

беременной. Уровень напряжения функциональных взаимодействий системы «беременная – плод» имеет свои пределы. Выявленный характер корреляции признаков, отражающих функциональный статус беременной и плода свидетельствует о том, что функциональное благополучие плода обеспечивается напряженной деятельностью гомеостатических механизмов беременной.

Выводы. Динамика показателей, характеризующих трофику и эрготропную составляющую функционального состояния вегетативной нервной системы женского организма в перинатальный период, отражает неоднозначность и неустойчивость происходящих перестроенных процессов. Это проявляется в разнонаправленных изменениях тонуса вегетативной нервной системы в покое и при нагрузке, что важно для оптимизации режима суточного цикла беременных и родильниц в период нахождения их в родильном доме. Выявлена статистически достоверная корреляционная связь между показателями, отражающими психофизический и психоэмоциональный статус беременной и показателями, характеризующими функциональное состояние плода. Физиологическое значение полученных данных заключается в формировании интегративных связей между функциональными системами беременной и плода, направленными на созревание и рождение и выживание новорожденного в условиях воздушной среды.

Литература

1. Профилактика осложнений беременности и родов / Серов В. Н. // РМЖ. 2003. Т. 11, № 16. С. 889–892.
2. Клещенко С. А. Особенности нейровегетативной регуляции при нормальной и осложненной беременности (на основе спектрального компьютерного анализа кардиоритма матери): Автореф. Дис... канд. мед. наук. Новосибирск, 2002. 30 с.
3. Шехтман М. М. Некоторые методы прогнозирования позднего токсикоза у беременных / М. М. Шехтман, Т. Б. Елохина // Акуш. и гинекол. 1996. №3. С. 3–6.
4. Прогнозирование осложнений беременности на основе изучения вариабельности ритма сердца матери / С. А. Клещенко, А. Н. Флейшман // Бюл. СО РАМН. 2006. №3. С. 52–59.
5. Влияние психоэмоционального статуса беременных женщин на состояние плода и новорожденного / Ю. И. Ишпахтин [и др.] // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии, 2001–2002. Т. 1, №1. Режим доступа: <http://www.gyna.medi.ru/ag11036.htm>, свободный.
6. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение. / Под ред. А. М. Вейна. М.: Мед. инф. аг-во, 2003. 752 с.

УДК 616.12-073.97

НЕЛИНЕЙНЫЕ СВОЙСТВА СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПЛОДА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ

Г. В. ГУДКОВ*

Определение аппроксимированной энтропии (*ApEn*) в сравнительном тесте с различными суррогатными динамическими моделями позволяет эффективно выявлять нелинейную природу сердечного ритма плода, которая может служить информативной характеристикой жизнеспособности плода.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма плода, суррогатные динамические модели, аппроксимированная энтропия.

Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) уже в течение более 20 лет с успехом применяется в клинической практике для оценки функционального состояния плода, но некоторые механизмы флуктуации фетального ритма остаются до конца не раскрытыми [1,3]. Традиционные методы линейного статистического анализа, в том числе и спектральный анализ не позволяют описать всей сложности функционирования регуляторных механизмов управляющих сердечным ритмом [2,4,6].

Широкое применение получили методы нелинейной динамики анализа ВСР [8]. В частности, для геометрического анализа аттрактора в фазовом пространстве были разработаны такие математически сложные методы, как вычисление корреляционной размерности, показателей Ляпунова и пр. Однако, практическая применимость этих методов может быть ограничена рядом причин: сложностью алгоритмов вычисления; чувствительностью к шумам; требованием большого числа данных в анализируемой выборке [4].

С целью преодоления этих трудностей S. M. Pincus [7] предложил практически более удобные критерии оценки информации

о сложности (нерегулярности, непредсказуемости) физиологических сигналов, в частности, аппроксимированную энтропию (*ApEn*). Этот статистический параметр имеет несколько свойств, которые определяют его ценность при анализе физиологических временных рядов [7]: слабая подверженность влиянию шумов и случайным артефактам; возможность анализа на относительно коротких выборках. Диагностические возможности этого показателя отмечены в тех случаях, когда традиционная описательная статистика не позволяла выявить различий в анализируемых рядах междурядных интервалов [4,5,7]. Отмечается ценность использования *ApEn* в сочетании с методом суррогатных последовательностей [10], которые представляют собой динамические модели, определенные статистические свойства которых идентичны реальному временному ряду кардиоинтервалов.

