП не являются нелинейные влияния дыхания на сердечные колебания.

К методам нелинейного анализа относят и показатели графика Пуанкаре (или Лоренца) [Stinton P. et al., 1972; ten Hoopen M., Bongaarts J.P., 1969]. Он

представляет собой отображение на плоскости массива точек (в форме эллипса), с координатами пар кардиоинтервалов (RR_n, RR_{n+1}) заданного временного ряда. Данный график также называют корреляционной ритмограммой или скаттерограммой (scatterplot – график рассеяния) [Баевский Р.М. и др., 2001; Silke B. et al., 2000]. По графику Пуанкаре рассчитываются показатели: L (или $SD1$) – длина поперечной оси эллипса (длина скаттерограммы), T (или $SD2$) – длина продольной оси эллипса (ширина скаттерограммы), S – площадь эллипса (площадь скаттерограммы). Согласно отечественным методическим рекомендациям [Баевский Р.М. и др., 2001] показатель L соответствует вариационному размаху и по физиологическому смыслу не отличается от SDNN (отражает суммарный эффект регуляции ВСР), но указывает на максимальную амплитуду колебаний длительности R-R интервалов и хорошо коррелирует с величиной HF. В свою очередь, показатель T хорошо коррелирует с LF. Данные представления о природе показателей скаттерограммы не согласуются с результатами последних исследований. В исследовании [Kamen P.W. et al., 1996] показатель T служил количественной оценкой RMSSD; он значительно снижался во время теста на наклон и при блокаде ПНС атропином, а также значительно возрастал при вводе малых доз скополамина. Авторы сделали вывод, что ширина графика Пуанкаре является мерой активности ПНС. В работе [Brennan M. et al., 2002] были специально проанализированы отношения показателей графика Пуанкаре (T и L) с LF и HF колебаниями сердечного ритма. Авторы пришли к однозначному выводу, что показатели L и T высоко коррелирует со спектральными показателями, соответственно, с мощностью колебаний в LF и HF диапазонах. Значимая связь индекса LF/HF с $SD2$ (T) и $SD2/SD1$ (T/L) была установлена в исследовании [Guzik P. et al., 2007] при выполнении обследуемыми пробы на контролируемое дыхание с различной частотой (6, 9, 12, 15 дыханий в минуту). В эксперименте [Contreras P. et al., 2007] показатель $SD1$ высоко коррелировал с мощностью в HF диапазоне (коэффициент корреляции Спирмена $r_s > 0.9$) в группе здоровых обследуемых. В работах [Brennan M. et al., 2001, 2002; Contreras P. et

al., 2007; Guzik P. et al., 2007] авторы рассматривают SD1 как показатель кратковременной, SD2 – долговременной, а S – общей ВСР.

Необходимо отметить, что исследование методами нелинейной динамики свойств variability сердечного ритма при воздействии кратковременных психических нагрузок затруднено, потому что требует значительной длины временного ряда для приложения соответствующего математического аппарата. Например, в работах [Yamamoto Y., Hughson R.L., 1993b, 1994] для обнаружения нелинейной динамики в течение спонтанного дыхания (положение лежа, покой) использовались ряды более 8000 R-R интервалов, а в исследовании [Braun C. et al., 1998] сегменты из 1024 R-R интервалов (10÷15 мин). Для расчета фрактальных компонентов ВСР в исследовании [Yamamoto Y. et al., 1995a] были отобраны записи ЭКГ длительностью 20÷30 и 60 минут. Чтобы обойти данное ограничение, мы использовали для анализа нелинейной динамики сердечных колебаний разработанный нами метод анализа графа сердечного ритма.

2.3. ПОКАЗАТЕЛИ ГРАФА СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Метод построения и анализа структуры графа R-R интервалов был разработан нами [Машин В.А., 2002а; Машин В.А., Машина М.Н., 2002а; Mashin V.A., 2002] для оценки нелинейной динамики сердечного ритма на коротких выборках и представляет собой развитие математического аппарата анализа графика Пуанкаре [ten Hoopen M., Bongaarts J.P., 1969; Stinton P. et al., 1972]. 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 R-R 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 R-R интервалов, показало, что, с одной стороны, при округлении мы теряем незначительное количество значимой ин-

формации, а с другой, в ряде случаев получаем преимущество при диагностике тех или иных функциональных состояний.

При геометрическом представлении графа сердечного ритма мы внесли следующие изменения в график Пуанкаре. Все значения R-R интервалов предварительно преобразовывались в новое множество стандартизированных значений по формуле: $Z_n = W \times (RR_n - RR_{\min}) / M \times DM_n$, где $RR_{\min}$ – минимальное значение R-R интервалов в выборке, $M \times DM_n$ – вариационный размах ($M \times DM_n = RR_{\max} - RR_{\min}$), W – величина стороны квадрата, в который вписываются стандартизированные значения R-R интервалов (Z_n). При этом крайние значения Z_n располагаются на сторонах квадрата ($W = 400$ при разрешающей способности дисплея $\geq 640 \times 480$).

На следующем шаге стандартизированные значения используются 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 ранга R (M_R) для графа объемом выборки N определяется формулой: $M_R = N - R - 1$, где $R = 1, 2, \dots, N_R$. Соответственно, накопленная частота компонент ранга R (F_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 основные показатели:

ND – число узлов (вершин) графа;

ND_S – число узлов графа на единицу дисперсии R-R интервалов ($SDNN^2$, мсек²): $ND_S = (ND/SDNN^2) \times 10^3$ (плотность узлов графа в квадрате со стороной равной $SDNN$);

$SumF$ – 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.

Листинг модуля программы на языке "Borland Delphi 5" для расчета показателей графа сердечного ритма приведен в Приложении 6.

Для апробации метода анализа графа сердечного ритма мы воспользовались результатами обследований персонала АЭС в ЛПФО НВУТЦ. По результатам обследований были сформированы 4 группы (мужчины, по 32 человека в группе) с различными функциональными состояниями (характеристики функциональных состояний приведены в главе 2.1): (ФС1) Норма (средний возраст = 32.11 лет, $SD = 5.79$ лет); (ФС2) Психическое напряжения (средний возраст =

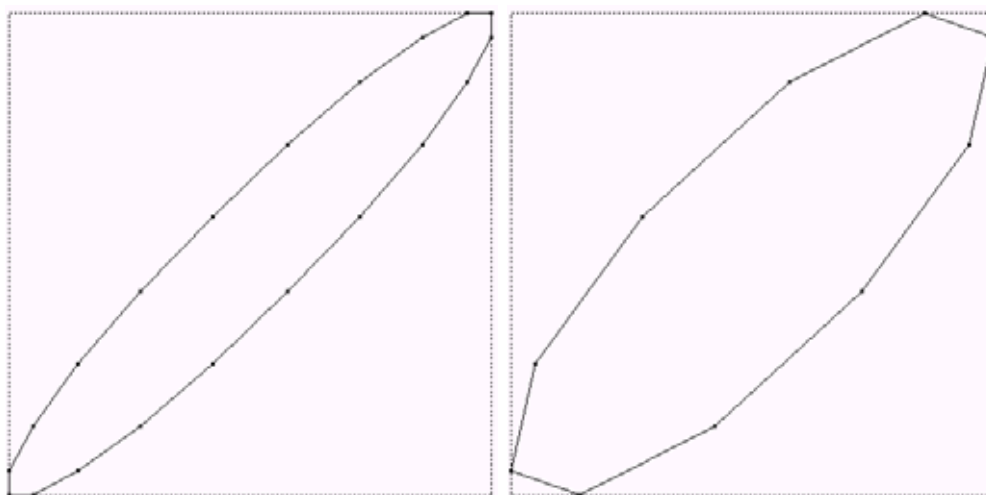
34.03 лет, SD = 4.82 лет); (ФС3) Эмоциональное возбуждение (средний возраст = 33.22 лет; SD = 7.55 лет); (ФС4) Психическое утомление (средний возраст = 35.01 лет, SD = 6.81 лет). Согласно непараметрическому U – критерию Манна-Уитни для независимых выборок различия между группами по возрасту были статистически не значимы ($p > 0.05$).

Для проведения корреляционного анализа показателей структуры графа и ВСР была сформирована выборка из 70 обследуемых (средний возраст = 36.75 лет, SD = 7.09 лет). В исследовании были использованы следующие спектральные показатели ВСР: мощность спектральной плотности (в мсек^2) в высокочастотном (HF, 0.15-0.4 Гц), низкочастотном (LF, 0.04-0.15 Гц) и очень низкочастотном (VLF, ≤ 0.04 Гц) диапазонах, а также отношение LF/HF.

Дополнительно были проанализированы отношения показателей графа сердечного ритма с гармоническими колебаниями и "белым шумом". Для моделирования гармонических колебаний (здесь и далее объем выборок 256 значений) использовалась формула: $X_n = A_m \times \cos(2 \times \pi \times f) + A_m \times \sin(2 \times \pi \times f) + X_{\text{ср}}$, где A_m – амплитуда колебаний, f – частота колебаний, $X_{\text{ср}}$ – среднее значение (в мсек). "Белый шум" (непрерывный во времени и по амплитуде, с однородным энергетическим спектром для равных интервалов частоты) генерировался с помощью функции RandomG ("Borland Delphi 5").

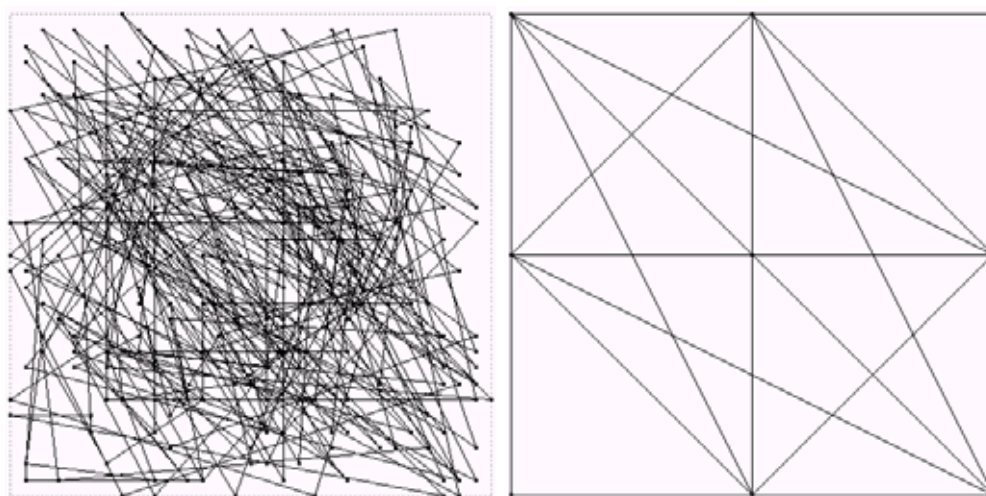
Рисунок 2.

Примеры графов различных моделей сигнала: а, б - гармонические колебания (амплитуда 0.05): f – частота, T – период; с, д – "белый шум" [Машин В.А., 2002а; Mashin V.A., 2002].



a. $f = 0.05$ ($T = 20$); $M = 1.00$

b. $f = 0.10$ ($T = 10$); $M = 1.00$



c. $SD = 0.085$; $M = 1.12$

d. $SD = 0.006$; $M = 0.38$

На рис. 2а и 2b представлены графы стандартизированных значений Z_n для выборок, смоделированных по формуле гармонических колебаний. 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 T (число одноименных узлов и ребер каждого графа соответствует периоду 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. 2а), тем больше траектория орбиты прижимается к диагонали квадрата. И наоборот, чем больше частота колебаний (рис. 2б), тем дальше траектория орбиты располагается от диагонали.

На рис. 3а и 3б 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. 2с и 2d представлены графы моделей "белого шума". На рис. 3с приведен граф сердечного ритма, записанный при глубоком расслаблении (сеанс аутотренинга), а на рис. 3d - при выраженном психическом перенапряжении (выполнение теста Шульте-Горбова, третье задание). Для сравнения с реальным сердечным ритмом мы смоделировали "белый шум", соответственно, с теми же SD и $X_{ср}$, как и в состоянии психического перенапряжения и глубокого расслабления. В табл. 2 представлены показатели структуры графа для различных моделей сигнала (см. рис. 2) и сердечного ритма (см. рис. 3).

Рисунок 3.

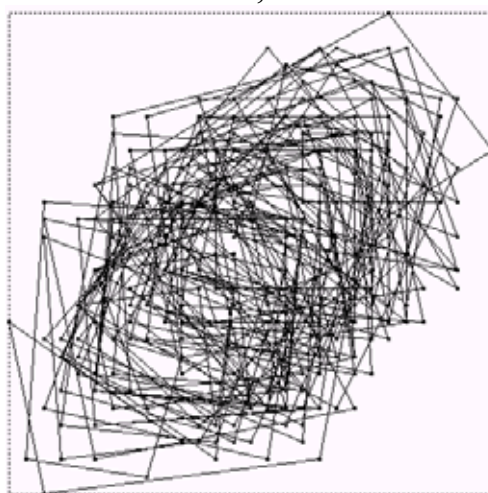
Примеры графов сердечного ритма: а, б – пробы на контролируемое дыхание (6 циклов в минуту, 0.1 Гц); с – глубокое расслабление в процессе сеанса аутотренинга; d – выраженное психическое напряжение при выполнении теста на внимание [Машин В.А., 2002а; Mashin V.A., 2002].



