

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ БОЛЬНЫХ ИБС ПРИ НАГРУЗОЧНЫХ ПРОБАХ ПО ДАННЫМ НЕЛИНЕЙНОГО АНАЛИЗА КАРДИОРИТМА

© Сараев И.А.

Кафедра внутренних болезней № 2 Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: igorsarayev@yandex.ru

В работе представлены данные о сдвигах системного гомеостатического процесса при проведении стресс-теста у 120 больных ИБС, выявленные с помощью анализа нелинейной динамики кардиоинтервалограммы и ее относительной энтропии, представленных в виде комплексных аттракторов, в топологии которых нашла отражение активность текущих регуляторных механизмов. Предложен способ анализа внутренней структуры изучаемых динамических процессов в виде коэффициента степени хаотичности. Максимальное разнообразие топологических эффектов на фоне нагрузки и индуцированной ишемии миокарда наблюдалось при анализе нелинейной динамики относительной энтропии, что открывает возможность не только количественной, но причинной, качественной диагностики стрессорного воздействия на функционирующий организм.

Ключевые слова: ИБС, стресс-тест, кардиоинтервалограмма, относительная энтропия, системный гомеостатический процесс, аттрактор хаотической динамики.

ASSESSMENT OF FUNCTIONAL STABILITY OF CHD PATIENTS BY STRESS TESTS ACCORDING TO THE NONLINEAR ANALYSIS OF HEART RATE

Sarayev I.A.

Therapy Department N 2 of Kursk State Medical University, Kursk

The article presents the data on systemic homeostasis shifts developed in 120 CHD patients during stress-testing and identified by the analysis of non-linear dynamics peculiarities of cardiointervalogram and their relative entropy. Both dynamic processes were presented in a form of attractors whose topology reflects current regulatory processes activity. The method for analyzing the internal structure of the dynamic processes studied in a form of the chaotic degree coefficient was proposed. Maximal variety of topological effects against the background of the physical activity and induced myocardial ischemia was observed in the analysis of non-linear dynamics of relative entropy. The findings open up the possibility of both quantitative and qualitative, casual diagnostics of the stress effects on the functioning organism.

Keywords: CHD, stress-testing, cardiointervalogram, relative entropy, systemic homeostasis, attractor of chaotic dynamics.

Поиск новых технологий оценки функциональной устойчивости больных сердечно-сосудистыми заболеваниями на основе интенсификации анализа уже имеющихся методов инструментального обследования является одним из привлекательных направлений научных исследований. Информационная емкость многих параметров жизнедеятельности организма даже в современных условиях очевидного прогресса медицинской науки далеко не исчерпана. Одним из примеров таких феноменов является синусовый ритм сердца [1, 3]. В этой связи особое внимание привлекает выявление на основе учета сдвигов организации кардиоритма особенностей интегрального регулирования органов и систем при стрессорных воздействиях, провоцирующих развитие переходных неустойчивых процессов [2]. Анализ этих явлений может стать отправной точкой альтернативной диагностики разнообразной острой, в том числе сердечно-сосудистой, патологии.

Целью данного исследования стал анализ сдвигов гомеостатического процесса, сопутствующих, стрессор-

ной реакции, которая возникает во время проведения нагрузочного теста у больных ИБС с помощью нового подхода – анализа случайно-подобной динамики кардиоинтервалограммы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включили 120 больных, страдавших ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса. Средний возраст составил $56,4 \pm 6,2$. Мужчин было 74%, женщин – 26%. Всем больным проводился ВЭМ-тест согласно общепринятым рекомендациям. Тolerантность к физической нагрузке определялась непрерывным ступенчатым методом. Тестирование выполнялось на велоэргометре КЕ – 12 фирмы “Medicor” с регистрацией ЭКГ в 12 отведениях, расположенных по общепринятой схеме. ЭКГ записывалась в исходном, во время пробы и ежеминутно в течение 15 мин после проведения пробы. Начальная нагрузка составляла 25 Вт (150 кгм/мин), прирост мощности на каждом

