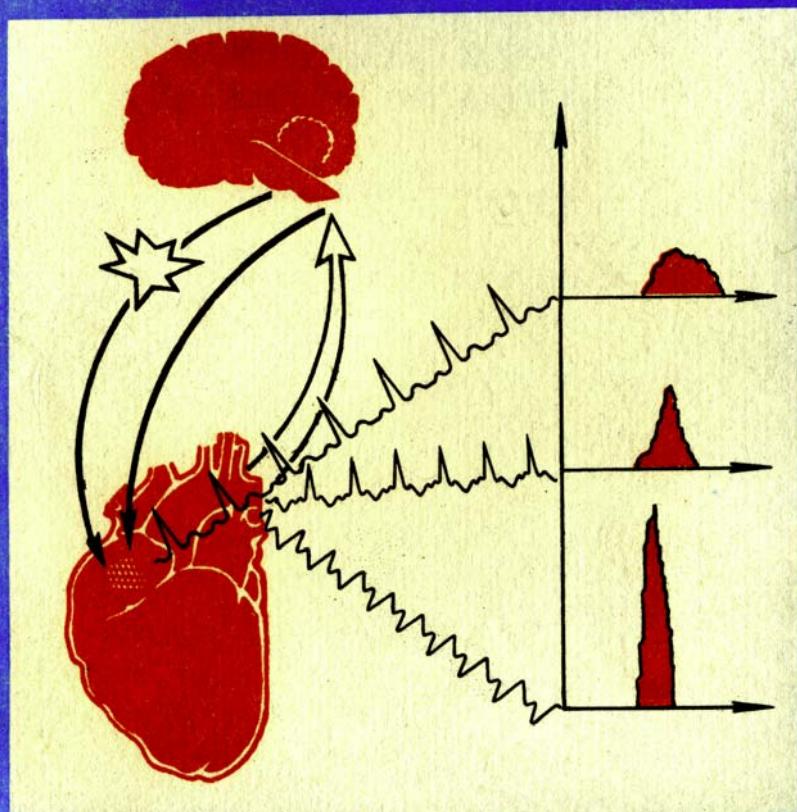


БИОРИТМИЧЕСКИЕ И САМООРГАНИЗАЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЕ

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
И ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ



РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
ИНСТИТУТ ПРИКЛАДНОЙ ФИЗИКИ

**БИОРИТМИЧЕСКИЕ
И САМООРГАНИЗАЦИОННЫЕ
ПРОЦЕССЫ
В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ
СИСТЕМЕ**

**ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
И ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Сборник научных трудов

Нижний Новгород — 1992

Издано по решению Редакционно-издательского совета
Института прикладной физики РАН

УДК 612.1+616.1+57.087

Биритмические и самоорганизационные процессы в сердечно-сосудистой системе. Теоретические аспекты и практическое значение/ИПФ РАН. Н.Новгород, 1992. 220 с.

Сборник почти целиком состоит из докладов, сделанных на постоянно действующем семинаре "Физика и радиоэлектроника в медицине" (Н.Новгород, 1991), и посвящен представлению новых эмпирических данных по исследованию сердечного ритма и их использованию в физиологической науке и медицинской науке и практике, теоретической интерпретации с позиций нелинейной динамики некоторых механизмов функционирования сердечно-сосудистой системы, разработке новых алгоритмов анализа и представления данных о сердечном ритме, информации о технических средствах долговременного наблюдения за ним.

Сборник рассчитан на физиков, занимающихся проблемами медицины и биологии, разработчиков аппаратуры для медико-биологических исследований, клинических физиологов и врачей, а также студентов соответствующих специальностей.

Рецензенты

доктор медицинских наук Г. М. ПОКАЛЕВ,
доктор физико-математических наук В. Д. ШАЛФЕЕВ

Ответственные редакторы

В. А. АНТОНЕЦ, А. П. МАТУСОВА

Редакция

В. И. БОРИСОВ (зам отв. редактора), **А. М. РЕЙМАН, Г. А. СЕЛЕЗНЕВА,**
Н. Н. КРАЛИНА (отв. секретарь)

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Предисловие</i>	7
<i>Матусова А. П.</i> Значение исследований синусового сердечного ритма в клинике.....	9

Теоретические модели ритмических и самоорганизационных процессов

<i>Антонец В. А., Антонец М. А., Шерешевский И. А.</i> Механизм перфузии тканевой кровью.....	13
<i>Клочков Б. Н., Пелиновский Е. Н.</i> Модели неоднородного распределения кровотока в ткани.....	33
<i>Клочков Б. Н., Кузнецов С. О., Толков В. Н.</i> Математическое моделирование ритма волновой активности кардиомиоцита.....	43
<i>Вазина А. А., Сергиенко П. М., Антонец В. А., Клочков Б.Н.</i> Структурная перестройка белков сокращающейся мышцы как источник акустических колебаний.....	58

Средства и методы регистрации и анализа сердечного ритма

<i>Боровков Н. Н., Борин В. П., Гладков В. В., Герасимов М. С., Мудрова Л. А.</i> Носимый монитор для анализа состояния сердца при физической нагрузке.....	66
<i>Кац Б. М., Фрегер М. О.</i> Специализированный микромонитор для анализа кардиоритма.....	72
<i>Рейман А. М.</i> Размерностный анализ ритма сердца.....	75
<i>Баевский Р. М., Никулина Г. А.</i> Математический анализ сердечного ритма при холтеровском мониторинге.....	84
<i>Антонец В. А., Валькова В. Б., Рейман А. М.</i> Отображение сердечного ритма в виде музыкального звукоряда.....	91

Применение анализа сердечного ритма в научных исследованиях

<i>Белич А. И.</i> Суточная динамика сердечного ритма как информативный показатель функционального состояния.....	95
<i>Аржелас М. Н., Меркулова Л. И., Немков А. С.</i> Способ коррекции ритма сердца при помощи ультразвука.....	108
<i>Шлык Н. И.</i> Особенности механизмов регуляции сердечного ритма у детей.....	114
<i>Стрелецкая Г. Н., Константинова Е. В., Азарин О. Г.</i> Особенности регуляции ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца в ночной период суток.....	125

<i>Борисов В. И., Елизарова Н. А., Королев А. В.</i> Об особенностях регуляции ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца (по результатам пробы Вальсальвы).....	136
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

**Применение анализа сердечного ритма
в клинической практике**

<i>Мудрова Л. А.</i> Прогностические особенности анализа ритма сердца у больных острым инфарктом миокарда.....	150
Бала Ю. М. , Стрелецкая Г. Н., Писарева Н. Н. Контроль уровня стресса у больных ишемической болезнью сердца по данным математического анализа ритма сердца.....	162
<i>Боровков Н. Н., Шаленкова М. А.</i> Циркадные ритмы ишемии миокарда и аритмий у больных нестабильной стенокардией.....	168
<i>Шалаев А. Н., Матусова Е. И., Фомин Л. Б.</i> Значение компьютерного мониторинга интервала Q-T ЭКГ у кардиохирургических больных для прогноза послеоперационных тахикардий.....	172
<i>Шидловский А. С., Кукош М. В.</i> Влияние физической нагрузки на ритм сердца у больных в ближайшем послеоперационном периоде.....	178
<i>Приложение</i>	187

CONTENTS

Preface	7 .
<i>Matusova A.P.</i> The importance of sinusal cardiac rhythm studying in clinic	9 .

Theoretical models of rhythmic and self-organization processes

<i>Antonets V.A., Antonets M.A., Shereshevsky I.A.</i> The mechanism of tissue blood perfusion	13
<i>Klochkov B.N., Pelinovsky E.N.</i> The models of inhomogeneous blood flow distribution in tissue	33
<i>Klochkov B.N., Kuznetsov S.O., Tolkov V.N.</i> Mathematical simulation of the rhythmical wave-like activity in cardiac myocyte	43
<i>Vazina A.A., Sergienko P.M., Antonets V.A., Klochkov B.N.</i> Protein structural reconstruction in a contracting muscle as the acoustic oscillations source	58

Means and methods of recording and analyzing cardiac rhythm

<i>Borovkov N.N., Borin V.P., Gladkov V.V., Gerasimov M.S., Mudrova L.A.</i> Portable monitor for analyzing the state of a heart at physical load	66
<i>Kats B.M., Freger M.O.</i> A purpose-oriented micromonitor for analyzing cardiac rhythm	72
<i>Reyman A.M.</i> Dimensional analysis of cardiac rhythm	75
<i>Baevsky R.M., Nikulina G.A.</i> Mathematical analysis of cardiac rhythm at Holter monitoring	84
<i>Antonets V.A., Val'kova V.B., Reyman A.M.</i> Cardiac rhythm presentation in the form of a musical scale	91

The application of cardiac rhythm in scientific research

<i>Belich A.I.</i> Diurnal cardiac rhythm as the informative index of a functional state	95
<i>Arzhelas M.N., Merkulova L.I., Nemkov A.S.</i> The method of the cardiac rhythm correction using ultrasound	108
<i>Shlyk N.I.</i> The peculiarities of the mechanisms of the cardiac rhythm regulation for children	114

Streletskaya G.N., Konstantinova E.V., Azarin O.G. The peculiarities of cardiac rhythm regulation for patients with myocardial ischemia at night 125

Borisov V.I., Elizarova N.A., Korolyov A.V. On the peculiarities of the cardiac rhythm regulation for patients with myocardial ischemia (according to Valsalva test) 136

**The application of the cardiac rhythm analysis
in clinical practice**

Mudrova L.A. Prognostic peculiarities of the cardiac rhythm analysis for the patients with acute myocardial infarction 150

Bala Yu.M., *Streletskaya G.N., Fisareva N.N.* Checking the stress level for the patients with the myocardial ischemia using the mathematical cardiac rhythm analysis 162

Borovkov N.N., Shalenkova M.A. Circadian rhythms of myocardial ischemia and arrhythmia for patients with unstable stenocardia 168

Shalaev A.N., Matusova E.I., Fomin L.B. The importance of computer monitoring of ECG Q-T interval for prognosing post-operative tachyarrhythmia for cardiac-surgical patients 172

Shidlovsky A.S., Kukosh M.V. The influence of physical load on the cardiac rhythm for patients during the nearest post-operative period 178

Appendix 187

ПРЕДИСЛОВИЕ

Предлагаемый читателю сборник почти целиком состоит из докладов, сделанных на конференции "Биоритмические и самоорганизационные процессы в сердечно-сосудистой системе". Конференция была проведена в Нижнем Новгороде в рамках постоянно действующего семинара "Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии". Семинар работает с 1972 года, и ко дню выхода в свет этой книги ему исполняется 20 лет. Семинаром со дня основания бесценно руководит профессор Мария Тихоновна Грехова. Юбилей семинара совпадает с ее девяностолетним юбилеем. Редакционная коллегия от всей души приносит Марии Тихоновне свои поздравления.

Актуальность темы конференции обусловлена тем, что за последние два-три десятка лет долговременное (круглосуточное) наблюдение за сердечным ритмом человека превратилось из экзогической процедуры в широко применяемое обследование. Это стало возможным благодаря как развитию техники регистрации электрических биопотенциалов, так и выявлению высокой диагностической и прогностической ценности показателей ритмической активности сердца. Ритмическую активность сердца оценивают чаще всего по статистическим характеристикам последовательности временных интервалов, равных по длительности соответствующим сердечным циклам. Это вполне оправдывало себя и в физиологических, и в клинических исследованиях. Значительное число работ в настоящем сборнике (из разделов "Применение анализа сердечного ритма в научных исследованиях" и "Применение анализа сердечного ритма в клинической практике") демонстрирует эффективность методов статистического анализа сердечного ритма в оценке состояния здорового человека и больного.

В разделе "Средства и методы регистрации и анализа сердечного ритма" приведены сведения о конкретных устройствах и методах обработки данных.

Вместе с тем, в настоящее время стала проявляться и ограниченность возможностей классического статистического анализа сердечного ритма в диагностике. Начал развиваться подход, связанный с теорией генерации случайных последова-

тельностью нелинейными детерминированными динамическими системами. В сборнике эта тенденция отражена статьями А.М.Реймана и Л.А.Мудрской.

В теоретическом разделе сборника представлены работы, связанные с моделированием некоторых самоорганизационных процессов мышечной активности и распределения крови в тканях. Они связаны с ренными методами описания нелинейных динамических систем и, в некотором смысле, являются альтернативными по отношению к классическому подходу.

Можно ожидать, что в ближайшее время появятся работы по моделированию деятельности синоатриального узла как цепочки связанных генераторов. Задачу о нем как о нелинейной динамической системе практически можно считать поставленной. Для решения этой задачи начаты исследования в лабораториях ИПФ. Согласно современным морфологическим и электрофизиологическим данным синусовый узел можно рассматривать как почти одномерную цепочку из нескольких сотен связанных электрически активных клеток, способных совершать релаксационные автоколебания. Однако собственные периоды автоколебаний клеток на концах цепочки могут отличаться в несколько раз, что создает большие трудности при теоретическом рассмотрении задачи, и решение ее пока не получено.

Сборник рассчитан на физиков, занимающихся проблемами медицины и биологии, разработчиков аппаратуры для медико-биологических исследований, клинических физиологов и врачей.

Редколлегия

ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ СИНУСОВОГО СЕРДЕЧНОГО РИТМА В КЛИНИКЕ

(Вступительный доклад при открытии конференции ^{*})

А.П.Матусова

Одной из важных проблем, общих для всех областей биологической и медицинской науки, является проблема регуляции биоритмов и самоорганизации живого.

Широкое изучение структур и функций различных органов и систем, сущности их патологических нарушений обусловлено созданием более точной аппаратуры, позволившей обеспечить количественную оценку ряда параметров; оно оказалось особенно продуктивным благодаря изучению процессов во времени при их компьютерной обработке.

Было установлено сходство, даже идентичность законов управления в живой и неживой природе. Процессы в организме стали рассматриваться с позиций детерминированных нелинейных систем, детерминированного хаоса.

В этом направлении особое место занимает исследование ритма сердечной деятельности.

Для медиков это обусловлено следующими обстоятельствами.

1. Частота сердечных сокращений (ЧСС) является основной детерминантой насосной деятельности сердца.

*)

Конференция "Биоритмические и самоорганизационные процессы в сердечно-сосудистой системе" (Н.Новгород, 26-27 марта 1990 г.).

2. Тяжелые нарушения сердечного ритма (СР) являются одной из частых причин смерти в связи с переходом сердца на полностью хаотическую деятельность, разобщение функции желудочков сердца как целого – фибрилляции сердца. Раннее выявление угрозы фибрилляции – одна из проблем ургентной терапии.

3. Изучение регуляции сердца – доступная модель, так как анализ только одного показателя – интервалов между сокращениями – является источником для понимания сердечно-сосудистой системы как биоритмической самоорганизующейся системы.

В клинической практике непрерывное наблюдение (мониторинг) ритма сердца уже теперь стало основой для раннего и эффективного лечения тяжелых аритмий, фибрилляций и условием успешной реанимации многих тысяч больных. Этот же метод позволил следить за состоянием космонавтов, спортсменов, т.е. оказался функционально высокоэффективным.

Запоминание и анализ длительных отрезков интервалограмм постепенно привели к тому, что центр изучения сместился от анализа ЧСС и нарушений ритма к анализу закономерностей так называемого нормального СР.

Хорошо известно, что СР подчиняется деятельности водителя, находящегося в предсердии. – синусового узла, деятельность которого контролируется взаимодействием симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (СНС и ПНС соответственно).

В обычных условиях ненапряженной сердечной деятельности есть прямой антагонизм влияния СНС и ПНС. Влияние ПНС (вагуса) делает реже ритм, тормозя естественный автоматизм синусового узла. Действие вагуса обуславливает меньшую упорядоченность, большую вариабельность (изменчивость) интервалов, обеспечивая большую степень свободы управления. Наоборот, СНС, учащая ритм, ведет к большей упорядоченности, меньшей вариабельности, обеспечивая энергетическую экономичность, но уменьшает свободу регулирования. А.В.Трубецким экспериментально доказано, что при резком совместном усилении влияний ПНС и СНС сердце может переходить в режим фибрилляции. Эти данные подтверждены в ряде работ – исследований внезапной смерти, где показано, что фибрилляция желудочков может развиваться при отсутствии предшествующей аритмии, причиной которой считается структурная неоднородность мышечной ткани желудочков.

Эти данные заставляют углубиться в изучение регуляции СР как пути ранней профилактики аритмий еще до их развития. Такие данные получены и будут приведены на конференции.

Менее разработаны другие вопросы. Дело в том, что регулирующее влияние синусового узла не ограничивается прямым распространением возбуждения на желудочки. Известно воздействие предшествующей длительности кардиоинтервалов на характеристики электрического цикла желудочков. Нарушения сопряженности деятельности синусового узла и длительности QT является одной из основных причин фибрилляции желудочков. Таким образом, изучение дальнедействия синусового узла на желудочки является важной задачей.

Синусовый узел, его регулирующее воздействие влияют не только на электрическое состояние желудочков, но и их систолическую функцию. Еще в прошлом столетии Boudich выявил феномен лестницы - прямую зависимость силы сокращения сердца от ЧСС.

Нарушение такой зависимости, нарушение управления желудочками со стороны синусового узла выявлено в ишемическом сердце. При длительном кислородном голодании миокарда, например, при острых формах ИБС, развивается синдром так называемой сниженной регуляции, при котором сердце не отвечает усилением деятельности на иногруппную стимуляцию.

К недостаточно изученным явлениям относятся циркадные изменения СР в зависимости от внешней среды, особенно в условиях патологии.

Как уже было сказано, в ряде исследований разнообразными математическими методами изучаются закономерности регуляции сердечной деятельности по данным вариабельности ритма. В результате подобных исследований углубилось понимание закономерностей регуляции сердечной деятельности, условий развития фибрилляции, срыва ритмической и даже сократительной активности. Эти успехи безусловно связаны с применением разнообразных математических методов для оценки вариабельности ритма.

На нашей конференции, видимо, следует обсудить оптимальный комплекс показателей вариабельности СР для адекватной оценки состояния сердца в конкретных условиях.

Но наряду с проблемой определения оптимальной вариабельности ритма есть и другая сторона вопроса. Суть управления состоит не только в оперативном изменении частоты и, следовательно, колеблемости ритма, но и в гомеостатическом удержании стабильности средних показателей ЧСС

в одинаковых условиях. Не изучены достаточно глубоко именно характеристики стабильности ритма на сравнительно больших отрезках времени с учетом таких известных колебаний, как дыхательные волны, волны Траубе и др. По-видимому, эта важная для изучения нормы и патологии проблема еще ждет своего времени. Большое значение имеет, в этом плане, разработка соответствующей аппаратуры и программного обеспечения.

МЕХАНИЗМ ПЕРФУЗИИ ТКАНЕЙ КРОВЬЮ

В.А.Антонец, М.А.Антонец, И.А.Шерешевский

1. ВВЕДЕНИЕ

Предлагаемая работа посвящена теоретическому анализу механизма пространственного распределения и регулирования потока крови в тканях, т.е. механизма перфузии (промыывания) тканей кровью. Для более точной постановки задачи обратимся к истории вопроса и некоторым количественным оценкам.

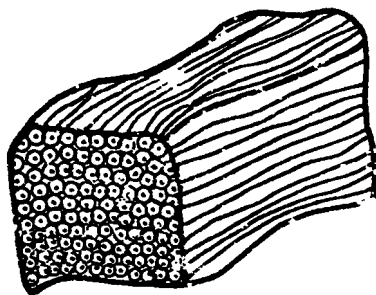
В современных учебниках нормальной физиологии говорится, что одна из основных функций крови — транспортная, т.е. доставка кислорода и других веществ в ткани и удаление из них продуктов обмена веществ. В то же время соответствующие разделы учебника, как правило, называются "Кровообращение". Таким образом подчеркивается замкнутость сосудистой системы и многократность обращения одной и той же крови. По-видимому, в этом сказывается инерция великого открытия основоположника научной физиологии У.Гарвея (Harvey, 1578-1657), описанного в труде "Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных", опубликованного в 1628 г. [1]. Его открытие тем более удивительно, что ни капилляры, ни эритроциты тогда не были известны. М.Мальпиги (Malpighi, 1628-1694), открывший капилляры (1661), родился в год публикации книги Гарвея, а изобретатель микроскопа А. ван Левенгук (Leeuwenhoek, 1632-1723), открывший эритроциты и их движение в капиллярах (1673), как видим, и того позже. Открытие циркуляции (употребим термин "макроциркуляции") было сделано Гарвеем на основе идеи сохранения объема движущейся крови. При этом научных идей о назначении этого многократно обращающегося в организме агента, по-видимому, не было.

Важный шаг был сделан основоположником учения о микроциркуляции, нобелевским лауреатом (1920) А.Крогом (Krogh, 1874-1949), использовавшим диффузионные представления для исследования и обоснования механизма переноса кислорода кровью для жизнеобеспечения тканей [2,3]. Это произошло более чем через шесть десятков лет после формулировки А.Фиком (Fick) законов диффузии (1855), потребовавшихся для проникновения этих идей из физики в биологию.

А.Крог на основании гистологических исследований микроструктуры поперечных срезов мышц и подсчета пространственной плотности числа капилляров в различных мышцах животных, имеющих различный уровень метаболизма, сформулировал представление с тканевом цилиндре [2]. По А.Крогу, живущая ткань является совокупностью цилиндров (рис. 1), осью каждого из которых является капилляр с кровью. За счет диффузии из каждого капилляра в тканевый цилиндр поступает кислород, а из цилиндра удаляется углекислый газ. При этом отмечено, что плотность числа капилляров, или, что то же самое, число тканевых цилиндров в поперечном сечении (мышечной ткани) сильно зависит от принадлежности животного к холоднокровным или теплокровным, а также от размеров животного и, следовательно, от интенсивности его газообмена.

В этой же работе [2] приводится написанная К.Эрлангом формула, связывающая напряжение кислорода в некоторой точке цилиндра с напряжением кислорода в капиллярной крови, радиусом капилляра и коэффициентом диффузии (D) кислорода в ткани. По данным А.Крога, для теплокровных при $T = 37^{\circ}C$, $D \approx 1,0 \cdot 10^{-7} \text{ м}^2/\text{с}$, а для холоднокровных при $T = 16^{\circ}C$ $D \approx 0,8 \cdot 10^{-7} \text{ м}^2/\text{с}$.

В дальнейшем газообмен на уровне цилиндров Крога весьма детально рассматривался во многих работах, рассчитывалась



Р и с. 1. Цилиндры Крога с сосудами в их центрах, составляющие локус живой ткани

зависимость кислородных концентраций не только от радиальной координаты, но и от координаты вдоль оси цилиндра, от скорости потока крови в капилляре, от проницаемости его стенок и т.д. Осуществлялись попытки рассмотреть распределение концентрации кислорода в тканевом объеме с учетом того, что она зависит от диффузии кислорода из соседних цилиндров, хотя Круг считал, что такой связью можно пренебрегать. Однако важно отметить, что все эти подходы принципиально ограничивались микроскопическими масштабами.

Действительно, рассмотрим кислородное обеспечение тканей в диапазонах времен (τ) 10^{-1} - 10^2 с. Эти границы времен естественны в том смысле, что непоступление кислорода в мозговую ткань в течение 10^2 с ведет к ее необратимым изменениям. Время $\tau \sim 10^{-1}$ с является характерным временем нервно-мышечной реакции [4], которая должна быть энергетически обеспечена, и это время можно рассматривать как естественный "биологический миг". В таком случае, если оценивать характерные пространственные масштабы (d) эффективного переноса кислорода за счет диффузионного механизма [5] в соответствии с формулой

$$d \sim \sqrt{\tau D},$$

то для d справедлива оценка $d \approx 3 \cdot 10^{-3}$ м (3 мм) при $\tau = 10^2$ с и $d \approx 10^{-4}$ м (100 мкм) при $\tau \approx 0,1$ с.

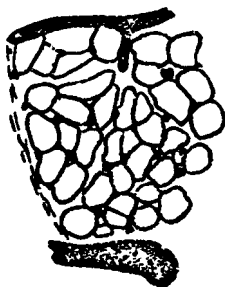
Соответствующие оценки для переноса аденозинтрифосфорной кислоты - основного энергетического носителя - при $D \sim 10^{-3}$ м²/с, дают $d \approx 1$ мм для $\tau \approx 10^2$ с и $d \approx 30$ мкм для $\tau = 10^{-1}$ с.

Таким образом, действительно, речь может идти о масштабах, сопоставимых с размером клетки (~ 10 мкм). И в сущности, радиус цилиндра Круга и размер клетки имеют одинаковый пространственный масштаб.

В силу сказанного диффузионный механизм обмена диктует определенные требования к морфологическим (геометрическим) характеристикам русла кровообращения:

а) диаметры терминальных сосудов должны быть сопоставимы с диффузионным радиусом, иначе эффективный отсос веществ из крови невозможен;

б) число терминальных сосудов должно быть достаточно велико, чтобы расстояния между их осями также были сопоставимы с диффузионным радиусом, иначе эффективное снабжение тканей внутри цилиндра Круга невозможно.



Р и с. 2. Поперечное сечение
мышцы языка кошки с сосудами
(воспроизведение из [2])

Оценим соответствие русла
этим требованиям. Например,
известно, что минутный объем
кровообращения у человека
(МОК) составляет 3-6 л, или
 $10^{-4} \text{ м}^3/\text{с}$. Тогда, зная линей-

ную скорость кровотока [6] в капилляре $V_{\text{лин. кап.}} \approx 3 \cdot 10^{-4} \text{ м/с}$
и сечение капилляра $S_{\text{кап.}} \approx 3 \cdot 10^{-11} \text{ м}^2$, можно оценить число
капилляров (N_k) по формуле

$$N_k \approx \frac{\text{МОК}}{V_{\text{лин. кап.}} S_{\text{кап.}}} \sim 10^{10} - 10^{11},$$

где α - коэффициент порядка нескольких единиц, учитывающий,
что объем сосудистого русла превышает объем циркулирующей
крови [6] .

Если принять, что объем тела ($V_{\text{тела}}$) равен 10^{-1} м^3 ,
что соответствует массе 100 кг, то можно оценить тканевый
объем, обслуживаемый одним капилляром по формуле

$$V_{\text{цип.}} = \frac{V_{\text{тела}}}{N_k} \sim 10^{-11} - 10^{-12} \text{ м}^3.$$

Если отождествлять длину цилиндра с типичной длиной
капилляра и принять ее равной 1 мм [2, 6, 7] , то площадь
сечения ($S_{\text{цип.}}$) можно оценить по формуле

$$S_{\text{цип.}} = \frac{V_{\text{цип.}}}{l_{\text{цип.}}} \sim 10^{-8} - 10^{-9} \text{ м}^2,$$

что соответствует диаметру цилиндра 30 - 100 мкм или ра-
диусу 15 - 50 мкм и хорошо совпадает с приведенными выше
диффузионными оценками радиуса цилиндра Крога. Так как вы-
ше уже упоминалась близость размеров клетки и диффузионно-
го радиуса цилиндра Крога, то плотность числа капилляров в
поперечном сечении тканей должна быть близка к плотности
числа клеток в том же поперечном сечении. Это отчетливо
видно на рис. 2, взятом из работы Крога [2] .

Таким образом, обусловленность морфометрических харак-
теристик сосудистого русла, обеспечивающего кровоперфузию,
геометрическими и физическими (диффузионными) характери-
стиками тканевого пространства представляется несомненной, и

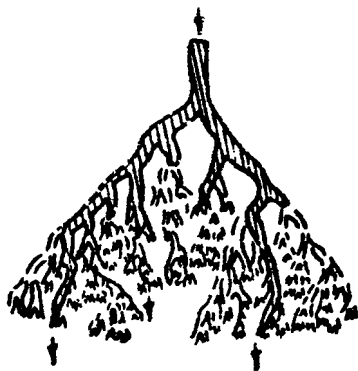
возникает естественный вопрос о макроскопических проявлениях этого соответствия и о механизме макроскопического регулирования перфузии тканей за счет управления потоками крови в огромном количестве сосудов сети. Ответу на него и посвящена настоящая статья.

2. ДИНАМИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПЕРФУЗИИ ТКАНЕЙ КРОВЬЮ

2.1. Структурная схема макроскопической перфузии

Современная физиология обладает обоснованными и ясными представлениями о том, что кровь попадает в капилляры, пронизывающие ткани по системе ветвящихся сосудов. Начинаясь от левого желудочка сердца аортой, сосудистая система, за счет последовательных разветвлений на все более мелкие сосуды, как бы превращается в дерево (рис. 3), на самых тонких веточках которого – терминальных артериолах – находятся капиллярные ячейки, содержащие несколько параллельных капилляров. Одновременно эти капиллярные ячейки принадлежат к самым тонким веточкам венозного дерева – венулам. Из аналогичной пары деревьев построен и малый круг кровообращения.

В предыдущей работе [8] нами показано, что могут быть топологически совмещены представления о биологической ткани как о совокупности цилиндров Крога с представлениями о кровеносном русле как о древообразной ветвящейся системе. Для пояснения этого соответствия рассмотрим дихотомически ветвящийся граф, который будем отождествлять с сосудистой деревом. Затем возьмем ограниченный участок плоскости в виде квадрата и разместим на нем узлы графа (бифуркации сосудов) в соответствии с правилом, указанным на рис. 4.



Р и с. 3. Ветвящееся дерево кровеносных сосудов

При достаточном числе ветвлений (числе генераций сосудистого дерева) квадрат может быть заполнен узлами графа всюду с любой наперед заданной плотностью — например так, чтобы расстояние между соседними узлами было равно радиусу Круга. В то же время из любого узла можно попасть в любой другой, двигаясь по ломаной линии, приведенной на рис. 4. Подобные свойства характерны и для сосудистого русла, а так как возможность отождествления рис. 4 с рис. 1 очевидна, то вопрос о макроскопическом топологическом соответствии ткани и сосудистого русла находит решение.

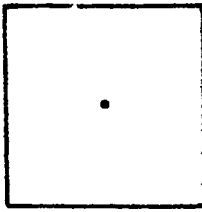
Теперь вопрос о распределении крови в тканевом континууме и пространственных характеристиках этого распределения может быть решен на основании моделирования динамики сосудистой системы как динамики совокупности дискретных элементов (сосудов), образующих древообразный граф.

2.2. О локальной регуляции сосудов

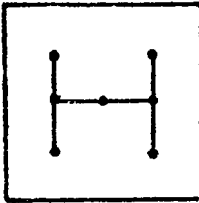
Для построения динамической модели кровоперфузии, кроме представлений о структуре сети сосудов, нам потребуются сведения о их регулировании. Известно [6], что начиная с некоторого уровня ветвления сосуды становятся регулируемы за счет того, что их стенки содержат мышечные волокна. На рис. 5 изображены результаты наблюдения за тройкой сосудов. Видно, что в различные моменты времени геометрические характеристики сосудов различны. За счет вазомоций диаметр каждого из сосудов может изменяться, причем изменение диаметров может происходить несинхронно. Более того, изменение диаметра сосуда в различных его сечениях может быть различным. Существует достаточно большое количество работ [9, 10, 11], посвященных теоретическому и экспериментальному анализу этих явлений. Мы же для построения модели ограничимся огрубленными, не детальными, представлениями о том, что за счет вазоконструкции сосуд сужается, т.е. становится закрытым, или не заполненным кровью, а за счет вазодилатации становится открытым, или заполненным.

2.3. Основное уравнение дискретной динамики сосудистой сети

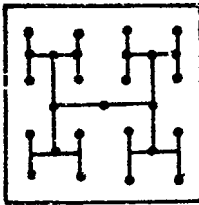
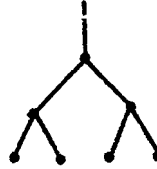
Рассмотренное выше позволяет сформулировать основные постулаты построения модели.



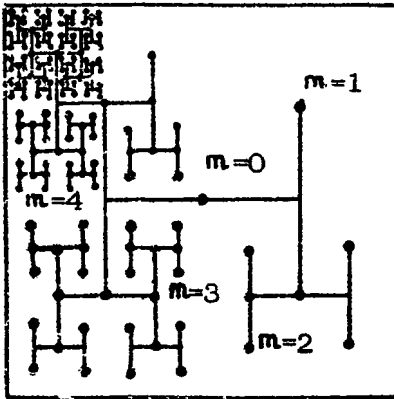
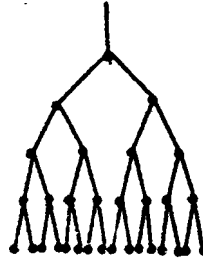
$m=0$



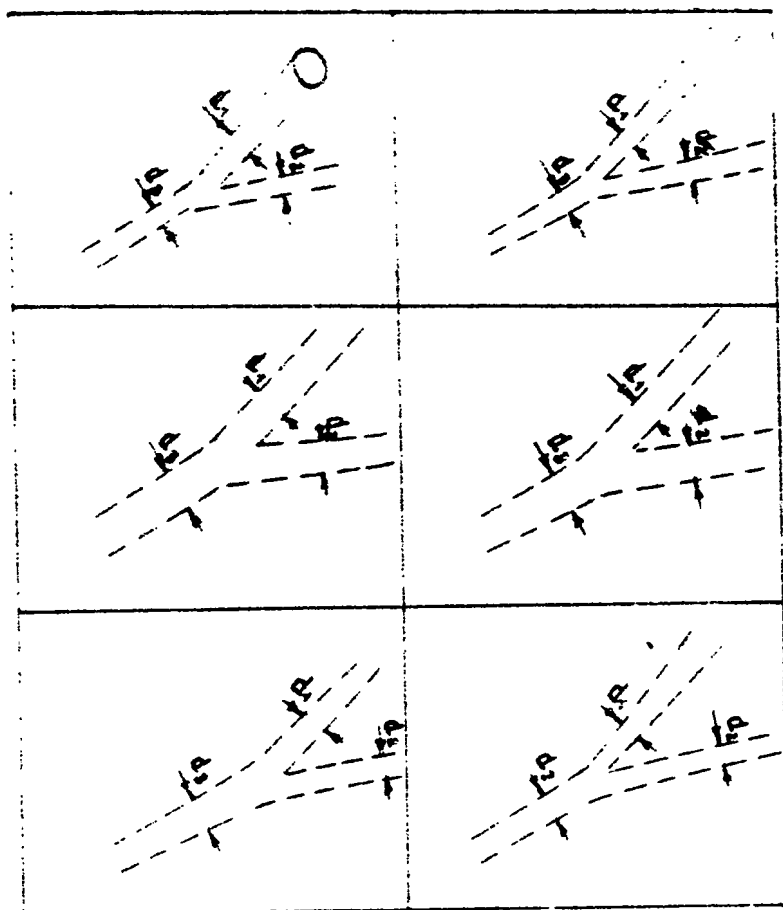
$m=1$



$m=2$



Р и с. 4. Отображение древообразного графа на квадрат

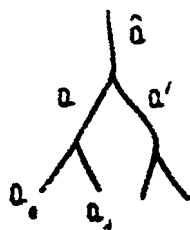


Р и с. 5. Микроскопическое изображение тройника экспериментально наблюдавшихся активных сосудов для 6 различных моментов времени. (Представлено З.В.Кротовой и Т.В.Мансфельд [10])

1) Будем отождествлять сосудистую сеть с дихотомически ветвящимся симметричным графом. При этом будем помнить, что такое предположение пренебрегает наличием коллатералей, а асимметрия ветвления дает несколько иные интегральные количественные характеристики графа [12, 13], чем те, которые будем использовать мы.

2) Будем строить статистическую модель динамики, поскольку сеть сосудов содержит огромное число элементов и любая детерминированная модель будет либо неустойчивой,

Р и с. 6 К схеме взаимодействия
сосудов



либо недоступной из-за нехватки сведений об ее параметрах и начальных условиях.

2) Будем считать, что сеть состоит из активных сосудов, каждый из которых может находиться либо в открытом (заполненном), либо в закрытом (пустом) состояниях, причем переходы из одного состояния в другое являются случайными событиями с определенными вероятностными характеристиками.

В качестве основного элемента сети в согласии с общепринятыми представлениями [6,7] будем рассматривать тройник сосудов, состоящий из предка и двух его потомков. Каждый сосуд a , таким образом, входит в состав двух тройников (рис.6): в одном он является потомком сосуда \hat{a} , а в другом предком сосудов a_0 и a_1 .

Состояние сосуда a в некий дискретный момент времени t будем описывать логической переменной $X(a, t)$, принимающей значение "истина", если сосуд a открыт, и "ложь", если он закрыт.

Введем естественное условие неразрывности потока в сосудистой сети, состоящее в том, что если сосуд a открыт, то открыт и его предок \hat{a} , так как иначе потоку в сосуде a неоткуда взяться.

Активные вазомоционные свойства также будем описывать случайными логическими переменными $\xi(a, t)$ и $\eta(a, t)$. Переменная $\xi(a, t)$ - положительная активность - означает открытие сосуда a в момент времени $(t+1)$ и, значит, истинность $X(a, t+1)$, а $\eta(a, t)$ - отрицательная активность - означает закрытие a и, значит, ложность $X(a, t+1)$, если это не противоречит условию неразрывности. Переменные ξ и η учитывают возможность взаимодействия сосудов между собой, рассмотренную нами в более ранних работах [8, 14-17]. Будем считать, что сосуд a взаимодействует только с ближайшими соседями - предком \hat{a} и потомками a_0 и a_1 .

В рамках сделанных предположений динамика переменной $X(a, t)$ описывается следующими рекуррентными логическими уравнениями:

$$X(a, t+1) = [X(a, t) \wedge \bar{\eta}(a, t)] \vee [\xi(a, t) \wedge \bar{X}(a, t) \wedge X(\hat{a}, t)] \vee \vee [X(a_0, t) \vee X(a_1, t)], \quad (1)$$

где \vee - или, \wedge - и, $\bar{\quad}$ - нет.

Можно показать, что уравнение (1) не противоречит условию неразрывности потока в системе, если

$$\xi(a, t) \Rightarrow \bar{\eta}(\hat{a}, t), \quad (2)$$

где \Rightarrow означает "следует".

В словесном выражении уравнение (1) означает, что в момент времени $(t+1)$ сосуд a будет открыт, если:

- он был открыт в момент времени t и не проявил отрицательной активности, или

- он был закрыт и проявил положительную активность при открытом предке \hat{a} , или

- был открыт хотя бы один из его попомков (a_0 или a_1).

Несмотря на логическую простоту, уравнение (1) является сложной нелинейной системой. Например, при переходе от логических переменных к арифметическим при отождествлении значения "истина" с единицей, а "ложь" с нулем получим

$$X \wedge Y = XY \quad \text{и} \quad X \vee Y = (X+Y) - XY.$$

Таким образом, уравнения (1) действительно описывают весьма сложную нелинейную динамическую систему.

Из условия неразрывности следует, что в каждый момент времени открытые сосуды образуют пятно (связанный кластер), т.е. вместе с любым открытым сосудом открыты и все сосуды на единственном пути, соединяющем его с корневым сосудом - "аортой", который считаем всегда открытым. Поэтому все вероятностные характеристики сегмента сосудов в момент времени t полностью определяются вероятностями $G(J, t)$ истинности высказываний $\bigwedge_{a \in J} X(a, t)$, где J - произвольное конечное пятно на дереве.

Из динамических уравнений (1) могут быть выведены эволюционные уравнения для корреляторов $G(J, t)$, т.е. вероятности того, что поддерево J , содержащее корневой сосуд, в момент времени t заполнено [18]:

$$G(J, t+1) = \sum_{\hat{J} \in K \in J \cup \{a\}} p_a^{|\hat{J}/K|} (1-p_0-p_0)^{|\hat{J} \cap a|} \gamma_0^{|\hat{J} \cap a|} \cdot (-1)^{|\hat{J}/K| - |\hat{J} \cap a|} G(K, t), \quad (3)$$

где $C(\partial J)$ - множество ближайших потомков, принадлежащих к границе J ; ∂K - граница поддерева K , т.е. множество его концевых ветвей; $|J/K|$ - количество ветвей дерева Y , не принадлежащих дереву K ; $|\partial T \cap \partial K|$ - количество общих ветвей границ деревьев Y и K ; ρ_0 - вероятность события η , γ_0 - вероятность события ξ .

3. СТАЦИОНАРНЫЕ СОСТОЯНИЯ ДИНАМИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ

Распределения вероятностей на совокупности пятен на дереве, отвечающие не зависящим от времени решениям этих уравнений, являются стационарными состояниями сети сосудов. Можно показать, что стационарное решение уравнения (1) имеет вид

$$G_{\text{стац.}}(J) = \rho^{|\partial J| - 1}, \quad (4)$$

где ρ - минимальный положительный корень уравнения

$$(1 - \rho)(\rho^2 - \rho + \gamma_0/\rho_0) = 0. \quad (5)$$

Из условия непрерывности следует, что

$$\rho_0 \leq (1 - \gamma_0)^2. \quad (6)$$

При $\gamma_0/\rho_0 > 1/4$ уравнение (3) имеет только решение $\rho = 1$, которому отвечает состояние сети с полностью открытыми сосудами. При $\gamma_0/\rho_0 < 1/4$ появляется два дополнительных корня уравнения (5), меньший из которых $\rho = 1/2 - \sqrt{1/4 - \gamma_0/\rho_0} \leq 1/2$ и дает решение (3). При этом $G_{\text{стац.}}(J) \rightarrow 0$ при $|\partial J| \rightarrow \infty$.

Таким образом, стационарным следствием уравнения (1), предполагающего, что состояние сосуда a меняется лишь благодаря его собственной активности, а взаимодействие с соседними сосудами сводится к соблюдению условия непрерывности, является либо целиком заполненная сеть, либо сеть, содержащая только конечные заполненные кластеры. При этом важно отметить, что для ρ_{\min} финитные начальные условия порождают только финитные стационарные состояния.

Стационарные состояния при более сложном взаимодействии, не описываемые уравнением (1), могут быть рассмотрены следующим образом. Введем распределение вероятностей тройников сосудов a, a_0, a_1 при условии, что сосуд a открыт. Это распределение может быть задано условиями вероятности:

α_{11} - вероятность того, что открыты оба потомка (a_0 и a_1) открытого сосуда a ;

π_{10} - вероятность того, что открыт только потомок Ω_0 ;

π_{01} - вероятность того, что открыт только потомок Ω_1 ;

π_{00} - вероятность быть закрытыми обоим потомкам.

Естественно выполняется нормировочное соотношение

$$\pi_{11} + \pi_{10} + \pi_{01} + \pi_{00} = 1. \quad (7)$$

Рассмотрим последовательность случайных величин $n_1, n_2, \dots, n_k, \dots$, где n_k - число открытых сосудов в k -м поколении потомков сосуда Ω , соединенных с ним цепочкой открытых сосудов. Эта последовательность случайных величин образует ветвящийся процесс [19], если предположить, что состояние пары потомков определяется лишь состоянием их предка. Производящая функция $F(s)$ этого процесса, т.е. производящая функция распределения числа открытых потомков ближайшего поколения, имеет вид

$$F(s) = \pi_{00} + (\pi_{01} + \pi_{10})s + \pi_{11}s^2, \quad (8)$$

где s - аргумент.

Согласно известной теореме [19] вероятность вырождения θ такого процесса, т.е. в нашем случае вероятность того, что любая цепочка открытых сосудов, начинающаяся сосудом Ω , состоит из конечного числа звеньев, равна наименьшему из положительных корней характеристического уравнения $F(s) = s$:

$$\pi_{11}\theta^2 + (\pi_{01} + \pi_{10})\theta + \pi_{00} = \theta. \quad (9)$$

Отсюда $\theta = \min \{1, \pi_{00}/\pi_{11}\}$.

Следовательно, при $\pi_{00}/\pi_{11} > 1$ процесс вырождается с вероятностью $\theta = 1$. Если $\pi_{00}/\pi_{11} < 1$, то вероятность вырождения, т.е. образования конечного кластера, равна π_{00}/π_{11} , а вероятность невырождения, т.е. образования бесконечных кластеров, равна

$$\theta = 1 - \frac{\pi_{00}}{\pi_{11}} = \frac{\pi_{11} - \pi_{00}}{\pi_{11}}. \quad (10)$$

Так как среднее число A_1 заполненных ближайших потомков открытого сосуда равно

$$A_1 = 1 \cdot \pi_{01} + 1 \cdot \pi_{10} + 2\pi_{11} = 1 + (\pi_{11} - \pi_{00}), \quad (11)$$

то

$$\theta = \begin{cases} 0, & A_1 < 1 \\ \frac{A_1 - 1}{\pi_{11}}, & A_1 \geq 1. \end{cases} \quad (12)$$

Вероятность образования бесконечного кластера, таким образом, имеет пороговый характер по отношению к величине A_1 . Среднее число A_1 потомков открытого сосуда должно быть больше одного, чтобы стала отличной от нуля вероятность образования бесконечных кластеров.

Таким образом, при $\pi_{00} / \pi_{11} > 1$ можно говорить только о конечных кластерах, а при $\pi_{00} / \pi_{11} < 1$ - о смеси конечных и бесконечных кластеров.

Для конечного кластера может быть найдено среднее число N открытых сосудов, из которых он состоит:

$$N = \sum_{k=0}^{\infty} A_1^k = \frac{1}{1 - A_1} = \frac{1}{\pi_{00} - \pi_{11}}, \quad (13)$$

а также среднее число (Γ) сосудов, входящих в его состав и не имеющих открытых потомков:

$$\Gamma = \sum_{k=0}^{\infty} A_1^k \pi_{00} = \frac{\pi_{00}}{1 - A_1} = \frac{\pi_{00}}{\pi_{00} - \pi_{11}}. \quad (14)$$

Число Γ можно понимать как количественную меру границы конечного кластера, а также как кратность ветвления исходного сосуда.

Для бесконечного кластера, разумеется, невозможно вычислить количество открытых сосудов, входящих в его состав, однако для асимптотических оценок числа открытых потомков Q_k в поколении k в соответствии с предельной теоремой [19] можно использовать соотношение

$$Q_k = \xi \cdot A_1^k, \quad (15)$$

где ξ - случайная величина, зависящая от конкретной реализации случайного заполнения сети.

4. АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ

Полученных теоретических результатов достаточно для интерпретации некоторых физиологических характеристик кровоснабжения тканей.

4.1. Перфузия тканей может осуществляться при не полностью открытой сосудистой сети.

Действительно, так как порог образования бесконечных кластеров, т.е. сквозного протекания тканей, определяется величиной среднего числа открытых потомков открытого сосуда A_1 , важно только лишь, чтобы выполнялось соотношение $A_1 > 1$. В то же время максимальное число потомков каждого сосуда в точности равно 2, т.е. в среднем $(2 - A_1)$ потомков каждого сосуда могут быть закрыты, а перфузия, тем не менее, осуществляется. Заметим лишь, что частичная заполненность сосудистого русла является известным фактом, поскольку объем циркулирующей крови меньше общего объема сосудистого русла [6].

Для случая невзаимодействующих соседних сосудов оценки порогов могут быть сделаны точно, поскольку при этом

$$\pi_{10} = \pi_{01} = p(1-p); \quad \pi_{11} = p^2; \quad \pi_{00} = (1-p)^2, \quad (16)$$

где p — вероятность того, что данный сосуд открыт. Тогда в соответствии с (11) и (12)

$$A_1 = 2p, \quad (17)$$

$$q = \frac{2p - 1}{p^2}. \quad (18)$$

Соотношения (17) и (18) показывают, что в случае невзаимодействующих сосудов для реализации сквозного протекания необходимо, чтобы вероятность того, что сосуд открыт (т.е. относительная концентрация открытых сосудов), превысила пороговую величину $p_{\text{порог}} = 1/2$. Это точно соответствует выводам перколяционной теории [20] о порог протекания для древообразной решетки (графа). Согласно этой теории пороговая вероятность протекания определяется порядком (n) ветвления дерева в узлах:

$$p_{\text{порог}} = 1/n \quad (19)$$

В нашем случае $n = 2$, т.е.

$$p_{\text{порог}} = 1/2, \quad (20)$$

что точно совпадает с уже полученным из соотношения (18) ответом.

4.2. Для осуществления перфузии в сети со спазмирующимися сосудами необходимы коллатерали.

На языке нашей модели склонность сосуда к стрикционному сжатию означает уменьшение среднего числа открытых поомков открытого сосуда, т.е. величины A_1 . При уменьшении A_1 ниже пороговой величины образуются только конечные кластеры.

Если рассматривать только начало и концы конечного кластера, то к нему можно относиться как к элементу некоего нового графа с порядком ветвления, равным числу концов конечного кластера, т.е. согласно (14)

$$n = \frac{\pi_{00}}{\pi_{00} - \pi_{11}} \quad (21)$$

Таким образом, может быть найдена критически минимальная доля (концентрация) коллатеральных сосудов ($C_{\text{крит}}^{\text{колл}}$):

$$C_{\text{крит}}^{\text{колл}} = \frac{\pi_{00} - \pi_{11}}{\pi_{00}} \quad (22)$$

Для системы невзаимодействующих сосудов

$$C_{\text{крит}}^{\text{колл}} = \frac{(\rho - 1)^2 - \rho^2}{(\rho - 1)^2} = \frac{1 - 2\rho}{(\rho - 1)^2} \quad (23)$$

При малых отлчиях ρ от пороговой величины, но таких, что $\rho < \rho_{\text{порог}}$

$$C_{\text{крит}}^{\text{колл}} \approx 8 (\rho_{\text{порог}} - \rho) \quad (24)$$

Таким образом, динамические характеристики активности сосудов, описываемые вероятностью сосуда быть открытым, предопределяют морфологические требования к системе коллатеральной компенсации кровоснабжения.

4.3. Несплошная заполненность сосудов сети кровью обеспечивает эффективность регулирования кровотока.

Снова рассмотрим ситуацию, когда сеть состоит из невзаимодействующих сосудов. Тогда при росте вероятности сосуда быть открытым (т.е., в сущности, доли открытых сосудов в сети) над пороговой величиной всего лишь на 20%, т.е. от 0,5 до 0,6, в соответствии с соотношением (18) вероятность протекания возрастает от 0 до 80%. Это может служить основой объяснения такого известного факта, что 3-5-кратное увеличение минутного объема кровотока возможно при увеличении систолического давления всего лишь на 30-40% [6].

При малых превышениях ρ над порогом ρ порог соотношение (15), описывающее рост вероятности протекания с ростом доли заполненных сосудов сети, может быть приближенно переписано в виде

$$\mathfrak{P} \approx \varepsilon (\rho - \rho_{\text{порог}}), \quad (25)$$

где кривая зависимость \mathfrak{P} от ρ представляется более наглядной.

4.4. Глобальная пространственная структура кровозаполненности тканей определяется локальной активностью сосудов сети и может быть охарактеризована фрактальной (дробной) размерностью.

Сопоставление концевым сосудам древовидной сети соответствующих им цилиндров Крога, образующих в совокупности живую ткань (см. рис.4), дает возможность изучить геометрические характеристики картины, образуемой в поперечном сечении блока цилиндров Крога сечениями тех цилиндров, которые завершают цепочку заполненных сосудов. Предельная теорема (15) указывает на существование определенной фрактальной размерности (α) картины пятен. (Краткий обзор понятий, связанных с фрактальной размерностью, см. в приложении к статье).

Для пояснения будем считать сечения цилиндров Крога квадратными и рассмотрим множество B_k , образованное на исходном квадрате сечениями цилиндров с заполненными сосудами. Длину стороны исходного квадрата будем считать равной единице. Тогда случайная величина $\chi_k = Q_k (2^{-k/2})^\alpha$ является так называемой емкостной мерой $\tilde{m}^\alpha(B)$ множества B_k . Обратим внимание на то, что величина $2^{-k/2}$ есть площадь сечения цилиндра Крога. В соответствии с предельной теоремой (15) при

$$\alpha = 2 \log_2 2 (\pi_{01} + \pi_{11}), \quad (26)$$

при $k \rightarrow \infty$ мера $\tilde{m}^\alpha(B_k) = \chi_k \rightarrow \chi$, т.е. перестает зависеть от k . Это означает, что величина α является обобщенной фрактальной [21] (емкостной) размерностью подмножества B , являющегося пределом подмножества B_k при $k \rightarrow \infty$.

Таким образом, фрактальная размерность α является регулярной неслучайной макроскопической характеристикой пространственной структуры кровонаполнения тканей, определяемой параметрами микродинамики сосудов в соответствии с (26), хотя величина меры $\tilde{m}^\alpha(B)$ является случайной. Важно отметить, что фрактальность структуры кровонаполнения означает, что пятна кровонаполнения (например, на коже ладоней) не

могут быть охарактеризованы единым пространственным масштабом [22].

Можно показать, что обобщенная емкостная мера, характеризующая любое поддерево открытых сосудов, является случайной, однако существует обобщенная неслучайная хаусдорфова размерность $\tilde{\alpha}$, совпадающая с размерностью, определяемой формулой (26). Известны работы по течению жидкостей в трещиновато-пористых средах с фрактальной структурой [23], в которых показана явная зависимость сопротивления потоку от фрактальной размерности. Поэтому можно думать, что регулирование кровотоков и кровонаполнение тканей осуществляется через изменение $\tilde{\alpha}$ вследствие вазомоционных эффектов.

П р и л о ж е н и е

Картина пятен кровозаполнения на сечении живой ткани человека в направлении поперечном капиллярам определяется состоянием рассекаемых сосудов и может быть интерпретирована как картина на мозаичном экране, образованная поперечными сечениями цилиндров Круга, отвечающих заполненным капиллярам. Эта картина весьма отлична от тех, которые мы можем достаточно точно описать с помощью таких привычных понятий, как кривая, фигура, ограниченная гладкой кривой, и связанных с ними числовых характеристик — длин, площадей и т.п. Однако это именно тот случай, который может быть рассмотрен на основе таких понятий, как хаусдорфова мера и хаусдорфова размерность. Поскольку нас интересуют в данном случае характеристики плоских картин, ограничимся рассмотрением только подмножеств плоскости.

