https://doi/org/10.33647/2074-5982-17-2-8-21

CC BY 4.0

# ДИСКРИМИНАНТНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОГЛАСОВАННОЙ РАБОТЫ СЕРДЦА И СОСУДОВ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

**Н.Н. Каркищенко[1], Д.Б. Чайванов[2,*], Ю.А. Чудина[2], А.А. Николаев[2], А.А. Вартанов[2]**

*[1] ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России»*
*143442, Российская Федерация, Московская обл., Красногорский р-н, п. Светлые горы, 1*

*[2] ФГБУН Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»*
*123182, Российская Федерация, Москва, пл. Академика Курчатова, 1*

Предложен дискриминантный метод моделирования и количественной оценки согласованности регуляторных механизмов в сердечно-сосудистой системе (ССС) практически здоровых волонтёров и при нарушениях кровообращения, сопряженных с остеохондрозом шейного отдела позвоночника (ОШОП) и соматоформной вегетативной дисфункцией (СВД). Конгруэнтность параметров ЭКГ-интервалометрии (ДКИ) и длительностей пульсовой волны (ДПВ) по фотоплетизмограммам (ФПГ) волонтёров устанавливали путём вычислений мер различий и отклонений от средних значений, через коэффициенты смещения, наклона аппроксимирующей прямой, их достоверности и корреляции трендовой модели с исходными данными. Установлены грубые нарушения конгруэнтности в работе эфферентных и афферентных регуляторных механизмов ССС, рассогласование и снижение в сравнении с нормой ДКИ и ДПВ, существенное снижение их аппроксимации у волонтёров с СВД. У волонтёров с ОШОП отклонения в ДКИ и ДПВ от их средних значений много ниже, чем у волонтёров с СВД, и уступают таковым у здоровых испытуемых. Как и при СВД, по показателям меры различий эти пациенты уступают здоровым волонтёрам.

**Ключевые слова:** дискриминантный анализ, соматоформная вегетодисфункция (СВД), остеохондроз шейного отдела позвоночника (ОШОП), нарушение кровоснабжения головного мозга, вертебробазилярный синдром, длительности кардиоинтервала и пульсовой волны, конгруэнтность работы сердца и сосудов, трендовая модель

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Каркищенко Н.Н., Чайванов Д.Б., Чудина Ю.А., Николаев А.А., Вартанов А.А. Дискриминантный анализ показателей согласованной работы сердца и сосудов в норме и при патологии. *Биомедицина*. 2021;17(2):8–21. https://doi/org/10.33647/2074-5982-17-2-8-21

*Поступила 12.04.2021*
*Принята после доработки 27.04.2021*
*Опубликована 10.06.2021*

# DISCRIMINANT ANALYSIS OF THE COORDINATED WORK OF THE HEART AND BLOOD VESSELS IN HEALTH AND DISEASE

**Nikolay N. Karkischenko[1], Dmitry B. Chaivanov[2,*], Yulia A. Chudina[2], Andrey A. Nikolaev[2], Alexander A. Vartanov[2]**

*[1] Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia*
*143442, Russian Federation, Moscow region, Krasnogorsk District, Svetlye Gory Village, 1*

*[2] National Research Center "Kurchatov Institute"*
*123182, Russian Federation, Moscow, Akademika Kurchatova Square, 1*

A discriminant method was proposed for modeling and quantifying the consistency of regulatory mechanisms in the cardiovascular system (CVS) of apparently healthy volunteers and those suffering from circulatory disorders associated with cervical spine osteochondrosis (OCS) and somatoform autonomic dysfunction (SAD). The congruence of the parameters of ECG intervalometry (DCI) and pulse wave duration (PWD) according to the volunteers' photoplethysmograms (PPG) was established by calculating the disparity measure and deviations from the mean values using the coefficients of displacement, slope of the approximating straight line, as well as by comparing the reliability and correlation of the trend model with the initial data. We discovered gross violations of congruence in the work of efferent and afferent regulatory CVS mechanisms, mismatch and decrease in comparison with the norm of DCI and PWD, a significant decrease in their approximation in the SAD volunteers. In volunteers with OCS, deviations in DCI and PWD from their mean values are much lower than in those with SAD, being inferior compared to healthy volunteers. Similar to SAD, these patients are inferior to healthy volunteers in terms of the disparity measure.

