

13. Suau A., Bonnet R., Sutren M., et al. Direct analysis of genes encoding 16S rRNA from complex communities reveals many novel molecular species within the human gut // Appl. Environ. Microbiol. – 1999. – № 65. – P. 4799-4807.

14. Wang H., Naghavi M., Allen C., et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // Lancet. – 2016. – Vol. 388 (10053). – P. 1459-1544.

**Координаты для связи с авторами:** Костенко Дмитрий Юрьевич – аспирант кафедры госпитальной терапии ДВГМУ, тел. +7-999-085-85-95, e-mail: mitiacostencko@yandex.ru; Зайкова-Хелимская Ирина Васильевна – д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии ДВГМУ, тел. +7-914-776-06-80, e-mail: irinavh@mail.ru.



<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2020-3-95-98>

УДК 615.471:616.12

В.А. Добрых<sup>1</sup>, В.О. Седаков<sup>1</sup>, Т.К. Тен<sup>1</sup>, И.В. Уварова<sup>1</sup>, Т.П. Мамровская<sup>1</sup>,  
А.М. Макаревич<sup>2</sup>, Т.В. Кашина<sup>2</sup>, Т.И. Яковенко<sup>2</sup>, С.Н. Тушко<sup>2</sup>, С.В. Талапов<sup>2</sup>

## ФРАКТАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

<sup>1</sup>Дальневосточный государственный медицинский университет,  
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;

<sup>2</sup>301 Военный клинический госпиталь, 680031, ул. Серышева, 1, г. Хабаровск

### Резюме

У 150 здоровых мужчин в возрасте 18-42 года, находящихся в состоянии физического и психического покоя, методом ЭКГ получены ритмограммы сердца с их последующей автоматической математической обработкой посредством использования программы «Mat Lab» и расчётом основных фрактальных характеристик вариативности ритма (их средних величин и доверительных интервалов). У курящих в сравнении с некурящими отмечена тенденция нарастания признаков хаотичности ритма (увеличение размеров «клубка» фазового портрета), а также достоверное увеличение показателя Херста (соответственно, в среднем, 0,82 и 1,02 ( $p<0,03$ ), снижение значений простой (соответственно, 1,28 и 1,56 ( $p<0,001$ ) и аппроксимационной энтропии (соответственно, 1,20 и 1,44 ( $p<0,001$ ), а также более низкая величина показателя Ляпунова (соответственно, 0,87 и 1,44 ( $p<0,001$ ). Величины других параметров (размерности фазового пространства, корреляционной размерности) с курением не были связаны. Возраст пациентов коррелировал с показателями простой ( $r=-0,46$ ) и аппроксимационной энтропии ( $r=-0,45$  ( $p<0,02$ ). Индекс массы тела был связан только с размерностью фазового пространства ( $r=-0,35$  ( $p<0,05$ ).

Таким образом, наши наблюдения показали возможность изучения и перспективность практического использования основных фрактальных характеристик вариативности сердечного ритма у здоровых молодых мужчин. Отмечена достаточная «чувствительность» фрактальных параметров вариативности ритма к влиянию изучавшихся факторов риска.

**Ключевые слова:** вариативность сердечного ритма, фрактальный анализ, здоровые мужчины.

V.A. Dobrykh<sup>1</sup>, V.O. Sedakov<sup>1</sup>, T.K. Ten<sup>1</sup>, I.V. Uvarova<sup>1</sup>, T.P. Mamrovskaya<sup>1</sup>, A.M. Makarevich<sup>2</sup>,  
T.V. Kashina<sup>2</sup>, T.I. Yakovenko<sup>2</sup>, S.N. Tushko<sup>2</sup>, S.V. Talapov<sup>2</sup>

### FRactal CHARACTERISTICS OF HEART RATE VARIABILITY IN HEALTHY YOUNG MEN

<sup>1</sup>Far Eastern State Medical university;

