

СДВИГИ В СТРУКТУРЕ ИЕРАРХИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ГОМЕОКИНЕЗА БОЛЬНЫХ ИБС НА ФОНЕ СТРЕССОРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

© *Сараев И.А.*

Кафедра внутренних болезней № 2 Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: igorsarayev@yandex.ru

В статье приводятся данные о возможности получения дополнительной диагностической информации о реакциях системного регулирования организма в условиях стрессорного воздействия, реализованного в рамках проведения ВЭМ-теста у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения. Реализация альтернативного подхода к оценке адаптационных процессов, возникающих на фоне дозированной физической нагрузки, основана на оценке сдвигов топологии энтропийной аттракторной модели организации синусового кардиоритма, отражающей феномен системного гомеокинеза. На фоне возникновения переходного процесса в системной регуляции при проведении ВЭМ показано развитие в структуре аттрактора энтропии кардиоритма, являющегося комплексным объектом, эффектов в виде активации и консолидации его уровней, достоверно более выраженных при формировании ишемии миокарда. Предлагаемые цифровые показатели, отражающие выявленные топологические сдвиги, могут использоваться для объективной количественной диагностики феномена дестабилизации системной устойчивости организма при обострении ургентной соматической патологии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стресс-тест, уровень адаптации организма, системный гомеокинез, аттрактор энтропии синусового кардиоритма, активация и консолидация системного регулирования.

SHIFTS IN THE STRUCTURE OF THE HIERARCHICAL SYSTEM OF HOMEOKINESIS IN CHD PATIENTS AGAINST THE BACKGROUND OF STRESS EXPOSURE

Sarayev I.A.

Department of Internal Medicine N 2 of Kursk State Medical University, Kursk

The article presents the data on the possibility of obtaining additional diagnostic information about the reactions of the systemic regulation of the body under stressful conditions implemented as a part of the stress-test in patients with coronary artery disease: stable exertional angina. The implementation of an alternative approach to the assessment of adaptation processes arising against the background of measured physical activity is based on the assessment of the shifts in the topology of the entropic attractor model of the sinus heart rate reflecting the phenomenon of systemic homeokinesis. Against the background of the transition process in systemic regulation during stress-test, at the attractor structure has been revealed the development of the heart rate entropy, being a complex object, with the effects of activation and consolidation of its levels, which are significantly more pronounced during the formation of myocardial ischemia. The proposed digital indicators reflecting the identified topological changes can be used for an objective quantitative diagnosis of the phenomenon of destabilization of the systemic body resistance during the exacerbation of acute somatic pathology.

Keywords: coronary heart disease, stress test, adaptation level, systemic homeokinesis, sinus heart rate entropy attractor, activation and consolidation of systemic regulation.

Возможность объективной оценки уровня адаптационных возможностей организма в условиях разнообразной кардиологической патологии по-прежнему является актуальной задачей научных исследований [1, 2, 4]. Ее решение может быть связано с разработкой новых подходов к объективизации устойчивости системного гомеостатического регулирования при его сдвигах в результате воздействия внешних и/или внутренних факторов, возникающих при острых сердечно-сосудистых расстройствах [5, 7, 8, 9]. Решение поставленной задачи предполагает выбор удобной для исследования модели, объединяющей феномен дестабилизации организма на фоне влияния на его общую устойчивость острой патологии (например, эпизода острой ишемии миокарда как одного из наиболее изучаемых актуальных патологических процессов в кардиологической

практике) и возможности контроля этого стрессорного воздействия. Данным условиям оптимально отвечает стресс-тестирование, в частности проведение ВЭМ у лиц с подтвержденным диагнозом ИБС в сравнении с практически здоровыми испытуемыми [3].