Цель исследования – изучение нелинейностей во временном ряде кардиоинтервалов сердечного ритма плода для прогнозирования перинатального риска.

Материалы и методы. Было обследовано 520 беременных в сроках гестации 30–33 недели, среди которых 120 – составили группу контроля, а остальные – основную (ретроспективную) группу – 400. Средний возраст беременных контрольной группы составил 25,7±3,18 лет, основной – 26,5±4,76 лет, из них старше 30 лет было 24 (6,0%) женщины. Контрольная группа была сформирована из здоровых беременных проходящих антенатальный скрининг в 3 триместре. На момент рождения состояние доношенного плода (39,8±1,03 неделя) расценивалось как нормоксическое, с не менее 8/10 баллов по шкале Апгар и массой тела 3242,5±96,2 г., а также отмечалось благоприятное течение раннего неонатального периода.

Беременные основной группы поступали на госпитализацию в отделение патологии беременности в сроках гестации 30–33 недели с диагнозом внутриутробной гипоксии плода разной степени выраженности. В зависимости от тяжести последней, а также исхода беременности (при ретроспективном анализе) они были подразделены на соответствующие подгруппы:

1 подгруппа основной группы включала 200 беременных с субкомпенсированным состоянием плода позволяющим пролонгировать беременность до доношенного срока и родивших детей с признаками дезадаптации в виде тремора конечностей, замедленной прибавки массы тела, акроцианоза и др.

2 подгруппа основной группы включала 150 беременных с субкомпенсированным состоянием плода на момент госпитализации, которое по мере прогрессирования беременности (>2 недель) осложнилось декомпенсацией адаптационных резервов по типу угрожающего или критического (критический кровоток в артерии пуповины) состояний, что требовало экстренного родоразрешения с рождением детей в состоянии средней тяжести;

3 подгруппа основной группы состояла из 50 лиц, исходно поступивших с декомпенсированным функциональным состоянием плода по типу угрожающего либо критического, что требовало экстренного решения вопроса о целесообразности пролонгирования беременности и родивших детей в тяжелом состоянии либо они погибли ante-, интранатально или в первые 7 суток.

Из исследования были исключены беременные с тяжелой декомпенсированной экстрагенитальной патологией. Поводом прерывания беременности у которых была угроза жизни или здоровью матери, пациентки с маркерами наследственной или хромосомной патологии у плода, беременные с патологией плаценты (отслойка) или пуповины (обвитие, узел), а также те, у которых нарушения состояния плода были связаны с патологическим течением родового акта. Основная и контрольная группы были статистически однородны по возрасту, весу, сроку гестации и акушерско-гинекологическому анамнезу.

Среди осложнений настоящей беременности в основной группе встречался гестоз разной степени тяжести, причем его манифестация до средне-тяжелых форм отмечалась у 98 (24,5%) беременных. Среди других осложнений отметим ранний токсикоз (20,0%), угрозу прерывания беременности (19,5%), АБО или Rh сенсбилизацию (11,5%), анемию беременных (12,3%), урогенитальную инфекцию (6,8%), пиелонефрит (7,0%).

В основной группе у 220 (55,0%) женщин роды произошли в срок, у 161 (40,3%) – в 33–36 недель, и у 19 (4,8%) – в 32–33 недели. Самостоятельно родили 158 (39,4%) женщин, с помощью кесарева сечения – 242 (60,5%). Среди показаний к оперативному родоразрешению в 220 (55,0%) случаях они были связаны с

* Кубанский медицинский институт, Краевой Перинатальный центр МУЗ ГБ №2 "КМЛД" г. Краснодар, Россия

состояниями плода (прогрессирующая внутриутробная гипоксия плода), в 137 (34,3%) – с состояниями матери (нарастание тяжести гестоза при неподготовленности родовых путей) и в 115 (28,8%) – с сочетанными показателями как со стороны матери так и плода. Они встречались как изолированно, так и в сочетании с другими показателями, такими как слабость родовой деятельности, рубец на матке, узкий таз, экстрагенитальная патология, задержка развития плода, неправильное положение плода.