Хаусдорфова мера подмножества B плоскости может быть определена для любого значения параметра α от 1 до 2:

$$m^{\alpha}(B) = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \inf_{\{U_i\}} \sum_j S(U_j)^{\alpha}, \quad (\text{П1})$$

$S(U_j)$ — площадь круга U_j , где нижняя грань берется по всем покрытиям множества B конечным множеством кругов U_j радиуса большего или равного ϵ . Величина $m^{\alpha}(B)$ может принимать конечное ненулевое значение лишь для одного значения $\alpha = \alpha(B)$, которое и называется хаусдорфовой размерностью множества B . Если B — гладкая кривая, то ее хаусдорфова размерность равна единице, а хаусдорфова мера $m^1(B)$

равна длине этой кривой. Если же B — плоская фигура, ограниченная гладкими кривыми, то $\alpha(B) = 2$ и $m^2(B)$ — пропорциональные площади фигуры.

Вычисление хаусдорфовой меры и хаусдорфовой размерности является грудной задачей. Зачастую легче найти некоторые другие характеристики множеств, родственные α и m^α , но, вообще говоря, отличающиеся от них. Прежде всего можно использовать вместо обычной евклидовой метрики любую другую. В нашем случае более удобна метрика $\rho(x, y) = \max\{|x_1 - y_1|, |x_2 - y_2|\}$. В этом случае шар радиуса d с центром в точке x есть не что иное, как квадрат с длиной стороны $2d$, центр которого есть точка x . Другой способ модификации величин α , m^α состоит в рассмотрении покрытий множества B кругами (квадратами), удовлетворяющими определенным ограничениям. Так, если в соотношении (П1) рассматривать покрытия $\{U_j\}$ квадратами с длиной стороны 2ε , то в результате такой модификации получим величины $\alpha_\varepsilon(B)$ и $m^{\alpha_\varepsilon}(B)$, называемые емкостью и емкостной мерой соответственно. Величину $\alpha_\varepsilon(B)$ часто называют фрактальной размерностью множества B .

В рассматриваемой нами задаче оказываются возможными вычисления метрических характеристик, аналогичных α , m^α , α_ε , m^{α_ε} при условии модификации соотношения (П1), полученной при рассмотрении покрытий квадратами U_j , каждый из которых может быть получен как элемент разбиения единичного квадрата на 2^{2n} одинаковых квадратов (считаем, что B — подмножество квадратов с единичной стороной). Обозначим эти модифицированные характеристики $\tilde{\alpha}(B)$, $\tilde{m}^\alpha(B)$, $\tilde{\alpha}_\varepsilon(B)$, $\tilde{m}^{\alpha_\varepsilon}(B)$ соответственно. Эти модифицированные характеристики, по-видимому, отличаются от $\alpha(B)$, $m^\alpha(B)$ в случае произвольных множеств B , и заведомо совпадают с ними для некоторых "регулярных" фрактальных множеств B . Нам представляется вероятной гипотеза (которая не используется в данной работе), состоящая в том, что такое совпадение имеет место также и для подмножеств, рассматриваемых нами при анализе картины пятен кровозаполнения.

Л и г е р а г у р а

- 1 Гарвей В. Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных. М. — Л.: Госиздат, 1927. (Harvey W. Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus. Lond., 1628).

2. Krogh A. The number and distribution of capillaries in muscles with calculations of the oxygen pressure need necessary for supplying the tissue // *J.Physiol.* 1919. V.52. P.409-415.
3. Krogh A. The anatomy and physiology of capillaries. N.Y.: Haufer Publishing Co, 1959.
4. Вилли К., Дегье В. Биология/ Пер. с англ. М. : Мир, 1974.
5. Чанг Р. Физическая химия с приложениями к биологическим системам. М. : Мир, 1980.
6. Folkow B., Neil E. Circulation N.Y., London, Toronto: Oxford University Press, 1971.
7. Архитектоника кровеносного русла / Отв. ред. В.А.Магюхин. Новосибирск: Наука, 1982.
8. Antonets V.A., Antonets M.A., Shereshevsky I.A. The statistical cluster dynamics in the dendroid transport systems // *Fractals in the fundamental and applied sciences* / Ed. H.O.Peitgen / J.M.Hennigues and L.F.Penedo. Amsterdam, N.Y., Oxford, Tokyo: Elsevier Science Publishers B.V. (North-Holland), 1991. P.17-32.
9. Funk W., Intaglietta M. Spontaneous arteriolar vasomotion // *Vasomotion and Quantitative Capillaroscopy: Proc. 2nd Bodensee Symp. Microcirc.* Konstanz. Basel e.a., 1983. P.66-82.
10. Krotova Z.V., Mansfeld T.V., Modin A.P. Experimental investigation of spatiotemporal organization of vessel response in microcirculatory network // *Biosystems, mechanics of blood circulation: Lecture Notes of the ICB Seminar* (to be published).
11. Клочков Б.Н., Рейман А.М., Степанянц Ю.А. Нестационарные течения жидкости в грубках из вязкоупругого активного материала // *Известия АН СССР. Сер. Механика жидкости и газа.* 1985. № 3. С. 94-102.
12. Bassingthwaighte J. B., Van Beek, J. H. G.M. Lightning and the heart: fractal behavior in cardiac function // *IEEE Transactions*, 1988. V.76, N6. P.693-699.
13. Bithner H.R. Modelling of fractal vessel systems // *Fractals in the fundamental and applied sciences* / Ed. H.O.Peitgen, J.M.Hennigues and L.F.Penedo. Amsterdam, N.Y., Oxford, Tokyo:

Elsevier Science Publishers B.V. (North-Holland), 1991. P. 59-70.

14. Антонец В.А., Антонец М. А. , Кудряшов А.В. О влиянии коллективных эффектов на течение крови в сети мелких сосудов // Взаимодействующие марковские процессы и их применение к математическому моделированию биологических систем. Пущино, 1982. С.108-118.
15. Антонец В.А., Антонец М. А. , Кудряшов А.В. О возможности автоволновых явлений в сетях мелких кровеносных сосудов // Автоволновые процессы в системах с диффузией: Сб. статей. Горький: ИПФ АН СССР, 1981. С 228-232, 258.
16. Антонец В.А., Антонец М. А. , Шерешевский И.А. Стохастическая динамика кровотока в сети мелких сосудов // Медицинская биомеханика: Тез. докл. междунар. конф. "Достижения биомеханики в медицине". Рига, 1986. Т.4, С.37-43.
17. Antonets V.A., Antonets M.A., Shereshevsky I.A. Stochastic dynamics of the pattern formation in discrete systems // Nonlinear Waves in Physics and Astrophysics / Ed. M.I. Rabinovich, A.V. Gaponov, Y. Engelbrecht. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-N.Y., 1990. P. 307-315.
18. Antonets M.A., Shereshevsky I.A. Some mathematical models of pattern formation in ordered systems // Fractals in the Fundamental and Applied Sciences / Ed. H. O. Peitgen, J. M. Hennigues and L. F. Penedo. Amsterdam, N. Y., Oxford, Tokyo: Elsevier Science Publishers B.V. (North-Holland), 1991. P. 1-15.
19. Харрис Т.Е. Теория ветвящихся случайных процессов / Пер. с англ. М.: Медицина, 1970. С.5-20.
20. Essam J.W. Percolation theory // Rep. Progr. Phys. 1980. V. 43, P.833-912.
21. Pesin В. Ya. Dimension-like characteristics for invariant sets of dynamical systems // Uspekhi Matematicheskikh Nauk. 1988. V.43, N4. P. 95-128.
22. Mandelbrot B. B The Fractal Geometry of Nature. N. Y.: W. H. Freeman and Company, 1982.
23. Dynarijev O. Ju. Filtration in the checked-porous media with fractal geometry of structure // Izvestiya Akademii Nauk SSSR, Seriya Mekhanika Zhidkosti i Gaza. 1990. N5. P. 66-70.

МОДЕЛИ НЕОДНОРОДНОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ КРОВОТОКА В ТКАНИ

Б.Н.Клочков, Е.Н.Пелиновский

Задачи о неоднородности кровоснабжения в сложных биологических тканях активно обсуждаются в литературе [1-6]. Структурная особенность биоткани заключается в наличии разветвленной сети кровеносных сосудов разного калибра, переплетенных так, что в среднем по малому объему среды скорость фазы крови практически совпадает со скоростью твердой фазы (тканевого каркаса), хотя вдоль любого сосуда скорость тока крови существенно отлична от скорости окружающей ткани. Активность ткани связана с гладкомышечными клетками, входящими в стенку сосудов, а также со скелетной мышцей ткани, управляемой нервной системой. При этом важным является регуляция просвета микрососудов за счет гладкой мышцы. Последнее и учитывается в данной работе.

Трудности получения адекватных уравнений для описания волновых движений связаны с осреднением по пространству с учетом отмеченных структурных особенностей биоткани, и если использование фильтрационного закона Дарси [1] на характерных расстояниях порядка 1 мм приемлемо и достаточно очевидно, то его использование на характерных расстояниях порядка 1 см неочевидно и требует, вообще говоря, специального рассмотрения и доказательства. С учетом этого постулируем модель двухфазной активной среды, включающую закон Дарси и мышечные напряжения. Данная модель является достаточно упрощенной и адекватна лишь части характерных свойств биоткани, она является определенным приближением в иерархии моделей данного типа. Последующие усовер-

шенствования будут опираться на анализ рассматриваемой модели. Построенные модели призваны описывать диссипативные структуры ("пятна" на поверхности ткани) и волны кровонаполнения.

1. Получим нелинейную математическую модель биологической среды, содержащей активные кровеносные микрососуды в ткани, используя приближение двухфазной среды [1,5,7].

Справедливы уравнения неразрывности фаз

$$\frac{\partial \rho_m}{\partial t} + \operatorname{div}(\rho_m \vec{V}_m) = -Q_{mf},$$

$$\frac{\partial \rho_f}{\partial t} + \operatorname{div}(\rho_f \vec{V}_f) = Q_{mf},$$

$$\rho_m = \overset{\circ}{\rho}_m \psi_m, \quad \rho_f = \overset{\circ}{\rho}_f \psi_f, \quad \psi_m + \psi_f = 1,$$

где $\overset{\circ}{\rho}_m, \overset{\circ}{\rho}_f$ - истинные плотности твердой (m) и жидкой (f) фаз;

ψ_m, ψ_f - объемные содержания фаз; \vec{V}_m, \vec{V}_f - скорости фаз;

Q_{mf} - интенсивность межфазного обмена.

Предполагая фазы несжимаемыми ($\overset{\circ}{\rho}_f, \overset{\circ}{\rho}_m = \text{const}$), а также $Q_{mf} = 0$, получим

$$-\frac{\partial \psi_f}{\partial t} + \operatorname{div}[(1 - \psi_f) \vec{V}_m] = 0,$$

$$\frac{\partial \psi_f}{\partial t} + \operatorname{div}(\psi_f \vec{V}_f) = 0.$$

Уравнения движения имеют вид

$$\psi_m \overset{\circ}{\rho}_m \frac{d_m V_m^i}{dt} = \nabla_k (\psi_m \epsilon_m^{ik}) + F_{fm}^i,$$

$$\psi_f \overset{\circ}{\rho}_f \frac{d_f V_f^i}{dt} = -\nabla^i (\psi_f p) - F_{fm}^i,$$

$$F_{fm}^i = \frac{\eta}{\kappa} \psi_f (V_f^i - V_m^i) - p \nabla^i \psi_f,$$

где p - давление в жидкости, ϵ_m^{ik} - напряжения в твердой фазе, η - вязкость жидкости; κ - эффективная проницаемость ткани по отношению к крови, причем $\kappa = \kappa(\psi)$, вообще говоря.

Предполагается, что плотности фаз равны, среда (и фазы) несжимаемы, среда линейно-упругая и активная:

$$\epsilon_m^{ij} = \lambda g^{ij} \epsilon_{kk} + 2\mu g^{ik} g^{jl} \epsilon_{kl} + N^{ij}, \quad N^{ij} = N^{ij}(\epsilon_{kl}, \rho, \gamma),$$

$$\rho = \rho_f^0 = \rho_m^0 = \text{const}, \quad \dot{\epsilon}_{kk} = \text{div} \vec{V}_m, \quad \psi_m + \psi_f = 1.$$

Сделаем ряд упрощений:

- пренебрежем инерционными слагаемыми (будем рассматривать достаточно медленные процессы);

- линеаризуем уравнения (оставим нелинейность лишь в активном слагаемом N^{ij});

- считаем активное напряжение изотропным (в среднем мышечные волокна переплетены так, что нет выделенного направления);

- рассмотрим одномерный случай (зависимость от x);

- ткань безгранична.

Тогда получим функции следующего вида (фоновое состояние предполагается ненапряженным):

$$\psi_m = \psi_m^0 + \tilde{\psi}_m; \quad \psi_f = \psi_f^0 + \tilde{\psi}_f; \quad \psi_m^0, \psi_f^0 = \text{const},$$

$$V_f^i = (V_f, 0, 0); \quad V_f = V_f^0 + \tilde{V}_f; \quad V_f^0 = 0,$$

$$V_m^i = (V_m, 0, 0); \quad V_m = V_m^0 + \tilde{V}_m; \quad V_m^0 = 0,$$

$$\epsilon_{ij} = \epsilon_{0ij} + \tilde{\epsilon}_{ij}; \quad \epsilon_{i1} \neq 0; \quad \epsilon_{ij} = 0 \quad (i \neq 1, j \neq 1),$$

$$\epsilon_m^{ij} = \epsilon_m^{ij0} + \tilde{\epsilon}_m^{ij}; \quad \rho = \rho_0 + \tilde{\rho}, \quad N^{ij} = N_0^{ij} + \tilde{N}^{ij},$$

$$\epsilon_m^{ij0} = \epsilon_{0ij} = \rho_0 = N_0^{ij} = 0; \quad \tilde{N}^{ij} = \tilde{\gamma} g^{ij},$$

$$\tilde{\gamma} = \tilde{\gamma}(\tilde{\rho}, \tilde{\epsilon}_{11}); \quad F_{fm}^i = \left[\frac{\eta}{\kappa} \psi_f^0 (\tilde{V}_f - \tilde{V}_m), 0, 0 \right].$$

Соответственно представим уравнения (нелинейность сохраним лишь в активном слагаемом $\tilde{\gamma}$):

$$\psi_m^0 \frac{\partial \tilde{\epsilon}^{11}}{\partial x} + \frac{\eta}{\kappa} \psi_f^0 (\tilde{V}_f - \tilde{V}_m) = 0,$$

$$- \psi_f^0 \frac{\partial \tilde{\rho}}{\partial x} - \frac{\eta}{\kappa} \psi_f^0 (\tilde{V}_f - \tilde{V}_m) = 0,$$

$$\tilde{\epsilon}^{11} = \lambda \tilde{\epsilon}_{11} + 2\mu \tilde{\epsilon}_{11} + \tilde{\gamma}, \quad \tilde{\gamma} = \tilde{\gamma}(\tilde{\epsilon}_{11}, \tilde{\rho}, \tilde{Q}), \quad \tilde{Q} \sim \tilde{V}_f - \tilde{V}_m,$$

$$\begin{aligned}
 -\frac{\partial \tilde{\varphi}_f}{\partial t} + (1 - \varphi_f^0) \frac{\partial \tilde{V}_m}{\partial x} &= 0, & \tilde{\varepsilon}_{11} &= \frac{\partial u}{\partial x}, & \tilde{V}_m &= \frac{\partial u}{\partial t}, \\
 \frac{\partial \tilde{\varphi}_f}{\partial t} + \varphi_f^0 \frac{\partial \tilde{V}_f}{\partial x} &= 0, & \tilde{\varphi}_f + \tilde{\varphi}_m &= 0, & \varphi_m^0 + \varphi_f^0 &= 1.
 \end{aligned}$$

Итак, получим четыре неизвестных переменных (u, V, p, φ) и соответственно четыре уравнения (опустим индексы и значки):

$$\begin{aligned}
 (1 - \varphi^0) \left[(\lambda + 2\mu) \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial \gamma}{\partial x} \right] + \frac{\eta}{\kappa} \varphi^0 \left(V - \frac{\partial u}{\partial t} \right) &= 0, \\
 -\frac{\partial p}{\partial x} - \frac{\eta}{\kappa} \left(V - \frac{\partial u}{\partial t} \right) &= 0, \\
 -\frac{\partial \varphi}{\partial t} + (1 - \varphi^0) \frac{\partial^2 u}{\partial t \partial x} &= 0, \\
 \frac{\partial \varphi}{\partial t} + \varphi^0 \frac{\partial V}{\partial x} &= 0. \tag{1}
 \end{aligned}$$

При этом, интегрируя третье уравнение один раз по t (постоянную интегрирования положим равной нулю), получим связь

$$\varepsilon = \frac{\partial u}{\partial x} = \frac{\varphi}{1 - \varphi^0}.$$

Здесь возможны разные случаи в зависимости от характера нелинейной функции γ

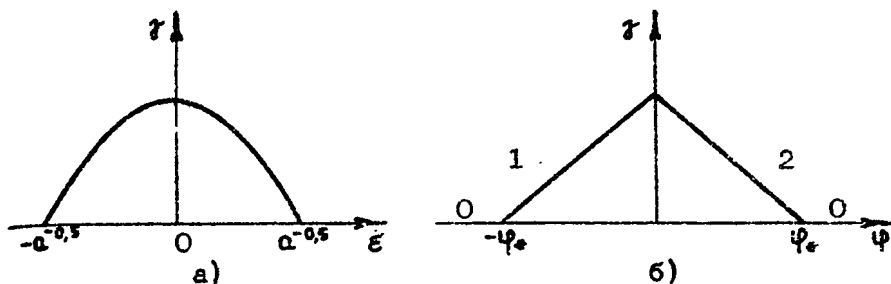
2. Рассмотрим случай $\gamma = \gamma(\varepsilon)$. Исключим переменные u, V, ε из 1, 3, 4-го уравнений (1), дифференцируя 1-е уравнение по x . В результате получим нелинейное уравнение относительно пористости (объемного содержания крови) φ :

$$\frac{\partial \varphi}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(D \frac{\partial \varphi}{\partial x} \right), \quad D = D(\varphi) = \frac{(\lambda + 2\mu)(1 - \varphi^0)\kappa}{\eta} + \frac{(1 - \varphi^0)^2 \kappa}{\eta} \gamma' \varphi.$$

или

$$\dot{\varphi} = \frac{(\lambda + 2\mu + \gamma' \varepsilon)(1 - \varphi^0)\kappa}{\eta} \varphi_{xx} + \frac{\gamma'' \varepsilon \kappa}{\eta} \varphi_x^2. \tag{2}$$

При этом можно принять следующую аппроксимацию (рис. 1, а)



Р и с. 1. Кусочно-параболическая (а) и кусочно-линейная (б) аппроксимации нелинейной функции активности

$$\gamma(\epsilon) = \gamma_0(1 - a\epsilon^2), \quad \gamma'_\epsilon = -\frac{2\gamma_0 a}{1 - \varphi^0} \varphi, \quad \gamma''_{\epsilon\epsilon} = -2\gamma_0 a \quad \text{при } |\epsilon| < a^{-0.5},$$

$$\gamma(\epsilon) = \gamma'_\epsilon(\epsilon) = \gamma''_{\epsilon\epsilon}(\epsilon) = 0, \quad \text{при } |\epsilon| > a^{-0.5}.$$

Рассмотрим сначала линейную задачу, которая сводится к уравнению диффузионного типа

$$\dot{\varphi} = D\varphi_{\tau\tau}, \quad D = \frac{(\lambda + 2\mu + \gamma')(1 - \varphi^0)\kappa}{\eta}, \quad \varphi \sim \exp[i(\omega t - \alpha \tau)].$$

Ее анализ показывает следующее. В случае граничной задачи, моделирующей распространение волны от источника, который здесь можно считать монохроматическим, ω — действительно, тогда получим

$$\alpha_{1,2} = \pm (-1 + i) \sqrt{\omega/2D}.$$

При этом в зависимости от знака и величины γ' коэффициент диффузии D может быть как положительным, так и отрицательным. Последний случай ($D < 0$) имеет место, если уровень активности гладкомышечных волокон среды достаточно высок и рабочая точка находится на падающем участке кривой $\gamma(\epsilon)$ (см. рис. 1).

Если $D > 0$, то имеем затухающую волну. Однако при $D < 0$ величина $\alpha_2 = (1+i)[\omega/(2|D|)]^{0.5}$, и по мере распространения волна объемного содержания жидкости будет нарастать с инкрементом $[\omega/(2|D|)]^{0.5}$.

Для задачи с начальными условиями (задача Коши) α — действительно, тогда получим

$$\omega = D \alpha^2 i. \quad (3)$$

Следовательно, при $D < 0$ имеем экспоненциальное нарастание во времени начального распределения объемного содержания жидкой фазы с инкрементом $|D| \alpha^2$.

Мелкомасштабные возмущения всегда есть в любой ограниченной системе, и они быстро возрастут в силу (3). То есть сколь угодно коротковолновые возмущения (длина волны $\lambda_w \rightarrow 0$) возрастают с огромным ($\alpha \rightarrow \infty$) инкрементом. Фактически линейная система является неэволюционной. Учет нелинейных членов может в принципе привести к ограничению энергии возмущений.

Проведем теперь анализ уравнения (2) в нелинейной задаче. Можно показать прямым интегрированием уравнения (2) по всей оси x от $-\infty$ до $+\infty$, что справедливы инварианты по времени t для достаточно общих финитных зависимостей

$\varphi(x, t)$ и $\gamma(\varphi)$:

$$\int_{-\infty}^{+\infty} \varphi dx = C_0 = \text{const по } t \text{ (площадь),}$$

$$\int_{-\infty}^{+\infty} x \varphi dx = C_1 = \text{const по } t \text{ (центр тяжести).}$$

Однако

$$\int_{-\infty}^{+\infty} x^2 \varphi dx = C_2 \neq \text{const по } t \text{ (отклонение от центра тяжести).}$$

Это означает, что площадь под кривой $\varphi(x)$ сохраняется в любой момент времени, а также сохраняется центр тяжести этой кривой, что означает несмещение кривой. Моменты более высокого порядка, вообще говоря, отличны от константы.

"Энергетическая" характеристика процесса

$$E = \int_{-\infty}^{+\infty} \varphi^2(x, t) dx$$

удовлетворяет уравнению

$$\frac{dE}{dt} = 2 \int_{-\infty}^{+\infty} \varphi \frac{\partial \varphi}{\partial t} dx = -2 \int_{-\infty}^{+\infty} D (\varphi_x)^2 dx,$$

если φ имеет локальное распределение по x . При этом поведении E определяется знаком D .

В статических условиях ($\partial/\partial t = 0$) после однократного интегрирования (2) в классе финитных функций $\varphi(x)$ ($\varphi_x|_{\pm\infty} = 0$) имеем

$$D(\varphi) \varphi_x = 0,$$

откуда следует, что в установившемся распределении

$$\varphi_x = 0, \quad \varphi = \text{const},$$

кроме, может быть, точек, определяемых уравнением $D(\varphi) = 0$. Следовательно, если $D(\varphi) = 0$ в некоторой области значений φ (например, между φ_1 и φ_2), то установившееся решение уравнения (2) $\varphi(x)$ будет, по-видимому, состоять из горизонтальных участков, разделенных вертикальными. При этом величина вертикального скачка равна $\varphi_1 - \varphi_2$.

Ограничимся некоторыми соображениями о характере решения нелинейного уравнения (2), в случае когда нелинейная функция $\gamma(\varphi)$ представима в виде кусочно-линейной аппроксимации (см. рис.1,б). Тогда уравнение (2) примет вид

$$\dot{\psi} = D(\varphi) \varphi_{xx},$$

$$D(\varphi) = \frac{(\lambda + 2\mu + \gamma')(1 - \varphi^0) \kappa}{\eta} = \text{const} (0, 1, 2),$$

причем

$$D = -D_1, \quad D_1 > 0, \quad 0 < \varphi < \varphi_*,$$

$$D > 0, \quad \varphi > \varphi_*, \quad \varphi < 0,$$

а величины $\text{const} (0, 1, 2)$ обозначают соответственно разные значения на кривой рис.1,б.

Таким образом, задача свелась к кусочно-линейному уравнению диффузионного типа. Влияние активности может привести к $D < 0$. В этом случае возникает вопрос об эволюционности начального распределения $\varphi(x, 0)$ (обратная задача диффузии) [8]. На интервале $0 < \varphi < \varphi_*$ это уравнение может решаться с помощью интеграла Фурье-Стилтьеса (аналогично [8])

$$\varphi(x, t) = \int_{-\infty}^{+\infty} \varphi(x) \exp(D_1 x^2 t - i x x) dx,$$

где $\varphi(x)$ - пространственный спектр $\varphi(x, 0)$.

Если начальные условия ($t = 0$) заданы в виде синусоидального распределения (на всей оси x)

$$\varphi(x, 0) = \varphi_0 \operatorname{erf}(-\alpha x), \quad \varphi_0 < \varphi_*$$

то в любой момент времени ($t > 0$) получим

$$\varphi(x, t) = \varphi_0 \operatorname{erf}(D_1 \alpha^2 t) \operatorname{erf}(-\alpha x).$$

Действительная часть φ равна

$$\varphi_{\text{реал}}(x, t) = \varphi_0 \operatorname{erf}(D_1 \alpha^2 t) \cos(\alpha x).$$

Условие

$$\varphi_0 \operatorname{erf}(D_1 \alpha^2 t_*) \cos(\alpha x) = \varphi_*$$

для точек $\cos(\alpha x) = 1$ дает время достижения максимума φ_* :

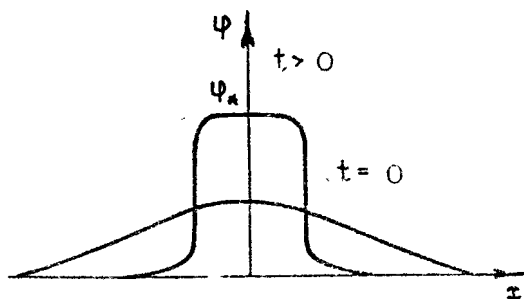
$$t_* = \left(\ln \frac{\varphi_*}{\varphi_0} \right) / (D_1 \alpha^2).$$

При этом заметим, что величина $D \delta \varphi / \delta x$ непрерывна по x всюду.

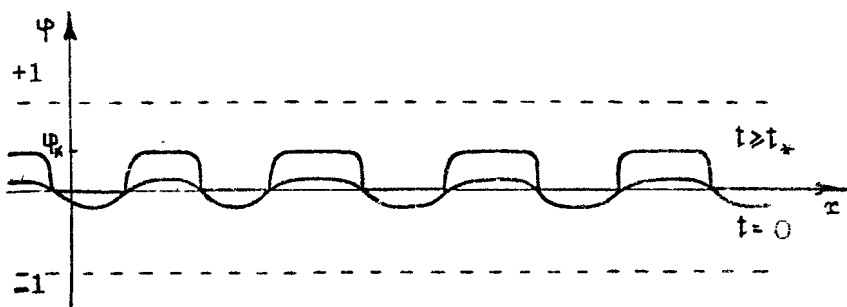
Эволюция локального начального распределения может быть представлена на рис. 2: некоторое расплывчатое начальное распределение соберется в резкое "пятно". Произвольное начальное распределение из-за отрицательной диффузии собирается в импульсы-структуры "антидиффузионным образом" с максимальным значением φ_* (рис. 3). Процесс будет зависеть от начальных условий. "Пятна" будут как бы вырастать из начальных условий (см. "режимы с обострением" [9]).

Если нелинейная активная функция $\mathcal{J}(\varphi)$ аппроксимируется квадратичным образом, то уравнение (2) заменой $W = \varphi_x$ приводится к виду (на падающем участке $\mathcal{J}(\varphi)$)

$$\dot{W} = -|D|W_{xx} - 3|D_2|WW_x,$$



Р и с. 2. Эволюция гладкого финитного возмущения



Р и с. 3. Эволюция квазипериодического гладкого возмущения

где $D_2 = \text{const}$, а $D \approx \text{const}$ для достаточно малых длинноволновых возмущений W . Слагаемое с D_2 дает дополнительное укручение фронта за счет нелинейности. Данное уравнение, описывающее взрывную неустойчивость, подробно исследуется в работе [8]. Однако в данном случае до взрыва дело не пойдет из-за выхода системы из активной области за счет $D(\varphi)$.

3. Случай $\gamma = \gamma(\rho)$. Основные уравнения имеют вид (1). Исключая u, V, φ при помощи дифференцирования по τ и \bar{t} и интегрируя полученное уравнение один раз по τ , получаем основное нелинейное уравнение относительно давления ρ

$$\left(\frac{\varphi^0}{1 - \varphi^0} - \gamma'_\rho \right) \rho_\tau = \frac{(\lambda + 2\mu) \kappa \varphi^0}{\eta} \rho_{\tau\tau}, \quad (4)$$

где функция $\gamma'_\rho = d\gamma/d\rho < 0$, если нет эффекта Бейлисса и соответственно $\gamma'_\rho > 0$, если он есть (есть падающий участок на статической кривой "трансмуральное давление - радиус сосуда").

Анализ аналогичен предыдущему случаю $\gamma = \gamma(\varepsilon)$, только вместо пористости будет давление, и знак коэффициента диффузии меняется не через 0, а через ∞

Здесь высказаны только качественные соображения о характере нелинейной стадии эволюции возмущений, численные решения полученных нелинейных уравнений должны дать весь процесс изменения распределения объемного содержания жидкой фазы (пористости) в такой среде при достаточно общих условиях.

Авторы признательны С.А.Региреру за конструктивное обсуждение рассматриваемой проблемы.

Л и т е р а т у р а

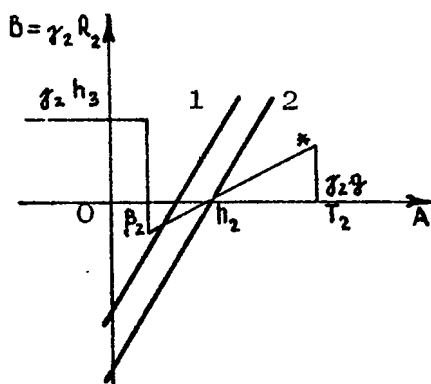
1. Регирер С.А. Лекции по биологической механике. М.: Изд-во МГУ, 1980.
2. Регирер С.А., Утушкина Н.С., Шадрина Н.Х. О течении крови в капиллярной сети мышцы // Изв. АН СССР. Механика жидкости и газа. 1986. № 6. С.79-88.
3. Федотов С.П., Мархасин В.С. Неустойчивость однородного распределения кровотока в системе микроциркуляции // ДАН СССР. 1990. Т.313, № 6. С.1497-1499.
4. Антонен В.А., Антонен М.А., Кудряшов А.В. О влиянии коллективных эффектов на течение крови в сети мелких сосудов // Взаимодействующие марковские процессы и их применение к математическому моделированию биологических систем: Пушино, 1982. С.108-118.
5. Klochkov B.N. Wave problems of biomechanics // 2nd East European Conference on Biomedical Engineering: Abstracts. Praga, 1991. P. 50.
6. Spaan J.A.E. Coronary blood flow. Dordrecht (The Netherlands): Kluwer Academic Press, 1991.
7. Буевич Ю.А., Желамский С.В., Изаков В.Я., Ясников Г. П. О вязкоупругом поведении пористого биологического материала // Физико-химическая гидродинамика: Сб. науч. тр. Свердловск: УрГУ, 1985. С. 34-41.
8. Пелиновский Е.Н., Фридман В.Е. Взрывная неустойчивость нелинейных волн в средах с отрицательной вязкостью // Прикладная математика и механика. 1974. Т. 38, № 6. С.991-995.
9. Самарский А.А., Галактионов В.А., Курдюмов С.П., Михайлов А.П. Режимы с обострением в задачах для квазилинейных параболических уравнений. М.. Наука, 1987.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РИТМА ВОЛНОВОЙ АКТИВНОСТИ КАРДИОМИОЦИТА

Б.Н.Клочков, С.О.Кузнецов, В.Н.Толков

В мышечной ткани, ее препаратах и мышечных клетках при определенных условиях могут происходить волновые и колебательные процессы, проявляющиеся в изменении их напряженно-деформированного состояния. В экспериментах на образцах из мышечной ткани при внешнем возбуждении мышца обычно сокращается почти одновременно по всей длине. Запаздывание связано с конечностью скорости V_c распространения сигнала ($V_c = 2-500$ см/с) [1-3] либо по нервным волокнам; либо по самим мышечным клеткам. Существуют также экспериментальные данные о самопроизвольных (без стимуляции) сокращениях препаратов из мышцы при определенных значениях температуры, концентраций внешних ионов кальция, натрия и других условиях. Эти спонтанные сокращения обычно нерегулярны (низкоамплитудный механический шум напряжения покоя частотой 1 - 5 Гц, флуктуации оптической плотности покоящейся мышцы) [4]. Длина таких препаратов - единицы миллиметров, а их диаметр - десятые доли миллиметра.

В различных мышечных клетках (сердечных, скелетных, гладких) могут происходить спонтанные сокращения в виде медленных колебаний формы или даже волнообразного сокращения в виде одного или нескольких локальных сокращений. Повышенный интерес к проблеме спонтанных колебаний формы сердечной мышечной клетки. (кардиомиоцита) вызван следующими причинами. Во-первых, появились экспериментальные наблюдения волнообразных спонтанных колебаний миоцита, а во-вторых, выяснилась возможность их моделировать при помощи теории механохимических процессов и автоволн [2,5-14]. В мышечной клетке могут происходить спонтанные (без участия



Р и с. 1. Нелинейная функция $V = \gamma_2 R_2$, описывающая активный механизм выброса ионов кальция в миоплазму из депо, основанный на кальцийиндуцированном освобождении кальция из саркоплазматического ретикулула ($g > 0$, $h_3 < 0$, $\gamma_2 < 0$), причем прямая * : $-\gamma_2(A - h_2)$; нагрузочные прямые $V = \gamma_4 A + T_3$: 1 - ждущий режим (с очень малым порогом), 2 - автоколебательный режим

нервного или электрического возбуждения) сокращения в виде медленных колебаний формы или волнообразного сокращения, бегущего со скоростью $V_B = 30-300$ мкм/с. Для сердечной клетки характерная длина равна 100–150 мкм, а поперечный размер 10–30 мкм. Характерный размер механической волны составляет 10–20 мкм, степень укорочения саркомера 10–15%, частота повторения сокращений 0,1–20 Гц.

Важным является построение адекватной математической модели данного явления, основанной на автоволновом описании изменения концентрации ионов кальция внутри клетки. В настоящей работе проводится теоретическое описание спонтанных распределенных сокращений мышечной клетки. Рассмотрение основано на гипотезе кальцийиндуцированного освобождения кальция из депо, моделируемой N-образной кривой (рис. 1), и предположении об автоволновой природе данного явления. Предложенная ранее математическая модель спонтанного волнового сокращения миоцита [11–13] решается численно при помощи ЭВМ ПЕРИКОЛОР-2000. Решение представляется графически в яркостном виде на плоскости (координата, время). Численно реализована математическая модель автоволнового типа, описывающая изменение концентрации ионов кальция в миоплазме мышечной клетки.

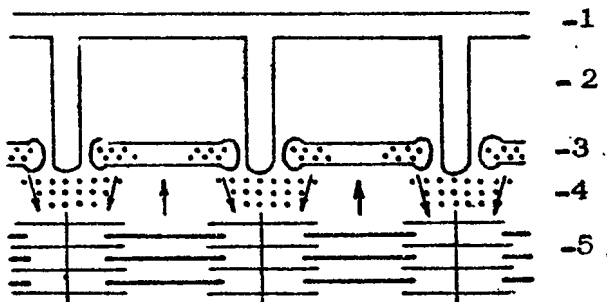
1 ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ

Сокращение мышечной клетки происходит за счет активации миофибрилл ионами кальция. На баланс свободных ионов кальция в миофибриллярном пространстве клетки оказывают влияние ионы кальция, связанные в саркоплазматическом ретикулуме или других депо, а также ионы натрия, калия и другие. Регуляция концентрации кальция внутри клетки осуществляется с помощью специальных механизмов обмена, ионных насосов, каналов через клеточную мембрану, мембрану саркоплазматического ретикулума, являющегося основным источником свободных ионов кальция внутри клетки. Для описания спонтанных сокращений воспользуемся данными о ключевой роли кальцийиндуцированного освобождения кальция из цистерн саркоплазматического ретикулума (рис. 2). При этом до стимуляции концентрация кальция внутри клетки составляет 10^{-7} моль/л, а через 20 мс после стимуляции внутриклеточная концентрация кальция достигает 10^{-5} моль/л.

Осредненные по сечению клетки уравнения баланса, описывающие изменения концентрации A ионов кальция в миоплазме и изменение некоего характерного параметра B , отвечающего за регуляцию ионов кальция, имеют вид (B — проницаемость мембраны саркоплазматического ретикулума для всасывания в него ионов кальция):

$$A_t = \frac{D_1}{2} A_{z\tau} + T(\tau)R_1 + [1-T(\tau)]\tau_0 (\tau_2 R_2 - d_1 B), \quad (1)$$

$$B_t = -\alpha_1 (B - \tau_4 A - T_3). \quad (2)$$



Р и с. 2. Схема электромеханического сопряжения: 1 - клеточная мембрана, 2 - поперечные грубочки, 3 - герминальные цистерны и продольные грубочки, 4 - ионы кальция, 5 - саркомеры

Здесь нелинейная функция $R_2(A)$ задает механизм кальцийиндуцированного освобождения кальция ($\gamma_2 < 0$) (см. рис.1): $\beta = \gamma_2 R_2$ ($d_1 = 1$), $\gamma_2 = -0,1$, $\beta_2 = 4$, $h_2 = 10$, $T_2 = 60$, $h_3 = -60$, $q = 0$. Функция $R_1 = -\gamma_1 (h_1 A + T_1)$ описывает отсос ионов кальция обратно в саркоплазматический ретикулум ($\gamma_1 > 0$, $h_1 = 0$, $T_1 = 2$).

Функция $T(\tau)$ определяет периодическое распределение депо источников ионов кальция (терминальных цистерн саркоплазматического ретикулума) с периодом λ (см. рис.2):

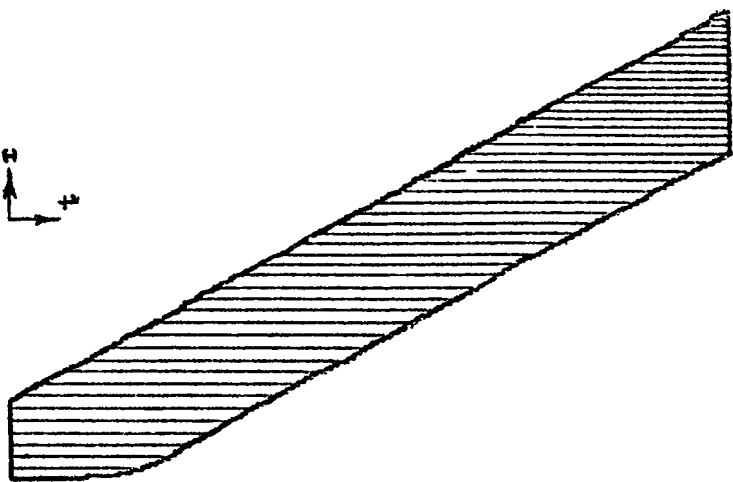
$$T(\tau) = \sin^2\left(2\pi \frac{\tau}{p_2}\right), \quad p_2 = 2\lambda. \quad (3)$$

Система дифференциальных уравнений (1)-(2) заменялась разностной и решалась численно по явной схеме в области ее устойчивости. Различные режимы автоволнового распространения концентрации ионов кальция (A) показаны на рис.3-7. Решение представлено в яркостном контрастированном (при помощи ступенчатой функции с уровнем $N = 166$) виде на плоскости (τ, \bar{t}) . Выбраны следующие фиксированные параметры: $R_1 = C, 5$; $\alpha_1 = 0,001$; $\gamma_0 = 0,5$; $\gamma_4 = 0,5$. Выбор режима соответствовал различным T_3 , γ_1 и λ .

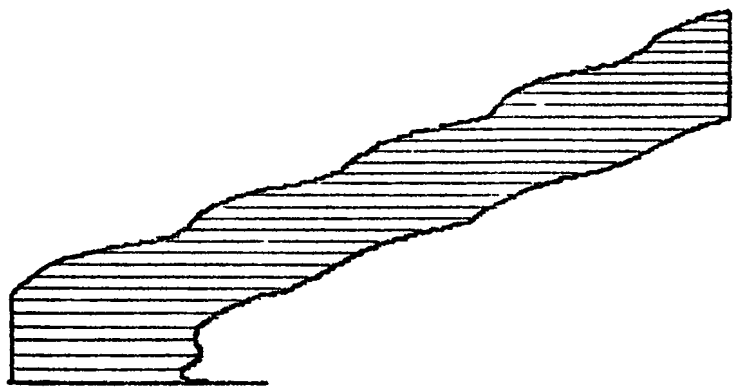
Заметим, что модель (1)-(3) может быть усложнена учетом влияния на баланс ионов кальция других ионов (например, натрия, калия), диффундирующих в миоплазме намного быстрее ионов кальция. В непрерывной системе аналитически это сделано в работе [11].

2. ЖДУЩИЙ РЕЖИМ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВОЛНЫ

Проведены численные расчеты распространения локализованной волны концентрации кальция, возбуждаемой с одного конца ($\tau = 0$) разовым спонтанным увеличением концентрации ($A(\tau=0) = 30-60$) - ждущий режим - в дискретной системе (1)-(3), представленной в безразмерном виде. Источники возбуждения заданы в виде периодической функции (3) с просторанственным периодом $\lambda = 10$. Параметры были выбраны такими, что в активной области: $(1 - T(\tau))$ был реализован ждущий режим (см. рис.3). Между активными источниками имелись участки $T(\tau)$ поглощения (отсоса), также распределенные периодически. Численные расчеты проведены при $T_3 = -3$ и шес-

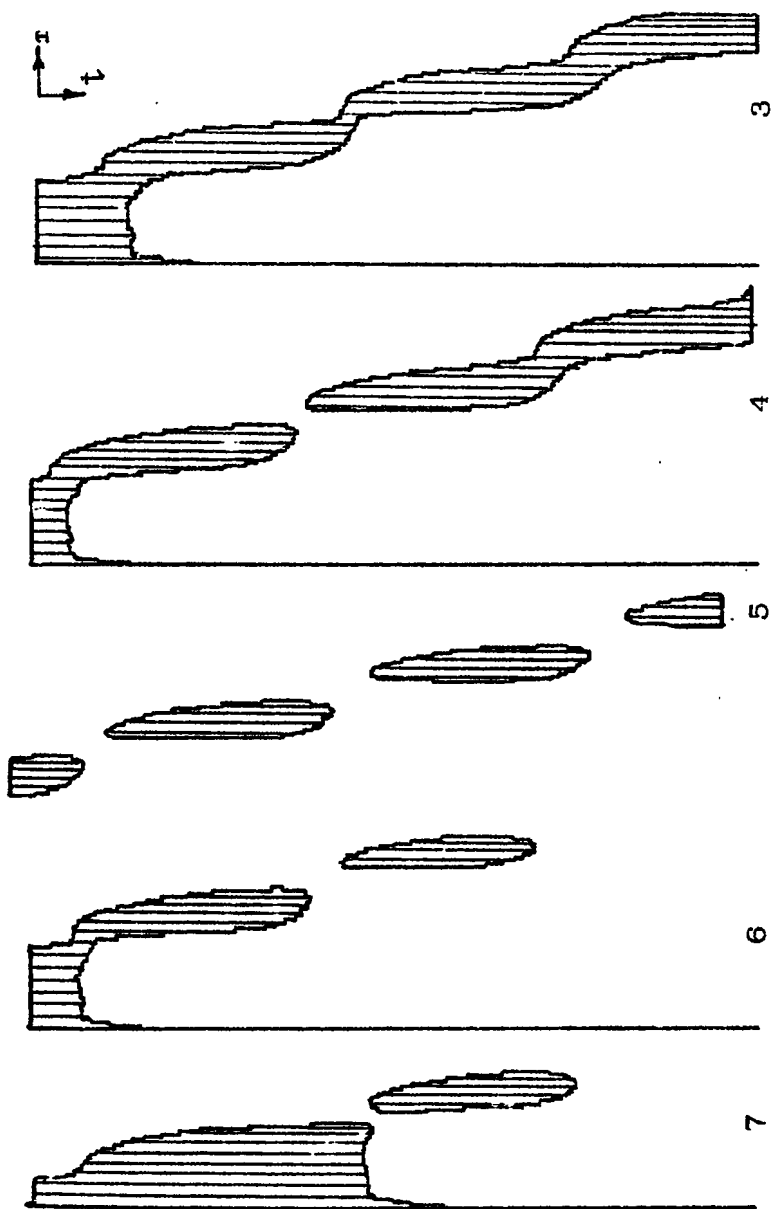


1.

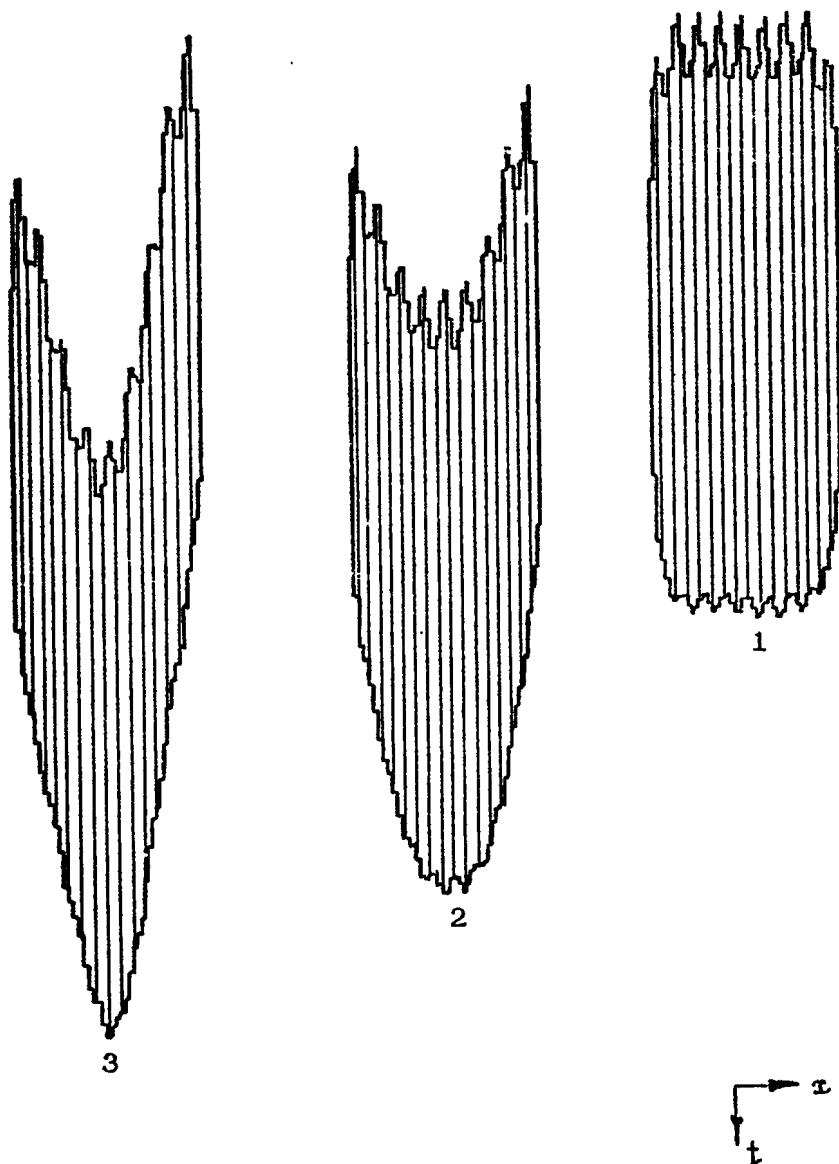


2.

