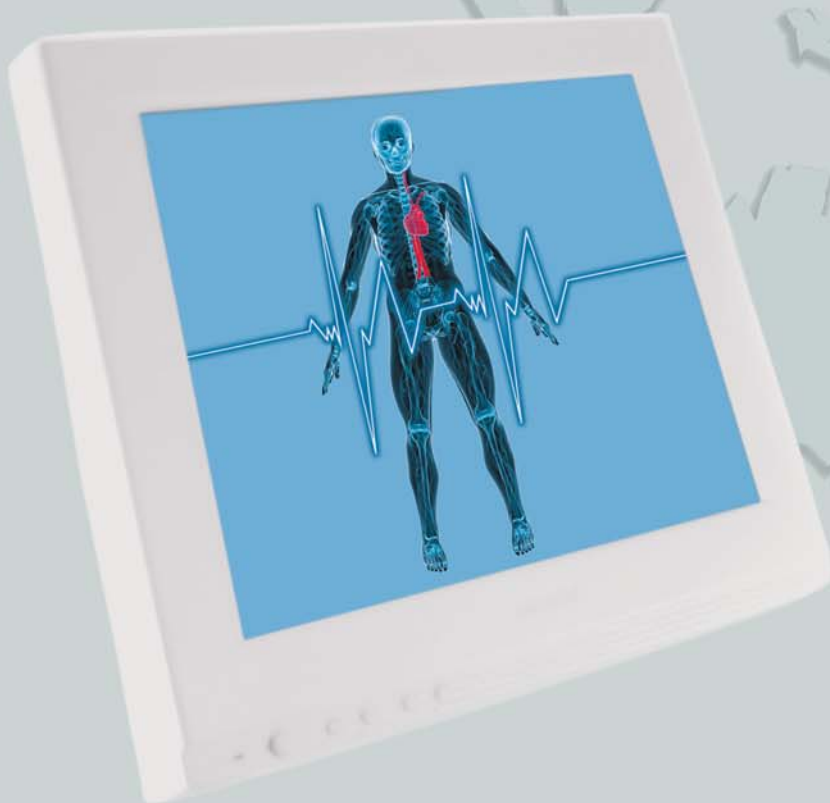


КИТ

www.uacm.kharkov.ua

КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИКА И ТЕЛЕМЕДИЦИНА

Официальный журнал Украинской Ассоциации «Компьютерная Медицина»



10/2013

Научно-методический журнал
Клин. информат. и Телемед.
2013. Т.9. Вып.10. с.1–208

Цели и задачи

Междисциплинарный научно-методический журнал «Клиническая информатика и Телемедицина» публикует работы по всем разделам медицинской информатики, фармакоинформатики, биоинформатики, телемедицины. В журнале освещаются новейшие технологии в клинической информатике: госпитальные системы, компьютерные технологии в клинической нейрофизиологии и функциональной диагностике, анализ медицинских изображений и мн. др. Статьи рецензируются. Журнал зарегистрирован в ВАК Украины по четырем направлениям науки. Утверждено постановлениями президиума ВАК Украины от 10.02.10 № 1-05/1 (медицинские), 14.04.10 № 1-05/3 (фармацевтические), 26.05.10 № 1-05/4 (биологические, информатика и приборостроение). Журнал цитируется и индексируется в наукометрической базе данных *Index Copernicus*. Журнал — официальный партнер *The European Journal of Biomedical Informatics (EJBI)*, ISSN 1801-5603. Публикуются следующие типы материалов: (1) Оригинальные научные статьи; (2) Методические работы, содержащие описание новых методов и подходов; (3) Аналитические обзоры; (4) Технические замечания; (5) Письма редактору; (6) Сообщения о конгрессах и конференциях; (7) Рецензии на книги.

Редакторы

Главный редактор: О. Ю. Майоров (Харьков)
Заместители главного редактора: В. В. Кальниш (Киев), О. П. Минцер (Киев),
А. А. Морозов (Киев).

Редколлегия

Медицинские науки: М. Ю. Антамонов (Киев), А. Aubert (Belgium), Р. М. Баевский (Россия), В. М. Белов (Киев), Булах И. Е. (Киев), W. Wertelecki (USA), А. П. Волосовец (Киев), Ю. В. Вороненко (Киев), Л. С. Годлевский (Одесса), М. В. Голубчиков (Киев), А. И. Григорьев (Россия), Т. В. Зарубина (Россия), Ю. А. Зозуля (Киев), Г. Г. Иванов (Россия), Б. А. Кобринский (Россия), А. С. Коваленко (Киев), Л. А. Ковальчук (Тернополь), Ю. М. Колесник (Запорожье), Н. М. Коренев (Харьков), Г. В. Кнышов (Киев), I. Masic (Sarajevo), I. Malmros (Sweden), В. Ф. Москаленко (Киев), О. И. Орлов (Россия), О. А. Панченко (Донецк), Е. Г. Педаченко (Киев), А. В. Пидаев (Киев), Н. Е. Полищук (Киев), Н. Г. Проданчук (Киев), Gianfranco Raimondi (Italy), А. М. Сердюк (Киев), В. Н. Соколов (Одесса), U. Tap (Turkey), А. В. Фролов (Республика Беларусь), А. Н. Хвисьюк (Харьков), А. П. Чуприков (Киев), Б. М. Штарк (Россия), Е. А. Юматов (Россия), Н. И. Яблчанский (Харьков), В. П. Яценко (Киев).

Биологические науки: А. И. Божков (Харьков), Т. М. Воробьева (Харьков), В. В. Гнездицкий (Россия), М. Л. Кочина (Харьков), О. А. Кришталь (Киев), Ю. Е. Лях (Донецк), В. А. Лищук (Россия).

Фармацевтические науки: Т. А. Бухтиарова (Киев), Ю. И. Губский (Киев), В. И. Кабачный (Харьков), В. Н. Ковалев (Харьков), Б. Л. Парновский (Львов), Н. С. Пономаренко (Киев), А. А. Рыжов (Запорожье), А. И. Тихонов (Харьков), В. М. Толочко (Харьков), В. П. Черных (Харьков).

Информатика и приборостроение (технические науки): А. М. Ахметшин (Днепропетровск), М. J. Ball (USA), А. И. Бых (Харьков), А. П. Герасимов (Киев), В. Т. Гринченко (Киев), J. Gutknecht (Switzerland), P. Degoulet (France), G. Dietzel (Germany), R. Engelbrecht (Germany), J. Zvarova (Czech Republic), А. А. Зеленский (Харьков), М. Д. Кац (Северодонецк), В. Г. Книгавко (Харьков), J. Mantas (Greece), В. П. Марценюк (Тернополь), G. I. Mihalas (Romania), S. Olsson (Sweden), Ю. М. Пенкин (Харьков), И. Г. Прокопенко (Киев), Ю. А. Прокопчук (Днепропетровск), Л. Г. Раскин (Харьков), В. Richards (Great Britain), А. П. Столбов (Россия), Takashi Takahashi (Japan), Л. С. Файнзильтберг (Киев), И. И. Хаимзон (Винница), А. Hasman (Netherlands), С. К. Шукурян (Армения).

Редакция

Выпускающий редактор: Т. К. Винник (Харьков)
Технический редактор и реклама: Е. В. Егорова (Харьков)
Адрес редакции: а/я 7313, Харьков, 61002, Украина
тел. +38 (057) 700 68 81, эл.почта: kit-journal@ukr.net

Заказ журнала

Осуществляется в режиме «Книга — почтой»
Анкеты-заявки для Украины и стран СНГ направлять по адресу: kit-journal@ukr.net

**Авторские
права**

Все содержание защищено авторским правом издателей — УАКМ и Института МИТ. Перевод и копирование работ разрешается при условии, что это делается не в коммерческих целях или для некоммерческого образования. Однако, в любом случае, необходимо делать ссылку на журнал «Клиническая информатика и Телемедицина».

Издатели

© Общественная организация Украинская Ассоциация «Компьютерная Медицина» (УАКМ)
© Институт Медицинской информатики и Телемедицины (Институт МИТ)
Журнал зарегистрирован в Госкомитете телевидения и радиовещания Украины
Свидетельство КВ №8134 от 14.11.2003 г.
тел. +38 (057) 700 68 81, эл.почта: institute-mit@ukr.net, Веб-портал: www.uacm.kharkov.ua

Печать

Номер рекомендован к печати решением Ученого Совета УАКМ (протокол №9 от 17.10.2013).
Подписано в печать 21.10.2013. Формат 60x84/8. Бумага офсетная. Печать офсетная.
Заказ № Тираж 2500 экз.
Типография ИПП «Контраст». Свидетельство ДК №1778 от 05.05.04
тел. +38 (057) 719 4913

CONTENT IN ENGLISH

3

Редакционные материалы**Информация о Международной конференции «Информационные технологии в кардиологии» 11–12 апреля 2013, Харьков, Украина**

5

Оригинальные статьи
Электронное здравоохранение*Информационные системы здравоохранения***Б. О. Ледощук, М. Д. Ледощук**

Концепція створення та розвитку інформаційної системи в Національному науковому центрі радіаційної медицини НАМН України на період з 2012 до 2020 року

9

ИТ в кардиологии*Экспериментальная кардиология***О. Ю. Майоров**

Количественная оценка стрессорных и ишемических повреждений миокарда в норме и в условиях моделирования эмоционального стресса в эксперименте: факторная модель

13

*Клиническая кардиология
Новые методы анализа ЭКГ***Г. Г. Иванов, Р. М. Баевский, Г. Гази, Е. Ю. Берсенов, В. Б. Русанов**
Минутные, циркадные и сезонные колебания микроальтераций ЭКГ-сигнала по данным дисперсионного картирования

25

Л. С. Файнзильберг, Е. Н. Минина

Исследование диагностической ценности угла ориентации фазового портрета одноканальной ЭКГ, как индикатора функционального состояния миокарда

33

А. М. Ахметшин, К. А. Ахметшин

Синтез фазовых портретов многоканальных ЭКГ как ярких изображений в информационных базисах сингулярных векторов

43

*ИТ в функциональной диагностике***И. А. Чайковский**

Анализ электрокардиограммы в одном, шести и двенадцати отведениях с точки зрения информационной ценности: электрокардиографический каскад

48

*Экспресс-анализ и мониторинг функционального состояния***И. И. Фунтова, Е. С. Лучицкая, И. Н. Слепченкова, А. Г. Черникова, Р. М. Баевский**

Исследование функционального состояния организма во время сна в условиях длительной невесомости. Космический эксперимент «Сонокард»

59

*Вариабельность сердечного ритма***Г. Б. Широкий, А. В. Иляхинский, В. М. Леванов, И. С. Мухина**
Распределение Дирихле как модель состояния адаптационных регуляторных систем организма человека при анализе вариабельности сердечного ритма

75

*Контроль кровообращения***Р. М. Баевский, И. И. Фунтова, Е. С. Лучицкая, А. Г. Черникова**

Изучение влияния длительной невесомости на вегетативную регуляцию кровообращения у членов экипажей международной космической станции. Космический эксперимент «Пневмокард»

79

Прогнозирование в клинике**А. О. Матвійчук, Є. А. Настенко, Є. О. Лебедєва, О. Г. Кисельова**

Прогнозування виникнення факторів ризику склерозу коронарних артерій

90

В. В. Бокатуева

Оценка структуры взаимосвязей клинических показателей пациентов с благоприятным и фатальным исходом кардиоэмболического инсульта

97

М. Н. Нессонова, М. Л. Кочина

Результаты использования информационной технологии оценки тяжести состояния пациентов и прогноза исхода при травме поджелудочной железы

102

Н. С. Рогозинская, Л. М. Козак

Комплексные индикаторы для анализа причинной смертности населения

108

С. О. Соловйов

Створення та аналіз динамічної моделі захворюваності на ротавірусну інфекцію та оцінка можливих наслідків її специфічної профілактики в Україні

117

ИТ в психофизиологии	В. В. Кальниш, А. В. Швець Особливості оцінки якості операторської діяльності з використанням профілю надійності	123
ИТ в неврологии	О. А. Иванцова Особенности нейродинамических и структурных изменений головного мозга при формировании когнитивных нарушений у больных с последствиями черепно-мозговой травмы	131
ИТ в офтальмологии	М. Л. Кочина, А. В. Яворский, С. Н. Лад, А. С. Евтушенко Возрастные особенности функциональной организации системы получения и первичной обработки визуальной информации	136
ИТ в медицинской библиографии	Д. В. Ланде, И. В. Горбов, И. В. Балагура Характеристики сети соавторов медицинских наук	141
Некрологи	<i>Пам'яті Юрія Леонідовича Волянського</i>	145
	<i>Пам'яті Павла Михайловича Сіверського</i>	147
Нормативно-правовая база	Концепція інформатизації сфери охорони здоров'я України на 2013–2018 роки	148
Научные общества мединформатики	Украинская Ассоциация «Компьютерная Медицина» (УАКМ)	155
Юбилейные даты	<i>К 100-летию Юбилею Николая Михайловича Амосова</i>	158
	<i>К Юбилею Романа Марковича Баевского</i>	160
	<i>К Юбилею Евгения Антоновича Юматова</i>	162
Материалы Конференции	Международная конференция «Информационные технологии в кардиологии» 11–12 апреля 2013, Харьков, Украина	164
	<i>Авторский указатель</i>	208