<sup>2</sup>Military hospital № 301, Khabarovsk

### Summary

In 150 healthy men, age group 18-42 years old, who were in the state of physical and mental rest, the authors used ECG method to obtain heart rhythmograms with their subsequent automatic mathematical processing using the program «Mat Lab» and the calculation of the main fractal characteristics of rhythm variability (their average values and confidence intervals). In smokers, in comparison with non-marked, there was a tendency in the rise of signs of chaotic rhythm (increase in the size of the «tangle» phase portrait), as well as a significant increase of Hurst exponent (respectively, the average of 0,82 and 1,02 ( $p<0,03$ ), a decrease in the value of a simple (respectively, of 1,28 and 1,56 ( $p<0,001$ ) and approximation ent-

ropy (respectively, 1,20 and 1,44 ( $p<0,001$ ), and lower Lyapunov exponent (respectively, of 0,87, and 1,44 ( $p<0,001$ ). The values of other parameters (phase space dimension, correlation dimension) were not associated with smoking. The age of the patients was correlated with indicators of simple ( $r=-0,46$ ) and approximation entropy ( $r=-0,45$  ( $p<0,02$ ). The body mass index was associated only with the dimension of the phase space ( $r=-0,35$  ( $p<0,05$ ).

Thus, our observations showed the possibility of studying and promising practical use of the main fractal characteristics of heart rate variability in healthy young men. Sufficient «sensitivity» of fractal parameters of rhythm variability to the influence of the studied risk factors was observed

*Key words:* heart rate variability, fractal analysis, healthy men.

Изучение вариативности сердечного ритма (ВСР), основанное на анализе интервалов между соседними желудочковыми комплексами по ЭКГ, ведется уже не один десяток лет. ВСР проявила себя как важный прогностический метод оценки неблагоприятных исходов у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Установлено, в частности, что ВСР является предиктором аритмических событий и чувствительным признаком развития внезапной сердечной смерти и желудочковой тахикардии [2, 4, 7]. Однако, данные многих исследований противоречивы и выделить доминирующее звено нарушений вегетативной регуляции при желудочковых и наджелудочковых аритмиях с созданием универсальной прогностической модели возникновения пароксизмальных аритмий пока не удается [1, 2, 4, 6]. Следует отметить, что применяемые традиционные методы анализа вариативности обычно рассматривают сердечный ритм как линейную стохастическую систему и не принимают во внимание «хаотический компонент», неизбежно присутствующий в ритме работы даже здорового сердца [1]. В последнее время методы изучения сердечного ритма, основанные на принципах нелинейной динамики с использованием положений теории хаоса и динамических систем постепенно входят в арсенал работы исследователей. Признано, что на данном этапе развития науки о хаотических системах возможны сравнительные прикладные исследования без серьезного теоретического обоснования рассчитываемых показателей [1, 6]. Ведущим способом изучения хаотического компонента, основанным на теории динамических систем, при этом выступает метод фрактального анализа, принципы которого разработаны только во второй половине 20 века выдающимся французским математиком Бенуа Мандельбротом. Впервые в истории науки фрактальный анализ дал возможность количественной оценки основных параметров хаотических систем (аттракторов, энтропии, скорости роста возмущений и другие) [1, 3].

Исследования вариативности сердечного ритма методами нелинейной динамики, несмотря на их перспективность, на данном этапе носят пока еще единич-

ный характер [1, 6, 8, 9, 10]. Установлено, в частности, что снижение энтропии предшествует спонтанному пароксизму фибрилляции предсердий [9]. Найдена отрицательная корреляционная связь между фрактальной размерностью и симпатическим звеном вегетативной нервной системы [8]. А.В. Ардашев и соавторы выявили, что у лиц с неустойчивым синусовым ритмом корреляционная размерность и энтропия снижаются после кардиоверсии, а при высоком риске фибрилляции предсердий после кардиоверсии формируются особые фазовые портреты типа «Крест» и «Ромб» [1]. Таким образом, серьезные теоретические и немногочисленные клинические исследования указывают на безусловную перспективность изучения вариативности сердечного ритма методами нелинейной динамики как у здоровых людей, так и у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Использование теории динамических систем может стать особой парадигмой анализа временных рядов ритма сердца [1].

Проведенное нами исследование является одной из первых в России попыток оценки вариативности сердечного ритма у здоровых людей методами фрактального анализа, что может хотя бы отчасти восполнить существующий дефицит фактических научных данных о «физиологических» параметрах фрактальных характеристик ритма сердца. Эти данные могут быть использованы, в частности, для определения границ нормальных значений указанных показателей и оценки их роли для ранней диагностики патологии сердечно-сосудистой системы.

*Цель исследования* – количественная оценка основных фрактальных характеристик вариативности сердечного ритма у здоровых молодых мужчин.

