

На правах рукописи

**РУНОВА
ЕКАТЕРИНА ВЛАДИМИРОВНА**

**ВЕЙВЛЕТ-АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В
ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ
СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА**

03.00.13 - физиология

Автореферат

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук**

Нижний Новгород-2008

Работа выполнена в Центральной научно-исследовательской лаборатории НИИ прикладной и фундаментальной медицины ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научный руководитель:

Доктор биологических наук,
профессор

МУХИНА
Ирина Васильевна

Официальные оппоненты:

Доктор биологических наук,
профессор

МОНИЧЕВ
Александр Яковлевич

Доктор физико-математических наук,
профессор

АНТОНЕЦ
Владимир Александрович

Ведущая организация:

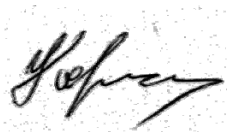
ГОУ ВПО «Российский
университет дружбы
народов»

Защита состоится «25» декабря 2008 г. в « ____ » часов на заседании Диссертационного совета Д 212.166.15 при ГОУ ВПО «Нижегородский государственный университет им. Н.И.Лобачевского» (603950, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО «Нижегородский государственный университет им. Н.И.Лобачевского» (603950, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23)

Автореферат разослан «25» ноября 2008 г.

**Ученый секретарь
Диссертационного совета,
доктор биологических наук**



КОРЯГИН
Александр Сергеевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Изучение механизмов регуляции и функциональных взаимодействий между регуляторными контурами является одним из наиболее актуальных направлений фундаментальной и прикладной физиологии и медицины. Анализ регуляции сердечного ритма дает возможность получения прогностической информации о функциональном состоянии (ФС) и особенностях адаптивных реакций всего организма [Баевский Р.М. и др., 1984; Машин В.А., 2007].

Динамический ряд кардиоинтервалов (ритмограмма – РГ) является физиологическим сигналом, отражающим совокупное нейрогуморальное регуляторное воздействие на сердце. Одной из задач современных исследований в области анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) является определение активности регуляторных контуров, формирующих это воздействие. Одним из методов, решающих эту задачу, является спектральный анализ, позволяющий выделить из сложного колебания составляющие его исходные более простые колебания, и установить их частоты и интенсивности [Баевский Р.М. и др., 2001; Рябыкина Г.В., Соболев А.В., 2001; Хаютин В.М., Лукошкова Е.В., 2002]. При анализе частотной структуры РГ особый интерес представляет временная локализация изменений спектрального состава сигнала, которая позволяет фиксировать появление, изменение вклада или исчезновение колебательных компонент. В связи с этим, особо актуально стоит проблема выбора из ряда предлагаемых математических методов спектрального анализа тех, которые удовлетворяли бы задачам физиологических исследований, а также были бы применимы в диагностических целях.

Роль активности высших отделов ЦНС в регуляции сердечного ритма при различных ФС подчеркивается многими исследователями ВСР [Мельников А.Х. и др., 2000; Lovallo W.R., Gerin W., 2003; Berntson G.G., Cacioppo J.T., 2004; Newell M.E., 2005; Машин В.А., 2007]. Высшие надсегментарные отделы головного мозга могут модулировать парасимпатическую и симпатическую активность через подкорковые структуры. Маркером этого регуляторного звена принято считать очень низкочастотную компоненту спектра РГ (VLF диапазон) [Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use, 1996]. Однако общепринятый метод спектрального анализа ВСР, основанный на преобразовании Фурье, не позволяет адекватно оценить эту компоненту спектра при коротких (5-ти минутных) записях электрокардиограмм. Кроме того, простая констатация мощности этой частотной компоненты не позволяет составить представление о воздействии надсегментарных структур на периферические вегетативные регуляторные

контуры. Исследование активности высших надсегментарных структур головного мозга в управлении сердечным ритмом посредством модуляции обоих отделов вегетативной нервной системы (ВНС) является актуальным направлением в развитии методологии анализа ВСР [Mashin V.A., 2006].

Цель и задачи исследования

Цель работы: разработать критерии оценки функционального состояния регуляторных систем организма человека с помощью комплекса методов спектрального анализа variability сердечного ритма.

Для достижения цели нами решались следующие задачи:

1. Оценить информативность методов спектрального анализа (периодограммный метод, метод оконного преобразования Фурье, метод дискретного вейвлет-преобразования, метод непрерывного вейвлет-преобразования) в качестве адекватных инструментов исследования variability сердечного ритма на примерах модельного и экспериментального сигналов;

2. Разработать критерии оценки функциональных особенностей регуляции сердечного ритма высшими отделами центральной нервной системы на основе показателей вейвлет-анализа ритмограмм;

3. Создать классификационные модели оценки функционального состояния систем регуляции сердечной деятельности на основе данных спектрального анализа ритмограмм (периодограммного метода, метода дискретного вейвлет-преобразования, метода непрерывного вейвлет-преобразования).

4. Проанализировать информативность разработанных критериев оценки функционального состояния регуляторных систем организма человека и классификационных моделей в возрастном аспекте в норме и при хроническом нарушении мозгового кровообращения.

Научная новизна

1. Впервые проведено сравнение методов спектрального анализа, основанных на преобразовании Фурье и вейвлет-преобразовании, с точки зрения информативности получаемых результатов при исследовании variability сердечного ритма. На основании результатов этого сравнения выбраны наиболее адекватные методы исследования частотной структуры РГ: периодограммный метод, основанный на преобразовании Фурье, метод дискретного вейвлет-преобразования и метод непрерывного вейвлет-преобразования и способы их комбинирования.

2. Впервые показана возможность применения дискретного вейвлет-преобразования для выявления нарушений функционирования различных

регуляторных контуров при развитии адаптационного ответа на ортостатическую нагрузку.

3. С помощью непрерывного вейвлет-преобразования показано, что при анализе частотной структуры РГ фиксация границ диапазонов, рекомендованных «Стандартами...» [Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use, 1996], приводит к существенному искажению реальной картины распределения энергии сигнала в частотно-временной области, которое связано с индивидуальными особенностями регуляции.

4. Впервые физиологически обосновано применение метода непрерывного вейвлет-анализа для оценки влияния надсегментарного уровня регуляции на периферические отделы ВНС в состоянии покоя.

5. Разработаны три классификационные модели функционального состояния регуляторных систем организма человека с применением выбранных методов спектрального анализа, отражающие разные аспекты состояния систем регуляции: адаптационные возможности в состоянии покоя, особенности функционирования при развитии ортостатической реакции, степень центральной модуляции парасимпатического и симпатического отделов ВНС в состоянии покоя.