**Keywords:** discriminant analysis, somatoform vegetative dysfunction (SVD), osteochondrosis of the cervical spine (OSOP), impaired blood supply to the brain, vertebrobasilar syndrome, duration of the cardiointerval and pulse wave, congruence of the heart and blood vessels, trend model
**Conflict of interest**: the authors declare no conflict of interest.
**For citation:** Karkischenko N.N., Chaivanov D.B., Chudina Yu.A., Nikolaev A.A., Vartanov A.A. Discriminant Analysis of the Coordinated Work Indicators of the Heart and Blood Vessels in Health and Disease. *Journal Biomed*. 2021;17(2):8–21. https://doi/org/10.33647/2074-5982-17-2-8-21

*Submitted 12.04.2021*
*Revised 27.04.2021*
*Published 10.06.2021*

## Введение

Согласованность работы разных разделов и систем сердечно-сосудистой системы является предметом огромного числа исследований и острых дискуссий уже на протяжении полутора столетий. Несмотря на то, что еще в 1899 г. А.С. Догель изучил и описал структурно-функциональную систему интрамуральных нейронов сердца, до последнего времени доминирует мнение о превалирующей роли экстракардиальных механизмов, прежде всего симпатико-парасимпатических, в регуляции его деятельности [14]. В то же время важнейшая роль интракардиальной нервной регуляции афферентных систем сердца [8, 9] через депрессорные, блуждающие нервы, корешки шейных и грудных сегментов спинного мозга и другие пути не всегда учитывается в клинико-диагностических, фармакологических и морфо-функциональных исследованиях. Начиная с древней Греции, пульсовой диагностикой владели все лекари, а доведённое до совершенства её описание дано в «Каноне врачебной науки» и других трудах Авиценны (Абу али ибн Сина,

980–1037 гг.), в которых приведены изощрённые трактовки каждого из тактов четырехтактовой пульсовой волны. Десятки диагнозов с высокой точностью ставились лишь на основании этих приёмов, которые и сегодня в практически неизменном виде, несмотря на прогресс в инструментальных инновационных исследованиях последнего времени, присутствуют и используются в медицине, физиологии и психологии.

Дисфункция регуляторных систем ЦНС, нарушения эфферентной импульсации и рассогласование между интракардиальными нейрофизиологическими процессами и сбоями в афферентном звене внутрисердечного нервного аппарата [3, 8, 15] и его влияния на периферическую нервную и сосудистую системы являются основной причиной электрической нестабильности миокарда как причины фатальных нарушений сердечного ритма и кардиальной смерти [3, 9, 17–19].

Казалось бы, разные и не всегда учитываемые экстракардиальные нарушения, такие как дисбаланс нейровегетативной регуляции, генетические дефекты, вертебробазилярная недостаточность или вертебробазилярный синдром, шейный остеохондроз, синдром позвоночной артерии, вегетозы соматоформной природы, ОРДС и другие гастроинтестинальные или ренальные патологии, становятся причиной грозных нарушений электрической стабильности сердца [3, 12, 13] и предвестниками кардиальной смерти [2, 13, 16], требующей упреждающей и превентивной лекарственной профилактики [4]. Сердечно-сосудистая система, как и весь организм человека, действует при всем многообразии своих функций как единый взаимозависимый и саморегулируемый механизм поддержания гомеостаза, и нарушение любого из звеньев моментально отображается и сказывается на параметрах сопряженных элементов, включая системы компенсации и протекции.

Известно, что ишемия спинного и головного мозга, сопровождающая различные патологии сосудов, является фактором развития органических и психических расстройств [1]. Предпосылкой недостаточности мозгового кровоснабжения могут стать сосудистые заболевания различного генеза, в частности, провоцирующие изменения тонуса сосудов при соматоформной вегетативной дисфункции (СВД) [1] и возникновение вертебробазилярного синдрома при остеохондрозе шейного отдела позвоночника (ОШОП) [10]. Очевидно, что при данных патологиях должны обнаруживаться компенсаторные изменения работы сердца и сосудов.