4-минутном этапе теста равнялся 25 Вт. Расчет должной субмаксимальной нагрузки (СМН) проводился с учетом предварительно имевшегося диагноза, пола, возраста и веса больных по известной номограмме R. Shephard. Прекращение пробы и, следовательно, нагрузки происходило при достижении СМН или развитии симптомов, которые трактовались как общепринятые критерии положительного результата (дислокация сегмента ST более 1 мм). Пороговая мощность определялась последней, полностью выполненной ступенью нагрузки. Общая длительность проведения стресс-теста в среднем составила $43,21 \pm 7,14$ мин. Параллельно общепринятой регистрации электроактивности сердца по дополнительно выделенному каналу осуществлялась непрерывная синхронная запись кардиоинтервалограммы, включавшая также 15 минутные пред- и постнагрузочные периоды.

Исследование реакций гомеостатического при остро наступающей дестабилизации состояния пациентов в связи с развитием коронарогенной ишемии миокарда на фоне ВЭМ проводилось на основе характеристики нелинейной динамики вариабельности синусового кардиоритма. Для суждения о типе динамики изучаемых процессов рассчитывалась их корреляционная размерность. Для сравнения диагностических возможностей различных способов описания организации временной активности сердца, использовали два алгоритма: расчет информационного параметра кардиоритма – его относительной энтропии с последующим анализом ее динамики методом “бегущего окна”, а также аналогичную процедуру, но без расчета энтропии, то есть – непосредственную оценку случайно-подобных свойств последовательного распределения длительностей RR интервалов.

В первом случае основой получения динамики энтропии, а затем ее фазовой траектории была процедура постоянного сдвига стартового массива данных (длительности 200 последовательно зафиксированных интервалов RR, по которым рассчитывалась по формуле К. Шеннона энтропия) на 1 дату и повторного при каждом сдвиге расчета параметра, что позволило максимально подробно оценить все сдвиги, информационной характеристики сердечного ритма [5]. Аналогичная фазовая траектория последовательности кардиоинтервалов (без расчета энтропии) также анализировалась при последовательном шаге в 1 интервал ана-

логичного массива первично зафиксированных 200 кардиоциклов. В дальнейшем алгоритм анализа кардиосигнала включал восстановление локальных притягивающих множеств (так называемых странных аттракторов) этих динамических процессов, представленных непосредственно значениями длительностей кардиоциклов или их относительной энтропии, существующих в виртуальном многомерном пространстве.

Результаты обрабатывали с помощью пакета прикладных программ STATISTICA-6. Данные отражены в виде средних арифметических значений и их среднеквадратических отклонений ($M \pm m$). После проверки распределения выборок на нормальность межгрупповое попарное сравнение данных осуществляли в помощью t-теста и критерия Стьюдента. Достоверность отличий соответствовало $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Усредненная СМН лиц, страдавших ИБС, составила $94,7 \pm 18,0$ Вт. Практически во всех случаях нагрузка была выполнена не полностью вследствие возникновения миокардиальной ишемии, симптомы которой в индивидуальных случаях возникали на разных этапах проводимого исследования.

Поэтому, как следует из табл. 1, тестируемые лица в среднем достигли только 2/3 запланированной в исследовании СМН. Вместе с тем время восстановления в группе при относительно малой величине реально выполненной СМН было значительным, поскольку в среднем превышало длительность самого процесса нагрузки, что указывало на интенсивность и длительность переходного процесса, индуцированного стресс-тестом в интегральном гомеостатическом регулировании. Финальное значение ступени мощности, при которой тестирование заканчивалось, соответствовало в большинстве случаев второму уровню наращивания нагрузки (этап 50 Вт). Отсюда основной показатель толерантности обследованных лиц к физической нагрузке – пороговая мощность (ПМ) оказался в группе на уровне $63,66 \pm 25,83$. Практически во всех случаях причина прекращения пробы заключалась в появлении при индивидуально финальной нагрузке ЭКГ-симптомов и/или клинических проявлений, указывающих на возникновение ишемии миокарда.