6. Показано применение разработанных классификаций для оценки функционального состояния систем регуляции в возрастном аспекте в норме и при хроническом нарушении мозгового кровообращения.

Научно-практическая значимость

Выявлена прогностическая значимость вейвлет-анализа РГ при исследовании ВСР в возрастном аспекте в норме и при хроническом нарушении мозгового кровообращения.

Подтверждена перспективность комплексного подхода в применении спектральных методов анализа РГ при оценке адаптационных возможностей, реактивности и взаимодействия регуляторных систем организма человека.

Разработаны классификационные модели, позволяющие составить индивидуальный код функционального состояния регуляторных систем.

В результате работы создан программный комплекс «Rhythm Service 1.2» (фирма «Фотон-тест», г. Н.Новгород), в котором реализованы алгоритмы спектрального анализа, адаптированные для исследования ВСР: периодограммный метод (преобразование Фурье и периодограмма Уэлча); метод оконного преобразования Фурье; метод дискретного вейвлет-преобразования; метод непрерывного вейвлет-преобразования.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Использование непрерывного вейвлет-анализа при оценке динамических процессов variability сердечного ритма позволяет получить распределение энергии сигнала в частотно-временной области с наилучшим качеством разрешения по частоте и по времени.

2. Комплексный подход в применении методов спектрального анализа variability сердечного ритма дает наиболее полную оценку функционального состояния регуляторных систем организма человека. Классификационные модели, построенные с применением трех методов спектрального анализа, позволяют составить индивидуальный код функционального состояния регуляторных систем.

3. Критериями оценки функционирования высшего надсегментарного уровня регуляции, а также его влияния на активность отделов ВНС могут служить показатели амплитудных модуляций HF и LF компонент спектра ритмограмм, анализ которых возможен при использовании непрерывного вейвлет-преобразования.

Апробация работы

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ГОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия Росздрава и апробирована на расширенном заседании ЦНИЛ НижГМА (Н.Новгород, 2008). Основные положения диссертации доложены и обсуждены на IV Всероссийском симпозиуме с международным участием «Медленные колебательные процессы в организме человека: теория и практическое применение» (Новокузнецк, 2005); I Съезде Физиологов СНГ (Сочи, 2005); IV Всероссийской конференции «Механизмы функционирования висцеральных систем» (Санкт-Петербург, 2005); 10 Пущинской школы-конференции молодых ученых (Пущино, 2006); Всероссийской научно-практической конференции «Электрокардиология: история, достижения и перспективы развития. К 100-летию регистрации ЭКГ в России» (Казань, 2006); XX съезде физиологического общества им. И.П. Павлова (Москва, 2007).

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 10 работ, из них 1 в издании, рекомендованном ВАК.

Объем и структура диссертации.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов и их обсуждения, заключения, выводов, списка литературы и четырех приложений. Объем работы 176 страниц, включая 40 рисунков и 3 таблицы. Список литературы содержит 254 источника.

Автор приносит **благодарности** ассистенту кафедры неврологии, нейрохирургии и психиатрии ЦПК и ППС Е.А. Антипенко за предоставление данных клинического анамнеза пациентов, ведущему инженеру-программисту ОАО «НПО «ЛЭМЗ» И.А. Руновой за консультации в области математических методов спектрального анализа, а также фирме «Фотон-тест» за спонсорскую помощь в разработке программного комплекса «Rhythm Service 1.2».

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Для решения поставленных задач было обследовано 200 человек. Исследования на здоровых испытуемых и пациентах выполнялись неинвазивными методами с информированного согласия испытуемого/пациента и не представляли риска для здоровья конкретного человека. Основным критерием включения добровольцев в исследование явилось наличие синусного ритма. Все испытуемые были разделены на три группы:

- 100 человек молодого возраста (18-25 лет), не имеющих на момент исследования и в течение 3 месяцев до него острого заболевания, а также значимой хронической нервной и сердечно-сосудистой патологии по данным клинического анамнеза, из них 73 прошли ортостатическое тестирование;

- 30 человек старшего возраста (30-60 лет) с отсутствием в анамнезе заболевания дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), сердечно-сосудистой и эндокринной патологии;

- 70 человек в возрасте 30-60 лет с дисциркуляторной энцефалопатией при отсутствии сердечно-сосудистой и эндокринной патологии по данным клинического анамнеза (пациенты отделения неврологии городской больницы №5 и областной больницы им. Н.А. Семашко).

Запись электрокардиограммы (ЭКГ) осуществляли с помощью прибора «ВНС-Микро-Ритм» (программа «Поли-Спектр-8») фирмы «Нейрософт» г. Иваново. Испытуемый находился в состоянии психологического и физиологического покоя (в положении лежа на спине) в течение 10-15 минут, после чего делали фоновую запись (5 минут). У 73 испытуемых молодого возраста затем проводили активную ортостатическую пробу с записью ЭКГ во время и после вставания в течение 5 минут. Дальнейшее построение РГ и спектральный анализ осуществляли с помощью программного комплекса «Rhythm Service 1.2» («Фотон-тест», Н.Новгород).

По результатам сравнения методов спектрального анализа РГ, проведенного в рамках данной работы, для оценки ФС регуляторных систем организма было отобрано три метода:

- периодограммный метод (преобразование Фурье (ПФ) и периодограмма Уэлча);
- метод дискретного вейвлет-преобразования (ДВП);
- метод непрерывного вейвлет-преобразования (НВП).

Сравнительный анализ осуществлялся по алгоритмам, реализующим периодограммный метод, основанный на ПФ, метод оконного преобразования Фурье (ОПФ), метод НВП и метод ДВП. Проверка адекватности разработанных алгоритмов анализа данных, реализованных в программе «Rhythm Service 1.2», осуществлялась путем сравнения результатов работы программы с результатами выполнения аналогичных алгоритмов, входящих в состав таких программных пакетов как MathCad и MatLab над одними и теми же наборами данных. Сравнение методов осуществлялось на примере модельных сигналов и РГ, включающей момент вставания при проведении ортостатической пробы.

При использовании периодограммного метода согласно принятым рекомендациям и стандартам оценивались следующие характеристики ВСР:

- $TP, мс^2$ – суммарная мощность спектра РГ;
- $VLF, мс^2$ – мощность спектра РГ в области очень низких частот;
- $LF, мс^2$ – мощность спектра РГ в области низких частот;
- $HF, мс^2$ – мощность спектра РГ в области высоких частот;
- LF/HF – соотношение мощностей спектра РГ в области низких и высоких частот (коэффициент вегетативного баланса).

При использовании дискретного вейвлет-преобразования анализировали временную динамику четырех частотных компонент: 0,156-0,313 Гц; 0,078-0,156 Гц; 0,039-0,078 Гц; 0,02-0,039 Гц.