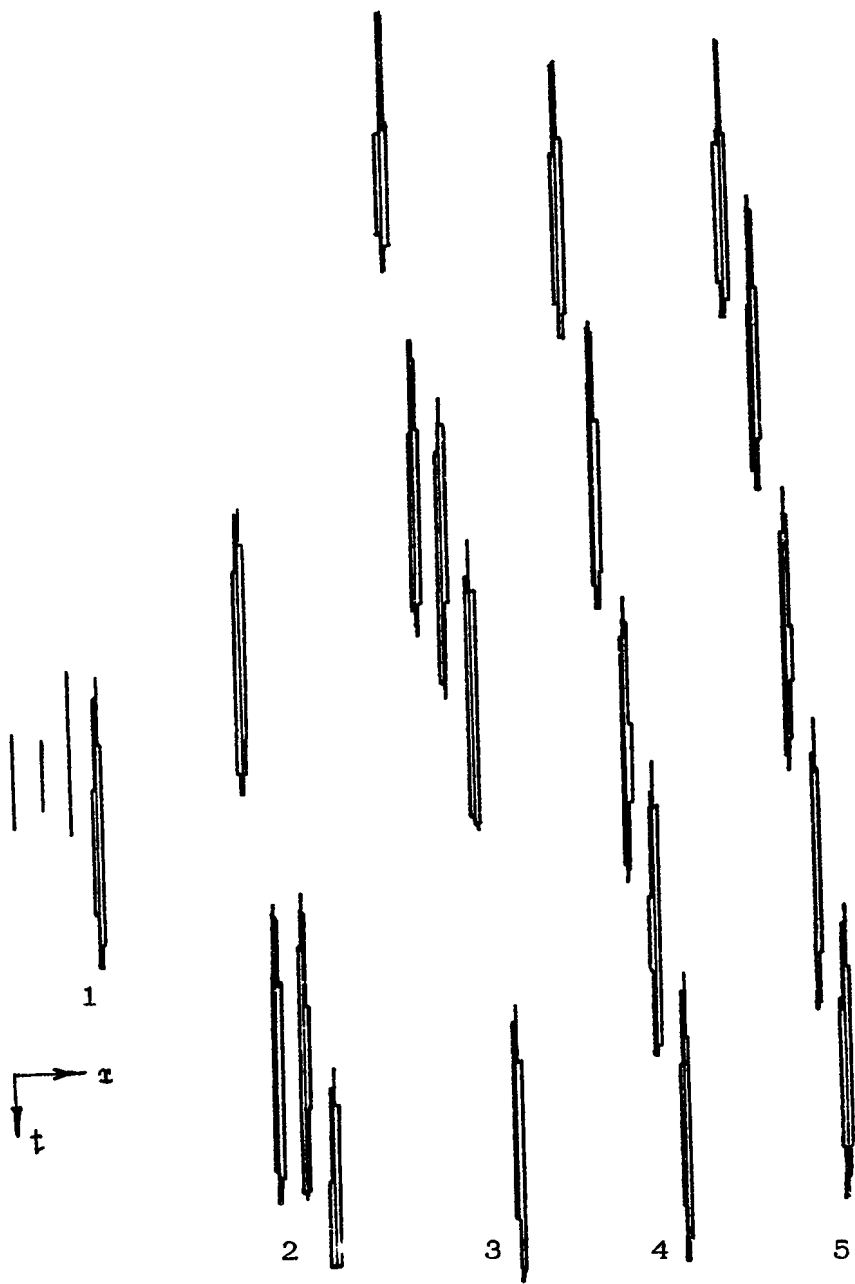
Р ч с. 3. Численный расчет в дискретной системе при различных уровнях отсosa $\lambda_1 = 0$; 0, 1; 0, 105; 0, 106; 0, 107; 0, 11. Остальные параметры для фрагментов 2-7 одинаковы. Фрагмент 1 относится к непрерывной системе ($\lambda_1 = 0, \lambda = \infty$)



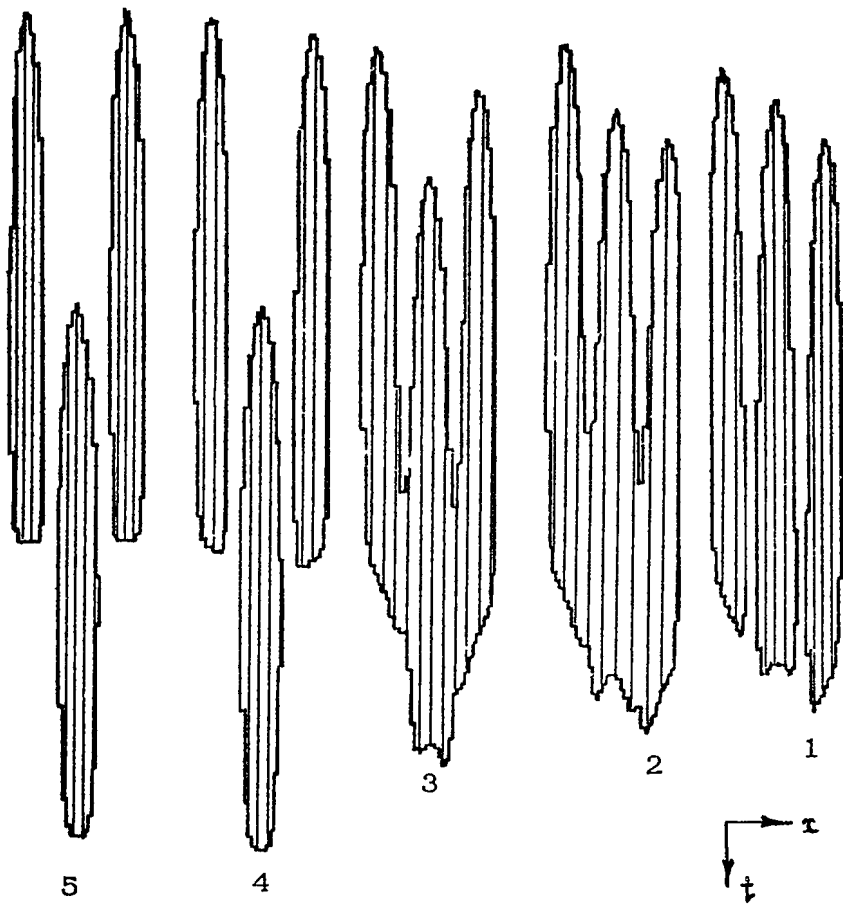
Р и с. 3. (окончание)



Р и с. 4. Пример численного расчета распространения импульсов с двух концов в слабо дискретной системе



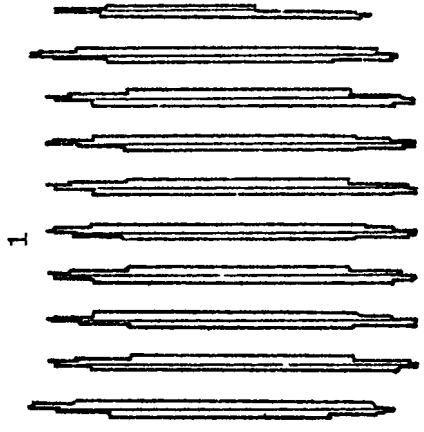
Р и с. 5. Пример численного расчета расфазировки зон возбуждения и образования распространяющегося импульса



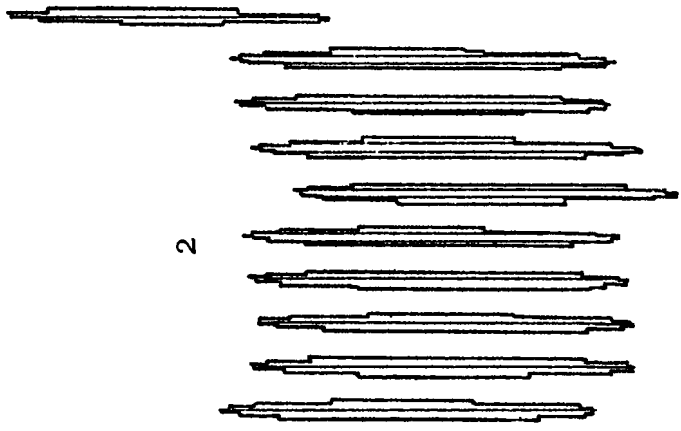
Р и с 6. Пример численного расчета биений в сильно дискретной системе



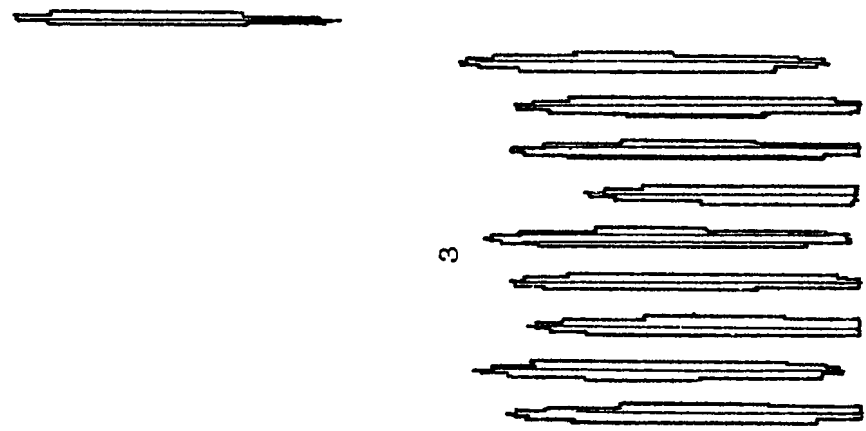
1

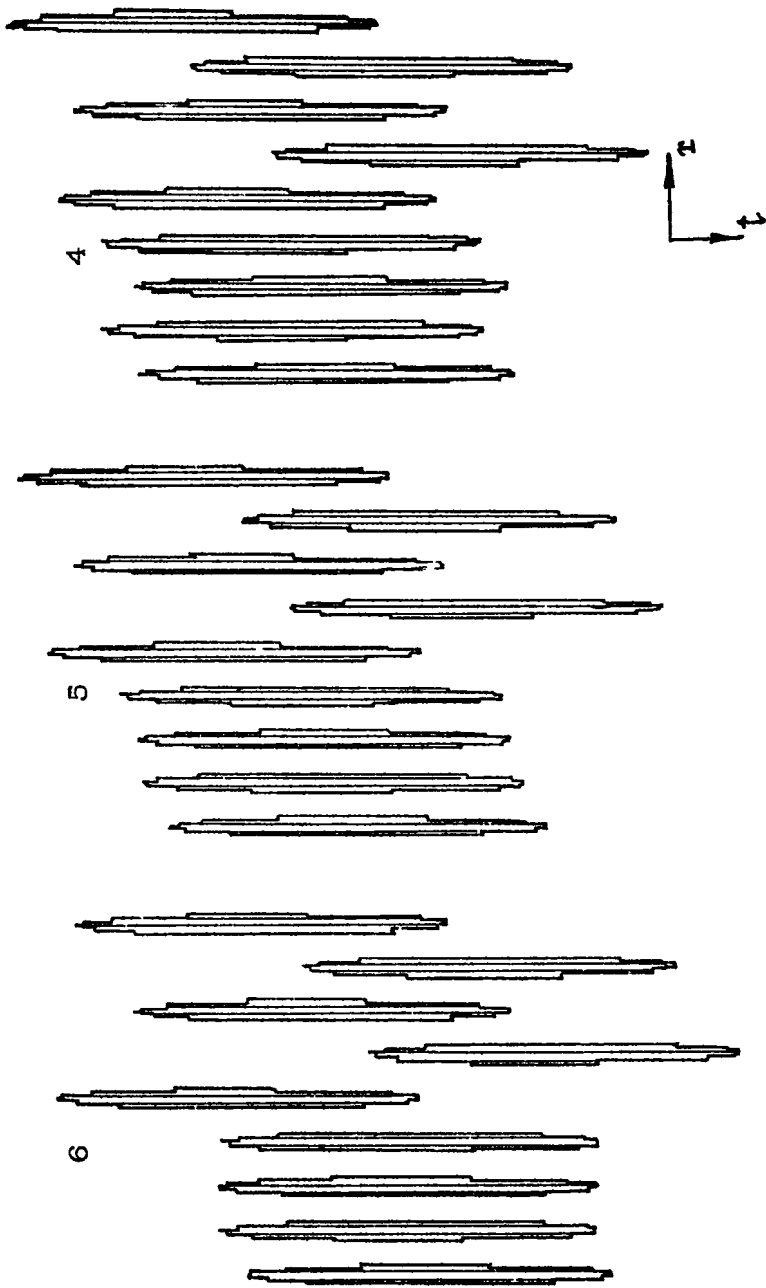


2



3





Р и с. 7. Пример численного расчета расфазировки первоначально однородно возбуждения в сильно дискретной системе

ги различных, постепенно увеличивающихся уровнях поглощения γ_1 . На рис. 3а,б в плоскости x, t представлено 7 последовательных по γ_1 фрагментов решений: от непрерывного распространения 1 до декрементного распространения 7. Начало распространения импульса происходит в левом верхнем углу каждого фрагмента. Видно, что с увеличением γ_1 эффективная скорость волны падает, причем скорость распространения внутри активного участка ниже, чем вне его (происходят быстрые переключения между активными участками). Видно также, что с увеличением γ_1 волна концентрации ионов кальция становится декрементно распространяющейся.

Заметим, что этот процесс аналогичен известному для нервного волокна при наличии миелинизированных непроводящих участков между активными участками (перехватами Ранвье), приводящих к увеличению эффективной скорости распространения [15]. Однако средняя скорость в нашей модели, как видно из рис.3, уменьшается при наличии пассивных участков с отсосом ионов кальция.

3. АВТОКОЛЕБАТЕЛЬНЫЙ РЕЖИМ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВОЛНЫ

Проведены численные расчеты в режиме самовозбуждения активных областей ($T_3 = -5$). При этом имеем несколько характерных режимов в зависимости от размеров зон активности (λ) и величины, характеризующей уровень отсоса ионов кальция (γ_1). На концах клетки ($x=0, L$) значения A приняты нулевыми.

На рис.4 представлен пример численного расчета распространения импульсов с двух концов в системе со слабой дискретностью ($\lambda = 10, \gamma_1 = 0,2$). На рисунке изображено три последовательных во времени t фрагмента решения. Каждый фрагмент - в плоскости x, t (x - горизонтальная ось, t - вертикальная). Видно, что вначале система возбуждается как целое, однако затем возникает двухимпульсный режим с их рождением, распространением, слиянием и исчезновением.

На рис.5 представлен пример численного расчета распределенных колебаний ионов кальция в сильнодискретной системе при разных условиях на концах ($\lambda = 17,6; \gamma_1 = 0,8$). При этом видно, что начальные неоднородные колебания 1 постепенно переходят в регулярное дискретное распространение одного импульса 5.

На рис.6 изображен результат численного расчета биений в сильно дискретной системе ($\lambda=25$, $\gamma_1=0,2$). Наблюдается расфазировка колебаний отдельных элементов системы. На фрагментах 2-3 происходит образование области слияния.

На рис.7 представлен другой пример численного расчета биений концентрации ионов кальция в сильнодискретной системе ($\lambda=25$, $\gamma_1=0,8$). Видна постепенная расфазировка (см. фрагменты 2-6) первоначально 1 однородных возбуждений в активных участках (аналогично так называемому режиму "эхо" [3]).

Представленное на рисунках нестационарное волнообразное поведение концентрации ионов кальция в миоплазме клетки вызывает соответствующий механический ответ - волну сокращения кардиомиоцита. Данные теоретические режимы описывают наблюдаемые в микроскоп различные квазиволновые и колебательные явления миоцита. Усовершенствование модели может быть связано с учетом детального ионного баланса в клетке, увеличивающего порядок модели. Существенным может быть режим хаотических автоволн аналогично [16].

Полученные результаты важны при изучении процессов, лежащих в основе так называемого "кальциевого парадокса", синхронизации сокращения кардиомиоцитов и могут быть использованы для разработки моделей фибрилляции сердечной ткани, анализа ритма синусного узла. Данный подход представляет интерес при исследовании явления стабилизации сердечного ритма, возникающей при физической нагрузке и ряде патологических процессов. В связи с этим предложенное описание может быть использовано для решения задачи о синхронизации элементов синусного узла, отвечающего за электрическое возбуждение сердечной мышцы, причем особенностью строения элементов узла является то, что их параметры отличаются друг от друга.

Авторы искренне признательны В.А.Ангоцу и В.Г.Яхно за плодотворное обсуждение рассматриваемой задачи.

Л и г е р а г у р а

1. Гоффман Б., Крейнфилд П. Электрофизиология сердца. М. Изд-во иностр. лит-ры, 1962

2. Васильев В.А., Романовский Ю.М., Яхно В.Г. Автоволновые процессы в распределенных кинетических системах // УФН. 1979. Т.128. № 4. С. 625-666.
3. Васильев В.А., Романовский Ю.М., Яхно В.Г. Автоволновые процессы. М.: Наука, 1987.
4. Захаров С.И., Богданов К.Ю., Розенштраух Л.В. Связь механического шума папиллярной мышцы крысы с уровнем контрактуры препарата // Бюллетень эксперим. биол. и мед. 1984. Т.97, № 6. С.643-645.
5. Головина В.А., Розенштраух Л.В., Соловьев Б.С. и др. Волнообразные спонтанные сокращения изолированных кардиомиоцитов // Биофизика. 1986. Т.31, № 2. С.283-289.
6. Регирер С. А., Цатурян А.К., Черная Г.Г. Математическая модель распространения волн активации в изолированном кардиомиоците // Биофизика. 1986. Т.31, № 4. С.667-671.
7. Усик П.И. Сокращение мышечного волокна при распространении возбуждения // Биофизика. 1986. Т.31, № 5. С.845-849.
8. Головина В.А., Регирер С.А., Розенштраух Л.В. и др. Спонтанные волнообразные сокращения одиночных клеток сердечной мышцы. Эксперимент и математическая модель // ДАН СССР. 1986. Т. 291, № 6. С.1310-1314.
9. Черная Г.Г. Диффузионный аналог волны горения в системе с дискретными источниками // Прикл. математика и механика. 1986. Т.50, № 6. С.996-1005.
10. Регирер С.А., Черная Г.Г. О неизогонических спонтанных волнах сокращения в изолированных одиночных кардиомиоцитах // Биофизика. 1989. Т.34, № 4. С.660-664.
11. Клочков Б.Н., Яхно В.Г. Математическое описание спонтанных волновых сокращений мышечной клетки // Препринт ИПФ АН СССР № 137. Горький, 1986.
12. Клочков Б.Н., Яхно В.Г. Автоволновые структуры в системе микроциркуляции // Тез. докл. Всесоюз. совещ. по самоорганизации в физических, химических и биологических системах "Синергетика-86", Кишинев: Шггинца, 1986. С.102-104.
13. Канышев С.А., Клочков Б.Н., Толков В.Н., Яхно В.Г. Моделирование динамических структур в мышечной ткани // Медицинская биомеханика: Тез. докл. междунар. конф. "Достижения биомеханики в медицине". Рига, 1986. С.145-150.

14. Takamatsu T., Wier W.G. Calcium waves in mammalian heart: quantification of origin, magnitude, waveform and velocity // FASEB Journal. 1990. V. 4, N5. P.1519-1525. (РЖ Механика 1991. № 1. 1Г 784).
15. Скотт Э. Волны в активных и нелинейных средах в приложении к электронике / Пер. с англ. М.: Сов. радио, 1977.
16. Пиковский А.С. Хаотические автоволны в возбудимых средах // Биофизика. 1986. Т.31, № 3. С.492-497.

СТРУКТУРНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА БЕЛКОВ СОКРАЩАЮЩЕЙСЯ МЫШЦЫ КАК ИСТОЧНИК АКУСТИЧЕСКИХ КОЛЕБАНИЙ

А.А.Вазина, П.М.Сергиенко, В.А.Антонец,
Б.Н.Клочков

Развитие напряжения при мышечном сокращении обусловлено структурными перестройками белков актомиозиновых комплексов. Эти представления получили экспериментальное подтверждение благодаря результатам электронно-микроскопических, рентгено-структурных и других исследований [1]. В работах А.А.Вазиной с соавторами, посвященных синхротронной дифрактометрии сокращающихся мышц, была сформулирована гипотеза о том, что движения фрагментов мышечных белков (миозиновых мостиков) могут привести к генерации акустических колебаний [2-4]. Вообще говоря, генерация звуков сокращающимися мышцами изучалась теоретически и экспериментально многими исследователями [5-11]. В работах [9,10] сформулирован теоретический подход к изучению природы звуков мышцы, связанный с колебательной моделью мышцы как вязкоупругой активной сплошной среды (макроподход). В работе [11] предложен механизм генерации звуков, описываемый колебательной моделью коллектива миозиновых мостиков (микрподход). В настоящей работе предпринята попытка развить теоретические соображения о природе мышечных звуков, приведенные в [11]. Кроме этого, рассмотрены некоторые экспериментальные результаты регистрации звуков на мышечных препаратах.

Единство происхождения развиваемого мышцей постоянного напряжения и генерируемых ею звуков описывается в модели, использующей представление об основном элементе

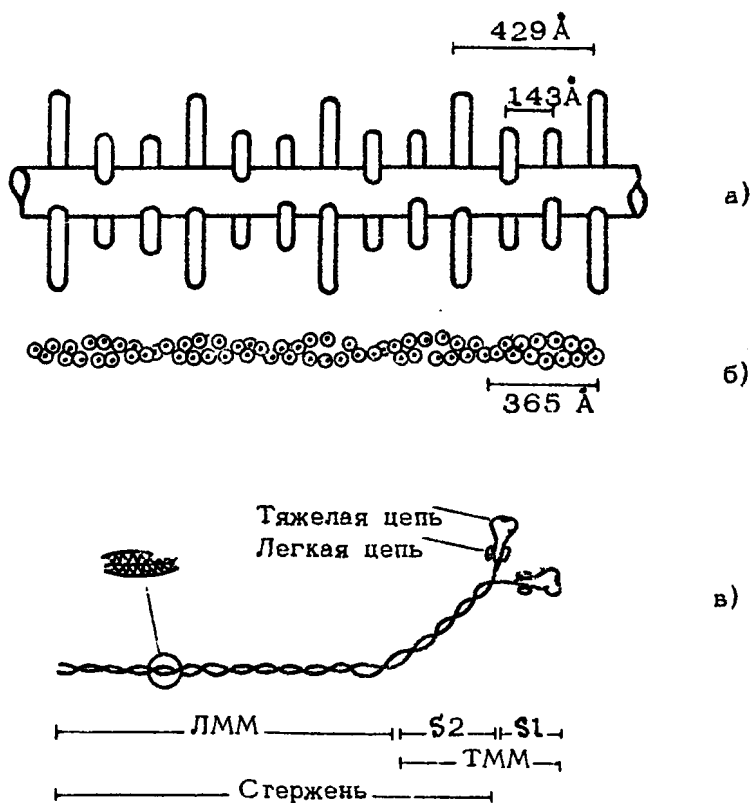


Схема структурных элементов мышцы: толстой нити с поперечными миозиновыми мостиками (а), тонкой нити (б) и молекулы миозина (в) (по [1,2])

сократительного аппарата мышцы - миозиновом мостике - как об осцилляторе [1], для которого учитывается наличие диссипации. Мостик прикреплен одним концом к толстой миозиновой нити, а его другой конец испытывает воздействие силы трения (и вообще, упругости) со стороны тонкой актиновой нити, как показано на рисунке. Предполагается, что энергия, обеспечивающая мышечное сокращение, выделяется квантованно за счет гидролиза аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). На каждый мостик приходится энергия ϵ одной молекулы АТФ ($\epsilon \approx 3 \cdot 10^{-20}$ Дж). При взаимодействии мостика с активным центром, расположенным на актиновой нити, возбуждаются колебания мостика. Природа этого взаимодействия

к настоящему времени окончательно не выяснена. На основании ряда экспериментальных результатов высказано предположение, что оно неконтактно [2-4].

В одномерной модели колебательные смещения i -го мостика описываются уравнением

$$\ddot{x}_i + 2\lambda_i \dot{x}_i + \omega_{0i}^2 x_i = 0, \quad \omega_{0i}^2 = \frac{K_{0i}}{m_i}, \quad \lambda_i = \frac{\delta_i}{m_i}, \quad (1)$$

где ω_{0i} – собственная частота мостика (в литературе приводится довольно широкий диапазон ее значений: от 5–70 Гц до $10^6 - 10^{10}$ Гц [1, 12–15]); K_{0i} – коэффициент линейной упругости миозинового мостика; δ_i – коэффициент затухания, связанный с переходом энергии осциллятора во внешнюю работу; m_i – масса мостика.

Полярность актина (его анизотропия) заложена в начальных условиях, которые примем в достаточно общем виде

$$t = 0: \quad x = a, \quad \dot{x} = q.$$

При этом решение уравнения осциллятора запишем в виде (индекс i) опущен)

$$x = \frac{q + \lambda a}{\omega_1} e^{-\lambda t} \sin \omega_1 t + a e^{-\lambda t} \cos \omega_1 t, \quad \omega_1^2 = \omega_0^2 - \lambda^2. \quad (2)$$

Отсюда может быть найден импульс силы мостика q , возникающий за счет трения при единичном акте актомиозинового взаимодействия:

$$q = m \int_0^{\infty} 2\lambda \dot{x} dt = -2\lambda ma > 0, \quad 2\varepsilon = m q^2 + K_0 a^2. \quad (3)$$

Замечим, что в q войдут дополнительные слагаемые при учете упругого взаимодействия мостика с актином, а также при учете нелинейности (ангармоничности) осциллятора. Если Ω – средняя частота взаимодействия некоторого i -го мостика с активным центром, то средняя величина развиваемой мостиком тянущей силы равна (предполагается, что затухание λ достаточно велико).

$$f_i = q_i \Omega / 2\pi, \quad (4)$$

причем частоту взаимодействия мостика с активным центром будем считать равной

$$\Omega = \Omega_0 + \frac{2\pi v}{d}, \quad v = \frac{V}{2n} > 0, \quad d = \frac{h_m h_a}{h_m + h_a}, \quad (5)$$

где v - скорость скольжения нитей миозина и актина друг мимо друга; V - скорость укорочения мышцы; h_a, h_m - линейные расстояния между близлежащими актиновыми центрами и мостиками; n - число саркомеров (элементарных сократительных ячеек), укладываемых на длине мышцы; Ω_0 - частота спонтанного возбуждения мостиков при $V=0$.

Величина $\Omega/2\pi$ составляет $10-10^3$ Гц [1,6].

Целая мышца развивает силу

$$F = \sum_{i=1}^{N_{\perp}} f_i, \quad (6)$$

где N_{\perp} - число работающих мостиков в объеме, равном произведению поперечного сечения мышцы на длину полусаркомера.

Можно показать, что зависимость $F(V)$ при определенных условиях ($\lambda, \Omega, \alpha, N_{\perp}$ - функции V) аппроксимирует известный закон Хилла сокращения мышцы.

Так как в мышце взаимодействие мостиков с актиновыми центрами происходит несинхронно и их осцилляции успевают заглухнуть к моменту последующего взаимодействия, то сила, развиваемая мышцей, содержит как постоянную составляющую, так и пульсации (в диапазоне, ограниченном характерной частотой λ), которые, по существу, и являются составляющими "звуков мышцы". Можно показать, что если моменты времени возбуждения распределены квазипериодически или же распределение моментов возбуждения подчиняется пуассоновскому закону, то связь средней силы мышцы F со средним квадратом пульсаций J близка к линейной (в некотором диапазоне нагрузок):

$$J/F \approx \text{const}. \quad (7)$$

В предложенной модели в силу зависимости F от V может иметь место коллективная неустойчивость системы и, как следствие этого, невозможность ее сокращения с постоянной скоростью V_0 . В частности, если развиваемая мышцей сила прикладывается к подвижному грузу массой M и силой гязести P , то уравнение его движения записывается в виде

$$M \cdot \dot{V} = F(V) - P;$$

в этом случае неустойчивый режим возникает при элементарном условии

$$F'_v (V_0) > 0.$$

Такой механизм аналогичен "мазерному", описанному в [16, 17] для коллектива газовых пузырьков в жидкости, с той, однако, разницей, что в данном случае положительная обратная связь осуществляется по постоянной составляющей, влияющей на скорость укорочения мышцы и, следовательно, на частоту взаимодействия миозиновых мостиков с актиновыми центрами, а не по переменной, как в известных задачах акустики [16,17] и электроники [18].

Предлагаемые теоретические соображения дают возможность описать одновременно и звукообразование, и сокращение мышцы. Заметим, что существует ряд гипотез, описывающих взаимодействие мышечных белков, приводящее к сокращению [1, 12, 19, 20]. При этом гипотеза неконтактного взаимодействия миозинового мостика с актиновым центром, сформулированная в [2-4], оказывается приемлемой. Заметим, что здесь ситуация внешне напоминает проблему вибро-транспорта или виброперемещения [21]. В связи с гипотезой неконтактного взаимодействия необходимо обратить внимание на работы (см., например, [22]), где экспериментально показано, что поперечная акустическая жесткость мышцы (в противоположность продольной жесткости) уменьшается во время сокращения мышцы. Рассмотренная модель позволяет учесть неоднородность распределения мостиков и их влияние друг на друга. Для прямой проверки предлагаемой модели важно было бы определить собственную частоту колебаний отдельного мостика. В работе [1] приводятся различные частоты колебаний мостика, его головки и др.: от 4,5-70 Гц до $10^6 - 10^{10}$ Гц. В работе [13] приведены данные о том, что частота цикла мостика f_{μ} составляет 5-50 Гц. Оценка f_{μ} дает 30-37,5 Гц [12]. Низкочастотные колебания на фоне развития напряжения после рывков наблюдались при помощи высокочувствительных датчиков [14].

С целью подготовки к экспериментам по одновременной регистрации структурных изменений в мышце при ее сокращении и генерируемых при этом акустических колебаний были проведены эксперименты по регистрации звуков скелетных мышц лягушки. При ее стимуляции электрическими прямоугольными импульсами, следовавшими с частотой 14-

170 Гц, с помощью пьезоприемника зарегистрированы колебания в диапазоне частот до 320 Гц. При этом в диапазоне частот до 60 Гц сигналы регистрировались и гензометрическим датчиком силы. При стимуляции электрическими импульсами утомленной мышцы уровень звуков падал до уровня шумов аппаратуры. Специально мышцу стимулировали случайным электрическим шумом (равномерным в полосе 0–1,6 кГц). Наблюдали подъем низкочастотных звуков мышцы на фоне шумов аппаратуры. Кроме этого, облучение мышечного препарата акустическим шумом полосой 20 Гц – 12,8 кГц с максимальным уровнем (около 100 дБ) дало отклик типа эффекта Насонова [23] (сокращение мышцы – так называемая акустическая контрактура) на двух препаратах из шести.

В заключение обратим внимание на результат, даваемый линейным соотношением (7). Он соответствует результатам экспериментальной работы [5], в ходе которой была выявлена прямая пропорциональная связь между величиной развиваемого мышцей напряжения и интенсивностью генерируемых колебаний, а также слабая зависимость частоты генерируемых колебаний от нагрузки на мышцу. Это позволяет распространить новый подход к объективной оценке сократительной способности скелетной мускулатуры, предложенный в работе [5], на сердечную мышцу.

Авторы признательны С.А.Региреру за внимание к данной работе, предоставление отчета [9] и ссылки на новые публикации.

Л и г е р а т у р а

1. Бэгшоу К. Мышечное сокращение. М.: Мир, 1985.
2. Вазина А.А. Жидкие кристаллы сократительных белков и проблема биологической подвижности // Журн. всесоюз. химич. об-ва, 1983. Т.28, № 2. С.84–89.
3. Vazina A.A., Sergienko P.M. Myofibril vibration as a possible mechanism of the elementary act of biological motion // Proc. of the Second Intern. CISM – IFToMM Symp. "Man under vibration". Moscow, 1985. P.123–129.
4. Gadzhiev A.M., Gerasimov V.S., Korneev V.N., e. a. Combination of optical and small-angle X-

- ray scattering diffractometers in the high-time-resolution method for structural studies // Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, A282. Amsterdam 1989. P.728-731.
5. Oster G., Jaffe J. S. Low frequency sounds from sustained contraction of human skeletal muscle // Biophys. J. 1980. V.30. P.119-128.
 6. Oster G. Muscle sounds // Scientific American. 1984. V.250, N3 (Рус. перев.: Остер Д. Звуки мышц // В мире науки. 1984. № 5. С.62-69).
 7. Barry D.T., Cole N.M. Muscle sounds are emitted at the resonant frequencies of skeletal muscle // IEEE Trans. Biomed. Eng. 1990. V.37, N5. P. 525 - 531.
 8. Аксенова Р.Х., Антонен В.А., Мансфельд А.Д. Звуки сокращающихся мышц человека // Теоретична и приложна механика: 6-й нац. болгар. конгресс. Кн.4. София. 1990. С.5-8.
 9. Егоров В.А. Излучение звука при сокращении мышцы // Отчет № 4036, № гос.рег. 01870011996. М.: Ин-т механики МГУ, 1990.
 10. Егоров В.А. Возбуждение механических колебаний при сокращении мышцы // 7-й Всесоюз. съезд по теоретической и прикладной механике. Анногац. докл. М.: Ин-т механики МГУ, 1991. С.144.
 11. Вазина А.А., Сергиенко П.М., Клочков Б.Н., Антонен В.А. Об "акустической" модели сокращения мышцы // 11-я Всесоюз. акустич. конф. Анногац. докл. М., 1991. С.63.
 12. Дешеревский В.И. Магематические модели мышечного сокращения. М.: Наука, 1977.
 13. Физиология человека: В 4 томах. / Под ред. Р.Шмидга, Г.Тевса. Т.1. М.: Мир, 1985.
 14. Ford L.E., Huxley A.F., Simmons R.M. The relation between stiffness and filament overlap in stimulated frog muscle fibres // J. Physiol. 1981. V. 311. P.219-249.
 15. Рубин А.Ф. Биофизика. В 2 кн. М.: Высшая школа, 1987.
 16. Кобелев Ю.А., Островский Л.А., Соустова И.А. Автосинхронизация нелинейных осцилляторов в акустике // Радиофизика, 1986. Т.29, № 9. С.1129-1136.

17. Бендицкая Л.М., Кобелев Ю.А., Островский Л.А., Соусова И.А. О влиянии потерь в осцилляторах на эффект "классического лазера" в акустике // Акустический журнал. 1988. Т 34, № 4. С 593-597.
18. Гапонов А.В., Пегелин М.И., Юлпагов В.К. Индуцированное излучение возбужденных классических осцилляторов и его использование в высокочастотной электронике // Изв. вузов. Радиофизика. 1967. Т.10, № 9-10. С.1414-1453.
19. Давыдов А.С. Солитоны в молекулярных системах Киев Наукова думка, 1984.
20. Беспалова С.В., Толпыго К.Б. Поворот миозиновой головки в модели мышечного сокращения на основе гипотезы о роли возбужденных водородных связей // Биофизика. 1990. Т 35, № 5. С.790-793.
21. Блехман И.И. Что может вибрация? О "вибрационной механике" и вибрационной технике М. Наука, 1988.
22. Hatta I., Sugi H., Tamura Y. Stiffness changes in frog skeletal muscle during contraction recorded using ultrasonic waves // J.Physiol. 1988. V. 403. P. 193-209.
23. Насонов Д.Н. Слышимые звуки как прямой раздражитель протоплазмы клеток // Насонов Д.Н. Местная реакция протоплазмы и распространяющееся возбуждение М, Л Изд-во АН СССР. 1962. С 28-36.

НОСИМЫЙ МОНИТОР
ДЛЯ АНАЛИЗА СОСТОЯНИЯ СЕРДЦА
ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Н.Н.Боровков, В.П.Борин, В.В.Гладков,
М.С.Герасимов, Л.А.Мудрова

Основой физической реабилитации больных ишемической болезнью сердца (ИБС) являются строго дозированные физические нагрузки [1,2]. К сожалению, неоднократно случаи внезапной смерти, наступившей либо во время бега, либо сразу после него. У больных, перенесших инфаркт миокарда, возможны ухудшение состояния и даже летальные исходы в процессе реабилитации, часто связанные с превышением допустимого уровня физической активности. Основными причинами, приводящими к внезапной смерти, являются сложные нарушения ритма сердца и фибрилляции желудочков [1,2,3]. Поэтому правильная оценка состояния ритмической функции сердца в ходе тренировок больных ИБС с сигнализацией о достижении предела адекватного функционирования сердечно-сосудистой системы (ССС) создает предпосылки для профилактики осложнений и внезапной смерти [2,3]. Для этой цели разработан персональный носимый ритмокардиоанализатор (РКА), обеспечивающий анализ ЭКГ у больных ИБС в реальном масштабе времени как в условиях обычной жизнедеятельности, так и во время физических тренировок с немедленной сигнализацией в случаях выхода параметров за заданные пределы.

При создании простых миниатюрных кардиомониторов встает проблема выбора минимально необходимого набора информативных признаков, позволяющих объективно оценить адекватность функционирования сердца уровню физической нагрузки. Таким образом, необходим контроль частоты сердечных

сокращений (ЧСС) как одной из детерминант гемодинамики, а также как сигнал угрозы тяжелых аритмий. Вместе с величиной артериального давления ЧСС определяет миокардиальную потребность в кислороде и является показателем напряженности работы сердца. Хронотропный резерв является определяющим фактором сердечного резерва в целом [4].

Однако, изучая лишь частоту ритма, нельзя оценить состояние его регуляции. А по данным А.П.Магусовой, Р.М.Баевского, Д.Жемайтиса и других, для более глубокого анализа функционального состояния ССС следует изучать не только ЧСС, как результирующую всех взаимодействий, но и характер регуляции ритма сердца [5,6,7].

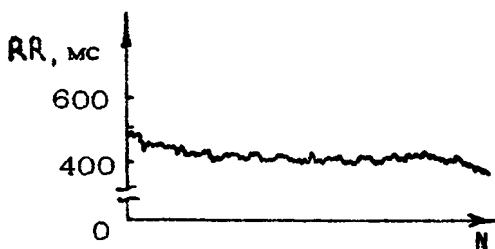
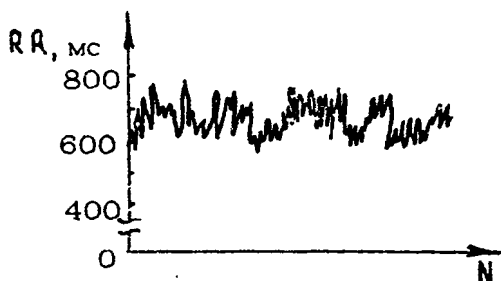
Информация, отражающая влияние регулирующих механизмов, может быть выявлена при оценке вариабельности (колеблемости) ритма [5,6,7].

Проведенные нами исследования показали, что в условиях нарастающего напряжения функций сердца во время проведения велоэргометрических проб колебательная структура ритма резко меняется, происходит увеличение степени детерминированности ритма, его ригидности при незначительном изменении уровня функционирования. В этих условиях минимизируются затраты на "поисковую" функцию и уменьшаются реакции на случайные возмущения.

В качестве примера рассмотрим ритмограмму больного 38 лет, перенесшего год назад переднеперегородочный инфаркт миокарда при записи в покое (верхняя кривая) и на высоте физической нагрузки 100 Вт, выполненной в течение пяти минут на велоэргометре (нижняя кривая) (см. рисунок). Ритм сердца имеет следующие характеристики: в покое ЧСС равняется 83 ударам в 1 мин; среднеквадратичное отклонение 56,8 мс; на высоте нагрузки ЧСС составила 130 ударов в 1 мин; среднеквадратичное отклонение 9,6 мс.

Если осуществлять контроль только по ЧСС, то больной не достиг предельно допустимой ЧСС, соответствующей своему возрасту. Однако величина среднеквадратичного отклонения на высоте нагрузки свидетельствует о том, что резервы адаптации у него на исходе.

В наших исследованиях показано, что степень изменения вариабельности ритма коррелирует с развитием ишемических реакций у больных ИБС во время нагрузочной пробы. У большей части больных падение вариабельности ритма предшествовало появлению ишемических изменений и наблюдалось при



Ритмограммы у больного с постинфарктным кардиосклерозом в покое (вверху) и на высоте физической нагрузки

значительном уменьшении скорости прироста поглощения кислорода при продолжающемся нарастании ЧСС.

Перечисленные выше параметры слежения – ЧСС, среднеквадратичное отклонение – вводятся в программированное запоминающее устройство ритмокардиоанализатора в дополнение к обязательной программе выявления нарушений ритма. Известно множество алгоритмов обнаружения аритмий. В нашем устройстве используется поэтапная процедура определения нарушений ритма. Данная программа обеспечивает выполнение следующих задач:

- выявление нарушений сердечного ритма;
- подсчет количества экстрасистол за время наблюдения.

Исследования показали, что стабильные, одинаковые для всех параметры, сигнализирующие о перегрузке сердца, которые могли бы быть использованы для построения универсального РКА, практически отсутствуют. Могут быть использованы индивидуальные параметры, причем и они должны подвергаться периодическому пересмотру. Создана методика выявления индивидуальных параметров, которые обладают ста-

бильностью и могут быть положены в основу работы персонального РКА, адаптируемого для каждого конкретного больного.

Индивидуальные параметры определяются на основании информации, полученной в процессе велоэргометрической пробы, длительной записи ЭКГ (по принципу холтеровского монитора), многократного измерения артериального давления. Вся объективная информация обрабатывается на ЭВМ по программе выявления индивидуальных параметров и оценки их стабильности. Определяются также пороги, превышение которых должно вызвать сигнал тревоги.

Таким образом, в режиме монитора прибор обеспечивает выполнение таких функций:

- постоянная регистрация и индикация текущей частоты сердцебиений со звуковой сигнализацией выхода частоты за заданные пределы;

- определение экстрасистол, подсчет их суммарного количества за время наблюдения, с визуальной индикацией, со звуковой сигнализацией при отклонении от заданных параметров;

- постоянная регистрация и индикация вариабельности ритма со звуковой сигнализацией выхода среднеквадратичного отклонения за установленные пределы.

В приборе предусмотрена персонализация параметров ритма сердца, исходя из результатов предварительной тестирующей нагрузки. Это дает возможность в повседневных условиях автоматически контролировать адекватность функционирования сердца уровню нагрузки, не превышать порог возникновения ишемии миокарда (сигнал о достижении так называемого предидемического уровня). По этому принципу программируются параметры оптимума тренирующих нагрузок у больных ИБС. В случае отклонения от заданных параметров предусмотрена звуковая сигнализация.

Результаты мониторингового наблюдения могут быть выведены как в динамической, так и статической форме. Продолжительность непрерывной работы РКА 24 ч. Автономное питание прибора обеспечивает его работу в течение одного года. Прибор включает два блока. Один из них - блок регистрации электросигнала - фиксируется на грудной клетке и снабжен электродами. Другой блок - собственно монитор - выполнен в виде коробки весом 200 г. Для наложения электродов используется система однополюсных грудных отведе-

ний с проекцией гочки V_5 . В этом случае активный электрод фиксируется над \bar{V} ребром слева по левой переднеподмышечной линии, индифферентно – над рукояткой грудины, электрод для заземления над \bar{V} ребром справа по среднеключичной линии

Прибор отличается малыми габаритами, надежностью в эксплуатации

Назначение носимого РКА

РКА является медицинским прибором индивидуального применения и предназначен для текущего контроля допустимого уровня физической нагрузки у больных ИБС.

Прибор применяется при проведении тренирующей терапии больных ИБС под руководством врача для контроля и управления уровнем нагрузки в зависимости от текущего состояния пациента.

Прибор может быть использован для оценки эффективности противоритмической терапии.

РКА может применяться для контроля и самоконтроля функционального состояния ССС у спортсменов в ходе тренировок, при экстремальных нагрузках.

Таким образом, прибор работает в режиме измерений параметров сердечного ритма и в режиме предупреждения о нарушении оптимального уровня функционирования сердца. Результаты измерений высвечиваются на индикаторе. Звуковая сигнализация предупреждает об отклонениях от заданных параметров

Л и т е р а т у р а

1. Чазов Е.И. Руководство по кардиологии. М.: Медицина, 1982.
2. Шхвацабая И.К., Аронов Д.М., Зайцев В.П. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца. М.: Медицина, 1978.
3. Сидоренко Г.И., Никитин Я.Г., Якубович В.М. и др. Опыт клинического применения и перспективы разработки микрокардиомонитора // Кардиология. 1987. № 5 С.5–8
4. Ольбинская Л.И., Литвицкий П.Ф. Коронарная и миокардиальная недостаточность. М.: Медицина, 1986.
5. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математи-

ческий анализ изменений сердечного ритма при стрессе.
М Медицина, 1984.

6. Жемайтис Д. Вегетативная регуляция синусового ритма сердца у здоровых и больных // Анализ сердечного ритма Вильнюс, 1982. С.22-23.
7. Магусова А.П., Борин В.П., Гладков В.В. и др. Клиническое значение статистического анализа ритма сердца у больных инфарктом миокарда // Кардиология. 1989. № 1. С.29-32.

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ МИКРОМОНИТОР ДЛЯ АНАЛИЗА КАРДИОРИТМА

Б.М.Кац, М.О.Фрегер

В НПО РЭМА (г.Львов) разработана и освоена в серийном производстве аппаратная база для создания ряда медицинских микромониторов. В частности, на этой базе разработан и освоен в серийном производстве кардиомонитор ЭКС-05, подготовлен к производству педиатрический монитор "Забота", ведется разработка монитора гидратации тканей. На эту аппаратную базу и ориентировано программное обеспечение для анализа кардиоритма.

Монитор аритмий предназначен для визуализации электрокардиосигнала, определения частоты сердечных сокращений (ЧСС), автоматического распознавания и классификации нарушений ритма сердца, их подсчета и индикации, выработки звукового и светового сигнала при выходе ЧСС за установленные пределы, построения ритмограммы, построения гистограммы распределения RR-интервалов.

В состав единого конструктива анализатора кардиоритма входят программно-управляемый кардиоусилитель, специализированная микросЭВМ, клавиатура и малогабаритный знакографический дисплей.

Основные характеристики конструктива:

габаритные размеры	300x250x110 мм.
масса	4,5 кг.
мощность	не более 25 В · А.

Кардиоусилитель обеспечивает следующие характеристики:

коэффициент усиления	1000.
входное сопротивление	более 20 МОм.
коэффициент ослабления синфазных сигналов	100 дБ.

гальваническая развязка цепи пациента,
автоматическое успокоение,
селекция R-зубца,
программное переключение чувствительности, фильтра и ком-
мутация отведений.

МикроЭВМ обеспечивает ввод и обработку электрокардио-
сигнала, а также вывод сигнала и текстовой информации на
знакографический дисплей.

Основные характеристики микроЭВМ:

быстродействие	500 тыс. операций/с
объем памяти программ	8Кбайт
объем оперативной памяти	2 Кбайт.

Знакографический дисплей обеспечивает вывод текстовой
информации одновременно с графиком ЭКГ. Это достигается
посредством совмещения растрового метода формирования изобра-
жения графиков с матричным методом формирования знаков.

Основные характеристики дисплея:

размер экрана по диагонали	110 мм,
частота строк	15625 Гц,
количество строк	512,
графический режим:	
объем памяти графиков	2 Кбайт,
разрешение	512x256,
текстовый режим:	
объем памяти текстов	2 Кбайт,
разрешение	256x32.

Прибор имеет три режима работы: мониторный, режим
ритмограммы и режим гистограммы. В мониторном режиме
основным контролируемым параметром является текущее зна-
чение ЧСС. При этом на экран дисплея выводится подвижное
и неподвижное изображение ЭКГ-сигнала, цифровое значение
измеренной ЧСС, значения нижней и верхней уставок, служеб-
ная информация, которая отображает состояние клавиатуры при-
бора. При выходе значения ЧСС за пределы, указанные устав-
ками, возникает световой и звуковой сигнал тревоги. В режи-
ме ритмограммы прибор обеспечивает индикацию ритмограммы,
измерение и индикацию текущего значения ЧСС и сигнализацию
тревоги по ЧСС. В режиме гистограммы прибор осуществляет
построение гистограммы распределения значений ЧСС в диапа-
зоне от 40 до 170 ударов в минуту с максимальным копи-

чеством отсчетов по вертикали 250, полуавтоматическое изменение при помощи перемещаемого по построенной гистограмме светового маркера количества повторений данного значения ЧСС и вывод результата на экран. Во всех режимах работы прибор обеспечивает идентификацию одиночных и групповых экстрасистол, индикацию асистолии более 2 с, а также осуществляет подсчет числа RR-интервалов и каждого из видов экстрасистол.

Среди эксплуатационных характеристик прибора можно отметить следующие:

диапазон входных сигналов	от 0,03	до 5 мВ,
диапазон измерения ЧСС	от 30	до 240 ударов/мин,
скорость движения изображения ЭКГ		25 и 50 мм/с,
чувствительность		5, 10 и 20 мм/мЕ,
тип аритмий и диапазон их выявления:		
одиночные экстрасистолы		до 999,
групповые экстрасистолы		до 999.

Область применения монитора аритмий: палаты и блоки интенсивной терапии кардиологических и инфарктных отделений больниц всех типов, и в первую очередь ЦРБ, отделения реанимации общего профиля, операционные, медицинские НИИ.

РАЗМЕРНОСТНЫЙ АНАЛИЗ РИТМА СЕРДЦА

А М Рейман

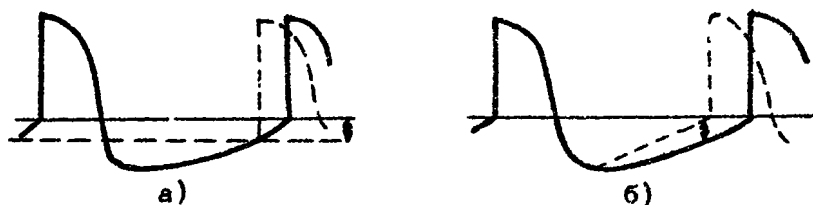
1 ВВЕДЕНИЕ

Математический анализ сердечного ритма в настоящее время стал уже обычной процедурой и использует практически весь стандартный аппарат обработки временных рядов – статистическую и регрессионную обработку, спектрально-корреляционный анализ, построение гистограмм и диаграмм рассеяния (скаттерограмм) и их анализ и т.п. [1]. Однако большая часть информативных признаков, выделяемых в результате такой обработки, основана не на применении какой-либо модели генерации ритма, а лишь на корреляции этих признаков с клиническими данными на представительной выборке. С другой стороны, в настоящее время имеется достаточно глубоко проработанная модель электрической активности клеток синусового узла, которая базируется на многочисленных электрофизиологических экспериментах [2]. В последние годы делаются попытки сформировать на основе этих представлений целостную биофизическую модель генерации и регуляции ритма, применяя к ней разработанный в последние десять лет аппарат анализа сложной динамики колебательных и волновых систем [3]. В частности, проведены первые исследования, в которых ритмограмма (последовательность значений кардиоинтервалов) рассматривается как хаотический детерминированный процесс, порождаемый нелинейной динамической системой [4].

2. КАЧЕСТВЕННАЯ МОДЕЛЬ ДИНАМИКИ РИТМА

Синусовый узел можно представить как цепочку связанных релаксационных автогенераторов с градиентом собственных частот колебаний вдоль цепочки [4]. Каждый автогенератор может быть описан моделью с сильно нелинейной характеристикой (например, моделью Ходжкина-Хаксли [5] или уравнение Рэля [6]). Частота колебаний такого генератора может регулироваться двумя путями (рис.1):

- а) изменением порога срабатывания релаксатора,
- б) изменением скорости деполяризации (крутизны характеристики).

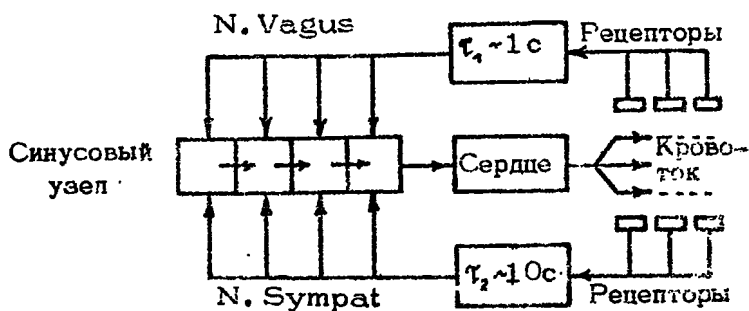


Р и с. 1.

Управление частотой автогенератора осуществляется через цепочку ацетилхолиновых и адреналиновых реакций [2].

Кроме такого механизма регулирования, существует еще один, связанный с распространением волны возбуждения по синусовому узлу - перемещение точки начала возбуждения вдоль узла (например, из-за изменения тонуса блуждающего нерва вследствие дыхательной активности). Перемещение в верхнюю часть узла ведет к увеличению частоты, в нижнюю - к ее уменьшению [7].

Общепринятая модель регулирования ритма [8] основана на представлении о существовании нескольких контуров обратной связи. Так, например, автономный контур регулирования обеспечивает перестройку частоты сердечных сокращений в связи с колебаниями тонуса симпатического и блуждающего нервов (рис.2). Следует отметить, что рецепторы обратной связи вагусной и симпатической частей контура обладают различными временами задержки. Центральные контур регулирования, также состоящий из ряда подсистем, еще более усложняет картину обратных связей.



Р и с. 2

Многоконтурная модель регуляции ритма рассматривает ритмограмму как детерминированный многопериодический процесс, порождаемый системой с весьма значительным числом степеней свободы. Для интерпретации сложного спектра такого процесса предполагается наличие множества механизмов, каждый из которых отвечает за свою полосу частот. В то же время в самой структуре вышеописанной модели заложена возможность генерации хаотического сигнала при малом числе степеней свободы. Так, например, в работе [9] исследуется хаотизация в нелинейной системе с запаздыванием, демонстрирующей, в зависимости от величины задержки, большое разнообразие режимов (отсюда следует, в частности, что вследствие запаздывания модуляция ритма блуждающим нервом может не повторять по форме дыхательную волну). В работе [10] рассмотрено разрушение периодического воздействия на цепочку нелинейно связанных автогенераторов вдоль цепочки с постепенным возникновением все более сложных колебаний. Многопериодическое движение в такой системе неустойчиво, соответствующий ему в фазовом пространстве многомерный тор разрушается, и возникает странный аттрактор [11].

Зададимся вопросом, каким образом по реализации ритмограммы можно оценить истинное число степеней свободы? Такую оценку получим, применяя для обработки сигнала аппарат размерностного анализа.

3. КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ ИНТЕГРАЛ И РАЗМЕРНОСТЬ

Рассмотрим дискретный временной ряд $\{x_k\}$, порождаемый движением динамической системы на аттракторе в фазо-

вом пространстве \mathbb{R}^m . Согласно теореме Такенса [12], в m -мерном фазовом пространстве можно построить траекторию $\bar{X}_k^m = \{x_k, x_{k+1}, \dots, x_{k+m-1}\}$, сохраняющую основные топологические и метрические свойства исходного аттрактора, если $m > 2D + 1$. Здесь D - фрактальная размерность, m - размерность вложения аттрактора в фазовое пространство. Смысл фрактальной размерности заключается в следующем: оценим среднее число точек в m -мерном фазовом пространстве, попадающих в ε -окрестность точки на аттракторе:

$$N(\varepsilon) \sim \varepsilon^D.$$

Для простых геометрических объектов (точки, линии, плоского и объемного множеств) фрактальная размерность, очевидно, совпадает с геометрической. Для сложно организованных самоподобных пространственных множеств размерность может быть, например, дробной [11].

Усреднение может проводиться двумя способами. Первый носит название метода "фиксированных сеток" и состоит в подсчете среднего по траектории числа точек, попадающих в ε -окрестность i -й "опорной точки" при фиксированном наборе радиусов ε :

$$\langle N_i(\varepsilon) \rangle = \left\langle \sum_j \mathcal{H}(\|\bar{X}_i^m - \bar{X}_j^m\| - \varepsilon) \right\rangle = C^m(\varepsilon),$$

где $\|\bar{X}_i^m\|$ - норма вектора \bar{X}_i^m , $\mathcal{H}(\varepsilon)$ - единичная функция (функция Хэвисайда). Норма может определяться одним из множества способов. Например, максимальная норма [13]:

$$\|\bar{X}_i^m\| = \max_{k=0, \dots, m-1} \{ |x_{k+i}| \}.$$

Второй способ, называемый методом "фиксированных масс", заключается в сортировке расстояний от i -й точки до остальных, определении ближайших соседних точек и построении функции

$$\langle \varepsilon(N) \rangle_i \sim \langle N^{1/D} \rangle_i.$$

В случае коротких реализаций (например, при анализе сердечного ритма) этот способ обеспечивает лучшую сходимость [14]. Функция $C^m(\varepsilon)$ носит название корреляционного интеграла.

Обычно размерность вложения аттрактора заранее неизвестна, поэтому вычисления проводят следующим образом. Для последовательных значений размерности фазового пространства

$m=1, 2, \dots, m_{\max}$ применяют процедуру Такенса, восстанавливают траекторию в m -мерном фазовом пространстве и вычисляют семейство корреляционных интегралов $I^m(\epsilon)$. На график наносятся кривые в двойном логарифмическом масштабе $\ln I^m(\ln \epsilon)$, после чего для каждой из кривых методом наименьших квадратов оценивается наклон в области квазилинейной асимптотики $\nu(m)$. Для конечномерного аттрактора при $m < M$ $\nu \approx m$, при $m \geq M$ $\nu = D$. Для бесконечномерного множества (например, шумового сигнала) $\nu \approx m$ во всем диапазоне m [15].

Возникает вопрос о правомерности применения такого подхода к анализу реализации неизвестного сигнала (когда, например, его эргодичность неочевидна). В этом случае здесь можно применить те же соображения, что и при спектральном анализе такого сигнала, т.е. рассматривать его как формальную процедуру, для которой в ряде случаев результаты достаточно просто интерпретируются, а в промежуточных случаях результат приписывается не всему процессу, а лишь данной реализации [16].

4. ПРИМЕНЕНИЕ РАЗМЕРНОСТНОГО АНАЛИЗА

Для анализа сердечного ритма описанными методами и сопоставления его с результатами традиционного обследования автором был разработан аппаратно-программный комплекс для ввода и обработки ритмограмм. Комплекс позволяет при наличии импульса отметки R-зубца вводить его в ЭВМ, не прибегая к специализированным устройствам ввода-вывода, измерять с помощью ЭВМ RR-интервалы, обрабатывать и запоминать введенные интервалограммы, обрабатывать данные из архива, запоминать результаты обработки в базе данных, распечатывать их на печатающем устройстве.

