

Нижегородский научно-исследовательский радиопизический институт  
Государственного комитета РФ по высшему образованию

---

П р е п р и н т    N 408

**О ВОЗМОЖНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ  
РИТМА СЕРДЦА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА  
ПО ТИПУ РЕЛАКСАЦИОННЫХ КОЛЕБАНИЙ  
КАК ОТРАЖЕНИИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ  
ПАРАСИМПАТИЧЕСКОГО ОТДЕЛА  
ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ  
В УСЛОВИЯХ СТРЕССА**

Борисов В. И.

Нижегород, 1995

О ВОЗМОЖНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ РИТМА СЕРДЦА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА ПО ТИПУ РЕЛАКСАЦИОННЫХ КОЛЕБАНИЙ КАК ОТРАЖЕНИИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ПАРАСИМПАТИЧЕСКОГО ОТДЕЛА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ СТРЕССА. // Препринт N 408. — Нижний Новгород: НИРФИ, 1995. — 28 с.

УДК 534.222.2

Анализ опубликованных материалов о показателе колеблемости сердечного ритма в 15 RR-интервалах ( $\sigma_{15}$ ) позволил установить, что  $\sigma_{15}$  отражает функционирование парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Использование элементов теории нелинейных колебаний для изучения характеристик  $\sigma_{15}$  показало, что функционирование парасимпатического отдела при инфаркте миокарда (ИМ) происходит с признаками релаксационных колебаний и может соответствовать следующим биосистемам: а) устойчивой, сохраняющей активность, но с малой адаптивностью — приспособленностью (наблюдается при благоприятном течении ИМ); б) адантивной, но с малым запасом устойчивости (коррелирует с тяжелыми гемодинамическими расстройствами); в) промежуточной между первой и второй, с продолжающимся переходным процессом, что клинически ассоциируется с частой электрической нестабильностью миокарда.

Рецензенты:

В.А.Антонец, доктор физико-математических наук,

А.Т.Абакаров, доктор медицинских наук, профессор.

## 1. ВВЕДЕНИЕ

Работы последнего пятилетия [1, 2, 3, 4, 5] показали высокую информативность нового способа анализа параметров синусового ритма (СР) сердца. Этот способ позволяет получить данные о комплексе статистических характеристик СР (СХСР). Найдено, что комплекс СХСР является очень важным для оценки состояния больных острым инфарктом миокарда (ИМ).

Основной способ служит анализ ряда последовательных интервалов между сокращениями сердца (RR-интервалов электрокардиограммы или кардиоинтервалов; см. рис. 1.1). Этот ряд обозначается как кардиоинтервалограмма. В графическом виде он представляется как ряд последовательных вертикальных отрезков, высота которых соответствует величинам RR-интервалов (см. рис. 1.2). Огибающая кардиоинтервалограммы называется ритмограммой (на рис. 1.2 представлена пунктирной линией). Специально отметим, что важным условием анализа является исследование только правильного — синусового — ритма сердца (исключаются аритмические комплексы).

В предложенный комплекс вошли 6 показателей СХСР, получаемых при анализе ритмограммы, записанной в состоянии покоя и включающей 300 RR-интервалов.

Два из них рассчитываются с учетом всех трехсот RR-интервалов исходной ритмограммы:

1.  $RR_{cp}/\sigma$  — отношение среднеарифметической величины RR-интервалов  $RR_{cp}$  к их среднеквадратичному отклонению  $\sigma$  (сигма). По мнению авторов [1–5], это отношение является показателем колеблемости ритма сердца, независимым от частоты ритма.

2.  $\sigma_{pp}$  (сигма разностного ряда) — показатель, характеризующий разброс приращений последовательных кардиоинтервалов ( $\Delta RR_i$ ) относительно среднего приращения  $\Delta RR_{cp}$  за весь период записи. Этот показатель рассчитывается по следующей формуле

$$\sigma_{pp} = \sqrt{\sum (\Delta RR_i - \Delta RR_{cp})^2 / (N - 1)},$$

где  $RR_i$  — величина каждого последовательного RR-интервала в ритмограмме с номером  $i$  ( $1 \leq i \leq N$ ), включающей  $N$  элементов.

Следующие 4 показателя определялись для последовательных отрезков по 15 RR-интервалов, на которые разбивалась исходная ритмограмма, образованная 300 кардиоинтервалами. Для каждого 15 RR-интервалов всех отрезков рассчитывалась величина среднеквадратичного отклонения, обозначенная как  $\sigma_{15}$ . Величина 15 выбрана в соответствии с данными об интервале времени центрального регулирования CP [7]. Это, по мнению авторов, позволяет оценить изменения CP в интервале времени 9 – 15 с. Показатель  $\sigma_{15}$  рассчитывается по формуле

$$\sigma_{15} = \sqrt{\sum_{i=j+1}^{n+1} (RR_i - RR_{cp})^2 / (n - 1)},$$

где  $n$  — число RR-интервалов ( $n = 15$ ),  $i, j$  — номера RR-интервалов в рассматриваемых их рядах из 15 и 300 элементов.

3.  $\sigma_{15min}$  — показатель, равный наименьшей величине среднеквадратичного отклонения  $\sigma_{15}$  для ряда последовательных отрезков по 15 RR-интервалов, на которые разбита исходная ритмограмма.

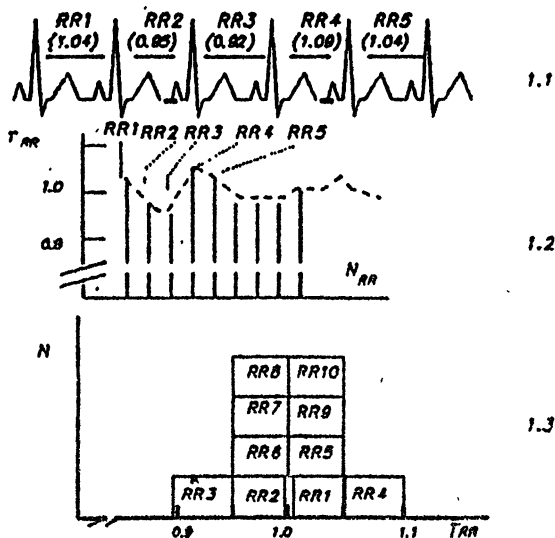


Рис. 1. Методика построения кардиоинтервалограммы и гистограммы RR-интервалов: 1.1. исходная электрокардиограмма (в скобках — длительности RR-интервалов), 1.2. кардиоинтервалограмма, 1.3. гистограмма;  $T_{RR}$  — величина RR-интервалов в с;  $N_{RR}$  — порядковый номер RR-интервала;  $N$  — порядковый номер RR-интервала, находящегося в отрезке числовой оси.