При этом диапазоны 0,078-0,156 и 0,039-0,078 Гц интерпретировали совместно, так как они являются частью LF диапазона.

Метод непрерывного вейвлет-преобразования использовали как основной при анализе амплитудных модуляций спектральных компонент кардиоритма и как дополнительный метод для определения границ диапазонов спектральных компонент при использовании периодограммного метода. Кроме того, вейвлет-спектрограммы служили дополнительной иллюстрацией классификационных категорий, выделенных при использовании ДВП.

Границы диапазонов для расчета спектральной плотности мощности HF, LF и VLF компонент периодограммным методом определялись индивидуально

для каждого испытуемого в соответствии с характером частотно-временного распределения энергии сигнала, отраженного на вейвлет-спектрах.

Метод оценки амплитудных модуляций включал следующие шаги:

1. Анализ РГ методом НВП, в результате которого получали вейвлет-спектрограмму;

2. Выделение на вейвлет-спектрограмме в LF и HF диапазонах узких полос частот (0,005 Гц), в которых рассматривали зависимости вейвлет-коэффициентов (W^2) от времени;

3. Статистическую и спектральную оценку полученного временного ряда ($W^2(t)$) (дополнительным методом оценки выступал периодограммный метод).

В результате были получены следующие критерии оценки степени участия надсегментарного уровня в регуляции сердечной деятельности:

– показатель степени модуляции симпатической активности – определялся по разбросу (средне-квадратичному отклонению - СКО) временного ряда мгновенной мощности LF диапазона;

– показатель степени модуляции парасимпатической активности – СКО временного ряда мгновенной мощности HF диапазона;

– степень концентрации мощности модулирующего воздействия около основной модулирующей частоты – отношение среднего значения мощности всех модулирующих частот к мощности основной модулирующей частоты – $A(f_{cp})/A(f_{max})$ при модуляции симпатической активности (LF диапазона);

– степень концентрации мощности модулирующего воздействия около основной модулирующей частоты – $A(f_{cp})/A(f_{max})$ при модуляции парасимпатической активности (HF диапазона).

Статистическую оценку достоверности межгрупповых отличий проводили по критериям непараметрической статистики, так как в группах не было получено нормального распределения данных:

- Критерий межгруппового сравнения Kruskal-Wallis ANOVA;
- Критерий Манна-Уитни для двух независимых выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Сравнение методологических подходов спектрального анализа вариабельности сердечного ритма и выбор наиболее адекватных методов для оценки функционального состояния регуляторных систем организма человека

Сравнение методов по критерию качества частотного и временного разрешения осуществлялось на примере модельных сигналов имитирующих колебательные процессы, присутствующие в реальных РГ, а именно:

амплитудно-модулированные колебания, колебания, включающие в себя частотные тренды, а также шумовые компоненты и короткоживущие всплески.

Моделирование показало, что периодограммный метод позволяет определить частотный состав сигналов, не фиксируя момент появления того или другого частотного компонента, но не выделяет в сигнале частотных трендов и переходных процессов. Для нестационарных сигналов может быть использован в комбинации с другими методами.

Метод оконного преобразования Фурье позволяет выявить в модельном сигнале переходные процессы, амплитудные и частотные модуляции, однако при этом разрешение по частоте (по времени) остается постоянным вне зависимости от области частот, в которых производится исследование. Применение ОПФ позволяет получить либо достаточно хорошее разрешение по частотам при неудовлетворительном разрешении по времени (нет четкого разделения фрагментов модельного сигнала по времени, модуляции не видны), либо хорошее разрешение по времени за счет качества частотного разрешения.

Вейвлет-анализ приводит автоматически к эффективному разрешению по времени, подстроенному под основные частоты сигнала, хорошо локализует низкочастотные детали по оси частот и высокочастотные характеристики по временной шкале. НВП наиболее адекватно отображает частотно-временной состав сигнала, при этом хорошая временная локализация позволяет определить модулирующие частоты по зависимости уровня вейвлет-коэффициентов от времени. Шумовые компоненты хорошо идентифицируются – это отдельные непродолжительные всплески в высокочастотной части вейвлет-спектра, идущие перпендикулярно к оси времени, на которых значения мощности остаются приблизительно одинаковыми в широком диапазоне частот.

Метод ДВП можно рассматривать как частный случай НВП, отличающийся тем, что частотный состав сигнала подразделяется на относительно небольшое количество поддиапазонов. Это позволяет оперативно оценить частотно-временную динамику исследуемого сигнала, что особенно удобно при анализе больших выборок.

Сравнение методов на реальном экспериментальном сигнале, в качестве которого использовали РГ, включающую переходный процесс (момент вставания при проведении ортостатической пробы), позволило выявить преимущества вейвлет-анализа, а также подобрать комбинацию методов для получения физиологически значимой информации при исследовании ВСР.

Классификационные модели функционального состояния регуляторных систем организма человека в норме на основе показателей спектрального анализа variability сердечного ритма

Построение классификационных моделей ФС регуляторных систем организма человека основано на результатах применения трех выбранных методов спектрального анализа для оценки ВСР в состоянии покоя и при ортостатической реакции.

Построение классификационной модели по результатам применения периодограммного метода основано на распределении объектов исследуемой выборки по девяти областям фазовой плоскости, где по оси абсцисс откладывались значения TP, а по оси ординат – LF/HF (Рис.1).