Система ввода импульса отметки R-зубца может воспринимать импульс в двух форматах: с уровнями ТТЛ либо с уровнями ИРПС. Первый вариант удобен тем, что не требует преобразования уровней импульса, однако ввод при этом происходит через принтерный порт (интерфейс CENTRONIX), что затрудняет одновременный ввод сигналов и распечатывание результатов. Во втором случае ввод осуществляется через последовательный порт (интерфейс RS-232), однако необходимо преобразование к уровням (+5...+15) В и (-5...-15) В. При проведении экспериментов использовалось оригина-

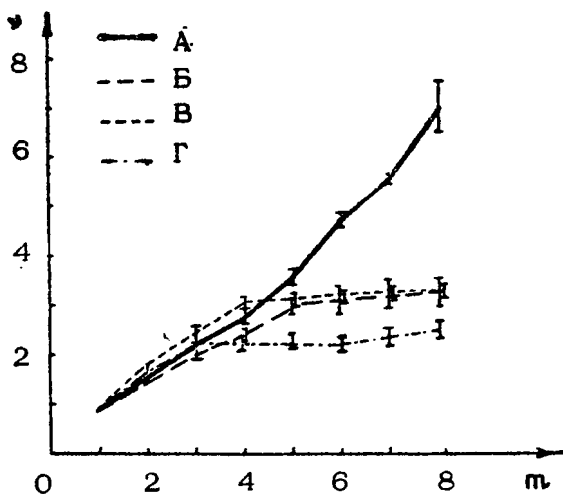
нальное устройство, разработанное А.В.Шишковым. Устройство позволяет вводить ЭКГ как непосредственно с пациента (через биоусилитель), так и с регистратора (магнитофона), выделять передний фронт R-зубца (в том числе и при инверсии зубца) и преобразовывать импульс в необходимой форме с оптоэлектронной изоляцией устройства от ЭВМ. При регистрации ЭКГ с пациента устройство подключается к аккумулятору, при вводе сигнала с магнитофона — к источнику питания 12 В. Точность измерения интервалов составляет 1 мс.

Обработка введенного сигнала включает стандартный набор процедур статистической и вариационной пульсометрии, спектрально-корреляционный и размерностный анализ, построение гистограммы интервалов и скаттерограммы, представляющей собой проекцию фазового портрета системы на плоскость. Все данные и результаты их обработки представляются на экране дисплея ЭВМ в многооконном формате, что позволяет одновременно наблюдать (и получать компактную графическую копию) большое количество параметров [17]. С помощью команд, вводимых с клавиатуры, можно управлять параметрами обработки, "развертывать" локальные окна на весь экран для более подробного исследования.

Среди оцениваемых параметров содержится также показатель стационарности регулирования ритма [18], оцениваемый следующим образом. По 15 соседним значениям кардиоинтервалов вычисляется среднеквадратическое отклонение ϵ^{15} . Затем подсчитывается количество таких 15-точечных фрагментов записи $R(\epsilon^{15}, \epsilon)$, для которых $\epsilon^{15} < \epsilon$, где ϵ принимает значения 5, 10 и 15 мс, нормированное на полное количество таких фрагментов. Показатели существенно различаются для здоровых, больных с неосложненным и тяжелым инфарктом миокарда.

Вышеописанную процедуру можно переформулировать в терминах методов нелинейной динамики следующим образом. Предположим, что выполняется процедура Тенкса в 15-мерно-фазовом пространстве. Тогда 15-точечные фрагменты записи можно отождествить с точками на траектории в этом пространстве, а значения $R(\epsilon^{15}, \epsilon)$ можно считать грубой оценкой корреляционного интеграла $I^{15}(\epsilon)$. Действительно, если предположить, что точка $\bar{X}_0 = \{\overline{RR}, \overline{RR}, \dots, \overline{RR}\}$ принадлежит аттрактору, то ϵ^{15} — расстояние от текущей точки до \bar{X}_0 в евклидовой норме, а $R(\epsilon^{15}, \epsilon)$ — оценка среднего числа точек в ϵ -окрестности \bar{X}_0 .

Если построить известные данные $\rho(\varepsilon^{15}, \varepsilon)$ [18] в двойном логарифмическом масштабе и оценить примерные наклоны кривых, получим для здоровых $D \sim 10 \dots 15$, для больных с несложным инфарктом $D \sim 3 \dots 8$, для больных с тяжелым инфарктом $D \sim 1 \dots 2$. Погрешность оценки наклона здесь весьма высока из-за того, что подсчет точек производится в ε -окрестности главной диагонали фазового пространства.



Р и с. 3

На рис.3 приведены результаты обработки ритма и оценки фрактальной размерности для четырех человек. Кривая А относится к записи ритма здорового пациента 19 лет. Видно, что кривая $\rho(m)$ не выходит на насыщение, что свидетельствует о большом числе степеней свободы регулирования ритма. Записи Б, В и Г сделаны у относительно здоровых сотрудников Южно-Украинской АЭС при проведении квалификационного осмотра (данные предоставлены ИБФ МЗ СССР). Пациент Г отличался от Б и В возрастом (40 и 30 лет соответственно) и характером работы (большей напряженностью и ответственностью), что, вероятно, сказывалось на психофизиологическом угнетении регуляции ритма и приводило к уменьшению числа степеней свободы.

Отметим, что приведенные оценки коррелируют с наблюдениями, описанными в работе [4].

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение аппаратно-программного комплекса для изучения характеристик ритма у больных показало их значительные отличия от здоровых. У больных преобладает существенная ригидность ритма, мала вероятность хаотичности. С традиционной точки зрения это свидетельствует о преобладании симпатических влияний на ритм, с точки зрения нелинейной динамики, о значительной упорядочивающей регуляции работы синусового узла, приводящей к вырождению степеней свободы. Выраженность подобных влияний коррелирует с тяжестью клинического состояния больных. Для здоровых характерна высокая вариабельность и существенная хаотичность ритма. Это свойственно высокой активности вагуса и закономерно хаотической направленности регуляции работы синусового узла, выражающейся в увеличении числа степеней свободы.

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности применения описанных методик для оценки состояния сердечно-сосудистой системы в задачах функциональной диагностики и превентивной кардиологии.

Автор благодарит проф. А.П.Матусову, проф. М.И.Рабиновича, к.б.н. В.А.Антонца за полезные обсуждения, к.м.н. А.К.Лабуцкого, к.м.н. В.И.Борисова, вед. инж. А.В.Шишкова за помощь в организации экспериментов.

Л и т е р а т у р а

1. Баевский Р.М., Кириллов О.П., Клецкин С.З. Математический анализ сердечного ритма при стрессе // М.: Наука, 1984.
2. Гофман В., Крейнфельд П. Электрофизиология сердца // М: ИЛ, 1962.
3. Власов Ю.А. Нелинейная модель функциональной организации синусового узла и статистические свойства синусового ритма сердца М.: Медицина, 1989.
4. Gol'dberger A.L., Rigney D.R., West B. J. Chaos and fractals in human physiology // Scientific American. 1990. N2. P. 35-41.
5. Noble D. A modification of the Hodgkin-Huxley equation applicable to Purkinje fibre action and pacemaker potentials // J. Physiol. 1962. V.160. P. 317-352.

6. Рабинович М.И., Трубецков Д.И. Введение в теорию колебаний М.: Наука, 1984.
7. Geesbreght J. M., Mandall W.C. Area localization of shifting cardiac pacemakers during sympathetic stimulation // Amer. J. Physiol. 1971. V. 220. N 5. P. 1522-1527.
8. Баевский Р.М. Синусовая аритмия с точки зрения кибернетики // Математические методы анализа сердечного ритма. М.: Наука, 1968. С.9-23.
9. Grassberger P., Procaccia I. On the characterization of strange attractors // Phys. Rev. Lett. 1983. V. 50. P. 346-349.
10. Арансон И.С., Гапонов-Грехов А.В., Рабинович М.И., Старобинец И.М. Странные аттракторы и пространственное развитие турбулентности в потоковых системах // ЖЭТФ. 1986. Т.90, №5. С.1707-1717.
11. Шустер Г. Детерминированный хаос // М.: Мир, 1988.
12. Takens F. Detecting strange attractors in turbulence // Lect. Notes in Math. Berlin: Springer Verlag, 1980. V. 898. P. 336-382.
13. Афраймович В.С., Рейман А.М. Размерность и энтропия в многомерных системах // Нелинейные волны. Динамика и эволюция. М.: Наука, 1989. С.238-262.
14. Hunt F., Sullivan F. Efficient algorithms for computing fractal dimensions // Dimensions and entropies in chaotic systems // Ed. G. Mayer-Kress. Berlin: Springer Verlag, 1986.
15. Рабинович М.И., Рейман А.М., Рутьков Н.Ф. Диагностика динамической компоненты шумового сигнала: Препринт ИПФ АН СССР. №200. Горький, 1988.
16. Арансон И.С., Рейман А.М., Шехов В.Г. Методы измерения корреляционной размерности в эксперименте // Нелинейные волны. Динамика и эволюция. М.: Наука, 1989. С.262-275.
17. Борисов В.И., Боровков Н.Н., Матусова А.П., Рейман А.М. Программа комплексного автоматизированного анализа изменений синусового ритма // Тез. докл. междунар. конф. "Автоматизация в медицине и экологии". Самара, 1991. С.31
18. Матусова А.П., Борин В.П., Гладков В.В., Мудрова Л.А. Автоматизированный анализ сердечного ритма у больных острым инфарктом миокарда // Автоматизация кардиологических исследований в клинической практике. Горький, 1989. С.40-45.

МАТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ХОЛТЕРОВСКОМ МОНИТОРИРОВАНИИ

Р.М.Баевский, Г.А.Никулина

Динамическая электрокардиография по Холтеру получила в последние годы распространение в кардиологической клинике для выявления и оценки нарушений ритма сердца и признаков ишемической болезни, а также для контроля эффективности лечения. Регистрация ЭКГ в течение суток позволяет точно определять хронобиологический профиль патологии и разрабатывать лечебно-профилактические мероприятия на основе принципов хронотерапии. При обследовании здоровых людей суточные записи ЭКГ являются источником информации о состоянии вегетативной регуляции и адаптационных возможностей системы кровообращения [1,2]. Одним из наиболее доступных методов оценки вегетативного гомеостаза является математический анализ ритма сердца [3]. Однако применение этого метода к оценке суточных динамических рядов кардиоинтервалов требует разработки специальных подходов.

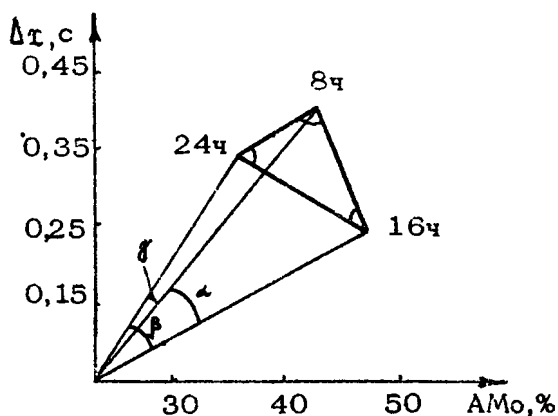
Одним из таких подходов является использование фазовой плоскости [1]. Этот метод позволяет анализировать взаимосвязь и динамику одновременно нескольких показателей, характеризующих разные стороны процессов адаптации и гомеостаза. В качестве исходных данных мы использовали наиболее простые показатели вариационной пульсометрии, позволяющие судить об активности симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (AMo —амплитуда моды и Δt —вариационный размах), степень напряжения регуляторных систем (ИН) и суммарный эффект регуляции (ЧСС — частота сердечных сокращений). Эти показатели определялись по каждому 100 кардиоинтервалам и суммиро-

вались за заданный период времени. Их совокупность может рассматриваться как 4-мерный вектор с компонентами АМ, Δt , ИН, ЧСС, который для наглядного отображения может быть спроектирован на любую из 6 координатных плоскостей.

Суточный массив кардиоинтервалов может рассматриваться как генеральная статистическая совокупность, характеризующая индивидуальное состояние высших регуляторных центров, непосредственно определяющих деятельность механизмов адаптации целостного организма к изменяющимся условиям окружающей среды. Из генеральной суточной совокупности кардиоинтервалов выделяют следующие виды выборок: 1) 1- или 2-часовые в качестве основных элементов, характеризующих структуру циркадианной системы. Из этих выборок строятся остальные, более крупные выборки, или они анализируются непосредственно, например, с помощью метода "Косинор"; 2) 3-4-часовые выборки, которые отражают изменения процессов регуляции, обусловленных режимом труда и отдыха; 3) 6-8-часовые выборки, характеризующие связь режима труда и отдыха с временем суток; 4) 12-часовые выборки для оценки изменений активности регуляторных механизмов в ночное и дневное время.

Метод фазовой плоскости позволяет изучать не только суммарный результат деятельности регуляторных механизмов, но и динамические процессы в виде "векторов состояния", направленности адаптационных перестроек, площади регулирования.

Для оценки хронобиологического профиля вегетативного гомеостаза были использованы две фазовые плоскости, образуемые соответственно показателями ЧСС-ИН и АМо- Δt . Первая из них позволяет исследовать суточные изменения активности центральных механизмов регуляции, а вторая - изучать суточную динамику вегетативного гомеостаза, т.е. соотношений между тонусом симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. При использовании 8-часовых выборок кардиоинтервалов на фазовой плоскости могут быть получены три точки, соответствующие утреннему, вечернему и ночному периодам суток, и три вектора состояний, отражающих перестройку адаптационных механизмов при переходе от низкой активности регуляторных систем в ночное время к их повышенной активности в первой половине дня, и затем изменение активности во второй половине дня. Третий вектор указывает на переход от активной



Метод фазовой плоскости (фазовая траектория суточной динамики показателей Δt и AMo)

деятельности (днем) к относительному покою (ночью). Три точки и три вектора состояний на фазовой плоскости образуют треугольник, который может анализироваться с применением тригонометрических функций (см. рисунок). Выделяются следующие информативные показатели.

1. Координаты центра треугольника отражают интегральный суточный баланс симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы и отношения центральных и автономных механизмов регуляции.
2. Площадь треугольника характеризует "площадь вегетативного регулирования" в суточном цикле и позволяет судить о лабильности регуляторных систем, их чувствительности к внешним воздействиям и отчасти функциональный резерв.
3. Длина векторов состояний зависит от скорости перестройки регуляторных систем из одного состояния в другое.
4. Направленность вектора состояния указывает на характер адаптационной реакции.
5. Угол между векторами отражает направленность перестройки процессов адаптации при переходе из одного состояния в другое.
6. Углы радиус-векторов (угол между линиями, соединяющими начало и конец вектора с точкой пересечения координатных осей) характеризуют ориентацию векторов состояния в пространстве состояний соответствующей фазовой плоскости.

В качестве примера практического применения описанного метода приведем данные из области космической медицины. В ходе длительного полета на борту орбитальной станции организм космонавта постепенно приспосабливается к новым, необычным условиям. Невесомость, вызывая перераспределение крови в верхнюю часть тела, ведет в первую очередь к перенастройке механизмов регуляции кровообращения. Одновременно снижаются энерготраты организма, снижается тонус антигравитационных мышц, уменьшается афферентная импульсация. В качестве одной из важных мер профилактики неблагоприятного воздействия невесомости в режим дня членов экипажа вводятся регулярные физические тренировки. Холтеровское мониторирование является важным исследовательским методом, позволяющим наряду с оценкой системы кровообращения определить адаптационные возможности организма, уровень вегетативного гомеостаза. Последнее особенно важно в космическом полете потому, что у космонавтов не наблюдается каких-либо клинически значимых изменений ЭКГ, а главное значение имеет оценка степени адаптации организма к условиям полета.

В таблице представлены результаты анализа суточных массивов кардиоинтервалов методом фазовой плоскости одного из космонавтов в разные сроки пребывания в условиях космического полета (1 месяц, 2 месяца, 6 месяцев). В конце первого месяца пребывания на орбитальной станции адаптация организма к условиям невесомости была еще неустойчивой. После двух месяцев полета наступила стадия относительно устойчивой адаптации к невесомости. Через 6 месяцев полета на орбитальной станции уже проявляются начальные признаки утомления, что снижает устойчивость вегетативного гомеостаза. Все эти особенности адаптационных реакций организма выявляются при анализе данных, представленных в таблице. Рассмотрим вначале показатель, характеризующий интегральную активность регуляторных систем, — площадь треугольника. Как видно, на обеих фазовых плоскостях выявляется тенденция к уменьшению этого показателя в стадии относительной адаптации и к некоторому росту к шестому месяцу работы на орбитальной станции. К этому сроку, судя по координатам центра треугольника, он как бы вновь перемещается в зону первого месяца полета.

Рассмотрим теперь векторы состояний отдельных фазовых плоскостей. На фазовой плоскости ЧСС-ИН, где наиболее

Результаты анализа суточных массивов кардиointервалов
методом фазовой плоскости
на разных этапах космического полета

Период исследования Дованний, месяц	Площадь треугольника, усл.ед.	Координаты центра тяжести		Длина вектора, усл.ед.			Угол между векторами, °			Радиус векторов, °		
		ЧСС (ΔT)	ИН (АМО)	0-7ч	8-15ч	16-23ч	0-7ч	8-15ч	16-23ч	0-7ч	8-15ч	16-23ч
Фазовая плоскость ЧСС - ИН												
1-й	339	78	162	74	78	6	132	3	43	35	49	47
2-й	297	70	103	58	6	55	5	55	119	32	29	41
6-й	463	76	132	63	46	19	22	9	142	38	38	43
Фазовая плоскость ΔT - АМО												
1-й	82	35	212	15	12	3	22	5	152	43	27	25
2-й	62	29	260	12	2	14	4	150	25	46	49	30
6-й	77	33	225	11	6	5	15	12	152	40	34	20

отчетливо выдвигается изменение активности центральных механизмов регуляции, видно, что векторы 8-15 ч и 16-23 ч изменяются в противоположных направлениях от 1-го ко 2-му месяцу и от 2-го к 6-му месяцу полета. В неустойчивом периоде адаптации (1-й месяц) вектор состояния в интервале 8-15 ч имеет относительно большую величину, и значительно меньше в интервале 16-23 ч, что указывает на высокую активность регуляторных систем в первой половине дня и ее снижение во второй половине дня. "Ночной" вектор (0-7 ч) меняется незначительно, однако обращает на себя внимание динамика величины углов между векторами, "Утренний" вектор состояния в начале полета почти продолжает "ночной" вектор (132°). Затем этот угол существенно уменьшается, что указывает на активное включение регуляторных механизмов при переходе от сна к бодрствованию.

На фазовой плоскости ΔT - ΔM_0 наб. задаются аналогичные сдвиги. Здесь рельефнее просматривается изменение углов между "утренним" и "вечерним" векторами состояния и "вечерним" и "ночным" векторами. В начале полета не наблюдается заметной перестройки регуляторных систем при переходе от бодрствования к сну (152°), в то время как в течение дня такая перестройка весьма значительна (5°). В периоде относительно устойчивой адаптации наблюдается противоположная картина, а к 6-му месяцу полета снова возникает ситуация, аналогичная первому месяцу. Еще один показатель - ориентация векторов состояний в пространстве состояний - демонстрирует определенную устойчивость на протяжении всего полета, что свидетельствует о сохранении индивидуального типа реагирования.

Представленные материалы носят в основном иллюстративный характер, демонстрируя возможности одного из новых подходов к хронобиологической оценке суточных записей ЭКГ. Этот подход может явиться важным дополнением к методу "Косинор", который дает интегральную характеристику суточной динамики, но не позволяет дифференцировать изменения внутри суточного цикла, что особенно важно при изучении связи режима труда и отдыха с суточной периодической функций. Как показывают наши данные, метод фазовой плоскости в сочетании с вариационной пульсометрией позволяет получить новые важные результаты при хронобиологическом анализе состояния вегетативной регуляции на основе суточной регистрации ЭКГ.

Опыт применения предложенного метода в космической медицине даёт основание рекомендовать его использование в различных областях прикладной физиологии и клинической практики.

Л и т е р а т у р а

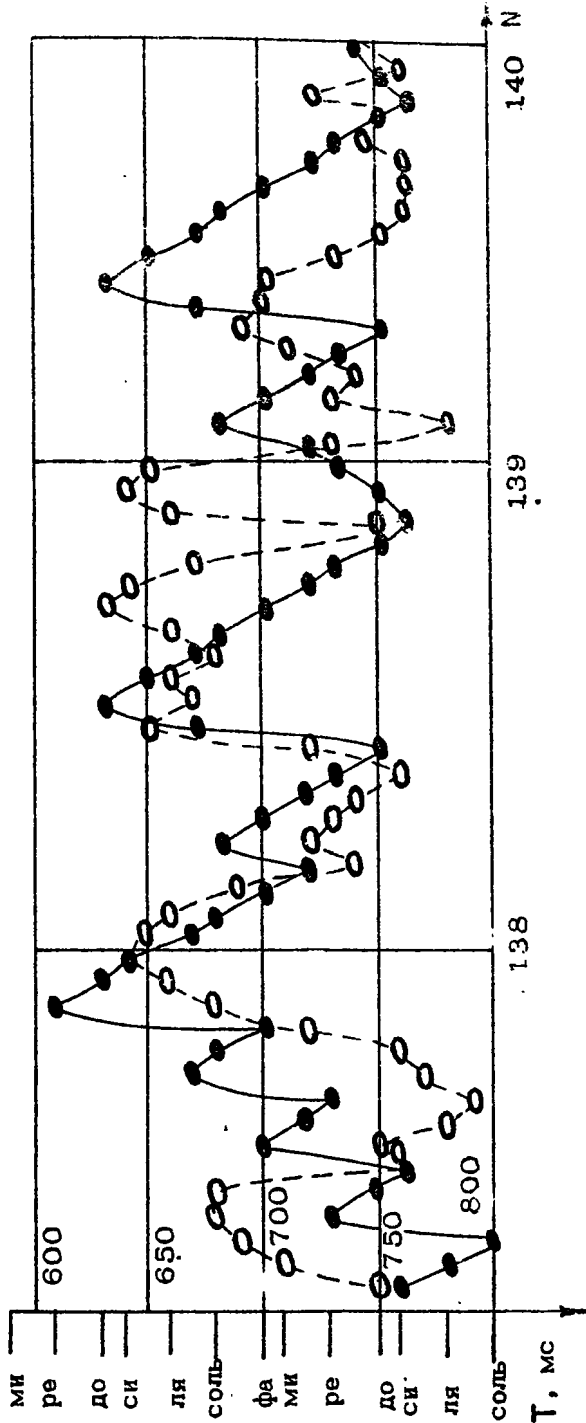
1. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М.: Медицина, 1979.
2. Баевский Р.М., Никулина Г.А., Тазетдинов И.Г. Математический анализ сердечного ритма в оценке особенностей адаптации организма к условиям космического полета. // Вестн. АМН СССР. 1984. №4. С.62-69.
3. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. Л.: Наука, 1984.

ОТОБРАЖЕНИЕ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ВИДЕ МУЗЫКАЛЬНОГО ЗВУКОРЯДА

В.А.Антонец, В.Б.Валькова, А.М.Рейман

Одной из проблем анализа сердечного ритма является его отображение в виде, удобном для восприятия. Особенно это актуально для его контроля в реальном времени, например при нагрузочных функциональных пробах или при анестезии. Поскольку информативными являются количественные характеристики сердечного ритма, то обычно их отображают в виде графиков, столбцов цифр, диаграмм и т.п. Обращение к такой информации отвлекает исследователя от пациента, так как в восприятие включается зрительный анализатор и абстрактное мышление. Кроме того, зрительная информация в виде графиков или последовательностей цифр плохо запоминается; что не дает возможности для создания целостного образа процесса. Удобство восприятия при сохранении количественной стороны дела может быть сильно повышено, если для отображения сердечного ритма (ритмограммы) использовать музыкальный звукоряд.

Обратимся к рисунку, который показывает очевидную возможность отождествления нотного става и клавиатуры рояля (грифа струнного инструмента и т.д.) с некоей координатной осью, которая может быть использована для отображения количественных данных. Введем также вторую, горизонтальную ось, на которой будем отображать номер (время). Видно, что в этом случае нет принципиальной разницы, например, между записью 138-140-го тактов партии для правой руки 13-й сонаты И.Гайдна [1] (а) и ритмограммой пациента, проходящего велоэргометрическую пробу (б).



Отображение ногой записи и ритмограммы с использованием единой шкалы:
 ● — ногой диаграмма, ○ — ритмограмма, N — номер кардиоцикла

Таким образом, каждой ритмограмме может быть поставлена в соответствие нотная запись мелодической линии, которая затем может быть воспроизведена на музыкальном инструменте. В данном конкретном случае вертикальная шкала построена следующим образом: соседним уровням шкалы соответствует, с одной стороны, разница высоты музыкального звука, равная полутону; с другой стороны, этим же соседним уровням шкалы соответствуют длительности кардиоинтервалов, отличающихся на 0,01 с. Таким образом, клавиатура рояля, содержащая 7,5 октав, позволяет отобразить примерно 90 градаций длительности кардиоцикла, т.е. получить точность отображения около 1%.

На рисунке длительности кардиоцикла 0,75 с поставлен в соответствие звук "до" 1-й октавы.

Такое отображение позволяет человеку со средним музыкальным слухом свободно ориентироваться в структуре музыкального отображения сердечного ритма, так как согласно данным психофизических исследований [2] средний человек способен воспринимать разницу соседних предъявляемых звуков меньшую даже, чем $1/4$ тона. Действительно, иначе люди не могли бы слушать музыку, исполняемую на рояле и других инструментах.

Техническая реализация предлагаемого отображения была осуществлена следующим образом. Было разработано и реализовано аналогово-цифровое устройство для регистрации ЭКГ и измерения длительности регистрируемых кардиоциклов с точностью до 0,001 с. Далее оно использовалось в двух вариантах:

1) подключалось ко входу персонального компьютера РС IBM AT, который осуществлял округление данных до 0,01 с и отождествление музыкальной и цифровой шкал и выдавал звук соответствующего тона в течение времени, равного половине длительности измеряемого кардиоцикла;

2) входило в состав специального микропроцессорного устройства, выполнявшего те же функции, что и упомянутый персональный компьютер.

Имеющаяся практика показала, что, во-первых, информация действительно воспринимается легко, особенно какие-либо, даже небольшие, отклонения на фоне монотонного звучания при стабилизации (зажиме) ритма. Во-вторых, оказалось, что в ритмограмме есть определенная внутренняя гармония, характеризующаяся наличием вариантной повторности, т.е.

музыкальных тем и фигур на фоне, а также звуковысотной организацией.

Представляется возможным осуществить подобное отображение для других физиологических параметров (дыхание, тремор и пр.), возмозжив звуковоспроизведение на прочие привычные для человека музыкальные инструменты. Это может позволить осуществить комплексное доступное для восприятия исследованием отображение состояния пациента.

Л и т е р а т у р а

1. I. Haydn. Sonaten. Band II. Edition Peters. Leipzig, 1937. P. 17.
2. Справочник по инженерной психологии / Под ред. Б.Ф. Ломова. М., Машиностроение, 1982. С. 63-76.

ПРИМЕНЕНИЕ АНАЛИЗА СЕРДЕЧНОГО РИТМА В НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

СУТОЧНАЯ ДИНАМИКА СЕРДЕЧНОГО РИТМА КАК ИНФОРМАТИВНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ

А.И.Белич

Исходя из представлений Эшби [1] о понятии состояния как некоего условия некоей системы, определяемой в данный момент времени при данных мгновенных условиях, на начальных этапах нейрофизиологических исследований был установлен некоторый произвольный набор физиологических признаков, которые в то время могли быть измерены и считались адекватными для выполнения необходимого и достаточного условия идентификации поведенческого состояния. Функциональное состояние человека, таким образом, определяли на основании полиграфического исследования комплекса таких физиологических показателей, как электроэнцефалограмма (ЭЭГ) с определенных структур головного мозга, электроокулограмма (ЭОГ), электромиограмма (ЭМГ), электрокардиограмма (ЭКГ), дыхание и т.д. Интегральная функция ЭЭГ в корреляции с ЭОГ, ЭМГ, ЭКГ, дыханием и др. описывают, в частности, суточное естественное поведение человека в виде циклического чередования таких адаптивных форм поведения, как бодрствование и сон.

Известно, что состояние сна является одной из жизненно важных интегральных функций организма, в сложном механизме которой принимает участие центральная нервная система (ЦНС). В связи с ЭЭГ-исследованиями возникла и известная терминология: синхронизированная высокочастотная медленная активность биоэлектрических волн головного мозга определила синхронизированный, или медленноволновый, сон, и десинхронизированная низковольтная быстрая актив-

ность — десинхронизированный, или парадоксальный, сон. У здорового взрослого человека за ночь можно зарегистрировать 5–7 циклов сна, состоящих из медленноволновой и парадоксальной фаз. Каждая из этих фаз традиционно описывается характерными ЭЭГ-паттернами. На базе этих представлений Всемирной ассоциацией по психофизиологическим исследованиям сна была узаконена "Классификация" стадий сна человека [2]. Однако термины фаз сна используются как описательный ярлык, без какой-либо причастности или предположений о лежащей в их основе клеточной активности.

Из неврологической литературы известно, что как при функциональных, так и при некоторых органических поражениях головного мозга у человека нарушается цикл "бодрствование–сон". В картине ночного сна такого больного идентифицировать принятые фазы сна на основании традиционной международной классификации становится затруднительным.

Известно также, что пользование этой классификацией в поисках подобных фаз и стадий сна у более низко организованных, чем человек и высшие млекопитающие, позвоночных не привели к успеху. Не выделяются также эти фазы и у плодов и новорожденных млекопитающих. Так, уже у 4-дневного цыпленка легко визуализируются две адекватные адаптивные формы поведения — "сон" и "бодрствование". Хотя при этом сказать что-либо о качестве этих процессов не представляется возможным. Лишь у взрослых млекопитающих, стоящих на более высокой ступени эволюционного развития, например у кошки, возможно электроэнцефалографическое описание этих состояний. В электрополиграмме кошки достоверно обнаруживаются бодрствование активное, пассивное, медленноволновый и парадоксальный сон, выделенные на основании критериев международной классификации.

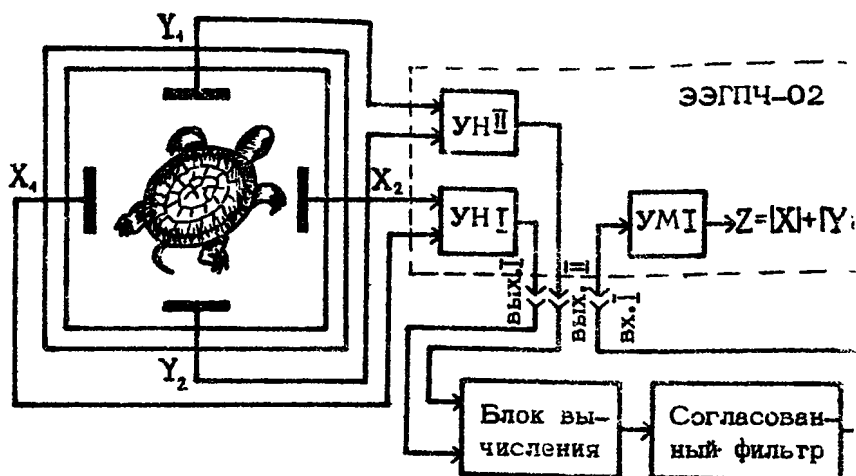
В связи с перечисленными проблемами возникает необходимость в анализе функциональной зависимости процессов сна и бодрствования, что до настоящего времени не может объяснить ни одна из многочисленных существующих теорий сна.

Из изложенного выше органично вытекает необходимость сочеганного системного сравнительно-физиологического и онтогенетического изучения цикла "бодрствование — сон", с тем чтобы выявить этапы становления суточных ритмов в естественном поведении живого организма, начиная от ранних этапов развития ЦНС (домлекопитающие и плоды

млекопитающих) и далее по мере подключения молодых структур созревающей нервной системы. Такой подход позволит изучить генез цикла "бодрствование-сон", а следовательно, и приблизиться к пониманию функциональной значимости процессов сна и бодрствования. Именно такое исследование может способствовать выяснению ряда вопросов биологии и медицины, относящихся как к теоретическим проблемам эволюционной физиологии, так и к чисто практическим разделам медицины.

При таком подходе к изучению цикла "бодрствование-сон" как необходимое условие должна быть адекватная методология исследований: 1) исследования возможны только на целостном организме; 2) важен выбор физиологических признаков для описания коррелятов поведенческого, или функционального состояния; 3) использование адекватных методик, единых на всем пути формирования цикла "бодрствование-сон" в процессе фило- и онтогенетического развития позвоночных.

Существует общее положение, согласно которому сердечный ритм находится под влиянием симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, контролируемой модулированными им пульсами со стороны высших нервных центров [3]. Известно также, что первыми движениями плода человека являются сокращения сердца, которые проявляются на 3-й неделе внутриматочного развития [4], при этом тело до 5-й недели остается неподвижным [5]. Следовательно, сердце представляет собой структуру, которая первой начинает работать в качестве ритмически сокращающегося органа. Что служит толчком к первому сокращению сердечной мышцы, пока неизвестно, во всяком случае не нервы, которые подрастают значительно позже [6]. Существует мнение, что ритм вообще есть изначальное свойство живой материи, приобретенное под влиянием физического, неорганического мира [7]. Таким образом, несомненно, что этот первичный эмбриональный и, по-видимому, самый древний в филогенезе, регулярный механизм, является эндогенным ауторегулятором, местным механизмом, который подспудно сохраняется на всю жизнь. Когда в дальнейшем в узлы проводящей системы врастают нервы и кровеносные сосуды, с их помощью на сердце начнет оказывать влияние ЦНС, сложный комплекс гормональных факторов и уровень кровяного давления, что мгновенно отражается



Р и с. 1. Установка для непрерывной регистрации сердечного ритма и двигательной активности у свободноподвижных водных животных: ЭЭГПЧ-02 электроэнцефалограф в качестве регистратора: X_1 - X_2 , Y_1 - Y_2 — две пары ортогональных электродов (угольные стержни для съема электрокардиосигнала. Аквариум показан двумя квадратами, в которые заключена болотная черепаха

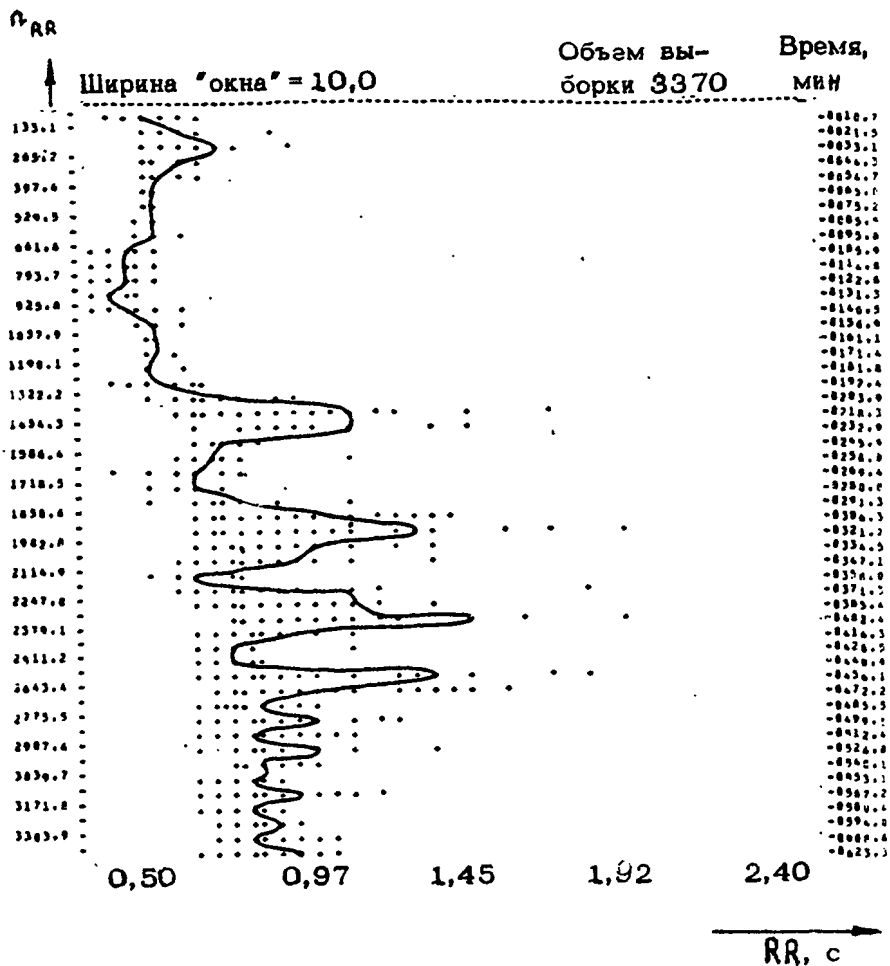
на динамике первоначального ритма сердечных сокращений. Все это и дает нам уверенность в правомерности использования в качестве ведущих коррелятов при идентификации состояний цикла "бодрствование-сон" динамику сердечного ритма, которая, являясь наиболее древней физиологической функцией, является общей на разных этапах филогенетического развития цикла "бодрствование-сон" в ряду позвоночных.

Был разработан новый метод неинвазивной неконтактной непрерывной длительной регистрации сердечного ритма и общей двигательной активности у свободноподвижных водных дождекопитающих животных, находящихся в аквариуме с водой, обеспечивающий суточную регистрацию RR-интервалов ЭКГ у рыб, амфибий и рептилий (рис. 1). Непрерывная неинвазивная длительная регистрация последовательных RR-интервалов ЭКГ внутриматочных плодов человека проводилась с помощью ультразвуковых аппаратов типа Hewlett Packard, Aloka.

В результате проведенных исследований получают большие массивы экспериментальных данных, для анализа которых был модифицирован пакет специальных программ "Система - 76", реализованный на основе вероятных методов для широкого класса биологических задач в Институте информатики АН СССР [8]. Пакет программ "Система - 76" обеспечивает представление суточной непрерывной динамики сердечного ритма при однократном обращении к машине в виде набора графиков-картин: линий регрессии (рис.2); линий равной плотности вероятностей и двумерной плотности распределения вероятностей RR-интервалов (рис.3); семейства сечений - одномерных распределений плотности вероятностей RR-интервалов (рис.4) и др. Предусмотрена возможность вычисления арифметического среднего значения \bar{M} , среднеквадратического отклонения (σ), коэффициента асимметрии (\bar{A}_s), коэффициента вариации (ν), моды (\bar{M}_0), размаха варьирования и т.п.

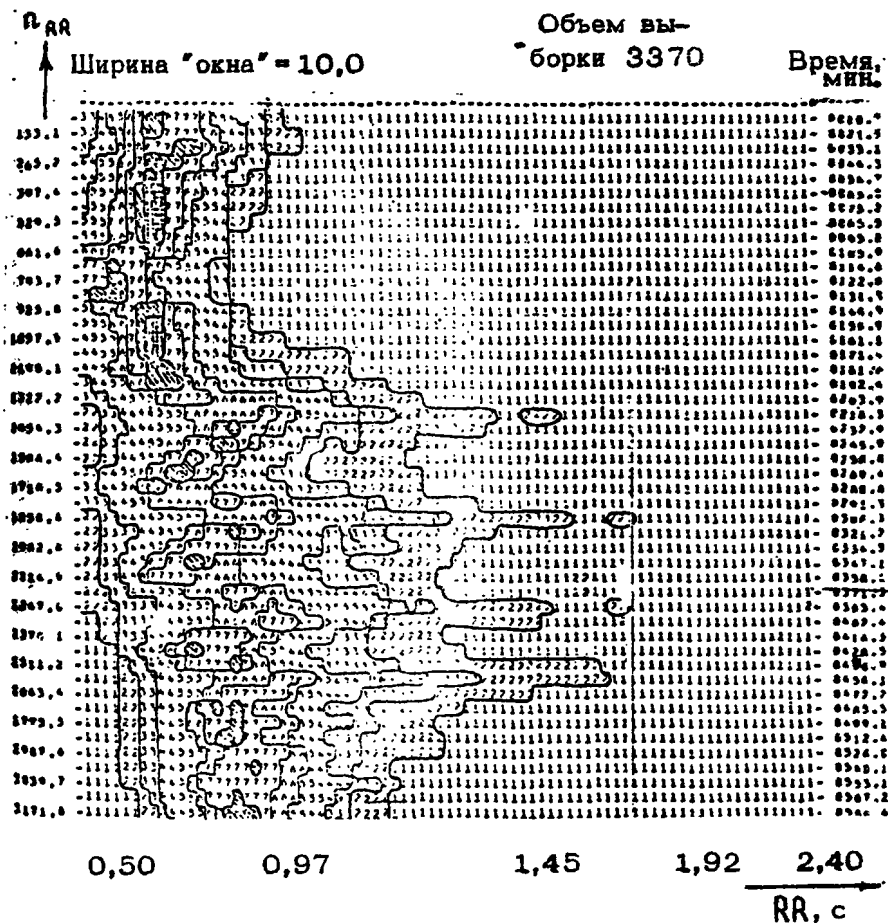
Программа была проверена в клинике Палангского кардиологического центра совместно с клиницистами этого центра в процессе исследования ночного сна у больных (125 человек) и у здоровых испытуемых (25 обследуемых в возрасте 25-35 лет) [9]. Исследования ночного сна проводили в стационарных условиях в экранированной камере с 22-23 до 6-7 ч и заканчивали при произвольном пробуждении обследуемого. В это время осуществлялась непрерывная полиграфическая регистрация ЭЭГ, ЭОГ, ЭМГ для визуального определения фаз и стадий сна по критериям Всемирной ассоциации по психофизиологическим исследованиям сна, а также - ЭКГ при непрерывной поинтервальной регистрации RR-интервалов, которые непрерывно в течение обследования вводили в ЭВМ Hewlett Packard 9601E. Проверка показала хорошее совпадение идентифицированных фаз сна по традиционным ЭЭГ-критериям и по предложенной методике двумерного распределения плотности вероятностей RR-интервалов ЭКГ (рис.5,а): для здоровых обследуемых была характерна представленность выраженной периодической смены паттернов двумерного распределения плотности вероятностей RR-интервалов, хорошо совпадающая с периодической последовательностью ЭЭГ-паттернов медленноволновой и парадоксальной фаз сна. Обращает на себя внимание выраженное чередование функциональных состояний цикла "бодрствование - сон" у здорового (а), некоторое

Период сердечных сокращений.
Линия регрессии

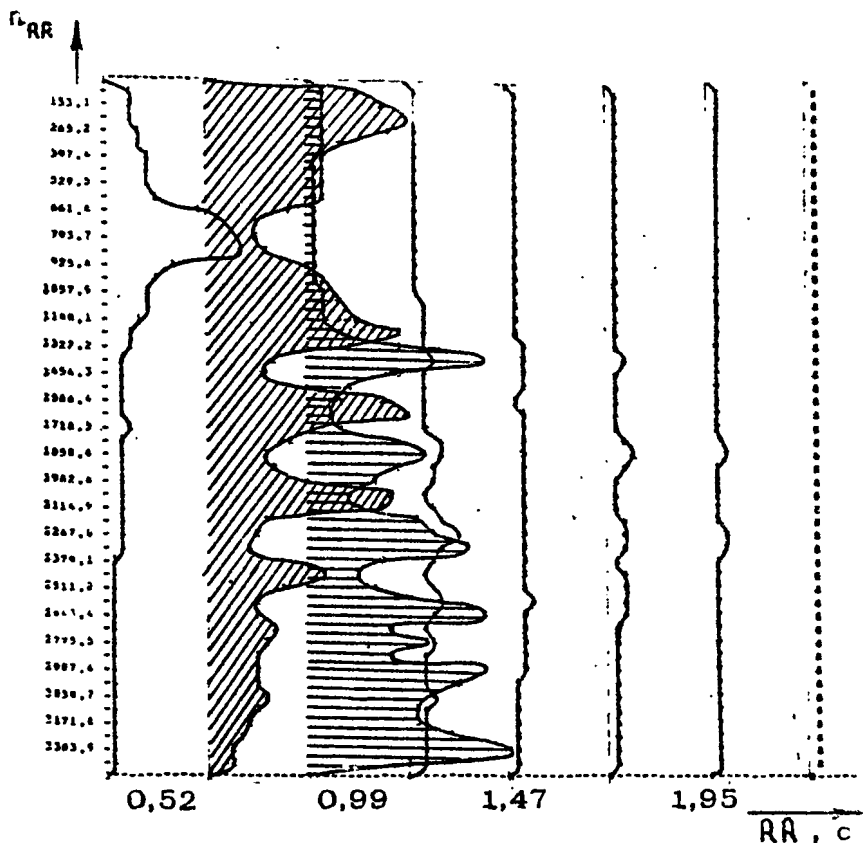


Р и с. 2. Пример машинной распечатки графиков, отображающих динамику сердечного ритма карликового сомика: ++ - скользящее среднее значение длительности RR - интервалов ЭКГ (по 10 интервалам), сплошная линия (линия регрессии) [9] - по 132 интервалам. Левая шкала - номера RR-интервалов и выборок, правая - астрономическое время

Период сердечных сокращений.
Двумерное распределение

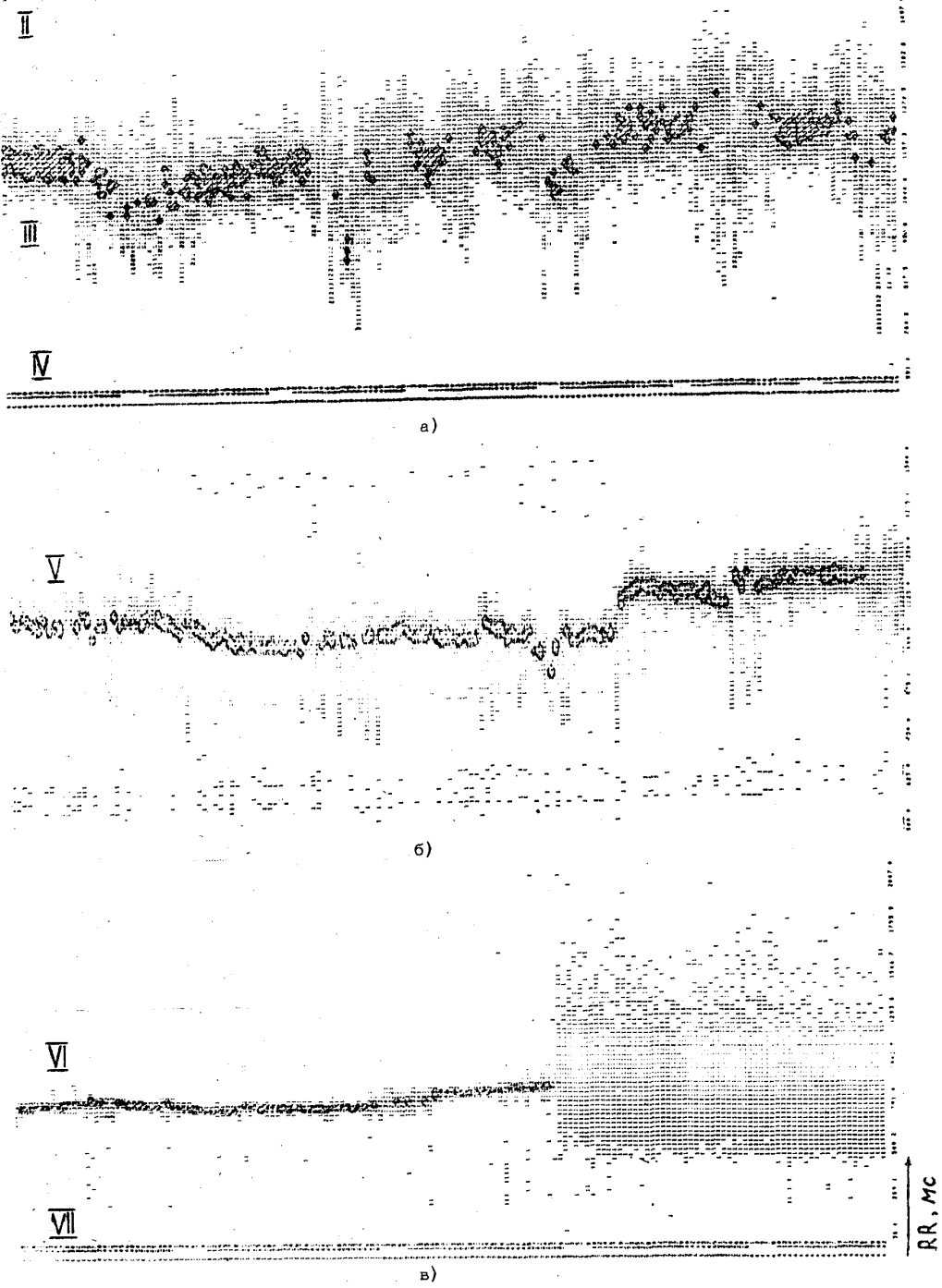


Р и с. 3. Тот же пример, что и на рис.2. Двумерное (скользящее) распределение плотности вероятности длительностей RR -интервалов ЭКГ; цифры на поле - нормированные значения плотности вероятностей от 1 до 9; линии на поле - границы горизонтальных сечений двумерного распределения - линии равной плотности вероятности

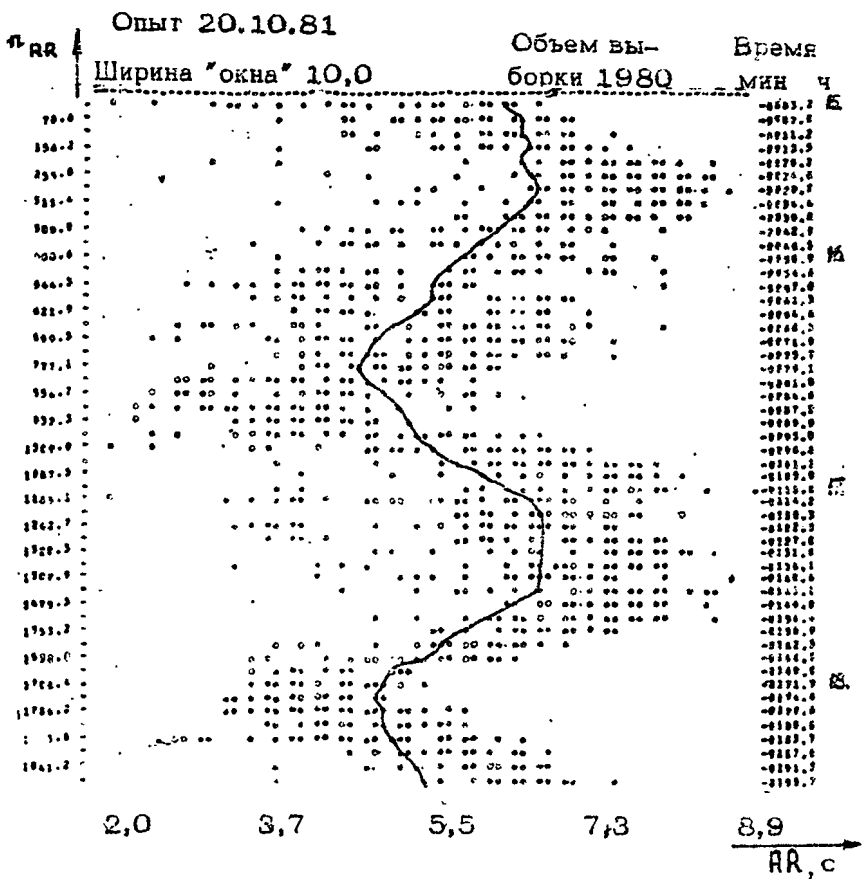


Р и с. 4. Тот же пример, что и на рис. 2. Семейство кривых зависимости величины плотности вероятности для заданных длительностей RR -интервала (0,52 с; 0,76 с; 0,99 с; 1,24 с; 1,47 с; 1,71 с; 1,95 с; 2,19 с) от времени (номера RR -интервала)

стирание граней цикла у больного во время ночного сна (б) и предельное сужение распределения и внезапный срыв к астмоидной аритмии во время сна у больного с тяжелыми клиническими проявлениями (в). Применение данной методики для анализа динамики сердечного ритма во время непрерывного ночного сна у больных ишемической болезнью сердца выявило разрушение периодической структуры медленноволнового и парадоксального сна, а также периодичности в структуре динамики сердечного ритма. Степень этого разрушения зависит от степени тяжести заболевания (рис.5,б,в).



Р и с. 5. Типичные паттерны динамики сердечного ритма во время ночного сна здорового (а) и больных ишемической болезнью сердца (б, в)



Р и с. 6. Проявление 90-минутного эндогенного ритма "активность - покой" после гипофизэктомии лягушки *Rana temporaria*. Обозначения как на рис.2. Видна выраженная периодическая составляющая двумерного распределения (сплошная линия сверху вниз)

На основе разработанного подхода и в результате анализа синхронных записей динамики сердечного ритма и двигательной активности у домлекопитающих была выявлена скрытая периодичность динамики сердечного ритма и обнаружены достоверно отличающиеся друг от друга паттерны двумерного распределения плотности вероятностей RR -интервалов, которые в корреляции с динамикой общей двигательной активности определяют функциональные состояния цикла "активность - покой" (их продолжительность и мо-

менты перехода), внутрисуточная характеристика которого у рыб и амфибий полифазна, а у рептилий – практически монофазна, коррелирована с естественной, геофизической, освещенностью. Интересно отметить, что при удалении гипофиза у представителя амфибий, гравяной лягушки *Rana temporaria*, в суточной периодике ее поведения выявляется короткопериодный ультраданный ритм около 90 мин (рис.6), не коррелированный с естественной освещенностью. При удалении же у нее эпифиза стирается как этот, так и суточный (циркадный) ритм, характерный для интактной лягушки. Последние факты свидетельствуют в пользу существования на самых ранних этапах формирования цикла "бодрствование – сон" в филогенетическом ряду позвоночных лишь короткопериодного ритма "активность – покой", определяемого, возможно, биосинтезом некоторых медиаторов. При этом, по-видимому, в генерации обнаруженного ритма "90 минут" играет ведущую роль эпифиз, а в становлении взаимосвязи ультраднного и циркадного ритмов участвуют гипофиз и передние отделы гипоталамуса [10].