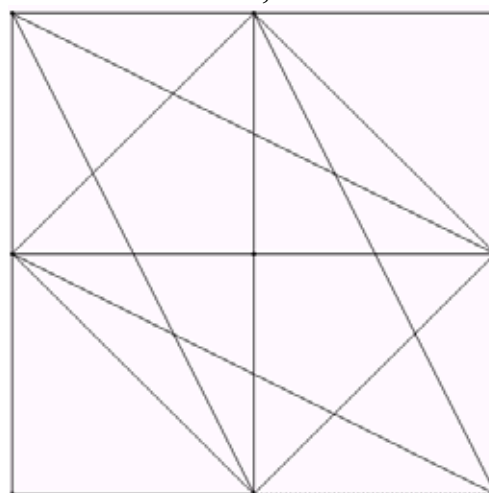
a. $M = 0.75$ сек, $SD = 0.107$ сек



b. $M = 0.88$ сек, $SD = 0.087$ сек



c. $M = 1.12$ сек, $SD = 0.085$ сек



d. $M = 0.38$ сек, $SD = 0.006$ сек

Для "белого шума" высокой амплитуды (рис. 2c) и для глубокого расслабления (рис. 3c) 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. 2d) с графом сердечного ритма при выраженном психическом перенапряжении (рис. 3d). 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.

Значения показателей структуры графа для различных моделей сигнала (рис. 2) и сердечного ритма (рис. 3) [Машин В.А., 2002а; Mashin V.A., 2002].

BCP	Графы сердечного ритма							
	Рис.2а	Рис.2b	Рис.2с	Рис.2d	Рис.3а	Рис.3b	Рис.3с	Рис.3d
M	1.00	1.00	1.12	0.38	0.75	0.88	1.12	0.38
SDNN	0.050	0.050	0.085	0.006	0.107	0.087	0.085	0.006
ND	20	10	228	9	177	160	217	9
ND_s	7.90	3.97	31.40	290.4	15.55	20.93	29.85	290.5
SumF	1.000	1.000	0.025	0.375	0.083	0.054	0.045	0.561
N_{RG}	1	1	6	4	7	6	7	4
N_{RG0}	1	1	0	4	4	2	1	4
M_F	1.000	1.000	0.004	0.094	0.012	0.009	0.007	0.142
F_{0n}	0	0	0	64	5	15	0	70
F_{3n}	0	0	16	90	5	15	0	96
F_{maxn}	100	100	18	64	30	31	36	70
R_{max}	20	10	18	1	13	11	7	1

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 коле-

баний (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. 3а, и 6 – на рис. 3б), 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. 2б). 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.

В табл. 3 приведены значения для первых трех рангов компонент (R), имеющие максимальные накопленные частоты (F_R). Заметим, что граф на рис. 3а 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 на рис. 3б эти цифры составляют, соответственно, 6 рангов и 70%. Поскольку M отлично от 1.0, ожидаемый ранг компонент ($R_{\max} = 10$) отличается от фактических (13 и 11). Чтобы рассчитать действительный период дыхательных волн нам необходимо полученные ранги (для графа на рис. 3а это 13 и 14, для графа на рис. 3б – 11 и 12) умножить на значение M (сек). Скорректированные по значению среднего R - R интервала ранги (R_{cor}) позволяют нам судить о реальной частоте контролируемого дыхания. Для обеих проб она колеблется в диапазоне $9.6 \div 10.1$ сек. Среднее значение ранга составляет 10.1 сек, что очень близко к заданному

периоду дыханий. Любопытно увеличение частоты компонент для рангов 26 (граф на рис. 3а) и 23 (граф на рис. 3b). После коррекции можно сделать вывод, что они представляют собой удвоенное произведение длительности дыхательного цикла ($19.4 \div 20.1$ сек).

Таблица 3.

Наибольшие накопленные частоты для первых трех рангов компонент графа сердечного ритма (пробы на контролируемое дыхание, рис. 3а и 3b) [Машин В.А., 2002a; Mashin V.A., 2002].

Граф	R	F_R	F_{Rn}	R_{cor}
Рис. 3а	13	0.025	30	9.7
	26	0.021	25	19.4
	14	0.013	16	10.5
Рис. 3b	11	0.016	31	9.6
	12	0.012	23	10.5
	23	0.009	16	20.1

Модели "белого шума" имеют более сложную структуру сигнала и динамику показателей, чем гармонические колебания. Согласно нашим данным, с ростом SD (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 SD (или амплитуды шума). Происходит постепенное выравнивание значений накопленных частот по всем рангам компонент (показатель N_{RG0} стремится к нулю). При низкоамплитудном шуме (рис. 2d, SD = 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. 2d) с графом сердечного ритма при выраженном психическом перенапряжении (рис. 3d). 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" (см. рис. 2с, $SD = 0.085$) и состояние глубокого расслабления (см. рис. 3с, $SD = 0.085$) 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 приносит больший хаос в процесс, что приводит к более низким значениям показателей накопленной частоты ($SumF$, M_F , F_{maxn}).

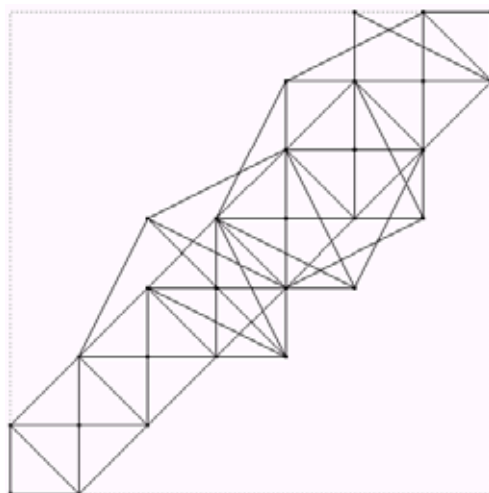
Рассмотрим теперь графы сердечного ритма для различных функциональных состояний (рис. 4). В табл. 4 приведены значения показателей структуры графа сердечного ритма для групп операторов с различными функциональными состояниями. Поскольку данные не отвечали критерию нормальности распределения, сравнение средних по группам производилось с помощью непараметрического U – критерия Манна-Уитни для независимых выборок (различия считались значимыми при $p > 0.01$).

Рисунок 4.

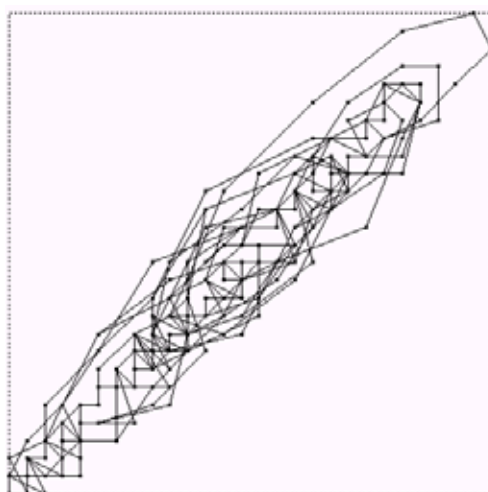
Примеры графов сердечного ритма для различных функциональных состояний [Машин В.А., 2002a; Mashin V.A., 2002].



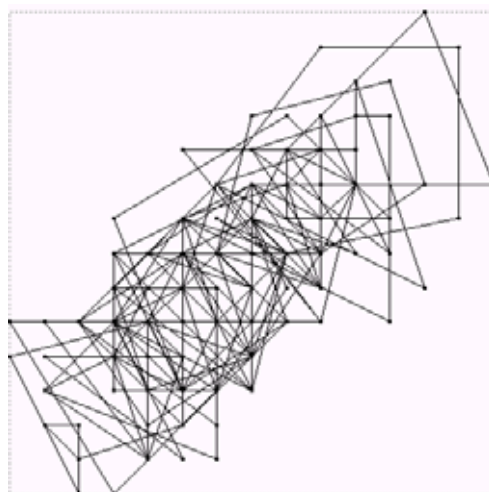
1. Норма



2. Психическое напряжение



3. Эмоциональное возбуждение



4. Психическое утомление

Группа операторов с функциональным состоянием "Психическое напряжение" (ФС2) статистически значимо отличалась по всем показателям графа сердечного ритма (а также M и $SDNN$) от группы с функциональным состоянием "Норма" (ФС1). Для группы операторов с функциональным состоянием "Психическое напряжение" характерно снижение числа узлов графа (ND), повышение плотности узлов на единицу дисперсии (ND_s) и всех показателей накопленной частоты по рангам компонент ($SumF$, M_F , F_{0n}). В тоже время общее число рангов компонент графа (N_{RG}) падает, и компоненты с нулевым рангом имеют максимальную частоту ($F_{0n} = 98.85\%$, $SD = 1.88\%$). При сравнении с группой операторов с функциональным состоянием "Норма" можно предполо-

жить, что выраженность изменений указанных показателей зависит от степени психического напряжения. Отметим также значительное снижение среднего значения R-R интервалов (M) и SDNN при психическом напряжении, обусловленным выполнением ответственного задания.

Таблица 4.

Средние значения показателей структуры графа сердечного ритма (в скобках приведены значения SD) для групп операторов с различными функциональными состояниями (ФС): 1 – Норма, 2 – Психическое напряжение, 3 – Эмоциональное возбуждение, 4 – Психическое утомление [Машин В.А., 2002а; Mashin V.A., 2002].

BCP	ФС1	ФС2	ФС3	ФС4
M	993.19 (104.16)	548.63 (83.03)	717.00 (80.14)	939.98 (64.90)
SDNN	55.043 (11.569)	14.831 (3.110)	70.447 (18.157)	23.689(3.248)
ND	173.34 (23.047)	30.90 (9.942)	144.13 (29.271)	72.82 (13.534)
ND_s	61.25 (15.349)	142.09 (27.370)	32.47 (10.189)	131.08 (15.668)
SumF	16.918 (3.590)	93.437 (28.777)	29.975(10.679)	37.041 (4.798)
N_{RG}	10.053 (1.4535)	3.853 (1.7939)	8.673 (1.6014)	6.297 (1.1420)
M_F	1.768 (0.568)	33.237 (22.441)	4.053 (2.844)	6.213 (1.871)
F_{0n}	5.569 (4.862)	98.852 (1.882)	75.896 (16.183)	28.219 (11.866)

Главное отличие эмоционального возбуждения (ФС3) от психического напряжения (ФС2) заключается в снижении плотности узлов графа на единицу дисперсии (ND_s), что вызвано возрастанием SDNN. Показатель ND_s статистически значимо меньше, а SDNN статистически значимо больше в группе операторов с функциональным состоянием "Эмоциональное возбуждение" (ФС3) в сравнении с первой группой ("Норма"). Также надо отметить статистически значимо более высокие значения числа узлов графа (ND) для третьей группы при сравнении с ФС2 ("Психическое напряжение") и ФС4 ("Психическое утом-

ление"). При этом компонент с нулевым рангом достигает статистически более высоких значений в сравнении с ФС1 и ФС4 ($F_{0n} = 75.90\%$, $SD = 16.18\%$).

Таблица 5.

Данные корреляционного анализа показателей структуры графа и ВСР [Машин В.А., 2002а; Mashin V.A., 2002].

	ND	lnND _s	lnSumF	lnM _F	F _{0n}	M	SDNN	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	×					
M	0.57	-0.32	-0.58	-0.55	-0.72	×				
SDNN	0.90	-0.96	-0.83	-0.66	-0.37	0.45	×			
lnVLF	0.77	-0.91	-0.61	-0.48	** -0.24	0.36	0.85	×		
lnLF	0.76	-0.77	-0.73	-0.64	** -0.21	**0.19	0.79	0.59	×	
lnHF	0.88	-0.56	-0.87	-0.86	-0.77	0.63	0.73	0.50	0.56	×
lnLF/HF	-0.44	**0.06	0.46	0.52	0.76	-0.60	** -0.24	** -0.12	**0.13	-0.75

* $p > 0.01$, ** $p > 0.05$ - уровень статистической значимости коэффициента корреляции Пирсона.

При психическом утомлении (ФС4) наблюдается парадоксальная картина, характерная для состояния психического напряжения (ФС2). Значительно уменьшается число узлов и возрастает их плотность на единицу дисперсии (достигая значений, характерных для психического напряжения). Между ФС2 и ФС4 отсутствуют статистически значимые различия по ND_s. Но при этом показатели частот циклических компонент графа (F_{0n}, M_F, SumF) статистически значимо более низкие в группе операторов с функциональным состоянием "психическое утомление" в сравнении с ФС2 ("Психическое напряжение"). Второе

важное отличие заключается в отсутствии снижения значений M при сравнении ФС4 с ФС1 ("Норма").