Цель исследования заключалась в определении количественных параметров, объективно отражающих возникновение переходных процессов, а также интенсивность и глубину возникающих перестроек регулирования по данным анализа интегральной однопараметрической информационной энтропийной аттракторной модели гомеокинеза на фоне острой неадекватности коронарного кровотока, вызванной контролируемой физической нагрузкой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в двух основных группах. Лица, страдавшие ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса (40 человек) в возрасте $56,4 \pm 6,2$ года составили первую выборку. Соотношение мужчин и женщин было 3 к 1 (74% и 26% соответственно). Группа 2 состояла из 35 лиц, не страдавших ИБС или иной кардиоваскулярной патологией. В обеих группах проводился ВЭМ-тест по общепринятым рекомендациям. Контрольная выборка включала 30 практически здоровых лиц, рандомизированных по тем же, что и в основных группах, признакам, у которых исследования состояния гомеостатического регулирования проводили в состоянии относительного покоя. Все сформированные группы были сопоставимы между собой по полу и возрасту. Критериями исключения были сопутствующий сахарный диабет, перенесенный инфаркт миокарда, стойкие нарушения ритма сердца, сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации, возраст старше 70 лет. Индивидуальное состояние толерантности к физической нагрузке диагностировали путем проведения велоэргометрии непрерывным ступенчатым методом на велоэргометре KE – 12 фирмы “Medicor”. Стартовая ступень нагрузки соответствовала 25 Вт (150 кгм/мин) с последующим пошаговым ее увеличением на ту же величину. Расчет должной субмаксимальной нагрузки (СМН) осуществляли, принимая во внимание индивидуальные факторы: пол, возраст и вес больных, а также их ранее установленный диагноз. Проба прекращалась при достижении СМН или развитии симптомов ишемии миокарда (дислокация сегмента ST более 1 мм), как критерия положительного результата. Искомая пороговая мощность, достигнутая обследуемыми лицами, соответствовала последней, полностью выполненной ступени физической нагрузки. Длительность ВЭМ не превышала 1 часа (в среднем – $43,21 \pm 7,14$ мин.).

Переходные процессы, возникавшие в системном регулировании в ходе проведения ВЭМ, характеризовали в рамках анализа нелинейной динамики организации синусового кардиоритма, которую, наряду со стандартной записью ЭКГ в процессе проведения стресс-теста, параллельно мониторировали, включая 15-минутные пред- и постнагрузочные этапы исследования. Характер реакций гомеостатического регулирования на фоне индуцированной ВЭМ ишемии миокарда исследовался на основе анализа нелинейной случайно-подобной динамики вариабельности синусового кардиоритма. В качестве интегральной однопараметрической модели системного регулирования в каждом из ин-

дивидуальных случаев служил странный аттрактор динамики информационного параметра кардиоритма – его относительной энтропии (по К. Шеннону). Основой восстановления аттракторов в виртуальном многомерном пространстве была известная процедура Джуа-Паркера, основанная на использовании свойства самонепересекаемости фазовой траектории исследуемого нелинейного динамического процесса, в данном случае – сдвигов величин относительной энтропии кардиоритма [6]. Особенности топологической структуры аттракторов, изменявшейся в процессе проведения ВЭМ, отраженные в цифровом виде, являлись искомым материалом для статистических исследований, характеризующих сдвиги гомеостатического регулирования.

Полученный в работе количественный материал обрабатывали с помощью прикладных статистических пакетов программ “Statistica”, “Excel”. Цифровые данные использовали для оценки характера их распределения в группах обследованных лиц. Статистические результаты представлены в виде средних арифметических значений и их среднеквадратических отклонений ($M \pm m$). При условии нормального распределения данных для сравнения групповых выборок применяли критерий Стьюдента и t-тест. Достоверными считали отличия при условии $p < 0,05$. Кроме того, для проверки гипотезы об однородности выборок использовался также непараметрический критерий Колмогорова – Смирнова.

Исследование с целью получения дополнительной диагностической информации проводилось на основании положительного решения локального этического комитета клинической базы и при наличии информированного согласия пациентов на использование индивидуальных данных мониторинга кардиоритма для анализа и последующей обработки в рамках проводимой работы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для получения искомого аттрактора гомеостатического регулирования во время выполнения ВЭМ-теста были восстановлены индивидуальные аттракторы относительной энтропии кардиоритма. Затем согласно разработанному ранее алгоритму провели топологический анализ этих локальных притягивающих множеств, который включал процедуру их декомпозиции, позволившей выявить особенности их внутреннего строения. Установлено, что при использовании технологии масштабирования исходных данных, начиная с мерности процесса равной 10 с минимальным шагом $n=1$, последовательно нарастающим до максимально возможного