В ранее проведенных нами исследованиях [6] выявили, что испытуемые с сосудистыми патологиями при СВД и ОШОП характеризуются снижением согласованности работы сердца и сосудов по сравнению с нормой. Согласованность работы сердца и сосудов определяли по совпадению длительности кардиоинтервалов (ДКИ) с длительностью пульсовой волны (ДПВ), для этого использовали процедуру построения аппроксимирующей прямой линейной зависимости между ДКИ и ДПВ. Совпадение между ДКИ и ДПВ определяли на основе коэффициента наклона (КН) и коэффициента смещения (КС) аппроксимирующей прямой, дисперсии точек аппроксимирующей прямой (Д) и среднеквадратичного отклонения ДКИ от ДПВ (СКО) [11]. Анализ полученных данных позволил выявить наличие значимых различий по данным показателям в группах с сосудистыми патологиями и нормы. Оказалось, что наибольшая согласованность работы сердца и сосудов характерна для группы нормы, у групп с сосудистыми патологиями согласованность снижена. Встает закономерный вопрос, какие показатели согласованности работы сердца и сосудов позволят дифференцировать рассмотренные группы между собой.

В связи с этим **целью** настоящей работы является определение критериев разделения на группы: практически здоровые, с недостаточностью мозгового кровоснабжения

при ОШОП, с недостаточностью мозгового кровоснабжения при СВД. Основной задачей исследования было выявить показатели согласованной работы сердца и сосудов, которые обладают способностью дифференцировать данные группы друг от друга.

## Материалы и методы

Исследование было выполнено на базе ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России». Волонтёры, участвующие в исследовании, были ознакомлены с условиями проведения его процедуры, одобренной этическим комитетом, и подписывали информированное добровольное согласие.

В исследовании приняли участие три группы волонтёров. Первая группа состояла из практически здоровых волонтёров и включала 15 человек (1 мужчина и 14 женщин, средний возраст 25 лет) без каких-либо патологий шейного отдела позвоночника, сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений мозгового кровообращения (1 — группа нормы). Вторая группа состояла из 6-ти волонтёров (3 мужчины и 3 женщины, средний возраст 34 года) с синдромом позвоночной артерии при остеохондрозе шейного отдела позвоночника (2 — группа с ОШОП). Третья группа включала 14 волонтёров (4 мужчины и 10 женщин, средний возраст 29 лет) с синдромом соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы (3 — группа с СВД). Отбор волонтёров осуществлялся врачами-специалистами в области кардиологии и неврологии.

Процедура эксперимента состояла в том, что у каждого волонтёра отдельно в спокойном состоянии в положении сидя в течение 10 мин осуществляли запись электрокардиограммы (ЭКГ) в стандартном отведении и фотоплетизмограммы (ФПГ) через ушной электрод с помощью аппаратно-программного комплекса «Реакор» («Медиком МТД», Россия). Регистрацию ЭКГ проводили с помощью психофизиологического телеметрического устройства «Реакор-Т», ФПГ регистрировали с помощью фотоэлектрического датчика, расположенного на мочке уха с левой стороны. Запись ЭКГ и ФПГ осуществлялась синхронно (рис. 1). На основе записи ЭКГ определяли длительность кардиоинтервала (ДКИ), которую вычисляли как разность между соседними пиками R. На основе записи ФПГ определяли длительность пульсовой волны (ДПВ), которую вычисляли как разность между соседними пиками волны пульса.

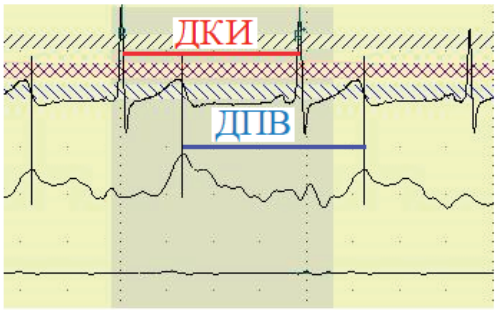


***Рис. 1.*** *Пример записи ЭКГ (сверху) и ФПГ (снизу): красной линией обозначена длительность кардиоинтервала, а синей линией показана длительность пульсовой волны [6].*

***Fig. 1.*** *An example of ECG recording (top) and PPG (bottom): the red line indicates the duration of the cardiointerval; the blue line indicates the duration of the pulse wave [6].*