Особый интерес представляла собой связь показателей графа с частотными показателями ВСР. Для проведения корреляционного анализа мы воспользовались усредненными данными скользящих выборок по 70 обследуемым. Регистрация сердечного ритма производилась перед выполнением тестовых заданий Шульте-Горбова. Для уменьшения асимметричности распределений показатели спектрального анализа предварительно логарифмировались. В табл. 5 приведены значения коэффициентов корреляции Пирсона для показателей графа и ВСР.

Анализ корреляционной матрицы указывает на возрастание отрицательной зависимости между показателями накопленных частот рангов компонент графа ($SumF$, M_F , F_{0n}) 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).

На следующем шаге мы использовали дискриминантный анализ для классификации исследуемых состояний на основе показателей графа сердечного ритма и факторный анализ для выделения главных факторов. Предварительно была выполнена проверка гипотезы о нормальности распределения наблюдаемых показателей с помощью критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова (с поправкой Лиллиефорса). До этого распределения показателей были преобразованы к нормальному. Согласно полученным уровням значимости критериев Шапиро-Уилка ($p > 0.05$) и Колмогорова-Смирнова ($p > 0.20$), была принята гипотеза о нормальности распределения используемых в анализе данных.

С помощью дискриминантного анализа в начале были найдены три дискриминантные функции для определения выраженности исследуемых функциональных состояний по отношению к норме (вклад в межгрупповую дисперсию показателей $95 \div 100\%$, уровень значимости по λ -критерию Уилка $p =$

0.0000). Для распознавания состояний "Норма – Психическое напряжение" наиболее информативными показателями стали ND и F_{0n} , "Норма – Эмоциональное возбуждение" – ND_S , ND и F_{0n} , "Норма – Психическое утомление" – ND_S , ND и SumF. На заключительном этапе были определены две дискриминантные функции (с общим вкладом в межгрупповую дисперсию показателей 96.48%, уровень значимости по λ -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 был включен показатель M.

Дополнительно мы исследовали корреляционную связь показателя числа узлов графа (ND) с энтропией их распределения: $H = -\sum pND_i \times \ln(pND_i)$, где pND_i – вероятность узла с координатами i [Артемьева Е.Ю., Мартынов Е.М., 1975]. 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 [Артемьева Е.Ю., Мартынов Е.М., 1975]:

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 [Guzzetti S., et al., 1996]. 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 ($r = -0.91$). Следуя отечественным представлениям о физиологической природе мощности спектра в VLF диапазоне, можно сделать вывод, что показатель ND_S отражает активность надсегментарного уровня регуляции сердечного ритма (влияние корково-лимбических структур), которая становится ведущей при невротических расстройствах и эмоциональном возбуждении [Машин В.А., Машина М.Н., 2000; Хаспекова Н.Б., 1996, 2003; Mashin V.A., Mashina M.N., 2000].

Согласно корреляционному анализу, показатели накопленных по рангам компонент частот графа имеют тесную обратную связь с показателем мощности спектра в HF диапазоне, который тесно связан с вагусной сердечной активностью. Можно предположить, что в состоянии напряжения вагусная сердечная активность 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 вагусной сердечной активности (состояние расслабления) можно наблюдать рост частоты на рангах, отвечающих периоду дыхательных волн.

В наших исследованиях получена высокая корреляционная связь между показателем числа узлов графа сердечного ритма (мера энтропии - неопределенности, хаоса) и мощностью спектра в HF диапазоне (мера вагусной сердечной активности): $r = 0.88$. Эти данные согласуются с результатами работ группы германских физиологов из Йенского университета [Zwiener U. et al., 1996]. Они показали, что главные периодические и хаотические компоненты вариабельности сердечного ритма опосредованы, главным образом, вагусным влиянием, потому что сильно снижались после холинергической блокады и слабо изменялись после бета-адренергической блокады или перерезки продолговатого мозга.

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 симпатической сердечной активности (растут показатели накопленной частоты по рангам компонент графа, ведущим становится нулевой ранг, возрастает частота пульса). При хроническом перенапряжении (утомлении) возникает истощение функциональных ресурсов организма, и описанные изменения наблюдаются в состоянии покоя (процессы астенизации). При этом частота пульса не повышается, а максимальная частота компонент приходится на ранг, соответствующий периоду дыхательной волны. Последние изменения определяются уровнем вагусной сердечной активности (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.

Таким образом, использование метода графа сердечного ритма для анализа моделей гармонических колебаний позволяет связать период гармонических колебаний с рангом компонент, имеющих максимальную накопленную частоту ($R_{\max}$). Это нашло свое подтверждение при анализе графов сердечного ритма для проб на контролируемое дыхание (0.1 Гц). Анализ графов моделей "белого шума" с графами сердечного ритма при выполнении психологического теста демонстрируют 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). Также была установлена высокая корреляционная связь показателя ND с энтропией распределения узлов в графе. Это дает 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, эмоциональное возбуж-

дение, психическое утомление) позволило 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. Проведенный корреляционный 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 надсегментарного уровня регуляции сердечного ритма) и частотных показателей графа ($SumF$, M_F , F_{0n} , F_{3n}) с мощностью спектра в HF диапазоне (преобладание парасимпатической сердечной активности в вегетативном балансе).

2.4. ПОКАЗАТЕЛЬ ТАНГЕНСА УГЛА НАКЛОНА ЛИНИИ РЕГРЕССИИ ГРАФА СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Последующий анализ структуры графа сердечного ритма [Машин В.А., Машина М.Н., 2004; Машин В.А., 2006; Mashin V.A., 2006] позволил нам выделить следующие дополнительные показатели, которые сыграли важную роль в наших исследованиях влияния психических нагрузок на функциональное состояние человека-оператора:

- b_I - тангенс угла наклона линии регрессии графа (независимая переменная – исходный массив RR_n , зависимая переменная – массив RR_{n+1});
- LSY – средняя сумма квадратов отклонений узлов графа от линии регрессии, вдоль поперечной оси эллипса Y (фактически, наименьшая сумма квадратов расстояний узлов графа от линии регрессии);
- LSX – средняя сумма квадратов отклонений узлов вдоль продольной оси эллипса X от линии, проведенной перпендикулярно линии регрессии графа (абсцисса точки пересечения линий равна M);
- RLS - отношение LSY/LSX .

Для исследования свойств данных показателей нами были использованы записи сердечного ритма 236 здоровых операторов (референтная группа – RG) со средним возрастом = 34.08 лет и SD = 7.85 лет. Регистрация сердечного ритма производилась в положении сидя в утренние часы (продолжительность регистрации 10 мин). Для анализа было отобрано 10036 "скользящих" выборок. Также мы воспользовались фрагментом (652 R-R интервала) записи сердечного ритма спортсмена-профессионала (триатлон) во время глубокого сна из PhysioBank R-R Interval Databases (Ironman, I1). Кроме этого в исследовании использовались данные выполнения 15 операторами пробы на контролируемое дыхание (средний возраст = 29.01 лет, SD = 3.97 лет). Проба выполнялась в утренние часы, в положении сидя, в спокойном состоянии. Частота дыхания 0.1 Гц (6 дыхательных циклов в минуту), продолжительность пробы 5 минут. Для моделирования, графического отображения и расчета показателей нелинейной динамики нами была разработана специальная компьютерная программы "MABP.Chaos"¹² (см. Приложение 7).

Заметим, что коэффициент корреляции между массивами RR_n и RR_{n+1} есть ни что иное, как CC_1 - значение автокорреляционной функции после первого сдвига. Связь между CC_1 и b_1 можно выразить очень простой формулой [Гласс Дж., Стэнли Дж., 1976]: $b_1 = CC_1 \times (SDNN_{n+1}/SDNN_n)$, где $SDNN_n$ – стандартное отклонение исходного массива RR_n , $SDNN_{n+1}$ – стандартное отклонение массива RR_{n+1} . Поскольку массивы RR_n и RR_{n+1} отличаются друг от друга лишь на два значения, и их стандартные отклонения фактически равны, можно сделать вывод, что $b_1 \approx CC_1$ и значение коэффициента автокорреляции после первого сдвига практически совпадает с тангенсом угла наклона линии регрессии графа: коэффициент корреляции Пирсона между b_1 и CC_1 $r = 0.999$, $N = 10036$.

Показатель LSY рассчитывался по формуле: $LSY = \Sigma(RR_{n+1} - (b_0 + b_1 \times RR_n))^2/N$, где b_0 – свободный член уравнения линии регрессии, N – длина ряда

¹² Программное обеспечение было выполнено в среде разработки приложений "Borland Delphi 5".

(в нашем случае, 255). Когда $b_0 = 0$ и $b_1 = 1$ (угол наклона 45 градусов), $LSY = \Sigma(RR_{n+1} - RR_n)^2/N$. Не трудно заметить, что последняя формула мало отличается от формулы $RMSSD^2 = \Sigma(RR_{n+1} - RR_n)^2/(N-1)$. Коэффициент корреляции Пирсона между $\ln(LSY)$ и $\ln(RMSSD)$ $r = 0.9975$ (где $\ln$ – натуральный логарифм). В свою очередь показатель $LSX = \Sigma(RR_n + b_1 \times RR_{n+1} - (M + b_1 \times (b_0 + b_1 \times M)))^2/N$. При $b_0 = 0$ и $b_1 = 1$ формула приобретает следующий вид: $LSX = \Sigma(RR_n + RR_{n+1} - 2 \times M)^2/N$, что близко к значению $SDNN^2 = \Sigma(RR_n - M)^2/(N-1)$. Коэффициент корреляции Пирсона между $\ln(LSX)$ и $\ln(SDNN)$ $r = 0.952$.

Для анализа показателей графа сердечного ритма b_1 и RLS были сформированы два массива по 600 значений: первый с использованием модели "гауссова шума" ($M = 800$, $SD = 5.91 \div 99.82$), второй – "белого шума" ($M = 1000$, $SD = 5.77 \div 146.35$). "Белый шум" генерировался с помощью функции RandomG ("Borland Delphi 5"). Генерация нормально (гауссовски) распределенных случайных чисел с заданным средним значением и среднеквадратическим отклонением ("гауссов шум") производилась с помощью функции RandG ("Borland Delphi 5").

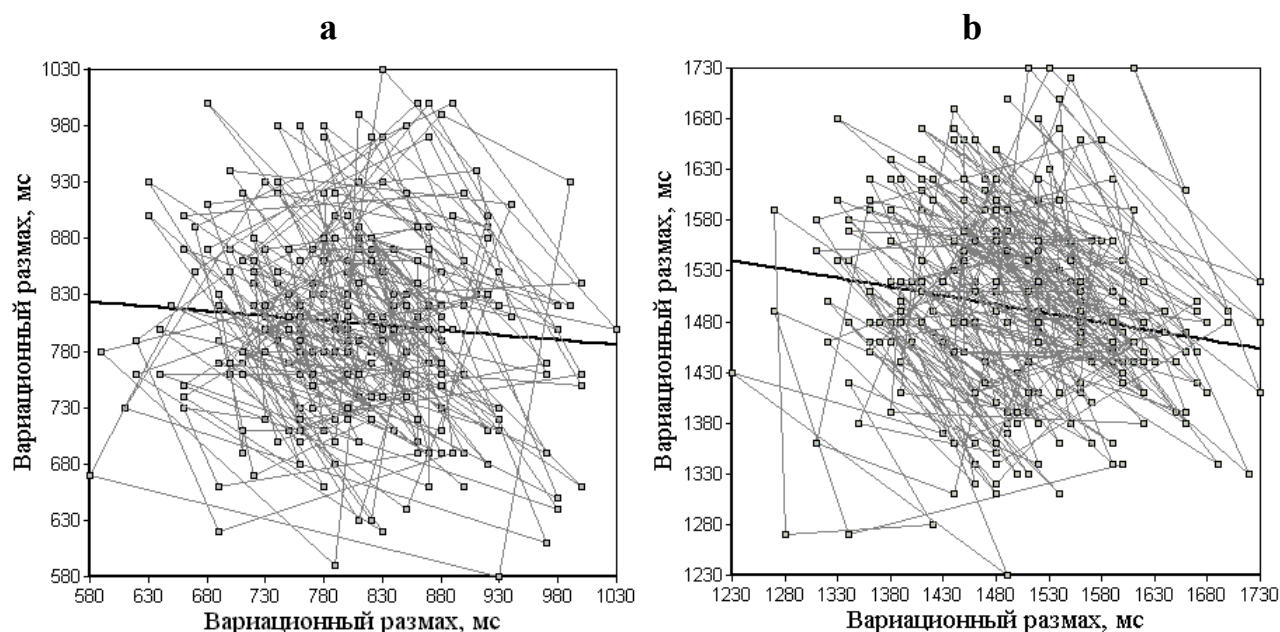
В обоих случаях для показателей b_1 и RLS отсутствовала корреляционная связь с амплитудой шума (SD): коэффициент корреляции Пирсона b_1 с SD для "гауссова шума" $r = 0.047$ ($p = 0.641$) и для "белого шума" $r = 0.017$ ($p = 0.868$), а для RLS с SD, соответственно, $r = 0.005$ ($p = 0.963$) и $r = 0.059$ ($p = 0.560$). При этом диапазон колебаний значений b_1 и RLS был крайне узким: $-0.120 \div 0.120$ для b_1 и $0.920 \div 1.000$ для RLS (на рис. 5а приведен пример линии регрессии и значения показателей variability сердечного ритма для "гауссова шума").