Показатели 4 – 6 фактически демонстрируют особенности распределения — гистограммы<sup>1</sup> — совокупности вычислен-

<sup>1</sup> Гистография — способ изучения дискретной переменной, включающий в исследование блока распределения ее величины как случайных в исследуемом ряду их опачений. Построение осуществляется следующим образом. Отрезок числовой оси переменной разбивают на короткие участки (диапазоны). Затем по исследуемому ряду дискретных величин переменной для каждого участка оси подсчитывается количество значений переменной, длительность которых принадлежит этому участку. Полученное число откладывают на графике в виде столбика. Совокупный график на-

ного ряда  $\sigma_{15}$  в 4 диапазонах (0—5 мс, 5—10 мс, 10—15 мс, > 15 мс)<sup>2</sup>. По мнению авторов, они позволяют исследовать стационарность СХСР на всем протяжении исходного ряда RR-интервалов.

Примененный комплекс показателей СХСР при дискриминантном анализе в остром периоде заболевания достоверно разделил группы больных: с неосложненным ИМ, осложненным средней тяжести (летальность 5%), осложненным гемодинамическими расстройствами (летальность 38%). При динамическом наблюдении за больными был отмечен параллелизм между изменениями СХСР и течением заболевания, особенно в тяжелом периоде.

Использование комплекса показателей СХСР позволило, кроме указанных выше, выделить группу больных, у которых течение заболевания сопровождалось электрической нестабильностью миокарда (экстрасистолия высоких градаций и у 1/3 — фибрилляция сердца). У этих больных наблюдались участки как с низкой, так и относительно высокой колеблемостью СР.

Особенности изменений СР, найденные у больных разных групп ИМ, наглядно представлены в виде усредненных гистограмм распределения показателя  $\sigma_{15}$  (см. рис. 2; на этом и следующих рисунках показатель  $\sigma_{15}$  обозначен как S15). Эти гистограммы показывают относительные частоты встречаемости величин показателя  $\sigma_{15}$ , попавших в 4 диапазона (0—5, 5—10, 10—15 и > 15 мс).

Полученные в работах [1—5] важные данные не должны,

---

ывают гистограммой. Как пример см. один из вариантов построения гистограммы RR-интервалов, приведенный на рис. 1.3 [6].

<sup>2</sup>Необходимо обратить внимание на определенную искусственность выбранных диапазонов (особенно диапазона > 15 мс). В работе [6] указано, что пороговые величины диапазонов выбраны в соответствии с экспериментальными данными. Величины показателя  $\sigma_{15\text{min}}$ , равные 15 мс, встречались только у одоровых. Поэтому пороговые величины диапазонов не увеличивались больше этого значения (чтобы не снижать чувствительность метода).

естественно, закончиться простой констатацией фактов, а требуют дальнейшего анализа.

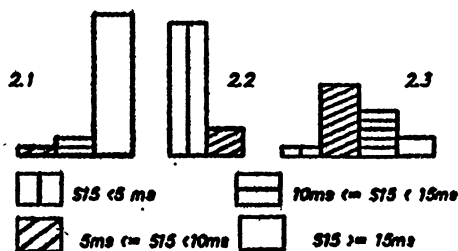


Рис. 2. Распределения показателя  $\sigma_{15}$  (на рисунках обозначен как  $S_{15}$ ) в зависимости от течения инфаркта миокарда: неосложненное течение (2.1), осложненное гемодинамическими расстройствами (2.2) или электрической нестабильностью миокарда (2.3);  $ms$  — миллисекунды. (Приводятся по [5] с разрешения автора и издательства ИПФ РАН.)

Особенно важно получить ответы на вопросы о причинах высокой информативности предложенного комплекса показателей и о механизме(ах), обуславливающим(их) найденные особенности СХСР у больных разными группами инфаркта миокарда.

В связи с этим появилась необходимость проведения более глубокого изучения представленных в работах [1–5] материалов и более глубокого анализа особенностей регуляции СР у больных инфарктом миокарда.

## 2. СООБРАЖЕНИЯ О ПРИЧИНАХ ИНФОРМАТИВНОСТИ ПРЕДЛОЖЕННОГО КОМПЛЕКСА ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Все 6 предложенных показателей СХСР позволяют получить данные о вариабельностях (отклонениях от средней величины) различных параметров СР. Это означает, что тем

самым фактически комплекс позволяет получить информацию об амплитуде волн, встречающихся на различных отрезках исходной ритмограммы.

Как известно, нормальный СР, как правило, сопровождается изменениями периодов RR-интервалов. Эта аритмия связана как с актами дыхания, так и с другими циклическими процессами, происходящими в организме: сдвигами тонуса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, подкорковых отделов ЦНС и т.п. На ритмограмме эти процессы отражаются наложенными друг на друга как относительно высокочастотными, так и низкочастотными колебаниями (волнами) [8-10].

Обычно выделяют три типа волн: дыхательные, медленные волны 1-го и 2-го порядка. Дыхательные волны имеют период от 2 до 8 с ( $\approx 10$  с), и относятся к высокочастотным. Медленные волны 1 порядка — от 10 до 30 с и медленные волны 2 порядка — более 30 с, рассматриваются как низкочастотные. Принято считать, что изменения СР на отрезках времени до 10 с обуславливаются, прежде всего, изменениями активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Активность симпатического отдела отражается волнами с периодами более 10 с. Это подтверждается и данными, полученными в эксперименте (см. табл. 1, которая составлена на основании материалов, приведенных в [11]).

Изучение характеристик всех показателей, входящих в комплекс СХСР, показало, что высокая информативность последнего, заключается, по-видимому, не столько в применении удачно выведенных формул для вычислений, сколько в привязке их к определенным отрезкам ритмограммы (а фактически — отрезкам времени). Это позволяет получать информацию об интенсивности процессов, происходящих именно в эти отрезки времени. Их же имеется только два: 180 - 300 с (для 1 и 2 показателей) и 9 - 15 с (для показа-



телей 3 – 6). Это следует из того, что у больных ИМ в острой фазе величины пульса находятся обычно в пределах от 60 до 100 ударов в минуту. Тогда отрезки времени для 300 RR-интервалов находятся в диапазоне от 180 до 300 с (3 – 5 минуты), а для 15 RR-интервалов — от 9 до 15 с.