В основной группе оценка состояния новорожденных в первые минуты жизни по шкале Апгар у 51 (12,8%) женщин составила 8-10 баллов, у 260 (65,0%) – 7 баллов, у 80 (20,0%) – 5-6 баллов и у 9 (2,3%) – 4 балла и менее. Два плода погибли антенатально, 1 – интранатально, 1 – на 5-е сутки после рождения. У 42 (10,5%) новорожденных установлена гипотрофия, в том числе I степени – у 20 (5,0%), II-III степени – у 22 (5,5%). У 39 (9,8%) новорожденного была диагностирована внутриутробная пневмония, из них у двух – в сочетании с омфалитом и гнойным трахеобронхитом. Масса детей при рождении колебалась от 953 до 4060 г. и составила в среднем по основной группе 2486 ± 719 г.

Регистрация сердечного ритма плода осуществлялась при помощи фетального кардиомонитора «Corometrics-120» подключенного к центральной станции в положении беременной лежа на спине (или на боку) трансабдоминально с максимальной продолжительностью записи от 40 до 60 минут. Фетальный ритм сердца в виде временного ряда междурядных интервалов обрабатывался на персональном компьютере с использованием программного пакета «Matlab 6.5» и «Stastica 6.0». Для выявления и устранения артефактов вычислялось среднее (M) из 10 последовательных RR-интервалов (~4 с). Отбраковывались междурядные интервалы величины более 1,5 M и менее 0,5 M , вместо которых подставлялось среднее значение M . Анализ подвергались только те записи, в которых количество артефактов было менее 5%.

Подробности алгоритма вычисления аппроксимированной энтропии ($ApEn$) приводятся в работе [7]. Входными аргументами для вычисления $ApEn$ являются – исходный временной ряд RR-интервалов с удаленным линейным трендом, а также два параметра m – размерность вложения (обычно полагают $m = 2$) и r – «фильтрующий фактор», который является пороговым критерием позволяющим рассматривать два произвольных вектора в фазовом пространстве одинаковыми (r полагают равным 0,1-0,25 от величины стандартного отклонения ряда – σ). Две произвольные точки m -мерного реконструированного аттрактора "опирающиеся" соответственно на векторы X_i и X_j считались похожими, если расстояние между ними было менее чем r , т.е.

$$\|X_{i+k} - X_{j+k}\| < r \quad \text{для } 0 \leq k \leq m.$$

Функцию $C_{im}(r)$ определяли как долю числа всех векторов размерности m сходных (с погрешностью задаваемой критерием r) с i -м вектором X_i :

$$C_{im}(r) = \frac{n_{im}(r)}{N - m + 1}$$

где $n_{im}(r)$ – число векторов сходных с i вектором. Далее определялось её среднее значение – $C_m(r)$, характеризующее долю похожих векторов в m -мерном фазовом пространстве. Аппроксимированная экспонента $ApEn$ определялась как функция размерности m (в данном исследовании $m = 2$) при заданной величине порогового критерия r ($r = 0,25\sigma$) по формуле:

$$ApEn(HR, m, r) = \ln \left[\frac{C_m(r)}{C_{m+1}(r)} \right],$$

то есть, натуральный логарифм отношения средней доли похожих векторов в m и $(m+1)$ -мерных фазовых пространствах соответственно. Для $m=2$, $ApEn$ можно интерпретировать как разницу вероятностей обнаружить сходные векторы в двух и трех-мерных пространствах вложения.

Нулевая гипотеза о том, что оригинальный временной ряд кардиоинтервалов являлся результатом линейного стохастического процесса проверялась в тесте его сравнения с суррогатными рядами [10]. Использовались три динамические модели формирования суррогатных данных из оригинальной временной последовательности RR-интервалов.