*Задачи исследования:*

- 1) измерение основных фрактальных характеристик вариативности сердечного ритма у здоровых молодых мужчин в состоянии физического и психического покоя;
- 2) анализ связей фрактальных характеристик сердечного ритма у здоровых мужчин с факторами табакокурения, возраста, массы тела.

### Материалы и методы

Обследована группа практически здоровых мужчин студентов Дальневосточного государственного медицинского университета (ДВГМУ) и военнослужащих, проходящих плановую экспертизу состояния здоровья в 301 Военном клиническом госпитале (ВКГ). Возраст обследованных составлял 18-42 лет ( $n=150$ ). Состояние здоровья пациентов регистрировали путем опроса, анализа результатов физического обследования врачами общей практики, терапевтами и другими специалистами госпиталя и поликлиники ДВГМУ.

Исследование вариативности сердечного ритма проводили на базе отделения функциональной диагностики 301 ВКГ. Пациентам, находящимся в горизонтальном положении натошак вне приема лекарственных препаратов в состоянии стабильного физического и психического покоя проводили запись сердечных ритмограмм аппаратом «Полиспектр», с последующей их автоматической математической обработкой посредством использования программы «Mat Lab» и расчёта основных фрактальных характеристик, их

средних величин и доверительных интервалов. Все расчеты выполняли по данным, зафиксированным во 2 стандартном отведении ЭКГ. Анализировали следующие фрактальные характеристики (их интерпретация представлена упрощенно).

$H$  – показатель Херста, определяющий трендовость или персистентность ряда исследуемых параметров.

$D$  – фрактальную размерность – коэффициент, описывающий фрактальные структуры на основе количественной оценки их сложности.

$D_p$  – показатель размерности фазового пространства.

$E_s$  – показатель корреляционной энтропии, отражающий степень разбегания близких фазовых траекторий.

$D_c$  – показатель корреляционной размерности, отражающий изменения хаотической составляющей ряда данных в динамике.

$S_e$  – показатель энтропии системы.

$A_e$  – показатель аппроксимационной энтропии.

### Результаты и обсуждение

На рисунке показан пример фазового портрета траекторий ритма сердца в системе 2D одного из обследованных.

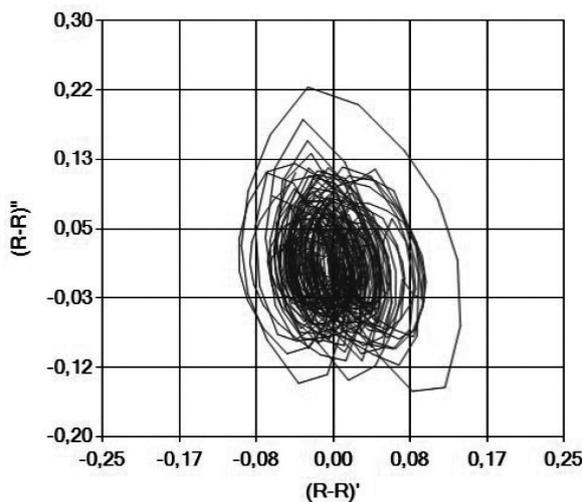


Рис. Фазовый портрет синусового ритма здорового некурящего человека (пациент П)

На изображении видно относительно стабильное однородное направление фазовых траекторий с образованием характерного компактного «клубка пряжи», типичного для относительно устойчивой системы с резко выраженными проявлениями хаотичности [1, 6].

Цифровые значения полученных фрактальных характеристик сердечного ритма в обследуемой популяции пациентов представлены в таблице.

Полученные данные (величины доверительных интервалов) свидетельствуют, в целом, об умеренной вариативности показателей в исследуемой популяции молодых мужчин и доступности их значений традиционному статистическому анализу.

При эмпирическом сопоставлении изучаемых характеристик сердечного ритма у курящих ( $n=50$ ) и некурящих мужчин ( $n=100$ ) мы обнаружили у курящих небольшую тенденцию нарастания признаков хаотичности ритма (увеличение размеров «клубка» фазового

портрета). У курящих в сравнении с некурящими было выявлено достоверное увеличение показателя Херста (соответственно, в среднем, 0,82 и 1,02 ( $p<0,03$ ), снижения значений простой (соответственно, в среднем, 1,28 и 1,56 ( $p<0,001$ )) и аппроксимационной энтропии (соответственно, 1,20 и 1,44 ( $p<0,001$ )), а также более низкая величина показателя Ляпунова (соответственно, 0,87 и 1,44 ( $p<0,001$ )). Величины других параметров (размерность фазового пространства, корреляционная размерность) достоверно не различались.