Таблица 1

Сравнение эффектов влияния различных отделов вегетативной нервной системы на сердце, полученных при стимуляции симпатических и парасимпатических нервов сердца (по [11])

Физиологический эффект	Симпатический отдел	Парасимпатический отдел
Общая реакция частоты сердечных сокращений (ЧСС)	Повышение	Понижение
Латентный период, с	1 – 3	0,2
Время достижения установившегося уровня ЧСС при стимуляции, с	30 – 60	несколько ударов
Время достижения установившегося уровня ЧСС после окончания стимуляции, с	30 – 120	несколько ударов

С учетом данных, приведенных выше, это означает следующее. Показатели 1 – 2 отражают одновременно и низ-

кочастотные, и высокочастотные процессы, которые обусловлены активностью как симпатического, так и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. В свою очередь, показатели 3 – 6 отражают высокочастотные процессы, связанные с парасимпатическим влиянием.

Таким образом, комплекс СХСР фактически является числовым фильтром для изучения низко- и высокочастотных процессов, наблюдающихся в синусовом ритме.

### **3. ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ПАРАСИМПАТИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЦА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА ПО ДАННЫМ СХСР**

Анализ материалов, приведенных в работах [1–5], дает возможность получить представление об особенностях регуляции СР в острой фазе ИМ со стороны обоих отделов (симпатического и парасимпатического) вегетативной нервной системы. Это позволяет сделать, как следует из материалов предыдущего раздела, комплекс показателей СХСР. Особо важным, с нашей точки зрения, оказалось возможным оценить особенности управляющих воздействий со стороны парасимпатического отдела. Можно полагать, что ключом к пониманию этих особенностей являются данные, приведенные на рис. 2. Они дают представления об особенностях распределения показателя  $\sigma_{15}$ , отражающего уровень парасимпатических влияний, в различных группах больных ИМ. На рис. 3 они приведены в несколько преобразованном виде.

На рис. 3 все данные, представленные на рис. 2, отображены для наглядности в ряде последовательных графиков, имеющих одинаковые масштабы, которые соответствуют размерностям, указанных автором работы [5]. При этом на графиках 3.4 – 3.7 произведена их суперпозиция в различ-

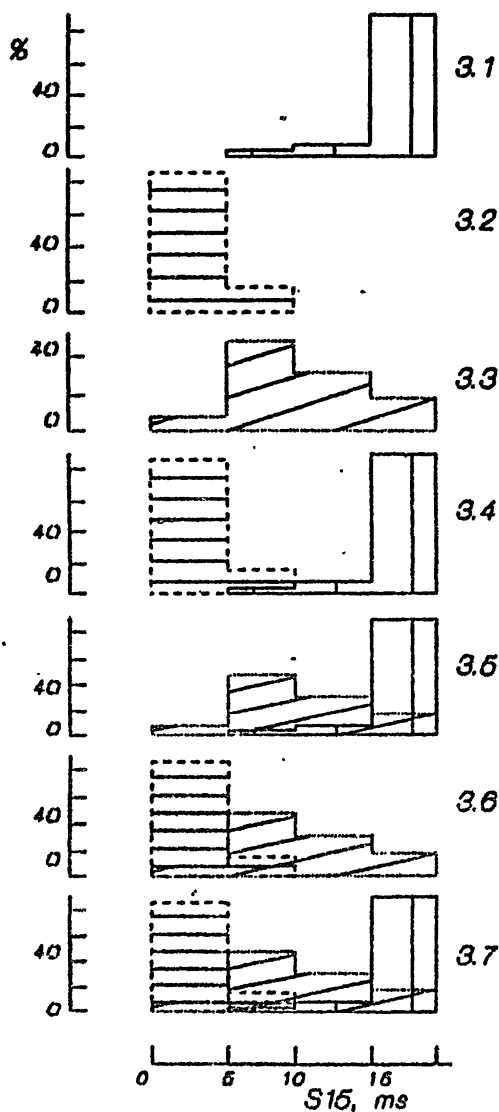


Рис. 3. Графики распределений показателя  $S_{15}$  в группах больных инфарктом миокарда: 3.1 — неосложненном, 3.3 — осложненном электрической нестабильностью миокарда, 3.2 — гемодинамическими расстройствами и их комбинации (3.4-3.7).

ных комбинациях. На графике 3.6 соединены показатели обеих групп, имевших осложненное течение. На графике 3.7 объединены данные всех трех групп.

При рассмотрении данных, представленных на графиках 3.1 – 3.3, видно, что, как и указывалось авторами работ [1–5], показатели больных различных групп занимают разные положения на числовой оси.

В то же время обращает на себя внимание то, что представленные на гистограммах распределения являются асимметричными как для групп с неосложненным (график 3.1), так и осложненным гемодинамическими расстройствами течением ИМ (график 3.2), что очень существенно в связи с достаточной репрезентативностью групповых выборок.

Особенности этих двух распределений заключаются в том, что в группах четко выделяются зоны преобладания показателей (т. н. моды гистограмм), соответствующих определенным диапазонам числовой оси. Для больных с неосложненным течением ИМ, мода наблюдается в диапазоне  $> 15$  мс (график 3.1), а для осложненных гемодинамическими расстройствами — в диапазоне  $< 5$  мс (график 3.2).

Только график распределения показателей у больных, имевших осложнения в виде электрической нестабильности миокарда (рис. 3.3), имеет форму, приближающуюся к симметричной.

Рассмотрение объединенных данных, представленных на рис. 3.4 – 3.7, позволяет глубже понять динамику регуляторных сдвигов, вызываемым каким-то фактором при развитии осложнений инфаркта миокарда.

На графике, представленном на рис. 3.4, соединены показатели, которые найдены при анализе групп с неосложненным течением ИМ и с осложнением заболевания гемодинамическими расстройствами. Объединенный график имеет двухвершинную (двумодальную) структуру. Последняя сви-

детельствует о достаточно четком разграничении групп вследствие воздействия упомянутого выше фактора.

Но и на рис. 3.5, где объединены данные групп с неосложненным течением ИМ и с электрической нестабильностью миокарда, также наблюдается двухвершинная фигура, хотя расстояние между вершинами меньше, чем на рис. 3.4.