Было выдвинуто предположение, что показатели b_1 и RLS могут служить индикаторами степени неопределенности процесса, его хаотичности. Чтобы проверить эту гипотезу, мы использовали полученные ранее массивы R-R интервалов по 4 группам операторов (мужчины, по 32 человека в группе) с различными функциональными состояниями (см. главу 2.3): ФС1 – Норма, ФС2 –

Психическое напряжение, ФСЗ – Эмоциональное возбуждение, ФС4 – Психическое утомление.

Рисунок 5.

Линии регрессии ($Y_R = b_0 + b_1 \times RR_n$) для графа: а - модель "гауссова шума" ($M = 805$, $SD = 87$, $RLS = 0.975$, $b_1 = -0.085$); б - сердечного ритма во время сна ($M = 1495$ мс, $SD = 100$ мс, $RLS = 0.891$, $b_1 = -0.174$) [Машин В.А., Машина М.Н., 2004].



Как было отмечено ранее, результаты ряда исследований позволили сделать вывод, что в основе вариабельности сердечного ритма лежит хаотическая динамика [Guzzetti S. et al., 1996], которая опосредована, главным образом, вагусным влиянием [Zwiener U. et al., 1996]. Если наше предположение верно, то в состоянии психического напряжения (когда степень неопределенности снижается) показатель b_1 должен возрасть (увеличивается угол наклона линии регрессии графа), а значения RLS снижаться (узлы графа стягиваются к линии регрессии). И наоборот, чем более глубокое расслабление (которое сопровождается ростом нелинейной динамики сердечного ритма), тем меньше показатель b_1 (угол наклона линии регрессии приближается к нулю), и тем больше значения RLS (узлы графа удаляются от линии регрессии).

Таблица 6.

Средние значения показателей вариабельности сердечного ритма (в скобках приведены значения SD) для групп операторов с различным функциональным состоянием (ФС1÷ФС4), RG – референтная группа [Машин В.А., Машина М.Н., 2004].

Группы	M	SDNN	RLS	b ₁
ФС1	993.2 (104.16)	55.04 (11.57)	0.548 (0.234)	0.409 (0.192)
ФС2	548.6 (83.03)	14.83 (3.11)	0.117 (0.074)	0.817 (0.085)
ФС3	717.0 (80.14)	70.45 (18.16)	0.048 (0.027)	0.914 (0.041)
ФС4	940.0 (64.90)	23.69 (3.25)	0.343 (0.162)	0.579 (0.132)
RG	861.8 (128.31)	49.20 (20.76)	0.180 (0.161)	0.753 (0.156)

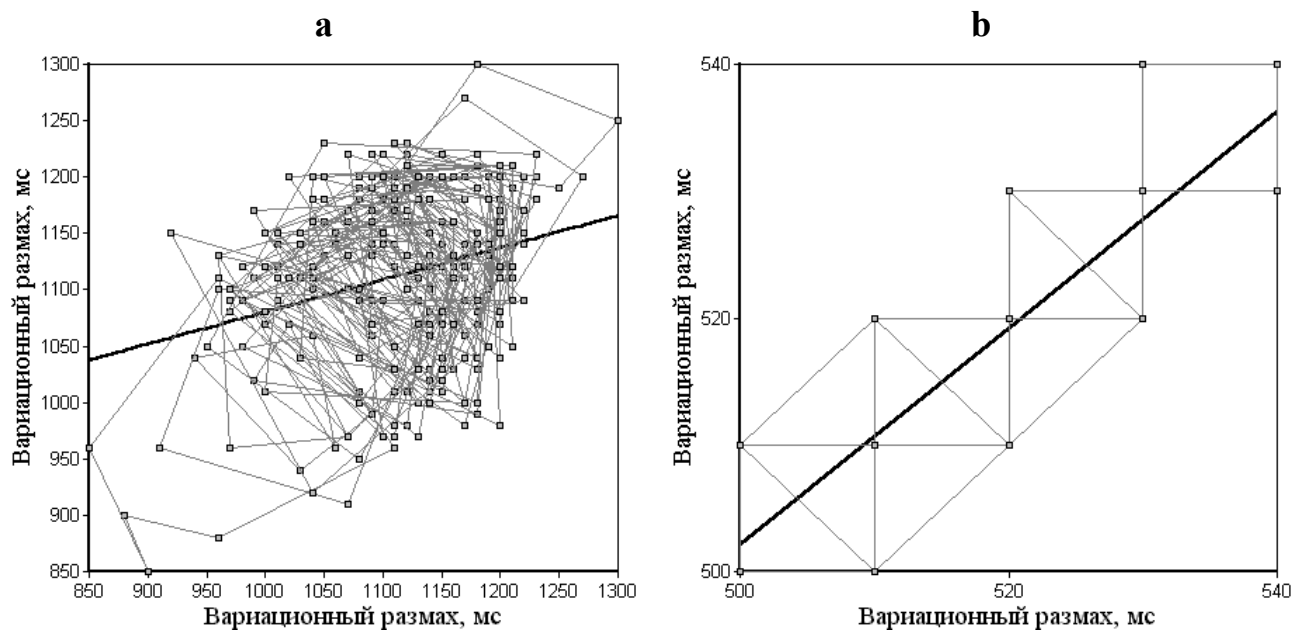
В табл. 6 приведены средние и SD показателей ВСР для каждой группы операторов. Поскольку данные не отвечали критерию нормальности распределения, для каждой пары групп рассчитывался непараметрический U – критерий Манна-Уитни для независимых выборок, чтобы оценить различия средних. Для всех пар был получен высокий уровень статистической значимости U-критерия ($p < 0.001$). Единственное исключение, как мы уже отмечали в Главе 2.3, составили группы операторов с функциональным состоянием "Норма" (ФС1) и "Психические утомление" (ФС4), которые слабо различались по показателю M ($p = 0.05$). Как и ожидалось, для состояния покоя (когда наиболее велико влияние парасимпатической нервной системы в регулировании сердечного ритма) характерны низкие значения b₁ и высокие RLS (см. табл. 6, ФС1 и ФС4; рис. 6а; рис. 7b). В состоянии психического напряжения (см. табл. 6, ФС2; рис. 6b) картина меняется на противоположную.

Что очень важно, максимальные значения b₁ (минимальные RLS) наблюдаются в состоянии эмоционального возбуждения (см. табл. 6, ФС3; рис. 7а), когда возрастает активность надсегментарных структур головного мозга (включая корково-лимбические, связанные с эмоциональными реакциями) в регули-

ровании сердечного ритма [Машин В.А., Машина М.Н., 2000; Хаспекова Н.Б., 1996; Хаспекова Н.Б., 2003; Mashin V.A., Mashina M.N., 2000]. Следовательно, снижение показателя b_1 и повышение RLS (опосредованное главным образом вагусным влиянием) может служить индикатором роста хаотичности в динамике сердечного ритма (которая достигает максимума во время глубокого сна – см. рис. 5b), а повышение b_1 и снижение RLS указывать на возрастание влияния надсегментарных структур головного мозга на регуляцию сердечного ритма.

Рисунок 6.

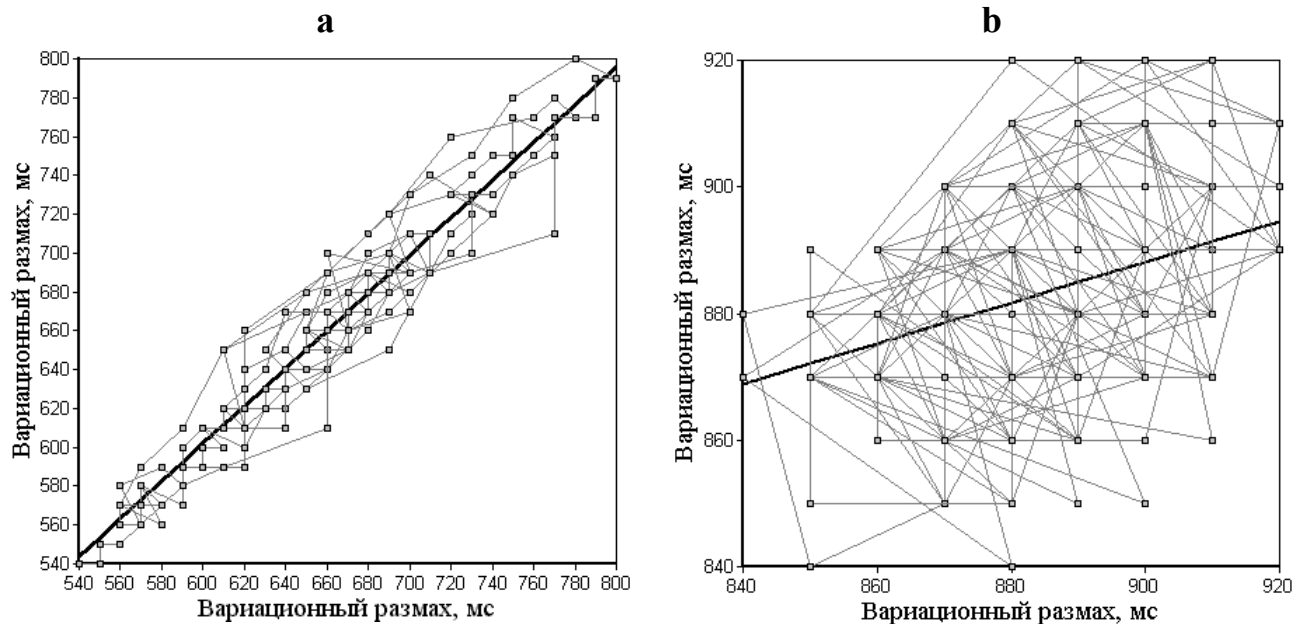
Линия регрессии ($Y_R = b_0 + b_1 \times RR_n$) для графа: а - сердечного ритма в состоянии покоя, норма ($M = 1112$ мс, $SD = 79$ мс, $RLS = 0.738$, $b_1 = 0.285$); б – сердечного ритма во время психического напряжения ($M = 514$ мс, $SD = 8$ мс, $RLS = 0.087$, $b_1 = 0.852$) [Машин В.А., Машина М.Н., 2004].



Отдельно остановимся на показателе RLS. Пробы на контролируемое дыхание показали, что значения RLS совпадают с заданной частотой 0.1 Гц (среднее значение RLS по всем выборкам = 0.101, $SD = 0.015$, уровень статистической значимости различий между частотой дыхания и показателем RLS для непараметрического Т-критерия Вилкоксона, зависимые выборки, $p = 0.771$).

Рисунок 7.

Линия регрессии ($Y_R = b_0 + b_1 \times RR_n$) для графа: а - сердечного ритма в состоянии невротически-эмоционального возбуждения ($M = 661$ мс, $SD = 53$ мс, $RLS = 0.020$, $b_1 = 0.969$); б – сердечного ритма в состоянии покоя при утомлении ($M = 882$ мс, $SD = 17$ мс, $RLS = 0.692$, $b_1 = 0.321$) [Машин В.А., Машина М.Н., 2004].



Если предположить, что показатель RLS отражает ведущую (регулирующую) частоту колебаний сердечного ритма, тогда становится понятно, почему в состоянии эмоционального возбуждения значения RLS снижаются: в регуляции сердечного ритма начинают преобладать волны с очень низкой частотой (см. табл. 6, ФСЗ). Согласно Р.М. Баевскому, это указывает на преобладание активности центрального контура (надсегментарных структур) в регуляции сердечного ритма [Баевский Р.М., Берсенева А.П., 1997]. В состоянии напряжения средний показатель RLS равен 0.117 (см. табл. 6, ФС2), что совпадает с колебаниями в LF-диапазоне и в сочетании с их низкой мощностью указывает на рост концентрации усилий при выполнении психической задачи [Норман J.C.W., 1993]. В состоянии же покоя, когда возрастает влияние вагуса, увеличивается как мощность колебаний сердечного ритма в HF-диапазоне, так и хаотическая составляющая, происходит повышение значений показателя RLS (для ФС4 до 0.343 и ФС1 до 0.548, см. табл. 6), которые при глубоком расслаблении (например, глубокий сон) отражают выраженное преобладание хаотических

процессов (см. рис. 5b). По нашим данным, коэффициент корреляции между b_1 и RLS $r = -0.986$. Наиболее точно связь между этими показателями была достигнута при использовании кубического полинома в нелинейном регрессионном анализе ($R = 0.999$). В дальнейшем в своих исследованиях мы использовали показатель b_1 , который хорошо изучен в рамках линейного регрессионного анализа.