Самой простой динамической моделью являлось формирование суррогатных данных по типу некоррелированного белого шума (полная рандомизация исходных данных за счет их случайной перестановки), имеющих одинаковые с оригинальным рядом среднее значение и дисперсию, но без сохранения в полученной суррогатной последовательности исходной автокорреляционной

функции или, что эквивалентно, спектральной плотности. При сравнении с таким суррогатным рядом нулевая гипотеза утверждает, что оригинальный временной ряд кардиоинтервалов является некоррелированным белым шумом.

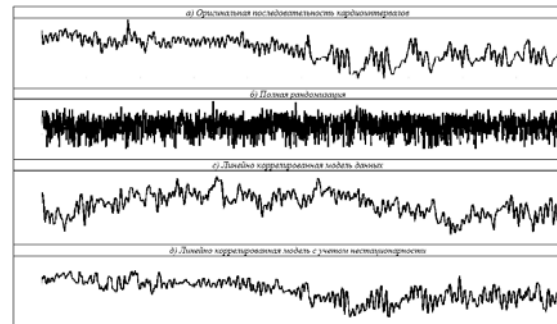


Рис. 1. Оригинальная последовательность кардиоинтервалов (а), суррогатная последовательность, полученная за счет полной рандомизации исходных данных (б), линейно коррелированная модель данных (с), предыдущий вариант с учетом нестационарности (д).

Для формирования второго суррогатного ряда (линейно коррелированного) имеющего помимо идентичных с оригинальным рядом средним значением и дисперсией также и автокорреляционную функцию. Данный ряд формировался за счет рандомизации фазового спектра. Для этого Фурье преобразование оригинальных данных домножалось на случайную фазу, а затем бралось обратное преобразование Фурье. Нулевая гипотеза при использовании такого суррогатного ряда утверждала, что анализируемый процесс является линейно коррелированным шумом.

Третий суррогатный ряд формировался при помощи методов позволяющих сохранить не только линейные корреляционные свойства оригинальных данных, но также и исходную гистограмму распределения значений кардиоинтервалов и некоторую их нестационарную структуру, а именно: скользящее среднее и скользящую дисперсию процесса [10].

В качестве примера на рис.1 представлены оригинальная последовательность кардиоинтервалов и полученные на ее основе суррогатные ряды, соответствующие трем рассматриваемым динамическим моделям. Как можно видеть, суррогатная последовательность, сформированная за счет полной рандомизации (рис.1б) внешне похожа на белый шум. Суррогатный ряд, полученный рандомизацией фазы с сохранением амплитудного спектра (рис.1с) не отражает особенности медленных флуктуаций исходного ритма. Суррогатная последовательность, сформированная с учетом нестационарности (рис.1д) сохраняет структуру медленных вариаций уровня сигнала (скользящее среднее и дисперсию процесса), а ее одномерная плотность распределения и автокорреляционная функция максимально близки к соответствующим характеристикам оригинальной последовательности.

Для получения состоятельных оценок генерировалось 30 реализаций суррогатных данных с вычислением для каждого из них $ApEn$. Из массива полученных $ApEn$ вычислялись среднее значение и дисперсия, которые сравнивались с величиной $ApEn$ для оригинального временного ряда RR-интервалов. Статистический параметрический критерий (T -статистика) вычислялся как абсолютная разность $ApEn$ для оригинального ряда и среднего значения $ApEn$ из 30 реализаций соответствующих суррогатных данных отнесенная к стандартному отклонению последних:

$$T = \frac{ApEn - \langle ApEn \rangle}{\sigma(ApEn)}$$

При $T > 10,0$ справедливость нулевой гипотезы отвергалась с уровнем значимости $p = 0,05$.

Анализ данных проводили в несколько этапов. Вначале определялось степень отличия оригинального ряда от его полностью рандомизированной суррогатной копии (1 суррогатный ряд), затем в тесте сравнения с линейно-коррелированным суррогатным рядом проверялась гипотеза о том, что оригинальный ряд объясняется линейной динамической моделью. В конце оценивалась степень приближения к оригинальной последовательности динамической модели, учитывающей помимо корреляционных свойств также и нестационарную структуру оригинального ряда. В последнем случае наличие значимого различия говорило о том,

что в организации оригинальной последовательности кардиоинтервалов присутствует нелинейность, которую нельзя объяснить не только линейными динамическими моделями, но и даже моделью учитывающей некоторые варианты нестационарности (нестационарность среднего значения и дисперсии процесса).