В то же время график на рис. 3.6, где объединены распределения обеих групп с осложненным течением ИМ, имеет одновершинный характер. Это может свидетельствовать в пользу сходности характера регуляции СР у этих двух групп больных.

Рассматривая изменения показателя  $\sigma_{15}$  в качестве индикатора изменения регуляторных вегетативных сдвигов в процессе нарастания осложнений, можно представить хронологию этого процесса (см. рис. 4). Начало этого процесса представлено на рис. 4.1, а различные фазы продолжения — на рис. 4.2 и 4.3 и окончание — на рис. 4.4.

Важно отметить, что изучение совокупных графиков позволяет выделить две области, где группируются данные (они, в основном, соответствуют модам гистограммы). Эти области находятся в зонах свыше 15 мс и ниже 10 мс. В то же время зона от 10 до 15 мс является промежуточной, разделяющей эти области. С учетом сведений о физиологическом значении показателя  $\sigma_{15}$  вполне допустимо предположить, что в зоне свыше 15 мс имеет место нормальное функционирование парасимпатического отдела вегетативной нервной системы; в зоне ниже 10 мс происходит выраженное снижение (до угнетения) активности парасимпатического отдела. С учетом наличия промежуточной зоны (10 – 15 мс), четко наблюдаемой на ряде графиков, представленных на рис. 3 и 4, можно предполагать, что это происходит, скорее всего, вследствие скачкообразного изменения величин индекса  $\sigma_{15}$ . Наличие подобного скачка связано,

прежде всего, с нелинейными свойствами рассматриваемых объектов. В частности, наблюдаемый скачок может быть обусловлен и так называемыми релаксационными колебаниями. Сведения о них, с точки зрения приложения к анализу найденных особенностей СР, рассматриваются ниже.

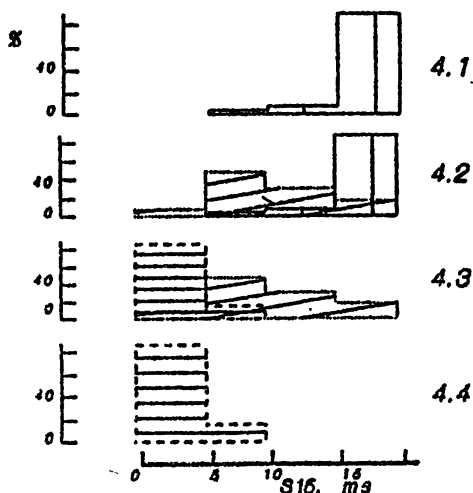


Рис. 4. Возможная хронология изменений показателя  $\sigma_{15}$  у больных несложненным инфарктом миокарда (4.1) и в процессе присоединения осложнений — электрической нестабильности миокарда (4.2) и гемодинамических расстройств (4.3). Объяснения в тексте.

#### 4. О ВОЗМОЖНОСТИ РЕГУЛЯЦИИ СИНУСОВОГО РИТМА СО СТОРОНЫ ПАРАСИМПАТИЧЕСКОГО ОТДЕЛА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПО ТИПУ РЕЛАКСАЦИОННЫХ КОЛЕБАНИЙ

Релаксационные колебания были описаны ранее сначала для математических и физических объектов, а затем и для биологических процессов [12, 13, 14, 15 и мн. др.].

В применении к различным биологическим системам (биохимические реакции, популяции микроорганизмов и т.д.) одно из указаний на возможность такого хода событий для узкой группы явлений было сделано А. М. Молчановым в 70 гг. [16]. По автору, описательными признаками такой системы являются: 1) внезапное прекращение работы при небольшом изменении условий ("система замирает"), 2) долгое отсутствие "признаков жизни" (наблюдатель может счесть систему погибшей), 3) внезапное возобновление работы.

О жизнедеятельности изучаемой системы судят обычно по немногим, ясно видимым признакам [роста, движения, потребления субстрата (вероятно, в нашем случае параметру  $\sigma_{15}$  — Б. В.)]. Глубинные процессы малодоступны для регистрации, даже непрерывная регистрация параметров является трудной технической задачей. Поэтому наблюдаемой бывает одна единственная величина  $z$ , являющаяся довольно сложной функцией внутренних параметров  $u$  (быстрая переменная) и  $v$  (медленная переменная) (по автору параметрами-переменными могут быть концентрации веществ):

$$z = F(u, v).$$

При этом наблюдаемый параметр  $z$  неизвестным образом зависит от параметров  $u$  и  $v$ . В случае отнесения системы к релаксационной, график наблюдаемой величины  $z$  имеет характерные разрывы (скачки) или изломы, типичные для быстрой или медленной переменных (см. рис. 5).<sup>3</sup>

Это связано со взаимоотношением переменных  $u$  и  $v$  (см. рис. 6). Рис. 6 демонстрирует, что это взаимоотношение нелинейно и характеризуется  $Z$ -образной кривой. При этом на кривой имеются две зоны — верхняя и нижняя — устойчивых состояний (показаны сплошными линиями со стрелками) и участок неустойчивости (выделен пунктиром)

<sup>3</sup>Примечательно, что релаксационные колебания называют также и "разрывными" (т. е. резко отличающиеся от гармонических синусоидальных) [12, с. 230-231].

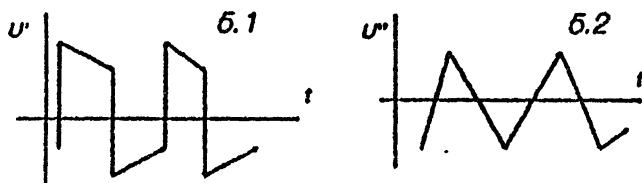


Рис. 5. Графики параметров  $u'$  и  $u''$ , относящихся к релаксационной системе: 5.1. График быстрой переменной с "перескоками" (скачки); 5.2. График медленной переменной с пологими, свойственными быстрой фазе.