Таблица 1

Характеристики ВЭМ-пробы в группе обследованных больных

Достигнуто от СМН	Время работы	Количество этапов	Финальная ЧСС	Финальное САД	Время восстановления
$67,6 \pm 10,8\%$	$8,9 \pm 3,1$	$2,9 \pm 0,9$	$119,7 \pm 10,2$	$120,7 \pm 15,6$	$9,8 \pm 4,6$

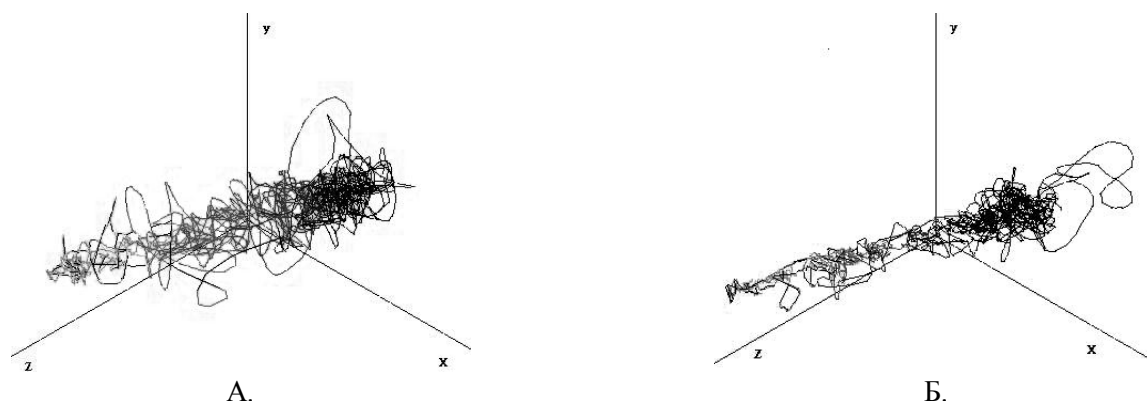


Рис. 1. Отображения фазовых траекторий динамики продолжительности RR интервалов и динамики их относительной энтропии, зафиксированных на фоне выполнения ВЭМ пациентом М. Проекция из n-мерного в 3-мерное пространство с представлением на плоскость.

Примечание: А – отображение фазовой траектории последовательно взятых длительностей кардиоциклов больного М., страдавшего ИБС, с положительным результатом ВЭМ; Б – отображение фазовой траектории динамики энтропии кардиоритма того же больного. Для более полного представления о структуре образы аттракторов развернуты в системе координат XYZ относительно нулевой отметки на 75 градусов.

Как правило, на высоте физического усилия имело место горизонтальное смещение ST интервала более 2 мм. У 6 больных одновременно появилась проходящая желудочковая экстрасистолия, а в 11% случаях имели место субъективные клинические проявления коронарного синдрома в виде дискомфорта в за грудиной. Результаты тестирования у всех больных позволили подтвердить наличие условий для формирования переходных процессов в гомеостатическом регулировании, возникавших на фоне нарастающей физической нагрузки и усугублявшихся вследствие развития острой ишемии миокарда. В связи с этим была предпринята попытка выявить маркеры этих феноменологических сдвигов в организации синусового сердечного ритма, непрерывно фиксируемого в ходе ВЭМ-тестирования.