Для дополнительной проверки гипотезы о связи показателя b_1 с уровнем неопределенности, хаотичности сердечного ритма, мы использовали методы нелинейной динамики [Машин В.А., 2006; Mashin V.A., 2006]. В последние годы возрастает число исследований, в которых анализируется связь показателей нелинейной динамики с активностью вегетативных отделов нервной системы. Например, в эксперименте [Osaka M. et al., 1993] было установлено, что корреляционная размерность возрастает при подавлении симпатической активности (введение анаприлина). Использование в качестве вегетативного блокатора атропина подавляет парасимпатическую активность и практически полностью снижает корреляционную размерность и мощность спектра сердечных сокращений в LF и HF диапазонах. В исследовании [Yeragani V.K. et al., 1993] фрактальная размерность и приближенная энтропия временного ряда сердечного ритма высоко коррелировали друг с другом и также с мощностью спектра ритма сердца в HF диапазоне. Авторы сделали вывод, что фрактальная размерность и приближенная энтропия отражают вагусную модуляцию ВСР. В эксперименте Y. Yamamoto и его коллег [1995b] фрактальный компонент ВСР незначимо изменялся после блокады СНС, но значимо реагировал на парасимпатическую блокаду атропином. В статье [Poon C.S., Merrill C.K., 1997] снижение сердечного детерминированного хаоса при нарушениях в ВНС было связано со снижением в вагусной модуляции. В эксперименте с младенцами [Sugihara G. et al., 1996] парасимпатическая блокада атропином привела к потере нелинейной динамики в сердечном ритме.

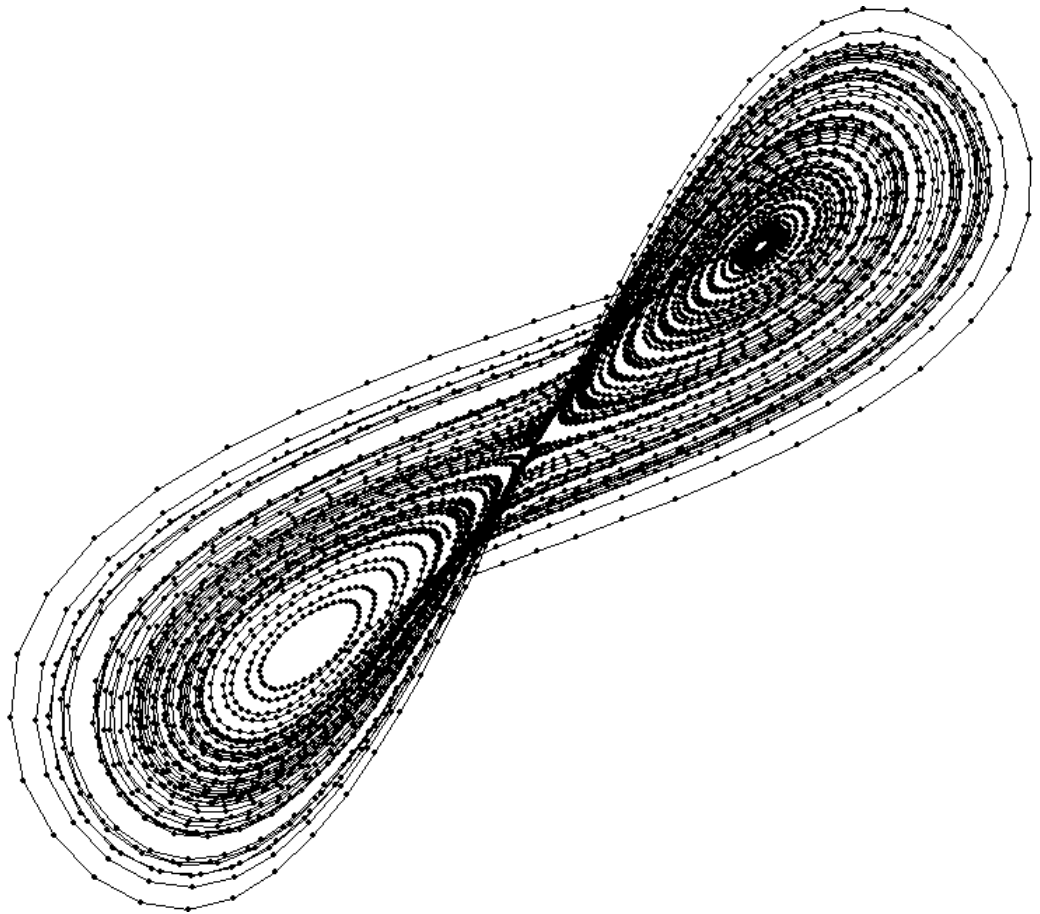
Согласно современным представлениям, сердечный ритм можно представить как сложную динамическую систему, имеющую на коротких стационар-

ных отрезках линейную (представленную колебаниями разной частоты) и нелинейную динамику процессов [Braun C. et al., 1998; Goldberger A.L., Rigney D.R., 1990; Goldberger A.L. et al., 1990; Goldberger A.L., 1991; Lefebvre J.H. et al., 1993; Sugihara G., 1994]. В нелинейной динамике выделяют хаотические и стохастические процессы. Для первых, если абсолютно точно известны начальные условия, можно определить положение объекта в любой момент времени с помощью математической модели. Отсюда их название – "системы с детерминированным хаосом" или, кратко, "хаотические системы". Они обладают высокой чувствительностью к заданию начальных условий, которые как в физических экспериментах, так и при компьютерном моделировании можно задать лишь с конечной точностью. Вследствие чего предсказать поведение хаотических систем на длительное время невозможно. Чтобы изобразить ход процесса, состояние динамической системы и степень ее организованности, используют фазовое пространство. Координатами этого многомерного пространства служат переменные состояния динамической системы, или компоненты вектора состояния (например, координаты тела и его скорость). Состояние системы изображается точкой в фазовом пространстве, а изменение состояния во времени движением точки вдоль линии, называемой фазовой траекторией.

Множество точек или подпространство в фазовом пространстве, к которому приближаются (притягиваются) фазовые траектории системы после затухания переходных процессов, называется аттрактором (от английского "to attract" – притягивать). Для линейной динамики равновесному состоянию в фазовом пространстве соответствует аттрактор в виде точки (предельная стабилизация ритма сердца: вариабельность сердечного ритма отсутствует или минимальна), а периодическому движению (или предельному циклу) – замкнутые фазовые кривые (наблюдаются в графах сердечного ритма при выполнении контролируемых дыхательных проб с заданной частотой [Машин В.А., 2002а]). В фазовом пространстве хаотических систем точки никогда не повторяются и траектории никогда не пересекаются друг с другом. Однако как точки, так и траектории остаются внутри некоторой области в фазовом пространстве - ат-

тракторе. Такие аттракторы получили название "странных" (или хаотических). В трехмерном фазовом пространстве странный аттрактор выглядит как набор бесконечного числа слоев или параллельных плоскостей, причем расстояние между некоторыми из них приближается к бесконечно малому [Мун Ф., 1990]. Одной из основных характеристик странного аттрактора является чувствительность его траекторий по отношению к начальным данным. Это означает, что две траектории, близкие друг к другу в фазовом пространстве в некоторый начальный момент времени, экспоненциально расходятся за малое среднее время. Вместе с тем, любой аттрактор имеет граничные размеры, поэтому экспоненциальная расхожимость двух траекторий не может продолжаться бесконечно. Рано или поздно орбиты вновь сойдутся и пройдут рядом друг с другом или даже совпадут, хотя последнее очень маловероятно (совпадение траекторий является правилом поведения для линейных динамических систем). Экспоненциальную расхожимость-схожимость (говорят также вытягивание и складывание, соответственно) фазовых траекторий системы можно оценить с помощью показателей Ляпунова. Для идентификации нелинейных динамических процессов необходимо вычислить только наибольший показатель Ляпунова (λ_1), который говорит: расходятся ли ($\lambda_1 > 0$, движение неустойчиво) или сходятся ($\lambda_1 < 0$, движение устойчиво, регулярно) в среднем соседние фазовые траектории [Мун Ф., 1990]. Если в первом случае движение динамической системы ограничено какой-то областью фазового пространства (аттрактором), то движение хаотично (мы имеем дело с детерминированным хаосом), если оно заполняет всю область фазового пространства, то мы имеем дело со стохастическим процессом. Другим количественным показателем аттракторов служит фрактальная размерность (D) – количественная характеристика множества точек в фазовом пространстве, показывающая, насколько плотно точки заполняют подпространство, когда их число становится большим [Мун Ф., 1990]. Для линейных процессов фрактальная размерность аттракторов имеет целочисленные значения, для странных аттракторов – дробные.

Компьютерное моделирование странного аттрактора системы Лоренца по одной переменной в двумерном псевдофазовом пространстве вложения $[x(t), x(t+5)]$ [Машин В.А, 2006; Mashin V.A., 2006].



Фрактальную размерность можно оценить с помощью показателя корреляционной размерности (D_2): при равновесном состоянии $D_2 = 0$, при периодическом движении $D_2 = 1$. Пример корреляционной размерности для странных аттракторов: отображение Хенона $D_2 = 1.21$, система Лоренца $D_2 = 2.05$ [Grassberger P., Procaccia I., 1983]. Для определения корреляционной размерности непрерывная траектория дискретизируется – заменяется множеством из N точек $\{X_i\}$ в фазовом пространстве. Затем вычисляется корреляционный интеграл $C(r)$ - вероятность того, что расстояние между парами точек $|X_i - X_j|$ в фазовом пространстве менее расстояния r . При малых r корреляционный интеграл возрастает с увеличением r по степенному закону. Корреляционная размерность является показателем соответствующей степени, которую можно вычислить по наклону прямой на графике $(\log C, \log r)$.

Описанный выше метод оценки фрактальной размерности предполагает известность размерности фазового пространства (количества переменных, необходимых для определения состояния системы) и возможность измерения всех переменных состояния, что редко достижимо в реальных экспериментальных условиях, когда удастся проследить и измерить временную эволюцию только одной переменной состояния. Решение этой проблемы было предложено Такенсом [Takens F., 1981] и развито в работах Грассбергера и Прокачи [Grassberger P., Procaccia I., 1983]. Главная идея заключалась в следующем. Не зная размерности фазового пространства, мы не можем знать, сколько переменных $\{x(t), y(t), z(t), \dots\}$ подлежит измерению. Вместо этого строится псевдофазовое пространство (или пространство вложения), используя значения какой-нибудь одной переменной, взятые со сдвигом по времени, например $\{x(t), x(t+T), x(t+2T), \dots\}$. На рис. 8 представлен пример графического отображения компьютерного моделирования с помощью программы "MABP.Chaos" странного аттрактора системы Лоренца по одной переменной в двумерном псевдофазовом пространстве вложения. Чтобы определить корреляционную размерность, мы строим по выборочному измерению $x(t)$ пространство вложения все более высокой размерности (m), пока показатель $D_2(m)$ не достигнет своего асимптотического значения ("насыщения"), которое принимают равным D_2 .

На рис. 9 приведены графики корреляционной размерности $D_2(m)$ как функции размерности псевдофазового пространства вложения (m) для различных моделей временного ряда. Как и ожидалось, для гармонических колебаний (периодическое движение) значение корреляционной размерности, полученное с помощью построения псевдофазового пространства вложения, равно 1.0, для странного аттрактора (отображение Хенона, детерминированный хаос) $D_2 = 1.21$. При моделировании Гауссова шума (стохастический процесс), увеличение размерности пространства вложения не приводит к "насыщению" показателя корреляционной размерности (см. рис. 9). Подобные результаты получены в многочисленных исследованиях [Дмитриева Л.А. и др., 2001; Захаров В.С., 2002; Яновский Л.П., Филатов Д.А., 2004; Malraison B. et al., 1983]. Это объяс-

няется тем, что стохастическая система (случайный шум) описывается (теоретически) бесконечно большим числом независимых переменных, и увеличение размерности пространства вложения (m) приводит в этом случае к монотонному росту показателя $D_2(m)$. При анализе реальных временных рядов такая картина может свидетельствовать как в пользу стохастического процесса, так и в пользу того, что состояние системы определяется большим числом параметров. Для получения более определенного вывода в этом случае необходимо использовать временные ряды большой длины. Добавление шума к гармоническим колебаниям приводит к повышению графика корреляционной размерности, но при этом эффект "насыщения" $D_2(m)$ с увеличением псевдофазового пространства вложения сохраняется (см. рис. 9). Данная закономерность подробно проанализирована в исследовании Л.П. Яновского и Д.А. Филатова [2004].