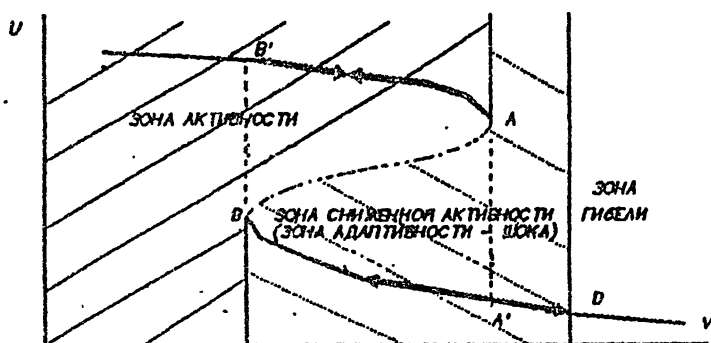


Рис. 6. Динамика взаимоотношений параметров  $u$  (быстрая переменная) и  $v$  (медленная переменная) в релаксационной системе (по А.М.Молчанову [16]). На графике: верхняя ветвь — зона активного устойчивого состояния, нижняя ветвь — зона устойчивого состояния сниженной активности (адаптивности — шока и гибели); точка  $D$  — граница обратимых изменений. Объяснения в тексте.

Динамические изменения параметров системы происходят следующим образом. Если параметры соответствуют зоне верхнего устойчивого состояния, то система будет функционировать в этой области до тех пор, пока параметры не достигнут точки  $A$ , являющейся границей области неустой-



чивости. Сразу после этого произойдет скачкообразное снижение величины быстрого параметра  $u$  с переходом его в точку  $A'$ . В этот момент система начнет функционировать в области нижнего устойчивого состояния. В свою очередь это будет продолжаться до тех пор пока параметры не достигнут точки  $B$  — другой границы зоны неустойчивости. В этом случае произойдет быстрое увеличение параметра  $u$  с переходом в точку  $B'$ , и, вследствие этого, система продолжит функционирование в зоне верхнего устойчивого состояния до нового достижения точки  $A$  и т.д.

В реальных условиях проследить за такой динамикой сразу двух параметров затруднительно. Обычно наблюдают только за изменением одного из параметров указанной системы (или каким-либо третьим показателем  $z$ , функционально связанного, например, корреляционным отношением, с этим параметром). В этом случае характерные особенности кривой изменений параметра позволяют рассматривать наблюдаемую систему как релаксационную (см. рис. 7).

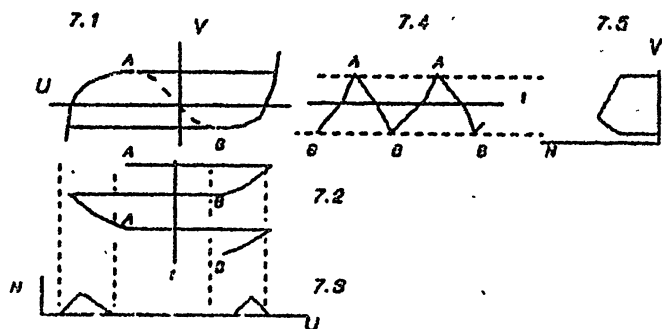


Рис. 7. Возможные типы отображения динамики быстрой  $u$  и медленной  $v$  переменных, относящихся к релаксационной системе, при их непрерывной регистрации в виде кривых (7.2 и 7.3) и гистограмм (7.3 и 7.5). 7.1 — графики взаимоотношений параметров  $u$  и  $v$  в виде перевернутой Z-образной кривой. Объяснения в тексте.

На графике 7.1 показано взаимоотношение параметров —

быстрого  $u$  и медленного  $v$  (в виде  $Z$ -образной кривой). График 7.2 (как и график 5.1) демонстрирует обычный вид кривой быстрого параметра  $u$ , полученной при непрерывной его регистрации. Кривая характеризуется периодами медленных дрейфов в сторону уменьшения (или увеличения), сменяющихся резкими — скачкообразными — изменениями амплитуды кривой. В этом случае периоды медленных изменений параметра соответствуют функционированию системы на одной из ветвей стационарного состояния, а резкие сдвиги — переходу на другую стационарную ветвь. При дискретном представлении изменяющегося параметра в виде гистограммы последняя будет носить двухвершинный характер (см. график 7.3). График 7.4 (как и график 5.2) дает представление о кривой регистрации медленной переменной  $v$ . Кривая характеризуется изломами, отмеченными точками  $A...A$  и  $B...B$ , свидетельствующими о наличии быстрой стадии процесса. При дискретном представлении параметров этой переменной гистограмма будет приближаться по форме к прямоугольнику без четкого выделения зон преобладания.

По А. М. Молчанову [16] в зависимости от различных условий (например, параметров внешней или внутренней среды) система может находиться на той или иной стационарной ветви. Это соответствует одному из функциональных состояний системы (см. рис. 6). Автор в связи с этим выделяет следующие зоны: активности, покоя (шока), гибели.

В зоне устойчивой активности система находится при наличии благоприятных условий внутренней или окружающей среды. При ухудшении условий среды она переходит к устойчивой сниженной активности или по А. М. Молчанову — в зону покоя (шока). Возможен двоякий исход существования системы в этом состоянии. При улучшении условий среды возможен переход системы в зону устойчивой активности с возобновлением полноценного функционирования системы.

При продолжении же ухудшения условий среды и выхода их за пределы физиологических значений в системе могут возникнуть необратимые изменения, приводящие к ее гибели.

Реакцию системы на внешние воздействия следует характеризовать двумя различными свойствами — адаптивностью и устойчивостью.

Адаптивность — свойство системы, заключающееся в прекращении активного функционирования при ухудшении условий среды с переходом на минимально возможный уровень функционирования. Запас адаптивности тем больше, чем больше дуга  $BD$  (см. рис. 8.1). При улучшении условий среды возможно возвращение системы к активному режиму.

По-видимому, различными примерами перехода к адаптивному режиму кроме шока могут служить такие состояния как обморок, летаргический сон (а, возможно, и просто сон, а также спячка у ряда животных), переход острого заболевания в хроническую форму и мн. др.

Устойчивость — другое свойство системы, заключающееся в способности достигать состояния устойчивой активности и длительно с небольшими изменениями поддерживать его. Устойчивость системы тем больше, чем дальше отстоит точка  $C$  (устойчивая активность) от точки срыва  $A$  (см. рис. 8.2). Понятно, что в этом случае необходимы значительные воздействия, чтобы выбить систему из состояния активности.<sup>4</sup>

Каждая биологическая система имеет определенные резервы (запасы) как адаптивности, так и устойчивости. Однако соотношение их величин неодинаково в разных случаях. По А. М. Молчанову существуют две крайние ситуации: 1) адаптивная система без устойчивости и 2) устойчивая система без адаптивности.