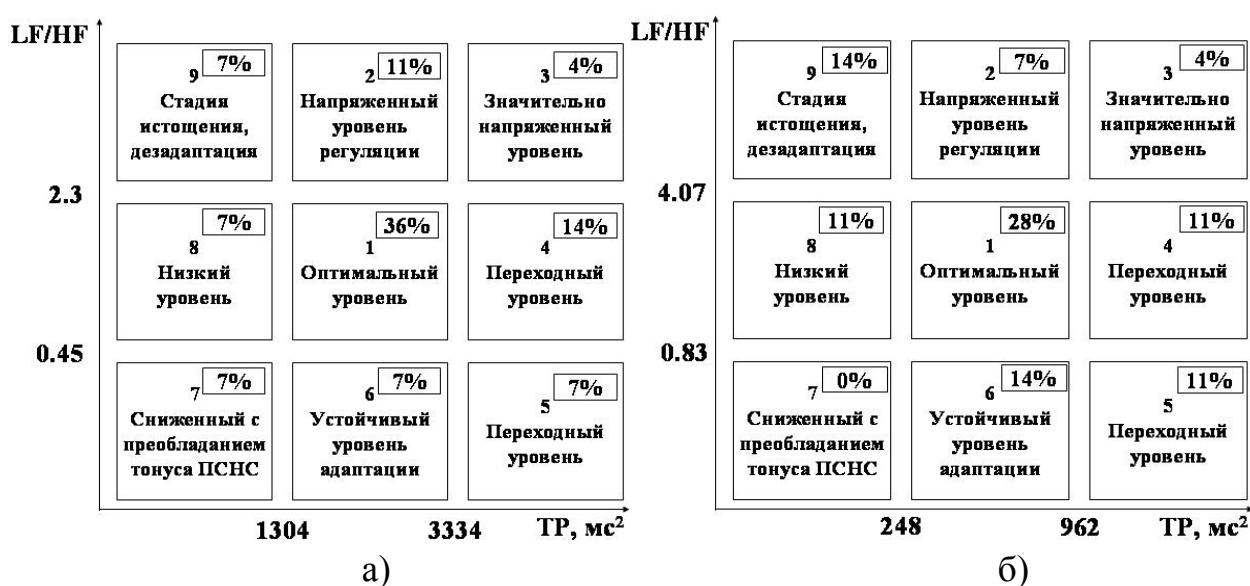


Рис. 1. Классификационные матрицы уровней адаптации регуляторных систем, построенные по данным периодограммного метода (внутренние границы матрицы соответствуют значениям 25% и 75% квантилей; в правом верхнем углу каждого сегмента указан процент испытуемых) для возрастных групп 18-25 лет (а) и 32-60 лет (б).

Выбор именно этих показателей связан с тем, что их совместное интерпретирование позволяет соотнести уровень вегетативного баланса и общий тонус регуляторных систем. Характеристика ФС адаптации регуляторных систем для каждой области на плоскости основана на известных критериях стадий адаптационного процесса [Аболенская А.В., 1996; Мухина И.В., 2002]. Построение матриц для возрастных групп позволило выявить отличия по уровням адаптационных возможностей, которые заключались в смещении внутренних границ классификационной матрицы (снижение

значений TP и увеличение значений LF/HF в группе старшего возраста, при $p < 0,01$ по критерию Манна-Уитни), а также в изменении распределения испытуемых по подгруппам. Характер распределения позволяет сделать вывод о том, что для лиц молодого возраста в относительно равной степени свойственны различные состояния адаптации регуляторных систем. Не характерны для этой группы состояния значительного напряжения регуляторных систем (4%) и дезадаптации (7%). В группе старшего возраста для большего процента испытуемых характерно состояние долговременной адаптации регуляторных систем, а также состояние дезадаптации (по 14% в каждой подгруппе), чем для молодых людей (по 7% в каждой подгруппе). Отличия между выделенными 9-ю подгруппами достоверны ($p < 0,01$) по всем анализируемым спектральным характеристикам в обеих группах.

Отличия между выделенными 9-ю подгруппами достоверны ($p < 0,01$) по всем анализируемым спектральным характеристикам в обеих группах.

Построение классификационной модели по результатам применения метода дискретного вейвлет-преобразования основано на визуальном типологическом анализе временной динамики частотных компонент спектра PГ и определения реакции соответствующих регуляторных контуров как варианта нормы или отклонения от нормы (типичной или не типичной). Полученная классификация (табл.1) отражает ФС регуляторных систем организма по характеру развития переходных процессов при ортостатической реакции, ее категории получены путем комбинирования типов временной динамики частотных компонент по критерию вариант нормы/отклонение от нормы. В результате выявлено 8 вариантов комбинаций из 8 возможных.

Таблица 1

Классификационные категории функционального состояния регуляторных систем по критерию вариант нормы/отклонение (+/-) от нормы при развитии адаптационного ответа на ортостатическую нагрузку в группе испытуемых 18-25 лет (второй столбец таблицы соответствует проценту испытуемых в категории).

№	%	Значение признака в диапазоне			Характеристика
		HF	LF	VLF	
1	43	+	+	+	Адаптационный резерв регуляторных систем в норме
2	10	-	+	+	Гиперактивность симпатической системы регуляции и надсегментарного уровня.

3	21	+	-	+	Недостаточность симпатического звена регуляции при усилении влияния надсегментарного уровня.
4	16	+	+	-	Сниженный уровень влияния надсегментарного звена регуляции при нормальном адаптационном резерве сегментарного звена
5	1	-	-	+	Недостаточность симпатического и парасимпатического звеньев вегетативной регуляции
6	4	-	+	-	Гиперактивность симпатического отдела ВНС при снижении активности парасимпатического отдела
7	4	+	-	-	Сниженный адаптационный резерв симпатoadреналовой системы и надсегментарного уровня при высокой активности парасимпатической системы
8	1	-	-	-	Истощение адаптационных резервов всех регуляторных систем

Характер распределения испытуемых по классификационным категориям свидетельствует о том, что изменение функционирования одного из регуляторных контуров (2, 3 и 4-я категории) является достаточно распространенным явлением для возрастной группы 18-25 лет, при котором функционирование других регуляторных систем позволяет организму адекватно реагировать на нагрузку, что соответствует принципу дублирования функций по Баркрофту. Изменение функциональной активности двух (5, 6 и 7-я категории), а тем более трех (8-я категория), регуляторных систем можно считать характеристикой низкого уровня адаптации организма в целом и его регуляторных систем в частности.

Построение классификационной модели по результатам применения **метода непрерывного вейвлет-преобразования** основано на распределении объектов исследуемой выборки по четырем областям фазовой плоскости, где по оси абсцисс откладывались значения СКО временного ряда мгновенной мощности LF и HF компонент, а по оси ординат – степень концентрации мощности воздействия около основной модулирующей частоты (Рис.2). Если использовать данную матрицу для оценки активности надсегментарного уровня регуляции в отношении парасимпатического и симпатического отделов ВНС, будет получена информация о степени автономности контуров или, наоборот, подчинения этих регуляторных компонент высшим регуляторным структурам. В общем случае может быть получена классификационная модель, отражающая 16 ФС систем регуляции по данному критерию (Табл.2). Характер

распределения испытуемых по данным классификационным категориям позволяет сделать заключение о том, что высокая активность центрального звена в отношении парасимпатического отдела ВНС является нехарактерным явлением для данной группы лиц в условиях покоя – ее усиление наблюдается в 27% случаев (5, 6, 7, 8, 13 и 14-я категории).