Editorial	Information on International Conference «Information Technologies in Cardiology» 11–12 April, 2013, Kharkiv, Ukraine	5
Original Articles		
E-health <i>Health information systems</i>	B. Ledoshchuk, M. Ledoshchuk The concept of creation and development of information systems at the National Research Center for Radiation Medicine NAMS of Ukraine for the period from 2012 to 2020	9
IT in cardiology <i>Experimental cardiology</i>	O. Mayorov Quantitative assessment of stress and ischemic myocardial damages in normal conditions and during experimental stress: factor model	13
<i>Clinical cardiology New methods of ECG analysis</i>	G. G. Ivanov, R. M. Baevskiy, Ghazi Halabi, E. J. Bersenev, V. B. Rusanov Minute, circadian and seasonal fluctuations of microalternations of an electrocardiogram-signal according to dispersive mapping	25
	L. S. Fainzilberg, E. N. Minina Study of the diagnostic value of the orientation angle of the phase portrait of the one-lead ECG as an indicator of the functional state of the myocardium	33
	A. M. Akhmetshyn, K. A. Akhmetshyn Phase portrait synthesis of multichannel ECG as brightness images at information bases of singular vectors	43
<i>IT in functional diagnostics</i>	I. A. Chaikovskiy The analysis of the electrocardiogram in one, six and twelve leads in terms of information value: a electrocardiographic cascade	48
<i>The express analysis and functional state monitoring</i>	I. I. Funtova, E. S. Luchitskaya I. N. Slepchenkova, A. G. Chernikova, R. M. Baevsky The research of functional conditions in humans during night sleep during prolonged exposure to microgravity. Space experiment «Sonocard»	59
<i>Heart Rate Variability</i>	G. B. Shiroky, A. V. Ilyahinsky, V. M. Levanov, I. S. Mukhina Dirichlet distribution as a state model of adaptive regulatory systems of the human body in the analysis of heart rate variability	75
<i>Control of circulation</i>	R. M. Baevsky, I. I. Funtova E. S. Luchitskaya, A. G. Chernikova Studying of long weightlessness influence on autonomic regulation of blood circulation at crew members of the international space station. Space experiment «Pneumocard»	79
Prediction in the clinic	A. O. Matviychuk, E. A. Nastenko, E. O. Lebedeva, O. G. Kyselova Prediction of risk factors for coronary sclerosis	90
	V. V. Bokatueva Evaluation structure of interrelation of clinical indexes of cardioembolic stroke patients with favourable and fatal outcome	97
	M. N. Nessonova, M. L. Kochina Applying results of the information technology for grade of severity estimation and clinical outcome prediction in a case of pancreas trauma	102
	N. S. Rogozynska, L. M. Kozak The integrated indicators for analysis of cause-specific mortality	108
	S. Solovyov Development and analysis of dynamic model of morbidity of rotavirus infection and evaluation of possible consequences of its specific prevention in Ukraine	117
IT in psychophysiology	V. Kalnysh, A. Shvets Peculiarities of operator's activity quality estimation using reliability's profile	123

IT in neurology	O. A. Ivantsova Peculiarities of neurodynamic and structural changes of the cerebrum caused by cognitive impairments of the patients with consequences of the traumatic brain injury	131
IT in ophthalmology	M. L. Kochina, A. V. Yavorsky, S. N. Lad, A. S. Yevtushenko Age features of functional organization of reception and the primary processing of visual information	136
IT in the medical bibliography	D. V. Lande, I. V. Gorbov, I. V. Balagura Characteristics in co-author network of medical sciences	141
Obituaries	<i>Yuriy L. Volianskiy (1940–2013)</i>	145
	<i>Pavlo M. Siverskij (1940–2013)</i>	147
The Legislation	The Concept of Public Health Informatization in Ukraine for 2013–2018 years	148
Scientific Societies of Medical Informatics	The Ukrainian Association for Computer Medicine (UACM)	155
Anniversaries	<i>On the 100th anniversary of Nikolai M. Amosov</i>	158
	<i>Roman M. Baevsky – anniversary</i>	160
	<i>Evgenij A. Umatov – anniversary</i>	162
Conference Proceedings	International Conference «Information Technologies in Cardiology» 11–12 April 2013, Kharkiv, Ukraine	164
	The author's index	208

УДК 616.127 – 005.4 – 001 + 612.176] – 092.9

Количественная оценка стрессорных и ишемических повреждений миокарда в норме и в условиях моделирования эмоционального стресса в эксперименте: факторная модель

О. Ю. МайоровХарьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины
ДУ «Институт охраны здоровья детей и подростков» НАМН Украины, Харьков

Резюме

Разработан комплексный подход, который позволяет в условиях хронического эксперимента в целостном организме по сложной мозаике изменений многочисленных параметров ЭКГ объективно количественно ранжировать животных по степени стрессорных и ишемических повреждений миокарда под влиянием эмоционального стресса. Комплексный подход объединяет ЭКГ, многомерный факторный анализ и интерпретацию выделенных главных факторов с привлечением достижений клеточной физиологии. Это дает возможность выявлять и измерять скрытые за переменными (параметры ЭКГ) явления, не поддающиеся непосредственному измерению в целостном организме. На основе применения предлагаемого метода проведен анализ факторной структуры и дана количественная оценка состояния миокарда — одного из уровней устойчивости, являющегося составной частью ее висцерального компонента.

Ключевые слова: эмоциональный стресс, ЭКГ, факторная модель, стрессорные и ишемические повреждения миокарда, индивидуальная устойчивость.

Клин. информат. и Телемед.
2013. Т.9. Вып.10. с.13–24

Введение

В настоящее время не вызывает сомнений роль отрицательных эмоций, эмоциональных стрессов (ЭС), неврозов, как основного (иногда вспомогательного) фактора в генезе нарушений функции и структуры ранее здорового и в еще большей мере больного сердца [1–21]. Такой вывод сделан на основании эпидемиологического анализа [21–26], клинических исследований [27–38] и многочисленных экспериментальных данных [3, 4, 39–54].

В последнее время в свете повышенного интереса к раскрытию механизмов индивидуальной устойчивости или предрасположенности к однопипным конфликтным ситуациям возникло несколько новых аспектов этой проблемы.

При изучении центральных механизмов индивидуальной устойчивости важно количественно оценить степень (глубину) стрессорных повреждений миокарда в условиях целостного организма, способность сердца различных индивидов адаптироваться к эмоциональному стрессу, для сопоставления этих данных с характером интегративной деятельности мозга. С этим тесно связано исследование, так называемых, центральных стресс-лимитирующих систем, наличие которых экспериментально доказано Ф. З. Меерсон [10–12]. Активация последних повышает рези-

стентность органа-мишени (сердца) к стресс-воздействиям. Поэтому при исследовании этих систем, эффективности медикаментозных и немедикаментозных воздействий, используемых для их активации, также необходимо дать объективную количественную характеристику состояния сердечной деятельности на уровне целостного организма.

Можно привести несколько способов оценки резистентности сердца к стресс-воздействиям — по морфологическим и биохимическим изменениям миокарда погибших или забытых на разных этапах эксперимента животных [55], по проценту гибели животных в разных опытных группах [56]. Для исследования механизмов индивидуальной устойчивости перечисленные способы не являются вполне адекватными. Как известно, в большинстве случаев люди или животные в условиях эмоционального стресса не погибают, а в той или иной мере адаптируются к стрессовой ситуации, т. е. проявляют определенную устойчивость. Не следует забывать также, что стресс в первую очередь является важным звеном адаптации организма, это его основная эволюционно детерминированная роль [11].

При изучении влияния эмоционального стресса на деятельность сердца часто прибегают к доступному и хорошо зарекомендовавшему себя в клинике и эксперименте методу электрокардиографии [57–60; и мн. др.]. Однако традиционное использование мето-

дики ЭКГ позволяет получить скорее качественную характеристику состояния миокарда, чем количественно оценить произошедшие в нем изменения, в этих условиях трудно говорить о надежном сопоставлении различных индивидов и, тем более, о ранжировании исследуемых индивидов по глубине и характеру повреждений миокарда. Так, как указывает Ф. З. Меерсон [10], тяжелые стрессорные воздействия часто проявляются лишь вполне нормальными явлениями, такими как тахикардия и брадикардия. Даже при нарушениях метаболизма и структуры миокарда электрокардиографические изменения могут быть слабо выражены из-за диффузности повреждений [10]. Подробный клинический анализ ЭКГ у людей также не дает однозначных результатов и позволяет получить множество разнообразных показателей, сочетание которых трактуется авторами иногда прямо противоположно [13, 30, 31]. В этих условиях увидеть за ЭКГ-показателями стрессорные повреждения или отражение метаболических сдвигов практически невозможно.

Возникает парадоксальная ситуация. С одной стороны, достижения клеточной физиологии позволяют вплотную приблизиться к пониманию молекулярных стрессорных и ишемических повреждений миокарда, понять деятельность стресс-реализующих систем. При этом сведения об отдельных звеньях и путях метаболизма, запускаемых или ингибируемых повышением уровня катехоламинов (КА), или ишемией, возможно получить при исследовании изолированного сердца, его отделов, перфузатов [43, 55, 61, 62], клеточных и субклеточных элементов [63]. Предпринимаются попытки изучать состояние этих механизмов в условиях целостного организма — в остром эксперименте [11–13, 64]. В то же время, в условиях хронического эксперимента с помощью традиционного использования метода ЭКГ исследовать эти механизмы невозможно. По-видимому, выход состоит в применении для анализа качественно более высокого уровня обработки получаемых при ЭКГ-исследовании переменных, отражающих состояние процессов, протекающих в разных отделах сердца, методами многомерного статистического анализа.

Цель работы

Разработать комплексный подход, который позволял бы в условиях хронического эксперимента в целомом

организме по сложной мозаике изменений параметров ЭКГ объективно количественно ранжировать животных по степени стрессорного повреждения миокарда. Таким требованиям, как нам представляется, отвечает сочетание традиционной ЭКГ, многомерного факторного анализа и последующей интерпретации выделенных главных факторов с привлечением достижений клеточной физиологии. Именно факторный анализ позволяет выявлять и измерять скрытые за переменными (в данном случае различные параметры ЭКГ) явления, не поддающиеся непосредственному измерению [65, 66].

Объект и методы исследования

Опыты проведены на 352 половозрелых белых крысах-самцах (4-месячного возраста).

В качестве объекта исследования использовались беспородные крысы, что обусловлено неодинаковой устойчивостью сердечно-сосудистых функций различных генетических линий крыс (Вистар, Август и некоторых других) к эмоциональным стрессам [4]. Для достижения цели и решения задач настоящего исследования необходимы животные без генетически детерминированной устойчивости, той или иной системы (сердечно-сосудистой, пищеварительной или другой). Этим требованиям наиболее полно отвечают беспородные белые крысы.

Для моделирования ЭС использовалась реалистическая аналитическая модель «стресс ожидания» (Ведяев Ф. П., Воробьева Т. М., [67]) в нашей модификации (Майоров О. Ю., [68, 69]).

ЭКГ регистрировалась с помощью 6-канального электрокардиографа («Элкар-6», модель 085) в первый и пятый опытные дни на разных этапах исследования: запись производилась в течение первого цикла стрессования, через 1, 2,5 и 5 часов от начала моделирования, что позволило проследить динамику изменений в процессе формирования эмоционального стресса. Сочетанное применение раздражителей (светового, звукового, электрокожного (ток частотой 1 кГц надпороговой величины) по жесткой временной схеме (с помощью программного устройства) способствует достижению высокого уровня эмоционального напряжения на основе условного рефлекса на время,

дает возможность животному прогнозировать приближение момента нанесения аверсивного раздражителя.