## Результаты исследований

У каждого волонтёра регистрировали значения ДКИ и ДПВ, при сравнении которых устанавливали показатели их совпадения, оцениваемые нами как показатели согласованной работы сердца (ДКИ) и сосудов (ДПВ). На их основании рассчитывали и получали следующие параметры:

***КМР*** — квадрат меры различия между ДКИ и ДПВ, вычисляемый как среднее арифметическое суммы квадратов разностей ДКИ и ДПВ;

***МР*** — мера различия между ДКИ от ДПВ, которое вычисляли как корень квадратный из КМР;

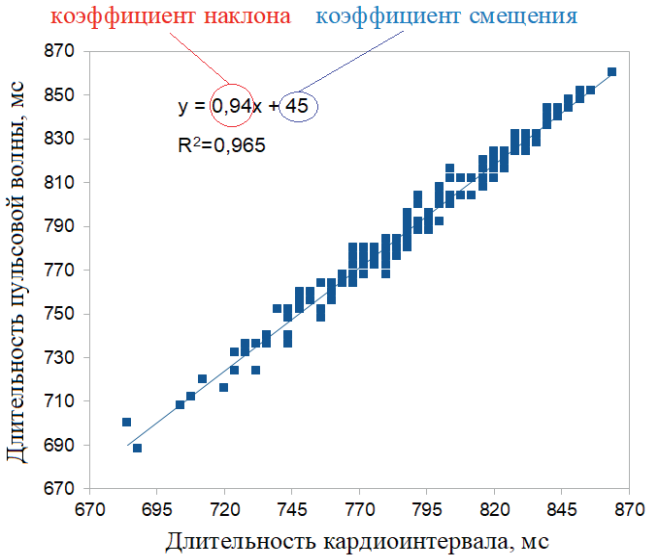


***Рис. 2.*** *График трендовой модели зависимости ДКИ и ДПВ (пример данных волонтёра из группы нормы). Аппроксимирующая прямая характеризуется коэффициентом наклона, коэффициентом смещения и коэффициентом достоверности аппроксимации ($R^2$) [6].*

***Fig. 2.*** *The dynamics of the trend model of the duration of cardiointervals vs. pulse wave (data from a volunteer from the control group). The approximating straight line is characterized by the slope coefficient, the displacement coefficient and the approximation confidence coefficient ($R^2$) [6].*

***ОС*** — отклонение ДКИ и ДПВ от их среднего значения, которое вычисляли как корень квадратный среднего арифметического от суммы квадратов разностей значений ДКИ и ДПВ от их общего среднего;

***КН*** — коэффициент наклона аппроксимирующей прямой ДКИ и ДПВ;

***КС*** — коэффициент смещения аппроксимирующей прямой ДКИ и ДПВ;

***КДА*** — коэффициент достоверности аппроксимации, который показывает степень соответствия (корреляцию) трендовой модели исходным данным.

Показатели КН, КС и КДА вычисляли путем построения *трендовой модели* зависимости ДКИ и ДПВ и анализа *аппроксимирующей* прямой (рис. 2).

Показатели КМР и МР отражают степень отклонения величин ДКИ и ДПВ друг от друга: чем больше значение данных показателей, тем больше отличаются по длительности кардиоинтервалы от пульса. В норме значения КМР и МР стремятся к нулю, а при патологиях сердца и сосудов — возрастают. Показатель ОС отражает отклонение ДКИ и ДПВ от их общего среднего арифметического: чем больше значение этого показателя, тем больше отклоняется длительность кардиоинтервалов и пульса от общего среднего. С физиологической точки зрения показатели КМР и МР отражают степень совпадения между продолжительностью кардиоинтервалов и пульсовых волн в течение всего времени записи данных, а показатель ОС — степень вариативности продолжительности кардиоинтервалов и пульсовых волн.

Показатели КН, КС и КДА отражают наличие линейной связи между длительностями кардиоинтервалов и длительностями пульсовых волн. Чем больше значение КН, КДА и меньше значение КС, тем выше корреляция и устойчивее линейная зависимость между длительностью кардиоинтервалов и длительностью пульсовых

волн. С физиологической точки зрения показатели КН, КС и КДА отражают степень совпадения длительности кардиоинтервалов и длительности пульса в течение некоторого промежутка времени.