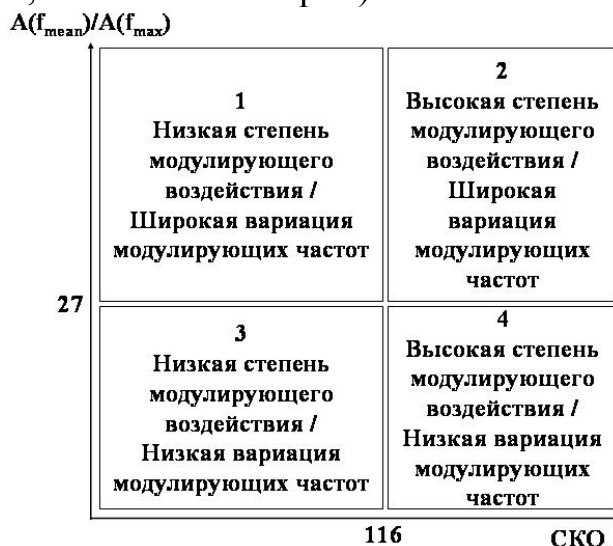


Рис. 2. Классификационная матрица функционального состояния надсегментарного уровня регуляции для испытуемых возрастной группы 18-25 лет (внутренние границы матрицы соответствуют значениям 25% и 75% квартилей, рассчитанным по показателям $A(f_{cp})/A(f_{max})$ и СКО, соответственно) по данным непрерывного вейвлет-анализа.

Таблица 2

Классификационные категории функционального состояния регуляторных систем по критерию активности высших надсегментарных структур ЦНС

№	%	Сегмент класс. матрицы		Описание функционального состояния регуляторных систем
		HF	LF	
1	32	1	1	Низкая степень центральной модуляции парасимпатического и симпатического звеньев ВНС при широкой вариации модулирующих частот. Высокая степень автономности сегментарного уровня регуляции.
2	7	1	2	Низкая степень центральной модуляции парасимпатического звена ВНС при широкой вариации модулирующих частот. Высокая степень центральной модуляции симпатического звена ВНС при широкой вариации модулирующих частот.

3	19	1	3	<p>Низкая степень центральной модуляции парасимпатического звена ВНС при широкой вариации модулирующих частот.</p> <p>Низкая степень центральной модуляции симпатического звена ВНС при низкой вариации модулирующих частот.</p> <p>Высокая степень автономности сегментарного уровня регуляции.</p>
4	7	1	4	<p>Низкая степень центральной модуляции парасимпатического звена ВНС при широкой вариации модулирующих частот.</p> <p>Высокая степень центральной модуляции симпатического звена ВНС при низкой вариации модулирующих частот.</p>
5	7	2	1	<p>Высокая степень центральной модуляции парасимпатического звена ВНС при широкой вариации модулирующих частот.</p> <p>Низкая степень центральной модуляции симпатического звена ВНС при широкой вариации модулирующих частот.</p>
6	4	2	2	<p>Высокая степень центральной модуляции парасимпатического и симпатического звеньев ВНС при широкой вариации модулирующих частот.</p>
7	4	2	3	<p>Высокая степень центральной модуляции парасимпатического звена ВНС при широкой вариации модулирующих частот.</p> <p>Низкая степень центральной модуляции симпатического звена ВНС при низкой вариации модулирующих частот.</p>
8	4	2	4	<p>Высокая степень центральной модуляции парасимпатического звена ВНС при широкой вариации модулирующих частот.</p> <p>Высокая степень центральной модуляции симпатического звена ВНС при низкой вариации модулирующих частот.</p>
9	4	3	1	<p>Низкая степень центральной модуляции парасимпатического звена ВНС при низкой вариации модулирующих частот.</p> <p>Низкая степень центральной модуляции симпатического звена ВНС при широкой вариации модулирующих частот.</p> <p>Высокая степень автономности сегментарного уровня регуляции.</p>

10	0	3	2	Низкая степень центральной модуляции парасимпатического звена ВНС при низкой вариации модулирующих частот. Высокая степень центральной модуляции симпатического звена ВНС при широкой вариации модулирующих частот.
11	4	3	3	Низкая степень центральной модуляции парасимпатического и симпатического звеньев ВНС при низкой вариации модулирующих частот. Высокая степень автономности сегментарного уровня регуляции.
12	0	3	4	Низкая степень центральной модуляции парасимпатического звена ВНС при низкой вариации модулирующих частот. Высокая степень центральной модуляции симпатического звена ВНС при низкой вариации модулирующих частот.
13	4	4	1	Высокая степень центральной модуляции парасимпатического звена ВНС при низкой вариации модулирующих частот. Низкая степень центральной модуляции симпатического звена ВНС при широкой вариации модулирующих частот.
14	4	4	2	Высокая степень центральной модуляции парасимпатического звена ВНС при низкой вариации модулирующих частот. Высокая степень центральной модуляции симпатического звена ВНС при широкой вариации модулирующих частот.
15	0	4	3	Высокая степень центральной модуляции парасимпатического звена ВНС при низкой вариации модулирующих частот. Низкая степень центральной модуляции симпатического звена ВНС при широкой вариации модулирующих частот.
16	0	4	4	Высокая степень центральной модуляции парасимпатического и симпатического звеньев ВНС при низкой вариации модулирующих частот.

Модулирование симпатической активности – более распространенное явление – 53% случаев (все категории, кроме 1, 5, 9 и 13-й), что соотносится с данными других исследователей [Баевский Р.М., Берсенева А.П., 1997; Хаспекова Н.Б., 2003]. Межгрупповое сравнение выделенных категорий

испытуемых показало достоверные отличия между группами ($p < 0,01$) по всем анализируемым показателям, кроме степени концентрации мощности модулирующего воздействия около основной частоты при модуляции парасимпатической активности (HF диапазона).

Использование трех предложенных классификаций позволяет наиболее полно описать ФС регуляторных систем организма человека. Каждая классификационная модель раскрывает разные аспекты состояния систем регуляции:

- 1-я модель – уровень адаптации регуляторных систем;
- 2-я модель – наличие или отсутствие резервных возможностей регуляторных систем;
- 3-я модель – степень центральной модуляции парасимпатического и симпатического отделов ВНС.

Результатом комплексного применения разработанных классификационных моделей в оценке ФС регуляторных систем индивидуума может стать индивидуальный классификационный код, который будет содержать сведения по всем выделенным аспектам. Например, код 6-3-3 означает, что устойчивое состояние адаптации регуляторных систем поддерживается за счет высокого уровня централизации управления при сниженном уровне адаптационных резервов симпатического звена ВНС.

Применение разработанных классификаций для выявления особенностей регуляции сердечной деятельности в разных возрастных группах и при нарушении мозгового кровообращения

Особенности регуляции сердечной деятельности в разных возрастных группах и при нарушении мозгового кровообращения определяли по распределению испытуемых всех групп по классификационным категориям активности высших надсегментарных структур ЦНС в каждой подгруппе по уровням адаптационных возможностей (Рис. 3, 4 и 5).