В наших исследованиях проводился углубленный клинический анализ записанных одновременно шести отведений ЭКГ (трех стандартных и трех усиленных avR, avL, avF). Определялись 24 первичных и вторичных показателя, отражающих различные стороны сердечной деятельности: состояние сократительной функции миокарда, проводящей системы, коронарного кровообращения и пр. Кроме измерения длительности и амплитуды зубцов (P₂, R₂, T_{1,2,3}), ширины интервалов (QRS, QTн.к. — нисходящее колено (н.к.), QTв.к. — восходящее колено (в.к.), T-Q), величины смещения сегментов RS-T_{1,2,3} от изолинии. Вычисляются специальные индексы: 1. Индекс аритмии (ИА); 2. Индекс Макруз (ИМ) (Macruz R., [70]); 3. Индекс Гросс (ИГ) (Gross D., [75]); 4. Индекс Лепешкина (ИЛ) (Lepeschkin E., [77]). Рассчитываются показатели: 1. Фактический систолический показатель (СПФ); 2. Должный систолический показатель (СПд); 3. Разность систолических показателей (СПр = СПд – СПФ).

13 наиболее информативных показателей и индексов подвергались корреляционному и многомерному статистическому анализу с использованием метода выделения главных факторов (главных компонент) (Uberla K., [65]; Afifi A. A., Aezen S. P., [66]). Приведенные результаты основаны на анализе 352 нормальных ЭКГ и 336 ЭКГ, зарегистрированных в условиях хронического эмоционального стресса.

3. Результаты исследований

3.1. Анализ нормальных показателей сердечной деятельности половозрелых белых крыс-самцов

В литературе для крыс отсутствуют нормальные значения индексов аритмии (ИА), индекса Макруз (ИМ), индекса Гросс (ИГ), индекса Лепешкина (ИЛ) и др., а также используемые нами многомерные характеристики ЭКГ показателей. Кроме того, различные популяции имеют особенности. Было проведено исследование нормальной ЭКГ крыс используемой в наших опытах

популяции, результаты которого приведены в табл. 1.

У большинства животных после 30–60 мин адаптации к условиям экспериментальной камеры частота сердечных сокращений (ЧСС) снижается и остается на уровне около 312 уд/мин. Среди обследованных встречаются индивиды с симпатико- или парасимпатикотоническим сдвигом базального ритма.

Менее вариабельны показатели предсердной и внутрижелудочковой проводимости, а также продолжительность электрической систолы. Величина индекса Макруз определялась по формуле [70]:

$$ИМ = \frac{\text{длительность зубца } P}{\text{длительность сегмента } PQ} \quad (1)$$

где сегмент PQ отражает процесс атрио-вентрикулярной проводимости.

У половозрелых крыс он меньше (0,59), чем у человека (1,0–1,6). Это обусловлено иными параметрами времени возбуждения предсердий и атрио-вентрикулярной проводимости и, по видимому, связано с большей (почти в 5 раз) частотой сердечных сокращений у крыс. Подтверждением такого предположения может служить более низкий индекс Макруз (0,54) у крыс пубертатного возраста, имеющих более высокую ЧСС, чем половозрелые животные. Как указывают авторы, уменьшение индекса Макруз ниже нормы свидетельствует о «патологии правого сердца», увеличение выше нормы — о «патологии левого».

Как известно, о длительности электрической систолы желудочков судят по ширине интервала $QT_{н.к.}$, т. е. от начала деполяризации до конца реполяризации. Уменьшение более чем на 10% от нормы указывает на наличие патологии [71].

Для определения должной величины интервала $QT_{н.к.}$, которая неодинакова для разной ЧСС, обычно используют формулу Базетт (Bazett H. [72]):

$$QT_{н.к.} = K \sqrt{RR} \quad (2)$$

где K — константа для данной популяции; RR — длительность сердечного цикла.

Преобразовав формулу (2), можно определить значения константы K для данной популяции:

$$K = \frac{QT_{н.к.}}{\sqrt{RR}} \quad (3)$$

Для половозрелых крыс используемой популяции этот показатель $K = 0,12$. Наличие константы позволяет вычислять должное для каждой ЧСС (ей соответствует определенная длительность RR) значение $QT_{н.к.}$.

Определялся должный и фактический систолические показатели, а также разность между ними ($СПр = СПд - СПф$). При этом используется формула (Фогельсон Л. И., Черногоров А. И., [73]):

$$СП = \frac{QT_{н.к.}}{RR} 100\% \quad (4)$$

СП всегда меньше 50%, а его отклонение от нормы для данной ЧСС более чем на 5% — один из признаков неполноценной функции миокарда [74].

В наших исследованиях у большинства интактных половозрелых крыс в состоянии покоя $СПф = 33\%$.

Разность между $СПд$ и $СПф$, как правило, 3,8%, имеется тенденция к разделению с возрастом «практически здоровых» индивидов по разной степени полноценности функции миокарда.

О состоянии коронарного кровообращения судят по величине индекса Гросс (ИГ), который вычисляется по формуле (Gross D., [75]):

$$ИГ = \frac{QT_{н.к.}}{T-Q} \quad (5)$$

где $T-Q$ — продолжительность диастолы.

Нормальные значения индекса Гросс для половозрелых крыс 0,46. Это меньше, чем у человека (1,0). Иными словами, у крыс время электрической систолы почти в 2 раза меньше времени диастолы желудочков. Как известно, во время систолы коронарное кровообращение ухудшается за счет повышения сопротивления коронарных сосудов в эту фазу сердечного цикла [76]. Тогда, при исходно значительно более высокой ЧСС у крыс, по сравнению с человеком, большая длительность фазы диастолы биологически целесообразна и способствует лучшему энергообеспечению миокарда. Увеличение индекса Гросс выше нормы — один из признаков нарушения коронарного кровообращения — может быть связано с состоянием ишемии миокарда, вызывающим запаздывание процесса реполяризации (удлинение интервала $QT_{н.к.}$) или укорочением времени диастолы (QT).

Для оценки состояния коронарного кровообращения определялся также индекс Лепешкина (ИЛ) (Lepeschkin E., [77]):

где $T_{в.к.}$ — внутренний край зубца T;

$$ИЛ = \frac{QT_{в.к.}}{QT_{н.к.}} 100\% \quad (6)$$

$T_{н.к.}$ — наружный край зубца T.

У половозрелых крыс-самцов нормальное значение ИЛ = 42,2%. Увеличение длительности фазы реполяризации

желудочков и, как следствие этого, увеличение ширины зубца T приводит к уменьшению индекса Лепешкина, что отражает нарушение коронарного кровообращения.

Величины смещения сегментов $RS-T_{1,2,3}$, соответствующие периоду полной деполяризации, имеют значительные индивидуальные особенности. Поэтому средние значения этих показателей малоинформативны.

Для оценки состояния электрической нестабильности миокарда и проводящей системы сердца вычислялся индекс аритмии (ИА):

$$ИА = \frac{RR_{max} - RR_{min}}{RR_{min}} 100\% \quad (7)$$

где RR_{max} — максимальная; RR_{min} — минимальная длительность сердечного цикла из 3–5 измеренных RR интервалов. Ритм считается правильным, если индекс аритмии не превышает 10% [78]. В состоянии покоя у половозрелых крыс индекс аритмии составляет 3–4%.

3.2. Изменение нормальных показателей ЭКГ, как отражение стрессорных и ишемических повреждений сердца в условиях хронического эмоционального стресса

В наших исследованиях интерпретации средних показателей придается мало значения, так как они не отражают всего многообразия индивидуального спектра изменений, слагающегося из самой разнообразной комбинации переменных, отражающих состояние коронарного кровообращения и метаболизма миокарда, нервных регуляторных влияний на сердечную деятельность. Тем не менее, эти данные дают представление о наиболее характерных выраженных направлениях изменений (табл. 1).

У животных после 4-дневного пребывания в условиях хронического эмоционального напряжения характерно увеличение ЧСС с 312,5 до 367,5 уд/мин.

Наблюдается нарушение ритма сердечной деятельности в виде тахикардий и синусовых экстрасистол, увеличение индекса аритмии.

Достоверно увеличивается индекс Макруз с 0,59 до 0,66, что отражает «патологию левого сердца» [70]. Его увеличение может указывать на ускорение атрио-вентрикулярной проводимости и на увеличение времени

деполяризации предсердий, а также на гипертрофию левого предсердия, хотя в последнем смысле ему придается относительное значение [79].

Значительно увеличивается с 0,46 до 0,63 индекс Гросс, что является одним из признаков нарушения коронарного кровообращения.

О нарушении коронарного кровообращения свидетельствует также уменьшение индекса Лепешкина (с 42,20 до 36,70), что связано с увеличением длительности фазы реполяризации желудочков.

Под влиянием длительного пребывания в условиях эмоционального стресса почти в 2 раза увеличивается СПр – с 3,8 до 8,8%, что указывает на неполноценную сократительную функцию миокарда.

Средние изменения смещения сегмента RS-T от изолинии выражены незначительно и имеют разнонаправленный характер: в I и III отведениях отмечается увеличение смещения сегмента, во II – его уменьшение.

Средние изменения амплитуды зубца T не достоверны ($P \geq 0,05$) из-за значительной индивидуальной вариабельности смещения сегмента RS-T_{1,2,3}.

Выявляется уменьшение амплитуды зубца R₂, отражающее, по-видимому, ослабление инотропной функции миокарда желудочков под влиянием стресса.

3.3. Корреляционный анализ показателей ЭКГ исследуемых животных в условиях хронического эмоционального стресса

Для анализа использована корреляционная матрица, в которой представлена структура зависимости, отражающая скрытую связь между изучаемыми переменными, характеризующими сердечную деятельность половозрелых животных, стрессорные и ишемические повреждения миокарда (табл. 2).

Наиболее тесная положительная корреляционная связь существует (как и в норме, хотя и менее сильная) между индексом Гросс и величиной СПр (0,77). Несколько увеличивается негативная связь между этим показателем и индек-

сом Лепешкина (-0,54). Почти вдвое уменьшается связь между индексом Гросс и ЧСС (с 0,67 в норме до 0,34 после стресса). Напротив, связь индекса Лепешкина с ЧСС возрастает (с 0,41 до 0,66). Как указывалось ранее, при увеличении ЧСС ухудшается коронарное кровообращение за счет увеличения сопротивления коронарных сосудов [76]. Это отражается величиной индексов Гросс и Лепешкина. По-видимому, увеличение связи индекса Лепешкина с ЧСС при стрессе показывает, что индекс Лепешкина в большей мере, чем индекс Гросс отражает на фоне хронического стресса это явление. В то же время уменьшение связи индекса Гросс и ЧСС обусловлено, по-видимому, большей зависимостью величины этого индекса от постоянных нарушений функции миокарда, обусловленных ишемией. Появляется много новых связей.

Следует отметить, что структура зависимости, отражающая скрытую связь между переменными, характеризующими стрессорные и ишемические изменения сердечной деятельности, имеет значительно больше, по сравнению с нормальной ЭКГ, связей $\geq 0,4$ (13 в норме, 21 при стрессе). Этот прирост

Табл. 1. Динамика показателей сердечной деятельности половозрелых животных под влиянием хронического эмоционального стресса.

Показатели	Нормальные	После 4 дней стрессования	Единица измерения
Частота сердечных сокращений (ЧСС)	312,50 ± 3,2	367,50 ± 3,2*	уд/мин
Индекс аритмии (ИА)	3,80 ± 0,14	4,20 ± 0,18	%
Индекс Макруз (ИМ)	0,59 ± 0,01	0,66 ± 0,01	отн.ед.
Индекс Гросс (ИГ)	0,46 ± 0,01	0,63 ± 0,007*	отн.ед.
Индекс Лепешкина (ИЛ)	42,20 ± 0,58	36,70 ± 0,56*	%
Разность между должным и фактическим систолическим показателем (СПр)	3,80 ± 0,29	8,80 ± 0,26*	%
Смещение сегмента от изолинии RS-T ₁	0,17 ± 0,03	0,31 ± 0,03	мм
Смещение сегмента от изолинии RS-T ₂	0,97 ± 0,08	0,86 ± 0,03	мм
Смещение сегмента от изолинии RS-T ₃	0,76 ± 0,03	0,82 ± 0,03	мм
Амплитуда зубца T ₁	0,10 ± 0,002	0,10 ± 0,003	мВ
Амплитуда зубца T ₂	0,18 ± 0,004	0,17 ± 0,003	мВ
Амплитуда зубца T ₃	0,12 ± 0,003	0,13 ± 0,03	мВ
Амплитуда зубца R ₂	0,94 ± 0,01	0,86 ± 0,001	мВ
Число наблюдений	352	336	

± m – ошибка репрезентативности выборочного показателя;

* – различия двух групп наблюдений достоверны по непараметрическому критерию «U» – Вилкоксона–Манна–Уитни при $p \leq 0,05$ (по Гублер Е. В., [80]).

Табл. 2. Корреляционная матрица измененных под влиянием хронического эмоционального стресса показателей сердечной деятельности половозрелых животных.