$L_e$  – показатель Ляпунова, количественно отражающий величину влияния сторонних факторов, определяющих хаотичность системы. Помимо фрактальных характеристик оценивали фазовые портреты сравниваемых ритмограмм, отражающие совокупность траекторий фазового пространства и общую хаотичность системы путем анализа ряда числовых показателей и эмпирической оценки их формы и размеров [1]. Полученные в ходе исследования цифровые показатели при вариантах их ненормального распределения сопоставляли с использованием непараметрического метода Манна – Уитни, а в случаях нормального распределения применяли критерий Стьюдента. Нормальность распределения оценивали посредством теста Шапиро – Уилка. Для части показателей выполняли парный корреляционный анализ методом ранговой корреляции Спирмена [5]. Для оперативной обработки данных использовались ресурсы программ Microsoft Excel 7,0 и Biostat – 2003.

У курящих в сравнении с некурящими было выявлено достоверное увеличение показателя Херста (соответственно, в среднем, 0,82 и 1,02 ( $p<0,03$ ), снижения значений простой (соответственно, в среднем, 1,28 и 1,56 ( $p<0,001$ )) и аппроксимационной энтропии (соответственно, 1,20 и 1,44 ( $p<0,001$ )), а также более низкая величина показателя Ляпунова (соответственно, 0,87 и 1,44 ( $p<0,001$ )). Величины других параметров (размерность фазового пространства, корреляционная размерность) достоверно не различались.

Таблица

Фрактальные характеристики variability сердечного ритма у здоровых мужчин молодого возраста ( $n=150$ )

Параметр	Медиана	Доверительный интервал
Показатель Херста	0,72	0,50-0,93
Фрактальная размерность	1,23	1,07-1,50
Корреляционная размерность	0,2	0-21,4
Размерность фазового пространства	2	1-5
Показатель Ляпунова	1,12	0,90-1,47
Простая энтропия	3,7	3,4-3,9
Аппроксимированная энтропия	0,03	-0,01-1,16
Площадь фазового портрета ЭКГ 1-го порядка	84,6	47,8-129
Площадь фазового портрета ЭКГ 2-го порядка	2,31	0,49-4,13
Площадь фазового портрета ритмограммы ЭКГ 1-го порядка	0,09	0,01-3,05
Площадь фазового портрета ритмограммы ЭКГ 2-го порядка	1,8	0,01-130

При сопоставлении фрактальных характеристик ритма сердца с индексом массы тела обследуемых достоверная корреляционная связь была установлена только между индексом массы тела и размерностью фазового пространства ( $r=-0,35$  ( $p<0,05$ )). Возраст пациентов был связан с показателями простой ( $r=-0,46$ ), и аппроксимационной энтропии ( $r=-0,45$  ( $p<0,02$ )), а количество выкуриваемых в сутки сигарет – с показателем Ляпунова ( $r=-0,35$  ( $p<0,05$ )).

Хотя выявленные корреляционные связи были относительно слабыми, они имели для всех фрактальных показателей (даже в случаях статистически незначимых различий) отрицательные значения и эта тенденция была достоверной ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, наши предварительные наблюдения показали возможность изучения и перспективность практического использования основных фрактальных характеристик вариабельности сердеч-

ного ритма у здоровых молодых мужчин. Отмечена достаточная «чувствительность» фрактальных параметров вариабельности ритма к влиянию изучавшихся факторов риска в разных клинических группах. Дальнейшее развитие этого отдельного направления исследования сердечного ритма, вероятно, поможет создать новые актуальные для практической кардиологии диагностические и прогностические технологии.

#### Литература

1. Ардашев А.В., Лоскутов А.Ю. Практические аспекты современных методов анализа вариабельности сердечного ритма. – М.: Медпрактика-М, 2011. – 126 с.
2. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. – М.: Медпрактика, 2008. – 456 с.
3. Пригожин И., Стенгерс И. Время, хаос, квант пер. с англ. – М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2009. – 232 с.
4. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. – М.: Оверлей, 2005. – 196 с.
5. Сергиенко В.И. и соавт. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 255 с.
6. Goldberger A.L. Non-linear dynamics for clinicians: chaos theory, fractals, and complexity at the bedside // Lancet. – 1996. – Vol. 347. – P. 1313-1314.