Все показатели согласованной работы сердца и сосудов использовали для дальнейшего анализа. Основной целью настоящего исследования было изучение способности показателей согласованной работы сердца и сосудов дифференцировать разные группы испытуемых между собой. Успешное достижение указанной цели требует использования соответствующих методов анализа полученных данных. В этом случае таким является метод дискриминантного анализа, позволяющий выявить дискриминантные свойства заданных показателей в отношении групп волонтёров.

Ниже представлены численные значения описанных ранее показателей согласованной работы сердца и сосудов и используемые для дальнейшего анализа (табл. 1).

Представленные данные обрабатывали с помощью метода канонического дискриминантного анализа с принудительным включением [7]. В качестве группирующей (зависимой) переменной для выявления наиболее информативных показателей совпадения ДКИ и ДПВ использовали переменную, указывающую на принадлежность к одной из трех групп: группа нормы, группа с ОШОП и группа с СВД, которые были обозначены соответствующим образом: 1 — группа нормы, 2 — группа с ОШОП и 3 — группа с СВД.

В качестве независимых переменных использовали следующие показатели согласованной работы сердца и сосудов: квадрат меры различия между ДКИ и ДПВ (КМР), мера различия ДКИ от ДПВ (МР), отклонение ДКИ и ДПВ от среднего значения (ОС), коэффициент наклона аппроксимирующей прямой ДКИ и ДПВ (КН), коэффициент смещения этой прямой (КС) и коэффициент достоверности аппроксимации (КДА).

Первоначально определяли наличие корреляционных связей между независимыми переменными, чтобы исключить те из них, которые имеют устойчивые связи. В табл. 2 представлены значения коэффициентов корреляции между независимыми переменными.

Наличие прямых связей обнаружили между показателями КМР и МР, между КМР и ОС, МР и ОС, КДА и КН, а наличие обратной связи — между КН и КС. Наиболее устойчивая линейная связь обнаружена между показателями КМР и МР, что является основанием удаления из дальнейшего анализа показателя КМР.

Дискриминантный анализ проводили с включением следующих независимых переменных: МР, ОС, КДА, КН и КС. На основе показателей значимости различий средних значений дискриминантной функции (табл. 3) из всех независимых переменных отобрали только те, значимость которых была менее 0,05.

Наилучшую классификационную способность модель продемонстрировала при отделении группы нормы от двух других групп (R=0,677), а меньшую чувствительность модель продемонстрировала в отношении разделения групп с ОШОП и с СВД (R=0,459). Обе полученные канонические дискриминантные функции статистически значимо разделяют исследуемые группы: значимость разделения групп с помощью первой дискриминантной функции (F1) составляет 0,0002, для второй дискриминантной функции (F2) значимость равна 0,0253 (табл. 4).

Полученные канонические дискриминантные функции представлены уравнениями (1) и (2):

$$F1=2,183+0,037\times X1-0,005\times X2-3,136\times X3 \quad (1);$$

$$F2=-4,071+0,012\times X1+0,007\times X2+3,312\times X3 \quad (2),$$

где F1 и F2 — первая и вторая канонические дискриминантные функции; X1, X2, X3 — значения дискриминантных переменных в исследуемых группах.

По величине стандартизованных коэффициентов (табл. 5) можно сделать вывод, что наибольший вклад в значение первой канонической дискриминантной функции внесла переменная МР, имеющая максимальное значение стандартизованного коэффициента этой функции. В значение второй канонической функции наибольший вклад внесла переменная ОС.

Результаты проведенного дискриминантного анализа указывают на то, что существенной для отделения группы с СВД

***Таблица 1.*** *Исходные данные для проведения дискриминантного анализа для трех групп по показателям согласованной работы сердца и сосудов*
***Table 1.*** *Initial data for a discriminant analysis for three groups in terms of coordinated work of the heart and blood vessels*