Переменная	ЧСС	ИА	ИМ	ИГ	ИЛ	СПр	CRS-T ₁	CRS-T ₂	CRS-T ₃	AT ₁	AT ₂	AT ₃	AR ₂
(ЧСС)	1,00												
Индекс аритмии (ИА)	0,03	1,00											
Индекс Макруз (ИМ)	-0,47	-0,11	1,00										
Индекс Гросс (ИГ)	0,34	-0,12	0,03	1,00									
Индекс Лепешкина (ИЛ)	0,66	-0,00	-0,63	-0,22	1,00								
(СПр)	0,17	-0,10	0,20	0,77	-0,54	1,00							
Смещение RS-T ₁ от изолинии (С RS-T ₁)	0,36	0,01	0,16	0,05	-0,39	0,30	1,00						
Смещение RS-T ₂ от изолинии (CRS-T ₂)	0,08	-0,06	-0,07	0,05	0,04	0,05	0,18	1,00					
Смещение RS-T ₃ от изолинии (CRS-T ₃)	-0,11	-0,02	0,07	-0,02	-0,02	0,01	-0,11	0,37	1,00				
Амплитуда зубца T ₁ (AT ₁)	-0,15	-0,04	0,10	0,10	-0,18	0,21	0,58	-0,03	-0,28	1,00			
Амплитуда зубца T ₂ (AT ₂)	0,42	-0,01	-0,42	0,06	0,51	-0,11	-0,07	0,44	0,32	0,05	1,00		
Амплитуда зубца T ₃ (AT ₃)	0,40	0,01	-0,28	-0,02	0,47	-0,21	-0,38	0,36	0,60	-0,32	0,61	1,00	
Амплитуда зубца R ₂ (AR ₂)	0,08	0,02	-0,20	-0,12	0,11	-0,05	-0,06	0,28	0,38	-0,12	0,34	0,37	1,00

Кoeffициенты корреляции значимы при $p \leq 0,05$, начиная с 0,14 (по Л. Закс. [98], табл. 113, с. 392).

происходит, в основном, за счет появления многочисленных связей между переменными, характеризующими конечную часть желудочкового комплекса — сегментами RS-T, амплитудой зубца Т в разных отведениях. Кроме того, появление отрицательных связей между индексом Макруз и ЧСС (-0,47), этим индексом и индексом Лепешкина (-0,63). Как и в нормальной ЭКГ, отсутствует связь индекса аритмии с другими переменными. Усиливаются связи амплитуды зубца Т2 с индексом Макруз (с -0,07 до -0,42) и индексом Лепешкина. Напротив, уменьшается связь величины индекса Лепешкина с амплитудой зубца R_2 — с 0,42 в норме до 0,11 при стрессе.

Таким образом, под влиянием хронического эмоционального стресса изменяется структура зависимости изучаемых переменных. Это сопровождается изменением величины и знака связей, исчезновением существующих в норме и появлением большого числа новых связей, характерных для состояния стресса.

Специфическим проявлением стрессорного изменения сердечной деятельности можно считать, по-видимому, увеличение почти вдвое числа связей, имеющих величину $\geq 0,4$. Это может косвенно отражать включение единого механизма, изменяющего многие звенья и направления метаболизма миокарда, и переход обратимых изменений в необратимые. Подробнее эти механизмы будут рассмотрены при смысловой физиологической интерпретации результатов факторного анализа.

3.4. Факторная модель ЭКГ показателей сердечной деятельности в условиях экспериментального эмоционального стресса

Для определения главных факторов в качестве исходной использована вышеописанная корреляционная матрица (табл. 2), которая, позволяет выделить пять главных факторов, представляющих сжатое описание рассмотренной выше структуры зависимости, отражающей измененную под влиянием хронического эмоционального стресса сердечную деятельность.

Как известно, основной задачей многомерного анализа является, кроме выявления скрытых за переменными явлений (зависимостей), сжатие данных, уменьшение числа показателей, отражающих изучаемое явление. Факторная

модель позволила сжать информацию: 13 переменных образовали пять главных факторов. Полученная факторная модель сердечной деятельности может быть использована для формирования опытных групп, отвечающих критерию «нормы» или, напротив, для исследования «крайних» — неблагоприятных в прогностическом отношении групп.

Выделенные главные факторы объясняют 77% общей дисперсии, что дает хорошее представление об информации, содержащейся в исходных переменных (табл. 3).

При этом лишь несколько переменных (от одной до четырех) вносят значительные факторные нагрузки в каждый фактор. Это существенно упрощает смысловую физиологическую интерпретацию последних. Для выделения информации, содержащейся в этих факторах, проведен выбор переменных, имеющих коэффициенты корреляции с главными факторами $\geq 0,4$ (принят порог, равный 0,4 по рекомендации Afifi A. A., Azeen S. P., [66]).

Тогда правилу отбора для первого фактора (F_1) будут удовлетворять четыре переменные (помечены в первом столбце табл. 3 номерами в кружках), для второго фактора (F_2) — пять и т. д. Коэффициенты корреляции, помеченные номерами в штрих-пунктирных кружочках, хотя и не удовлетворяют правилу отбора, но приближаются к принятому порогу 0,4 и могут способствовать лучшему пониманию отражаемого явления при смысловой физиологической интерпретации фактора. Факторная модель представлена на рис. 1.

Обоснуем смысловую физиологическую интерпретацию выделенных факторов. Первый фактор (F_1) отражает состояние системы оперативного энергетического (кислородного и гликолитического) обеспечения ишемизированного стрессовыми воздействиями миокарда.

Как следует из табл. 3, наибольший вклад в F_1 вносит индекс Лепешкина, уменьшение которого указывает на замедление процессов реполяризации (увеличение ширины зубца Т). Известно, что процесс реполяризации очень лабилен, чутко реагирует на внешние факторы, а также, даже на кратковременные изменения физико-химических показателей в внутренней среде [79]. Поэтому ширина зубца Т служит показателем быстро развивающихся событий в миокарде, в частности его ишемии, обусловленной возникшим спазмом коронарных сосудов, и, как следствием этого, ухудшением кислородного обеспечения. На длительности реполяризации сократительного миокарда желудочков немедленно отражаются

также нарушения гликолиза, который играет важную роль в поддержании целостности мембраны, функции катионных насосов, электрической стабильности сердца [10]. Наконец, оперативное энергетическое обеспечение текущей поведенческой деятельности и доставка в коронарное русло энергообеспечивающих субстратов (глюкозы, насыщенной кислородом крови) осуществляется за счет нервных влияний, вызывающих кратковременные изменения ЧСС (второй переменной, входящей в F_1).

Подтверждением нашей интерпретации первого фактора, как отражающего состояние систем оперативного энергообеспечения миокарда при стрессе, является также значительный вклад индекс Макруз в этот фактор. Как уже отмечалось, этот индекс дает представление о состоянии миокарда предсердий и атрио-вентрикулярной проводимости.

В этом отделе сердца именно гликолиз имеет большее значение в энергетическом обеспечении сократительной функции миокарда, так как в желудочках лучше развита система митохондрий [10]. По этой же причине нарушение гликолиза сразу же влияет на состояние проводящей системы — здесь митохондрий еще меньше, чем в кардиомиоцитах сократительного миокарда предсердий [10]. При введении глюкозы в коронарное русло снижается вероятность возникновения аритмий [81]. Именно с этим механизмом, по нашему мнению, связан вклад индекса Макруз в первый главный фактор.

Значительная факторная нагрузка AT_2 в F_1 также подтверждает предлагаемую интерпретацию фактора. Как видно из табл. 3, эта переменная вносит существенный вклад одновременно в два фактора. При этом ее вклад в первый фактор связан, по-видимому, с нейрогуморальными влияниями, во второй — с ишемическими повреждениями миокарда (см. ниже). Чрезвычайная лабильность этого показателя свидетельствует о том, что он отражает не стойкие метаболические изменения, а «вегетативную лабильность и комплексную реакцию адаптации» [30]. В этом случае изменения амплитуды AT_2 связаны скорее с активацией, эмоциональным возбуждением высших вегетативных центров, что подтверждается сочетанием этой переменной в одном факторе с ЧСС. Связь AT_2 с возбуждением различных отделов вегетативной нервной системы установлена рядом авторов экспериментально. Полученные при этом результаты в разных опытах противоречивы по конечному результату: в одних случаях — это увеличение амплитуды, в других — уменьшение [30].

Табл. 3. Факторная характеристика измененных под влиянием хронического эмоционального стресса показателей сердечной деятельности половозрелых белых крыс-самцов.

Переменная	Факторы				
	1	2	3	4	5
Частота сердечных сокращений (ЧСС)	0,85* (2)	-0,00	0,22	-0,23	-0,03
Индекс аритмии (ИА)	0,05	-0,00	-0,06	-0,01	0,97 (1)
Индекс Макруз (ИМ)	-0,77 (3)	-0,09	0,09	-0,02	-0,17
Индекс Гросс (ИГ)	0,13	-0,04	0,97 (1)	-0,00	-0,08
Индекс Лепешкина (ИЛ)	0,85 (1)**	0,07	-0,34	-0,19	-0,08
Разность между нормальным (СПн) и фактическим (СПф) систолическим показателем (СПр)	-0,28	0,02	0,88 (2)	0,19	-0,01
Смещение сегмента RS-T ₁ от изолинии	-0,27	0,06	0,09	0,85 (2)	0,06
Смещение сегмента RS-T ₂ от изолинии	0,07	0,72 (2)	0,07	0,22	-0,10
Смещение сегмента RS-T ₃ от изолинии	-0,22	0,81 (1)	0,02	-0,30	-0,02
Амплитуда T ₁ (AT ₁)	0,01	-0,14	0,08	0,85 (1)	-0,07
Амплитуда T ₂ (AT ₂)	0,60 (4)	0,62 (5)	0,02	0,14	-0,06
Амплитуда T ₃ (AT ₃)	0,39 (5)	0,69 (3)	-0,04	-0,39 (3)	-0,05
Амплитуда R ₂ (AR ₂)	0,08	0,64 (4)	-0,10	-0,03	0,14
Накопленная дисперсия (Σ=0,77)	0,21	0,19	0,15	0,14	0,08

*) нагрузки для факторов – коэффициенты корреляции переменных с выделенными факторами

**) цифрами в скобках обозначен порядок, в котором переменные вносят наибольший вклад в выделенный фактор; цифры в скобках стоят только возле переменных, удовлетворяющих правилу отбора (выбраны переменные, имеющие коэффициенты корреляции с главными Факторами по абсолютной величине $\geq 0,4$ по Afifi A. A., Aezen S. P., [66].

Так, выделяют четыре синдрома ЭКГ, в два из которых входят AT₂ и ЧСС. Первый из них – бетта-пансимпатикотонический, связан с гиперфункцией ускоряющего и усиливающего нервов. Этот синдром состоит из увеличения ЧСС в сочетании с образованием высокого зубца Т. Второй – гиперамфотонический синдром – по мнению авторов, отражает «активацию центральной холинергической и адренергической регуляции». При этом варианте увеличение амплитуды зубца Т сочетается с брадикардией [82]. В других исследованиях показано, что конечный эффект двухстороннего раздражения симпатических нервов на амплитуду зубца Т зависит от преобладания влияний правых или левых нервов [13]. В то же время другие авторы [83] увеличение амплитуды зубца Т связывают с усилением вагальных влияний. Таким образом, зависимость амплитуды зубца Т от активации различных отделов мозга не вызывает сомнений. В то же

время показана связь амплитуды зубца Т с гуморальным фактором – накоплением катехоламинов (КА) в сократительном миокарде желудочков [18, 84, 85].

Второй главный фактор (F₂) отражает степень постстрессорной ишемии, коронарной недостаточности и нарушение инотропной функции сократительного миокарда желудочков. Все переменные, образующие этот фактор, относятся к желудочковому комплексу (смещение сегментов RS-T_{3,2}, амплитуда зубцов T_{3,2}, R₂). Нейрогуморальные влияния на амплитуду зубца Т рассмотрены выше.