Сравнительные онтогенетические исследования, выполненные с использованием компьютерного вероятностно-статистического анализа непрерывной временной последовательности

RR-интервалов ЭКГ внутриматочных плодов человека, также выявили скрытую периодическую структуру динамики сердечного ритма, на базе которой было описано становление цикла "активность – покой" плода человека, начиная с 32-й недели развития; к концу срока его продолжительность достигает 70–90 мин [11].

Проведенные исследования позволили установить следующие положения.

1) Спокойное состояние, обнаруженное у плодов млекопитающих, гомологично одной из форм покоя домлекопитающих (рыб, амфибий), что доказывает генетическую закреплённость этих форм покоя в филогенетическом ряду позвоночных.

2) Спокойно состояние, обнаруженное у плодов млекопитающих, и форма покоя домлекопитающих, гомологичная ему, есть та фундаментальная форма покоя, на базе которой в процессе эволюции цикла "активность – покой" формируется комплексный сон взрослого млекопитающего, включая человека.

3) В ходе становления цикла "активность – покой" в пре

пнатальном онтогенезе млекопитающих отражаются этапы формирования этого цикла, характерные для филогенетического развития низших позвоночных (рыбы, амфибии, рептилии), что доказывает рекапитуляцию этих филогенетических закономерностей в онтогенетическом развитии млекопитающих.

Обнаруженная нами в суточной периодике естественного поведения гипофизэктомированных амфибий 90-минутная периодичность согласовывается с подобным ритмом, выявляемым по другим показателям на ранних этапах постнатального онтогенеза у крыс [12], у взрослых полевок и землеройки, а также с ритмом функциональных состояний плода человека в конце пренатального развития [13]. Обнаруженные совпадения подкрепляют наши предположения рассматривать этот ритм, найденный у гипофизэктомированных лягушек, как эндогенный, свободнотекущий, выявляющийся при выключении звена, которое связывает эндокринную систему с нервной.

Применение суточной динамики сердечного ритма в качестве информативного показателя для идентификации функциональных состояний организма способствовало формулированию новой концепции, согласно которой обнаруженный на низких уровнях функционирования ЦНС (рыбы, амфибии, плоды млекопитающих) ультрадневный свободнотекущий эндогенный ритм "активность - покой" на основе генетической программы его развертывания в фило- и онтогенетическом развитии позвоночных, при активном влиянии факторов внешней среды, воздействующей через гипоталамо-гипофизарную систему и эпифиз, постепенно эволюционирует на все более высоких уровнях развития ЦНС (рептилии, млекопитающие, включая человека) в циркадный ритм "бодрствование - сон" с более комплексными фазами в зависимости от уровня зрелости ЦНС.

На рассмотренном материале видно, что сформированный цикл "бодрствование - сон" взрослого человека сохраняет свой высокий уровень функционирования лишь при условии сохранной деятельности нервной системы. Дезорганизация циркадного ритма, вызванная патологией ЦНС, приводит к рассогласованию ритмической деятельности всех систем и органов, приближая их деятельность к уровню цикла "активность - покой", а при более глубокой патологии - и к уровню автоматизма [14]. Именно поэтому большой мозг человека крайне чувствителен к внешним геофизическим воздействиям и внутренним изменениям ритмической деятельности органов.

Помимо того, что данный методологический подход способствует пониманию биологической значимости функциональных состояний сна и бодрствования, он также может быть использован в практике клинических исследований как ранний диагностический метод определения нарушений сердечной деятельности.

Л и т е р а т у р а

1. Эшби У. Конструкция мозга. Происхождение адаптивного поведения. М.: Мир, 1964.
2. Rechtschaffen A., Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Washington: Public Health Services, NIH Publication N204, Government Printing Office, 1968.
3. Kitney R.I. and Rompelman O. (eds.). The study of heart-rate variability. Oxford: Clarendon Press, 1980.
4. Адольф Е. Формирование физиологических регуляций. М.: Мир, 1971.
5. Волохов А.А. Очерки по физиологии нервной системы в раннем онтогенезе. Л.: Медицина, 1968.
6. Новиков И.И. Нервы и сосуды сердца. М.: Наука и техника, 1975.
7. Войно-Ясенецкий А.В. Первичные ритмы возбуждения в онтогенезе. Л.: Наука, 1974.
8. Белич А.И. Автоматизация анализа суточной динамики сердечного ритма // Средства автоматизации физиологических исследований. Л.: Наука, 1988. С.206-220.
9. Белич А.И., Варонешкас Г.А., Валвонене В.Л. Гемодинамика во время сна и двумерное распределение ее физиологических показателей // Физиол. журн. СССР, 1988, №4. С.589-598.
10. Белич А.И. Развитие цикла "бодрствование-сон" в филогенезе позвоночных. Автореф. дисс. . . . докт. биол. наук. Л., 1989.
11. Белич А.И., Нацвлишвили В.Е. Становление цикла "активность-покой" плода человека // Вестн. АМН СССР, 1989, №3. С.35-42.

12. Бурсиан А.В., Тимофеева О.П., Воскресенский В.С. Характеристика аутогенного моторного возбуждения у крысят // Журн. эвол. биох. физиол. 1987. Т.23, №1, С.115-121.
13. Нацвлишвили В.В., Белич А.И. Цикл "активность-покой" плода человека по данным изменений сердечного ритма и двигательной активности // Вестн. АМН СССР, 1987, №1, С.34-40.
14. Belich A.I., Ivanenko A.I. Phylo- and ontogenetic development of the sleep-wakefulness (S-W) cycle and human sleep disorders // Abstracts of the Second Milano Intern.Symp. on Sleep "Sleep and Aging". Milano, 1989, P.224.

СПОСОБ КОРРЕКЦИИ РИТМА СЕРДЦА ПРИ ПОМОЩИ УЛЬТРАЗВУКА

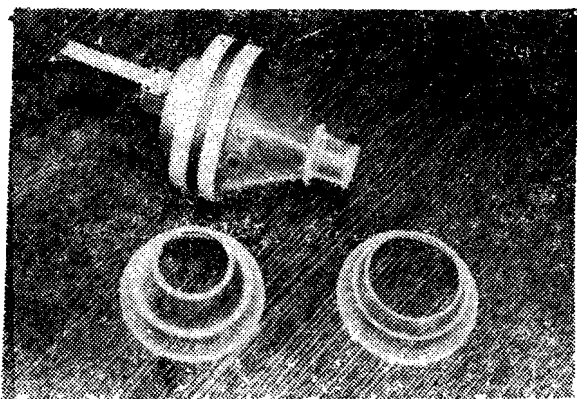
М.Н.Аржелас, Л.И.Меркулова, А.С.Немков

Заболевания сердечно-сосудистой системы в настоящее время остаются основной причиной смертности в промышленно развитых странах. По данным Всемирной организации здравоохранения, каждый третий кардиологический больной страдает нарушениями ритма сердца. Тахикардии занимают ведущее место среди причин, приводящих к внезапной смерти больных. Эффективность консервативного лечения тахикардий низка и не может избавить больного в трети случаев от риска внезапной смерти. Известные хирургические методы лечения тахикардий являются в большинстве своем радикальными, но травматичными. Неинвазивного и в то же время радикального метода лечения тахикардий в настоящее время не существует.

Хирургическая техника, которая в перспективе могла бы заменить традиционный скальпель, должна обеспечивать воспроизводимость и управляемость разрушением ткани, воздействовать только на четко ограниченную область, быть быстройдействующей и вызывать минимальные потери крови. Мощный фокусированный ультразвук обладает многими из этих качеств.

Возможность использования фокусированного ультразвука для создания зон поражения в глубине органа без разрушения вышележащих тканей изучена, в основном, в операциях на мозге [1-4]. Воздействие осуществлялось и на другие органы: печень, спинной мозг, почки и глаз [5].

Фокусирование ультразвука может быть достигнуто различными способами. Самый простой из них - это использование преобразователя, излучающая поверхность которого представляет собою сферическую вогнутую оболочку, изготовленную из



Р и с. 1. Общий вид фокусирующего излучателя
ультразвука

пьезоэлектрического материала. Фокус такого излучателя лежит на его главной оси вблизи центра кривизны излучателя. Распределение акустического поля такого излучателя может быть рассчитано. Общий вид фокусирующих излучателей представлен на рис.1.

Фокальная область излучателя по форме представляет собой эллипсоид вращения, вытянутый в направлении центральной оси звукового поля. Радиус фокального пятна r_0 и длина фокальной области l_0 связаны строгими зависимостями с длиной волны λ ультразвука в среде, фокусным расстоянием F , радиусом излучателя R и его углом раскрытия α_m :

$$r_0 = \frac{0,61 \cdot \lambda \cdot F}{R}, \quad l_0 = \frac{2\lambda}{1 - \cos \alpha_m}$$

Установлено, что точная форма любого разрушения зависит от вида облучаемой ткани. В однородной ткани очаг разрушения будет иметь приблизительно форму эллипсоида. Однако в том случае, когда облучаемый участок состоит из тканей двух типов, один из которых менее чувствителен к ультразвуковому воздействию, то предсказать форму пораженной зоны непросто. Обилие сосудов в ткани также влияет на размеры очага разрушения. После облучения образуется очаг поражения с резко очерченными границами. Через некоторое время на месте пораженного участка развивается рубец.

Известны способы лечения тахикардии, использующие воздействие на аритмогенные структуры скальпеля, ультразвуково-

го скальпеля, холода, разряда электрического тока, лазера.

Однако все эти способы предполагают вскрытие грудной клетки, вскрытие камер сердца, использование искусственного кровообращения.

Ультразвуковая хирургия может обеспечить дистанционное и менее травматичное лечение.

Для осуществления экспериментов по разработке способа лечения нарушений ритма сердца с помощью фокусированного ультразвука использовали специально разработанную установку, состоящую из ультразвукового генератора и набора фокусирующих излучателей с различными параметрами. Генератор может работать в непрерывном и импульсном режимах.

Первые пробные эксперименты были проведены на мелких лабораторных животных (лягушки, крысы) и показали возможность дистанционного создания ограниченных очагов повреждения миокарда.

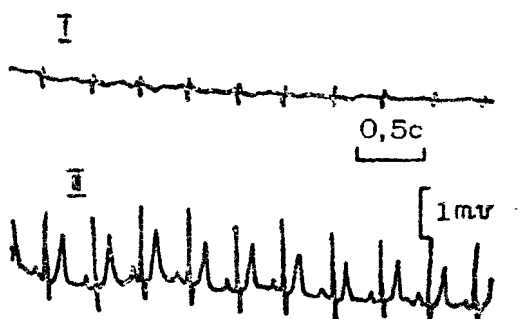
Затем была проведена серия экспериментов на 24 собаки: обоего пола весом от 5 до 25 кг. Под смешанным интубационным наркозом (тиспентал, фторотан) производилась правосторонняя торакотомия по V межреберью. Рана расширялась с помощью ранорасширителя. Затем выполнялась продольная перикардотомия. Проводилась искусственная вентиляция легких. Подшивались два электрода для регистрации предсердной и желудочковой эграммы. После регистрации исходных ЭКГ и данных электрофизиологического исследования начиналось собственно воздействие ультразвуком на ткани сердца.

Акустический контакт между излучателем и сердцем обеспечивался различными способами: через слой вазелина, полиэтиленовый мешок с дегазированной водой, либо перикард заполняли теплой дистиллированной водой. Воздействие на атрио-вентрикулярное соединение (АВ) выполняли тремя способами: до получения полной АВ-блокады: через неповрежденную стенку правого предсердия, через верхушку правого желудочка, через невскрытый перикард и стенку правого предсердия.

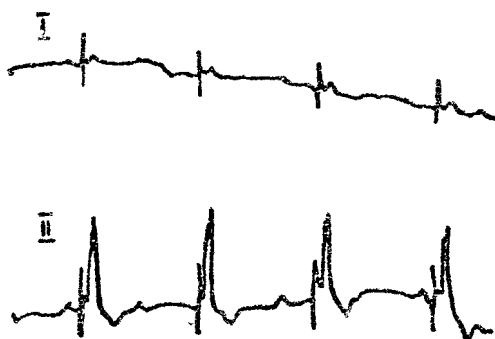
В процессе ультразвукового воздействия осуществлялась регистрация ЭКГ и артериального давления прямым способом. При получении полной АВ-блокады использовали электростимуляцию желудочков для поддержания адекватной гемодинамики.

Образцы миокарда с очагами деструкции фиксировали в нейтральном формалине. Гистологические срезы окрашивали гематоксилин-эозином по Ван-Гизону и Гейденгайну.

Результаты описанной выше серии экспериментов можно представить следующим образом. В 16 экспериментах была



Р и с. 2. Исходная электрокардиограмма, ритм синусовый. I и II - стандартные отведения ЭКГ



Р и с. 3. ЭКГ после воздействия фокусированным ультразвуком: полная АВ-блокада, электростимуляция сердца

получена полная АВ-блокада, в двух случаях - АВ-блокада 1-й степени. Эти изменения сохранялись до конца экспериментов: от 3 часов до 6 суток.

Отмечено, что перед возникновением полной АВ-блокады всегда имела место АВ-диссоциация; фибрилляции желудочков не наблюдали ни в одном случае. Поиск АВ-соединения производили, используя наружные ориентиры: местоположение устья коронарного синуса и корень аорты. После разрушения АВ узла собственный ритм либо отсутствовал, либо представлял собой редкие (до 40-50 в минуту) желудочковые сокращения. На рис.2,3 представлены ЭКГ до и после воздействия.

При морфологических исследованиях в зоне АВ-соединения наблюдали очаг повреждения неправильной формы, размеры и степень повреждения связаны с интенсивностью ультразвука и временем экспозиции.

Гистологически в зоне повреждения выявляются локальные контрактуры, полосы пересокращения в кардиомиоцитах, а иногда и тотальные контрактуры клеток. Эти изменения носят зональный характер, сменяясь в прилежащих отделах отеком различной степени выраженности. Выявлены изменения гемодинамического русла перифокальной зоны с развитием спадения или расширения капилляров и с возникновением стазов. Вне зоны воздействия миокард практически не изменен, выявляются редкие вставочные контрактуры кардиомиоцитов.

Для изучения влияния фокусированного ультразвука на различные структуры сердца выполняли воздействие при различных режимах на аорту, перикард, миокард правого желудочка, центральное фиброзное тело, правую коронарную артерию. Производилась регистрация ЭКГ и АД во время и после воздействия. Значимых функциональных изменений при этом не наблюдали.

Таким образом, разработанный способ лечения тахикардий имеет ряд достоинств: получение в эксперименте полной АВ-блокады без вскрытия камер сердца и даже перикарда свидетельствует о принципиальной возможности применения фокусированного ультразвука для радикального лечения различных тахикардий, кардиодепрессивного действия на миокард не отмечено.

Предполагается проведение дальнейших исследований с целью разработки методики неинвазивного метода деструкции аритмогенных очагов сердца в клинике.

Л и т е р а т у р а

1. Fry F. J. Precision high intensity focusing ultrasonic machines for surgery // Amer. J. Phys. Med. 1958. V. 37, N3. P. 152-156.
2. Fry W. J. Use of intense ultrasound in neurological research // Amer. J. Phys. Med. 1958. V. 37, N3. P. 143-147.
3. Robinson T. C., Lele P. P. An analysis of lesion development in the brain and in plastics

by high intensity focused ultrasound at low megahertz frequencies // J. Acoust. Soc. Amer. 1972. V. 51. P. 1333-1351.

4. Warwick R., Pond J. B. Trackless lesions in nervous tissues produced by high intensity focused ultrasound (high intensity mechanical waves) // J. Anat. 1968. V. 102. P. 387-405.
5. Linke C. A., Carstensen E. L., Frizzell L. A. e. a. Localized tissue destruction by high intensity focused ultrasound // Archives of Surgery. 1973. V. 107. P. 887-891.

ОСОБЕННОСТИ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ

Н.И.Шлык

Изучение системы кровообращения в покое и при адаптации к физическим нагрузкам у детей дошкольного и дошкольного возраста имеет большое значение для возрастной физиологии, практики физического воспитания и профилактического здравоохранения. Особую роль играет вопрос об индивидуальном уровне развития и диапазоне приспособляемости системы кровообращения к физической нагрузке.

В возрастной физиологии имеется множество работ по изучению системы кровообращения в которых основное внимание уделено функциональной оценке показателей центральной и периферической гемодинамики и практически не изучено состояние регуляторных механизмов в онтогенезе.

В последние два десятилетия с появлением метода математического анализа сердечного ритма [1,2] и концепции двухконтурной системы регуляции сердечного ритма Р.М.Баевского имеется возможность для изучения как возрастных и индивидуальных особенностей уровня созревания регуляторных систем, так и общих реакций организма на предъявляемые воздействия. Тем более это важно для разрешения проблемы индивидуальной "нормы", гетерогенности нормы организма и признаков патологии, о которых все чаще поднимают вопрос педиатры, клиницисты, физиологи [2, 3, 4]. Известно, что генетически обусловленные качества организма в раннем детском возрасте тесно сплетаются с приобретенными в результате воздействия конкретных жизненных условий. Здесь находится ключ не только к долгосрочному прогнозированию, но и к управлению здоровьем человека.

В этой связи нами проведено комплексное изучение индивидуальных и возрастных особенностей функционирования сердечно-сосудистой системы и ее адаптационных механизмов у детей дошкольного и дошкольного возраста при воздействии различных двигательных режимов и тестовых нагрузок.

Применение статистического, автокорреляционного, спектрального анализа и скаттерографии сердечного ритма у детей в возрасте от 2 до 6 лет позволило выявить возрастные, индивидуальные особенности, а также различный уровень созревания механизмов регуляции (табл.1, 2).

Анализ математико-статистических показателей сердечного ритма подтверждает тенденцию урежения частоты сердечных сокращений (ЧСС) с увеличением возраста в результате повышения тонуса центров парасимпатической иннервации сердца. Наиболее существенно увеличивается продолжительность кардиоцикла у детей 6 лет, по сравнению с 2-летним возрастом. В дошкольном возрасте, у детей 1,5, 2 и 3 лет, отмечается наибольшее напряжение регуляторных механизмов, низкий уровень функционирования парасимпатического отдела вегетативной нервной системы при высоком напряжении симпатического отдела и центрального контура регуляции сердечного ритма. О выраженности центральных механизмов регуляции сердечного ритма в этом возрасте свидетельствует преобладание медленных волн в спектре, а замедленный спад и затухание автокорреляционных функций указывают на преобладание центрального контура над автономным. У детей в возрасте 1,5, 2 и 3 лет, в отличие от детей дошкольного возраста, такие механизмы регуляции ритма сердца еще не совершенны и поэтому подвержены быстрому перенапряжению и срыву адаптации. В возрасте от 4 до 6 лет постепенно урежается частота сердечных сокращений, уменьшается роль центрального контура в управлении ритмом сердца и совершенствуется автономный контур за счет перестройки взаимодействия между симпатическим и парасимпатическим отделом вегетативной нервной системы. Наибольшие изменения происходят в показателях гуморального канала (математическое ожидание M , мода M_0) и автономного контура регуляции (вариационный раз-

*) Примечание. Определения и формулы указанных здесь и ниже показателей сердечного (синусового) ритма - см. "Приложение".

Таблица 1

Динамика статистических показателей сердечного ритма у детей в возрасте 2-6 лет с различным уровнем регуляции сердечного ритма (контрольная группа)

Возраст, лет	M	σ	Δx	AM0	ИН	F	a	B	a/B	R1	m0	S0
Группы с преобладанием автономной регуляции												
2	0,541 ±0,02	0,041 ±0,00	0,200 ±0,01	55,00 ±2,10	261,9 ±23,7	0,017 ±0,00	0,150 ±0,01	0,099 ±0,00	2,830 ±0,16	0,792 ±0,03	11,00 ±1,30	3,100 ±0,24
3	0,622 ±0,01	0,048 ±0,00	0,272 ±0,02	48,60 ±3,50	165,0 ±25,0	0,033 ±0,00	0,156 ±0,01	0,115 ±0,02	1,480 ±0,10	0,339 ±0,06	4,330 ±1,30	2,450 ±0,60
4	0,606 ±0,00	0,052 ±0,00	0,340 ±0,02	39,94 ±4,97	97,90 ±4,30	0,042 ±0,00	0,192 ±0,00	0,115 ±0,01	1,740 ±0,17	0,474 ±0,09	15,20 ±5,90	4,530 ±1,50
5	0,655 ±0,02	0,055 ±0,00	0,316 ±0,02	43,30 ±3,80	114,2 ±14,8	0,044 ±0,00	0,179 ±0,02	0,126 ±0,01	1,146 ±0,06	0,320 ±0,03	7,330 ±2,21	3,100 ±0,60
6	0,707 ±0,01	0,072 ±0,00	0,424 ±0,03	33,40 ±2,10	60,80 ±12,8	0,065 ±0,01	0,230 ±0,02	0,151 ±0,04	1,610 ±0,07	0,333 ±0,02	5,500 ±0,97	2,870 ±0,91
Группы с преобладанием центральной регуляции												
2	0,512 ±0,06	0,024 ±0,00	0,184 ±0,02	66,40 ±4,90	462,5 ±21,0	0,017 ±0,00	0,092 ±0,01	0,041 ±0,00	2,240 ±0,08	0,680 ±0,02	11,80 ±2,10	3,620 ±0,81
3	0,491 ±0,01	0,017 ±0,00	0,133 ±0,01	80,70 ±3,90	686,7 ±93,4	0,006 ±0,00	0,061 ±0,00	0,034 ±0,00	1,818 ±0,15	0,502 ±0,05	14,00 ±3,80	3,700 ±0,60
4	0,535 ±0,01	0,025 ±0,00	0,183 ±0,01	50,66 ±2,50	267,3 ±17,9	0,015 ±0,00	0,078 ±0,01	0,043 ±0,04	2,050 ±0,02	0,640 ±0,02	8,160 ±0,90	2,400 ±0,90
5	0,616 ±0,001	0,045 ±0,00	0,269 ±0,02	49,00 ±1,80	167,0 ±27,6	0,031 ±0,00	0,154 ±0,50	0,090 ±0,00	1,920 ±0,10	0,494 ±0,04	12,70 ±2,10	4,650 ±0,30
6	0,617 ±0,02	0,041 ±0,00	0,250 ±0,02	53,30 ±4,60	173,8 ±27,0	0,024 ±0,00	0,147 ±0,03	0,070 ±0,02	2,120 ±0,17	0,601 ±0,02	18,20 ±2,10	6,730 ±0,32

Динамика статистических показателей сердечного ритма у детей в возрасте 2-6 лет с различным уровнем развития регуляторных механизмов (экспериментальная группа)

Возраст, лет	M	σ	Δx	AMC	ИН	F	a	B	a/B	R1	по	S0
Группы с преобладанием автономной регуляции												
2	0,572 ±0,03	0,035 ±0,00	0,235 ±0,02	48,10 ±1,60	195,5 ±21,0	0,019 ±0,00	0,123 ±0,00	0,063 ±0,00	2,135 ±0,29	0,495 ±0,11	9,850 ±2,60	3,310 ±0,60
3	0,589 ±0,01	0,066 ±0,00	0,316 ±0,03	43,30 ±2,70	90,60 ±17,8	0,045 ±0,00	0,181 ±0,00	0,113 ±0,00	1,650 ±0,09	0,618 ±0,04	9,100 ±1,60	2,600 ±0,36
4	0,680 ±0,02	0,068 ±0,00	0,450 ±0,04	36,10 ±2,30	75,40 ±4,80	0,064 ±0,00	0,230 ±0,00	0,210 ±0,00	1,090 ±0,05	0,240 ±0,02	4,000 ±0,70	1,500 ±0,23
5	0,714 ±0,02	0,083 ±0,00	0,425 ±0,02	34,60 ±2,67	63,17 ±9,40	0,067 ±0,00	0,261 ±0,01	0,207 ±0,01	1,261 ±0,08	0,217 ±0,04	6,000 ±0,30	2,080 ±0,71
6	0,738 ±0,01	0,074 ±0,16	0,425 ±0,03	29,63 ±2,71	54,62 ±10,4	0,066 ±0,01	0,233 ±0,02	0,193 ±0,02	1,244 ±0,11	0,189 ±0,09	1,997 ±0,90	1,780 ±0,71
Группы с преобладанием центральной регуляции												
2	0,488 ±0,01	0,021 ±0,00	0,150 ±0,01	64,80 ±5,19	464,5 ±51,3	0,009 ±0,00	0,072 ±0,00	0,040 ±0,00	1,870 ±0,10	0,527 ±0,04	16,30 ±1,90	3,370 ±0,90
3	0,535 ±0,02	0,028 ±0,00	0,180 ±0,01	50,60 ±4,80	269,4 ±31,6	0,010 ±0,00	0,080 ±0,00	0,050 ±0,00	1,600 ±0,08	0,640 ±0,04	8,100 ±0,40	3,710 ±0,76
4	0,591 ±0,01	0,046 ±0,00	0,290 ±0,00	49,40 ±3,90	198,0 ±48,3	0,028 ±0,00	0,150 ±0,00	0,090 ±0,00	1,880 ±0,20	0,611 ±0,04	8,000 ±1,60	2,400 ±0,63
5	0,580 ±0,02	0,038 ±0,00	0,213 ±0,02	53,30 ±2,90	236,1 ±29,6	0,019 ±0,00	0,129 ±0,01	0,079 ±0,01	1,960 ±0,27	0,459 ±0,09	8,000 ±2,40	2,930 ±0,90
6	0,580 ±0,01	0,041 ±0,00	0,240 ±0,02	45,34 ±1,33	148,1 ±23,3	0,016 ±0,00	0,112 ±0,00	0,081 ±0,00	1,411 ±0,20	0,279 ±0,12	5,500 ±2,59	2,400 ±0,51

мах ΔT , среднеквадратичное отклонение σ , площадь основания скаттерограммы F , коэффициент вариации V , длина поперечной оси скаттерограммы B , индекс напряжения ИН, амплитуда моды AM_0), наименьшие — в показателях, отражающих состояние подкорковых нервных центров (длина продольной оси скаттерограммы a , отношение длины продольной оси к длине поперечной оси a/B , значение автокорреляционной функции на первом шаге R_1 , сдвиг автокорреляционной функции, на котором она стала отрицательной m_0 , средняя частота спектра f_{cp} , эффективная частота пропускания спектра $f_{эф}$, значение спектра на нулевой частоте S_0). С увеличением возраста детей уменьшаются коэффициенты асимметрии, эксцесса и вторичные показатели: индекс вегетативного равновесия, вегетативный показатель ритма, показатель адекватности процессов регуляции. Установлено, что совершенствование уровня функционирования и регуляции сердечного ритма у детей происходит волнообразно. В нечетные годы жизни (в возрасте 3 и 5 лет) отмечается период повышенной симпатической активности. При этом наряду с увеличением значений показателей гуморального канала увеличиваются и величины показателей, указывающих на повышение напряжения подкорковых механизмов управления сердечным ритмом. В четные годы жизни (в возрасте 4 и 6 лет) проявляется повышение активности механизмов автономной регуляции при снижении активности центральных механизмов управления. Это связано с повышенной холинэргической активностью и проявляется в увеличении дыхательных волн в спектре и на автокоррелограмме.

У детей в возрасте от 2 до 6 лет нами не установлено различий в механизмах регуляции сердечного ритма, зависящих от пола ребенка.

Математический анализ сердечного ритма позволил выявить значительную межиндивидуальную вариабельность показателей. Во всех возрастных группах от 2 до 6 лет выявлены дети с выраженным относительным преобладанием автономной (автономный тип) или центральной (центральный тип) регуляции сердечного ритма. Высокая централизация механизмов управления свидетельствует о том, что адаптационные механизмы находятся в состоянии выраженного напряжения по сравнению с детьми, имеющими относительное преобладание автономной регуляции сердечного ритма. Различная скорость созревания регуляции ритма сердца в процессе развития ребенка сопровождается увеличением или уменьшением эффективности его работы.

При сравнении данных математического анализа сердечного ритма у 6-летних детей с различным уровнем созревания регуляторных механизмов установлено, что дети с центральным типом управления отстают от сверстников по уровню развития механизмов регуляции сердечного ритма на два года. Выявленная высокая централизация сердечного ритма более чем у 50% детей требует изучения причин ее стойкого преобладания. Что это? Неблагоприятная норма? Отставание в развитии? Влияние экологии или генетическая закладка? Высокое напряжение механизмов регуляции бывает первым сигналом надвигающейся патологии или указывает на то, что внешне благополучное состояние здоровья обеспечивается напряжением адаптационно-компенсаторных механизмов [1]. В этой связи интересны данные по изучению центральной гемодинамики у детей, имеющих разную степень зрелости регуляторных процессов.

У детей с центральным типом регуляции в состоянии покоя повышенный сердечный выброс сочетался с высоким общим периферическим сосудистым сопротивлением. Абсолютные значения показателей гемодинамики у этих детей в 6-летнем возрасте выше, чем у сверстников с автономным типом регуляции. Артериальное давление у детей с преобладанием центральных механизмов управления ниже, чем у детей с преобладанием механизмов саморегуляции. Исключение составляет возраст 6 и 7 лет, когда происходит увеличение систолического и снижение диастолического артериального давления. У детей с автономным типом регуляции центральная гемодинамика отличается наибольшим совершенством (ниже ЧСС, выше ударный объем, ниже минутный объем кровообращения и общее периферическое сосудистое сопротивление).

Таким образом, математический анализ сердечного ритма в сочетании с тетраполярной реографией позволил установить зависимость состояния центральной гемодинамики от уровня развития регуляторных механизмов.

Состояние системы кровообращения и ее приспособительных механизмов у детей дошкольного и дошкольного возраста под влиянием ежедневной физической активности не изучено. Тем более не изучены механизмы адаптации сердечно-сосудистой системы к систематическим физическим нагрузкам у детей с различным типом развития регуляторных механизмов.

Изучение variability кардиоинтервалов у одних и тех же детей в течение четырех лет позволило не только подтвер-

доть выявленную нами ранее индивидуальную и возрастную степень активности автономной и центральной регуляций, но и проследить совершенствование этих механизмов под влияние ежедневной мышечной активности. При фоновых исследованиях у детей, ежедневно занимающихся физкультурой (экспериментальная группа), как и у детей, находившихся на обычном двигательном режиме (контрольная группа), выделены две группы, имеющие различный тип регуляции сердечного ритма (см. табл. 1, 2): с относительным преобладанием тонуса парасимпатической системы, свидетельствующего об усилении процессов саморегуляции, и с преобладанием тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы, указывающего на централизацию управления сердечным ритмом. Количество детей, отнесенных во вторую группу, колебалось от 50 до 63%. Результаты математического анализа сердечного ритма в динамике свидетельствуют о том, что с увеличением возраста под влиянием ежедневных физкультурных занятий структура сердечного ритма меняется более существенно, чем при обычном двигательном режиме, отражая процесс становления новых, более совершенных взаимоотношений: усиливается влияние автономного контура регуляции и ослабляется влияние центрального. Чем в более раннем возрасте дети приступали к ежедневным физкультурным занятиям, тем существенней была перестройка деятельности механизмов управления: снижался уровень функционирования (реже ЧСС) и степень напряжения регуляторных механизмов. Дети с автономным типом регуляции сердечного ритма, приступившие к ежедневным занятиям с полутора лет, к 6 годам имели более выраженную зрелость сердечно-сосудистой системы по сравнению с детьми, приступившими к систематическим занятиям на один или два года позднее.

У детей с центральным типом регуляции ежедневные физкультурные занятия в течение четырех лет способствовали некоторому улучшению функционального состояния сердца, о чем свидетельствует урежение ЧСС, снижение ИИ и S_0 . Однако, как показывают данные математического анализа сердечного ритма, активность подкорковых центров у этих детей по-прежнему остается высокой по сравнению с детьми, имеющими автономный тип регуляции. У детей с центральным типом регуляции некоторое снижение напряженности регуляторных процессов от одного возраста к другому происходило за счет меньшего снижения симпатических влияний и большего усиления парасимпатических.

У детей с автономным типом регуляции сердечного ритма под влиянием ежедневных физкультурных занятий в течение четырех лет выявлено большее, чем у детей с центральным типом, усиление тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, более оптимальные взаимоотношения систем регуляции, обеспечивающие снижение централизации управления и более низкий уровень функционирования синусового узла. Необходимо отметить различие в совершенствовании механизмов автономной и центральной регуляции под влиянием физических нагрузок: автономный контур совершенствуется в большей степени, нежели центральный. Исследования показывают, что у детей с автономным типом регуляции оптимальное сочетание механизмов саморегуляции и высших центров управления обеспечивает более совершенные приспособительные возможности системы кровообращения при адаптации к систематическим занятиям физкультурой, что ведет к более быстрому качественному увеличению функциональной зрелости сердца, чем у детей с преобладанием высших механизмов управления. У последних под влиянием физкультурных занятий продолжает поддерживаться дисбаланс между состоянием симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, автономным и центральным контурами регуляции. После четырех лет ежедневных занятий физкультурой они так и не приблизились по уровню функциональной зрелости сердца к детям с автономным типом регуляции сердечного ритма.

Таким образом, наши данные показали, что у детей экспериментальных групп с автономным типом регуляции сердечного ритма в процессе адаптации к ежедневным физкультурным занятиям происходит более быстрое становление системы кровообращения на новый, более совершенный уровень регуляции в результате оптимального соотношения механизмов управления, по сравнению с детьми контрольных групп. У детей экспериментальных групп с центральным типом управления, по сравнению с контрольными, ежедневная физическая нагрузка приводила к снижению симпатических и центральных влияний на ритм сердца. По данным спектрального анализа у детей контрольных групп с преобладанием центральных механизмов регуляции мощность медленных волн нарастает от одной возрастной группы к другой, что свидетельствует о возрастании активности центрального уровня управления сердечным ритмом. В этой связи можно предположить, что под влиянием сниженной мышечной активности тормозится совершенствова-

ние (развитие) механизмов саморегуляции, и без того ослабленных у этих детей, в результате чего еще больше увеличивается активность центральных механизмов управления, что ведет к выраженному нарушению субординации во взаимоотношениях между высшими и низшими механизмами управления. Таким образом, данные об индивидуальных и возрастных особенностях регуляции ритма сердца у детей дошкольного и дошкольного возраста имеют большое значение для оценки степени созревания системы кровообращения, определения адекватного двигательного режима и его влияния на организм.

В литературе отсутствуют данные по изучению сердечного выброса и общего периферического сосудистого сопротивления у детей в возрасте от 2 до 6 лет при систематических занятиях физкультурой. Нами установлено, что в покое у детей, ежедневно занимающихся физкультурой, сердечный выброс и общее периферическое сопротивление не имеют существенных различий с величинами, регистрируемыми у детей контрольных групп. Следовательно, метод математического анализа сердечного ритма, по сравнению с тетраполярной реографией, является более тонким, надежным показателем изучения адаптивных возможностей системы кровообращения у детей дошкольного возраста при систематических занятиях физкультурой.

При изучении срочных адаптивных реакций системы кровообращения у детей при кратковременных физических нагрузках (с изменением положения тела, статической, динамической) нами выявлено 4 типа реакции регуляторных механизмов на физическую нагрузку.

I тип - "автономно-центральный", характеризуется одновременным повышением активности механизмов автономной и центральной регуляции. При этом значение ИИ и S_{α} спектра достоверно возрастает. В восстановительном периоде активность обоих контуров понижается. Чаще всего у этих детей регистрируется в восстановительном периоде отрицательная фаза пульса.

II тип - "автономный". Особенность этой реакции заключается в повышении активности автономного контура при снижении активности центрального (увеличивается ИИ и снижается S_{α}). Этот тип реакции указывает на состояние астенизации регуляторных механизмов, поскольку избыточное увеличение активности адренергических механизмов в ответ на физическую нагрузку не подкрепляется соответствующей акти-

вающей подкорковых центров. В период восстановления после нагрузки, происходит обратная картина уменьшается уровень функционирования автономной регуляции и повышается активность центральных механизмов управления.

III тип - "центральный", когда в ответ на нагрузку происходит снижение автономной регуляции при резком повышении центральной, что свидетельствует о переключении механизмов регуляции с одного уровня на другой и увеличение экстракардиального управления параметрами системы кровообращения (уровень В). В восстановительном периоде автономный контур активизируется (увеличивается значение М, ИН) и уменьшается активность центральных механизмов управления (снижается значение S_0, R_1, m_0).

IV тип - "тормозной", при котором в ответ на физическую нагрузку одновременно снижают свою активность оба контура регуляции: автономный и центральный, что свидетельствует о явлении индукции в результате активации более высоких уровней управления, в частности контура В - межсистемного гомеостатического механизма. В восстановительном периоде после нагрузки вновь повышается активность механизмов автономной и центральной регуляции (увеличиваются значения ИН и S_0).

В связи с этим необходимо рассмотреть приспособительные и специфические особенности системы кровообращения, и в частности регуляторных систем, в зависимости от характера нагрузки (ортостаз статическая, динамическая).

Таким образом, проведенное комплексное исследование системы кровообращения у детей в возрасте от 2 до 6 лет, заключающееся в изучении функциональных сдвигов и механизмов регуляции сердечного ритма, позволило установить новые данные об индивидуальных и возрастных особенностях развития этой системы и в частности о существовании различных норм в уровне развития регуляции сердечного ритма повышенной и пониженной. Применение обычного и расширенного двигательного режима в течение четырех лет позволило получить представление о влиянии двигательной активности на степень созревания системы кровообращения, выделить особенности приспособительных механизмов у детей с преобладанием автономной и центральной регуляции рекомендовать на этой основе создание групп физиологической коррекции для детей с повышенным уровнем развития регуляторных систем. Использование кратковременных нагрузок различного характера позволило выявить "норму" реагирования системы кровообращения у детей с автономным типом регуляции и проявления дезадаптации у детей

с преобладанием центральных механизмов управления. Полученные данные представляют не только теоретический интерес, углубляя представления об индивидуальных и возрастных особенностях системы кровообращения, приспособительных и специфических механизмах в процессе срочной и долговременной адаптации детского организма к мышечной деятельности: они могут быть эффективно использованы в функциональной диагностике и в клинической практике для раннего выявления донологических состояний, в лечебной и массовой физической культуре, в спортивном отборе и прогнозировании.

Л и т е р а т у р а

1. Баевский Р.М. Синусовая аритмия с точки зрения кибернетики // Математические методы анализа сердечного ритма. М.: Наука, 1968. С.9-30.
2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука, 1984.
3. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. Новосибирск: Наука, 1980.
4. Царегородцев Г.И., Северцев С.А., Алферов В.П. Адаптационные изменения организма в состоянии здоровья и болезни // Вестн. АМН СССР, 1979, №11. С.22-31.

ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В НОЧНОЙ ПЕРИОД СУТОК

Г.Н.Стрелецкая, Е.В.Константинова, О.Г.Азарин

Изучение процессов регуляции сердечно-сосудистой системы во время ночного сна представляет большой интерес как для клинической медицины, так и для прикладной физиологии. Поэтому в данной работе рассматривается как клинический, так и физиологический аспекты применения математического анализа ритм сердца в оценке состояния человека. В клиническом плане является актуальной проблема внезапной смерти. В физиологическом плане большой научный и практический интерес представляет изучение процессов восстановления функциональных резервов организма. Известно, что нередко опасная патология сердечной деятельности в виде сильных болей, гипертонических кризов, острой левожелудочковой недостаточности, фибрилляции и асистолии желудочков возникает в ночное время суток и может вести к летальному исходу. Закономерен вопрос, с какими нарушениями регуляции связаны эти критические состояния?

Вегетативная нервная система во время ночного сна претерпевает значительные функциональные сдвиги, которые сопровождаются перестройкой регуляции вегетативных процессов сердечно-сосудистой системы при органической патологии сердца. Некоторые авторы считают, что нарушения нервной регуляции сердца и электрическая нестабильность сердца относятся к факторам внезапной смерти. Однако до настоящего времени роль взаимодействия симпатической и парасимпатической систем в вопросах неоглозных состояний и электрической нестабильности миокарда еще недостаточно

изучена. В связи с этим представляется интересным изучение особенностей вегетативной регуляции сердечного ритма во время ночного сна у больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

В настоящей работе представлены предварительные результаты исследований, посвященных поиску критериев оценки состояния регуляторных механизмов в период ночного сна. Как известно, изменения регуляции физиологических функций, которые проявляются на уровне временной организации и процессов обмена информации, как правило, предшествуют нарушениям энергообмена и метаболическим сдвигам [1]. Поэтому в качестве адекватного метода оценки регуляторных систем был использован математический анализ ритма сердца, который нашел широкое применение в клинике и физиологии.

Вместе с тем важно отметить, что во время ночного сна происходит восстановление резервных возможностей организма. Согласно компенсаторно-восстановительным теориям во время сна происходит восстановление энергии, затраченной в процессе бодрствования. По данным некоторых авторов физические и умственные напряжения ведут к продолжительности дельта-сна [2]. Было показано, что продолжительность дельта-сна увеличивается или уменьшается в зависимости от физических затрат организма [3,]. Установлена тесная связь продолжительности сна с уровнем метаболизма [5,6]. По мнению Освальда [7], во время фазы медленного сна происходит восстановление и стимуляция метаболических процессов организма, а во время фазы быстрого сна восстанавливается функциональная активность систем мозга и происходит усиление симпатических процессов. Поэтому исследование регуляции кровообращения во время сна наряду с решением чисто клинических проблем, связанных с внезапной смертью, должно быть направлено и на изучение компенсаторно-восстановительных процессов.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ И КОНТИНГЕНТ

В данной работе представлены предварительные результаты, полученные от 10 больных ИБС и от 7 здоровых лиц. Сбор информации о состоянии вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в ночное время суток проводился

по одной и той же схеме у обеих групп. Для этой цели использовали носимый кардиорегистратор "Лента-МТ", предназначенный для 24-часового холтер-мониторирования. Длительность записи ЭКГ составила у каждого испытуемого в среднем 7 ч.

Здоровым испытуемым проводили, кроме того, синхронно полиграфическое исследование, включающее запись в течение ночи электроэнцефалограммы, электромиограммы, окулограммы и кожно-гальванической реакции. По данным полиграфии строили гипнограмму (профиль сна) по стандартизированным критериям, предложенным Комитетом всемирной ассоциации по исследованию сна [8]. Затем стадии и циклы сна, полученные с гипнограммы, сопоставляли с данными математического анализа ритма сердца. Длительные непрерывные магнитные записи ЭКГ вводили в ЭВМ типа IBM PC и обрабатывали по специально составленной программе. Машинная обработка этих непрерывных ночных записей ЭКГ заключается в последовательном считывании длительностей RR-интервалов с последующим вычислением спектральных и гистографических показателей. Эти параметры рассчитываются для каждых 100 кардиоциклов и суммируются по 5- и 30-минутным периодам. Полученные в результате машинной обработки данные сводились в таблицы по следующим параметрам:

частота пульса (ЧП),

частота дыхания;

спектральные показатели:

мощность медленных волн 2-го порядка (S_0),

мощность дыхательных волн (S_A),

мощность медленных волн 1-го порядка (S_M);

гистографические показатели:

вариационный размах (Δx),

амплитуда моды (AM_0),

индекс напряжения регуляторных систем (ИН);

значение 1-го коэффициента автокорреляции,

скорость загугания автокорреляционной функции,

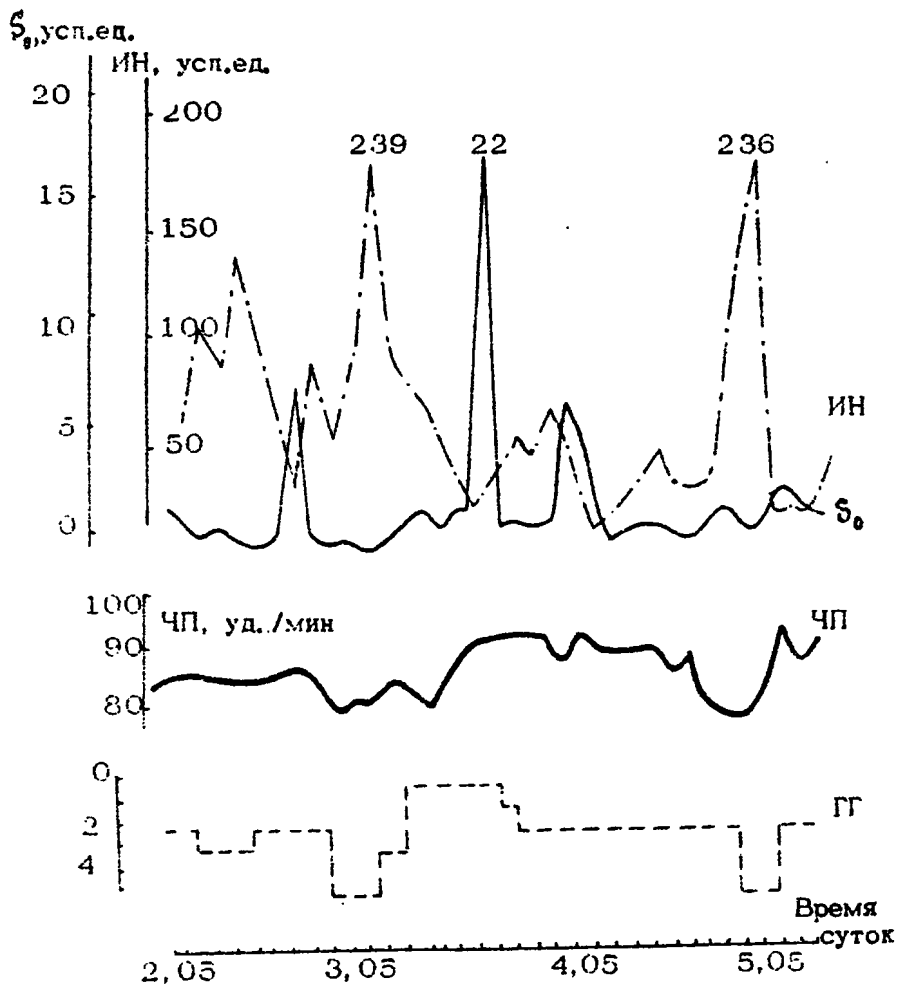
коэффициент вариации,

среднее квадратическое отклонение (σ).

С использованием табличных данных были построены графики динамики таких показателей, как ЧП, AM_0 , Δx , ИН, S_0 , S_A , S_M . Наибольшее внимание при спектральном анализе обращалось на показатель S_0 , характеризующий суммарную мощность волн 2-го и более высоких порядков.

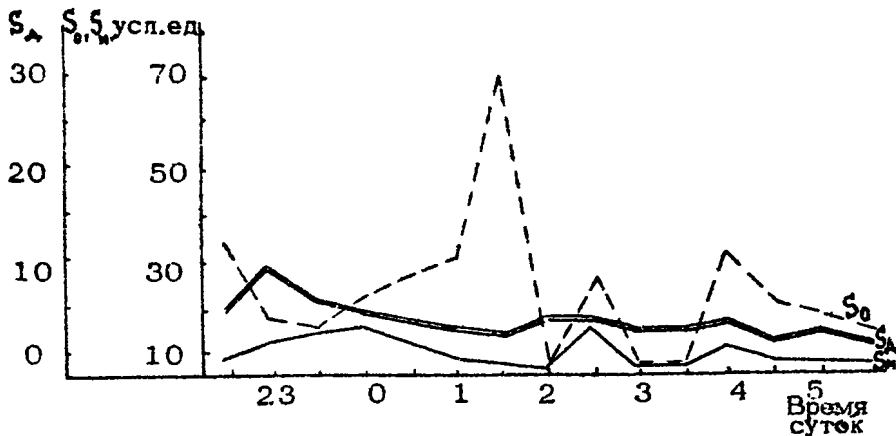
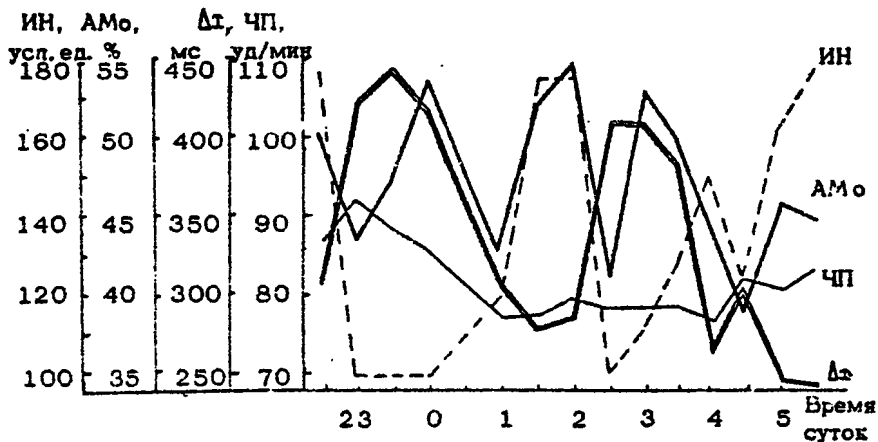
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ниже представлены результаты исследований в виде отдельных примеров, иллюстрирующих состояние регуляторных механизмов у здоровых и больных ИБС на основе математического анализа ритма сердца.



Р и с. 1. Графики математико-статистических показателей сердечного ритма и гипнограмма (ГГ) здорового человека в ночной период суток: 0 - бодрствование, 1-3 - стадии сна, 4 - дельта-сон, 5 - фаза быстрого сна

На рис. 1 представлен участок записи у здорового мужчины в возрасте 25 лет, включающий период сна от 2.05 до 5.00, который приходится на 2-й и 3-й циклы сна. В данном исследовании, проводимом на базе кафедры нервных болезней Московской медицинской академии, здоровому испытуемому давалось задание на пробуждение в определенный час ночи. Как видно из рис. 1, значительный рост показателя ИН приходится на время 2.55 и 4.40, что соответствует фазе быстрого сна. Момент заданного пробуждения отражается в



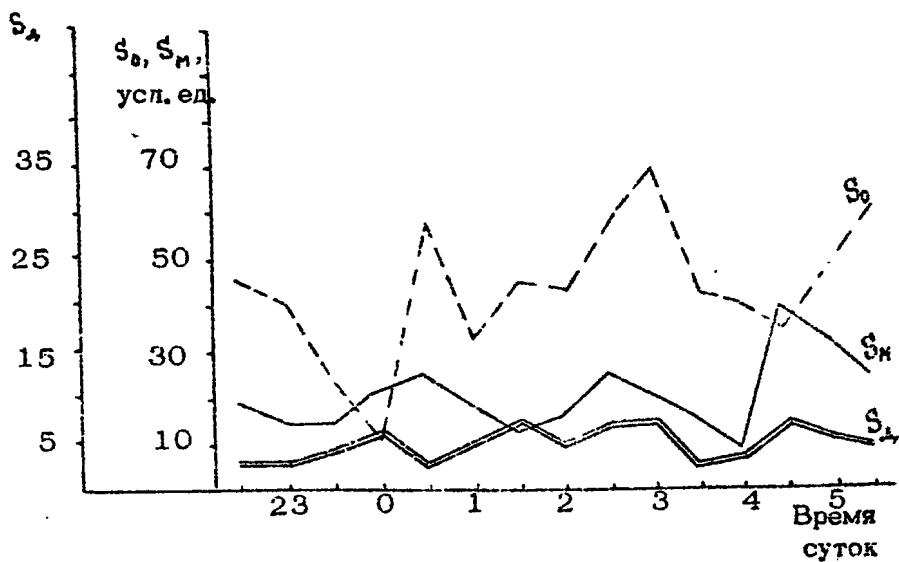
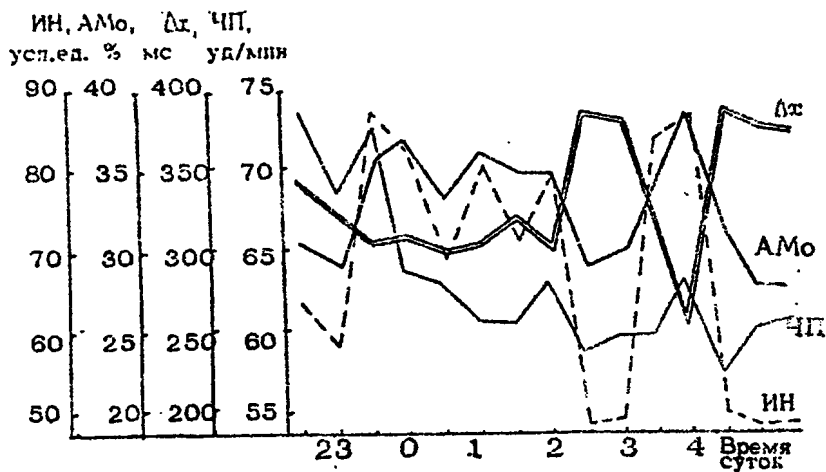
Р и с. 2. Динамика математико-статистических показателей сердечного ритма в ночной период суток у пациента Б.А.А.

рох на S_0 . Эти пики показателей могут быть связаны с активацией корковых процессов в период перераспределения информации в фазе быстрого сна и с активным состоянием коры головного мозга в период пробуждения.