Возрастные особенности при формировании оптимального уровня адаптации регуляторных систем заключаются в том, что у молодых людей более выражена активность надсегментарного уровня регуляции, причем в отношении обоих отделов ВНС. У лиц старшего возраста не наблюдалось центральной модуляции парасимпатической активности. У людей с ДЭ более выражена активность надсегментарного уровня регуляции, причем в отношении обоих отделов ВНС, чего не наблюдалось у испытуемых без изменения мозгового кровообращения.

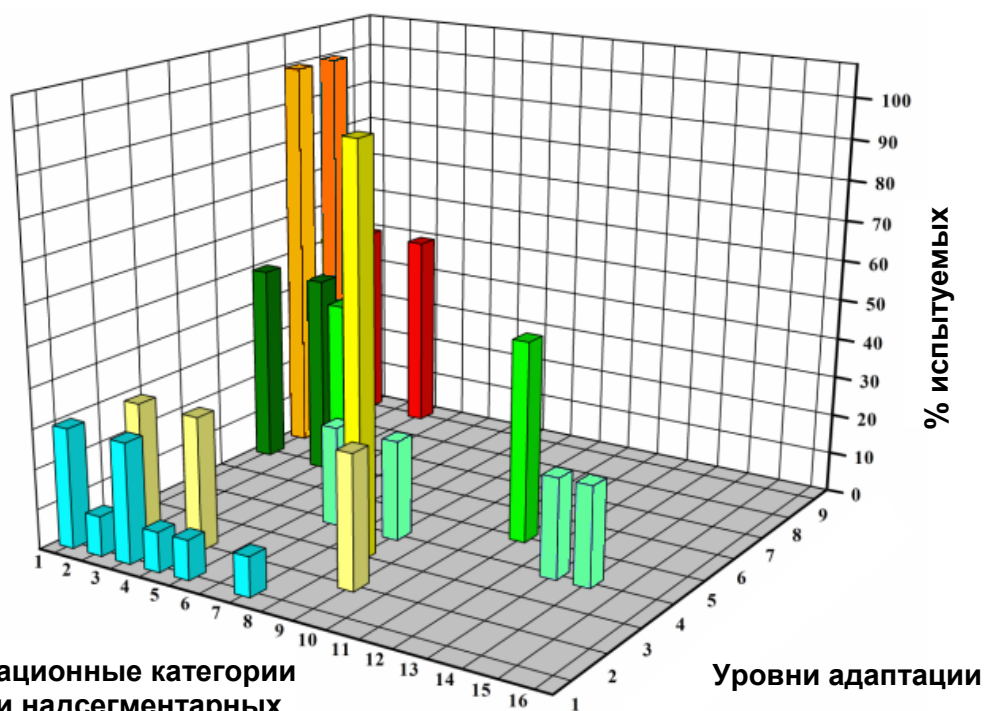


Рис. 3. Распределение испытуемых возрастной группы 18-25 лет по классификационным категориям активности высших надсегментарных структур ЦНС в каждой подгруппе по уровням адаптационных возможностей.

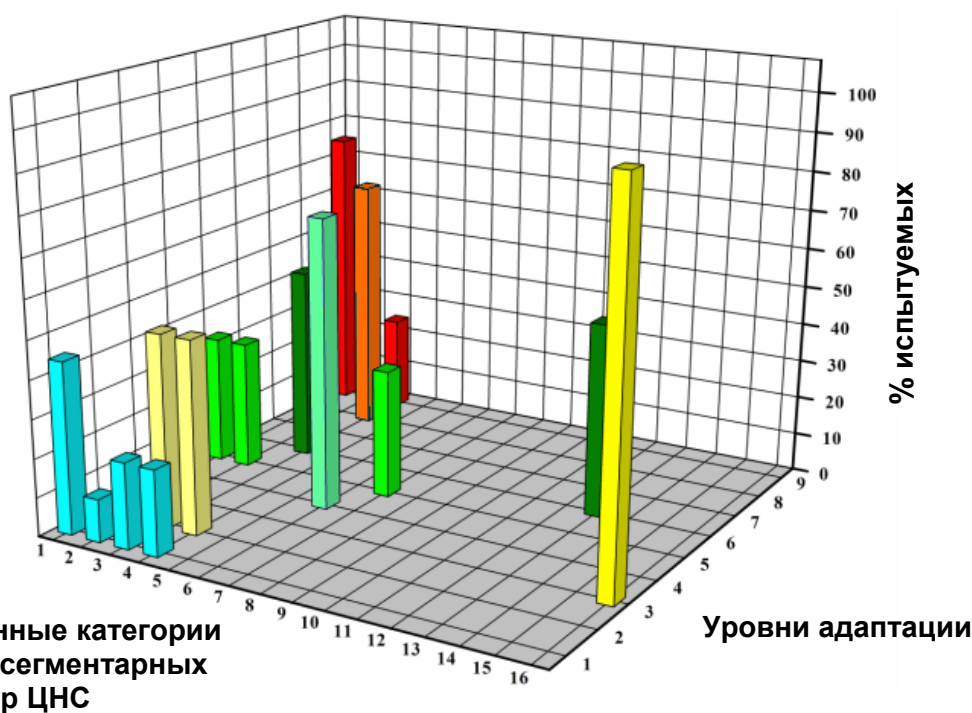


Рис. 4. Распределение испытуемых возрастной группы 32-60 лет по классификационным категориям активности высших надсегментарных структур ЦНС в каждой подгруппе по уровням адаптационных возможностей.