На данном этапе исследования по методу Чжуа-Паркера были восстановлены аттракторы динамики RR интервалов и динамики их относительной энтропии для каждого из 120 обследованных [4]. Затем для конкретного представления об изучаемом динамическом процессе осуществили их проекцию из n-мерного существования в 3-мерное пространство с последующей визуализацией на плоскость (экран монитора компьютера). Финальные отображения представляли собой чрезвычайно сложные структуры, сформированные петлями непересекающейся кривой (фазовой траекторией динамического процесса), локализованные в совершенно определенных ограниченных областях полученного результирующего пространства. Отображения фазовых траекторий синусового ритма и динамики его энтропии больного М., страдавшего ИБС, полученных при проведении ВЭМ (проба положительна)

представлены на рис. 1. Из рисунка следует, что аттракторы динамики интервалов RR и динамики их энтропии также внешне мало отличимы, поскольку характеризуются однотипными для них эволюциями фазовой траектории, определяемыми как случайно-подобное (детерминированно-хаотическое) поведение, что также подтверждалось фактом характеризующей их нецелочисленной размерности. Рисунок отражает также то обстоятельство, что перемешивание траекторий в фазовом пространстве неравномерно, в нем имеются участки сгущений и разрежений.

Анализ плоскостных (2-мерных) отображений аттракторов динамики RR и их энтропии позволил рассчитать плотность заполнения результирующего пространства точками-координатами изучаемых нелинейных динамических процессов. Сдвиги плотности во времени представляют собой достаточно удобный для анализа одномерный сигнал. Он был использован как реальное искомое средство оценки степени хаотичности исходного динамического ряда данных непосредственно мало представимого в многомерном фазовом пространстве существования системы, по его одномерной проекции. Результат был представлен в виде динамически изменяющегося коэффициента степени хаотичности (КСХ), также как и исходный процесс характеризовавшегося детерминированно-хаотическим поведением. Индивидуальные графики КСХ, как функции по времени, отражавшие, согласно предлагаемой концепции, сдвиги в структуре организации гомеокинеза, служили материалом для дальнейшего изучения поведения макросистемы-организма во время стресс-теста.

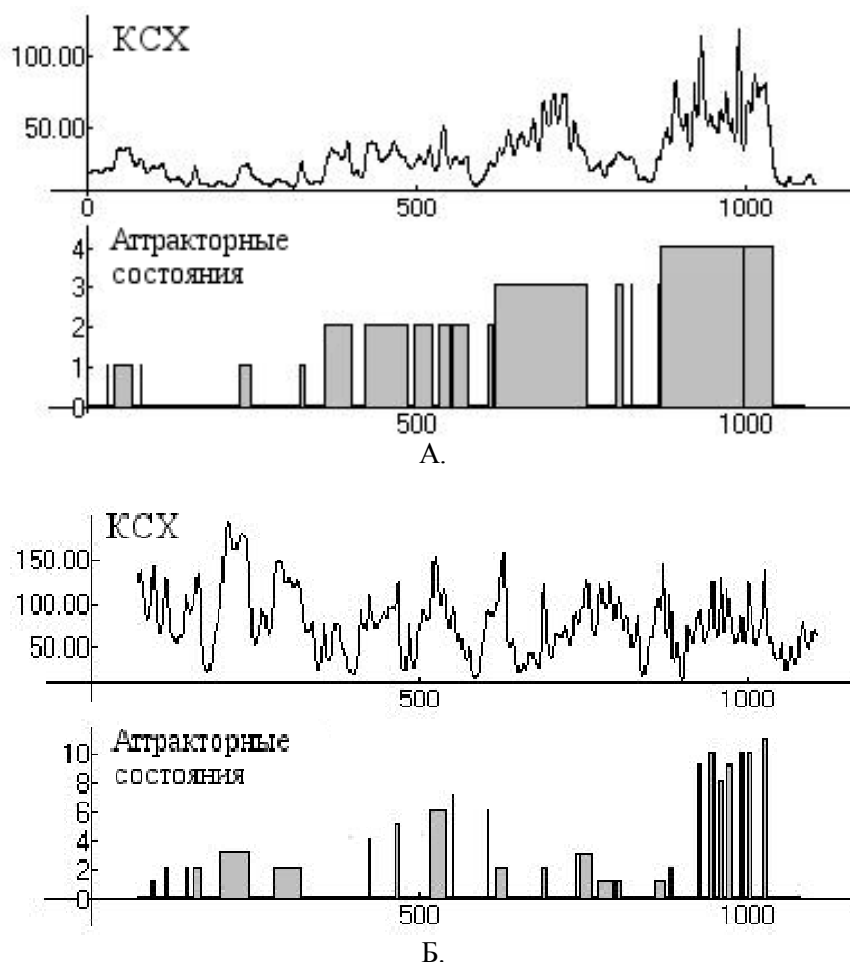


Рис. 2. Критерий КСХ и диаграмма субаттракторных состояний обследованного К. (3-я группа), рассчитанные для мерности динамического процесса, равной 20.