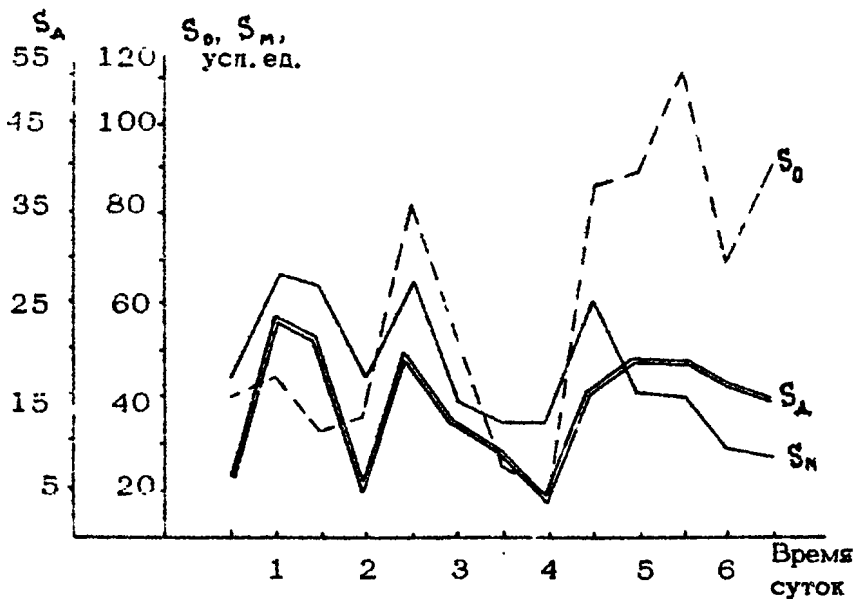
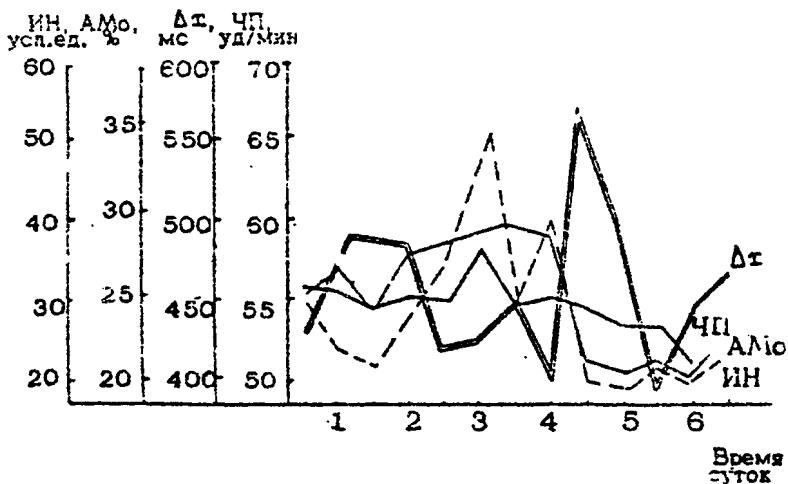
Значения ЧП в фазе быстрого сна и в момент пробуждения незначительно повышаются. В целом динамика значений ЧП имеет более сглаженный характер по сравнению с S_0 и ИН. Поэтому выделить фазы: быстрого, медленного сна и бодрствования более удобно, используя эти два показателя. Возникает трудность с дифференцировкой быстрого сна и бодрствования, так как и тому, и другому состоянию соответствует значительный рост математико-статистических показателей ритма сердца.

При анализе графиков динамики математико-статистических показателей (рис. 2 - 4) установлено, что у здоровых и больных ИБС имеются 1,5-часовые циклы в динамике всех показателей, но особенно четко эту зависимость демонстрируют такие показатели, как ИН, S_0 . Причем у больных ИБС (см. рис. 2 и 3) эти 1,5-часовые волны менее выражены, чем у здоровых лиц (см. рис. 4). Степень тяжести болезни отражается в выраженности этих 1,5-часовых волн. На рис. 2 представлена динамика показателей у больного ИБС Б.А.А. На момент исследования больной Б.А.А. жалоб не предъявлял, самочувствие его было удовлетворительное, толерантность к физическим нагрузкам высокая. В динамике показателей этого больного можно выделить 1,5-часовые колебания. Наоборот, больной У.А.Т. (см. рис. 3) в период исследования предъявлял жалобы на частые боли, сердцебиения, толерантность к физическим нагрузкам была очень низкая. У больного У.А.Т. 1,5-часовые колебания выделяются с трудом.

Как следует из данных таблицы, средние значения показателей ИН и S_0 за ночной период демонстрируют различия между больными ИБС и здоровыми лицами. Как правило, у больных ИБС ИН имеет более высокие значения по сравнению со здоровыми. В динамике S_0 выявляется обратная закономерность: здоровые лица в ночное время имеют достаточно высокие значения S_0 , в то время как у больных ИБС эти значения ниже.



Р и с. 3. Динамика математико-статистических показателей сердечного ритма в ночной период суток у пациента У.А.Т.



Р и с. 4. Динамика математико-статистических показателей сердечного ритма в ночной период суток у пациента М.

Примеры средних значений показателей ИИ и S_0
за период ночного сна у больных ИБС
и здоровых лиц ($M \pm \sigma$)

Группа	Испытуемый	ИИ, усл.ед.	S_0 , усл.ед.
Больной	К.Н.П.	123 \pm 21,9	22 \pm 3,0
Больной	Е.Л.А.	114 \pm 17,7	32 \pm 7,6
Больной	У.А.Т.	138 \pm 10,9	22 \pm 4,0
Здоровый	М.С.С.	31 \pm 2,9	67 \pm 8,8
Здоровый	Д.И.А.	31 \pm 8,7	125 \pm 16,5

Представляет также интерес соотношение ИИ и S_0 , так как значения ИИ отражают степень активации симпатoadреналовой системы, а S_0 — активность высших вегетативных центров. Как видно из данных, представленных в таблице, соотношения между ИИ и S_0 существенно различаются у здоровых и больных и демонстрируют обратную зависимость. У здорового человека с достаточными функциональными резервами организма в ночное время суток снижение энергозатрат ведет к снижению активности симпатoadреналовой системы, в то же время для него характерно правильное чередование фаз сна с периодической активацией корковых и подкорковых структур мозга. У больных ИБС постоянное стрессорное воздействие факторов, связанных с изменением коронарного кровообращения и гипоксией миокарда, включая повышенное содержание в крови катехоламинов и кортикостероидов, ведет к постоянной активации симпатoadреналовой системы. Этому способствуют сниженные адаптационные возможности кровообращения, которое требует постоянной активации регуляторных процессов. Плохой сон, с дисрегуляцией высших вегетативных центров, ведет, возможно, к торможению подкорковых нервных центров. Нельзя исключить также и наличие явлений атенизации подкорковых нервных центров, обусловленных основными факторами болезни.

Еще один факт, заслуживающий внимания с точки зрения оценки регуляторных систем, заключается в выявлении у всех исследуемых значительного увеличения ИИ в период от 2.00 до 4.00 ч ночи. Подобная активация адреналовой системы возникает, по-видимому, в фазе быстрого сна и отражает компен-

саторно-восстановительные процессы в организме, связанные с мобилизацией функциональных резервов. У больных ИБС в силу сниженного функционального резерва активация адреналовой системы связана с повышенным расходом энергетических и метаболических ресурсов, что при дополнительном стрессе, связанном с болевым приступом, может привести к катастрофическим последствиям. Как известно, внезапная смерть ночью приходится, чаще всего, на этот период времени [9].

Представленные в работе данные показывают, что исследование состояния регуляторных систем на ночной период суток с использованием математического анализа ритма сердца является перспективным направлением для кардиологической клиники и прикладной физиологии. Показано, что математический анализ ритма сердца позволяет выявлять наличие и выраженность циклов сна, которые у больных ИБС менее выражены.

Снижение активности регуляторных процессов у больных и наличие клинического стресса ведет к активации симпатoadреналовой системы в течение всех суток, включая ночной период. При этом рост показателя ИН у них сочетается с более низким уровнем активности подкорковых центров, что можно связать с явлениями дисрегуляции и с истощением регуляторных механизмов. Нельзя исключить прогностического значения повышенной активности адреналовой системы в виде роста ИН в генезе внезапной смерти у больных ИБС.

Таким образом, проведенные исследования показали, что существуют важные направления дальнейшего использования математического анализа ритма сердца для контроля текущего состояния человека и его резервных возможностей по длительной записи ЭКГ в ночной период суток.

Л и т е р а т у р а

1. Баевский Р.М. Методические рекомендации по применению измерителя параметров пульса "Электроника - 01Ц" // Мин-во здравоохранения СССР, Институт медико-биологических проблем, М., 1984.
2. Вейн А.М., Власов Н.А., Даллакян Н.Г. и др. Адаптивная роль дельта-сна // Физиология человека. 1986. № 2. С. 252 - 257.
3. Dunleavy D., Oswald I., Brown P., Strong J. Hyperthyroidism, sleep and growth hormone // Elektroenceph., Clin. Neurophysiol. 1974. V. 36. P. 250-263.

4. Hales A., Heuser G., Jakobson A. et al. All-night sleep studies of hypothyroid patients before and after treatment // J. Clin. Endocr. 1967, V. 27. P. 1593.
5. Adam K., Oswald I. Sleep is for tissue respiration // J. Roy College Phys. London. 1977. V. 11, N4. P. 376-388.
6. Feinberg I., Heller ., Horesko K. EEG sleep patterning as a function of normal and pathological aging in man // J. Psychiat. Res. 1967. V. 5. P. 107-144.
7. Oswald I. The function of sleep // Postgrad. Med. J. 1976. V. 52. P. 15-18.
8. Rechtschaffen A., Kales A. A manual of standardized terminology techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Washington: Public Health Services, NIH Publication N204, Government Printing Office, 1968. P. 12.
9. Ламбиг И.С., Стожанинский С.Л. Роль нервной системы в генезе внезапной сердечной смерти // Стенокардия. Медицина, 1990. С. 404-412.

ОБ ОСОБЕННОСТЯХ РЕГУЛЯЦИИ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРОБЫ ВАЛЬСАЛЬВЫ)

В.И.Борисов, Н.А.Елизарова, А.В.Королев

Хорошо известно, что нервно-рефлекторное управление синусовым узлом определяет адекватность ответа сердечно-сосудистой системы на постоянно изменяющиеся потребности организма [1, 2]. При патологии сердечно-сосудистой системы возможны изменения режимов управления синусовым узлом. Однако, несмотря на важное клиническое и научное значение, эти вопросы до сих пор мало изучены, в клинике им не придается должного внимания; работы, посвященные им, малочисленны [3, 4, 5 и др.].

С учетом этих предпосылок мы считали важным исследовать особенности регуляции работы синусового узла при ишемической болезни сердца (ИБС). Особенности регуляции оценивались в условиях пробы Вальсальвы (ПВ), которая, вследствие быстрых сдвигов центрального объема крови с последовательными кратковременными разгрузкой и нагрузкой сердца, вызывает выраженные нервно-рефлекторные сдвиги сердечного ритма (СР) [6].

Материал и методы. Исследован 201 мужчина. Из них разные формы ИБС имели 167 человек (возраст от 31 до 67 лет, в среднем $(M \pm \sigma)$ $46,6 \pm 7,4$ года). Контролем служили 34 здоровых (возраст от 23 до 57 лет, в среднем $39,7 \pm 11,1$ года). В группу хронических форм ИБС вошли 137 больных со стенокардией и постинфарктным кардиосклерозом. Стенокардия разной выраженности выявлялась у 128 больных, 74 человека перенесли инфаркт миокарда давностью от 2 месяцев до 22 лет. Согласно классификации

функционального состояния [7] больные 1-го функционального класса (ФК = 1) составляли 21,2%, ФК-2 - 27,8%, ФК-3 - 37,1%, ФК-4 - 13,9%. У 52 больных имелись признаки недостаточности кровообращения 2-й стадии и выше (классификация Н.Д.Стражеско, В.Х.Василенко, Г.Ф.Ланга, 1935 [8]). При этом у 35 больных ФК-3 (из 51) недостаточность кровообращения не превышала 2А-й стадии, а у 17 (из 19) больных ФК-4 имелось значительное увеличение границ сердца и признаки недостаточности кровообращения 2-й и 3-й стадий. Группу больных в подострой фазе инфаркта миокарда составили 30 человек. Крупноочаговый инфаркт был диагностирован у 22 больных, мелкоочаговый - у 8; у 27 был первый инфаркт миокарда, у 3 заболевание было повторным.

Стенокардия устанавливалась на основании типичного болевого синдрома с учетом изменений ЭКГ в покое и при физической нагрузке [9]. Диагноз постинфарктного кардиосклероза ставился на основании достоверных клинических и электрокардиографических данных о перенесенном инфаркте миокарда с учетом срока его давности (от 2-3 месяцев до 22 лет). У 29 больных хронической ИБС результаты ПВ и диагнозы верифицированы комплексом специальных методов исследований, включавшим эхокардиографию, коронаро- и вентрикулографию, изменение конечного диастолического давления (КДД) левого желудочка прямым и расчетным реографическим [10] способом, велоэргометрией. По результатам вентрикулографии вычислялась фракция изгнания левого желудочка:

$$\text{Фракция изгнания} = \frac{\text{конечногодиастолический} \text{ -- } \text{конечносистолический} \text{ объем}}{\text{конечногодиастолический} \text{ объем}}$$

Для получения более достоверной и воспроизводимой количественной информации была стандартизирована методика ПВ.

Методика пробы. После соответствующих инструктирования и тренировки пациент, находившийся в горизонтальном положении, производил натуживание силой дыхательных мышц с контролем уровня внутрилегочного давления по манометру. При модификации ПВ, использованной в работе, длительное натуживание составляла 10 с. Внутрилегочное давление поддерживалось на уровне 40 мм рт. ст. Точность соблюдения

указанных параметров обеспечивалась при помощи специально сконструированного прибора, что стандартизировало процедуру пробы. По рекомендации, указанной в работе [11], в конструкции прибора предусмотрена небольшая утечка воздуха для предотвращения смыкания голосовой щели при натуживании. Кроме этого, больные выполняли не очень глубокий вдох перед началом натуживания, чем устранялись возможные рефлекторные реакции с перерастянутой ткани легких.

Особенности нервно-рефлекторной регуляции СР изучались при автоматизированном или ручном анализе сдвигов RR-интервалов ЭКГ (отведения 1, или 2, или СС5).

Изменения алгоритма обработки получаемых при ПВ данных связаны с акцентировкой на использовании в анализе преимущественно интенсивных показателей, которые дают большую информативность в сравнении с экстенсивными показателями, так как нивелируют возможные погрешности измерений.

Алгоритм обработки данных. Величины RR-интервалов измерялись в покое и в 3 из 4 фаз пробы, предложенных A. Hamilton et al. [12]. 1-я и 2-я фазы соответствовали натуживанию, 3-я (не учитывалась) и 4-я наблюдались после его прекращения. Средняя длительность RR-интервалов в покое (RR_0) высчитывалась по 100 (машинная обработка) или 10 (ручная) RR-интервалов за 0,5 - 2 мин до начала натуживания. Длительность интервала RR в 1-й фазе (RR_1) определялась по величине наибольшего кардиоинтервала после начала натуживания, во 2-й фазе (RR_2) по RR-интервалу, предшествовавшему метке окончания натуживания. После прекращения натуживания определялся максимальный RR (RR_4). На основании экстенсивных показателей RR_0 , RR_1 , RR_2 , RR_4 высчитывались известные по литературе и разработанные нами интенсивные показатели: величины RR в процентном отношении к RR_0 во 2-й и 4-й фазах, отношение RR_4/RR_2 [13], а также разница величин RR в 1-й и 2-й, 4-й и 2-й фазах (соответственно, RR_1-RR_2 и RR_4-RR_2). С учетом сдвига СР в 1-й фазе и вышеуказанных интенсивных показателей был предложен обобщенный показатель "балл пробы Вальсальвы" (БПВ). Он отражает суммарно вариабельность СР по фазам пробы и соответствует особенностям нервно-вегетативной регуляции синусового узла при пробе у конкретного больного.

Обработка полученных данных проводилась стандартными не- и параметрическими методами вариационной статистики

с применением критериев Стьюдента (t), точного метода Фишера. При необходимости рассчитывались коэффициенты корреляции (r) и показатели уравнений линейной регрессии [14, 15] по стандартным программам [16, 17]. Расчет чувствительности и специфичности показателей проводился в соответствии с [9].

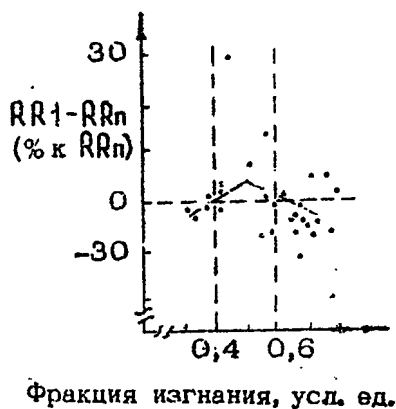
Детальное описание конструкции прибора, алгоритмов проведения пробы и обработки данных см. [18].

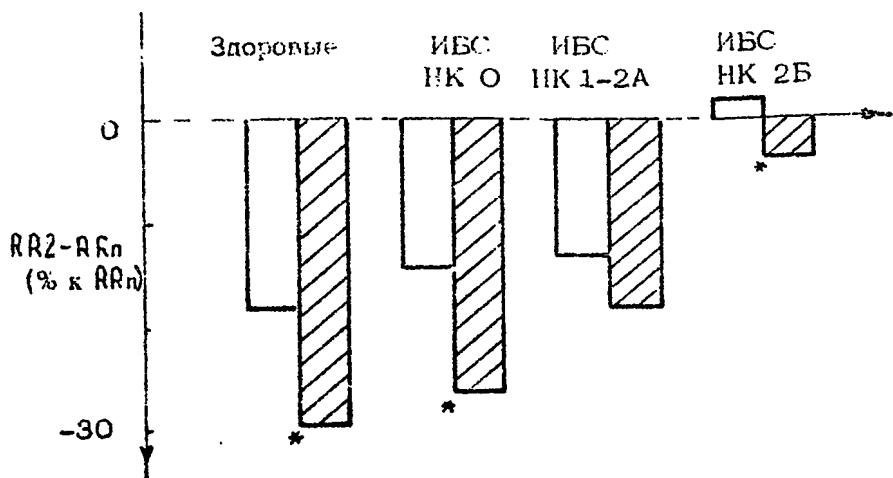
Полученные результаты. Применение модифицированной методики пробы позволило выявить новые данные об особенностях регуляции СР при ПВ у здоровых и больных ИБС.

Прежде всего установлено информационное значение 1-й фазы ПВ, которой ранее не придавалось большого значения. Для здоровых характерно учащение пульса в этой фазе (66% случаев). Для больных хронической ИБС без недостаточности кровообращения (ФК-1 и -2), наоборот, свойственно урежение ритма в этой фазе (наблюдалось в 55% и 71% случаев); разница со здоровыми достоверна для ФК-2 ($p < 0,01$). Появление недостаточности кровообращения и нарастание ее тяжести приводило к снижению частоты урежения СР в 1-й фазе (65,8% случаев у больных ФК-3 и 27,7% - ФК-4).

Найденная особенность регуляции СР в 1-й фазе у больных имеет нелинейную связь с систолической (насосной) функцией левого желудочка (рис. 1), оцениваемой по величине его фракции изгнания. Для лиц с нормальной или малоизменной величиной фракции изгнания (0,6 и выше) характерно учащение СР. Снижение фракции изгнания (до величин от

Р и с. 1. Зависимость сдвигов СР (в 1-й фазе) от величины фракции изгнания левого желудочка. Сдвиги СР достоверны ($p < 0,05$) в диапазоне фракции изгнания от 0,4 до 0,59 по сравнению с соседними диапазонами





Р и с. 2. Сдвиги RR-интервалов во 2-й фазе (зависимость от динамики СР в 1-й фазе). Динамика СР в 1-й фазе: светлые столбики – урежение, столбики со штриховкой – учащение; * – достоверные различия величин в группах ($p < 0,05$). НК – недостаточность кровообращения

0,4 до 0,59) достоверно чаще приводило к урежению ритма. Падение фракции изгнания ниже 0,4 совпадало с отсутствием изменения ритма.

Во 2-й фазе ПВ у здоровых и больных хронической ИБС без недостаточности кровообращения отмечены обычные, ранее описанные реакции СР, заключающиеся в учащении пульса. Существенно новыми оказались данные, что у лиц с брадикардической реакцией в 1-й фазе учащение было достоверно менее выраженным (рис. 2). У больных с недостаточностью кровообращения (ФК-4) во 2-й фазе динамика СР была наименьшей по сравнению с другими группами. При этом у них наблюдались либо нерезкое урежение пульса, либо его учащение.

Изменения СР в 3-й фазе ПВ были, по нашим данным, малоинформативны, и поэтому сведений о них не приводится.

В 4-й фазе пробы у здоровых и больных хронической ИБС без недостаточности кровообращения наблюдался описанный разными авторами брадикардический ответ (так называемый овершут). В то же время у существенной части больных

с признаками снижения сократительной функции левого желудочка даже без клинических признаков застоя (у 42% больных ФК-3) брадикардическое урежение СР отсутствовало или было мало выраженным (< 5% от RRP). У больных с застойной недостаточностью кровообращения изменения СР разнонаправленны и невыражены: абсолютные величины показателей в 4-й фазе почти не отличались от таковых во 2-й фазе.

Важной частью исследования явилась разработка количественной оценки результатов пробы. Она основана на вычислении величин пяти наиболее информативных показателей ($RR_2\%$, $RR_4\%$, RR_1-RR_2 , RR_4/RR_2 , RR_4-RR_2) и БПВ.

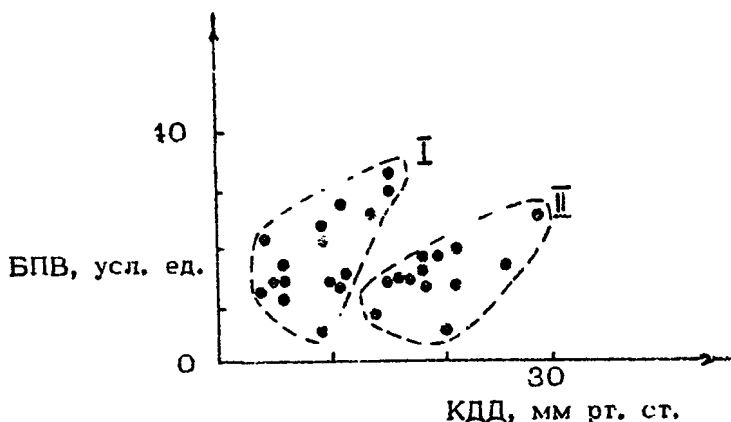
БПВ определяется следующим образом (см. таблицу). После выполнения пробы вычисляются величины указанных пяти показателей. Затем с учетом реакции СР в 1-й фазе выбирается верхняя или нижняя половина таблицы. После этого для каждого из показателей берется соответствующий ему диапазон и фиксируется балл, присвоенный этому диапазону. Полученные баллы суммируются. Сумма представляет величину БПВ (усл. ед.). Таблица разработана, исходя из результатов 151 ПВ у здоровых и больных хронической ИБС 1-4-го ФК. Она не зависит от динамики СР в 1-й фазе представлены совокупности величин указанных пяти показателей, которые разбиты на несколько диапазонов. Каждому из диапазонов присвоен определенный балл, величина которого зависит от тяжести групп обследованных, входящих в этот диапазон. Наименьшая величина (0) получена при образовании диапазона только здоровыми лицами, наибольшая (8) - больными ФК-4. В остальных случаях величина балла составляла от 1 до 7.

Отмечено достоверное различие величин БПВ у здоровых и у всех групп больных хронической ИБС. Наименьшие величины определены у здоровых ($11,4 \pm 3,9$ усл. ед.), а наибольшие - в группе больных застойной недостаточностью кровообращения. Величины БПВ у больных с начальными формами ИБС и при присоединении ранних проявлений недостаточности кровообращения занимали промежуточное положение.

Определена диагностическая информативность БПВ у больных хронической ИБС при сопоставлении с клинико-инструментальными данными. Если БПВ больше 16, то это говорит о высокой вероятности выраженной ИБС (ФК-2 и выше)

Баллы диапазонов показателей сердечного ритма при пробе Вальсальвы
у здоровых и больных

RR2, %		RR4, %		RR4 - RR2, с		RR4/RR2		RR1 - RR2, с	
Диапазоны	Балл	Диапазоны	Балл	Диапазоны	Балл	Диапазоны	Балл	Диапазоны	Балл
Урежение СР в 1-й фазе (RR1 > RRn)									
≤ 67	5	≤ 98	5	(-0,1) - 0,02	6	≤ 0,89	8	≤ 0,03	7
68 - 69	4	99 - 99	6	0,03 - 0,09	5	0,90 - 1,02	6	0,04 - 0,06	5
70 - 88	3	100 - 108	5	0,10 - 0,25	4	1,03 - 1,11	5	0,07 - 0,12	4
89 - 89	4	109 - 111	4	0,26 - 0,56	3	1,12 - 1,34	4	0,13 - 0,30	3
90 - 103	5	112 - 132	3	0,57 ≤	0	1,35 - 1,79	3	0,31 - 0,51	4
104 - 115	6	133 - 136	2			1,80 ≤	2	0,52 ≤	6
116 ≤	4	137 - 156	1						
		157 ≤	2						
Учащение СР в 1-й фазе (RR1 < RRn)									
≤ 61	0	≤ 94	8	≤ -0,01	8	≤ 1,10	7	0,00 - 0,00	8
62 - 64	1	95 - 100	7	0,00 - 0,04	7	1,11 - 1,15	6	0,01 - 0,04	7
65 - 66	2	101 - 105	4	0,05 - 0,09	6	1,16 - 1,26	5	0,05 - 0,05	6
67 - 85	3	106 - 122	3	0,10 - 0,19	5	1,27 - 1,60	3	0,06 - 0,06	4
86 - 89	5	123 - 129	2	0,20 - 0,23	4	1,61 - 1,70	2	0,07 - 0,22	3
90 - 96	7	130 - 158	1	0,24 - 0,40	3	1,71 - 2,45	1	0,23 - 0,31	2
97 ≤	3	159 ≤	2	0,41 - 0,49	2	2,46 ≤	0	0,32 ≤	0
				0,50 - 0,90	1				
				0,91 ≤	0				



Р и с. 3. Соотношения конечнодиастолического давления левого желудочка и балла пробы Вальсальвы

(чувствительность 76,8%, специфичность 92%). Если у больных ИБС БПВ более 20, то вероятно доклиническая дисфункция левого желудочка (фаза изгнания менее 0,6 или КДД более 12 мм рт. ст.) (87,5%, 89%). В случае, если БПВ более 27, возможно наличие застойной недостаточности кровообращения (83%, 74%).

Выявлен нелинейный характер взаимосвязи обобщенного и физиологических показателей. В отличие от отдельных интенсивных показателей, имевших, как правило, корреляцию с систолической функцией сердца, для БПВ более важной оказалась связь с диастолической функцией. У больных хронической ИБС без недостаточности кровообращения характер связи был амбивалентным, как это установлено при сопоставлении с КДД (рис. 3). При анализе данных на рис. 3 определено расположение показателей по двум расходящимся осям. Соответствующие им подгруппы больных обозначены цифрами I и II.

В подгруппе I (16 больных, $r = 0,62$, $t_{\alpha} = 2,94$, $p_t < 0,01$) практически у всех больных имелись нормальные (не выше 12 мм рт. ст.) величины КДД. В этой подгруппе наблюдалась тенденция к выраженному снижению вариабельности СР (повышение величины БПВ) при незначительном подъеме КДД.

В подгруппе II (13 больных, $\chi = 0,64$, $t_{\chi} = 2,79$, $p_{\chi} < 0,05$), наоборот, преобладали величины КДД, превышавшие норму (8–12 мм рт. ст.). При этом выявлено менее значимое падение variability CP при повышенном КДД.

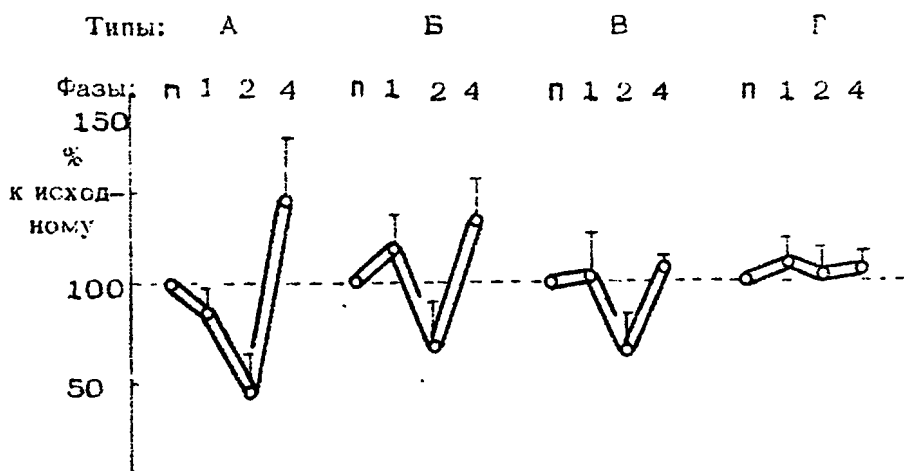
Клинические различия заключались в достоверном прева-лировании в подгруппе II сведений о более частых инфарк-гах миокарда в анамнезе и инвалидизации.

Комплексная оценка количественных сдвигов CP по фа-зам ПВ с учетом их соотношений позволила выделить качест-венные особенности, определенные нами как четыре типа про-бы. Типы отражают различные состояния системы кровооб-ращения, а также детализируют особенности ее регуляции (см. рис. 4).

Как следует из графика пофазовых сдвигов RR-интервалов, представленных на рис. 4, для типа А характерно как учащение CP в 1-й фазе ПВ с достижением его максимума во 2-й фазе, так и выраженная брадикардия в 4-й фазе. Этот тип пробы свойствен здоровым, а также части больных с минимальными проявлениями ИБС.

Противоположный тип Г отличается малоамплитудными изменениями CP во всех фазах. Тип встречается преимущественно у больных с застойной недостаточностью кровообра-щения.

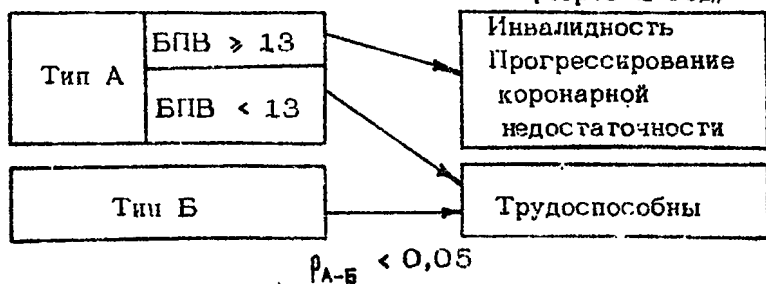
Дополнительно выделены тип. Б и В.



Р и с. 4. Изменения RR-интервалов при типах А-Г пробы Бальсальвы; п - фаза покоя

Результаты 1-й пробы

Отдаленные результаты
(через 1 год)



Р и с. 5. Прогностическое значение типов А и Б пробы у больных инфарктом миокарда

Тип Б характеризуется урежением СР в 1-й фазе. Во 2-й фазе учащение ритма существенно, но меньше, чем при типе А. Этот тип преобладает у больных без застойной НК.

При типе В изменения СР в 1-й и 2-й фазах мало отличимы от сдвигов при типах А и Б. Для типа В наиболее характерно отсутствие брадикардии или малая ее выраженность в 4-й фазе (прирост RR_4 не превышает 5% от RR_n). Как оказалось, для больных с типом В свойственны снижение насосной функции левого желудочка по данным венгеруло- и эхокардиографии и выраженной коронарной атеросклероз при коронароангиографии. В клинической картине у больных наблюдаются переходящие проявления застойной недостаточности кровообращения.

Определение типа пробы и ее обобщенной характеристики существенно дополняет информацию о больном. Это подтверждают, в частности, наши наблюдения у больных инфарктом миокарда в подострой фазе и отдаленном периоде (рис. 5).

У больных с типами А и Б в подавляющем большинстве случаев госпитальный период реабилитации протекал без осложнений. В дальнейшем наиболее благоприятное течение заболевания, как видно из рис. 5, наблюдалось у больных с типом Б. Все они вернулись к труду. В то же время тип А пробы, характерный для здоровых, далеко не у всех имел благоприятное течение заболевания. У лиц с типом А, но с баллами пробы, равными 13 и более, в отдаленном периоде обнаружено появление стенокардии и повторных инфарктов. Трудовой прогноз был достоверно ниже, чем у лиц с типом Б.

У больных с типами В и Г течение подострого периода, как правило, было тяжелым в виде частых проявлений недостаточности кровообращения, и особенно недостаточности коронарных резервов. Выявление типов В и Г позволяло внести коррекцию в вопросы терапевтической тактики.

Таким образом, использование ИВ у больных ИБС позволило выделить некоторые особенности регуляторных влияний, зависящие от клинического состояния, и обнаружить часть определяющих их физиологических и патофизиологических механизмов.

Обсуждение. Результаты исследований позволяют высказаться о патогенетической сущности выявленных особенностей регуляции сердечно-сосудистой системы.

Отсутствие брадикардии в 4-й фазе при тахикардии во 2-й (т.е. тип В пробы) у лиц с ИБС позволяет выявить некомпетентность левого желудочка как проявление несрабатывания механизма Франка-Старлинга. Последнее, возможно, может быть следствием лагентной ишемии и характерного для нее изменения ауторегуляции миокарда (down-regulation [19]).

Снижение вариабельности СР при типе Г у тяжелых больных предполагает избыточное повышение симпатических влияний на синусовый узел в условиях падения функциональных резервов сердца. Это подтверждается работами многих авторов [3, 4, 5 и др.] .

Феномен брадикардии у больных ИБС в 1-й фазе пробы нам представляется как адаптивная реакция. Это подтверждено и нашими наблюдениями о благоприятном течении заболевания у этих больных. По-видимому, адаптация обусловлена несколькими гомеостатическими механизмами. В соответствии с данными [20, 21, 22 и др.] ими могут быть повышение коронарного кровотока, предотвращение потенциально возможной декомпенсации миокарда, а также изменение общих реакций организма. Неблагоприятное прогностическое значение типа А пробы у ряда больных инфарктом миокарда подтверждает адаптивную значимость брадикардической реакции в 1-й фазе.

Выявление особенностей соотношений обобщенного показателя БПВ и КДД позволяет сделать следующие замечания.

С одной стороны, обнаружение подгрупп с достоверно различающимися характеристиками дает основание полагать, что это отражает существование, по крайней мере, двух

режимов функционирования сердца. Они могут зависеть от разных соотношений интракардиальных ауторегуляторных рефлексов и механизма Франка-Старлинга. Предварительный анализ позволяет считать возможным наличие у лиц, отнесенных к подгруппе I, выраженной внутрисердечной ауторегуляции. В отличие от этого у лиц подгруппы II, возможно, происходит отключение (или ослабление) внутрисердечного ауторегуляторного механизма и переход на режим механизма Франка-Старлинга. Не исключено, что отмеченные особенности могут быть обусловлены двумя разными сочетаниями локализации и глубины поражения миокарда с изменением специфики афферентной и эфферентной экстракардиальной импульсации. Такую возможность показывает Д.И.Жемайтис [23].

С другой стороны, обращает на себя внимание, что распределение показателей носит бифуркационный характер (см. рис. 3). Такой или подобный характер распределений встречался и в других исследованиях (например, в [3]: с. 107, рис. 29; с. 154, рис. 38). Но этим бифуркациям не придавалось особого значения. Можно предположить, что такая нелинейная зависимость характеристик СР и КДД дает основание для применения к изучению особенностей регуляции СР специальных методов исследования, которые используются в соответствующих разделах естествознания. По-видимому, к ним относятся методы теории детерминированных нелинейных систем (или теории катастроф, синергетики) [24, 25, 26].

Представленные данные и анализ литературных материалов позволяют считать, что характеристика СР определяется у больных ИБС не только степенью повреждения миокарда, но и изменением регуляции (управления) синусовым узлом. В начальных фазах заболевания они имеют защитное значение, однако затем могут свидетельствовать о поломке регуляторных систем.

Выявление новых данных о нелинейных соотношениях ритмологических и физиологических параметров требует привлечения новых подходов к анализу получаемой информации, и прежде всего методов теории нелинейных систем.

Л и т е р а т у р а

1. Рашмер Р. Динамика сердечно-сосудистой системы/ Пер. с англ. М.: Медицина, 1981.

2. Руководство по физиологии: Физиология кровообращения: Регуляция кровообращения. Л.: Наука, 1986.
3. Бзезский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.Н. Математический анализ сердечного ритма при стрессе. М.: Наука, 1984.
4. Анализ сердечного ритма / Под ред. Д.И.Жемайтите, Л.Тельксниса. Вильнюс: Мокслас, 1982.
5. Автоматизация кардиологических исследований в клинической практике: Сб. научн. тр. / Под ред. Н.Н.Боровкова, А.П.Магусовой. Горький, 1989.
6. Карпман В.Л., Парин В.В. Сердечный выброс //Руководство по физиологии: Физиология кровообращения: физиология сердца. Л.: Наука, 1980. С.277.
7. Аронов Д.М., Лупанов В.П., Шарфнадель М.Г., Матвеева Л.С. Классификация функционального состояния больных ИБС по результатам пробы с физической нагрузкой// Терапевтический архив. 1980. № 1. С.19-22.
8. Мухарьямов Н.М. Хроническая недостаточность кровообращения // Руководство по кардиологии. Т.3. М.: Медицина, 1982. С.543-572.
9. Гасилин В.С., Сидоренко Б.А. Стенокардия. М.: Медицина, 1987.
10. Клиническая значимость диастолического коэффициента тетраполярной реограммы у больных ишемической болезнью сердца / Н.А.Елизарова, М.П.Рубанова, О.Ю.Агьков// Бюл. Всесоюз. кардиол. науч. центра АМН СССР. 1987. № 2. С.41-47.
11. Лоога Г.Ю. Изменение кровообращения при опыте Вальсальвы // Усп. физиол. наук. 1973. № 3. С.134-151.
12. Hamilton W. F., Woodbury R. A., Harper H. T. Physiologic relationship between intrathoracic, intraspinal and arterial pressure // JAMA. 1936. V. 107, N11. P. 853-856.
13. Levin A.B. A simple test of cardiac function based upon the heart rate changes induced by the Valsalva maneuver // Amer. J. Cardiol. 1966. V. 18, N1. P. 90-99.
14. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л.: Медицина, 1978.
15. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1980.
16. Астанин Л.Ю., Дорский Ю.Д., Костылев А.А. Применение программируемых микрокалькуляторов для инженерных и

- научных расчетов. Л.: Энергоатомиздат, 1986.
17. Дьяконов В.П. Справочник для расчетов на микрокалькуляторах. М.: Наука, 1986.
 18. Разработка методики и применение автоматизированной пробы Вальсальвы / В.И.Борисов, А.С.Каньшев, А.М.Кубарев и др.//Автоматизация кардиологических исследований в клинике: Сб. науч. тр. Горький, 1989. С.59-69.
 19. Brawnwald E., Kloner R. The stunned myocardium: prolonged postischemic dysfunction// Circulation. 1982. V.66. P.1146-1149.
 20. Хакунин В.М. Сосудодвигательные рефлексы. М.: Наука, 1964.
 21. Ткаченко Б.И., Вороненкова И.А. Механизмы гомеостатического контроля в сердечно-сосудистой системе // Гомеостаз/ Под ред. П.Д.Горизонтова. М.: Медицина, 1981. С. 398-418.
 22. Осадчий Л.И. Работа сердца и тонус сосудов. Л.: Наука, 1975.
 23. Жемайтите Д.И. Зависимость результатов функционального тестирования от степени недостаточности левого желудочка сердца и локализации поражения у больных ишемической болезнью сердца // Физиология человека. 1991. Т.17, № 1. С. 62-70.
 24. Белоусов Ю.В. Биологический морфогенез. М.: Изд-во МГУ, 1987.
 25. Шустер Г. Детерминированный хаос/ Пер. с англ. М.: Наука, 1988.
 26. Арнольд В.И. Теория катастроф. М.: Наука, 1990.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
АНАЛИЗА РИТМА СЕРДЦА
У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Л.А.Мудрова

Успехи современной терапии острого периода инфаркта миокарда (ИМ) значительно обуславливаются непрерывным наблюдением за динамикой основных параметров кровообращения.

Одно из первых мест по применяемости и эффективности, как показано в работах А.Б.Сумарокова, В. Lowm и др., занимает мониторинг за ритмом сердца. При этом анализируется частота сердечных сокращений (ЧСС), как одна из основных детерминант гемодинамики и нарушения ритма сердца [1,2].

По данным Р.М.Баевского, Д.Жемайтиса и др., в оценке хронотропной функции сердца важную роль играет анализ состояния регуляции ритма [3,4].

Исследованиями М.Г.Удельнова и др. установлено, что синусовый узел находится под контролем вагосимпатических воздействий [5]. Они определяют ЧСС, соответствующую выполнению основной гемодинамической задачи, и отражают возможности системы управления, т.е. колеблемость ритма.

Р.М.Баевский, А.П.Матусова, Г.И.Сидоренко и др. для оценки регуляции синусового ритма использовали статистические характеристики ритма (СХР) сердца [3,4,6]. Можно полагать, что информация о СХР углубит объективную оценку состояния тяжелых кардиологических больных, в частности с острым инфарктом миокарда (ИМ).

В настоящее время эта задача полностью не решена: не установлено, является ли характеристика регуляции синусового ритма показателем тяжести гемодинамических нарушений; не разработан комплекс статистических характеристик, необходи-

мый для динамического наблюдения за больными острым ИМ; не исследован вопрос о взаимоотношении статистических характеристик и развития нарушений ритма. Цель настоящего исследования состояла в повышении информативности ритмографии для оценки состояния больных острым ИМ. Для достижения поставленной цели решались следующие задачи: 1) разработка адекватного комплекса СХР сердца; 2) применение его для объективизации состояния больных острым ИМ, оценки течения заболевания, 3) выявление возможности прогнозирования угрозы развития тяжелых аритмий, острых гемодинамических нарушений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было изучено 1436 ритмограмм (РГ) у 281 человека: 240 - больных острым крупноочаговым ИМ и 41 - здоровые. Группа больных разделена была по тяжести состояния на неосложненный и осложненный ИМ. Разделение основывалось на определяющих течение острого ИМ факторах: характеристике гемодинамики и болевого синдрома.

К больным с неосложненным ИМ (41 пациент) отнесены лица с болевыми приступами не более 3 ч, не имевшие гемодинамических расстройств, тяжелых аритмий, других осложнений острого периода. Летальных исходов среди них не было.

Больные с осложненными ИМ были подразделены на две подгруппы:

1) наиболее тяжелые больные с длительными тяжелыми болевыми приступами (> 12 ч), острыми гемодинамическими нарушениями типа сердечной астмы, отека легких, кардиогенного шока с длительностью нарушений более суток; часто с тяжелыми аритмиями. Летальность составила 38%;

2) среднетяжелые больные (129 пациентов) с болевыми приступами до 12 ч, умеренными расстройствами гемодинамики, нетяжелыми аритмиями, с летальностью 5%.

По характеристике течения больные были разделены на благоприятное и неблагоприятное. При неблагоприятном течении острого периода сохранялись или прогрессировали признаки коронарной недостаточности или сердечной недостаточности. Больные, у которых острый ИМ осложнялся другими заболеваниями, из исследования исключались.

Клинические и ритмографические исследования проводились в первые 24 ч болезни, ежедневно до 7-го дня, затем на 10, 20, 30-е сутки, у тяжелых больных в течение суток исследо-

вания повторялись. Математическая обработка данных проводилась математиками В.В.Гладковым, В.П.Бориним, А.В.Ильичевым по разработанному ими алгоритму [7]. Руководство работой осуществляла А.П.Матусова. РГ регистрировались путем записи RR-интервалов ЭКГ с вводом данных в ЭВМ. Длительность непрерывной реализации составляла 10 мин (не менее 300 интервалов RR). Такой интервал выбран потому, что естественные колебания ритма в связи с фазами дыхания, медленными волнами 1-го и 2-го порядка не влияли на результаты анализа [3,8].

Анализировался отрезок правильного синусового ритма. Данные обработаны методами вариационной статистики с применением непараметрического критерия Вилкоксона [9].

При разработке адекватного комплекса СХР исследовались 13 показателей, 5 из них впервые разработаны в ходе настоящего исследования. Для определения тяжести состояния больных ИМ недостаточно информативными оказались следующие показатели: среднее, максимальное, минимальное значения RR-интервалов (\bar{RR} , R_{max} , RR_{min}), среднеквадратичное отклонение динамического ряда кардиоинтервалов (σ), степень вариативности значений кардиоинтервалов (вариационный размах), индекс вариабельности последовательности RR-интервалов [10]. Индекс вариабельности определяется формулой

$$\sqrt{\sum_{i=1}^n (RR_i - RR_{i-1})^2 / (n-1)\sigma}$$

где n - число интервалов. Применение индекса напряжения регуляторных систем [3] в некоторых случаях было затруднительно, поскольку распределение RR-интервалов имело полимодальный характер.

В настоящей работе для описания регуляции ритма сердца применены следующие СХР: \bar{RR}/σ (показатель, обратный коэффициенту вариации) - как показатель колеблемости, независимый от частоты; σ разностного ряда - показатель

изрезанности ритма, характеризующий разброс приращений RR-интервалов относительно среднего приращения за весь период записи:

$$\sigma \text{ разностного ряда} = \sqrt{\sum (\Delta RR_i - \Delta \bar{RR})^2 / (n-1)}$$

вания повторялись. Математическая обработка данных проводилась математиками В.В.Гладковым, В.П.Бориним, А.В.Ильичевым по разработанному ими алгоритму [7]. Руководство работой осуществляла А.П.Матусова. РГ регистрировались путем записи RR-интервалов ЭКГ с вводом данных в ЭВМ. Длительность непрерывной реализации составляла 10 мин (не менее 300 интервалов RR). Такой интервал выбран потому, что естественные колебания ритма в связи с фазами дыхания, медленными волнами 1-го и 2-го порядка не влияли на результаты анализа [3,8].

Анализировался отрезок правильного синусового ритма. Данные обработаны методами вариационной статистики с применением непараметрического критерия Вилкоксона [9].

При разработке адекватного комплекса СХР исследовались 13 показателей, 5 из них впервые разработаны в ходе настоящего исследования. Для определения тяжести состояния больных ИМ недостаточно информативными оказались следующие показатели: среднее, максимальное, минимальное значения RR-интервалов (\overline{RR} , R_{max} , RR_{min}), среднеквадратичное отклонение динамического ряда кардиоинтервалов (σ), степень вариативности значений кардиоинтервалов (вариационный размах), индекс вариабельности последовательности RR-интервалов [10]. Индекс вариабельности определяется формулой

$$\sqrt{\sum_{i=1}^n (RR_i - RR_{i-1})^2 / (n-1)\sigma}$$

где n - число интервалов. Применение индекса напряжения регуляторных систем [3] в некоторых случаях было затруднительно, поскольку распределение RR-интервалов имело полимодальный характер.

В настоящей работе для описания регуляции ритма сердца применены следующие СХР: \overline{RR} / σ (показатель, обратный коэффициенту вариации) - как показатель колеблемости, независимый от частоты; σ разностного ряда - показатель изрезанности ритма, характеризующий разброс приращений RR-интервалов относительно среднего приращения за весь период записи:

$$\sigma_{\text{разностного ряда}} = \sqrt{\sum (\Delta RR_i - \Delta \overline{RR})^2 / (n-1)}$$

Сравнительная характеристика (СХР)
в разных группах обследованных (N ± m)

Группа обследованных	С Х Р					
	\bar{M} / σ	σ_{min}^{15} , мс	ρ_1 , %	ρ_2 , %	ρ_3 , %	σ_{pp} , мс
Здоровые	20,1±0,6	19,1±1,3	1,7±0,2	0	0	39,9±2,2
Больные ОИМ: неосложненная форма	23,5±1,2	13,2±0,6	5,9±1,5	0,4±0,1	0	19,7±2,9
тяжелая форма	57,5±3,7	2,7±0,2	91,3±1,6	79,8±2,7	46,1±4,6	11,7±0,9

Различие статистически достоверно ($p < 0,05$)

Пороговая величина, равная 10 мс, взята в качестве промежуточной для более подробного описания РГ.

Окончательно выбранный комплекс СХР включает 6 показателей: \overline{RR}/σ , σ разностного ряда, σ_{\min}^{15} , ρ_1, ρ_2, ρ_3 . Он оказался высокоинформативным, соответствующим тяжести состояния больного острым ИМ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Оказалось, что соответственно нарастанию тяжести гемодинамических расстройств уменьшается вариабельность ритма, это отражено в таблице.

Так, при неосложненных острых ИМ показатели вариабельности были достаточно высокими, лишь незначительно отличались от таковых у здоровых лиц. У тяжелых больных отмечено резкое отклонение в сторону стационарного, "ригидного" ритма с почти полным исчезновением вариабельности. В группе лиц с умеренными нарушениями гемодинамики, с выраженным болевым синдромом, т.е. с состоянием средней тяжести, падение вариабельности было меньшим, т.е. эта группа оказалась смешанной по состоянию регуляции и гемодинамики.

На основании сопоставления клинических данных и СХР были выявлены диапазоны показателей, соответствующие разным по тяжести больным. Результаты проверены на независимой выборке. Путем решения дискриминантных уравнений оказалось возможным более точно установить степень отклонения СХР для каждого больного.

Рассмотрение соответствия течения острого периода ИМ и характеристики больных к моменту его завершения показало, что комплекс изучаемых показателей структуры ритма хорошо коррелирует с прогнозом течения. Внутри каждой клинической группы лица с худшими исходными показателями СХР отличались по течению заболевания и исходу от лиц с начальными, более благоприятными показателями, что позволило оценить патологический индекс у каждого больного. Этот показатель соответствует числу исходных патологических признаков. Патологическими считались показатели, отличавшиеся от средних величин СХР здоровых людей более чем на ± 6 . Число исходных патологических признаков у каждого больного выражалось как исходный цифровой патологический индекс (ПИ). Так как изучалось 6 показателей СХР, то исходный ПИ колебался от 0 до 6.

Оказалось, что во всех группах больных установлена прямая зависимость течения острого периода ИМ и величины ПИ.

У больных с неосложненным ИМ с $ПИ > 3$ прогнозировалось неблагоприятное течение. Если у больных среднетяжелой формой $ПИ = 3$, то прогноз хороший. Если $ПИ = 4$, то это не имеет прогностического значения, так как встречается у больных среднетяжелой формой как с благоприятным, так и с неблагоприятным течением. У большинства больных (66,6%) среднетяжелой формой с неблагоприятным течением $ПИ \geq 5$. Для тяжелых больных $4 \leq ПИ \leq 6$. Степень выраженности патологических признаков наиболее высокой была у лиц с летальным исходом и у больных с прогрессирующей сердечной недостаточностью.

При динамическом наблюдении за больными отмечен параллелизм между изменениями СХР и течением заболевания, особенно в остром периоде ИМ. В подостром периоде информативность ритмографии снижается. В качестве показателя, оценивающего статистическую меру близости групп, т.е. степень выраженности межгруппового различия, в дискриминантном анализе используют обобщенный d^2 -критерий Махаланобиса [12]. При применении комплекса из 6 вышеописанных СХР критерий d^2 Махаланобиса, оценивающий степень "сближения" больных 3 групп в остром периоде ИМ, равнялся 42,9, что говорило о четком разделении групп. На 10-е и 30-е дни заболевания это число резко уменьшалось, соответственно 11,6 и 11,0, что указывает на значение СХР преимущественно в остром периоде ИМ.

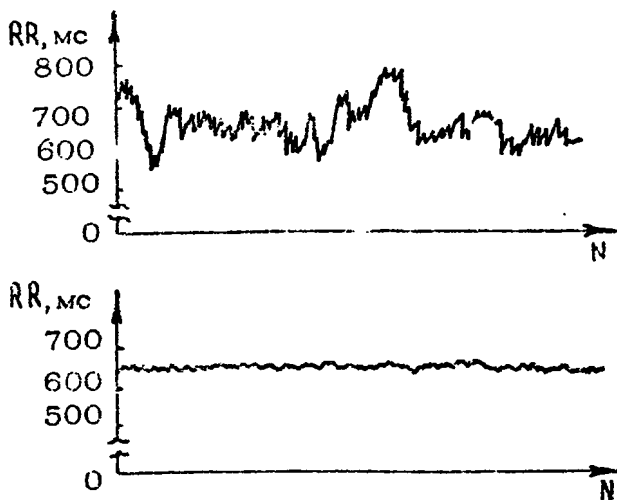
При анализе всей группы наблюдений, несмотря на строгое соответствие средних групповых величин СХР, выявлена группа лиц с показателями, неполностью соответствующими ожидаемым.

У 50 больных из числа 199 пациентов с осложненным ИМ была выявлена вариабельность по данным реализации в 300 RR выше ожидаемой.

Эта группа больных явилась предметом специального анализа.

Типичное наблюдение приведено на рис.1.