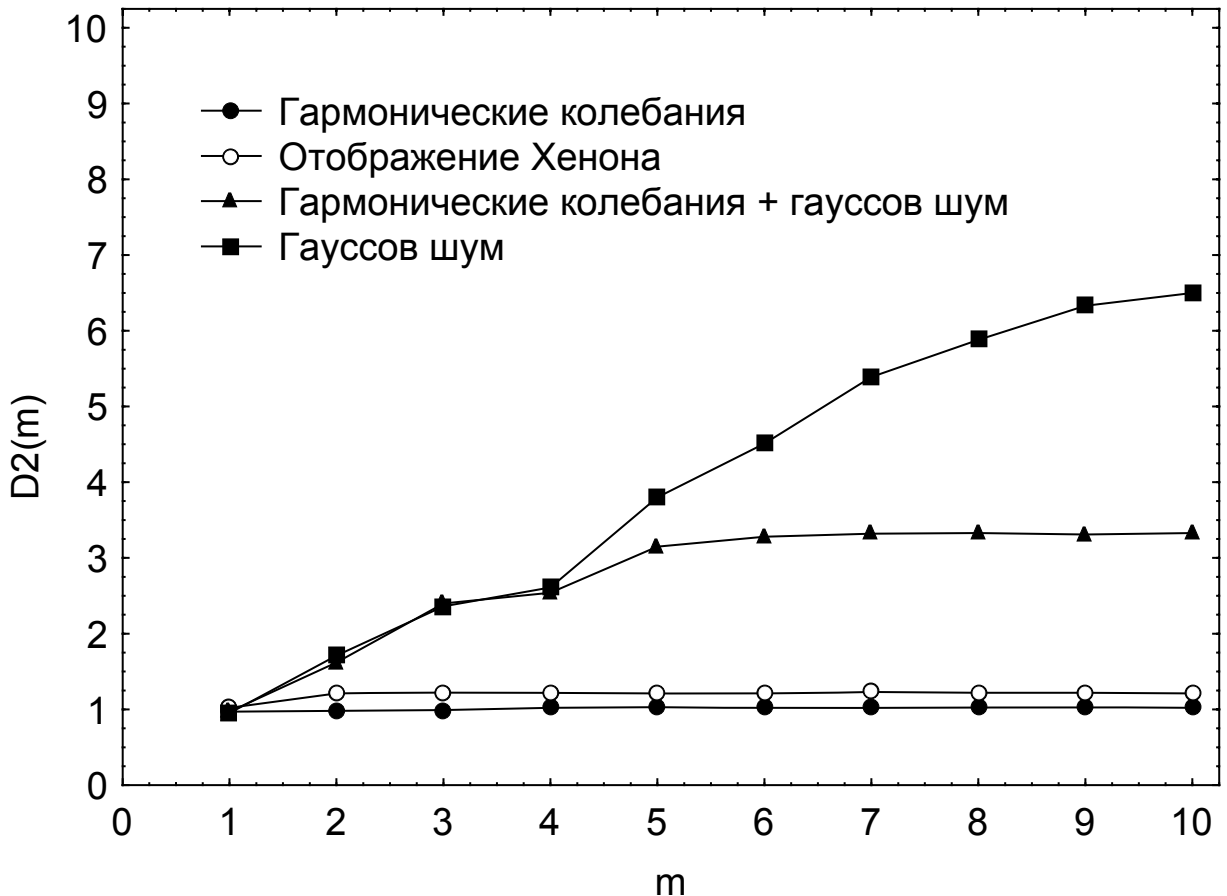
Заметим, что граф сердечного ритма, рассмотренный в главе 2.3, представляет собой пример двухмерного псевдофазового пространства вложения (шаг сдвига = 1), построенного для временного ряда N - N интервалов.

В наших исследованиях связи показателя b_1 с нелинейной динамикой сердечного ритма, на использование показателя корреляционной размерности накладывается существенное ограничение – слишком малый объем временного ряда (256 значений) для оценки D_2 . Согласно работе [Nerenberg M.A., Essex C., 1990] для расчета D_2 методом псевдофазового пространства вложения объем временного ряда должен быть: $N \geq 10^{2+0.4 \cdot D}$, где D – фрактальная размерность аттрактора (для $D = 1.1$ $N > 275$; в исследовании [Lefebvre J.H. et al., 1993] размерность аттракторов сердечного ритма здоровых и больных обследуемых было не менее 4). Наличие шума в сердечном ритме приводит к возрастанию фрактальной размерности аттрактора и, следовательно, объема временного ряда, который требуется для точной оценки корреляционной размерности. В тоже время, предварительные исследования показали, что различные функциональные состояния человека характеризуются различным отклонением графика значений корреляционной размерности $D_2(m)$ как функции размерности псевдофазового пространства вложения (m) от диагонали (m, m). Например, чем более

расслаблен обследуемый, тем больше график корреляционной размерности приближается к диагонали (см. рис. 10, "Норма").

Рисунок 9.

Графики корреляционной размерности $D_2(m)$ как функции размерности псевдофазового пространства вложения (m) для различных моделей временного ряда [Машин В.А, 2006; Mashin V.A., 2006].



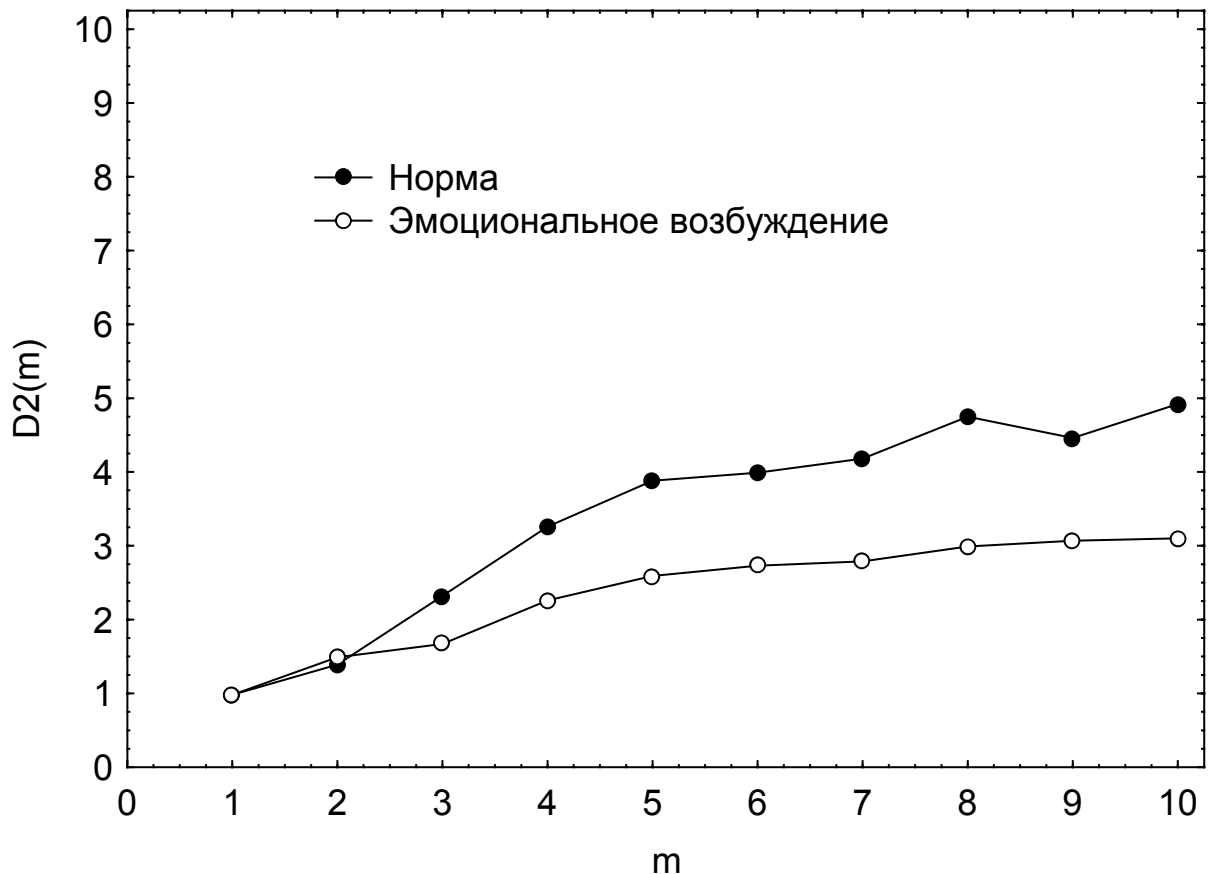
В состоянии невротического возбуждения регистрируется рост отклонения графика корреляционной размерности от диагонали (см. рис. 10, "Эмоциональное возбуждение"). Проанализировав предварительные данные, мы решили воспользоваться для определения уровня стохастического процесса в динамике сердечного ритма показателем средней суммы квадратов отклонений графика значений корреляционной размерности $D_2(m)$ как функции размерности псевдофазового пространства вложения (m) от диагонали (m, m):

$$sD_2 = \Sigma[D_2(m) - m]^2/N \quad (5),$$

где N – максимальная размерность вложения, используемая для оценки D_2 .

Рисунок 10.

Графики корреляционной размерности $D_2(m)$ как функции размерности псевдофазового пространства вложения (m) временного ряда сердечного ритма при различных функциональных состояниях [Машин В.А, 2006; Mashin V.A., 2006].



Если наша гипотеза верна и показатель b_1 отражает степень хаотичности (неопределенности) сердечного ритма, тогда между b_1 и sD_2 должна существовать положительная связь. Но для проверки нашей гипотезы предварительно мы должны были выяснить, возможно ли с помощью показателя sD_2 оценить уровень шума (стохастического процесса) в динамике сердечного ритма на коротких стационарных отрезках.

Кроме данных по 4 группам операторов с различными функциональными состояниями ("Норма", "Психическое напряжение", "Эмоциональное возбуждение" и "Психическое утомление") в исследовании дополнительно были исполь-

зованы результаты регистрации сердечного ритма 231 оператора (средний возраст = 34.02 лет, SD = 7.79 лет), которые образовали референтную группу (RG). Регистрация сердечного ритма производилась в положении сидя в утренние часы (продолжительность регистрации 10 мин). Также дополнительно были сформированы две группы по результатам проб на контролируемое дыхание. В первую ($KD_{0.1}$) вошли данные проб, выполненных в ЛПФО НВУТЦ. Пробы проводились в утренние часы, в спокойном состоянии в положении сидя. В них участвовали 58 мужчин (средний возраст = 32.43 лет, SD = 4.51 лет), которые в течение 5 минут равномерно дышали с частотой 0.1 Гц (частота дыхания контролировалась по секундомеру). Во вторую группу ($KD_{0.25}$) были включены данные 7 добровольцев (PhysioBank R-R Interval Databases, Metronom), которые в положении лежа в течение 10 минут дышали под метроном с частотой 0.25 Гц (4 дыхательных цикла в минуту). Отобранные данные отвечали требованию стационарности и содержали отчетливый спектральный пик с частотой контролируемого дыхания.

Анализ нелинейной динамики сердечного ритма выполнялся с помощью разработанной нами компьютерной программы "MABP-Chaos", которая позволяет моделировать широкий спектр линейных и нелинейных процессов и рассчитывать показатели как для модельных данных, так и для реальных временных рядов сердечного ритма. Для расчета корреляционного интеграла (задержка = 1, размер окна = 80) использовался алгоритм, предложенный М.Т. Rosenstein [Rosenstien M. et al., 1993]. Корреляционная размерность вычислялась как средний наклон графика ($\log C$, $\log r$). Дополнительно по алгоритму М.Т. Rosenstein рассчитывался показатель наибольшей экспоненты Ляпунова (λ_1). В работе [Rosenstien M. et al., 1993] представлено детальное обоснование применения указанного алгоритма для оценивания λ_1 на коротких временных рядах. Показатель sD2 определялся по формуле (5), максимальная размерность вложения $N = 10$. Также мы использовали модель наложения "гауссова шума" на гармонические колебания (обоснование использования "гауссова шума" для оценки нелинейной динамики сердечного ритма представлено в работе [Sakki

М. et al., 2004]). Гармонические колебания с наложением "гауссова шума" моделировались по формуле: $A_m \times \cos(2 \times \pi \times f) + A_m \times \sin(2 \times \pi \times f) + M + \text{RandG}(0, SD_{GN})$, где A_m – амплитуда волн, f – частота колебаний, M – среднее значение, RandG – функция "Borland Delphi 5" для порождения "гауссова шума" (0 - среднее значение, SD_{GN} - стандартное отклонение). Период гармонических колебаний ($1/f$) изменялся в диапазоне от 3 до 256, а SD_{GN} от 1 до 40, $A_m = 20$. Для каждого уровня "гауссова шума" (SD_{GN}) моделировалось 100 выборок, по которым рассчитывались усредненные показатели, используемые далее в анализе.

Как и ожидалось, при моделировании гармонических колебаний с наложением "гауссова шума" была получена обратная зависимость показателя sD_2 от уровня "гауссова шума" (см. рис. 11): чем выше уровень шума в сигнале (SD_{GN}), тем ближе значения корреляционной размерности к диагонали графика функции $D_2(m)$. Нелинейный регрессионный анализ позволил установить следующую зависимость sD_2 от уровня шума: $sD_2 = -30 + 51 \times (SD_{GN})^{-0.1}$, объясняющую 98.23% дисперсии ($R = 0.9911$, $p < 0.001$). При этом, что важно, отсутствовала связь sD_2 с частотой гармонических колебаний.