Степень ишемии миокарда отражается амплитудой зубца Т в сочетании с величиной смещения сегмента RS-T в различных отведениях [18, 30, 31, 79]. Смещение сегмента RS-T вверх связано с более выраженной ишемией, чем его смещение вниз [86]. Эти показатели указывают на диффузные ишемические изменения миокарда, развивающиеся

при этом коронарную недостаточность, ее начальный период [79]. На связь амплитуды зубца T_{2,3} с гипоксией и ишемией миокарда указывают данные о наличии высокоамплитудного зубца Т у больных с частыми приступами стенокардии, у которых другие ЭКГ признаки ишемии отсутствуют. Указанные смещения сегмента RS-T и увеличение амплитуды зубца Т связаны, по-видимому, локализацией ишемии в субэндокардиальных слоях переднебоковой стенки левого желудочка [87]. Таким образом, только сочетанные изменения двух переменных – смещение сегмента RS-T и величина амплитуды зубца Т – могут отражать степень ишемии, сократительного миокарда желудочков [99]. При этом необходимо учитывать, что ишемия кардиомиоцитов желудочков связана уже с более глубокими нарушениями обмена, вызванными кардиотоксическим действием катехоламинов, изменением гликолитического

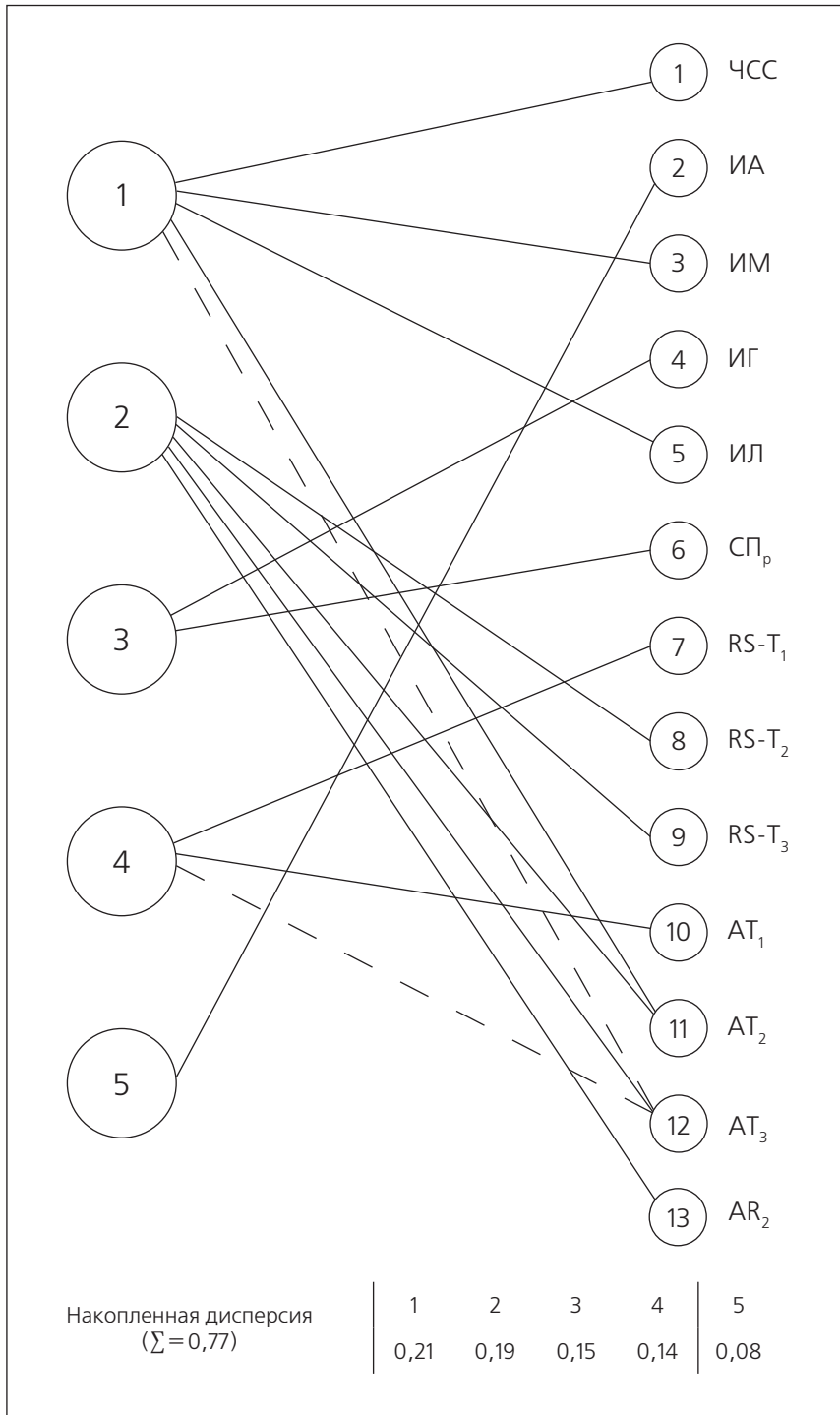


Рис. 1. Структура гипотезы факторного отображения измененных под влиянием хронического эмоционального стресса показателей сердечной деятельности половозрелых животных.

энергообеспечения, гипоксией и, как следствием этого, выключением функции митохондрий и ингибированием основных метаболических путей дыхательной цепи [12, 23, 88].

Этот фактор отражает, по-видимому, изменения, соответствующие

второй и третьей стадиям формирования патогенетических звеньев ишемического повреждения миокарда. При этом тормозится цикл трикарбоновых кислот и нарастает дефицит богатых энергией фосфорных соединений (АТФ) [10, 12].

Наконец, переменная, характеризующая амплитуду зубца R₂, также связана со степенью ишемии миокарда. Связь этой переменной с фактором, характеризующим ишемию, обусловлена мгновенной обратимой депрессией сократительной функции миокарда (сокращения и расслабления), которая возникает в результате снижения резистентности к контрактуре, вызванной гипоксией [89, 90; и др.]. Эти же явления могут быть связаны с избытком Ca²⁺. Однако связь амплитуды R₂ с другими переменными, образующими F₂, указывает именно на роль гипоксии. Это подтверждается исследованиями, где явления такого порядка — депрессия силы и амплитуды сокращения миокарда желудочков — могут быть устранены путем активации гликолиза. Такой положительный инотропный эффект глюкозы хорошо известен: он обеспечивается поступлением в миофибриллы аденозинтрифосфата (АТФ) [91–93], а также неразрывно связанным с этим процессом функционированием Ca-насоса сарколеммы и саркоплазматического ретикулула (т. е. удалением Ca²⁺ из миофибрилл [10]).

Третий главный фактор (F₃) мы интерпретируем, как отражающий степень ишемических и стрессорных повреждений сократительной функции миокарда в процессе полного сердечного цикла (фактор, отражающий итоговые метаболические и функциональные Ca²⁺-зависимые эффекты эмоционального стресса). Этот фактор образуется, главным образом, двумя переменными — индексом Гросс и СПр.

Увеличение индекса Гросс связано в большей степени с уменьшением времени электрической диастолы (интервала Т-Q), что указывает на нарушение коронарного кровообращения [75]. В то же время отклонение СПр более чем на 5% является одним из признаков неполноценной функции миокарда [74]. Из выражений (4) и (5) следует, что и тот, и другой показатели зависят от соотношения длительностей электрической систолы и диастолы.

Указанные показатели отражают динамику всего сердечного цикла и является, в значительной степени, интегральными. Они характеризуют, кроме сократительной функции миокарда, коронарное кровообращение, координацию всех отделов сердца, его функцию в целом. Действительно, в этих индексах отражается соотношение фаз систолы (напряжения и изгнания) и фаз диастолы (расслабления и накопления) [94, 95]. Можно считать, что интерпретируемые показатели будут отражать состояние сократительной функции миокарда обоих отделов сердца — предсер-

дий и желудочков, а также проводящей системы, от состояния которой зависит во многом электрическая стабильность и согласованность различных отделов сердца.

Хотя стрессорные и ишемические повреждения миокарда вызывают депрессию основных параметров сокращения и расслабления, длительные стрессовые воздействия в большей степени нарушают процесс расслабления [10]. Во время диастолы в миофибриллах сохраняются остаточные актомиозиновые мостики, влияющие на напряжение покоя [96]. Этот процесс играет ведущую роль во время диастол.

Третий фактор (F_3), таким образом, отражает результат глубоких метаболических изменений, затрагивающих практически все стороны деятельности кардиомиоцитов — сокращение миофибрилл, энергообеспечение (гликолиз и распад гликогена), процессы ионного транспорта, ответственные за ритмический характер функционирования клеток (кальциевый насос и процесс расслабления в кардиомиоцитах). Таким полиэффекторным свойством обладает Ca^{2+} , активирующий универсальный регуляторный белок — кальмодулин, посредством протеинкиназы запускающий и ограничивающий все вышеперечисленные механизмы. Следовательно, можно предположить, что F_3 отражает состояние Ca^{2+} зависимых эффектов эмоционального стресса.

Четвертый главный фактор (F_4) интерпретируется как отражающий положение электрической оси сердца.

Такая трактовка основана на гипотезе Эйнтховена о зависимости амплитуды зубцов ЭКГ в стандартных отведениях от положения сердца в грудной клетке (от положения средней электрической оси (т. е. от угла α). Как известно, при горизонтальном положении сердца максимальная амплитуда зубцов регистрируется в первом стандартном отведении, а минимальная — в третьем. Обратные соотношения характерны для вертикального положения сердца [71]. Однако, этот метод дает неполную информацию, так как учитывает повороты сердца только вокруг одной переднезадней оси [86].

F_4 образован, главным образом, переменными — амплитудой зубцов T_1 и T_3 . При этом, как следует из табл. 3., эти переменные имеют противоположные по знаку коэффициенты корреляции с F_4 . Тогда увеличение собственного значения F_4 будет указывать на более горизонтальное положение оси сердца, уменьшение этого фактора на более вертикальное.

Именно наличие противоположных по знаку коэффициентов корреляции

этих переменных с F_4 подтверждает его связь с положением электрической оси сердца, а не со степенью ишемии миокарда, на что могло бы указывать участие переменной RS- T_1 в образовании данного фактора. Если принять такую интерпретацию, то становится понятным отсутствие в этом факторе переменной, характеризующей амплитуду R_2 .

Наконец, F_4 мог бы отражать еще один механизм — конечный эффект двухсторонней активации симпатических нервов. Как показали исследования Б. М. Федорова [13], при преобладании влияния левых симпатических нервов происходит снижение амплитуды зубцов T_1 и T_3 . В этом случае направление изменений этих зубцов должно иметь однонаправленный характер. Однако, наличие противоположных знаков у коэффициентов корреляции заставляет отказаться от этой интерпретации.

Участие в образовании интерпретируемого фактора величины смещения от изолинии сегмента RS- T_1 обусловлено ее значительной корреляцией с амплитудой зубца T_1 (см. табл. 2). Мы придаем анализу величины этого фактора небольшое значение, так как регистрация ЭКГ в наших исследованиях проводится в условиях относительно свободного поведения, когда расположение оси сердца меняется в зависимости от позы животного, и, таким образом, может не зависеть от гипертрофии того или иного отдела сердца.

Интерпретация пятого фактора (F_5), как аритмогенного, не нуждается в доказательствах, так как последний образован одной переменной — индексом аритмии. Это — индивидуальный (характерный) фактор.

Известно, что повышенный уровень КА при стрессе повышает возбудимость проводящей системы и увеличивает вероятность возникновения аритмий [81]. Другим важным аритмогенным фактором является ишемия миокарда. Как показано Ф. З. Меерсон [10, 12], роль стресса в возникновении электрической нестабильности сердца (экстрасистолии, фибрилляции) реализуется в результате нарушения механизмов ионного транспорта, обусловленных липидной триадой. По мнению этого автора, именно увеличение пассивной проницаемости мембран для ионов Na^+ , Ca^{2+} , K^+ является причиной электрической нестабильности сердца. По нашим данным, под влиянием хронического эмоционального стресса число аритмий и экстрасистолий, а следовательно и индекс аритмии (ИА) увеличиваются (см. табл. 1). В то же время известно [97], что при эмоциональном напряжении в результате централизации управления сердечным ритмом уменьшается

вариабельность ряда кардиоинтервалов (при математическом анализе 100–5000 кардиоинтервалов). Это кажущееся противоречие связано с тем, что F_5 отражает обменные изменения в проводящей системе и состояние электрической нестабильности миокарда, возникающее под влиянием стресса и ишемии. Этот фактор, таким образом, не связан с централизацией управления при эмоциональном возбуждении.

На 4-й день пребывания в условиях моделирования эмоционального стресса, на фоне ишемизированного, стрессорными воздействиями миокарда, наблюдается дальнейшее углубление повреждений. Как следует из совокупности переменных, образующих выделенные факторы, и обоснованной выше их физиологической интерпретации, усиливается постстрессорная ишемия, коронарная недостаточность и нарушение инотропной функции миокарда. На это указывает перемещение на первое место F_2 . Более выражены итоговые метаболические и функциональные Ca^{2+} -зависимые эффекты. На второе место в факторной модели перемещается F_3 . Иными словами происходит изменение иерархии выделенных совокупностей показателей. Как известно, изменение порядка расположенных главных факторов показывает изменение информативности переменных, их образующих.