На нижней кривой представлена РГ больного 62 лет с передним обширным трансмуральным ИМ, зарегистрированная через 4 ч от начала болевого приступа на фоне отека легких. На всем протяжении РГ, регистрируемой повторно, стационарно сохраняется низкая колеблемость при ЧСС 92-98 в минуту. Через 36 ч от момента поступления больного наступила



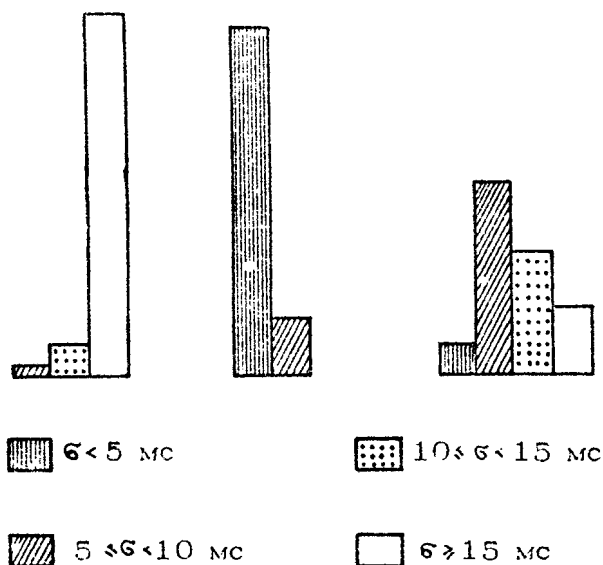
Р и с. 1. Ритмограммы у больных осложненным инфарктом миокарда

смерть от острой сердечной недостаточности. Диагноз подтвержден при патологическом исследовании.

На верхней кривой – ритмограмма больного 65 лет с нижним трансмуральным ИМ, зарегистрированной через 3 ч от начала болевого приступа. У пациента умеренно выраженные гемодинамические нарушения, единичные экстрасистолы. В период правильного синусового ритма ЧСС 88 в минуту. На РГ колеблемость варьируется от очень низкой до относительно высокой. Через 2 ч развилась фибрилляция сердца. Реанимационные мероприятия были успешны, больной выписан.

Диаграмма степени колеблемости ритма в разных группах больных ИМ представлена на рис.2. Количественное выявление степени колеблемости хорошо определялось при анализе относительной частоты участков с очень низкой ($\sigma < 5$ мс), значительно сниженной ($5 \leq \sigma < 10$ мс), умеренно сниженной ($10 \leq \sigma < 15$ мс) и высокой колеблемостью ($\sigma \geq 15$ мс).

У больных с неосложненным ИМ (левая группа столбцов на рис.2) стационарно сохраняется высокая колеблемость ритма ($\sigma \geq 15$ мс) – светлый столбик. У больных с выраженными острыми гемодинамическими нарушениями (средняя группа столбцов) стационарно сохраняется низкая колеблемость ($\sigma < 5$ мс) – черный столбик диаграммы.



Р и с. 2. Диаграмма степени колеблемости ритма в разных группах больных инфарктом миокарда

У рассматриваемых 50 больных (правая группа столбцов) отмечается вариация колеблемости от очень низкой до высокой. Оказалось, что у этих больных на протяжении ближайших 6-12 ч развились тяжелые аритмии: экстрасистолы высоких градаций, у 1/3 больных - фибрилляция сердца.

Таким образом, полученные данные позволяют предположить, что падение стационарности ритма коррелирует с угрозой развития электрической нестабильности сердца. Это отражает и разница средних величин изучаемых показателей в группе больных с осложненным ИМ с наличием и без электрической нестабильности сердца. Средние величины в группе достоверно различались. В дальнейшем был разработан и апробирован алгоритм прогноза электрической нестабильности сердца.

Алгоритм прогноза электрической нестабильности сердца характеризуется: $P_3 < 10\%$, $RR/\sigma < 43,1$, $P_2 = 40-70\%$, $\sigma_{min}^{15} = 2,85-6,96$ мс.

Значение разработанной количественной характеристики прогноза электрической нестабильности сердца подтверждено сопоставлением клинических и СХР.

Таким образом, проведенные исследования позволили высказать соображения по поводу физиологического значения найденных изменений. В условиях напряжения и острого повреждения сердца колебательная структура ритма резко меняется. На

растающее напряжение функции сердца приводит к уменьшению колеблемости. В этих условиях минимизируются затраты на "поисковую функцию", уменьшаются реакции на случайные возмущения.

Такие сдвиги могут быть характеризованы как адаптивные, свойственные всем авторегулируемым системам. Однако почти полное прекращение колеблемости, наблюдавшееся у наиболее тяжелых больных, говорит об исчезновении адаптивного механизма и свидетельствует о тяжести острых гемодинамических расстройств.

Другим видом срыва адаптивного механизма является падение стационарности ритма, приводящее к сохранению относительно высокой колеблемости (не на всей длине записи). Такое нарушение регуляции угрожает развитием электрической нестабильности сердца. Значение нарушений нервно-гуморальной регуляции сердца в генезе электрической нестабильности сердца подтверждается последними работами Ф.З.Меерсона, Т.Н.Джеймса, А.Б.Сумарокова о роли нейрокардиопатии в генезе аритмий [1, 7, 13]

Приведенные результаты являются основой для создания модели регуляции синусового ритма.

Полученные материалы могут быть использованы в отделениях мониторингового наблюдения за больными при условии применения ритмокардиоанализаторов с компьютерной обработкой данных в режиме on line или в персональных компьютерах.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный комплекс статистических характеристик ритма при автоматическом анализе данных повышает информативность ритмографии сердца при остром ИМ.

2. Нарастание тяжести острых гемодинамических расстройств у больных острым ИМ коррелирует с падением вариабельности ритма. Адаптивный синдром при остром ИМ свидетельствует о включении регуляторных механизмов, которые могут быть исчерпаны при крайней степени поражения сердца.

3. Число патологических отклонений статистических характеристик ритма объективизирует прогноз течения острого периода ИМ.

4. Срыв адаптивного механизма регуляции ритма при остром ИМ, характеризующийся падением стационарности ритма,

корректирует с угрозой развития тяжелых аритмий. Алгоритм прогноза электрической нестабильности сердца включает: $\overline{RR}/\epsilon < 43,1$; $2,85 < \epsilon_{\min}^{15} < 6,90$ мс, $40 < P_2 < 70\%$, $P_3 < 10\%$.

5. Анализ статистических характеристик ритма важен для анализа динамики состояния больных и определения эффективности медикаментозного лечения.

Л и т е р а т у р а

1. Сумароков А.Б., Мазур Н.А. Динамика прогностического значения желудочковой экстрасистолии у больных, перенесших инфаркт миокарда // Кардиология. 1987. №5. С.35-39.
2. Lown B., Verrier R.L. Parasimpatic neural affects on ventricular electrical stability // Proc. USA-USSR, 2nd Joint Symposium on Sudden Death. Indianapolis, Indiana, USA, 1980. P.239-251.
3. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клепкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Медицина, 1984.
4. Матусова А.П., Борин В.П., Гладков В.В. и др. Клиническое значение статистического анализа ритма сердца у больных инфарктом миокарда // Кардиология. 1989. №1. С.29-32.
5. Удельнов М.Г. Физиология сердца. М.: Изд-во Моск. ун-та, 1975.
6. Сидоренко Г.И. Реография, импедансная плетизмография. Минск: Беларусь, 1978.
7. Месрсон Ф.З., Шабунина Е.В. Предупреждение аритмий и фибрилляций сердца при острой ишемии и реперфузии с помощью фактора, вызывающего накопление ГАМК в головном мозге // Кардиология. 1987. №5. С.87-92.
8. Жемайтите Д. Вегетативная регуляция синусового ритма сердца у здоровых и больных // Анализ сердечного ритма. Вильнюс, 1982. С.22-23.
9. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л.: Медицина, 1978.
10. Адамс Д.М., Дель Престо П.В., Анке А., Аттингер Е.О. Методы накопления, определения временных характеристик и описания физиологических сигналов // ТИЭР. 1977. Т.65. С.114-122.
11. Болч Б., Хуань К. Многомерные статистические методы для экономики. М.: Медицина, 1979.

12. Афифи А., Эйзен С. Статистический анализ: подход с использованием ЭВМ / Пер. с англ. М.: Мир, 1982.
13. James T.N. Degenerative lesions of a coronary chemoreceptor and nearby neural elements in the heart victims of sudden death // Sudden Death Fourth USA - USSR Symposium on Sudden Death, Vilnius Mokslas Publishers, 1987. P.20-35.

КОНТРОЛЬ УРОВНЯ СТРЕССА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПО ДАННЫМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА РИТМА СЕРДЦА

Ю.М. Бала, Г. Н. Стрелецкая, Н. Н. Писарева

Внедрение в клиническую практику математических методов анализа сердечного ритма является значительным достижением в распознавании и оценке уровня стресса у больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Важное значение приобретает динамический контроль за уровнем стресса в процессе лечения и реабилитации у этих больных [1-5].

Целью нашей работы явилось изучение возможности применения нового отечественного портативного прибора "измеритель параметров пульса "Электроника О1Ц" в клинике для оценки функционального состояния системы кровообращения с ее сложным аппаратом управления и прогнозирования исходов медикаментозного лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 40 больных стенокардией в возрасте от 30 до 66 лет и 88 больных острым инфарктом миокарда в возрасте от 34 до 79 лет. Согласно классификации ВКНЦ АМН больные хронической ИБС были разделены на 2 группы (20 человек с прогрессирующей стенокардией и 20 человек со стабильной стенокардией II, III, IV функционального класса), а больные острым инфарктом миокарда на 3 группы (II класса тяжести - 20 человек, III класса - 48 человек и IV - 20 человек). Группу здоровых лиц составили 50 человек в возрасте от 27 до 33 лет. Оценка состояния регуляторных систем про-

водилась с помощью прибора "Электроника 01Ц". Он представляет собой малогабаритный прибор (типа микрокалькулятора) с встроенной однокристалльной микроЭВМ, позволяющей вести автоматическую обработку данных, поступающих с пальцевого датчика пульса. Регистрируются колебания светового потока через мягкие ткани пальца в результате изменений их кровенаполнения - фотоплетизмограмма, которая используется для вычисления продолжительности кардиоинтервалов. Объем памяти микроЭВМ позволяет хранить значения 32 кардиоинтервалов. В результате их статистической обработки вычислялись следующие показатели: частота пульса (ЧП), показатель стабильности ритма (ρ), показатель колеблемости ритма (L), вегетативный показатель ритма (ВПР), индекс напряжения регуляторных систем (ИН), вариационный размах ΔT , число компенсаторных пауз (П), число экстрасистол. Расчет показателей осуществлялся по следующим формулам: $ЧП=60/M$, где M - математическое ожидание величины кардиоинтервалов в реализации;

$$\rho = \frac{\Delta T \cdot 100\%}{M}$$

где $\Delta T = T_{max} - T_{min}$; T_{max} - величина наибольшего кардиоинтервала, T_{min} - наименьшего;

$$L = \sum_{i=1}^n (M - x_i) / n \cdot M,$$

где x_i - текущее значение продолжительности кардиоинтервала в динамическом ряду, n - число кардиоинтервалов в реализации;

$$ВПР = 1/M_0 \Delta T; \quad ИН = A M_0 / 2 \Delta T \cdot M_0.$$

Для общей характеристики активности регуляторных систем использовался интегральный показатель (ИАРС), который определялся в баллах [6]. Все расчеты проводились согласно методическим рекомендациям по применению прибора [7].

Обследование с помощью измерителя параметров пульса "Электроника 01Ц" проводилось у больных хронической ИБС на 2-й день поступления в клинику до приема медикаментов и повторялось на 5-7-й, 10-14-й и 15-21-й дни лечения (1, 2, 3, 4-й этапы, а у больных острым инфарктом миокарда в 1-2-е сутки заболевания и далее на 5-6-й, 10-12-й и 21-30-й дни (соответственно - 1-4-й этапы)). Кроме того, определялись показатели гемодинамики методом тетраполярной

реографии; проводили велоэргометрию, при необходимости эхокардиографию сердца, по формуле $ЧСС \cdot A_{11} \cdot 10^{-2}$ рассчитывали двойное произведение (III). Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики и фазовой траектории.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных результатов показал, что у здоровых и больных выявляются существенные различия математико-статистических показателей ритма сердца (см. таблицу). В ней представлены средние значения показателей ритма сердца на разных этапах комплексного лечения нитратами и В-блокаторами у больных со стабильной и прогрессирующей стенокардией; в таблице также представлены данные, полученные в группе здоровых лиц. Все показатели больных стабильной и прогрессирующей стенокардией достоверно отличались от соответствующих показателей здоровых лиц ($p \leq 0,001$). У больных был значительно выше индекс напряжения, вегетативный показатель ритма и показатель активности регуляторных систем, соответственно гораздо ниже показатели колеблемости ритма, стабильности ритма и вариационный размах.

Таким образом, у больных 1-й и 2-й групп по сравнению со здоровыми имелись признаки активации симпатического звена регуляции, особенно выраженного у больных прогрессирующей стенокардией.

Больные стабильной стенокардией при поступлении в клинику находились в состоянии напряжения регуляторных систем, которое проявлялось мобилизацией защитных механизмов, в том числе повышением активности симпатико-адреналовой системы.

У больных прогрессирующей стенокардией наблюдалось состояние перенапряжения с недостаточностью адаптационных механизмов, в ряде случаев имелись признаки срыва механизмов адаптации. Проведенное динамическое изучение показателей ритма сердца в процессе лечения у больных стабильной стенокардией показало, что, несмотря на то что удавалось достигнуть клинического улучшения состояния больных уже к 5-7-му дню заболевания, сохранялось на высоком уровне напряжение регуляторных систем по сравнению с исходным уровнем. Однако при дальнейшем наблюдении на 10-15-20-й дни отмечено постепенное снижение ИЭ, ВПР, ПАРС и соответствующее увели-

Изменения показателей сердечного ритма у больных стенокардией (м ± ш)

Показатели	Здоровые	Стабильная стенокардия				Прогрессирующая стенокардия			
		этапы				этапы			
		1	2	3	4	1	2	3	4
Частота пульса, уд./мин	±69,36 1,47	±60,15	±64,85	±64,3	±62,46	±69,65*	±72,73	±69,75*	±66,0*
		1,66	1,91	1,78	1,68	1,96	4,43	1,66	1,59
Вегетативный показатель ритма, усл.ед.	±5,50 0,45	±9,15	±11,45	±10,65	±7,84	±17,3*	±23,2**	±17,5	±11,75**
		0,97	1,42	1,14	0,84	1,73	2,61	2,07	1,04
Показатель колеблемости ритма, усл.ед.	±8,18 0,65	±4,4	±4,15	±3,2	±3,22	±2,1*	±2,25	±2,8	±2,65
		0,66	0,68	0,37	0,30	0,17	0,25	0,47	0,28
Показатель стабильности ритма	±38,8 2,43	±17,55	±16,5	±16,1	±18,84	±11,3*	±10,15	±14,5	±15,05*
		2,31	1,99	1,54	1,50	2,56	2,56	2,09	1,43
Индекс напряжения, усл.ед.	±160,6 21,05	±314,8	±402,3	364,9	±228,1	±595,8	±733,4	±592,9	413,2
		52,09	53,06	45,59	33,96	51,52	51,52	52,54	43,83
Вариационный размах	±0,339 0,11	±0,175	±0,142	±0,151	±0,175	±0,124	±0,09*	±0,144**	±0,132*
		0,03	0,02	0,02	0,01	0,02	0,02	0,02	0,01
Показатель активности регуляторных систем, усл.ед.	±2,62 0,25	±3,9	±3,7	±3,75	±2,53	±5,1*	±5,85**	±4,45**	±3,75**
		0,43	0,83	0,84	0,37	0,34	0,34	0,34	0,36

Примечание: * - статистически достоверно отличается от соответствующих этапов группы со стабильной стенокардией (p<0,05);
 ** - статистически отличается от предыдущих этапов.

чение ρ , Δt , что расширилось как благоприятное сдвиги. На последнем этапе лечения перед выпиской у больных стабильной стенокардией отмечалась нормализация показателя активности регуляторных систем, однако математико-статистические данные указывали на наличие определенного сдвига вегетативного баланса в сторону четкого преобладания тонуса симпатической системы. Больные прогрессирующей стенокардией отличались как при поступлении, так и на всех этапах лечения значительно более высоким уровнем напряжения регуляторных систем. Так, в ответ на начало лечебных воздействий (5-7-е сутки пребывания в клинике) ИН увеличивался до $733,4 \pm 51,5$ а Δt снижалось до $0,09 \pm 0,02$.

Перед выпиской у больных с прогрессирующей стенокардией, несмотря на некоторое снижение активности симпатической нервной системы, сохранялось состояние напряжения с высоким значением ИН ($413,2 \pm 43,8$) и ПАРС ($3,7 \pm 0,3$).

На 1-м этапе заболевания у больных острым инфарктом миокарда всех классов тяжести по данным математического анализа ритма сердца отмечались признаки активации симпатического звена вегетативной регуляции, особенно выраженными они были у больных IV класса тяжести: ЧП= $81,10 \pm 2,89$ уд./мин; $\Delta t = 0,201 \pm 0,02$; $\rho = 26,19 \pm 3,7\%$, ИН= $492,23 \pm 58,22$ усл.ед.; ДП= $97,42 \pm 5,52$; ВПР= $17,8 \pm 2,66$ усл.ед.; ПАРС= $5,06 \pm 0,34$ усл.ед. На 2-м этапе заболевания у этой группы больных сохранялись признаки перенапряжения регуляторных систем, которые уменьшались только к моменту выписки из стационара: ЧП= $72,3 \pm 4,8$ уд./мин; $\Delta t = 0,182 \pm 0,05$; ВПР= $15,8 \pm 7,5$ усл.ед.; $\rho = 19,3 \pm 4,4\%$; ИН= $380,8 \pm 130,7$ усл.ед.; ДП= $87,7 \pm 5,8$; ПАРС= $3,5 \pm 1,02$ усл.ед.

Больные III класса тяжести в 1-2-е сутки болезни имели следующие показатели математического анализа ритма сердца: ЧП= $72,75 \pm 3,76$ уд./мин; $\Delta t = 0,21 \pm 0,04$; ВПР= $11,5 \pm 1,97$ усл.ед.; $\rho = 23,38 \pm 2,95\%$, ИН= $469,38 \pm 70,29$ усл.ед.; ПАРС= $4,13 \pm 0,51$ усл.ед.; ДП= $95,6 \pm 6,6$. На 2-м этапе у больных этой группы уменьшались: ИН= $261,3 \pm 88,21$ усл.ед.; ВПР= $8,3 \pm 2,3$ усл.ед.; ПАРС= $3 \pm 0,75$ усл.ед.; ДП= $80,3 \pm 4,60$; одновременно отмечалось увеличение $\rho = 30 \pm 6,7\%$ и $\Delta t = 0,246 \pm 0,05$. Такая динамика показателей ритма сердца указывает на снижение напряжения регуляторных механизмов, хороший эффект медикаментозного лечения и реабилитационных мероприятий.

При выписке из стационара у этих больных отмечалась нормализация ИН= $186,7 \pm 87,5$ усл.ед., уменьшение ПАРС=

=0,328,5 усл.ед.; повышение $\Delta t = 0,359 \pm 0,18$; $P = 44 \pm 1,9\%$, что свидетельствовало о повышении адаптационных возможностей организма.

У больных II класса тяжести на первых этапах заболевания сохранялись признаки перенапряжения регуляторных систем: I этап - $ИИ = 454,67 \pm 52,88$ усл.ед.; $ПАРС = 4,5 \pm 0,39$ усл.ед., $\Delta t = 0,163 \pm 0,03$, $ВПР = 14,72 \pm 2,07$ усл.ед., $P = 17,89 \pm 2,06\%$; II этап - $ИИ = 463,9 \pm 60,7$ усл.ед., $ПАРС = 4,27 \pm 0,52$ усл.ед., $\Delta t = 0,167 \pm 0,03$, $ВПР = 14,36 \pm 2,19$ усл.ед., $P = 19,82 \pm 2,96\%$; III этап - $ИИ = 391,6 \pm 67,4$ усл.ед., $\Delta t = 0,199 \pm 0,04$, $P = 21,5 \pm 3,3\%$. Однако на III этапе имеется тенденция к уменьшению ПАРС, ВПР, ДЛ. И только на 4-м этапе заболевания отмечается снижение напряжения регуляторных систем: $ИИ = 309,2 \pm 95,9$ усл.ед.; $ПАРС = 4 \pm 0,68$ усл.ед.; $P = 29,3 \pm 6,7\%$, $\Delta t = 0,217 \pm 0,06$ усл.ед.

Таким образом, применение нового отечественного прибора "измеритель параметров пульса "Электроника 01Ц" позволяет осуществлять динамический контроль уровня стресса и автоматическую обработку информации у больных ИЭС.

Л и т е р а т у р а

1. Баевский Р.М., Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М.: Медицина, 1979. С. 295.
2. Жемайтите Д.И. Возможности клинического применения автоматического анализа ритмограмм: Автореф. докт. дис. / Каунасский мединститут. Каунас, 1972.
3. Парин В.В., Баевский Р.М., Волков Ю.Н., Газенко О.Г. Космическая кардиология. Л.: Медицина, 1967. С. 64-84.
4. Сидоренко Г.И. Ранняя инструментальная диагностика гипертонической болезни и атеросклероза. Минск: Беларусь, 1973. С. 3-17.
5. Янушкевичу З.И., Жемайтите Д.И., Юшкенас И.Б., Паргаускас Г. Синусовый ритм сердца и вегетативная нервная система // Статистическая электрофизиология / Каунасский мединститут. Каунас, 1968. Т.1. С. 674-684.
6. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука, 1984. С. 219.
7. Баевский Р.М. Методические рекомендации по применению измерителя параметров пульса "Электроника - 01Ц" / Министерство здравоохранения СССР, Институт медико-биологических проблем. М. 1984. С. 20.

ЦИРКАДНЫЕ РИТМЫ ИШЕМИИ МИОКАРДА И АРИТМИЙ У БОЛЬНЫХ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Н.Н.Боровков, М.А.Шаленкова

Активное изучение биологических ритмов вызвало прогрессивное развитие хрономедицины. Она ставит своей целью использование закономерностей биоритмов для улучшения профилактики, диагностики и лечения болезней человека [1].

При ишемической болезни сердца (ИБС) методы хрономедицины оказались весьма продуктивными в связи с возможностью длительной регистрации ЭКГ на магнитную пленку (в ходе нормальной жизнедеятельности) с последующей детальной оценкой сердечного ритма, изменений конечной части желудочкового комплекса, в том числе в зависимости от времени суток, возникновения приступов стенокардии и т.д.

Установлено, что наибольшая частота эпизодов ишемии миокарда у больных со стабильной стенокардией приходится на первую половину суток, независимо от применения β -адреноблокаторов [2, 3, 4]. При этом пики ишемии регистрируются в период с 7.00 до 12.00 ч и в 15.00 – 16.00 ч. В ночные часы ее частота резко снижается.

К настоящему времени взаимосвязь между суточными колебаниями частоты сердечных сокращений, вариабельностью ритма, появлением аритмий, эпизодами ишемии миокарда изучена недостаточно. Несомненный интерес представляет исследование циркадных ритмов этих показателей при одной из тяжелых острых форм ишемической болезни сердца – нестабильной стенокардии (НС). Для последней характерна значительная и быстрая изменчивость внутрикоронарного кровообращения в связи с меняющимися условиями реологии крови и состояния сосудистой стенки.

Целью настоящей работы было изучение циркадных закономерностей возникновения ишемии миокарда и аритмий у больных ИС.

Обследовано 90 больных с ИС в возрасте от 30 до 63 лет ($m \pm \sigma$, $52,8 \pm 7,3$ года). Диагноз у всех больных верифицировался данными клиники, ЭКГ и исследованием уровня кардиоспецифических ферментов на базе специальной диагностической программы пяти дней, разработанной сотрудниками кафедры.

Всем больным в первые семь дней пребывания в стационаре проведено 18–22-часовое ЭКГ-мониторирование с помощью отечественного кардианализатора "ЛЕНТА-МТ". Электроды располагались в точках на грудной клетке, в модифицированных отведениях \bar{V}_1 и \bar{V}_5 .

Обработка полученных данных проводилась на кардианализаторе при постоянном визуальном контроле. Проведен почасовой анализ записи изменений в соответствии с дневником самоконтроля больного. Оценивалась частота, длительность и время возникновения ишемии миокарда. За ишемию принималась девиация ST-сегмента ЭКГ ниже 0,1 мс или выше 0,2 мс от изолинии длительностью более 30 с.

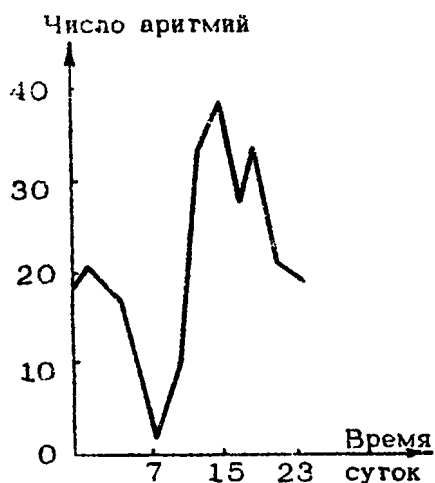
Вышеуказанные изменения, сопровождавшиеся болями в сердце, расценивались как болевая ишемия, те же отклонения, но без приступа стенокардии – как безболевая ишемия.

Проанализирована продолжительность как суммарной ишемии миокарда, так и отдельно болевой и безболевой ишемии. Также учитывалась частота возникновения важнейших аритмий – нарушений правильного синусного ритма (желудочковая экстрасистолия высоких градаций по Лауну, наджелудочковая экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия).

Общая продолжительность мониторирования ЭКГ у больных составила 1620 ч. При этом выявлено 197 эпизодов ишемии миокарда, как болевой, так и безболевой, и 245 эпизодов аритмий.

Полученные результаты отражены на графиках. На рис. 1 наглядно представлено распределение числа аритмий в зависимости от времени суток. При этом наибольшая частота эпизодов нарушения ритма представлена в виде двух пиков: с 13.00 до 16.00 ч и в 19.00 ч. Зафиксировано незначительное учащение аритмий в середине ночи (2.00 – 3.00 ч).

Достаточно близкие по тенденции данные получены при выявлении частоты эпизодов ишемии миокарда (рис. 2).



Р и с. 1. Циркадные ритмы числа аритмий у больных нестабильной стенокардией (по данным ЭКГ - М).

Р и с. 2. Циркадные ритмы эпизодов ишемии миокарда у больных нестабильной стенокардией (по данным ЭКГ - М): _____ суммарная ишемия, - - - бессимптомная ишемия, - . - . - болевая ишемия

Длительность ишемии колебалась от 5 до 120 мин. Наибольшая длительность и частота суммарной ишемии зафиксирована в период с 12.00 до 18.00 ч с некоторым подъемом в 2.00 - 3.00 ч ночи.

Частота скрытой, безболевого ишемии миокарда у больных НС оказалась выше, чем болевой. Наиболее часто безболевого ишемия обнаруживалась в период с 12.00 до 18.00 ч и в ночные часы.

Болевая ишемия миокарда имеет наиболее высокий пик с 12.00 до 15.00 ч и менее выраженный в 6.00 - 7.00 ч, что коррелирует с графиком частоты аритмий.

Проведен анализ тесноты связей между эпизодами ишемии и аритмий. Выявлена высокая степень корреляции между продолжительностью общей ишемии миокарда и аритмиями ($p < 0,001$), а также безболевого ишемией и аритмиями ($p < 0,001$). Достоверность связи между эпизодами болевой ишемии и аритмиями оказалась ниже ($p > 0,05$), что может быть связано с небольшим числом наблюдений.

Учащение эпизодов ишемии в первую половину суток и ее снижение в ночные часы у больных НС аналогичны с за-

кономерностями ишемий у больных другими формами стенокардии. В отличие от описанной в литературе закономерности [4] нами отмечен некоторый сдвиг кривой с началом пика не в 8.00 – 9.00 ч, а в 12.00 ч. По всей вероятности, это смещение связано с более поздним временем начала активности больных в стационаре, что смещает естественные циркадные ритмы больного.

Вместе с тем у больных ИС нами выявлен всплеск аритмий и ишемии в ночные часы, считающиеся более благоприятными для больных стенокардией. По-видимому, в условиях ИС ночные незначительные изменения коронарного кровотока могут быть достаточными для вышеуказанных изменений.

Наши исследования показали, что нарушения ритма тесно связаны как с болевой, так и безболевой ишемией миокарда. Нередко при этом проявления аритмии предшествовали моменту регистрации ишемии. Следует отметить, что в ночные часы частота аритмий выше, чем документированной ишемии.

В заключение следует подчеркнуть, что учет циркадных ритмов ишемии миокарда и аритмий у больных ИС дает возможность более эффективного распределения суточной дозы медикаментов в программах терапии больных ИС.

Л и т е р а т у р а

1. Биологические ритмы // Под ред. Ю.Ашофф. Пер. с англ. М.: Мир, 1984. Т. 1.
2. Mulcahy D., Cunniffham D., Crean P. e.a. Circadian variation of total ishamic burden at its alteration with anti-anginal agents // Lancet. 1988. V.2, N8614. P.755-759.
3. Rocco M. B., Barry J., Campbell e. a. Circadian variation of transient ishaemia in patients with coronary artery disease // Circulation. 1987. N. 75. P. 394-400.
4. Taylor C.R., Hodge E.M., White D.A. e. a. Circadian rhythm of angina: similarity to circadian rhythms of myocardial infarction, ischemic ST segment depression and sudden cardiac death // Am. Heart J. 1989. V. 118, N5, pt 1. P. 1098-1099.

ЗНАЧЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ
ИНТЕРВАЛА QT ЭКГ
У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ
ДЛЯ ПРОГНОЗА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ТАХИАРИТМИЙ

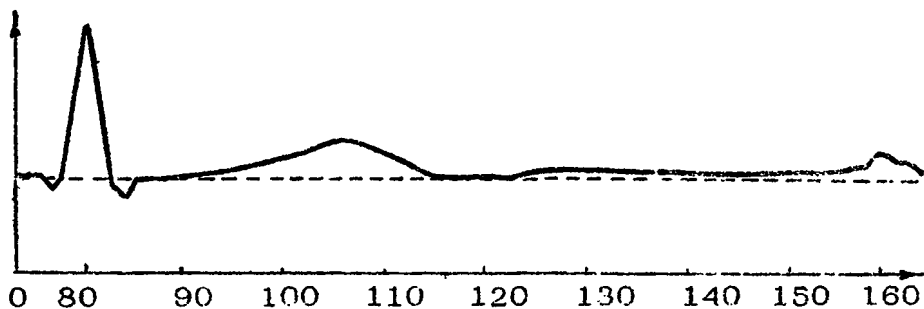
А.Н.Шалаев, Е.И.Матусова, Л.Б.Фомин

Одной из важнейших проблем современной кардиологии, особенно кардиохирургии, является профилактика внезапной смерти, нередкой причиной которой может быть нарушение синусового ритма с развитием различных аритмий, в частности фибрилляции желудочков.

Она возникает как у больных с предшествующими аритмиями, так и внезапно. По данным [1-3] угрожающие жизни аритмии чаще всего появляются у больных с длительным временем реполяризации, т.е. удлинением QT-интервала. В работе [4] подчеркивается роль аномальных "медленных волн" или волны U в генезе аритмий. Длительность QT-интервала связана с характером ритма и является основным фактором, определяющим возможность развития жизненно опасных аритмий типа желудочковой экстрасистолии, пароксизмальной желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков.

Нашей задачей являлось прогнозирование тяжелых аритмий. С этой целью проведено исследование, включавшее регистрацию ЭКГ до, во время и после кардиохирургических операций. Проводился мониторинг ЭКГ во II стандартном отведении в течение трех суток на мониторах типа "Kone" и "Cardiosar". Длительность QT рассчитывалась в абсолютных значениях (мс), сравнивалась с должным по формуле Базетта ($0,37\sqrt{RR}$ для мужчин и $0,4\sqrt{RR}$ для женщин), и рассчитывалось относительное изменение в процентах (индекс QT). Сбор и обработка информации по ЭКГ-кривым обеспечивались

микроЭВМ "Электроника-60". Аналоговые данные с прикроватного монитора поступали на вход одноканального АЦП-устройства массивами по 10 с. Фильтрация шумов осуществлялась аналоговым и цифровым способом.



РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЧЕТА ЭКГ

№	RR, с	QRS, с	QT должное, с	QT ЭКГ, с	QT долж- ное - QT ЭКГ, с	Системес- кий показа- тель (QT ЭКГ/ RR) · 100, %	Высота T относитель- но R % T/R · 100
2	0.942	0.040	0.359	0.318	0.041	33.758	18.105
3	0.968	0.046	0.364	0.346	0.018	35.744	22.666
4	0.984	0.050	0.367	0.344	0.023	34.959	25.270
5	0.976	0.048	0.366	0.342	0.024	35.041	24.263
6	0.962	0.050	0.363	0.360	0.003	37.422	26.907
7	0.948	0.050	0.360	0.356	0.004	37.553	27.085
8	0.896	0.050	0.350	0.362	0.012	40.402	30.138
9	0.908	0.044	0.353	0.306	0.047	33.700	14.450

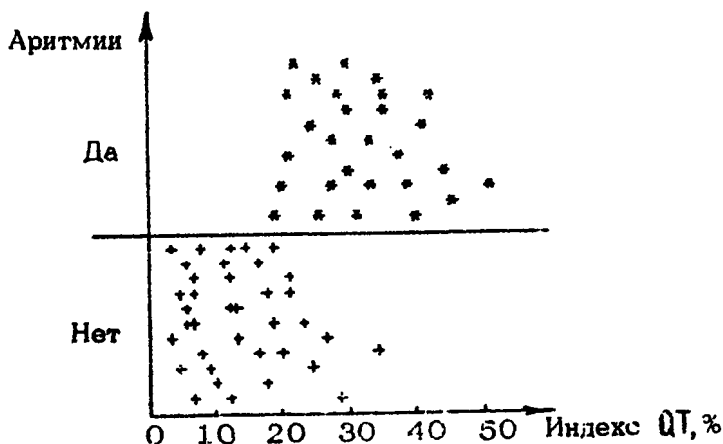
Р и с. 1. Таблица обсчета ЭКГ при компьютерном мониторинговании QT-интервала

Программой обработки ЭКГ-массивов (написана на языке Паскаль) предусмотрено:

- 1) выделение R-зубца в ЭКГ-массиве;
- 2) выделение точки начала QT-интервала;
- 3) выделение точки конца QT-интервала.

Анализ ЭКГ-массива по этим трем пунктам проводился на основе расчета второй производной с учетом временных соотношений между RR- и QT-интервалами. Выбор отведения был определен тем, что при проверке алгоритма установлена возможность наиболее точного определения длительности QT-интервала при достаточно выраженном Q-зубце. Результаты расчетов выводились на печать в виде таблицы (рис.1).

Всего было зарегистрировано и рассчитано 128 ЭКГ у 55 больных, перенесших кардиохирургические вмешательства в условиях искусственного кровообращения по поводу врожденных пороков сердца - 8 человек, протезирования клапанов сердца - 36 человек и аортокоронарного шунтирования - 11 человек. Из них у 2 больных был синдром Держвепа - Ланге - Нильсена, т.е. врожденное удлинение QT в сочетании с глухонемой. У всех обследованных больных имелось удлинение QT-интервала в послеоперационном периоде разной степени выраженности. Возраст больных колебался от 14 до 58 лет. Учитывались следующие данные о больных: сведения о дооперационных аритмиях, уровень калия в плазме крови на всех

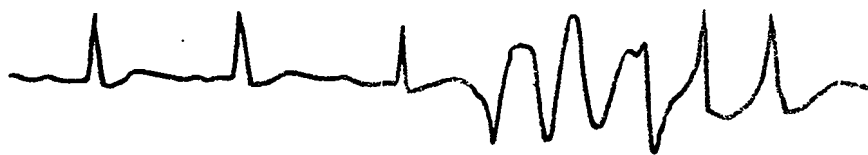


Р и с. 2. Зависимость возникновения аритмий от степени увеличения QT-интервала

этапах исследования, применение препаратов катехоламинового ряда с целью получения инотропного эффекта и антиаритмических средств.

При анализе наблюдений четко выявлена количественная зависимость между степенью увеличения QT-интервала и появлением аритмий, что иллюстрирует рис. 2. Как видно на рисунке, у всех обследованных больных имелся синдром удлиненного QT-интервала от незначительных величин (3-10%) до 30-50% по отношению к норме. Отчетливо видно, что удлинение QT менее 20% не сказывалось на характере ритма. В то же время, когда индекс QT превышал 20%, отмечалось появление желудочковой экстрасистолии, пароксизмальной тахикардии и в 5 случаях - фибрилляции желудочков.

Исследование выявило, что развитие тахиаритмий у больных с удлиненным QT идет различным образом, как с предварительным появлением желудочковой экстрасистолии, так и без предшественников. На рис.3 представлена внезапно развившаяся у больного фибрилляция желудочков. Это больная 38 лет, перенесшая протезирование митрального и пластику аортального клапанов в условиях искусственного кровообращения. Индекс QT до операции составлял 12%, после операции - 28%. Видно, что



Р и с. 3. Внезапно развившаяся фибрилляция желудочков

фибрилляция развилась на фоне синусового ритма. На рис. 4 - на фоне предшествующей экстрасистолии, т.е. данный пример подтверждает значимость удлинения QT-интервала для прогнозирования развития жизненно опасных аритмий.

Существенным явилось не только определение мгновенного значения индекса QT. Важнейшим прогностическим фактором была динамика этого показателя. Нередко удлинение QT наблюдалось и в предоперационном периоде. Во многих случаях у этих больных аритмий не наблюдалось. В послеоперационном периоде на фоне многочисленных неблагоприятных факторов (ишемия миокарда, гипокалиемия, температурные колебания)



Р и с. 4. Фибрилляция желудочков, развившаяся на фоне желудочковой экстрасистолии

чаще происходило более значительное удлинение интервала QT, и когда индекс QT превышал 20%, наблюдались нежелательные нарушения ритма. Таким образом, в прогнозе существенным было не только определение мгновенного значения индекса QT, но и динамический контроль за ним.

Выявление группы больных с длинным QT позволило во многих случаях предупредить развитие аритмий и своевременно провести соответствующую терапию. Из применяемых медикаментозных средств существенный эффект дали только те препараты, которые влияли на длительность RR-интервала и восстанавливали соотношение между временем реполяризации и RR-интервалом. Поскольку была подчеркнута важность динамики изменения интервала, мониторинг проводился в режиме on line. Проводя мониторинг в этом режиме, мы убедились, что имеет значение не только определение абсолютных величин QT, но и обязательное вычисление индекса и контроль его динамики. Проведенное исследование позволило подтвердить, что возникновение угрожающих жизни аритмий связано не столько с удлинением QT-интервала, сколько с нарушением соотношения между временем реполяризации и частотой базисного ритма. Видимо, эта дезорганизация электрофизиологического соотношения связана со многими факторами, включая электролитные нарушения, ишемию миокарда, температурный дисбаланс, вагусно-симпатическую регуляцию. Нам не удалось выделить приоритетный фактор, однако мониторинг интервала QT и его динамики позволило во многих случаях предупредить развитие фибрилляции желудочков путем медикаментозного воздействия и физическими методами.

Л и т е р а т у р а

1. Jackman W.M., Clark M., Friday K.J. Ventricular tachyarrhythmias in the long QT syndrome // Med. Clin. North Am. 1984. V.68. P.1079-1109.
2. Coumel P., Leclercq G.F., Lucet V. Possible mechanisms of the arrhythmias in the long QT syndrome // Eur. Heart J. 1985. V.6. P.115-129.
3. Kossmann C.E. The long QT intervals and syndroms. // Adv. Intern. Med. 1987. V.32. P.87-110.
4. Watanabe Y. Purkinje repolarization as a possible cause of the U wave in the electrocardiogram // Circulation. 1979. V.51. P.1030-1037.

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА РИТМ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ В БЛИЖАЙШЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

А.С.Шидловский, М.В.Кукош

Известна тактика ранней активации больных в ближайшем послеоперационном периоде [1,2,3,4]. Был, однако, период в отечественной хирургии, когда взгляды на активацию больных были совершенно противоположны [5]. Принято, что мышечная нагрузка является определяющей при многомерном исследовании функций сердца [6,7]. Изучение ритма сердца предполагает возможность прогнозирования адекватности физической нагрузки для больных в ближайшие часы послеоперационного периода.

С использованием специального комплекса для ранней активации больных нами выявлены определенные закономерности изменения ритма сердца в период нагрузки и после ее применения в зависимости от исходного состояния частоты сердечных сокращений. Обследовано 95 человек, получавших физическую нагрузку через 6-8 ч после окончания операции. Мужчин было 52 человека, женщины 43. Возраст от 17 до 80 лет, средний - $50,84 \pm 1,49$. Больным были выполнены следующие операции: резекции желудка в различных модификациях и ушивание прободной язвы у 31 человека, холецистэктомии у 25 человек, пульмонэктомии и резекции легких у 18 человек, резекции щитовидной железы у 14 и прочие операции у 7 больных.

Среднее время физической нагрузки после операции $7,23 \pm 0,51$ мин. Угол подъема составил $71,64 \pm 2,65^\circ$, объем выполненной работы - $3017,65 \pm 371,5$ Дж. Мощность - $6,54 \pm 0,65$ Вт.

Контрольную группу составили 84 человека, средний возраст $49,75 \pm 1,19$ лет, женщин и мужчин было поровну — по 42 человека. В этой группе операции на желудке по поводу язвенной болезни и рака выполнены у 20 больных, операции на легких — у 20 больных, операции на желчевыводящих путях — у 19 больных, операции на щитовидной железе — у 25 больных. В контрольной группе больным не проводилась ранняя активация способом изменения положения тела и одновременной дозированной нагрузки.

Изменения пульса, наблюдаемые у обследуемых больных, представлены в табл. 1; видно, что у всех больных после нагрузки показатель пульса имел тенденцию к снижению ($87,54 \pm 1,69$). При этом выделились три группы больных. В самой малочисленной, первой (15,79%), не наблюдались изменения пульса после нагрузки. Вторая и третья группы имели противоположные результаты. Преимущественное значение имел брадикардический сдвиг (54,73%). Если рассмотреть отдельно группы больных, оперированных на желудке, желчном пузыре, легких и щитовидной железе (табл.2), можно заметить тенденцию к тахикардии в группе больных, оперированных на желудке. В остальных группах изменения пульса были в пределах ошибки. Однако больные, оперированные на желудке, почти в равных количествах входили в I, II и III группы (табл.3).

Больные, оперированные на желчевыводящих путях, примерно одинаковыми частями входили в каждую из исследуемых групп. Больные, оперированные на легких, составляли большую часть в III группе, а оперированные на щитовидной железе — во II группе.

В табл. 4 представлены средние величины возраста и массы тела больных в группах, а также величины работы, мощности, угла подъема и времени нагрузки. Как видно из таблицы, ни одна из величин не имела статистически значимой разницы по группам. Однако обращали на себя внимание большие значения средней ошибки величины работы. Известно, что средняя ошибка отражает дисперсность ряда.

В III группе больных, состоящей из 28 человек, работа и мощность были высчитаны у 20 больных. При анализе величин работы в этой группе были выявлены очень большие нагрузки — свыше 500, 1000 кгм, и очень малые — чуть больше 50 кгм.

Были также отмечены большие колебания величин времени нагрузки.

Изменения пульса у больных при использовании физической нагрузки через 6-8 ч после операции (M ± m)

Параметры	Все больные	I гр.	II гр.	III гр.
ρ_1	89,85±1,66	94,93±3,02	92,09±2,3	79,25±3,21***
ρ_2	87,54±1,69	94,93±3,02	84,13±2,11**	90,25±3,44**
ρ_3	114,27*±2,59 27,18% ±2,19	120,37*±5,18 26,79% ±5,86	117,95*±2,97 28,08% ±2,85	105,3*±5,79 32,87% ±4,81
n	95	15	52	28
%	100%	15,79%	54,73%	29,47%

ρ_1 - пульс до нагрузки,

ρ_2 - пульс после нагрузки,

ρ_3 - пульс во время нагрузки,

* - статистическая достоверность ($p < 0,05$) к величинам ρ_1 и ρ_2 .

** - статистическая достоверность к величинам ρ_1 .

*** - достоверность к величинам ρ_1 всех групп.

Изменения пульса после нагрузки у больных, оперированных на различных органах ($M \pm m$)

Параметры	Виды операций				Резекция щитовидной железы
	Резекция желудка	Холецистэктомия	Пулмонэктомия и резекция легких		
ρ_1	87,54±2,79	86,32±3,46	90,94±4,10		85,0±4,28
ρ_2	93,22±2,21	83,76±3,48	89,73±3,98		80,50±4,46
ρ_3	119,91*±3,12	111,33*±6,2	108,8*±7,52		114,16*±5,44
n	31	25	18		14

* - величины достоверны ($p < 0,05$) к ρ_1 и ρ_2

Распределение больных в группах по характеру операций

Группы больных	Характер операции	Количество больных	Процент от общего числа	Составная часть в группе
I	1. Резекция желудка	6	6,31	2,5 ⁻¹
	2. Холецистэктомия	4	4,21	3,75 ⁻¹
	3. Пульмонэктомия и резекция легкого	3	3,15	5,01 ⁻¹
	4. Резекция щитовидной железы	2	2,01	7,5 ⁻¹
	5. Прочие	0	0	0
II	1. Резекция желудка	17	17,89	3,05 ⁻¹
	2. Холецистэктомия	12	12,63	4,33 ⁻¹
	3. Пульмонэктомия и резекция легкого	8	8,42	6,5 ⁻¹
	4. Резекция щитовидной железы	10	10,52	5,2 ⁻¹
	5. Прочие	5	5,26	10,4 ⁻¹
III	1. Резекция желудка	8	8,42	3,5 ⁻¹
	2. Холецистэктомия	9	9,47	3,11 ⁻¹
	3. Пульмонэктомия и резекция легкого	7	7,36	4,0 ⁻¹
	4. Резекция щитовидной железы	2	2,1	14,03 ⁻¹
	5. Прочие	2	2,1	14,03 ⁻¹

Соотношение факторов активации ($M \pm m$) и массы тела и возраста больных

Параметры	Группы больных		
	I	II	III
Возраст	53,8±2,53 n-15	49,26±2,03 n-52	54,1±2,49
Масса тела, кг	70,01±4,08 n-6	68,14±2,47 n-17	65,68±3,27 n-26
Время, мин	6,17±0,88 n-14	5,42±0,46 n-49	5,36±0,6 n-26
Угол подъема, °	71,07±62,28 n-15	80,1±2,23 n-49	71,76±3,09 n-27
Нагрузка, кгм	302,2±62,28 n-8	292,77±50,18 n-23	341,47±127,74 n-10
Мощность, Вт	6,31±1,15 n-8	6,05±0,68 n-23	7,81±1,67 n-10

Созданные подгруппы III А и III Б объединили больных с приблизительно равными величинами времени нагрузки и работы (табл.5).

Из таблицы видно, что больные подгруппы II А и III А - с малыми величинами времени и объема работы, мощности - имели различные величины только исходного пульса (P_1). При этом после нагрузки пульс в этих подгруппах оказался одинаковым (P_2). Необходимо отметить высокий пульс в период нагрузки (P_3) в этих подгруппах, по-видимому, связанный с недостаточной компенсацией ортостатических проявлений.

Подгруппы II Б и III Б составили больные одинакового, но более молодого возраста, и соответственно с большей массой тела, что, по-видимому, позволило им выполнить в 6-7 раз больший объем работы, превышающий мощность в предыдущих группах в 2-3 раза.

Т а б л и ц а 5

Соотношение факторов активации и массы тела
и возраста больных ($M \pm m$)

Параметры	Группы больных			
	I		III	
	А n-10	Б n-13	А n-7	Б n-21
Возраст	59,9 ±3,39	49,07* ±2,68	60,42* ±3,76	52,0 ±2,92
Масса тела, кг	63,85 ±3,84	69,92* ±3,16	60,11* ±1,02	69,02 ±4,62
Время, мин	3,95* ±0,58	9,38* ±0,72	2,71* ±0,38	7,13* ±0,6
Угол подъема, °	73,0 ±7,0	75,0 ±4,25	82,85 ±4,39	73,87 ±3,81
Нагрузка, кгм	64,52* ±10,01	437,6* ±55,83	68,42* ±17,98	458,54* ±123,51
Мощность, Вт	3,73* ±0,59	7,84* ±0,82	3,25* ±0,95	9,77* ±1,93
ρ_1	98,6* ±6,42	91,23 ±3,75	79,42* ±5,14	84,14 ±3,78
ρ_2	88,9 ±5,72	85,84 ±3,61	86,57 ±5,13	91,47 ±4,97
ρ_3	127,37* ±3,96	144,98 ±4,02	120 ±9,43	100,9* ±6,33

* - статистически значимые ($p < 0,05$) различия величин

Исходный пульс (ρ_1) в подгруппах II Б и III Б был несколько реже, чем в подгруппа II А и III А, и так же разнонаправленным после нагрузки (ρ_2). Пульс в период нагрузки также был реже, чем в подгруппах II А и III А.

Из табл. 5 видно, что наиболее частый пульс (ρ_3) наблюдался у больных в период малых по объему и мощности нагрузок, однако после нагрузки (ρ_2) имел разнонаправленный характер.

Анализируя графы ρ_1 и ρ_2 , можно выявить обратно пропорциональную связь пульса от ρ_1 , не зависящую от величины речема и мощности нагрузки.

Однако во II группе было выявлено 12 человек, у которых при статистически достоверном исходном низком пульсе $78,25 \pm 1,21$ (исходный пульс в изучаемой группе составлял $89,85 \pm 1,66$) после нагрузки объемом 300 кгм и мощностью 5 Вт наблюдалось дальнейшее урежение пульса до $71,91 \pm 1,44$ ($p < 0,005$).

В группе III наблюдалось 10 человек, у которых при статистически достоверном высоком исходном пульсе $101,2 \pm 2,64$ после нагрузки в пределах 230 кгм и мощностью 8 Вт наблюдалось дальнейшее учащение пульса до $108,4 \pm 2,72$ ($p < 0,1$).

Таким образом, исходная величина пульса, по-видимому, не может считаться предопределяющей для характера изменений пульса после нагрузки. Однако при сопоставлении величины пульса обследуемой группы больных с контрольной группой на следующий день после операции, утром, были получены такие результаты: обследуемые - $92,25 \pm 2,95$, контрольная группа - $103,44 \pm 1,44$ ($p < 0,01$).

В заключение следует отметить, что управление ритмом сердца с помощью нагрузок в вертикальном положении у больных в ближайшие часы послеоперационного периода является актуальной и во многом нерешенной задачей. С другой стороны, по характеру переходных процессов ритм работы сердца [7], по-видимому, можно будет прогнозировать объем и интенсивность физической нагрузки для больного.

Л и т е р а т у р а

1. Березов Е.Л. Вопросы желудочной хирургии // Хирургия. 1945. №3. С.23-26.

2. Напалков Н.И. Обзор научной деятельности госпитальной хирургической клиники императорского московского университета, с 30 октября 1901 г. по 1 мая 1903 г. // Работы госпитальной хирургической клиники проф. П.И.Дьяконова. М., 1903. Т.2.
3. Кимбаровский М.А. Раннее вставание в послеоперационном периоде. Иваново, 1941.
4. Шанин Ю.Н., Путов Н.В., Лившиц И.О. Значение ранней двигательной активности в послеоперационном лечении // Военно-медицинский журнал. 1970. №12. С.25-29.
5. Вишнерский А.А. Хирургический метод в физиологических исследованиях И.П.Павлова // Хирургия. 1949. №10. С.3-12.
6. Кару Т.Э. Сердечно-сосудистая система // Спортивная медицина / Под ред. проф. А.В.Чоговадзе, проф. Л.А.Бутченко. М.: Медицина, 1984. Гл.1. С.74-100.
7. Карпман В.Л., Своровская Н.Г. Переходные режимы работы синоатриального узла при типовых возмущающих воздействиях // Физиология человека. 1991. Т.17, №1. С.71-78.

НАИБОЛЕЕ УПОТРЕБИТЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ,
ПРИМЕНЯЕМЫЕ
ДЛЯ АНАЛИЗА СИНУСОВОГО РИТМА

Данное Приложение предназначено для читателей, интересующихся проблемами математического анализа сердечного (синусового) ритма (СР), и может служить кратким справочным пособием, где излагаются элементарные сведения о нервно-гуморальном управлении водителя ритма сердца (синусового узла), оценки этого управления при различных вариантах математического анализа СР и определения показателей (математических и физиологических), получаемых при этом анализе.

В конце приведена таблица наиболее употребительных показателей математического анализа СР.

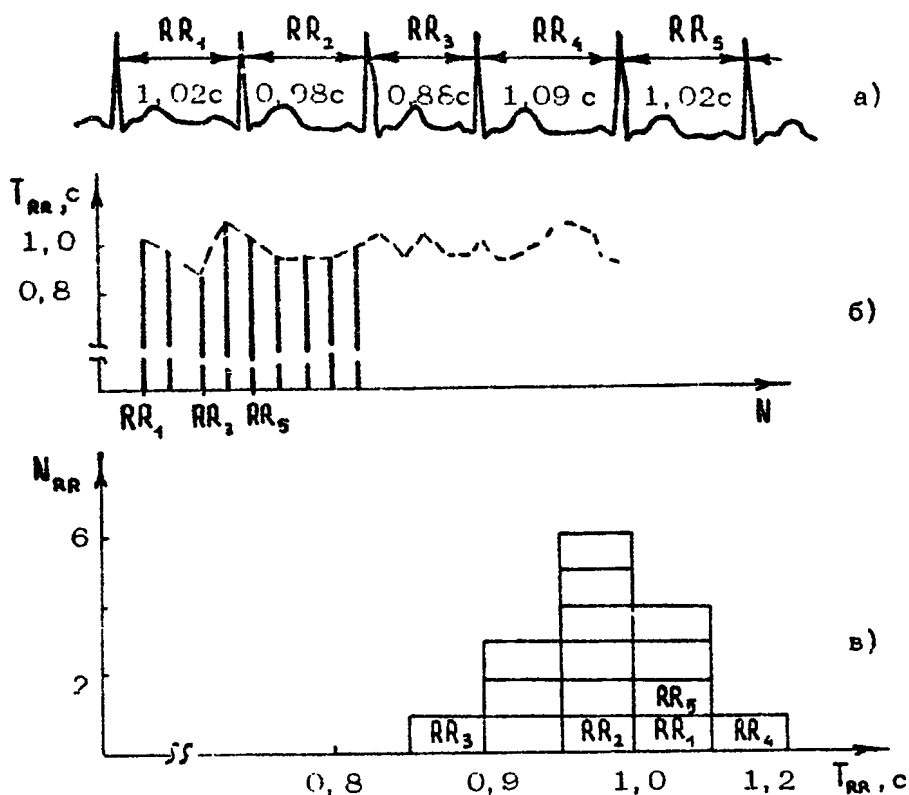
Приложение не включает в себя обобщающие данные о всех способах математического анализа СР, оно служит в качестве расширенных комментариев для ряда статей настоящего сборника, где использовались соответствующие методы анализа.