значения, при котором фазовые траектории исследуемого динамического процесса становились гладкими при их проекции из многомерного пространства существования аттракторов энтропии кардиоритма в 3-мерное (финальный шаг – 210), выявлялись достоверно отличавшиеся внутренние структурные оболочки (уровни) объектов. На каждом из таких срезов, отражающих особенности фазовой траектории исследуемого нелинейного процесса, имел место эффект неравномерного распределения их точек-отчетов, который позволял установить наличие в структуре базового притягивающего множества так называемых субаттракторов – вложенных в общее пространство состояний вторичных локальных притягивающих множеств. В каждом из случаев в результате анализа топологии аттрактора энтропии кардиоритма выявилось индивидуальное количество внутренних уровней и характеризующих их вторичных совокупностей субаттракторов. Статистическая обработка с усреднением этих данных в контрольной и основных 1-й и 2-й группах обследованных позволила заключить, что все они имели значимые отличия в структурных характеристиках нелинейной динамики организации синусового кардиоритма как явления, отражающего сдвиги системного гомеостатического процесса. Результаты представлены в таблицах 1 и 2. В качестве вновь предлагаемых количественных показателей сдвигов топологии аттрактора энтропии кардиоритма в сравниваемых выборках рассматривали:

КД – абсолютное количество функционирующих диапазонов;

КДм40 – количество функционирующих диапазонов относительно их максимума, равного 40, определяемого параметрами исследования при максимальной мерности – 210;

КАД – абсолютное число активированных диапазонов, имеющих дополнительные субаттракторы;

КАД % – число активированных диапазонов относительно их общего количества

Данные, представленные в таблице 1, свидетельствуют о том, что в контрольной группе в

условиях относительного покоя наблюдается парадоксально наиболее выраженный эффект структурирования базового аттрактора. Количество дифференцируемых уровней оказалось в среднем равно 35, что составляло 88,5% от максимально возможного. Это означает, что в условиях очевидной неопределенности при отсутствии воздействия на гомеостаз однонаправленных мощных возмущающих факторов система регулирования находится в режиме ожидания с потенциально любым вариантом включения адаптирующих механизмов разного иерархического уровня. Вместе с тем во время исследования эффект активного возникновения на выявленных уровнях внутренней структуры аттрактора новых локальных притягивающих множеств 2-го порядка, соответствующих появлению конкретных ассоциаций регулирующих механизмов, необходимых в данный момент времени для парирования гомеостатических возмущений, в целом выражен минимально.

Активные перестройки внутренней топологии аттракторов энтропии имели место при возникновении переходных процессов в системном регулировании вследствие воздействия дестабилизирующих факторов – непрерывно нарастающей физической нагрузки и возникавшей на ее фоне у ряда испытуемых острой ишемии миокарда. В 1-й и 2-й группах выполнявших ВЭМ-тест количество таких диапазонов во всех случаях было достоверно меньшим, чем в контроле (35,3±3,5), и колебалось в диапазоне 26,7±4,1-21,8±2,9 (P<0,05 в обоих сравнениях). Отсюда следует, что в рамках адаптации произошло изменение организации гомеостатического процесса, которое характеризовалось перераспределением информационно-энергетического подкрепления актов текущего регулирования в пользу тех механизмов, которые стали необходимы в данный момент функционирования. Эти сдвиги были оценены как эффект консолидации интегрального регулирования, возникающий в функционирующей системе при возникновении переходных процессов любой природы.

Таблица 1

Действующие диапазоны регулирования обследованных лиц, выполнявших ВЭМ-пробу, и лиц контрольной группы

Группа \ Показатель	Контроль n= 30	1-я группа n= 40	2-я группа n= 35
КД	35,3 ± 3,5	26,7 ± 4,1	21,8 ± 2,9
КДм40	88,5% ± 6,8	66,7% ± 7,1	56,4% ± 6,9
КАД	15,3 ± 5,4	22,6 ± 5,6	19,6 ± 4,6
КАД%	43,6 ± 16,2	85,8 ± 17,6	62,2 ± 17,3
% от СМН	-	68,1 ± 10,8	93,8 ± 3,6

Примечание: % СМН – средний процент выполнения СМН в группах.

Межгрупповые отличия по количеству функционирующих и активированных диапазонов

Показатель Группа	КД	КДm40	КАД	КАД%
1-я гр. – контроль	0.99>0.00034*	0.5>0.0031*	0.5>0.0049 *	0.75>0.00010*
1-я гр. – 2-я гр.	0.42>0.084*	0.37>0.19*	0.23>0.41	0.56>0.007*
2-я гр. – контроль	0.94>0.00021*	0.41>0.086 *	0.41>0.092*	0.78>0.00009*

Примечание: * – отмечены достоверные различия по критерию Колмогорова – Смирнова.