| № исп. | Зависимая переменная | Независимые переменные | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | № группы | КМР | МР | ОС | КН | КС | КДА |
| 1 | 2 | 305,403 | 17,476 | 53,86 | 1,015 | 11,472 | 0,812 |
| 2 | 3 | 6086,907 | 78,019 | 448,644 | 0,949 | 43,873 | 0,941 |
| 3 | 3 | 731,06 | 27,038 | 169,974 | 0,979 | 17,567 | 0,949 |
| 4 | 1 | 203,517 | 14,266 | 105,778 | 1,019 | 16,051 | 0,965 |
| 5 | 1 | 91,242 | 9,552 | 75,915 | 1,081 | 67,704 | 0,976 |
| 6 | 3 | 273,893 | 16,550 | 67,122 | 0,995 | 5,382 | 0,885 |
| 7 | 2 | 132,324 | 11,503 | 45,039 | 1,044 | 26,167 | 0,884 |
| 8 | 3 | 5701,016 | 75,505 | 213,237 | 0,967 | 17,427 | 0,787 |
| 9 | 1 | 146,703 | 12,112 | 79,337 | 1,123 | 100,6 | 0,971 |
| 10 | 1 | 135,715 | 11,650 | 146,026 | 1,004 | 3,0027 | 0,988 |
| 11 | 3 | 1977,637 | 44,471 | 98,908 | 1,01 | 11,335 | 0,708 |
| 12 | 3 | 179,648 | 13,403 | 85,728 | 1,016 | 11,535 | 0,953 |
| 13 | 1 | 333,833 | 18,271 | 171,263 | 0,966 | 26,715 | 0,96 |
| 14 | 1 | 238,774 | 15,452 | 147,692 | 1,03 | 20,987 | 0,98 |
| 15 | 3 | 21203,48 | 145,614 | 164,559 | 1,006 | 4,877 | 0,975 |
| 16 | 2 | 165,263 | 12,855 | 57,163 | 1,029 | 23,364 | 0,907 |
| 17 | 1 | 325,08 | 18,030 | 102,968 | 0,885 | 70,653 | 0,949 |
| 18 | 1 | 43,976 | 6,631 | 66,119 | 1,035 | 25,153 | 0,982 |
| 19 | 1 | 53,784 | 7,334 | 89,542 | 1,013 | 11,918 | 0,987 |
| 20 | 1 | 88,651 | 9,415 | 111,345 | 1,000 | 0,296 | 0,986 |
| 21 | 1 | 107,342 | 10,361 | 77,208 | 1,014 | 13,022 | 0,964 |
| 22 | 3 | 896,356 | 29,939 | 179,922 | 1,059 | 65,562 | 0,945 |
| 23 | 2 | 286,131 | 16,915 | 34,271 | 0,519 | 290,66 | 0,462 |
| 24 | 1 | 103,57 | 10,177 | 59,034 | 1,022 | 16,035 | 0,944 |
| 25 | 1 | 126,16 | 11,232 | 89,993 | 1,006 | 4,928 | 0,97 |
| 26 | 3 | 876,589 | 29,607 | 93,219 | 1,016 | 18,253 | 0,819 |
| 27 | 3 | 11056,46 | 105,150 | 377,048 | 0,957 | 4,123 | 0,867 |
| 28 | 3 | 3501,871 | 59,177 | 120,839 | 0,931 | 60,634 | 0,603 |
| 29 | 1 | 99,109 | 9,955 | 122,789 | 1,021 | 15,875 | 0,988 |
| 30 | 2 | 118,357 | 10,879 | 33,959 | 0,996 | 2,602 | 0,813 |
| 31 | 3 | 988,426 | 31,439 | 125,491 | 0,973 | 25,188 | 0,88 |
| 32 | 1 | 29,307 | 5,414 | 62,393 | 1,018 | 13,977 | 0,986 |
| 33 | 3 | 4045,635 | 63,605 | 72,673 | 0,989 | 0,048 | 0,136 |
| 34 | 2 | 91,170 | 9,548 | 23,049 | 0,966 | 28,857 | 0,701 |
| 35 | 3 | 6405,193 | 80,032 | 125,194 | 0,978 | 7,648 | 0,672 |

***Таблица 2.*** *Коэффициенты корреляции между показателями согласованной работы сердца и сосудов*
***Table 2.*** *Correlation coefficients of coordinated work of the heart and blood vessels*

| Показатель | КМР | МР | ОС | КДА | КН |
|---|---|---|---|---|---|
| Д | | | | | |
| СКО | 0,951* | | | | |
| ОС | 0,509* | 0,612* | | | |
| КДА | –0,114 | –0,277 | 0,170 | | |
| КН | –0,050 | –0,100 | –0,016 | 0,468* | |
| КС | –0,139 | –0,121 | –0,124 | –0,288 | –0,750* |