7. Malik M. Geometrical methods for rate variability assessment. In: Malik M, Camm J. (eds): Heart rate variability. Armonk, NY, Futura Publ. Co. – 1995. – P. 45-61.
8. Stein K.M. Karagouni L.A., Anderson J.L. Fractal clustering of ventricular ectopy correlates with sympathetic tone preceding ectopic beats // Circulation. – 1995. – Vol. 91. – P. 722-727.
9. Vikman S., Makikallio T.M., Yli-Mayry S., et al. Altered complexity and correlation properties of RR-interval dynamics before the spontaneous onset of paroxysmal atrial fibrillation // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P. 2079-2084.
10. Voss A., Kurths J., Klein H.J., et al. The application of methods of nonlinear dynamics for the improved and predictive recognition of patients threatened by sudden cardiac death // Cardiovasc. Res. – 1996. Mar: 31 (3). – P. 419-433.

#### Literature

1. Ardashev A.V., Loskutov A.Yu. Practical aspects of modern methods of analysis of heart rate variability. – M.: Medpraktika, 2011. – 126 p.
2. Makarov L.M. Holter monitoring. – M.: Medpraktika, 2008. – 456 p.
3. Prigozhin I., Stengers I. Time, chaos, quantum. – Transl. from English. – M.: Book House «LIBROKOM», 2009. – 232 p.
4. Ryabykina G.V., Sobolev A.V. Heart rate variability. – M.: Overlei, 2005. – 196 p.
5. Sergienko V.I., et al. Mathematical statistics in clinical research. – M.: GEOTAR-Media, 2001. – 255 p.
6. Goldberger A.L. Non-linear dynamics for clinicians: chaos theory, fractals, and complexity at the bedside // Lancet. – 1996. – Vol. 347. – P. 1313-1314.
7. Malik M. Geometrical methods for rate variability assessment. In: Malik M, Camm J. (eds): Heart rate

- variability. Armonk, NY, Futura Publ. Co. – 1995. – P. 45-61.
8. Stein K.M. Karagouni L.A., Anderson J.L. Fractal clustering of ventricular ectopy correlates with sympathetic tone preceding ectopic beats // Circulation. – 1995. – Vol. 91. – P. 722-727.
9. Vikman S., Makikallio T.M., Yli-Mayry S., et al. Altered complexity and correlation properties of RR-interval dynamics before the spontaneous onset of paroxysmal atrial fibrillation // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P. 2079-2084.
10. Voss A., Kurths J., Klein H.J., et al. The application of methods of nonlinear dynamics for the improved and predictive recognition of patients threatened by sudden cardiac death // Cardiovasc. Res. – 1996. Mar: 31 (3). – P. 419-433.

**Координаты для связи с авторами:** Добрых Вячеслав Анатольевич – зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом фтизиатрии ДВГМУ, тел. +7-914-203-36-90, e-mail: sdobrykh@yandex.ru; Седаков Вадим Олегович – аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом фтизиатрии ДВГМУ, тел. +7-914-169-36-39, e-mail: work.sedakov@mail.ru; Мамровская Татьяна Петровна – доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ДВГМУ, тел. +7-924-203-66-15, e-mail: tmamrovskaya@yandex.ru; Тен Татьяна Климентьевна – доцент кафедры кафедр пропедевтики внутренних болезней ДВГМУ, тел. +7-914-214-25-97, e-mail: tetakl2012@yandex.ru; Уварова Ирина Владимировна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ДВГМУ, тел. 8-(4212)-32-83-46; Макаревич Андрей Михайлович – начальник пульмонологического отделения 301 ВКГ, тел. +7-914-181-68-88, e-mail: makar-kha@yandex.ru; Кашина Татьяна Валерьевна – зав. отделением функциональной диагностики 301 ВКГ, тел. +7-924-104-12-41; Яковенко Татьяна Ивановна – врач отделения функциональной диагностики 301 ВКГ, тел. +7-914-182-38-63, e-mail: tanjajakovenko@rambler.ru.