Результаты. Использование метода суррогатных данных в сочетании с определением аппроксимированной энтропии позволило отчетливо показать различия структурной сложности у последовательностей междурядных интервалов в различных клинических группах. В состоянии активности у плодов контрольной группы сложность ВСР характеризовалась минимальными значениями $ApEn$ – $0,52 \pm 0,061$ (рис.2); в 1-й подгруппе основной группы $ApEn$ достоверно возросла до $0,66 \pm 0,12$, а во 2 и 3 подгруппах она возросла достоверно относительно контроля – $0,81 \pm 0,065$ и $1,12 \pm 0,065$ ($p < 0,01$) соответственно (рис.2).

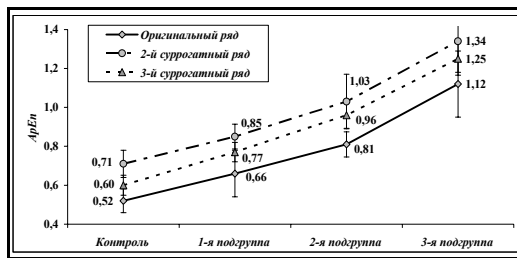


Рис. 2. Значения $ApEn$ для оригинальных и суррогатных временных рядов кардиоинтервалов по клиническим группам.

Несмотря на то, что значение $ApEn$ само по себе ничего не говорило о характере нелинейности анализируемого сердечного ритма применение метода суррогатных данных с использованием различных динамических моделей позволило эффективно ее оценить. Во всех обследованных группах в порядке возрастания величины $ApEn$ оригинальные и суррогатные последовательности RR-интервалов располагались в следующем порядке: оригинальная последовательность → линейно-коррелированный суррогатный ряд учитывающий нестационарность (3 суррогатный ряд) → линейно-коррелированный суррогатный ряд (2 суррогатный ряд) → суррогатный ряд по типу белого шума (1 суррогатный ряд).

Как и ожидалось наиболее высокие значения T были получены при сравнении оригинального ряда с некоррелированным белым шумом (1 суррогатный ряд), причем если в контроле, 1 и 2 подгруппах различие было особенно выражено (средние значения $T > 70$), то в 3 подгруппе оно существенно снижалось – $56,6 \pm 6,1$. При учете линейной корреляции различия между оригинальным рядом и его суррогатным аналогом (сравнение со 2 суррогатным рядом) существенно снижались, однако в подгруппах отмечался монотонный рост значения T с $11,3 \pm 3,12$ в контроле до $34,0 \pm 4,22$ в 3-й подгруппе. Остаточная нелинейность в оригинальных данных после применения нестационарной модели (3 суррогатный ряд) была минимальной в контроле – $9,6 \pm 2,23$ и возросла в подгруппах с $14,2 \pm 3,62$ до $29,0 \pm 3,5$ соответственно (рис.3).

Наиболее низкие значения T , полученные в контроле и 1 подгруппе, свидетельствовали о том, что структурная сложность оригинальной последовательности RR-интервалов обусловлена нестационарностью процесса. Высокие значения статистического критерия во 2 и 3 подгруппах указывали на присутствие в структуре оригинального временного ряда кардиоинтервалов остаточной нелинейности, которую нельзя было объяснить при помощи ни одна из применяемых динамических моделей.