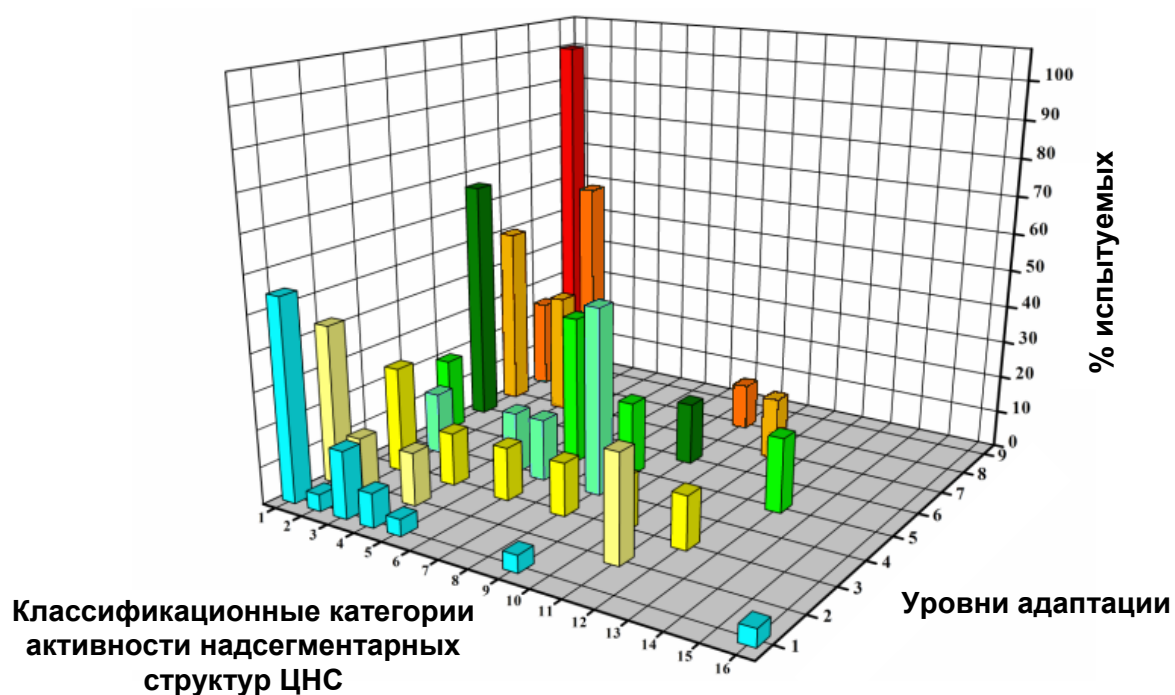


Рис. 5. Распределение пациентов с заболеванием дисциркуляторная энцефалопатия (возраст – 32-60 лет) по классификационным категориям активности высших надсегментарных структур ЦНС в каждой подгруппе по уровням адаптационных возможностей.

Данные о высокой степени центральной модуляции симпатического звена ВНС в исследуемых возрастных группах при развитии адекватной стресс-реакции (2-й уровень адаптации) соответствуют представлениям об участии гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы как неспецифического компонента общего адаптационного синдрома [Баевский Р.М., Берсенева А.П., 1997]. Такая тенденция отмечена у 66% испытуемых молодого возраста и 50% испытуемых старшего возраста. У остальных испытуемых в этой подгруппе независимо от возраста отмечена высокая степень автономности сегментарного звена регуляции.

Следовательно, формирование адекватной стресс-реакции у лиц молодого возраста происходит при большей степени участия надсегментарного звена регуляции, чем у группы старшего возраста. У пациентов с ДЭ гораздо выше процент людей с высокой степенью автономности сегментарного уровня регуляции (на 20%) по сравнению с нормой. Таким образом, формирование адекватной стресс-реакции у лиц с хронической недостаточностью мозгового кровообращения происходит при меньшей степени участия надсегментарного звена регуляции, чем у группы испытуемых без этой патологии.

При избыточной стресс-реакции высокая степень центральной модуляции парасимпатической активности наблюдается независимо от возраста. Это,

вероятно, связано с необходимостью восстановления ресурсов организма, недостаточностью функционирования сегментарного уровня регуляции и гиперактивностью высшего надсегментарного звена регуляции. Возрастные отличия в данной подгруппе определяются вариацией модулирующих частот: у молодых людей центральная модуляция симпатической активности происходит при низкой вариации модулирующих частот, а парасимпатической – при широкой; у лиц старшего возраста отмечена высокая степень концентрации мощности модулирующего воздействия около основной частоты для обоих отделов ВНС. Это свидетельствует о том, что с возрастом происходит локализация источника модулирующего воздействия надсегментарных структур ЦНС, реагирующего на избыточное стрессовое воздействие. У лиц с ДЭ при избыточной стресс-реакции высокая степень центральной модуляции парасимпатического отдела ВНС наблюдается только у 30% пациентов, в отличие от 100% у лиц этой же возрастной группы, но без изменения мозгового кровообращения. Остальные 70% пациентов характеризует высокая степень центральной модуляции только симпатической активности. Кроме того, для людей с дисциркуляторной энцефалопатией характерна различная вариация модулирующих частот, тогда как в отсутствие этой патологии отмечена низкая вариация частот, модулирующих оба отдела ВНС.

Возрастные особенности при переходных состояниях к устойчивой адаптации регуляторных систем проявляются только по показателю степени концентрации мощности модулирующего воздействия около основной частоты. Для группы молодого возраста характерно большее разнообразие вариантов по этому показателю, а у лиц старшего возраста в основном наблюдается широкая вариация модулирующих частот. В целом для обеих групп характерна высокая степень центральной модуляции обоих отделов ВНС, причем степень автономности сегментарного уровня регуляции повышается с ростом активности парасимпатического звена. Для 50% пациентов с ДЭ также характерна высокая степень центральной модуляции парасимпатического и симпатического отделов ВНС при переходных состояниях к устойчивой адаптации регуляторных систем. У оставшихся 50% людей с хронической недостаточностью мозгового кровообращения наблюдалась высокая степень активности надсегментарных структур, но в отношении либо симпатического, либо парасимпатического звена регуляции. Важно отметить, что по данным вейвлет-анализа и в группе пациентов с недостаточностью кровообращения степень автономности сегментарного уровня регуляции повышается с ростом активности парасимпатического звена ВНС.

При устойчивом состоянии адаптации у старшей возрастной группы выявлена более высокая активность надсегментарного звена регуляции в отношении парасимпатического отдела ВНС по сравнению с молодыми людьми. Это может свидетельствовать о том, что с возрастом вырабатывается компенсаторный механизм центральной регуляции, позволяющий более активно восстанавливать адаптационные резервы во время устойчивого состояния функционирования регуляторных систем. В группе с ДЭ отмечена низкая активность надсегментарного уровня регуляции. Только у 17% пациентов наблюдалась высокая степень центральной модуляции парасимпатической активности, в то время как в группе без патологии – у 50%.

Переходное состояние долговременной адаптации с повышенной активностью парасимпатического звена регуляции (7-й уровень), отмеченное в группе молодого возраста и у пациентов с ДЭ, характеризуется высокой степенью автономности сегментарного звена регуляции.

Истощение адаптационных резервов одинаково проявляется у всех групп, оно характеризуется низкой степенью активности надсегментарного уровня регуляции в отношении обоих отделов ВНС.

Таким образом, применение НВП к оценке ФС регуляторных систем человека позволило выявить возрастные особенности регуляции. В возрастной группе 32-60 лет формирование оптимального уровня осуществляется при преобладании центральной модуляции активности симпатического звена ВНС. Независимо от возраста переход к устойчивой адаптации регуляторных систем осуществляется при высокой модулирующей активности надсегментарных структур в отношении отделов ВНС. При истощении адаптационных резервов организма регуляция висцеральных функций независимо от возраста происходит при минимальном модулирующем воздействии высших надсегментарных структур ЦНС.