---

<sup>4</sup> Несомненно, что величина воздействия, выбивающая систему из состояния устойчивости, будет характеризовать резервные возможности системы в этом состоянии. Различные нагрузочные пробы основаны на этом положении.

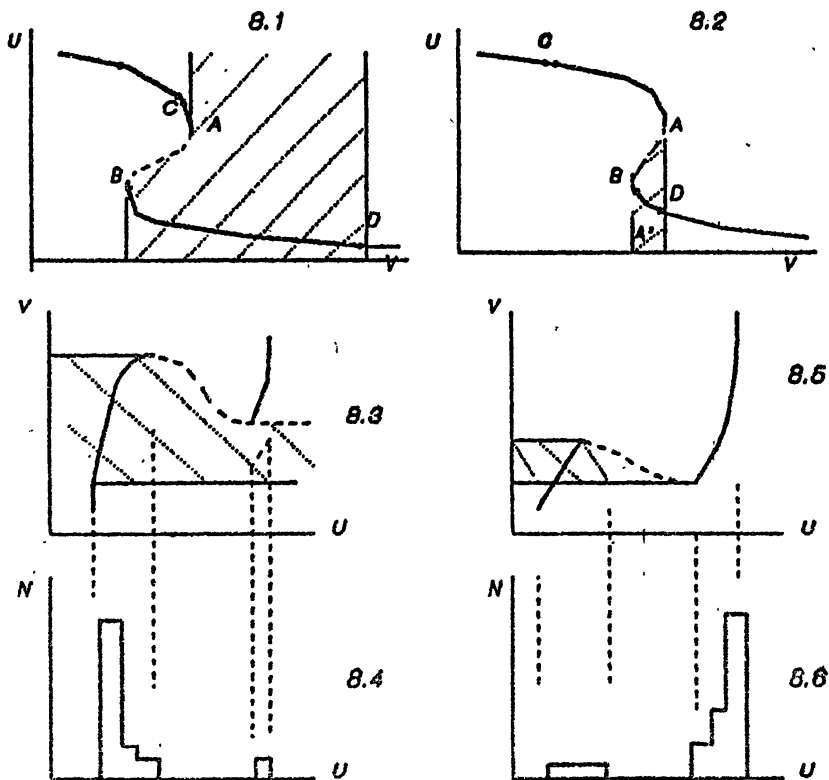


Рис. 8. Взаимоотношения быстрой ( $u$ ) и ( $v$ ) переменных в случаях адаптивной системы без устойчивости (8.1) и устойчивой системы без адаптивности (8.2) и соответствующие им возможные формы гистограмм переменной  $u$ . Возможные формы гистограмм переменной  $u$  приведены на рис. 8.4 и 8.6; для удобства представления гистограммы графики 8.3 и 8.5 являются повернутыми на 90 градусов по часовой стрелке графиками 8.1 и 8.2. Объяснения в тексте.

Хорошо адаптивная система без устойчивости (см. рис. 8.1) характеризуется тем, что диапазон устойчивости у нее минимален (рабочая точка  $C$  находится вблизи точки срыва  $A$ ), а диапазон адаптивности увеличен. В этом случае

система легко впадает в шок, но вследствие повышенной способности переживать неблагоприятные условия не гибнет, периодически возвращаясь к активному состоянию.

В противоположность этому устойчивая система без адаптивности (см. рис. 8.2) сохраняет высокую работоспособность и может переносить сильные воздействия. Однако запас адаптивности у нее отсутствует (точка  $A'$  у нее практически сливается с точкой  $D$ ). Поэтому любые воздействия, вызывающие шок, приводят к гибели системы.<sup>5</sup>

Мы предполагаем, что в некоторых случаях возможно определить принадлежность наблюдаемых объектов к одной из указанных систем. При этом, как следует из графиков, приведенных на рис. 5 и 7, можно понять, что полученные кривые наблюдаются у объектов, относящихся к системам, которые функционируют по механизму релаксационных колебаний. В свою очередь, сравнение форм представления дискретных данных одного и того же показателя  $u$  (или  $v$ , или другого, коррелирующего с ними параметра) позволяет в сопоставлении выделять системы, относящиеся к этим крайним типам. Вероятно, это можно сделать при сравнении гистограмм, которые должны бы были наблюдаться в случаях адаптивной системы без устойчивости и устойчивой системы без адаптивности (см. рис. 8.4 и 8.6). Последние получены для быстрой переменной  $u$ .

Сравнение гистограмм на рис. 8.4 и 8.6 показывает, что им свойственна выраженная асимметричность со значительным преобладанием величин в краевых зонах числовой оси. Для рассматриваемых случаев это — крайне левая (для адаптивной системы) и крайне правая (для активной системы). Естественно, зоны преобладания соответствуют превалирующим ветвям функционирования перевернутых на 90 граду-

---

<sup>5</sup> Народный опыт давно подметил существование этих крайних случаев. Достаточно напомнить пословицу: "Старое дерево скрипит, но стоит, а крепкий дуб в одночасье валится".

сов Z-образных кривых, приведенных на рис. 8.1 и 8.2.

Важно отметить, что при мысленном наложении этих графиков должна получиться симметричная картина, сходная с теми, которые рассматривались нами при изучении показателя  $\sigma_{15}$  на рис. 3.4 и 3.7. С учетом этого можно с достаточным основанием полагать, что рассмотренные гистограммы показателя  $\sigma_{15}$  указывают на то, что парасимпатический отдел вегетативной нервной системы у больных ИМ в остром периоде функционирует по механизму системы с релаксационными колебаниями.

С нашей точки зрения, получение информации о работе наблюдаемой нами системы (организма) в том или ином режиме очень важно с практической точки зрения. Для врача точное определение наличия того или иного режима дает основание для объективизации состояния пациента, позволяет оценить эффекты физического (трудового) и лечебного воздействия. Информация о функционировании парасимпатического отдела вегетативной нервной системы на той или иной ветви Z-образной кривой позволяет, вероятно, сделать это. Подтверждением этого служит, по нашему мнению, и сопоставление сведений о характеристиках параметра  $\sigma_{15}$  с данными о клинических особенностях больных в различных группах ИМ.

При анализе материалов работ [1 – 5] о показателе  $\sigma_{15}$ , представленных в преобразованном виде на рис. 3 – 4, четко выделяются распределения этого показателя, которые соответствуют двум крайним положениям на числовой оси: группе неосложненного ИМ и группе больных, течение заболевания у которых осложнилось гемодинамическими расстройствами.