Каждый из исследуемых «квантов поведения» имеет свои особенности. Наиболее значительные изменения выявляются в период «ожидания» аверсивного раздражителя, и, особенно, в межсигнальный период. В этот период в аритмогенный фактор (F_5) существенный вклад вносят переменные — смещение сегмента RS- T_1 и амплитуда T_1 , которые в совокупности, как указывалось выше, указывают на ишемию миокарда.

Обсуждение результатов. Заключение

Таким образом, как показывают наши исследования, для количественной оценки стрессорных повреждений миокарда по ЭКГ в условиях хронического эксперимента на животных необходимо: сочетание моделирования эмоционального стресса, клинический анализ ЭКГ в нескольких отведениях и качественно

более высокий уровень обработки полученных при этом переменных методами многомерного (факторного) анализа.

Такой подход позволяет получить факторную модель стрессорных и ишемических повреждений сердца. Факторный анализ дает возможность выявить скрытые за показателями ЭКГ изменения функции и метаболизма, не поддающиеся непосредственному измерению в условиях целостного организма. Так, первый фактор (F_1) отражает состояние системы энергообеспечения и кислородообеспечения; второй (F_2) — степень постстрессорной ишемии, связанной, главным образом, с выключением функции митохондрий; третий (F_3) — итоговые метаболические и функциональные Ca^{2+} -зависимые эффекты эмоционального стресса; четвертый (F_4) — положение электрической оси сердца. Наконец, пятый фактор (F_5) отражает изменения, обусловленные повышенным уровнем катехоламинов и реализацией липидной триады.

Для ранжирования животных по степени изменений миокарда необходимо иметь представление о величине индивидуальных значений выделенных факторов, определяемых с помощью коэффициентов факторных вкладов.

Для каждого индивида, подвергнутого воздействию хронического эмоционального стресса, определяются индивидуальные значения факторных вкладов F_1 – F_5 , которые затем подразделяются на три области: минимальных, средних и максимальных значений.

По индивидуальному значению факторных вкладов определяется положение индивида в той или иной области факторного пространства, в котором животные неодинаково распределяются в зависимости от их устойчивости к стрессу.

Анализ величин переменных, обуславливающих индивидуальные значения первого фактора, показывает, что при минимальном значении первого фактора (f_1) характерно менее значительное уменьшение индекса Лепешкина (меньше выражен спазм коронарных сосудов и ишемия, менее замедлены процессы реполяризации), чем у животных, имеющих максимальное значение первого фактора (F_1), более высокая ЧСС, лучше оперативное энергообеспечение, незначительное увеличение индекса Макруз (отсутствие «патологии левого сердца»), увеличение амплитуды T_2 (в сочетании с увеличением ЧСС отражает развитие комплексной реакции адаптации и связано с активацией ускоряющего и усиливающего нервов). Из этого следует, что с точки зрения устойчивости наиболее благоприятно, когда у индивида минимальное значение первого фактора (f_1)

и т. п. Так же можно проанализировать значение увеличения или уменьшения других выделенных факторов. Таким образом, по величине индивидуальных значений выделенных факторов для каждого подопытного животного можно судить о наличии и степени стрессорных и ишемических повреждений миокарда, стадии этих повреждений и, что особенно существенно, о наиболее пораженном звене или звеньях патогенетического процесса.

Это крайне важно для целенаправленного выбора средств активации или дублирования конкретных естественных антистрессорных и антиишемических систем организма. Например, если у обследуемого индивида большое собственное значение F_1 , то для восстановления систем, энергообеспечения ему показано введение смеси глюкозы с инсулином и калием (К); при увеличении F_1 , для уменьшения Ca^{2+} -зависимых эффектов эмоционального стресса — блокаторов вхождения Ca^{2+} через медленный канал, типа ватапамида; при увеличении собственного значения F_5 для уменьшения кардиотоксического эффекта КА и реализации липидной триады — антиоксидантов типа α -токоферола или глюкокортикоидов и т. п. (Способы воздействия на метаболизм миокарда, приведенные для иллюстрации использования собственных (индивидуальных) значений факторов при выборе патогенетической терапии, заимствованы у Ф. З. Меерсон [10]).

Такой подход позволяет количественно оценить степень стрессорных повреждений миокарда и ранжировать индивидов по выраженности изменений их кардиологического «паттерна», сердечно-сосудистого компонента устойчивости к эмоциональному стрессу.

Литература

1. Анохин П. К. Узловые вопросы теории функциональной системы. М.: Наука, 1980. 197 с.
2. Селье Г. Стресс без дистресса. Рига: Виеда, 1992. 109 с.
3. Косицкий Г. И. Нервное напряжение, эмоции, неврозы и сердечно-сосудистая система. Превентивная кардиология. Руководство. / Ред. Г. И. Косицкий. М., Медицина, 1987. С. 147–178.
4. Судаков К. В. Механизмы устойчивости к эмоциональному стрессу: преимущества индивидуального подхода. Вестн. РАМН. 1998. № 8. С. 8.
5. Судаков К. В. Информация в деятельности функциональных систем организма. Вестник Челябинского гос. университета. 2009. № 11 С. 35–46.
6. Вальдман А. В. Молекулярно-биологические процессы динамики

эмоционально-стрессорной реакции. Вестн. АМН СССР. 1987. №6. С. 6–15.

7. Вальдман А. В., Медведев О. С. Фармакологический анализ сопряжения эмоционально-поведенческой и гемодинамических реакций. Вестн. АМН СССР. 1984. №4. С. 22–29.
8. Брайт Д., Джонс Ф. Стресс. Теории, исследования, мифы. 2-е межд. изд.; СПб.: Прайм-Еврознак; М.: ОЛМА-ПРЕСС, 2003. — 352 с.
9. Медведев В. И. Кровообращение при некоторых физиологических состояниях. Эмоциональные напряжения и стресс. Физиология кровообращения: Регуляция кровообращения. Л.: Наука, 1986. С. 507–525.
10. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. М., Медицина, 1984. 269 с.
11. Меерсон Ф. З. Адаптация к стрессорным ситуациям и стресс-лимитирующие системы организма. Физиология адаптационных процессов. М., Наука, 1986. С. 521–632.
12. Меерсон Ф. З. Первичное стрессорное повреждение миокарда и аритмическая болезнь сердца. Кардиология. 1993. № 4, 5. СС. 50–59, 58–64.
13. Федоров Б. М. Стресс и система кровообращения. М., Медицина, 1991. 320 с.
14. Захаржевский В. Б. Физиологические аспекты невротической и психосоматической патологии. Л., Наука, 1990. 175 с.
15. Selye H. Stress and cardiovascular disease. Cardiovasc. Med., 1979. V4. №2. P. 183 - 191.
16. Levi L. Stress and coronary heart disease — causes, mechanisms and prevention. Psychosomatic risk factors and coronary heart disease: Indications for specific preventive therapy. Ed by R.H. Rosenman. Bern — Stuttgart — Vienna, 1983. P.15–21.
17. Lazarus, R. S. Stress and Emotion: A New Synthesis. NY, Springer Publish. Company, Inc. 2006. 342 p.
18. Kreibitz S. D. Autonomic Nervous System Activity in Emotion: A Review. Biological Psychology, 2010. V. 84. P. 394–421.
19. Adams, D. B., Baccelli, G., Mancina, G., and Zanchetti, A. Relation of cardiovascular changes in fighting to emotion and exercise. J. Physiology (London), 1971. V. 212, No.2. P. 321–335.
20. Hijzen T. H., Slangen J. L. The electrocardiogram during emotional and physical stress. Int. J. Psychophysiol. 1985. 2 (4). P. 273–927.
21. Strike P. C. and Steptoe A. Systematic review of mental stress-induced myocardial ischaemia. European Heart Journal, 2003. V. 24, Iss. 8. P. 690–703.
22. Чазов Е. И. Эмоциональные стрессы и сердечнососудистые заболевания. Вестн. АМН СССР. 1975. №8. С. 3–9.
23. Чазов Е. И. Методологические и социальные вопросы кардиологии. Биология и медицина: фило-

- софские и социальные проблемы взаимодействия. М., 1985. С. 46–53.
24. Russek H., Russek L. Behavior Patterns and Emotional Stress in the Etiology of Coronary Heart Disease: Sociological and Occupational Aspects. Stress and the Heart / Ed. D. Wheathley. N.Y., Raven Press, 1977. P. 15–33.
 25. Haynes S. G., Levine S., Scotch N., Feinleib M., Kannel W. B. The relationship of psychosocial factors to coronary heart disease in the Framingham study: 1. Methods and risk factors. Amer. J. Epidemiol. 1978. Vol. 107, No. 5. P. 362–383.
 26. Hagman M., Wilhemsens L., Wedel H., et al. Risk factors for angina pectoris in a population study of Swedish Men. J. Chron. dis. 1987. V.40, №3. P. 265–275.
 27. Шхвацабая И. К. Ишемическая болезнь сердца. М., Медицина, 1975. 298 с.
 28. Шхвацабая И. К., Храмлишвили В. В. Особенности личности больных основными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Психиатрические аспекты сердечно-сосудистой патологии. Тез. докл. междунар. симпозиум. М., 1985. С. 111–112.
 29. Everly G. S. and Lating J. M.. A Clinical Guide to the Treatment of the Human Stress Response. Springer Science, N.Y. 2013. XX. 486 p.
 30. Соколов Е. И., Белова Е. В. Эмоции и патологии сердца. М., Наука, 1983. 302 с.
 31. Соколов Е. И. Эмоции, гормоны и атеросклероз. М., Наука, 1991. 294 с.
 32. Белялов Ф. И. Психосоматические связи при заболеваниях внутренних органов. Клин. медицина. 2007. Т.85. №3. С. 21–24.
 33. Гафаров В. В., Пак В. А., Гагулин И. В., Гафарова А. В. Личностная тревожность и ишемическая болезнь сердца. Терапевт. архив. 2005. Т. 77. №12. С. 25–29.
 34. Friedman H., Rosenman R.H. Type A Behavior and your Heart. N. Y., Knott, 1974. 302 p.
 35. Laughlin M. An analysis of the risk of human cardiac damage during +G(z) stress: A review. Aviat. and Space Environ Med. 1982. Vol. 53. No. 5. P. 423–431.
 36. Pratt L. A., Ford D. E., Crum R.M. et al. Depression, psychotropic medication and risk of myocardial infarction: prospective data from Baltimore ECA follow-up. Circulation, 1996. №94: P. 3123–3129.
 37. Погосова Г. В. Депрессия — новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти. Кардиология. №4. 2002. С. 86–90.
 38. Hamer M., Tanaka G., Okamura H., Tsuda A., & Steptoe, A. The effects of depressive symptoms on cardiovascular and catecholamine responses to the induction of depressivemood. Biol. Psychology, 2007. 74, P. 20–25.
 39. Белова Т. И., Кветнянский Р. Катеcholамини мозга в условиях экспериментальных эмоциональных перенапряжений. Успехи физиол. наук. 1981. Т.12. №2. С. 67–90.
 40. Симонов П. В. Вегетативные корреляты эмоциональных состояний. Физиология вегетативной нервной системы. Л., Наука, 1981. С. 596–617.
 41. Legault S. E., Freeman M. R., Langer A. et al. Patho-physiology and time course of silent myocardial ischaemia during mental stress: clinical, anatomical, and physiological correlates. Br. Heart J. 1995.73. P. 242–249.
 42. Вайнштейн И. И., Симонов П. В. Эмоциональные структуры мозга и сердца. М., Наука, 1979. 93 с.
 43. Пшенникова М. Г. Роль генетических особенностей организма в устойчивости к повреждающим воздействиям и в защитных эффектах адаптации. Патол. физиол. и эксперимен. терапия, 2011, №4. С. 7–16.
 44. Wolf S. Emotions and the autonomic nervous systems. Arch. Intern. Med. 1970. Vol.126, No.6. P. 1024–1030.
 45. Gendolla, G. H. E., & Krusken, J. Mood state, task demand, and effort-related cardiovascular response. Cognition and Emotion, 2002. 16 (5), P. 577–603.
 46. Gendolla, G. H. E., & Wright, R. A. Motivation in social settings: Studies of effort-related cardiovascular arousal. In J. P. Forgas, K. Williams, & W. von Hippel (Eds.), Social motivation. N. Y.: Cambridge Univ. Press. 2005. P. 71–90.
 47. Grossman P., & Taylor E. W. Toward understanding respiratory sinus arrhythmia: Relations to cardiac vagal tone, evolution, and biobehavioral functions. Biol. Psychology, 2007. 74. P. 263–285.
 48. Mauss, I. B., & Robinson, M. D. Measures of emotion: A review. Cognition and Emotion, 2009. V. 23, P. 209–237.
 49. Guliani, N. R., McRae, K., & Gross, J. J. The up- and down-regulation of amusement: Experiential, behavioral, and autonomic consequences. Emotion, 2008. 8. P. 714–719.
 50. Stemmler G., Aue T., & Wacker J. Anger and fear: Separable effects of emotion and motivational direction on somatovisceral responses. Intern. J. of Psychophysiol., 2007. 66. P. 141–153.
 51. Scherer K. R. The dynamic architecture of emotion: Evidence for the component process model. Cognition and Emotion, 2009. 23. P. 1307–1351.
 52. Murakami H., & Ohira H. Influence of attention manipulation on emotion and autonomic responses. Perceptual and Motor Skills, 2007. 105. P. 299–308.
 53. Rainville P., Bechara A., Naqvi N., & Damasio A. R. Basic emotions are associated with distinct patterns of cardiorespiratory activity. Intern. J. of Psychophysiol., 2006. 61. P. 5–18.
 54. Foley P. & Kirschbaum C. Human hypothalamus-pituitary-adrenal axis responses to acute psychosocial stress in laboratory settings. Neurosci. and Biobehav. Reviews, 2010. 35. P. 91–96.
 55. Пшенникова М. Г., Воронцова Е. Я., Меерсон Ф. З. Влияние стресса на растяжимость и сократительную функцию миокарда. Бюлл. эксперим. биол. и мед. 1982. №12. С. 15–17.
 56. Судаков К. В. Системные механизмы эмоционального стресса. М., Медицина, 1981. 232 с.
 57. Репин Ю. М., Старцев В. Г. Механизм избирательного поражения сердечно-сосудистой системы при психоэмоциональном стрессе. Вестн. АМН СССР. 1975. №8. С. 71–75.
 58. Айраагетянц М. Г., Вейн А. М. Неврозы в эксперименте и в клинике. М., Наука, 1982. 270 с.
 59. Захаржевский В. Б. Экспериментальный невроз. Физиология кровообращения: Регуляция кровообращения. Рук. по физиологии. Л., Наука, 1986. С. 526–548.
 60. Hassan M., Mela A., Qin Li, Brumback B., Fillingim R. B., Conti J. B., Sheps D. S. The Effect of Acute Psychological Stress on QT Dispersion in Patients with Coronary Artery Disease. Pacing Clin Electrophysiol. 2009. 32 (9). P. 1178–1183.
 61. Miller D., Mallov S. Quantitative determination of stress-induced myocardial damage in rats. Pharmacol. Biochem. Behav. 1977. Vol. 7. P. 139–143.
 62. Waldenstrom A., Hjalmarson A., Thornell L. A possible role of noradrenaline in the development of myocardial infarction. Am. Heart J. 1978. Vol.95. No.1. P. 43–51.
 63. Мальшев В. В., Лифантьев В. И., Меерсон Ф. З. Функциональное состояние митохондрий сердца в динамике эмоционально-болевого стресса. Кардиология. 1982. №6. С. 118–120.
 64. Randoll D., Brady J., Martin K. Cardiovascular dynamics during classical appetitive and aversive conditioning in the laboratory primates. Pavl. J. Biol. Sci. 1975. V.10. P. 66–75.
 65. Иберла К. (Uberla K.) Факторный анализ. М., Статистика, 1980. 398 с.
 66. Афифи А., Эйзен С. (Afifi A. A., Aezen S. P.) Статистический анализ. М., Мир, 1982. 486 с.
 67. Ведяев Ф. П., Воробьева Т. М. Модели и механизмы эмоциональных стрессов. Киев: Здоров'я, 1983. 136 с.
 68. Майоров О. Ю. Экспериментальная установка для моделирования эмоциональных стрессов, самостимуляция и тестирования мелких лабораторных животных. Заявка на пат. предл., N 44, 27.02.1979.
 69. Vedjiaev F., Mayorov O.Yu. Anticipation stress — neurodynamic, vegetative, ontogenetic aspects. XXII Intern. Congr. of Psychologists, Leipzig, V.2. 1980. P. 671–674.
 70. Macruz R., Perloff J. K., Case R. B. A method for the electrocardiographic recognition of atrial enlargement. Circulation. 1958. V.17. N5. P. 882–889.
 71. Тумановский М. Н., Бородулин Ю. Д., Никитин А. В., Фуки В. Б. Практическое руководство по электрокардиографии (с теор. основами). – 2-е изд., Воронеж : Изд-во Воронеж. ун-та, 1972. 326 с.
 72. Bazett H. C. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. Heart. 1920. (7) P. 353–370.
 73. Фогельсон Л. И., Черногоров И. А. Величина желудочкового комплекса