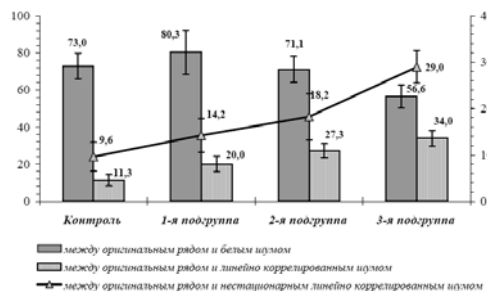


Рис. 3. T-статистика различий между оригинальным временным рядом кардиоинтервалов и аналогами суррогатных последовательностей

В структуре 3 суррогатного ряда наиболее полно представлена структурная сложность оригинальных данных, однако высокие значения T во 2 и 3 подгруппах указывали на усиление нелинейности сердечного ритма плода при его внутриутробном страдании, которую нельзя объяснить одной нестационарностью оитма. В последнем случае можно было утверждать, что линейная корреляция не имела принципиально большого значения в создании структурной сложности вариабельности междурядных интервалов; она определялась другими факторами, в числе которых наиболее вероятным являлся детерминированный хаос.

Для объяснения вклада в полную дисперсию $ApEn$ динамических процессов, описываемых тремя видами суррогатных последовательностей проводился также корреляционный анализ. В клинических группах корреляция выполнялась между совокупностью индивидуальных значений $ApEn$ оригинальных временных рядов кардиоинтервалов с соответствующими значениями $ApEn$ каждой из трех динамических моделей. Пример регрессионной зависимости аппроксимированной энтропии ($ApEn$) оригинальных данных из контрольной группы и соответствующих им значений для 2 суррогатного ряда $ApEn(2)$ представлен на рис. 4.

В контрольной группе некоррелированный белый шум (1 суррогатный ряд) объяснял 8,6% полной вариабельности индивидуальных значений $ApEn$; линейно коррелированный шум и его нестационарный вариант (2 и 3 суррогатные ряды) объясняли 57,7% и 80,4% всей дисперсии соответственно (табл. 1). В подгруппах основной группы доля общей дисперсии $ApEn$ объясненной при помощи динамической модели белого шума возросла с 7,6% до 24,4%. Наоборот, вклад моделей линейно коррелированного шума прогрессивно снижался – с 65,8% до 30,8% для стационарного случая (2 суррогатный ряд) и с 79,7% до 32,6% при учете нестационарности. Относительный вклад трех моделей в общую дисперсию $ApEn$ не был независимым, так как между моделями суррогатных последовательностей имелась значимая корреляционная связь: $r > 0,6$ – между моделью белого шума и линейно коррелированного шума; $r > 0,8$ – между моделью белого шума и линейно коррелированного шума учитывающего нестационарность; $r > 0,7$ – между моделью линейно коррелированного шума и линейно коррелированного шума учитывающего нестационарность.

По мере прогрессирования внутриутробного страдания плода отмечалось достоверное увеличение аппроксимированной энтропии его сердечного ритма, что говорило об усложнении динамической организации структуры междурядных интервалов. Исследование с применением динамических моделей показало, что если в норме ВСР плода насыщена нелинейными переходными процессами, в основе которых лежала линейная корреляция и нестационарность, то при выраженной внутриутробной гипоксии плода роль последних существенно снижалась, но усиливалось влияние хаотической составляющей высокой размерности (случайности), производящей энтропию временного ряда междурядных интервалов.

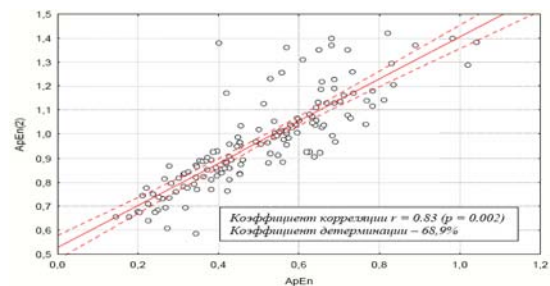


Рис. 4. Пример регрессионной зависимости аппроксимированной энтропии для оригинальных данных из контрольной группы – $ApEn(0)$ и соответствующих им значениям для 2 суррогатного ряда – $ApEn(2)$.

Для построения модели дискриминативной статистики в качестве независимых переменных были использованы значения аппроксимированной энтропии оригинального ряда $ApEn(0)$ и величины T критериев, полученные при сравнении его с суррогатными последовательностями (T_1 , T_2 и T_3). Полученные две дискриминантные функции ($F1$ и $F2$) классифицировали всю совокупность наблюдений так, что точки соответствующие контролю и 1 подгруппе заметно пересекались в смежных областях, в то время как во 2 и 3 подгруппах подавляющее большинство наблюдений отчетливо группировалось в изолированные «облака» (рис. 5).