Примечание: А – критерий КСХ и диаграмма состояний при мерности 120 обследованного К., полученные по последовательности RR интервалов; Б – те же параметры, рассчитанные для динамики относительной энтропии кардиоинтервалов; по оси абсцисс указано время в сек.; по оси ординат – величины амплитуды КСХ на уровне, соответствующему верхнему графику, и номера аттракторных состояний соответственно диаграмме на нижней части рисунка.

В дальнейшем для каждого больного при последовательном наращивании мерности на 1 в диапазоне 10-210 (что соответствовало временным периодам от 5-7 сек. до 160-180 сек., где априорно ожидалось сдвиги гомеокинеза при проведении ВЭМ), были получены кривые КСХ, отражающие уровень сложности организации исследуемого нелинейного динамического процесса с учетом эффекта масштабирования. Кривые КСХ представляли собой суперпозиции нерегулярных колебаний, которые постепенно сглаживались по мере увеличения мерности фазового пространства исследуемого динамического процесса. Среднее абсолютное значение КСХ на фоне положительной ВЭМ-пробы составило $125,55 \pm 20,48$. В дальнейшем исследовалась конкретная форма набора кривых КСХ, рассчитанных при всех последовательно наращиваемых значениях мерности динамического процесса, наличие минимумов и

максимумов и соотношение их временных координат с событиями в ходе проведения ВЭМ.

Выяснено, что максимумы КСХ соответствуют областям сгущения точек, и наоборот, его минимумы тождественны разрежениям на фазовых траекториях. Причем одной и той же области сгущения точек фазовой траектории могут принадлежать несколько возникающих по мере развертывания кривой пиков КСХ, имеющих разную величину амплитуд и временные координаты. Таким образом, очевидно, что, фазовая траектория может повторно и даже многократно оказываться в одной и той же вторичной локальной области притяжения, находящейся в структуре общего пространства существования макрообъекта – аттрактора динамики аттрактора RR интервалов или их энтропии. Данные результаты позволили сделать заключение о том, что аттракторы изучаемых динамических процессов в определенном

диапазоне мерностей динамического процесса неоднородны. Они структурированы на притягивающие множества меньшего масштаба – субаттракторы. Эти объекты расположены как горизонтально на одном и том же системном уровне, так и вертикально, что соответствует представлениям о гомеостатической иерархии, которая в данном случае выявляется в процессе наращивания мерности исследуемого процесса. Тот факт, что несколько экстремумов кривых КСХ могут принадлежать одной и той же области притяжения меньшего масштаба, чем базовая область, позволил упростить графики и конвертировать их в диаграммы состояний. На рисунке 2 представлены кривые КСХ и диаграммы соответствующих им состояний аттракторов кардиоинтервалограммы (А) и динамики ее относительной энтропии (Б) при проведении ВЭМ и развитии ишемии миокарда на ее фоне у больного К. Мерность процесса – 120.

Из рисунка 2 следует, что количество экстремумов кривой КСХ значительно больше числа соответствующих им состояний, т.е. активных субаттракторов, отражающих функционирование дополнительных режимов на данном этапе иерархии системного гомеостатического регулирования. Этот феномен объясняется возможностью, как уже отмечалось, повторного входа фазовой траектории в данные области пространства состояний, что с биологической точки зрения соответствует повторной активации группы регуляторных механизмов, связанных в единую подсистему, необходимую в данный момент для осуществления гомеокинеза. В состоянии относительного покоя (этап записи кардиосигнала до начала выполнения нагрузки) даже при мерностях процесса, которые относятся к высокочастотному сектору регуляторных актов, количество задействованных субаттракторов было минимально – 1 в случае анализа динамики RR интервалов (рис. 1А) и не более 3 при анализе сдвигов энтропии кардиоритма (рис. 1Б). Из рисунка 1А также следует, что кривая КСХ кардиоинтервалограммы и диаграмма аттракторных состояний однозначно отражают этапы наращивания физической нагрузки на фоне ВЭМ с 20 Вт до 50 Вт, а затем до 75 Вт.