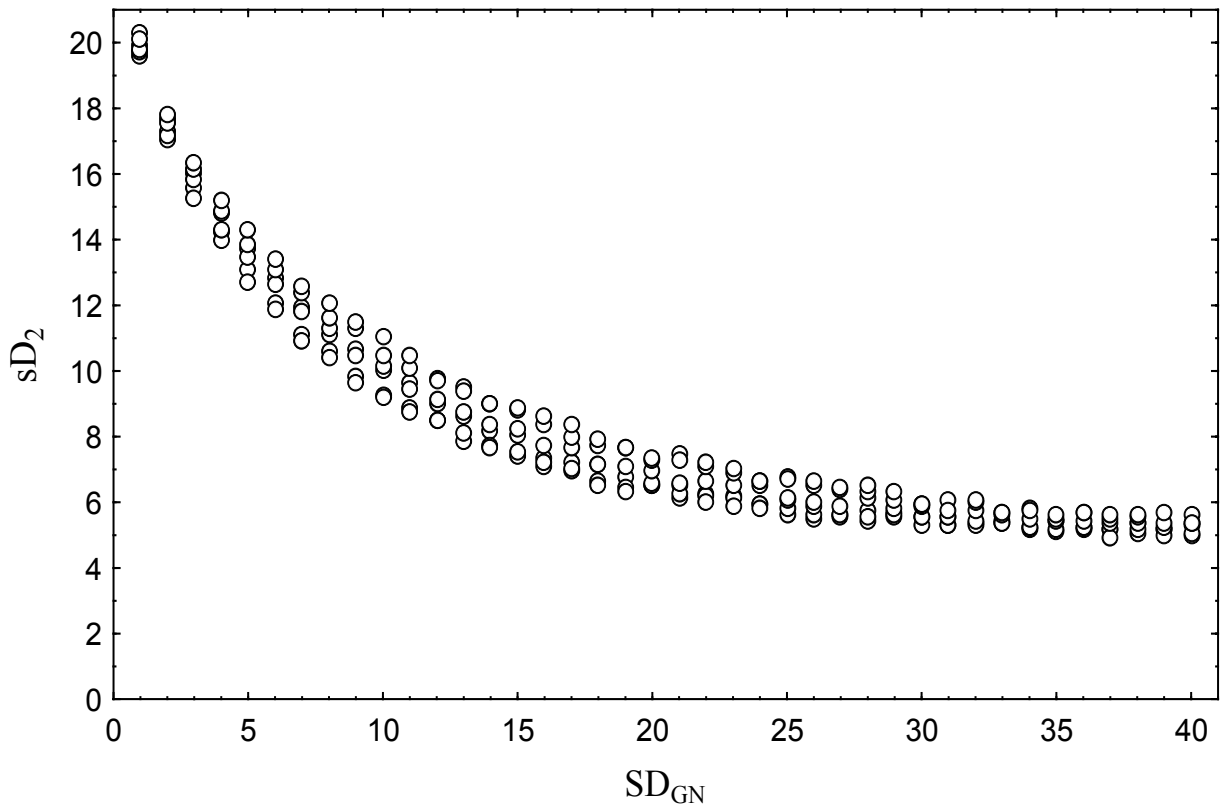
Дополнительно была проанализирована связь sD_2 с амплитудой колебаний. Было высказано предположение, что показатель sD_2 отражает не абсолютные значения уровня шума, а его отношение к амплитуде колебаний: $nSD_{GN}\% = 100 \times SD_{GN} / A_m$. Тогда, согласно нелинейному регрессионному анализу, относительный уровень "гауссова шума" можно выразить следующей формулой:

$$nSD_{GN}\% = 100 \times [18.665 / (sD_2 + 11.771)]^{5.320} \quad (6).$$

Полученная зависимость объясняет 91.60% дисперсии ($R = 0.9571$, $p < 0.001$). Для обоснования гипотезы о связи показателя sD_2 с относительным уровнем шума, были смоделированы следующие гармонические колебания: амплитуда изменялась от 2 до 20, SD_{GN} от 1 до 40 (данные усреднялись по 100 выборкам), период колебаний был фиксированный и равнялся 16.

Рисунок 11.

График показателя sD_2 при различных уровнях "гауссова шума" (SD_{GN}) в гармонических колебаниях ($A_m=20$) [Машин В.А, 2006; Mashin V.A., 2006].



Между исходными ($nSDGNs\% \leq 150$) и расчетными ($nSDGNc\%$) значениями относительного уровня "гауссова шума" была получена следующая линейная зависимость: $nSDGNs\% = 0.5126 + 1.0925 \times nSDGNc\%$ ($R = 0.9750$, $p < 0.001$), что указывает на статистически значимое совпадение значений исследуемых показателей, и подтверждает гипотезу о связи sD_2 с уровнем "гауссова шума" относительно амплитуды исходного сигнала (аналогичные результаты были получены и при дополнительном моделировании гармонических колебаний с периодом 8 и 32).

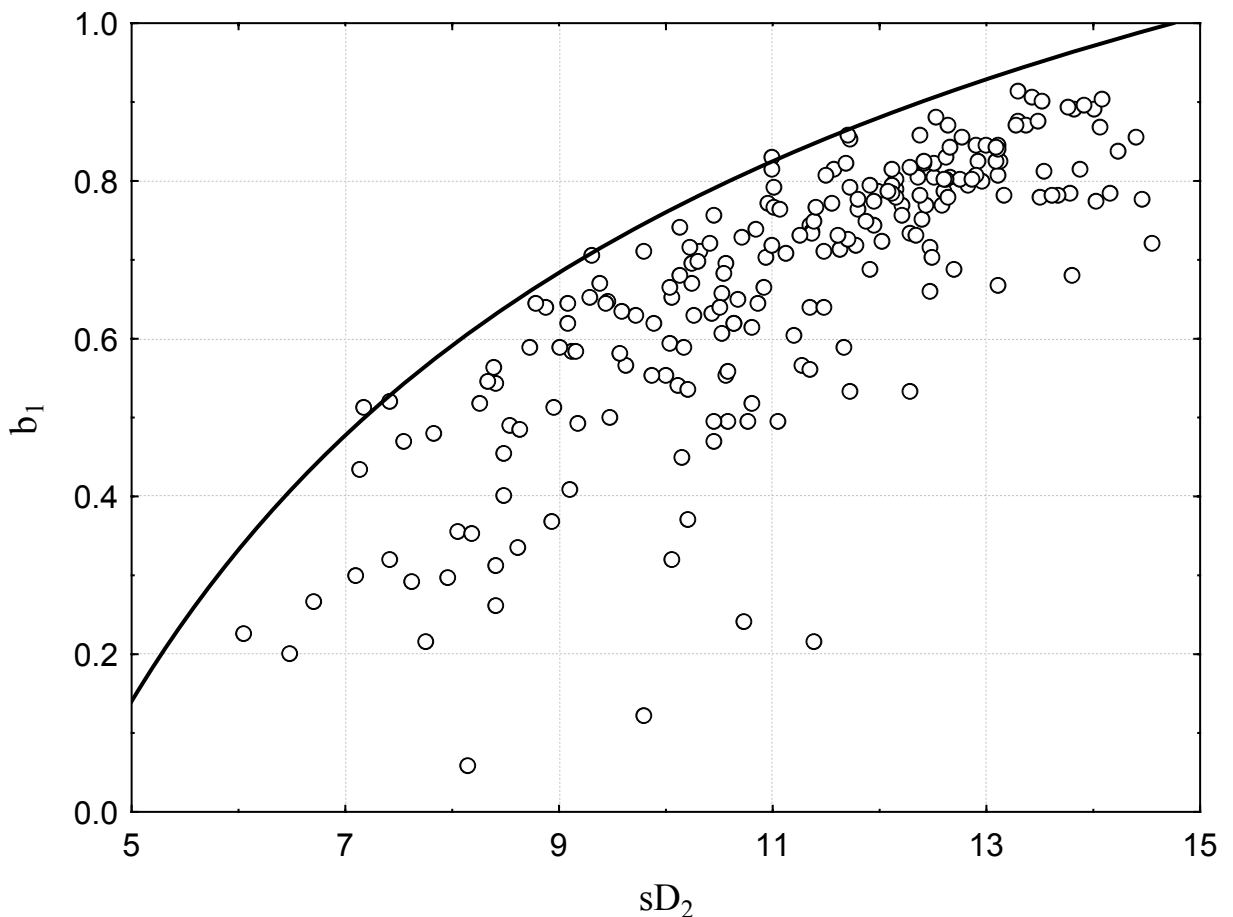
Анализ показателя b_1 , рассчитанного для графов гармонических колебаний с наложением "гауссова шума", подтвердил сложную нелинейную связь тангенса наклона линии регрессии графа как от частоты (периода) колебаний, так и от уровня шума (в обоих случаях наблюдалась отрицательная зависимость). Применяя упрощенную модель линейного регрессионного анализа были получены следующие Beta-коэффициенты (оценивают относительный вклад независимых переменных в прогноз зависимой переменной [Реброва О.Ю., 2002]): для частоты колебаний -0.60 , для SD_{GN} -0.72 ($R = 0.941$, $p < 0.001$). Зависимость b_1 от sD_2 можно представить в следующем общем виде: $b_1 = P_0 + P_1 \times$

$sD_2^{P_3}$ (коэффициенты уравнения P_0 , P_2 и P_3 зависят от частоты гармонических колебаний). Для периода колебаний 256, согласно нелинейному регрессионному анализу, мы имеем формулу: $b_1 = 1.80 - 4.917 \times sD_2^{-0.675}$ (полученная зависимость объясняет 99.53% дисперсии, $R = 0.9976$, $p < 0.001$).

Для показателей b_1 и sD_2 , рассчитанным по результатам регистрации сердечного ритма в референтной группе (см. рис. 12), была получена статистически значимая положительная корреляционная связь: $r = 0.789$, $p < 0.001$ (с ростом показателя sD_2 , снижением относительного уровня шума в исходном сигнале, показатель b_1 также возрастает, но зависимость носит нелинейный характер).

Из рис. 12 хорошо видно, что все значения графика функции b_1 относительно sD_2 лежат ниже, либо вблизи кривой, рассчитанной для гармонических колебаний с наложенным "гауссовым шумом" и периодом 256 ("предельный" период волны, которая может быть различима спектральным анализом на выборке длиной 256 реализаций). Сразу заметим, что данная закономерность была обнаружена также для групп с различными функциональными состояниями и для групп, выполнявших пробы на контролируемое дыхание. Данный результат, на наш взгляд, может служить еще одним подтверждением тому, что в основе динамики сердечного ритма на коротких стационарных участках лежит линейная (периодическая) и нелинейная (стохастическая) динамика. "Предельная кривая" является границей для всех точек графика функции b_1 относительно sD_2 при различных периодах колебаний сердечного ритма и уровня шума. В табл. 7 приведены средние и стандартные отклонения для показателей нелинейной динамики и BCP по референтной группе (RG). $nSD_{GN}\%$ рассчитывался по данным sD_2 . Характерно, что значения показателя λ_1 (наибольшая экспонента Ляпунова) для всех рассматриваемых групп больше нуля. Это указывает на то, что динамическая система (сердечный ритм) находится в неустойчивом состоянии, что может быть вызвано как детерминированным хаосом, так и стохастическим процессом.

График тангенса наклона линии регрессии графа сердечного ритма (b_1) относительно показателя sD_2 для референтной группы. Сплошной линией представлен график зависимости b_1 от sD_2 , рассчитанный для гармонических колебаний при различных уровнях "гауссова шума" и периодом 256 ($A_m=20$) [Машин В.А., 2006; Mashin V.A., 2006].



Перейдем теперь к рассмотрению проб на контролируемое дыхание и сравним полученные результаты (см. табл. 7) для двух групп, обследуемые одной из которых ($КД_{0.1}$) дышали с частотой 0.1 Гц, а другой ($КД_{0.25}$) с частотой 0.25 Гц. По графику спектральной плотности для первой группы был характерен пик с частотой 0.099 Гц ($SD = 0.005$), для второй 0.232 Гц ($SD = 0.020$). Коэффициент корреляции между показателями b_1 и sD_2 равен 0.839 ($p < 0.001$), но зависимость продолжает носить нелинейный характер.

Таблица 7.

Средние значения показателей нелинейной динамики и вариабельности сердечного ритма (в скобках приведены значения SD) для различных групп операторов

ров: RG – референтная группа, КД_{0.1} – контролируемое дыхание с частотой 0.1 Гц, КД_{0.25} – контролируемое дыхание с частотой 0.25 Гц, ФС1 – Норма, ФС2 – Психическое напряжение, ФС3 – Эмоциональное возбуждение, ФС4 – Психическое утомление [Машин В.А, 2006; Mashin V.A., 2006].