С учетом благоприятного течения заболевания при переходе в подострый период ИМ (отсутствие признаков тяжелой коронарной и сердечной недостаточности и летальных

исходов) распределение показателя  $\sigma_{15}$  в группе больных несложного течения ИМ должно соответствовать функционированию парасимпатического отдела на ветви, соответствующей активному состоянию системы.

Напротив, тяжелое течение заболевания с частыми летальными исходами у группы больных с гемодинамическими расстройствами с четко присущими этой группе характеристиками распределения показателя  $\sigma_{15}$  может свидетельствовать в пользу функционирования парасимпатического отдела вегетативной нервной системы на ветви, соответствующей состоянию сниженной активности (который граничит с состоянием гибели системы).

Особого замечания заслуживает группа с электрической нестабильностью миокарда. Больные этой группы были выделены из группы гемодинамических расстройств в связи с неожиданно высокими значениями колеблемости СР и развитием тяжелых нарушений сердечного ритма. По нашему мнению, распределение показателя  $\sigma_{15}$  в этой группе приближается скорее к распределению группы тяжелых больных (моды гистограмм находится в соседних отрезках числовой оси:  $< 5$  мс и  $5 - 10$  мс). В то же время значительная часть (почти половина) доли распределения находится в зонах числовой оси ( $> 10$  мс), характерных для группы несложного ИМ. Несомненно, это свидетельствует о наличии переходных процессов: перемещение с активной ветви на адаптационную, и назад. Если представить, что у этих больных в относительно недавнем прошлом функционирование парасимпатического отдела соответствовало системам с высокой активностью без адаптивности, то развитие выраженной патологии (ИМ !) приводит к исчерпанию "запаса устойчивости" с приближением к точке срыва (с последующим перемещением системы на ветвь сниженной активности). В этом случае система становится автоколебательной,

что свидетельствует о крайне неблагоприятных для нее условиях существования. Гибель больных может быть обусловлена разными причинами, в особенности электрической нестабильностью миокарда (разнообразные тяжелые аритмии).

Важно отметить, что найденные закономерности распределения показателей СХСР (в частности, для показателя  $\sigma_{15}$ ), были отмечены только для острой фазы ИМ. При этом в каждой из выделенных групп больных имеется достаточно кучное выпадение параметра  $\sigma_{15}$ . По-видимому, это во многом обусловлено наличием сильного стрессорного воздействия, каким является ИМ (в острой фазе). Именно экстремальность ситуации обуславливает появление унифицированных способов функционирования системы. В этом плане любопытно и важно замечание авторов работ [1 – 5], что в подострой фазе заболевания подобных соотношений распределений показателя  $\sigma_{15}$  не было. В соответствии с трактовкой А. М. Молчанова это может обуславливаться тем, что вне стрессовой ситуации колебания вблизи критических точек могут и не возникать.

## 5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение опубликованных материалов о новом способе анализа изменений сердечного ритма позволило установить, что предложенный комплекс показателей позволяет оценивать выраженность активности как парасимпатического, так и симпатического отделов вегетативной нервной системы. При этом показано, что, в отличие от общепринятых методик, в которых используется 100 – 500 и более RR-интервалов для получения информации о функционировании парасимпатического отдела вегетативной нервной системы [8, 10], достаточно применения и более коротких отрезков ритмограмм (по 15 RR-интервалов).



Привлечение к анализу характеристик сердечного ритма (показателя  $\sigma_{15}$ ) элементов методик, применяемых в теории нелинейных колебаний, позволило высказать гипотезу о функционировании парасимпатического отдела при инфаркте миокарда по типу релаксационных колебаний.

В этом случае у больных инфарктом миокарда возможны варианты такого функционирования, соответствующие следующим биосистемам: а) устойчивой, сохраняющей активность, но с малой адаптивностью (наблюдается при благоприятном течении заболевания); б) адаптивной, но с малым запасом устойчивости (коррелирует с тяжелыми гемодинамическими расстройствами); в) промежуточной между первой и второй, с продолжающимся переходным процессом, вероятно с наличием автоколебаний, что лишней раз подчеркивает тяжесть состояния, а клинически ассоциируется с частой электрической нестабильностью миокарда.

Тем не менее, вполне вероятно, что кроме релаксационной возможно существование и других моделей, соответствующих найденным клиническим данным, таких как, например, предельный цикл вблизи бифуркации (с жестким возбуждением или даже мягким возбуждением), странные аттракторы и др.<sup>6</sup>

---

<sup>6</sup> В соответствии с работами [13, 17] все указанные модели могут быть равными типами так называемых автоколебательных систем. Последние генерируют незапускающие колебания, устойчивых как по отношению к внешним условиям, так и по отношению к начальным условиям их возникновения. Такие системы впервые выделил А. А. Андронов в 30 гг. 20 века, придав им четкое математическое содержание, связав автоколебания с предельными циклами Пуанкаре. Предельный цикл — это замкнутая, достаточно четко выделяемая, фазовая траектория, к которой стремятся все соседние траектории наблюдаемой системы. Термин "фазовая траектория" относится к понятию фазовое пространство. В соответствии с работой [17] фазовое пространство — это некое многомерное (одно-, двух-, ... и т.д.) пространство, отражающее изменение системы во времени. При этом координатами состояния системы в определенный момент времени служит множество (численно отвечающее числу многомерности) численных значений ее параметров. Процесс во времени может получить изображение в виде некоторой кривой, которая называется фазовой траекторией. Часто в многомерном фазовом пространстве мы можем представить себе геометрическую картину лишь мысленно. Автоколебания в ди-

Проведенное исследование об особенностях сердечного ритма не смогло, таким образом, дать окончательный ответ о реальной(ых) модели(ях) вегетативной регуляции при инфаркте миокарда. Все же следует предположить, что оно окажется полезным при планировании дальнейших исследований — клинических и экспериментальных.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Автор признателен научным сотрудникам А. В. Мастерову, А. В. Кудряшову, доценту к.ф.-м.н. В. И. Королеву, д.ф.-м.н. В. А. Антонцу, д.ф.-м.н. В. Н. Генкину, профессору д.ф.-м.н. Л. Н. Белюстиной, профессору д.ф.-м.н. Л. М. Ерухимову, профессору д.м.н. А. П. Матусовой, чл.-корр. РАМН профессору д.ф.-м.н. М. И. Рабиновичу за обсуждение рассматриваемых вопросов и поддержку в работе. Автор благодарен к.б.н. Н. В. Вдовиной и особенно к.ф.-м.н. А. М. Рейману за критический разбор дискуссионных вопросов, поднятых в работе. Автор также очень высоко оценивает помощь коллег из НИРФИ — доцента к.ф.-м.н. Е. Н. Мясникова, к.ф.-м.н.