Причем каждой из этих ступеней четко соответствует свое одно-единственное аттракторное состояние. Очевидно, что их появление неслучайно во времени и каждый раз отражает свой собственный пул длительностей кардиоциклов, соответствовавших данному уровню стресса. Динамика относительной энтропии кардиосигнала демонстрировала другие, чем кардиоинтервалограмма, особенности топологии аттрактора ритмической активности сердца. Число режимов

регулирования – субаттракторов было вдвое больше – 10. В начальный промежуток времени (на фоне относительного покоя) доминировали 2 аттракторных режима и только в момент начала первого этапа ВЭМ (вработывание) и в заключительной фазе нагрузки на уровне 75 Вт (максимальное напряжение и возникновение на его фоне ишемии миокарда) наблюдались выраженные перестройки топологии базового аттрактора, его дальнейшее структурирование. Прямого соответствия ступенчатому повышению нагрузки, как в предыдущем случае, выявлено не было. Индексы активированных субаттракторов в момент развития ишемии миокарда в финале пробы были иными, чем в ее продолжении, когда переходный процесс в системном регулировании определялся только нарастающей физической нагрузкой и наблюдалось повторное активирование аттракторных состояний, которые имели место в начале пробы на более поздних этапах переходного процесса. Это означает, что оценка динамики топологических свойств аттрактора энтропии может стать основой не только количественной оценки напряжения регуляторных механизмов, но и качественного аспекта анализа причин переходного процесса. Важным моментом является тот факт, что у всех больных ИБС с положительным результатом ВЭМ топологических феномены были сходными.

Таким образом, исследование синусового ритма в рамках предлагаемого алгоритма позволяет разграничить состояния гомеокинеза в покое и при стрессорном воздействии, вызванном дозированной физической нагрузкой. Фазовые траектории собственно последовательности кардиоинтервалов и динамики их относительной энтропии несут разную информацию о реакциях системы. Топология аттрактора относительной энтропии кардиоритма отличается значительно большим разнообразием эффектов, развивающихся при проведении ВЭМ и возникающих в ходе ишемии миокарда, отражая больший набор факторов, действующие на систему (в том числе и эндогенных, скрытых), а поэтому представляется более чувствительным в диагностическом смысле феноменом. Учитывая, что сдвиги организации кардиоритма, находящие отражение в нелинейной динамике энтропии, интегрально отражают системные как количественные, так и качественные реакции гомеокинеза, становится возможным поиск коррелятов возникающей во время ВЭМ-пробы ишемии миокарда на основе иных, не феноменологических ЭКГ признаков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. – М. : Медицина, 2000. – 295 с.
2. Захаров И.С., Ильин С.И., Довгаль В.М., Сараев И.А. Хаотическая система: автоматная модель // Телекоммуникации. – 2007. – № 12. – С. 2-9.
3. Львович И.Я., Гладких Н.А., Трофимова Т.Г. Исследование вариабельности сердечного ритма на основе методов теории информации // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2015. – Т. 8, № 6. – С. 10-15.
4. Паркер Т.С., Чжуа Л.О. Введение в теорию хаотических систем для инженеров // ТИИЭР. – 1987. – Т. 75, № 8. – С. 6-40.
5. Сараев И.А., Довгаль В.М. Новые возможности диагностики на основе анализа нелинейных свойств гомеокинеза // Курск. науч.-практ. вестн. "Человек и его здоровье". – 2005. – № 2. – С. 64-74.