При анализе топологии аттракторов в тех же случаях выявилось, что их комплексность стала еще более очевидной, поскольку на каждом из их выявленных внутренних уровней произошло разбиение дат динамического процесса, формирующих фазовую траекторию на подмножества, тяготеющие к вновь возникшим локальным областям притяжения. Таким образом, внутри основного фазового пространства существования базовых аттракторов динамики энтропии синусового кардиоритма в рамках переходного процесса выявились вторичные локальные притягивающие множества, число которых нарастало при усилении дестабилизации системы. Эти изменения определили как эффект активации процесса регулирования. Из таблицы 1 следует, что во 2-й группе процент выполнения физической нагрузки от СМН был достоверно большим, чем в 1-й выборке ($93,8 \pm 3,6$ и $68,1 \pm 10,8$, $P < 0,05$), что выглядит парадоксальным и противоречит последнему выводу. Однако, несмотря на факт более раннего прекращения ВЭМ-пробы в 1-й группе, следует отметить, что финальная выраженность дестабилизирующего ее эффекта и интенсивность переходного процесса у данной категории больных были реально более выраженными, поскольку они были обусловлены не только и не столько физиологическим стрессорным фактором – физическим усилием, сколько развитием одного из самых внутренних прогностически опасных патологических механизмов – острой ишемии миокарда. Эти особенности отражены в таблице 2, где представлены результаты сравнения цифровых показателей в исследуемых группах, отражающие феномены активации и консолидации внутренних уровней иерархической системы интегрального гомеостатического регулирования.

Таблица 2 отражает тот факт, что в период проведения ВЭМ между изменениями внутренней структуры (эффектами консолидации и активации) аттрактора энтропии кардиоритма, рассматриваемого в качестве однопараметрической модели гомеокинеза, и интенсивностью воздействия на организм существует четкая взаимосвязь, поскольку различия по сравнению с контролем, где величины КАД и КАД% были минимальны (табл. 1). Испытуемые, которые находились в со-

стоянии относительного покоя, характеризовались тем, что на выявленных внутренних уровнях базовых локальных притягивающих множеств чаще выявлялся только один основной притягивающий режим и только в 43,6% фазовая траектория имела складчатое строение при котором формировалось минимальное (как правило, не более 1-2) число дополнительных субаттракторов. Вместе с тем более существенным представляется то обстоятельство, что также достоверными во всех (кроме одного) случаях оказались различия между основными 1-й и 2-й группами (табл. 2). Число активированных диапазонов с очевидным эффектом фрагментации общей области притяжения на вторичные зоны с формированием локального неравномерного расположения дат – отсчетов фазовой траектории наибольшим оказалось у больных ИБС с положительным ВЭМ-тестом (как-правило, 5-7 субаттракторов), по сравнению испытуемыми, которые не страдали ИБС и выполнили большую финальную нагрузку (во 2-й и 1-й группах СМН равнялась $93,8 \pm 3,6$ и $68,1 \pm 10,8\%$ соответственно). Достоверность различий величин КАД% в контроле и 1-2 группах указывает на факт того, что дифференцированный уровень стресса находит адекватное отражение в параметрах, описывающих комплексное строение аттракторов энтропии кардиоритма. В невозбужденном состоянии у относительно здоровых лиц реализуется режим «ожидания», когда, несмотря на то что задействовано значительное число уровней регулирования, что позволяет быстро адаптироваться к действию неопределенно широкого спектра возможных дестабилизирующих факторов, активность групп адаптивных механизмов, выявляемых с помощью аттракторной модели на уровнях иерархически построенной системы гомеокинеза, фактически остается фоновой. При воздействии конкретного однопавленного возмущающего фактора (физическая активность, ишемия миокарда) возникает эффект консолидации вновь формирующейся функциональной системы регулирования, направленной на стабилизацию состояния организма в этот период переходного процесса. Он заключается в парадоксальном снижении числа функционирующих дискретных временных диапазонов регулирования в зоне мерности динамического про-

цесса 10-210 (согласно исходным условиям принятого исследования), что соответствует диапазону

5-180 секундных актов регулирования по вертикали гомеостатической иерархии. Одновременно в каждом из индивидуальных наблюдений происходит структурирование фазового пространства задействованных в этом новом наборе уровней на дополнительные притягивающие множества – режимы регулирования. Эти режимы являются свидетельством феномена активной адаптации, поскольку согласно интерпретации предлагаемой информационной энтропийной аттракторной модели гомеокинеза вновь появляющиеся вторичные области притяжения фазовой траектории по горизонтали на отдельно взятых уровнях иерархии рассматриваемой системы являются маркерами включения ассоциаций регулирующих механизмов для достижения равновесия в ходе переходного процесса, возникшего на фоне стрессорного воздействия.