Группы	λ_1	b_1	sD_2	$nSD_{GN}\%$	SD_{GN}	$SDNN$
RG	0.147 (0.023)	0.665 (0.180)	11.14 (1.880)	38.00 (19.32)	16.54 (11.64)	47.98 (21.72)
КД_{0.1}	0.150 (0.021)	0.832 (0.060)	14.35 (1.295)	17.46 (5.22)	11.43 (3.26)	66.84 (7.15)
КД_{0.25}	0.116 (0.009)	0.247 (0.247)	8.89 (1.485)	62.91 (24.44)	29.24 (9.14)	59.07 (17.96)
ФС1	0.135 (0.014)	0.368 (0.192)	8.28 (1.374)	75.85 (36.85)	29.24 (11.05)	51.46 (12.49)
ФС2	0.141 (0.025)	0.746 (0.117)	11.60 (2.470)	35.59 (18.40)	4.18 (1.99)	13.11 (2.94)
ФС3	0.185 (0.020)	0.872 (0.071)	14.33 (1.430)	17.73 (5.85)	11.11 (3.71)	65.44 (18.69)
ФС4	0.133 (0.015)	0.520 (0.103)	8.86 (1.435)	63.31 (22.32)	11.10 (3.08)	21.56 (3.04)

Для проверки гипотезы о различиях между показателями для групп КД_{0.1} и КД_{0.25} мы воспользовались непараметрическими U-критерием Манна-Уитни и λ -критерием Колмогорова-Смирнова (несвязанные выборки), поскольку исходные данные не отвечали критерию нормальности распределения. Для всех показателей между двумя группами (за исключением SDNN) были получены статистически достоверные различия ($p < 0.001$). Относительный уровень шума ($nSD_{GN}\%$) значительно возрастает при повышении частоты дыхания (с 17.46% при частоте 0.1 Гц до 62.01% при частоте 0.25 Гц).

Но возникает один важный вопрос: насколько изменения показателя $nSD_{GN}\%$ вызваны именно уровнем шума, а не амплитудой колебаний сердечного ритма. Ранее в исследовании [Brown T.E. et al., 1993] было установлено, что по мере снижения частоты дыхания, амплитуда дыхательных волн, регистри-

руемых спектральным анализом, возрастает. Это подтверждается и нашими результатами. Мы оценивали значения максимальной спектральной плотности дыхательных пиков при различной частоте дыхания. Средняя максимальная спектральная плотность дыхательных пиков в группе КД_{0.25} составила 110622 мсек² (SD = 28448 мсек²), а в группе КД_{0.1} - 296959 мсек² (SD = 54042 мсек²). Для них была установлена статистическая значимость различий по критериям U и λ ($p < 0.001$). Чтобы оценить абсолютные значения уровня шума в динамике сердечного ритма, мы воспользовались следующей упрощенной формулой: $SDNN^2 = SD_{GN}^2 + Am^2$. Суммарную амплитуду колебаний можно представить как: $Am = SD_{GN}/nSD_{GN}$. В итоге получаем формулу для расчета абсолютного уровня "гауссова шума":

$$SD_{GN} = SDNN \times nSD_{GN} / (nSD_{GN}^2 + 1)^{0.5} \quad (7).$$

В табл. 7 приведены средние значения абсолютного уровня "гауссова шума" (в единицах стандартного отклонения, мсек) для различных групп. Для групп КД_{0.1} и КД_{0.25} значения SD_{GN} статистически различаются по критериям U и λ ($p < 0.001$). Для обследуемых, которые дышали с частотой 0.25 Гц, средняя доля SD_{GN} в общей вариабельности сердечного ритма ($100 \times SD_{GN} / SDNN$) составила 49.50%, а для группы КД_{0.1} 17.10% (частота дыханий 0.1 Гц). Таким образом, мы получили подтверждение тому, что рост относительного уровня шума в динамике сердечного ритма при повышении частоты дыхания обусловлено не только снижением амплитуды дыхательных волн, но и ростом амплитуды самого шума. Согласно нашим данным, контролируемое дыхание с частотой 0.1 Гц характеризуется статистически более высоким уровнем показателя b_1 (по критериям U и λ , $p < 0.001$), что обусловлено не только более низкой частотой дыхания, но и более низким уровнем стохастических процессов (шума) в динамике сердечного ритма. Рост уровня шума на фоне снижения амплитуды дыхательных волн при повышении частоты дыхания объясняет, почему общая вариабельность сердечного ритма (SDNN) при этом мало изменяется.

В заключении рассмотрим результаты сравнительного анализа показателей нелинейной динамики и ВСР для 4-х функциональных групп (см. табл. 7). Для проверки гипотезы о различиях между показателями для групп КД_{0.1} и КД_{0.25} мы воспользовались непараметрическими U-критерием Манна-Уитни и λ -критерием Колмогорова-Смирнова (несвязанные выборки), поскольку исходные данные не отвечали критерию нормальности распределения. Между группами "Норма" (ФС1) и "Психическое утомление" (ФС4) отсутствовали статистически значимые различия для показателей относительного уровня шума - sD_2 и $nSD_{GN}\%$ (по критериям U и λ $p < 0.11$). Как и в случае с пробами на контролируемое дыхание мы оценили абсолютный уровень шума в динамике сердечного ритма для рассматриваемых функциональных состояний, что позволило уточнить характер стохастических процессов в состоянии утомления. При уменьшении работоспособности, появлении чувства усталости, тонус вагуса, оцененный через SD_{GN} , статистически значимо снижается (по критериям U и λ $p < 0.001$). Это подтверждает выводы предыдущих наших исследований [Машин В.А., Машина М.Н., 2000; Mashin V.A., Mashina M.N., 2000], в которых отмечается характерная для состояния утомления сохраняющаяся относительная активность парасимпатической нервной системы ($nSD_{GN}\%$) на фоне общего падения тонуса ВНС (доля SD_{GN} в общей вариабельности сердечного ритма в норме, в состоянии покоя составила 56.82%, а при утомлении 51.48%). Отметим отсутствие статистически значимых различий между значениями относительного уровня шума для групп КД_{0.25}, ФС1 и ФС4 (как и отношения SD_{GN} к SD_{NN}), при выраженном снижении в состоянии утомления показателей SD_{NN} и SD_{GN} (по критериям U и λ $p < 0.001$). Статистически значимые различия между значениями показателя b_1 для групп ФС1 и ФС4 (по U-критерию $p < 0.001$, по λ -критерию $p < 0.025$) указывают, что при незначительном расхождении значений относительного уровня шума в динамике сердечного ритма, в периоде сигнала при утомлении отмечается рост колебаний с более низкой частотой (что и отражается в росте показателя b_1 в состоянии утомления). Минимальные значения для b_1 получены в группе КД_{0.25}: через контроль дыхания с

заданной частотой (0.25 Гц) достигается не только высокий относительный уровень шума, но и полное доминирование высокочастотных колебаний в сердечном ритме. Статистически значимые различия (по критериям U и λ $p < 0.001$) были получены по всем показателям для групп с функциональным состоянием "Психическое напряжение" (ФС3) и "Норма" (ФС1). Концентрация психических усилий на выполнение задания может приводить к повышению активности надсегментарных структур головного мозга в регулировании сердечного ритма, что выражается в росте колебаний с низкой частотой и снижении относительного уровня шума в динамике сердечного ритма (уменьшение тонуса вагуса). Наиболее выражено этот процесс, в нашем случае, влияет на снижение значений абсолютного уровня шума, подтверждая снижение активности вагуса в состоянии высокого психического напряжения (доля SD_{GN} в общей вариабельности сердечного ритма в состоянии психического напряжения составила 31.88%). Все это находит отражение в росте показателя b_1 и снижении общей вариабельности сердечного ритма. При эмоциональном возбуждении (ФС2) регистрируются показатели относительного уровня шума статистически значимо более низкие, чем при психическом напряжении, при этом сохраняется высокий уровень общей вариабельности сердечного ритма. Оценка абсолютного уровня шума подтверждает снижение тонуса вагуса при эмоциональном возбуждении, а высокие значения b_1 указывают, что повышение общей вариабельности сердечного ритма достигается, в первую очередь, через рост амплитуды низкочастотных колебаний (доля SD_{GN} в общей вариабельности сердечного ритма в состоянии эмоционального возбуждения составила 16.98%). Данные по группе с эмоциональным возбуждением статистически значимо не различаются с данными пробы на контролируемое дыхание с частотой 0.1 Гц (по критериям U и λ $p > 0.1$). Лишь показатель b_1 в группе ФС3 статистически значимо выше ($p > 0.001$), что подтверждает наличие при эмоциональном возбуждении в динамике сердечного ритма волн с частотой, меньше 0.1 Гц [Машин В.А., Машина М.Н., 2000; Mashin V.A., Mashina M.N., 2000]. Выполненный нами сравнительный анализ результатов показателей нелинейной динамики

ки и ВСП по четырем группам с различным функциональным состоянием служит дополнительным доказательством того, что нелинейные процессы динамики сердечного ритма опосредованы, главным образом, вагусным влиянием [Beckers F. et al., 2006; Osaka M. et al., 1993; Poon C.S., Merrill C.K., 1997; Sugihara G. et al., 1996; Yamamoto Y. et al., 1995b; Yeragani V.K. et al., 1993; Zwiener U. et al., 1996]. Наши данные позволяют сделать также вывод, что в основе нелинейной динамики сердечного ритма на коротких стационарных отрезках лежат стохастические процессы, близкие по своей природе "гауссовому шуму", а не детерминированный хаос, как это предполагается рядом исследователей [Hagerman I. et al., 1996].

Сформулируем кратко основные выводы представленного выше исследования:

1. Результаты исследований с использованием модельных данных (гармонических колебаний с наложением "гауссова шума") и реальных временных рядов сердечного ритма, позволяют сделать вывод о возможности использования показателя sD_2 (средней суммы квадратов отклонений графика значений корреляционной размерности $D_2(m)$ как функции размерности псевдофазового пространства вложения (m) от диагонали (m, m)) для оценки уровня стохастических процессов в динамике сердечного ритма в стационарных выборках малых объемов (256 R-R интервалов).

2. Согласно полученным результатам, показатель sD_2 отражает не абсолютный уровень шума в исходном сигнале, а отношение уровня шума к амплитуде периодических колебаний сердечного ритма. Были предложены формулы для расчета относительного (формула 6) и абсолютного (формула 7) уровня шума в динамике сердечного ритма.

3. Было установлено, что показатель тангенса угла наклона линии регрессии графа сердечного ритма (b_1) отражает как линейные (периодические колебания), так и нелинейные процессы (стохастический шум) в динамике ритма сердца на коротких стационарных отрезках. Два основных параметра влияют на значения b_1 – это период колебаний сердечного ритма и относительный уровень

шума. Возрастание периода колебаний (характерно для активности надсегментарных корково-лимбических структур головного мозга в регуляции сердечного ритма) отражается в росте показателя b_1 , повышение относительного уровня шума (активности парасимпатического отдела сегментарных структур ВНС) вызывает снижение значений показателя b_1 .

4. Анализ относительного и абсолютного уровня шума в динамике сердечного ритма при различных функциональных состояниях и пробах на контролируемое дыхание позволил установить, что рост относительного уровня шума в динамике сердечного ритма при повышении частоты дыхания обусловлен не только снижением амплитуды дыхательных волн, но и ростом амплитуды самого шума. Снижение абсолютного уровня шума (a , следовательно, и тонуса вагуса) было получено при эмоциональном возбуждении, в состоянии утомления (при сохранении относительного уровня шума), и, особенно, при психическом напряжении (концентрация усилий на задаче). В состоянии утомления и психического напряжения это сопровождается снижением общей вариабельности сердечного ритма (SDNN). При эмоциональном возбуждении повышение общей вариабельности сердечного ритма достигается (на что указывают высокие значения показателя b_1), в первую очередь, через рост амплитуды низкочастотных колебаний (этим обусловлено выраженное снижение относительного уровня шума в данном состоянии). В норме в состоянии покоя регистрируются высокие значения как для относительного, так и для абсолютного уровня шума (высокий тонус вагуса): нелинейные (стохастические) процессы преобладают над линейными (периодические колебания).

5. Для всех анализируемых групп с различным функциональным состоянием, значения показателя наибольшей экспоненты Ляпунова (λ_1) были больше нуля. Это указывает на то, что динамическая система сердечного ритма находится в неустойчивом состоянии, что может быть вызвано как детерминированным хаосом, так и стохастическим процессом. Результаты наших исследований позволяют сделать вывод, что общая вариабельность сердечного ритма на коротких стационарных отрезках складывается из периодической состав-

ляющей и недетерминированного хаоса (стохастического шума). Уровень стохастического шума, отражающий активность вагуса, может вносить значительный вклад в общую вариабельность сердечного ритма, как отмечено в ряде исследований [Beckers F. et al., 2006; Osaka M. et al., 1993; Poon C.S., Merrill C.K., 1997; Sugihara G. et al., 1996; Yamamoto Y. et al., 1995b; Yeragani V.K. et al., 1993; Zwiener U. et al., 1996].

Итак, во второй главе нами была представлена общая процедура регистрации сердечного ритма и определены основные показатели ВСР для последующего психофизиологического анализа эффектов психической нагрузки на функциональное состояние человека. Но само обилие различных показателей и индексов для оценки вариабельности ритма сердца, их противоречивая динамика при воздействии психических нагрузок, делает выполнение этой задачи крайне затруднительным. Для ее решения нам потребовалось предварительно использовать математический аппарат многомерного анализа для снижения анализируемого пространства показателей ВСР и выделения наиболее информативных. Результатом этой работы стала разработка трехфакторной модели ВСР, которой и посвящена следующая глава.