- электрокардиограммы, как показатель функционального состояния миокарда. Медико биол. журнал. 1927. в. 6. С. 3–15.
74. Письменный Р. Я., Соболева Л. В. Электрокардиография в практике экспертизы трудоспособности. – М., Медгиз. 1969. 156 с.
 75. Gross D. Investigations concerning the U wave of the electrocardiogram. *Cardiologia*. 1954. Vol. 24. P. 166–179.
 76. Дьяконова И. Н., Косицкий Г. И., Кузнецова Т. Е. Регуляция деятельности сердца, системного и коронарного кровоснабжения. Превентивная кардиология. Под ред. Г. И. Косицкого. М., Медицина, 1977. С. 85.
 77. Lereschkin E. Das Elektrokardiogramm. Dresden und Leipzig, 1957. 714 s.
 78. Моисеев В. С., Сумароков А. В. Болезни сердца: Рук. для врачей М., Универс. Пабл., 2001. 463 с.
 79. Долабчан З. Л. Гипертрофия миокарда и электромеханическая активность сердца. М., Медицина. 1973. 216 с.
 80. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л., Медицина. 1978. 294 с.
 81. Burke W. et al., 1969. /Цит по Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. М., Медицина, 1984. 269 с.
 82. Исаков И. И., Кушаковский М. С., Журавлева Н. Б. Клиническая электрокардиография. – 2-е изд. Л.: Медицина, 1984. 272 с.
 83. Бобер С., Домбровская В., Добровский А. Практическая электрокардиография. Варшава, 1974. 282 с.
 84. Буянов П. В. Значение эмоциональных влияний на кровообращение при гипертонической болезни. Военно-мед. ж. 1960. №5. С. 81–83.
 85. Wolf S. Emotions and the autonomic nervous systems. *Arch. Intern. Med.* 1970. Vol. 126, No. 6. P. 1024–1030.
 86. Ekmekci A., Toyoshima H., Kwoczyński J. *Am. J. Cardiol.* 1961. No. 7. P. 521. (Цит. по [79]).
 87. Freundlich J: The diagnostic significance of the tall upright T wave in the chest leads. *Amer Heart J.* 1956. V. 52. P. 749.
 88. Kloner R., Braunwald E. Observations on experimental myocardial ischemia. *Cardiovasc. Res.* 1980. V. 14. P. 371–395.
 89. Меерсон Ф. З., Гибер Л. М., Марковская Г. И. Профилактика нарушенной сократительной функции сердца и язвенных поражений желудка при эмоциональном стрессе с помощью оксибутирата натрия и витамина Е. Докл. АН СССР. 1977. Т. 237. №5. С. 1238–1243.
 90. Уголев А. А., Голубева Л. Ю., Меерсон Ф. З. Предупреждение стрессорных повреждений сердца с помощью предварительной адаптации к высотной гипоксии. *Кардиология*. 1980. №11. С. 91–94.
 91. Сакс В. А., Розенштраух Л. В. Современные проблемы энергетики клеток сердечной мышцы. *Терап. арх.*, 1977, Т 49, №1, С. 120–132.
 92. Jacobus W., Lehninger A. Транспорт Ca^{2+} митохондриями и его возможная роль в цикле сокращение–расслабление. *Метаболизм миокарда. Матер. 1-го сов.-амер. симп.* 1973. /Ред. Е. И. Чазов, Е. Морган. США. М., Медицина, 1975. С. 118–134.
 93. Jacobus W. E., Tiozzo R., Lehninger A. L., Carafoli E. Aspects of Energy-linked Calcium accumulation by Rat Heart Mitochondria. *J. Biol. Chem.*, 1975. V. 250, N 19. P. 7863–7870.
 94. Карпман В. Л. Фазовый анализ сердечной деятельности. М., Медицина, 1965. 275 с.
 95. Парин В. В., Карпман В. Л. Кардиодинамика. Физиология кровообращения. Физиология сердца. Л., 1980. С. 215–240.
 96. Меерсон Ф. З., Капелько В. И. Современные представления о механизме сокращения и расслабления сердечной мышцы. *Успехи физиол. наук.* 1978. Т. 9. №2. С. 21–41.
 97. Баевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин С. М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М., Наука, 1984. 221 с.
 98. Закс Л. Статистическое оценивание. М., Статистика, 1976. 598 с.
 99. Feinleib M., Kannel W. B., Tedeschi C. G., Landau T. K., Garrison R. J. The relation of antemortem characteristic to cardiovascular findings at necropsy. *Atherosclerosis*, 1979, 34. P. 145–157.

Quantitative assessment of stress and ischemic myocardial damages in normal conditions and during experimental stress: factor model

O. Mayorov

*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of Ukraine
Institute of Child and Adolescent Health protection NAMS of Ukraine, Kharkiv*

Abstract

The complex approach allowing objective quantitative ranking based on changes of multiple ECG parameters according to the degree of stress and ischemic myocardial damages applied to animals during the chronic experiment has been developed. This complex approach combines the ECG, multivariate factor analysis and the interpretation of the calculated primary factors involving the achievements of cellular physiology. It enables to reveal and measure phenomena concealed in variables (ECG parameters) which can not be measured directly. On the basis of the proposed method, the analysis of factors and quantitative assessment of myocardium (the level of resistance which is a part of its visceral component) have been carried out.

Key words: emotional stress, ECG, factor model, stress and ischemic myocardial damages, individual resistance.

Кількісна оцінка стресорних і ішемічних пошкоджень міокарда у нормі і в умовах моделювання емоційного стресу в експерименті: факторна модель

О. Ю. Майоров

*Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України
ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків» НАМН України, Харків*

Резюме

Розроблено комплексний підхід, який дозволяє в умовах хронічного експерименту в цілісному організмі за складною мозаїкою змін численних параметрів ЕКГ об'єктивно кількісно ранжувати тварин за ступенем стресорних і ішемічних ушкоджень міокарда під впливом емоційного стресу. Комплексний підхід об'єднує ЕКГ, багатовимірний факторний аналіз та інтерпретацію виділених головних факторів із залученням досягнень клітинної фізіології. Це дає можливість виявляти і вимірювати приховані за змінними (параметри ЕКГ) явища, що не піддаються безпосередньому виміру в цілому організмі. На основі застосування запропонованого методу проведено аналіз факторної структури і дана кількісна оцінка стану міокарда — одного з рівнів стійкості, що є складовою частиною її вісцерального компоненту.

Ключові слова: емоційний стрес, ЕКГ, факторна модель, стресорні та ішемічні пошкодження міокарда, індивідуальна стійкість.

Переписка

д.м.н., професор **О. Ю. Майоров**
а.я. 7313, Харьков, 61002
Украина
тел.: +380 (57) 711 80 32
эл. почта: institute-MIT@ukr.net

МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В КАРДИОЛОГИИ

11–12 апреля 2013, Харьков, Украина

ОРГАНИЗАТОРЫ:

УКРАЇНЬСЬКА АСОЦІАЦІЯ
КОМП'ЮТЕРНА
МЕДИЦИНА

УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ

ПАРТНЕРИ:



КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИКА И ТЕЛЕМЕДИЦИНА



МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

**Захист персональних даних
в медичних інформаційних системах
методом знеособлення****Ю. В. Антонова-Рафі, С. М. Мамаєва**Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут»

Міжуніверситетський медико-інженерний факультет

Анотація. Розглядається метод знеособлення персональних даних в інформаційних системах та реалізація оптимального алгоритму для роботи з великими масивами даних в медичних інформаційних системах.

Вступ. Введення в дію Закону України «Про захист персональних даних» зумовило розробку різних методів, пов'язаних з виконанням вимог щодо захисту персональних даних та скороченням витрат на їх забезпечення.

Одним з найбільш ефективних методів захисту персональних даних являється їх знеособлення, оскільки воно дозволяє знизити вимоги щодо рівня захищеності даних і, відповідно, скоротити витрати на захист. Тому процедури знеособлення досить широко застосовуються на практиці.