Таблица 1

Коэффициенты корреляции и детерминации (в %) между значениями аппроксимированной энтропии ($ApEn$) оригинального временного ряда междурядных интервалов и его суррогатных аналогов (2 и 3), полученных в обследованных группах

	1а тип	1б тип	2 тип	3 тип	4 тип
Контроль	79	41	0	0	0
1 подгр	31	96	52	21	0
2 подгр	0	8	48	84	10
3 подгр	0	0	8	11	31
Сравниваемые значения $ApEn$	Контрольная группа	Подгруппы основной группы			
		1	2	3	4

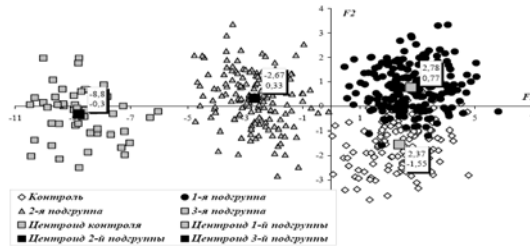


Рис. 5. Значения дискриминантных функций $F1$ и $F2$ в контроле и подгруппах основной группы и соответствующие им координаты центроидов

По результатам дискриминативного анализа диагностическая точность определения аппроксимированной энтропии сердечного ритма плода и трех T критериев превосходила точность классификации при применении методов анализа ВСП плода. Результат классификации по группам характеризовал чувствительность – 93%, специфичность – 97% и безошибочность – 96% (табл. 2).

Таблица 2

Классификационная матрица результатов дискриминативного анализа и рассчитанные на ее основе показатели чувствительности, специфичности и пр.

Результаты классификации по решающим правилам	Группы объектов обучающих выборок				
	Контроль	1 подгр.	2 подгр.	3 подгр.	Всего
Контроль	99	15	0	0	114
1 подгруппа	21	182	5	0	208
2 подгруппа	0	3	145	0	148
3 подгруппа	0	0	0	50	50
Всего	120	200	150	50	520
Чувствительность	83%	91%	97%	100%	
Специфичность	96%	92%	99%	100%	
Ложноположительные	18%	9%	3%	0%	
Ложноотрицательные	4%	8%	1%	0%	
Безошибочность	93%	92%	98%	100%	

Анализ канонических коэффициентов при соответствующих переменных (0,53; 0,14; 0,46; 0,71 соответственно для $ApEn$, T_1 , T_2 и T_3) показал, что наибольшую информативность в дискриминации групп имели значения аппроксимированной энтропии и критерий T_3 . Описательная статистика моментов (среднее, дисперсия и пр.) производит усреднение переменных и поэтому в принципе не чувствительна к их порядку во временном ряде. Величина $ApEn$ является динамической характеристикой внутреннего порядка во временном ряде кардиоинтервалов, поэтому имеет преимущества для выявления различий в его структуре. Чем выше значение $ApEn$, тем больше случайностей и непредсказуемости в анализируемом процессе, и наоборот, присутствие регулярности и предсказуемости характеризуется снижением величины $ApEn$. У плодов высокого перинатального риска (2 и 3 подгруппы) значения $ApEn$ достоверно возрастало, говоря об усложнении динамической организации междурядных интервалов.

$ApEn$ не может быть использована в качестве теста выявления детерминированной динамики во временном ряде междурядных интервалов. В сочетании с методом суррогатных данных вычисление $ApEn$ позволяет сделать формальную проверку статистической значимости отвержения нулевой гипотезы при сравнении оригинального ритма с одной из его динамических моделей. В настоящем исследовании оригинальный временной ряд кардиоинтервалов плода сравнивался с тремя динамическими моделями ритма, реализованных в соответствующих суррогатных последовательностях: некоррелированного белого шума, линейно-коррелированного

шума и линейно-коррелированного шума с учетом нестационарности. Несмотря на то, что суррогатные последовательности имели иной порядок своей внутренней организации нежели оригинальный временной ряд междурядных интервалов они характеризовались идентичными с последним статистическими свойствами, а в двух моделях – также и видом автокорреляционной функции. Величина $ApEn$ сильно зависела от вида динамической модели, лежащей в основе организации временного ряда кардиоинтервалов.