Применение НВП к оценке ФС регуляторных систем человека в зависимости от состояния мозгового кровообращения позволило выявить отличие в реакции надсегментарного уровня. Формирование адекватной стресс-реакции, а также устойчивое состояние адаптации у лиц с хроническим нарушением мозгового кровообращения наблюдается при меньшей степени модулирующего воздействия со стороны надсегментарного звена регуляции, чем у группы лиц с нормальным уровнем мозгового кровотока. Полученные результаты свидетельствуют о важной роли функциональной целостности высших отделов ЦНС в обеспечении регуляторных реакций организма, в частности при регуляции сердечно-сосудистой системы.

ВЫВОДЫ

1. Вейвлет-анализ является наиболее эффективным в применении к нестационарным сигналам при анализе variability сердечного ритма. При стационарных процессах для оценки функционального состояния регуляторных систем достаточно применения периодограммного метода.

2. Критериями оценки функциональных особенностей регуляции сердечного ритма высшими отделами центральной нервной системы на основе показателей вейвлет-анализа variability сердечного ритма являются показатели низкочастотных амплитудных модуляций спектральных компонент HF и LF диапазонов.

3. Комплексное применение методов спектрального анализа variability сердечного ритма (периодограммного метода, методов дискретного и непрерывного вейвлет-анализа) позволяет построить классификационные модели (алгоритмы), отражающие различные аспекты функционирования регуляторных систем организма – их адаптационные возможности, характер реагирования на тестовую нагрузку, степень участия высших отделов центральной нервной системы в формировании уровня адаптационных возможностей.

4. Формирование оптимального уровня функционирования регуляторных систем у 60-67% лиц различных возрастных групп осуществляется при высокой автономности сегментарного уровня регуляции, у 40% молодых испытуемых наблюдается высокая степень центральной модуляции симпатического (20%) или парасимпатического (20%) звена регуляции. В возрастной группе 32-60 лет у 33% формирование оптимального уровня осуществляется при преобладании центральной модуляции только симпатического звена ВНС.

5. Независимо от возраста переход к устойчивой долговременной адаптации регуляторных систем наблюдается при высокой модулирующей активности надсегментарных структур в отношении периферических отделов вегетативной нервной системы.

6. При истощении адаптационных резервов организма регуляция висцеральных функций независимо от возраста происходит при минимальном модулирующем воздействии высших надсегментарных структур ЦНС.

7. Формирование адекватной стресс-реакции, а также устойчивое состояние адаптации у лиц с хроническим нарушением мозгового кровообращения развивается при меньшей степени модулирующего воздействия со стороны надсегментарного звена регуляции, чем у группы лиц с нормальным уровнем мозгового кровотока.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ
ДИССЕРТАЦИИ**

1. Рунова Е.В., Мухина И.В. Метод временной локализации изменений частотной структуры сердечного ритма, основанный на дискретном вейвлет-преобразовании // Физиология человека. – Том 34, №2. Москва, 2008. - С.124-127.
2. Рунова Е.В., Мухина И.В. Применение метода дискретного вейвлет-преобразования для анализа кардиоинтервалограмм, включающих переходный процесс. // Сб. научных трудов IV Всероссийского симпозиума с международным участием "Медленные колебательные процессы в организме человека: теория и практическое применение" и II Междисциплинарной школы - семинара "Нелинейная динамика в физиологии и медицине". – Новокузнецк, 2005г. - С. 90-94.
3. Рунова Е.В., Дворников А.В., Мухина И.В. Оценка частотных характеристик сердечного ритма при наличии переходного процесса с помощью метода дискретного вейвлет преобразования. // Сб. научных трудов I Съезда Физиологов СНГ, Россия, Сочи, Дагомыс 19 – 23 сентября 2005г. - С. 213.
4. Дворников А.В., Рунова Е.В., Мухина И.В. Вариабельность сердечного ритма у стареющих крыс. // Сб. научных трудов I Съезда Физиологов СНГ, Россия, Сочи, Дагомыс 19 – 23 сентября 2005г. - С. 210.
5. Рунова Е.В., Мухина И.В. Анализ кардиоинтервалограмм, включающих переходный процесс, с помощью метода дискретного вейвлет-преобразования. // Материалы IV Всероссийской конференции «Механизмы функционирования висцеральных систем». Санкт-Петербург. 2005 г. с. 210-211
6. Рунова Е.В., Мухина И.В., Дворников А.В. Оценка времени адаптивных реакций организма человека при ортостатической пробе, с помощью вейвлет-анализа частотной структуры сердечного ритма. // Сборник тезисов 10 пушкинской школы конференции молодых ученых. Пушкино, 2006г. - С. 160-161.
7. Дворников А.В., Бугрова М.Л., Рунова Е.В. Изолированное сердце крысы: хронотропные эффекты норадреналина на фоне холино- и адреноблокаторов. // Тезисы докладов VI Молодежной конференции Института физиологии Коми НЦ УрО РАН «Физиология человека и животных: от эксперимента к клинической практике». – Сыктывкар, Республика Коми, 2007г. - С. 38 - 40.
8. Рунова Е.В., Мухина И.В., Дворников А.В. Оценка частотно-временной динамики вариабельности сердечного ритма при ортостатической пробе методом дискретного вейвлет-преобразования. // Тез. докл. XX съезда физиологического общества им. И.П. Павлова. М.: - Издательский дом «Русский врач». – 2007г. - С.397.

9. Е.В. Рунова, И.В. Мухина. Методы временной локализации изменений частотной структуры сердечного ритма. // Нижегородский медицинский журнал. №2. Вып. 1. 2008. - С. 136-137.

10. Dvornikov A.V., Runova E.V. Oscillations in Heart Rate and Blood Pressure in Anesthetized Rats during Impulse Hemorrhage. // Proceedings of the XXXV International Congress on Electrocardiology, St. Petersburg (Abstracts), 2008. P. 28

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВНС – вегетативная нервная система

ВСР – вариабельность сердечного ритма

ДЭ – дисциркуляторная энцефалопатия

РГ – ритмограмма

ПФ – преобразование Фурье

ДВП – дискретное вейвлет-преобразование

НВП – непрерывное вейвлет-преобразование

ФС – функциональное состояние

Подписано к печати 24.11.2008
Формат 60x84/16. Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз.
Издательство НижГМА
603005 Нижний Новгород, ул. Алексеевская, 1.