Наразі, серед існуючих, можна виділити, наступні методи знеособлення персональних даних:

- зменшення переліку відомостей, що оброблюються;
- заміна чисельних значень узагальненими мінімальними, середніми, або максимальними значеннями;
- зниження точності деяких відомостей;
- заміна частини відомостей ідентифікаторами;
- розподіл даних на частини і обробка в різних інформаційних системах тощо.

Більшість з перерахованих методів не гарантують ефективність отримання персональної інформації шляхом врахування контексту

обробки даних, і використання даних, розміщених в інших системах, яку можливо пов'язати зі знеособленими, так як ці методи, зберігають зв'язок між різними даними, що відносяться до одного і того ж об'єкту.

Однак, удосконалити цей зв'язок можливо, здійснивши перемішування даних, що відносяться до різних об'єктів. Наступні переваги роблять метод перемішування даних досить перспективним підходом до знеособлення:

- знаходження даних в одному сховищі;
- підвищення ефективності алгоритму реалізації знеособлення і зворотного формування персональних даних;
- застосування креативності і мобільності даних;
- неможливість проведення процедури де-знеособлення шляхом використання додаткових відомостей з інших джерел.

В наслідок проведеного дослідження, аналізу та синтезу вдалося досягти наступних результатів.

1. Аналіз методів обробки та захисту персональних даних у медичних інформаційних системах показав — знеособлення методом перемішування є одним з ефективних і перспективних підходів до захисту персональних даних, що забезпечує неможливість проведення процедури де-знеособлення і відновлення даних про конкретну людину.

2. Розроблено інноваційну математичну модель алгоритму знеособлення персональних даних, заснованого на перемішуванні даних з застосуванням перестановок. Перевагою даного алгоритму є мінімальний обсяг параметрів, необхідних для проведення процедури знеособлення та зворотного формування персональних даних, що робить його ефективним для застосування при роботі з великими масивами даних та зворотного формування персональних даних;

Висновки. Розроблена процедура (технологія та алгоритм) знеособлення, заснована на перемішуванні даних, дозволяє оперувати масивами з великими обсягами даних в медичних інформаційних системах, при простому заданні параметрів та значною кількістю можливих варіантів, що забезпечує високу захищеність від проведення процедури де-знеособлення.

системы кровообігу (гіпертензивна енцефалопатія), у порівнянні з контрольною групою студентів і працівників вузу ($p < 0,05$). Аналогічні закономірності при аналізі варіабельності серцевого ритму були отримані при тестуванні з відкритими та заплющеними очима. Збільшення значень вищенаведених показників варіабельності серцевого ритму свідчить про зростання тону парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи у дослідній групі порівняно з контрольною групою при виконанні рухових задач з підтримки вертикальної пози. При проведенні досліджень у осіб з захворюваннями систему кровообігу встановлено зростання індексу напруження регуляторних систем при тестуванні в умовах зі штучним зворотним зв'язком.

Таким чином, розроблений метод аналізу кардіоінтервалів дозволяє отримати якісні показники ВСР, які можуть ефективно застосовуватися при проведенні кількісної оцінки ФС людини.

Исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР) с помощью локального индекса фрактальности

О. Ю. Майоров^{1,2,3}, В. Н. Фенченко^{1,2}, Т. Д. Нессонова^{1,2}

¹Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

²Институт Медицинской информатики и Телемедицины Харьков, Украина

³ГУ «Институт охораны здоровья детей и подростков НАМН Украины», Харьков

Исследование ВСР является одним из наиболее информативных неинвазивных методов оценки реакции сердечно-сосудистой системы при физических и ментальных нагрузках, в частности, он может применяться для оценки функционального состояния организма и его адаптационного ответа на стресс, для оценки состояния вегетативной регуляции кровообращения, для разработки прогностических заключений и т. п.

Ряд RR интервалов порожден сложной нелинейной системой, которую невозможно записать в виде дифференциальных уравнений или дискретных отображений. Но этот ряд является фракталом, т. е., несмотря на нерегулярность, характер его поведения остается неизменным на всех масштабах — и, с точностью до масштабного фактора, он на разных масштабах выглядит примерно одинаково. Основной характеристикой таких самоподобных структур, как известно, является Хаусдорфова размерность.

Между тем для ее корректного вычисления необходим достаточно длинный ряд RR интервалов, получить который не удастся, так как за время измерений он может изменить характер своего поведения.

Нами предложен метод анализа ВСР с позиций нелинейной динамики на основе вычисления локального индекса фрактальности. Так как локальный индекс фрактальности может быть вычислен по относительно короткому ряду RR интервалов (т. е. на масштабах, порядка характерного масштаба основных динамических состояний), то он может быть использован для выявления моментов качественного изменения характера функционирования системы регулирования ритма, связанного с перераспределением ролей β -симпатического контроля и парасимпатического управления.

Используя индекс фрактальности можно существенно продвигнуться в решении важнейших задач идентификации и прогноза, которые заключаются в корректном определении макросостояния системы на основе наблюдаемой реализации ряда RR интервалов — такой ряд, как известно, демонстрирует сложное неперіодическое поведение, при котором периоды относительно длительного увеличения или уменьшения RR интервалов и периоды относительной стабильности хаотическим образом сменяют броуновское движение. Зная локальное значение размерности, можно оценить какой тип поведения преобладает в каждой точке ряда.

С помощью индекса фрактальности нами был исследован ряд RR интервалов здоровых испытуемых, находящихся в начале исследования в состоянии спокойного бодрствования, а затем во время ментальной нагрузки — обратный счет в уме. Исследования показали, что амплитуда колебаний длительности RR интервалов уменьшается при переходе от состояния спокойного бодрствования к состоянию ментальной нагрузки.

Как известно крупномасштабные флуктуации RR интервалов соответствуют β -симпатическому контролю (большее время задержки), а мелкомасштабные — парасимпатическому управлению (меньшее время задержки). Из этого следует, что в состоянии спокойного бодрствования у исследуемого индивида преобладает роль β -симпатического контроля, а в состоянии ментальной нагрузки усиливается роль парасимпатического управления.

Как известно, нелинейные методы не привели пока к значительным достижениям при анализе ВСР. Возможно это обусловлено необходимостью использования более длительных периодов наблюдений для анализа, что не позволяло адекватно описать функционирование системы регулирования сердечного ритма. В этом плане индекс фрактальности, который может быть вычислен по относительно короткому ряду RR интервалов, дает перспективный инструмент для исследования ВСР методами нелинейного анализа.

Хаотическая динамика вариабельности сердечного ритма при форсированной акклимации к холоду (ФАХ) на ультраструктурном уровне определяет фрактальное функционирование гематоэнцефалического барьера (ГЭБ)

В. С. Марченко, Л. Н. Марченко, Д. Г. Луценко
Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков

Нейрональная и капиллярная сеть ЦНС, их структурно-функциональная граница — ГЭБ всё чаще рассматриваются как фракталоподобные образования, определяющие хаотичную динамику ЭКГ и ЭЭГ. Фрактальный анализ хорошо зарекомендовал себя во многих морфофункциональных исследованиях. Представлялось целесообразным использовать этот метод нелинейной морфометрии при изучении механизмов адаптации теплокровных организмов к действию низких температур. Цель работы — определить фрактальные характеристики-корреляты функционального состояния ГЭБ крыс и хомяков при холодовой акклимации.

ФАХ проводилась на протяжении 1–3 месяцев путем обдувания животных (6 однократных воздействий в минуту) холодным воздухом (10 °С) по 15 мин в начале каждого из 9 дневных часов и непрерывно в последующие 15 ч в случайном режиме (4–12 воздействий по 5–60 мин), при этом хомяки впадали в нехарактерную для них спячку летом — эстивацию (Э).

Образцы ткани мозга для электронной микроскопии препарировали по общепринятым методам и рекомендациям. Просмотр и фотографирование осуществляли в электронном микроскопе ПЭМ-125К при ускоряющем напряжении 75 кВ.

Электрокардиограмма записывалась у наркотизированных животных до и после акклимации на аппаратно-программном комплексе «Поли-Спектр» («Нейрософт», РФ). Для анализа вариабельности сердечного ритма с позиции нелинейной динамики рассчитывали фрактальную размерность (D) с помощью разработанного нами программного комплекса FRAMv.1.060. В математической среде FRAM методом перекрывающихся окон сканировали график функции продолжительности интервалов RR ($F(\tau)$). В каждом окне рассчитывали D, как тангенс угла наклона прямой графика линейной аппроксимации логарифмической зависимости площади поверхности изломов $F(\tau)$ от стороны квадрата, который

**Авторский указатель материалов Международной Конференции
«Информационные технологии в кардиологии»,
опубликованных в журнале
Клин. информат. и Телемед. 2013. Т.9. Вып.10.**

Антонова-Рафи Ю. В.	с. 164	Луценко Д. Г.	с. 181, 183	Целуйко В. Й.	с. 200
Апанасенко Г. Л.	с. 165	Лях Ю. Е.	с. 182	Чайковский И. А.	с. 167, 171, 175, 191, 192, 200, 201
Ахметшин А. М.	с. 165	Майоров О. Ю.	с. 183	Черняк А. М.	с. 182
Ахметшин К. А.	с. 165	Маленкин В. А.	с. 179	Шило А. В.	с. 203
Бабийчук Г. А.	с. 181	Мамаева С. М.	с. 164	Широкий Г. Б.	с. 174
Белал С. А. С.	с. 185, 187	Марченко В. С.	с. 181, 183	Штарк М. Б.	с. 204
Бокатуева В. В.	с. 166	Марченко Л. Н.	с. 183	Яблчанский Н. И.	с. 185, 187
Будник М.	с. 167, 192	Матвеева Н. А.	с. 184	Яворська Є.	с. 205
Вайханская Т. Г.	с. 197	Мельникова О. П.	с. 197	Якимчук В. С.	с. 206
Вакуленко Д. В.	с. 168	Михайличенко Е.С.	с. 176		
Васильев В. Е.	с. 171	Михайлюк А. Л.	с. 169		
Вербицкий Е. В.	с. 169	Моисеенко Е. В.	с. 179		
Вихованець Ю. Г.	с. 182	Montanari G.	с. 189		
Вишневецкий В. В.	с. 170, 171	Морозова Е. Э.	с. 185		
Власов С. А.	с. 185	Мрочек А. Г.	с. 197		
Войнов В. Б.	с. 169	Мухина И. В.	с. 174		
Воробьев А. П.	с. 197	Назаренко Е. О.	с. 187		
Воробьев К. П.	с. 172	Нессонова М. Н.	с. 180		
Высоцкая Л. Г.	с. 179	Нессонова Т. Д.	с. 183		
Гнилорыбов А. М.	с. 176	Онищенко В. О.	с. 188		
Гук Р. Ю.	с. 204	Остапенко В. І.	с. 182		
Гур'янов В. Г.	с. 182	Панченко О. А.	с. 188, 189		
Джафарова О. А.	с. 204	Пенкин Ю. М.	с. 198		
Евтушенко А. С.	с. 179	Пилипенко И. Б.	с. 172		
Ена А. А.	с. 175	Подплетня О. А.	с. 207		
Ена Л. М.	с. 171	Potenza M. C.	с. 189		
Ена Т. А.	с. 175	Радченко А. О.	с. 187		
Жадан А. В.	с. 200	Радченко С. М.	с. 189		
Зарубайко А. В.	с. 189	Raimondi G.	с. 189		
Зефиоров В. Н.	с. 198	Редька І. В.	с. 190		
Иванов Г. Г.	с. 173	Резакова М. В.	с. 204		
Иванушкина Н. Г.	с. 184	Риженко Т.	с. 167		
Иванько К. О.	с. 184	Рыжов А. А.	с. 193		
Иляхинский А. В.	с. 174	Савелов А. А.	с. 204		
Кальниш В. В.	с. 175	Секретный В. А.	с. 191		
Каминский А. А.	с. 179	Сиропятов І.	с. 192		
Кардашевская Л. И.	с. 176	Scordamaglia B.	с. 189		
Кибальников Е. В.	с. 169	Skroza N.	с. 189		
Киселев С. М.	с. 177	Слесарчук В. Ю.	с. 207		
Клебанский Є. О.	с. 207	Страхова О. П.	с. 193		
Коваленко А. С.	с. 175	Тарасов Е. А.	с. 204		
Костра В. В.	с. 178	Файнзильберг Л. С.	с. 194		
Кочина М. Л.	с. 179, 180	Фёдоров В. Ф.	с. 195		
Кривова О. А.	с. 175	Фенченко В. Н.	с. 183		
Кулик А. Л.	с. 185, 187	Фролов А. В.	с. 196, 197		
Леванов В. М.	с. 174	Фролов Ю. А.	с. 175, 192		
Legramante J. M.	с. 189	Хара Г. И.	с. 198		
Ломако В. В.	с. 203	Хмельникова Л. І.	с. 207		