Таким образом, анализ поведения аттракторной энтропийной модели системного гомеокинеза позволил установить наличие соответствий в сдвигах ее параметров и факта, а также степени интенсивности стрессорного воздействия на функционирующий организм. Аналитическое описание процессов активации и консолидации системы, а также оценка их взаимосвязи, выраженные в предлагаемых цифровых показателях, могут стать основой для количественной диагностики феномена дестабилизации системной устойчивости организма при его выведении из равновесия в различных ситуациях, в том числе при обострении соматической патологии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Агаджанян Н.А., Баяевский Р.М., Берсенева А.П.* Проблемы адаптации и здоровье. – М. : Медицина, 2006. – 326 с. [*Agadzhanyan N.A., Bayevskiy R.M., Berseneva A.P.* Adaptation and health problems. – Moscow : Meditsina; 2006: 326 (in Russ.)].
2. *Голофеевский В.Ю.* Теоретические основы информационной диагностики заболеваний и преморбидных состояний. – СПб., 2001. – 28 с. [*Golofeyevskiy V.Yu.* Theoretical foundations of the informational diagnosis of diseases and pre-morbid conditions. St. Petersburg; 2001: 28 (in Russ.)].
3. *Корнеев Н.В., Давыдова Т.В.* Функциональные нагрузочные пробы в кардиологии. – М. : Медицина, 2007. – 128 с. [*Korneyev N.V., Davydova T.V.* Functional stress tests in cardiology. Moscow : Meditsina; 2007: 128 (in Russ.)].
4. *Курникова И.А., Кузнецова И.А., Сулейменов Е.А.* Резервы адаптации в прогнозировании риска сердечно-сосудистой патологии // *Фундаментальные исследования.* – 2014. – № 10-5. – С. 913-919. [*Kurnikova I.A., Kuznetsova I.A., Suleymenov Y.A.* Reserves of adaptation in forecasting risk of cardiovascular disease. *Fundamental'nyye issledovaniya.* 2014; (10-5): 913-919 (in Russ.)].
5. *Мезенцева Л.В., Чомахидзе П.Ш., Копылов Ф.Ю., Перцов С.С., Ластовецкий А.Г.* Анализ переходов между линейными и нелинейными режимами кардиоритма у больных с ишемической болезнью сердца // *Патогенез.* – 2017. – Т. 15, № 1. – С. 54-58. – DOI: 10.25557/GM.2017.1.6952. [*Mezentseva L.V., Chomakhidze P.Sh., Kopylov F.Yu., Pertsov S.S., Lastovetsky A.G.* The analysis of transitions between linear and nonlinear regimes of cardi-orhythm at patients with the ischemic heart disease. *Patogenez.* 2017; 15(1): 54-58 (in Russ.)].
6. *Паркер Т.С., Чжуа Л.О.* Введение в теорию хаотических систем для инженеров // *Хаотические системы. Тематический выпуск : труды Института инженеров по электротехнике и радиоэлектронике.* – 1987. – Т. 75, № 8. – С. 6-40. [*Parker T.S., Chzhua L.O.* Introduction to the theory of chaotic systems for engineers. *Khaoticheskiye sistemy. Thematic issue: trudy Instituta inzhenerov po elektrotekhnike i radioelektronike.* 1987; 75(8): 6-40 (in Russ.)].
7. *Germán-Salló Z., Germán-Salló M.* Non-linear Methods in HRV Analysis // *Procedia Technology.* – 2016. – Vol. 22. – P. 645-651. – DOI: 10.1016/j.protcy.2016.01.134
8. *Magrans R., Gomis P., Caminal P., Wagner G.* Multifractal and nonlinear assessment of autonomous nervous system response during transient myocardial ischaemia // *Physiol. Meas.* – 2010. – Vol. 31, N 4. – P. 565-580. – DOI: 10.1088/0967-3334/31/4/008.
9. *Qu Z., Hu G., Garfinkel A., Weiss J.N.* Nonlinear and stochastic dynamics in the heart // *Physics Reports.* – 2014. – Vol. 543, N 2. – P. 61-162. – DOI: 10.1016/j.physrep.2014.05.002.

Поступила в редакцию 07.10.2018

Подписана в печать 20.12.2018