Более детальное знакомство с подходами к анализу показателей СР водителя ритма могут получить в других монографиях и обзорах [1-4].

К наиболее употребительным методам оценки сердечного ритма (СР) относятся кардиоинтервалография (ритмография), гистография (стохастическая ритмография, вариационная пульсография), статистический анализ СР, скаттерография, автокорреляционный и спектральный анализ.

К а р д и о и н т е р в а л о г р а ф и я (КИГ) использует графическое представление данных об изменениях СР при помощи регистрации последовательных кардиоинтервалов. Последние рисуются в виде столбиков, высота которых соответствует времени между соседними сокращениями сердца. Чаще всего они измеряются по длительности RR-интервалов электрокардиограммы (ЭКГ) в секундах или миллисекундах ($1 \text{ с} = 1000 \text{ мс}$). Методика построения КИГ представлена на рис.1.

Вначале, как это видно на рис.1,а, при регистрации ЭКГ измеряются последовательные RR-интервалы (первые пять из



Р и с. 1. Методика построения кардиоинтервалограммы и гистограммы RR -интервалов: а - исходная электрокардиограмма; б - кардиоинтервалограмма и ритмограмма (T_{RR} - величины длительности RR -интервалов, N - порядковый номер RR -интервала); в - гистограмма (N_{RR} - порядковый номер RR -интервала в отрезке числовой оси)

них обозначены как $RR_1 \dots RR_5$). После этого выстраиваются столбики, соответствующие длительностям RR (рис.1,б).

В оценке КИГ важны как постоянная ее составляющая (средняя величина RR или математическое ожидание M -см. "Статистические показатели СР"), так и характеристики переменной части (огibaющая вершин столбиков RR). Огibaющая, взятая отдельно, также несет в себе большую информацию и называется р и т м о г р а м м о й (РГ). На рис.1,б она обозначена пунктирной линией.

Гистография – способ изучения СР; заключающийся в исследовании закона распределения величин RR -интервалов как случайных величин в исследуемом ряду их значений.

Построение гистограммы осуществляется следующим образом. Отрезок оси длительностей RR -интервалов (обычно от 0,4 до 1,4 с) разбивают на короткие участки (обычно длительностью 0,05 с). Затем по КИГ для каждого участка подсчитывается количество кардиоинтервалов, длительность которых принадлежит этому участку. Полученное число откладывают на графике в виде столбика. Совокупный график называют гистограммой.

Подсчет количества кардиоинтервалов, попадающих в отрезки числовой оси, можно производить по-разному. На рис. 1, в приведен вариант графического представления гистограммы при обработке последовательного ряда RR -интервалов, представленного на рис. 1, а, б.

Столбиковая гистограмма может быть заменена в а р и а ц и о н н о й к р и в о й, каждая точка которой соответствует началу или центру столбика определенного интервала. На рис. 1, в вариационная кривая представлена пунктирной линией.

Форма гистограммы зависит от конкретного физиологического состояния обследуемого человека. Согласно модели регуляции СР по Р.М.Баевскому [1, 2] при преобладании симпатической регуляции синусового узла отмечается сужение основания гистограммы и смещение ее влево на числовой оси (увеличение пульса и снижение вариабельности СР). При превалировании парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (блуждающего нерва) основание гистограммы расширяется, высота ее снижается, а сама она смещается вправо.

Числовые характеристики гистограммы, включают следующие показатели.

1) **Мода (M_0)** – наиболее часто встречающееся значение длительности кардиоинтервалов в гистограмме. M_0 указывает на наиболее вероятный уровень функционирования синусового узла. При симметричном распределении (гистограмме) величина M_0 совпадает с математическим ожиданием M (см. ниже).

2) **Амплитуда моды (AM_0)** – показатель, равный числу RR -интервалов, попавших в отрезок числовой оси, соответствующий моде. Лучше всего нормировать этот показатель, указывая долю RR -интервалов, попавших в моду, от всей выборки. Как правило, AM_0 выражается в этих случаях в

процентах, обозначается как $AM_0\%$. Принято считать, что данный показатель отражает стабилизирующий эффект централизации управления СР и зависит в основном от симпатических влияний.

3) Вариационный размах (Δt) – показатель, отражающий степень изменчивости величин RR – интервалов (ширину основания гистограммы). Вычисляется по формуле $\Delta t = X_{max} - X_{min}$, где X_{max} – значения величин максимального диапазона гистограммы, а X_{min} – минимального. Принято считать, что показатель отражает суммарный эффект регуляции СР вегетативной нервной системой, указывая на максимальную амплитуду колебаний RR – интервалов. При преобладании дыхательных изменений СР он демонстрирует состояние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. В ряде случаев при большой амплитуде медленных волн вариационный размах будет больше зависеть от состояния подкорковых нервных центров.

Вторичные показатели, получаемые при гистографическом анализе, включают индекс вегетативного равновесия (ИВР), вегетативный показатель ритма (ВПР), показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР), индекс напряжения регуляторных систем (ИН). Показатели ВПР и ИН были предложены Г.И.Сидоренко с соавт. в 1973 г. [5]; в дальнейшем Р.М.Баевский несколько модифицировал формулу ИН [2].

Индекс вегетативного равновесия указывает на соотношение между активностью симпатического и парасимпатическим отделом вегетативной нервной системы и рассчитывается по формуле

$$ИВР = AM_0 / \Delta t.$$

ПАПР демонстрирует соответствие между активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы и ведущим уровнем функционирования синусового узла. Сопоставляя ПАПР с частотой пульса, можно судить об избыточности или недостаточности централизации управления СР. Показатель вычисляется по формуле

$$ПАПР = AM_0 / M_0.$$

ВПР позволяет оценивать вегетативный баланс с точки зрения активности автономного контура регуляции. Расчет показателя производится по формуле

$$ВПР = 1 / M_0 \Delta t.$$

ИН регуляторных систем свидетельствует о степени централизации управления СР и вычисляется по формуле

$$ИН = АМ_0 / 2\Delta T М_0.$$

Увеличение симпатического тонуса приводит к приросту $АМ_0$ и уменьшению $М_0$ и ΔT , и, следовательно, нарастанию ИН. Усиление парасимпатических влияний, наоборот, ведет к уменьшению $АМ_0$, увеличению величины $М_0$ и, следовательно, ИН. У здоровых людей в состоянии физического и психического покоя значения ИН составляют 80 – 140.

Статистический анализ СР. При статистическом анализе рассматривают последовательные кардиоинтервалы как ряд величин, производят расчет их статистических характеристик, но без наглядного гистографического отображения.

К статистическим показателям относятся математическое ожидание M , среднее квадратичное отклонение σ , коэффициент вариации V , коэффициент асимметрии A_s , эксцесс E_T .

M – величина, обратная средней частоте пульса (ЧП) или частоте сердечных сокращений (ЧСС) за 1 мин:

$$M = 60/ЧП (с) \text{ или } M = 60/ЧСС (с)$$

При анализе последовательного ряда величин RR -интервалов M вычисляется по формуле:

$$M = \sum_{i=1}^N RR_i / N,$$

где RR_i – значение i -го RR -интервала, N – число RR -интервалов.

Вычисление M можно провести на основе данных гистограммы по формуле

$$M = \frac{\sum_{i=1}^N n_i X_i}{\sum n_i},$$

где X_i – значение i -го интервала гистограммы, n_i – число попаданий в этот интервал.

Соответственно, $ЧП = 60/M$ и $ЧСС = 60/M$ (уд/мин).

Величины ЧП и ЧСС совпадают, но разница между ними состоит в том, что первая величина определяется при исследовании пульсаций артерий, а вторая – при исследовании работы сердца.

Принято считать, что математическое ожидание M отражает конечный результат регуляторных влияний на сердце и систему кровообращения в целом. Оно обладает наименьшей изменчивостью среди всех показателей СР, так как является одним из наиболее гомеостатируемых параметров организма.

σ – среднее квадратичное отклонение динамического ряда RR-интервалов – вычисляется по формуле

$$\sigma = \sqrt{\sum_{i=1}^N (RR_i - M)^2 / (N-1)} .$$

Среднее квадратичное отклонение является одним из основных показателей variability СР. Характеризуя состояние механизмов регуляции, оно указывает на суммарный эффект влияния на синусовый узел симпатических и парасимпатических влияний. Уменьшение показателя свидетельствует о смещении вегетативного гомеостаза в сторону преобладания симпатического отдела вегетативной нервной системы, а увеличение – парасимпатического.

Коэффициент вариации V представляет собой показатель, который получается при нормировании среднего квадратичного отклонения по частоте пульса^{*}.

Показатели асимметрии A_s и эксцесса E_{τ} определяют степень отличия случайного процесса – последовательности RR-интервалов – от так называемого нормального.

Коэффициент асимметрии A_s вычисляется по следующей формуле:

$$A_s = \frac{\sum_{i=1}^N n (RR_i - M)^3}{\sigma^3 \sum_{i=1}^N n} .$$

^{*} В монографии [2, с.63] формула вычисления показателя V не приведена. Следуя буквальному определению показателя, формула должна иметь следующий вид: $V = \sigma / ЧП$ [размерность: секунда/удары в минуту]. По-видимому, при вычислении показателя V целесообразнее нормировать σ по величине математического ожидания RR-интервалов по формуле, приведенной в работе [4]: $V = \sigma / M$ [величина безразмерная].

Коэффициент эксцесса E_T вычисляется по формуле

$$E_T = \frac{\sum_{i=1}^N n (RR_i - M)^4}{\sigma^4 \sum_{i=1}^N n}$$

Указанные показатели variability CP , как и многие другие, обладают определенными недостатками, связанными с тем, что они должны применяться в условиях стабильного или квазистабильного состояния. Формально они могут быть вычислены и для нестационарных условий, при наличии трендов и т.п. Однако при этом существенно увеличиваются трудности в интерпретации этих показателей.

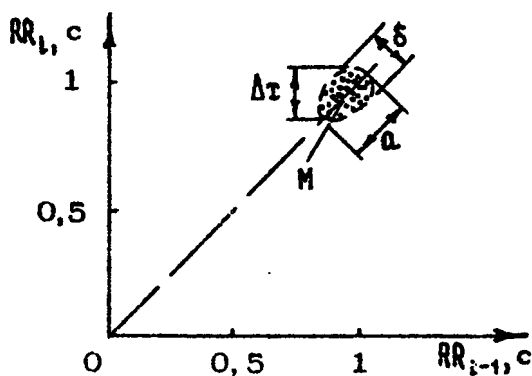
Статистический и гистографический анализ CP имеет существенные недостатки. Так, эти методики не позволяют получить информацию о волновой структуре ритмограммы и охарактеризовать их динамические свойства при переходных процессах. В значительной мере такую оценку позволяют провести методы исследования корреляционной ритмографии автокорреляционного и спектрального анализа ритмограмм.

К о р р е л я ц и о н н а я р и т м о г р а ф и я (скаттерография, двумерная гистография) – это отображение динамики CP в виде точек на прямоугольной системе координат. Проекция каждой точки на ось ординат представляет собой длительность последнего RR -интервала (RR_i), а проекция на ось абсцисс – предшествующего (RR_{i-1})

Графики полученных таким образом точек называются скаттерограммой (от англ. *scatter* – рассеивать, разбрасывать), автокорреляционным облаком, двумерной гистограммой или корреляционной ритмограммой (рис.2).

При равенстве соседних RR -интервалов соответствующие им точки лежат на прямой, идущей по биссектрисе угла, образованного абсциссой и ординатой. В случае увеличения последующего RR -интервала точка располагается над биссектрисой, а при уменьшении – под ней.

Изменения CP приводят к разбросу точек. По корреляционной ритмограмме можно определить M (центр совокупности точек), ΔT (расстояние между наиболее удаленными точками по оси абсцисс или ординат). Чем медленнее период колебаний длительностей RR -интервалов, тем более вытянут эллипс вдоль биссектрисы. Поэтому одним из способов описания корреляционного облака является расчет отношения величин



Р и с. 2. Скаттерограмма (автокорреляционное облако): RR_{i-1} – величина предшествующего RR -интервала, RR_i – величина последующего RR -интервала, ΔT – вариационный размах; a – величина продольной оси автокорреляционного облака, b – величина поперечной оси, M – математическое ожидание (центр автокорреляционного облака)

продольной его оси (a) и поперечной (b [или \hat{b}]): a/b (или a/\hat{b}) [6]. Чем больше выражена медленная периодика, тем больше величина отношения a/b . С учетом величин M , a/b можно вычислить индекс функционального состояния (ИФС) по формуле

$$\text{ИФС} = M \cdot a/b.$$

Величина показателя тем выше, чем меньше напряжение регуляторных механизмов. Имеется отрицательная корреляция ИФС и ИИ.

Автокорреляционный анализ – это математическое сравнение исследуемого ряда RR -интервалов с этим же рядом, сдвинутым на определенное число интервалов (1, 2, 3 и т.д.). При каждом сдвиге вычисляется коэффициент корреляции между исходным и новым рядом. При анализе полученные значения коэффициентов корреляции сопоставляются с числом сдвигов (шагов), что часто представляется в виде графика, обозначаемого как автокоррелограмма. В соответствии с [7] автокорреляционная функция χ рассчитывается по формуле

$$r_{TT}(k) = \frac{\sum_{t=1}^{N-k} (X_t - \bar{X})(X_{t-k} - \bar{X})}{\sum_{t=1}^N (X_t - \bar{X})^2}; \quad k=0, 1, \dots, N-1,$$

где X_1, \dots, X_N - длительности RR-интервалов, а \bar{X} - математическое ожидание M (см. "Статистические показатели СР").

При нулевом шаге (исходный ряд сравнивается с самим собой) коэффициент корреляции равен единице. После первого шага коэффициент корреляции (показатель r_k или R_1) всегда меньше единицы и степень его уменьшения зависит от структуры исследуемого ряда RR-интервалов. При преобладании медленных волн СР показатель $r_k(R_1)$ будет близок к единице. При преобладании дыхательных волн уже после первого шага показатель $r_k(R_1)$ может быть существенно меньше единицы, а в некоторых случаях иметь и отрицательное значение. Таким образом, крутизна спада коррелограммы и показатель $r_k(R_1)$ характеризуют особенности исследуемого ряда RR-интервалов. При последующих сдвигах значение коэффициента корреляции продолжает уменьшаться, но не всегда линейно. В связи с этим введены дополнительные показатели m_0 и $m_{0,3}$. Величина показателя m_0 равняется порядковому номеру сдвига, после которого коэффициент корреляции принимает отрицательное значение ($r_{TT} < 0$), а величина $m_{0,3}$ равняется порядковому номеру при достижении коэффициентом корреляции значения менее 0,3. У здоровых m_0 имеет величину 7 - 15. При повышении стационарности процесса (усилении симпатического тонуса) m_0 становится более 15.

По Р.М.Баевскому, физиологический смысл показателей r_k и m_0 заключается в оценке степени и характера влияний центрального контура на автономный. При сильной связи между этими контурами динамический ряд RR-интервалов более организован, автокоррелограмма затухает медленно и значения r_k и m_0 высоки. При быстром начальном спаде автокоррелограммы с последующим медленным затуханием имеются противоборствующие влияния автономного и центрального контуров на СР.

Спектральный анализ хорошо приложим к ритмограмме, которую можно рассматривать как периодическую кривую, образованную наложением друг на друга как относительно высокочастотных, так и низкочастотных колебаний

По Н.Р.Палееву, И.М.Каевичеру [8], частотный (спектральный) анализ основан на положениях математической теории, согласно которой любая периодическая повторяющаяся кривая сложного вида может быть представлена как ряд простейших синусоидальных колебаний, т.е. может быть представлена рядом Фурье. Общепринято при фурье-анализе выделять колебания с частотами (в герцах или секундах) по наибольшей мощности (т.е. тех составляющих, которые дают наибольший вклад в основную периодическую кривую) и их соотношения. Возможно и изучение величин амплитуд ("их составляющих") на определенных, заранее обусловленных частотах. В некоторых работах вместо термина "амплитуда" используют "мощность".

На графиках, отражающих амплитуды колебаний (в условных единицах) от периода колебаний (в секундах), выделяют три типа волн: дыхательные, медленные волны первого и второго порядка. При объеме выборки, равном 100 RR-интервалам, на спектральном графике определяют только дыхательные волны (с периодами колебаний от 1 до 10 с) и медленные волны первого порядка (периоды колебаний в диапазоне от 10 до 30 с). Медленные волны второго порядка с периодами более 30 с суммируются с трендами, обусловленными колебаниями более низких частот и отражаются в мощности первого значения спектральной функции, обозначаемом как S_0 . Мощности медленных волн первого порядка и дыхательных волн соответственно обозначаются как S_M и S_D .

Амплитуды медленных волн второго порядка (S_0) отражают активность межсистемного уровня (уровень Б). Медленные волны первого порядка (S_M) характеризуют состояние подкорковых симпатических нервных центров. Дыхательные волны S_D отражают активность парасимпатической регуляции СР.

Показатель активности регуляторных систем (ПАРС) – интегральный показатель, характеризующий в целом деятельность отдельных систем регуляции СР. Показатель разработан Р.М.Баевским.

Изменения активности регуляторных систем представлены в виде соответствующих значений отдельных показателей, которые кодируются по пятибалльной шкале (+2, +1, 0, -1, -2). Такая кодировка осуществляется по пяти критериям: суммарному эффекту регуляции –А, функции автоматизма –Б, вегетативному гомеостазу –В, устойчивости регуляции –Г, активности подкорковых центров –Д.

Суммарный эффект регуляции оценивают по частоте пульса (ЧП) в математическому ожиданию М с выделением

состояний выраженной тахикардии, умеренной тахикардии, нормокардии, умеренной брадикардии, выраженной брадикардии.

Функцию автоматизма характеризуют величинами среднеквадратичного отклонения ϵ , вариационного размаха ΔT и коэффициента корреляции V с выделением состояний стабильного ритма, выраженной синусовой аритмии, умеренной синусовой аритмии, нарушения автоматизма умеренного и выраженного.

Вегетативный гомеостаз оценивают по значениям вариационного размаха ΔT , амплитуды моды AM_0 и индексу напряжения ИН с определением состояний выраженного преобладания симпатической нервной системы и $\epsilon\epsilon$ умеренного преобладания сохраненного вегетативного гомеостаза, умеренного преобладания парасимпатической нервной системы и ее выраженного преобладания.

Устойчивость регуляции оценивают при помощи коэффициента вариации V , индекса напряжения ИН, математического ожидания M , коэффициента автокорреляции после первого шага 1_k , мощности первого значения спектральной функции S_0 с выделением состояний дисрегуляции с преобладанием симпатической нервной системы, дисрегуляции центрального типа, устойчивой регуляции, переходного процесса, дисрегуляции с преобладанием парасимпатической нервной системы.

Активность подкорковых нервных центров (ПНЦ) определяют при рассмотрении величин спектральных мощностей волн второго, первого порядка, дыхательных (S_0, S_m, S_0) с выделением состояний выраженного усиления активности ПНЦ, умеренного усиления активности ПНЦ, нормальной активности ПНЦ, умеренного ослабления активности и выраженного ослабления активности ПНЦ

ПАРС характеризует активность регуляторных систем в целом, которая зависит от общей реакции организма на воздействие факторов окружающей среды. Величина ПАРС определяется в условных баллах (в диапазоне от 0 до 10).

Для общей оценки регуляторных систем Р.М.Баевский предложил выделять состояния: 1) нормы (ПАРС по модулю равен 0-4), 2) функционального напряжения (3-6), 3) перенапряжения (6-8), 4) истощения (астенизации) (8-10).

В заключение укажем на некоторые обобщающие данные по математическому анализу синусового ритма, приведенные в таблице [4].

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАТЕМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА
 СИНУСОВОГО РИТМА
 И ИХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
 (по В.В.Аксенову [4] с модификацией)

Обозначение	Наименование и формулы вычисления показателя и его доверительный интервал $\bar{X} \pm \Delta$	Физиологическая интерпретация
M, \bar{X}	<p style="text-align: center;">Математическое ожидание</p> $M = \sum_{i=1}^n RR_i / n, \text{ где}$ $RR_i (= X_i) - \text{значение } i\text{-го } RR \text{ - интервала,}$ $n - \text{число } RR\text{-интервалов}$ $\Delta = Z_p \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$ <p style="text-align: center;">Среднее квадратичное отклонение</p> $\sigma = \sqrt{D},$ $D = (n-1)^{-1} \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2, \text{ где } D - \text{дисперсия}$ $\Delta_D = \frac{2D(n-1)}{\sqrt{2(n-1)-1} \pm Z_p}$	<p>Активность гуморального канала регуляции СР</p> <p>Активность вагусной регуляции СР</p>

A_5

Асимметрия

$$A_5 = \frac{n \sqrt{n-1} \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^3}{(n-2) \left[\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2 \right]^{3/2}}$$

$$\Delta_{A_5} = Z_p \sqrt{\frac{6n(n-1)}{(n-2)(n+1)(n+3)}}$$

E_T

Экцесс

$$E_T = \frac{n^2 - 1}{(n-2)(n-3)} \times \left\{ \frac{n \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^4}{\left[\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2 \right]^2} - 3 + 6 / (n+1) \right\}$$

$$\Delta_{E_T} = Z_p \sqrt{\frac{24n(n-1)^2}{(n-3)(n-2)(n+3)(n+5)}}$$

M_o

Мода – наиболее вероятное значение случайной величины (начало или середина диапазона гистограммы, имеющего максимальную частоту)

A_{M_o}

Амплитуда моды: вероятность моды в процентах (максимальная относительная частота гистограммы)

Активность гуморального канала регуляции СР

Активность симпатической регуляции СР

Обозначение	Наименования и формулы вычисления показателя и его доверительный интервал $X \pm \Delta$	Физиологическая интерпретация
ΔT	Вариационный размах $\Delta T = X_{max} - X_{min}$	Активность вагусной регуляции СР
ИН	Индекс напряжения $ИН = A M_0 / 2 \Delta T \cdot M_0$	Степень напряжения (централизации регуляторных систем)
V	Коэффициент вариации $V = \bar{X} / \sigma$	
ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДВУМЕРНОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ		
A M ₀ '	Амплитуда моды скаттерограммы	Выраженность медленной периодики СР
a, a	Длина продольной оси скаттерограммы	Выраженность анеродических случайных влияний на СР
б, б	Длина поперечной оси скаттерограммы	Выраженность медленных волн СР
a/б, a/б	Отношение длины продольной оси к длине поперечной оси	
F	Площадь основания скаттерограммы $F = a \cdot б$	

ОЦЕНКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
КОРРЕЛЯЦИОННО-СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА

$R_1, 1k$	Значение автокорреляционной функции на первом сдвиге	Взаимосвязь автономного и центрального контуров регуляции СР
m_0	Сдвиг автокорреляционной функции, на котором она первый раз стала отрицательной	Связь центрального и автономного контуров управления СР
$f_{ср}$	Средняя частота спектра $f_{ср} = \Delta\omega \cdot \bar{j}$, где \bar{j} определяется формулой	Индикатор доминирующего контура управления СР
$f_{эф}$	Эффективная полоса пропускания спектра	Активность доминирующего контура управления СР
S_0	Значения спектра на нулевой частоте	Активность центрального контура управления СР
S_A	Амплитуда дыхательных волн	Активность автономного контура управления СР

$$\sum_{j=1}^{\bar{j}} S_j \Delta\omega = \frac{1}{2} \sum_{l=1}^{m-1} S_l \Delta\omega, \quad \omega = \pi(\bar{X}-1)$$

$$f_{эф} = \frac{\sum_{l=1}^{m-1} S_l \Delta\omega}{S_{max}}$$

Примечание: Z_p - квантиль $(1-p)$ -го порядка нормированного закона распределения.

Л и т е р а т у р а

1. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М.: Медицина, 1979.
2. Баевский Р.М., Кириллов О.П., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука, 1984.
3. Клецкин С.З. Математический анализ сердечного ритма. М., 1979. (ЭИ Медицина и здравоохранение. Сер. Педиатрия)
4. Аксенов В.В. Методические основы кибернетического анализа сердечного ритма // Ритм сердца у спортсменов / Ред. Р.М.Баевский и Р.Е.Мотылянская. М.: Физкультура и спорт, 1986. С.20-42.
5. Ранняя инструментальная диагностика гипертонической болезни и атеросклероза / Под ред. Г.И.Сидоренко. Минск: Беларусь, 1973.
6. Дембо А.Г., Земцовский Э.В., Фролов В.А. Эхокардиография и корреляционная ритмография в оценке функционального состояния спортсменов: Учеб. пособие. Л., 1979.
7. Боровков Н.Н., Матусова А. П., Гладков В.В. Велозргометрия в кардиологической практике / ГМИ им.С.М.Кирова. Горький, 1989. С.48-52.
8. Палеев Н.Р., Каевицер И.М. Атлас гемодинамических исследований в клинике внутренних болезней. М.: Медицина, 1975. С.32-33.

А н т о н е ц В. А., А н т о н е ц М. А., Ш е р е -
ш е в с к и й И. А. Механизм перфузии тканей кровью//
Биоритмические и самоорганизационные процессы в сердечно-
сосудистой системе: теоретические аспекты и практическое
значение: Сб. науч. тр./ ИФФ РАН. Н.Новгород, 1992. С. 13.

Теоретически исследован механизм регулирования перфузии тканей кровью за счет вазомоций. Показано, что активная регуляция сосудов и конкуренция соседних в бифуркации сосудов позволяет рассматривать сосудистое дерево как совокупность взаимодействующих элементов. При этом оказывается, что, несмотря на локальность их взаимодействия, в сети могут реализовываться режимы коллективного поведения, регулирующего кровонаполнение в крупных (регионарных) масштабах.

На основе установленного топологического соответствия представления о живой ткани как совокупности тканевых цилиндров Круга и представления о сосудистой сети как о ветвящейся транспортной системе рассмотрена связь между микро- и макроциркуляцией. Обнаружено, что пространственная структура кровонаполнения тканей может быть охарактеризована так называемой фрактальной (дробной) размерностью. Установлена связь между величиной этой размерности и параметрами вазомоционной активности.

Проведенный анализ позволяет в рамках единых представлений предложить объяснение разнородных физиологических феноменов.

Ил. 6, список лит. 23 назв.

УДК 612.18:531.1

К л о ч к о в Б. Н., П е л и н о в с к и й Е. Н.
Модели неоднородного распределения кровотока в ткани//
Биоритмические и самоорганизационные процессы в сердечно-
сосудистой системе: теоретические аспекты и практическое
значение: Сб. науч. тр./ ИФФ РАН. Н.Новгород, 1992. С. 33.

Рассмотрены возможные механизмы возникновения неоднородного распределения кровоснабжения ткани. Учтена активность ткани за счет гладкомышечной стенки микрососудов. Предлагается двухфазная модель ткани (кровь и активный упругий каркас). Получены уравнения типа уравнения с нелиней-

ной диффузией. Найдены интегралы сохранения. Проанализированы возможные классы решений.

Ил. 3, список лит. 9 назв.

УДК 532.72+536.46

Клочков Б. Н., Кузнецов С. О., Толков В. Н. Математическое моделирование ритма волновой активности кардиомиоцита // Биоритмические и самоорганизационные процессы в сердечно-сосудистой системе: теоретические аспекты и практическое значение: Сб. науч. тр. / ИПФ РАН. Н.Новгород, 1992. С. 43.

Проведены численные расчеты модели кардиомиоцита автоволнового типа с дискретными источниками. Получены режимы распространяющегося импульса концентрации ионов кальция, а также режимы расфазировки первоначально однородно возбужденной клетки. Представленные решения соответствуют известным наблюдениям.

Ил. 7, список лит. 16 назв.

УДК 534.7; 534:612.014.45

Вазина А. А., Сергиенко П. М., Антоненко В. А., Клочков Б. Н. Структурная перестройка белков сокращающейся мышцы как источник акустических колебаний // Биоритмические и самоорганизационные процессы в сердечно-сосудистой системе: теоретические аспекты и практическое значение: Сб. науч. тр. ИПФ РАН. Н.Новгород, 1992. С. 58.

Предпринята попытка изложить теоретические соображения о природе так называемых "звуков мышцы". Используются общепринятые биофизические представления о микроструктуре мышцы, а также о структурных перестройках белков. Поведение белкового мостика описывается моделью осциллятора при квазипериодическом воздействии, которая описывает одновременное возникновение постоянного смещения (развиваемой силы) и переменного смещения (акустического излучения). Обсуждаются коллективные эффекты колебаний мостиков, приводящие к неустойчивости. Кратко приведены некоторые результаты акусто-вибрационных измерений на мышечных препаратах.

Ил. 1, список лит. 23 назв.

УДК 615.471.03:616.127-005.8-036.11-073.97

Боровков Н. Н., Борин В. П., Гладков В. В., Герасимов М. С., Мудрова Л. А. Носимый монитор для анализа состояния сердца при физической нагрузке // Биоритмические и самоорганизационные процессы в сердечно-сосудистой системе: теоретические аспекты и практическое значение: Сб. науч. тр. / ИФФ РАН. Н.Новгород, 1992. С. 66.

Разработан ритмокардиоанализатор (РКА), обеспечивающий выполнение следующих функций: постоянная регистрация и индикация текущей частоты сердцебиений со звуковой сигнализацией выхода частоты за заданные пределы: определение экстрасистол, подсчет их суммарного количества за время наблюдения с визуальной индикацией и звуковой сигнализацией при отклонении от заданных параметров: постоянная регистрация и индикация variability ритма со звуковой сигнализацией выхода среднеквадратичного отклонения за установленные пределы.

Ил. 1, список лит. 7 назв.

УДК 615.47 + 616.12-009.3

Кац Б. М., Фрегер М. О. Специализированный микромонитор для анализа кардиоритма // Биоритмические и самоорганизационные процессы в сердечно-сосудистой системе: теоретические аспекты и практическое значение: Сб. науч. тр. / ИФФ РАН. Н.Новгород, 1992. С. 72.

Приведено описание одного из микромониторов, разработанного в НПО РЭМА (г. Львов). Монитор аритмий (масса 4,5 кг, сетевое питание) предназначен для визуализации электрокардиосигнала, автоматического распознавания и классификации нарушений ритма, их подсчета и индикации, построения ритмограммы и гистограммы RR-интервалов.

УДК 531.19 + 616.12

Рейман А. М. Размерностный анализ ритма сердца // Биоритмические и самоорганизационные процессы в сердечно-сосудистой системе: теоретические аспекты и практическое значение: Сб. науч. тр. / ИФФ РАН. Н.Новгород, 1992. С. 75.

Рассматривается формирование сложной структуры ритма сердца с точки зрения нелинейной динамики. Описан аппаратно-программный комплекс для ввода и анализа ритмограммы. Приведены результаты измерения корреляционной размерности ритма.

Ил. 3, список лит. 18 назв.

УДК 616.12-009.3+001.5

Б а в е в с к и й Р. М., Н и к у л и н а Г. А. Математический анализ сердечного ритма при холтеровском мониторинговании // Биоритмические и самоорганизационные процессы в сердечно-сосудистой системе: теоретические аспекты и практическое значение: Сб. науч. тр./ ИПФ РАН. Н.Новгород, 1992. С. 84.

Продемонстрированы возможности метода фазовой плоскости – одного из новых подходов к хронобиологической оценке суточных записей электрокардиограммы. Этот метод является дополнением к методу "Косинор", который дает интегральную характеристику суточной динамики, но не позволяет дифференцировать изменения внутри суточного цикла. В отличие от этого метод фазовой плоскости имеет эту возможность, что особенно важно при изучении связи режимов труда и отдыха с суточной периодической функций.

Ил. 5, табл. 1, список лит. 3 назв.

УДК 531.19+616.12

А н г о н е ц В. А., В а л ь к о в а В. Б., Р е й - м а н А. М. Отображение сердечного ритма в виде музыкального звукоряда // Биоритмические и самоорганизационные процессы в сердечно-сосудистой системе: теоретические аспекты и практическое значение: Сб. науч. тр. / ИПФ РАН. Н.Новгород, 1992. С. 91.

Предложен простой и эффективный принцип представления слабо изменяющейся информации в виде, удобном для психофизиологического восприятия. Кодирование малых вариаций сердечного ритма позволяет построить эффективный сигнализатор для непрерывного контроля состояния сердца.

Ил. 1, список лит. 2 назв.

УДК 612.014+616.12 - 008+612.17

Б е л и ч А. И. Суточная динамика сердечного ритма как информативный показатель функционального состояния // Биоритмические и самоорганизационные процессы в сердечно-сосудистой системе: теоретические аспекты и практическое значение: Сб. науч. тр. / ИПФ РАН. Н.Новгород, 1992. С. 95.

Изучена суточная динамика сердечного ритма в качестве показателя функционального состояния у биологических объектов как с низким уровнем функционирования центральной нервной системы (рыбы, амфибии, плоды млекопитающих), так и с высоким (рептилии, млекопитающие, включая человека). Найдено, что свойственный первым объектам ультраданный ритм "активность - покой" (период ~ 90 мин) по мере развития ЦНС у вторых объектов переходит в циркадный ритм "бодрствование - сон" (период ~ 24 ч). У взрослого человека ритм "бодрствование - сон" находится на высоком уровне при сохранной деятельности ЦНС. Патология ЦНС приводит к рассогласованию ритмической деятельности всех органов и систем, приближая их к уровню пика "активность - покой".

Список лит. 14 назв.

УДК 616.12-009.3+615.837.3

А р ж е л а с М. Н., М е р к у л о в а Л. И., Н е м к о в А. С. . Способ коррекции ритма сердца при помощи ультразвука // Биоритмические и самоорганизационные процессы в сердечно-сосудистой системе: теоретические аспекты и практическое значение: Сб. науч. тр. / ИПФ РАН. Н.Новгород, 1992. С. 108.

Проведено теоретическое обоснование применения фокусированного ультразвука для бескровного (неинвазивного) разрушения аритмогенных структур сердца. В опытах на животных изучены возможности практического применения соответствующей вновь разработанной аппаратуры.

Ил. 3.

УДК 616-053.2+616.12-009.3

Ш л ы к Н. И. Особенности механизмов регуляции сердечного ритма у детей // Биоритмические и самоорганизационные процессы в сердечно-сосудистой системе: теоретические

аспекты и практическое значение: Сб. науч. тр. / ИПФ РАН. Н.Новгород, 1992. С. 114.

Проведено комплексное исследование индивидуальных и возрастных особенностей функционирования сердечно-сосудистой системы (ССС) и ее адаптационных механизмов у детей в возрасте от 2 до 6 лет при воздействии различных двигательных режимов и тестовых нагрузок. Установлены новые данные о существовании различных норм в уровне развития регуляции сердечного ритма: повышенной и пониженной. Применение обычного и расширенного двигательного режима в течение 4 лет позволило получить представление о влиянии двигательной активности на степень созревания ССС и выявить особенности приспособительных механизмов у детей с преобладанием автономной и центральной регуляции. Полученные данные представляют не только теоретический интерес, но могут быть применены в клинической практике для раннего выявления предпатологических состояний, в лечебной и массовой физической культуре, в спортивном отборе и прогнозировании.

Табл. 2, список лит. 4 назв.

УДК 616.12-009.72+616.12-009.3

Стрелецкая Г. Н., Константинова Е. В., Азарин О. Г. Особенности регуляции ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца в ночной период суток // Биоритмические и самоорганизационные процессы в сердечно-сосудистой системе: теоретические аспекты и практическое значение: Сб. науч. тр. / ИПФ РАН. Н.Новгород, 1992. С. 125.

Проведено исследование особенностей вегетативной регуляции сердечного ритма во время ночного сна у 10 больных ИБС и 7 здоровых лиц. Показано, что снижение активности регуляторных процессов у больных и наличие клинического стресса ведет к активации симпатoadреналовой системы в течение всех суток. Это может иметь значение для понимания механизмов и прогнозирования внезапной смерти.

Ил. 4, табл. 1, список лит. 9 назв.

УДК 612.12-072.85.002.5

Борисов В. И., Елизарова Н. А., Королев А. В. Об особенностях регуляции ритма сердца

у больных ишемической болезнью сердца (по результатам пробы Вальсальвы)// Биоритмические и самоорганизационные процессы в сердечно-сосудистой системе: теоретические аспекты и практическое значение: Сб. науч. тр. / ИПФ РАН. Н.Новгород, 1992. С. 136.

Изучены особенности изменений нервнорефлекторной регуляции синусового узла в ответ на сдвиги объемной нагрузки сердца (проба Вальсальвы – ПВ) при прогрессировании ишемической болезни сердца (ИБС). Полученные данные позволяют считать, что результаты ПВ у больных ИБС определяются не только степенью повреждения миокарда, но и изменениями нервнорефлекторной регуляции синусового узла: в начальных фазах заболевания они имеют защитное значение, однако затем могут свидетельствовать о поломке регуляторных систем. Выявление новых данных о нелинейных соотношениях ритмологических и физиологических параметров требует привлечения новых подходов к анализу получаемой информации, и прежде всего методов теории нелинейных систем.

Ил. 5, табл. 1, список лит. 26 назв.

УДК 616.127-005.8-036.11-07:616.12-008.318

М у д р о в а Л. А. Прогностические особенности анализа ритма сердца у больных острым инфарктом миокарда // Биоритмические и самоорганизационные процессы в сердечно-сосудистой системе: теоретические аспекты и практическое значение: Сб. науч. тр. / ИПФ РАН. Н.Новгород, 1992. С.150.

Изучался характер регуляции ритма сердца у больных, разработан комплекс статистических характеристик ритма (СХР). Установлено, что нарастание тяжести острых гемодинамических расстройств у больных острым инфарктом миокарда коррелирует с падением вариабельности ритма, адаптивный синдром свидетельствует о включении регуляторных механизмов, которые могут быть исчерпаны при крайней степени поражения сердца. Срыв адаптивного механизма регуляции, характеризующийся падением стационарности ритма, коррелирует с угрозой развития тяжелых аритмий. Определено, что число патологических отклонений СХР объективизирует прогноз течения острого периода инфаркта миокарда.

Ил. 2, табл. 1, список лит. 13 назв.

УДК 616.12-009.72+ 616.12-009.3+ 001.5

Б а л а Ю. М., С т р е л е ц к а я Г. Н., П и с а -
р е в а Н. Н. Контроль уровня стресса у больных ишемичес-
кой болезнью сердца по данным математического анализа рит-
ма сердца // Биоритмические и самоорганизационные процессы
в сердечно-сосудистой системе: теоретические аспекты и прак-
тическое значение: Сб. науч. тр. / ИФФ РАН. Н.Новгород,
1992. С. 162.

Изучены количественные характеристики стресса (при ма-
тематическом анализе сердечного ритма) у разных групп боль-
ных ишемической болезнью сердца при помощи портативного
прибора "Измеритель параметров пульса". Показано, что как
у больных стенокардией (стабильной и прогрессирующей), так
и у больных инфарктом миокарда в процессе лечения происхо-
дит понижение уровня стресса за счет уменьшения активности
симпатического звена вегетативной регуляции и повышекие
активности парасимпатического звена.

Табл. 1, список лит. 7 назв.

УДК 616.12-009.72:616.12-009.3

Б о р о в к о в Н. Н., Ш а л е н к о в а М. А. Цир-
кадные ритмы ишемии миокарда и аритмий у больных нестабиль-
ной стенокардией // Биоритмические и самоорганизационные
процессы в сердечно-сосудистой системе: теоретические аспек-
ты и практическое значение: Сб. науч. тр. / ИФФ РАН. Н.Нов-
город, 1992. С. 168.

Изучены циркадные (суточные) закономерности возникно-
вения эпизодов ишемии миокарда и аритмий у 90 больных не-
стабильной стенокардией. Установлено наличие пика частоты
эпизодов ишемии миокарда с 12.00 до 18.00 ч, который с
высокой степенью достоверности коррелирует с пиком частоты
аритмий у этих больных.

Ил. 2.

УДК 616.12-009.3+ 001.5

Ш а л а е в А. Н., М а т у с о в а Е. И., Ф о -
м и н Л. Б. Значение компьютерного мониторингирования интер-
вала Q-T ЭКГ у кардиохирургических больных для прогноза
послеоперационных тахикардий // Биоритмические и самоорга-
низационные процессы в сердечно-сосудистой системе: теоре-

гические аспекты и практическое значение: Сб. науч. гр. / ИПФ РАН. Н.Новгород, 1992. С. 172.

У 55 больных, перенесших кардиохирургическое вмешательство в условиях искусственного кровообращения, изучена количественная связь между степенью увеличения Q-T-интервала ЭКГ и частотой аритмии. Удлинение Q-T менее 20% не сказывалось на характере ритма сердца. В то же время, когда индекс Q-T превышал 20%, отмечалось появление желудочковой экстрасистолии, пароксизмальной тахикардии и фибрилляции желудочков.

Ил. 4, список лит. 4 назв.

УДК 616-089.168.1+616.12-009.3

Шидловский А. С., Кукош М. В. Влияние физической нагрузки на ритм сердца у больных в ближайшем послеоперационном периоде // Биоритмические и самоорганизационные процессы в сердечно-сосудистой системе: теоретические аспекты и практическое значение: Сб. науч. гр. / ИПФ РАН. Н.Новгород, 1992. С. 178.

У 95 больных в раннем послеоперационном периоде (через 6-8 ч после окончания операции на брюшной полости или грудной клетке) изучалась динамика ритма сердца в ответ на ортостатическое воздействие, сочетающееся с умеренной физической нагрузкой. При сравнении с контрольной группой (такого воздействия не было) физическая нагрузка приводила к снижению частоты пульса как в посленагрузочном периоде, так и на следующие сутки после операции.

Табл. 5, список лит. 7 назв.

BIORHYTHMICAL AND SELF-ORGANIZATION PROCESSES IN THE CARDIOVASCULAR SYSTEM: THEORETICAL ASPECTS AND PRACTICAL SIGNIFICANCE

(Ed. V.A.Antonets, A.P.Matusova)

ABSTRACTS

Antonets V.A., Antonets M.A., Shereshevsky I.A.
The mechanism of tissue blood perfusion.

The mechanism of regulating tissue blood perfusion due to vasomotions is theoretically studied. It is shown that the active vessel regulation and the competition of bifurcation-adjacent vessels enables one to consider the vascular tree as a complex of interacting elements. It turns out that despite their local interaction, the regimes of collective behavior regulating blood filling in large (regional) scales could occur in the network.

The relation between micro-and macrocirculation is considered on the basis of the obtained topological correlation between the concept of alive tissue as a complex of Krogh's cylinders and the concept of the vascular network as a branching transport system. It is discovered that the spatial structure of tissue blood filling can be characterized by a so-called fractal dimension. The relation between the value of this dimension and the parameters of vasomotor activity is ascertained.

The analysis performed permits to offer the explanation for a number of various physiological phenomena in the unique notions.

Klochkov B.N., Pelinovsky E.N. The methods of inhomogeneous distribution of blood flow in tissue.

The possible mechanisms of arising inhomogeneous distribution of tissue blood supply are considered. The tissue activity due to the smooth muscle wall of microvessels is taken into account. A two phase tissue model (blood and active elastic carcass) is proposed. The equations like the equation with nonlinear diffusion are obtained. The integrals of conservation are found. The feasible classes of solutions are analyzed.

Klochkov B.N., Kuznetsov S.O., Tolkov V.N. Mathematical simulation of the wave activity rhythm of cardiac myocyte.

Numerical simulation of the model cardiac myocyte of the autowave type with discrete sources are made. The regimes of a propagating pulse of the calcium ions concentration are obtained, as well as the regimes of misphasing initially homogeneously-excited cell. The solutions found correspond to the known observations.

Vazina A.A., Sergienko P.M., Antonets V.A., Klochkov B.N. Structural reconstruction of protein in a contracting muscle as the source of acoustic oscillations.

The attempt to give theoretical notions of the nature of so-called "muscle sounds" is made. General universally accepted biophysical concepts of the muscle microstructure and the structural reconstruction of protein are used. The behavior of a protein bridge is described by the model of an oscillator at quasiperiodic action which describes the simultaneous emergence of the constant shift (the developed force) and variable shift (acoustic radiation). The collective effects of the bridge oscillations which give rise to instability are discussed. Some results of acousto-vibrational measurements of muscle specimens are briefly enumerated.

Borovkov N.N., Borin V.P., Gladkov V.V., Gerasimov M.S., Mudrova L.A. A portable monitor for analyzing the state of a heart at physical load.

A rhythmocardioanalyzer (RCA) is developed capable of performing the following functions: permanent registration and indication of the current palpitation rate with sound alarm when this rate exceeds the assigned limits; detection of extrasystoles, the calculation of their total amount during the time of observation with the visual indication and sound alarm of the deviation from the assigned parameters; permanent registration and indication of the rhythm variability with the sound alarm of the root-mean-square excess of the assigned limits.

Kats B.M., Freger M.O. A purpose-oriented micromonitor for cardiac rhythm analysis.

One of micromonitors developed in SPA REMT (L'vov) is described. The monitor of arrhythmia (with mass 4.5 kg, mains-operated) serves to visualize electrocardiosignals, to identify automatically and classify the rhythm violation, to calculate and indicate them, to construct rhythmograms and histograms of RR-intervals.

Reyman A.M. Dimensional analysis of cardiac rhythm.

The complex structure formation of the cardiac rhythm is considered from the viewpoint of nonlinear dynamics. A hard- and software complex for rhythmograms input and analysis is described. The results of measuring the correlation dimension for the rhythm are given.

Baevsky R.M., Nikulina G.A. Mathematical analysis of cardiac rhythm at Holter monitoring.

The potentialities of the phase plane method, one of new approaches to chronobiological estimation of diurnal ECG records, are demonstrated. This method is the addition to "Cosinor" method which gives the integral characteristic of diurnal dynamics but does not allow to distinguish the variations during 24 hours. Unlike this method the phase plane method permits to do this what is of great importance for studying the relation of labour and rest regimes with the diurnal periodicity of functions.

Antonets V.A., Val'kova V.B., Reyman A.M. Cardiac rhythm presentation in the form of a musical scale.

A simple and effective principle of representing a weakly varying information in the form convenient for psychophysiological perception is proposed. Encoding negligible variations of cardiac rhythm enables one to construct effective indicator for continuous testing the state of a heart.

Belich A.I. Diurnal dynamics of the cardiac rhythm as the informative index of a functional state.

Diurnal dynamics of the cardiac rhythm as an indicator of the functional state of biological objects both with low level of functioning the central nervous system (CNS) (fishes, amphibians, feta of mammals) and with high level (reptiles,

mammals, including human beings) is studied. It is discovered that the ultradian activity/rest rhythm peculiar to the first class of objects (the period ≈ 90 min) transforms to the circadian awakesness/sleep rhythm (the period ~ 24 hours) as CNS of the second class of objects develops. The awakesness/sleep rhythm of grown-ups has a high level, provided CNS has no pathology. In the opposite case the CNS pathology leads to mismatching the rhythmic activity of all organs and systems, and it approaches the level of the activity/rest cycle.

Arzhelas M.N., Merkulova L.I., Nemkov A.S.
The method of the cardiac rhythm correction using ultrasound.

Theoretical grounds for the application of the focused ultrasound for bloodless (noninvasive) destruction of cardiac arrhythmogeneous structures are given. The possibilities of the practical application of the corresponding newly developed technique are studied in the experiments on animals.

Shlyk N.I. The peculiarities of the mechanisms of the cardiac rhythm regulation for children.

A complex study of individual and age peculiarities of the cardiovascular system (CVS) functioning and its adaptation mechanisms of children from 2 to 6 years old is performed at various motion regimes and test loads. New data on the existence of different norms in the level of cardiac rhythm regulation both increased and decreased are ascertained. The application of conventional and expanded motion regimes during 4 years permits one to get the notion on the effect of motion activity on the degree of CVS settlement and to define the peculiarities of adaptation mechanisms of children having autonomous or central regulation prevalence. The data obtained have not only theoretical interest but can be also used in clinical practice to reveal early prepathological states in exercise therapy and mass physical culture, for sport selection and prognosis.

Streletskaia G.K., Konstantinova E.V., Azarin O.G. The peculiarities of the cardiac rhythm regulation for patients with myocardial ischemia at night.

The peculiarities of the vegetative regulation of the cardiac rhythm of 10 patients with MCI and 7 healthy persons

during their night sleep are studied. It is shown that the decrease in the activity of regulatory processes of patients and the presence of clinical stress lead to the activation of the sympathetic-adrenal system during 24 hours. This may be of great importance for understanding the mechanisms of a sudden death and its prognosing.

Borisov V.I., Elizarov N.A., Korolyov A.V. On the peculiarities of the cardiac rhythm regulation for patients with myocardial ischemia (according to Valsalva test).

The peculiarities of the variation in the neuro-reflex regulation of the sinus node due to the shift of the volume heart load (Valsalva test - VT) caused by progressing myocardial ischemia (MCI) are studied. The results obtained enable one to consider that the results of VT for MCI patients are determined not only by the degree of the myocardium injury but also by the variation of the neuro-reflex regulation of the sinus node: at the initial stages of the disease they perform protective function, but further they may indicate the regulatory system fail. The acquisition of new data on the nonlinear relations between rhythmological and physiological parameters require the application of new approaches to the analysis of the information obtained and, primarily, the methods of the nonlinear systems theory.

Mudrova L.A. Prognostic peculiarities of the cardiac rhythm analysis for the patients with acute myocardial infarction.

While studying the character of the cardiac rhythm regulation for patients, a complex of rhythm statistic characteristics (RSC) is developed. It is ascertained that the heaviness increase of acute hemodynamic impairment for patients with acute myocardial infarction correlates with the rhythm variability decrease and the adaptation syndrome indicates that the regulatory mechanisms, which can be "exhausted" at the extreme degree of heart lesion, switch on. The break-down of the regulation adaptive mechanism characterized by the stationarity decrease correlates with the threat of the severe arrhythmia development. It is found out that the number of the RSC pathological deviations objectifies the forecast of the acute period development at myocardial infarction.

Bala Yu.M., Streletskaya G.N., Pisareva N.N. Checking the stress level for the patients with the myocardial ischemia using the mathematical cardiac rhythm analysis.

Quantitative stress characteristics (by the mathematical analysis of the cardiac rhythm) for various groups of patients with myocardial ischemia are studied using the portable device "the pulse parameters meter". It is shown that in the course of medical treatment, the stress level decreases for both patients with stenocardia (stable and progressing) and patients with myocardial infarction due to the activity decrease in the sympathetic link of the vegetative regulation and the activity increase in the parasympathetic link.

Borovkov N.N., Shalenkova M.A. Circadian rhythms of myocardial ischemia and arrhythmia for patients with unstable stenocardia.

Circadian (diurnal) peculiarities of arising casual myocardial ischemia and arrhythmia for 90 patients with unstable stenocardia are studied. It is discovered that the peak occurrence of myocardial ischemia takes place from 12.00 to 18.00, thus correlating (with high reliability degree) with the peak of the arrhythmia frequency for these patients.

Shalaev A.N., Matusov E.I., Fomin L.B. The importance of computer monitoring of ECG Q-T interval for prognosing post-operative tachy arrhythmia for cardiac-surgical patients.

The quantitative relation between the degree of the ECG Q-T interval increase and the arrhythmia frequency is studied for 55 patients who had cardiosurgical intervention under the artificial circulation. The increase of the Q-T interval by less than 20 % does not affect the character of the cardiac rhythm. At the same time when the Q-T index exceeds 20 %, the appearance of the ventricular extrasystole, paroxysmal tachycardia and ventricular fibrillation is recorded.

Shidlovsky A.S., Kukosh M.V. The influence of physical load on the cardiac rhythm for patients during the nearest post-operative period.

The cardiac rhythm dynamics as the response to the orthostatic effect combined with moderate physical load is studied for 95 patients in early post-operative period (6-8 hours after the abdominal or chest operation). As compared to the test group (which has no such an effect), the physical load decreases heart rate both in post-load period and during twenty-four hours after the operation.

**БИОРИТМИЧЕСКИЕ
И САМООРГАНИЗАЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ
В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЕ.
ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
И ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

*Редактор Н. Н. Кралина
Техн. редактор О. А. Сударик
Корректор О. В. Куранова*

Подписано к печати 15.06.92 г. Формат 60x90 1/16.
Бумага писчая №1. Усл. печ. л. 13,75. Усл. кр.-отт. 13,90. Уч.-изд. л. 11,0
Тираж 500 экз. Темплан 1992 г. Поз. 3. Заказ № 147.
Цена договорная

Отпечатано на роталпринте
в Институте прикладной физики РАН,
603600, г. Н. Новгород, ул. Ульянова, 46