Общая рандомизация оригинальной структуры временного ряда кардиоинтервалов реализованная в 1 динамической модели полностью уничтожала временную корреляцию данных и тем самым приводила к наибольшим значениям $ApEn$. Величина $ApEn$ значительно снижалась если в суррогатном ряде сохранялась линейная корреляция оригинальных данных (линейно коррелированный суррогатный ряд). В каждом из наблюдений оригинальный временной ряд кардиоинтервалов по-прежнему имел значимо более низкие значения $ApEn$, чем полученные для линейно коррелированной динамической модели. В подгруппах основной группы учет нестационарности данных также не играл ключевую роль, поскольку её учет в суррогатном ряде давал значения T превышающие 10, а это свидетельствовало в пользу других видов нелинейности в структуре ритма. Данный факт свидетельствовал о присутствии в сердечном ритме некоторого нелинейного процесса, который поддерживает еще большую регулярность сердечного ритма нежели это могло бы наблюдаться в линейно-коррелированном процессе, даже при учете его нестационарности.

Именно наличие нелинейных искажений являлось возможным объяснением остающихся различий при сравнении оригинального ряда с линейно коррелированной моделью учитывающей нестационарность. Степень «остаточной» нелинейности сердечного ритма была минимальной у плодов контрольной группы и возрастала в подгруппах основной группы, характеризующих разную степень внутриутробного страдания плода.

В контроле при нормоксическом состоянии плода только 8,6% всей вариабельности индивидуальных значений $ApEn$ можно было объяснить некоррелированным шумом, а 57,7% и 80,4% соответственно линейно-коррелированным шумом без учета и с учетом нестационарности. При внутриутробном страдании плода доля общей дисперсии $ApEn$ объясненной при помощи динамической модели учитывающей линейные корреляционные свойства и нестационарность оригинальных данных прогрессивно снижалась (с 79,7% до 32,6%), что также свидетельствовало о росте нелинейных искажений в структуре сердечного ритма. Особенно важными в результатах исследования являлось установление факта усложнения внутренней организации (увеличение $ApEn$) ВСП плода при его внутриутробном страдании за счет роста нелинейных искажений и перехода в хаотический режим высокой размерности.

Определение величины $ApEn$ имеет самостоятельное значение в диагностике и прогнозировании внутриутробного состояния плода, а её совместное использование в тесте сравнения с различными динамическими моделями сердечного ритма позволяет эффективно выявлять нелинейную природу ВСП плода, которая может служить независимой характеристикой жизнеспособности плода. Эти результаты являются многообещающими при установлении связи между величиной $ApEn$ фетального ритма сердца и развитием ацидоза у новорожденного при рождении, а также расширяют понимание динамики фетального кардиоритма, который при гипоксии становится более непредсказуемым, утрачивает характерную корреляционную структуру.

Литература

1. Абуладзе Г.В., Папунташвили А.М. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2003. №2. С.128–137.
2. Малинецкий Г.Г., Пономарев А.Б. Современные проблемы нелинейной динамики. М.: Эдиториал УРСС, 2000. 336 с.
3. Dawes G.S., Moulden M., and Redman C.W.G. // Obstet Gynecol 80: 673–678, 1992.
4. Groome L.J., Mooney D.M., Holland S.B. et al. Human fetuses have nonlinear cardiac dynamics // J. Appl. Physiol. 1999. Vol.87. № 2. P. 530–537.
5. Kaplan D.T., Glass, L. (1995) Understanding in Non-linear Dynamics. Springer-Verlag New York.
6. Karin J., Hirsch M., Akselrod S. // Pediatr. Res. 34: 134–138, 1993.
7. Pincus S.M. // Proc Natl Acad Sci USA 1991;88:2297-2301.
8. Schechtman V.L., Harper R.M. et al. // Pediatric Research 47:659–662 (2000).