наимических системах могут быть не только периодическими (с периодом строго определенной величины), но и квазипериодическими (колеблющимися около какой-либо величины) и даже стохастическими (хаотическими). Простейшими примерами таких колебаний могут служить колебания скрипичных струн, колебания тока в радиотехническом генераторе, маятника в часах — "ходиках". Режим возникновения автоколебаний, не требующих начального толчка, называется режимом "мягкого" возбуждения. Системы, в которых колебания самопроизвольно нарастают с некоторой начальной амплитуды, относятся к системам с "жестким" возбуждением автоколебаний. Для перехода системы с жестким возбуждением в режим стационарной генерации необходимо начальное возбуждение (начальный толчок) с амплитудой, большей некоторого критического значения. Для радиотехнических систем найдена обобщающая формула [13, с. 225-226], позволяющая возникновения различных типов автоколебательных систем — агармонических, сильно несинусоидальных, релаксационных — в зависимости от некоего параметра нелинейности. Особо сложные неперiodические (стохастические) предельные циклы могут быть отнесены к странному аттрактору. Они, в частности, характеризуются наличием некой "притягивающей" области фазового пространства, на которой траектории изучаемой системы не являются устойчивыми, а ведут себя сложно и запутанно.

С. М. Грача, к.ф.-м.н. М. М. Шварца, к.ф.-м.н. А. Ф. Беленова и Н. В. Муравьевой — при подготовке работы к печати.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Матусова А. П., Борин В. П., Гладков В. В. и др. Клиническое значение статистического анализа ритма сердца у больных острым инфарктом миокарда //Кардиология. — 1989. — N 1. — С. 29–32.
2. Матусова А. П., Борин В. П., Гладков В. В. и др. Значение статистического анализа ритма сердца в прогнозировании электрической нестабильности у больных острым инфарктом миокарда //Кардиология. — 1989. — N 4. — С. 27–29.
3. 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.
4. Мудрова Л. А. Распознавание угрозы развития тяжелых аритмий и фибрилляции желудочков сердца у больных острым инфарктом миокарда //Автоматизация кардиологических исследований в клинической практике. — Горький, 1989. — С. 46–50.
5. Мудрова Л. А. Прогностические особенности анализа ритма сердца у больных инфарктом миокарда //Биоритмические и самоорганизационные процессы в сердечно-сосудистой системе: Теоретические аспекты и практическое значение: Сб. науч. тр. — Нижний Новгород: ИПФ РАН, 1992. — С. 150–161.
6. Борисов В. И. Наиболее употребительные показатели, применяемые для анализа синусового ритма //Там же. — С. 187–202.

7. Сидоренко Г. И. Реография, импедансная плетизмография. – Минск: Беларусь, 1978.
8. Баевский Р. М., Кириллов О. П., Клецкин С. З. Математический анализ сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 224 с.
9. Жемайтите Д. И., Янушкевичус З. И. Выводы о результатах анализа синусового ритма и экстрасистолии по ритмограмме. – М., 1981. – 20 с.
10. Клецкин С. З. Математический анализ синусового ритма. – М., 1979. – 116 с.
11. Леви М. Н., Мартин П. Ю. Нейрогуморальная регуляция работы сердца // Физиология и патофизиология сердца / Под. ред. Н. Сперлакиса. Т. 2: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1988. – С. 64–90.
12. Андронов А. А., Витт А. А., Хайкин С. Э. Теория колебаний. 3-е изд. – М.: Наука, 1981. – 568 с.
13. Рабинович М. И., Трубецков Д. И. Введение в теорию колебаний и волн. – М.: Наука, 1984. – 432 с.
14. Белоусов Ю. В. Биологический морфогенез. – М.: Изд-во Московского ун-та, 1987. – 239 с.
15. Гласс Л., Мэки М. От часов к хаосу: Ритмы жизни: пер. с англ. – М.: Мир, 1991. – 248 с.
16. Молчанов А. М. Нелинейности в биологии. – Пущино: РАН: Пущинский научный центр: Институт математических проблем биологии, 1992. – С. 23–40.
17. Попов Е. П. Теория нелинейных систем автоматического регулирования и управления. Изд. 2-е. – М.: Наука, 1988. – 256 с.

A HEART RATE VARIATIONS IN MYOCARDIAL  
INFARCTION PATIENTS: A POSSIBLE RELAXATION  
OSCILLATION LIKE TYPE AS A REFLECTION OF AN  
AUTONOMIC PARASYMPATHETIC FUNCTIONING  
IN STRESS CONDITIONS

*Preprint N 408.* – Nizhny Novgorod: NIRFI, 1995. – 28 c.

The complex of indices proposed for the analysis of ECG RR-intervalograms evaluates a degree activity for the parasympathetic as well as for the sympathetic nervous system. The analysis of the characteristics for  $\sigma_{15}$ -index belonging to this complex with the MI patients (in acute period) has shown that there is a possibility for functioning of the parasympathetic nervous system by the relaxation oscillation mode. Three variants of this mode were found with the MI patients. The variants correspond to the following biosystems: a) a steady one keeping the activity but with a low adaptation (observed when the disease is manifested favourably); b) an adaptive one but with a low activity reserve (correlates with serious hemodynamic disorders); c) an intermediate one located between the first and the second system with a transition process in progress, probably with self-sustained oscillations, the fact that once again emphasizes the severity of the patients state and clinically is associated with the frequent electric instability of myocardium.

Автор работы: Владимир Иванович Борисов, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней Нижегородской медицинской академии. Рабочий адрес: 603600 Нижний Новгород, ул. Чернышевского, 22. Рабочий тел. (8-312) 34-24-20

Author: Vladimir I. Borissov, MD, PD, assistant- professor chair of internal disease, Nizhny Novgorod Medical Academy, Chernyshevskogo st., 22, Nizhny Novgorod. Russia, 603600 Tel (8-312) 34 24-20