***Примечание:*** ** — обозначены коэффициенты с уровнем значимости менее 0,05.*
***Note:*** ** — coefficients with a significance level less than 0.05 are provided.*

***Таблица 3.*** *Оценка значимости различий средних значений дискриминантной функции*
***Table 3.*** *Significance of differences between the mean values of the discriminant function*

| Название независимой переменной | Обозначение показателя в дискриминантной функции | Лямбда Уилкса | Критерий F | Значимость |
|---|---|---|---|---|
| МР | X1 | 0,622 | 9,734 | 0,000 |
| ОС | X2 | 0,823 | 3,436 | 0,044 |
| КДА | X3 | 0,696 | 6,983 | 0,003 |
| КН | | 0,894 | 1,889 | 0,168 |
| КС | | 0,904 | 1,696 | 0,200 |

***Таблица 4.*** *Оценка канонических дискриминантных функций*
***Table 4.*** *Estimation of the canonical discriminant functions*

| Дискриминантная функция | Собственное значение | Каноническая корреляция — R | Лямбда Уилкса | Хи-квадрат | Значимость |
|---|---|---|---|---|---|
| F1 | 0,847 | 0,677 | 0,427 | 26,365 | 0,0002 |
| F2 | 0,268 | 0,459 | 0,789 | 7,350 | 0,0253 |

***Таблица 5.*** *Стандартизованные коэффициенты канонических линейных дискриминантных функций*
***Table 5.*** *Standardized coefficients of the canonical linear discriminant functions*

| Показатель | Функции | |
|---|---|---|
| | F1 | F2 |
| МР | 0,965 | 0,328 |
| ОС | –0,394 | 0,579 |
| КДА | –0,482 | 0,509 |

от группы ОШОП и группы нормы является переменная МР, а для дифференциации группы с ОШОП от двух других групп существенной является переменная ОС.

## Обсуждение результатов

Дополнительно был проведен анализ средних значений независимых переменных МР, ОС и КДА, который позволил выявить числовые критерии принадлежности обследуемого к одной из трех групп (табл. 6).

Из табл. 6 видно, что ни одна переменная не отделяет все три группы друг от друга, а для успешной дифференциации необходимо использовать сразу все три переменные. Анализ попарных различий между группами, проведенный путем вычисления критерия Манна—Уитни (табл. 7), показал наличие значимых различий.

Проведем сравнительный анализ значений выделенных дискриминантных переменных в группах с патологиями и в группе нормы. Переменная КДА в группе нормы

***Таблица 6.*** *Средние значения независимых переменных, использованных в дискриминантном анализе, и их доверительный интервал (уровень значимости 0,05) для каждой из трех групп*
***Table 6.*** *Mean values of independent variables used in the discriminant analysis and their confidence interval (significance level 0.05) for each of the three groups*

| Название группы | Показатель совпадения ДКИ и ДПВ | | |
|---|---|---|---|
| | МР | ОС | КДА |
| Норма | 12,254±2,565 | 97,253±17,279 | 0,971±0,008 |
| ОШОП | 13,196±2,625 | 41,223±10,492 | 0,763±0,131 |
| СВД | 55,502±20,931 | 145,685±44,852 | 0,783±0,123 |

***Таблица 7.*** *Данные анализа попарных различий между группами для показателей совпадения ДКИ и ДПВ на основе критерия Манна—Уитни (U) и его уровня значимости (p)*
***Table 7.*** *An analysis of pairwise differences between the groups for indicators of the coincidence of cardiointerval duration and pulse wave duration based on the Mann—Whitney test (U) and its significance level (p)*

| Сравниваемые группы | Показатель совпадения ДКИ и ДПВ | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | МР | | ОС | | КДА | |
| | U | p | U | p | U | p |
| Норма и ОШОП | 32,0 | 0,312 | 0,0 | 0,001* | 0,0 | 0,001* |
| Норма и СВД | 6,0 | 0,000* | 59,0 | 0,045* | 11,5 | 0,000* |
| ОШОП и СВД | 4,0 | 0,002* | 0,0 | 0,001* | 31,0 | 0,364 |

***Примечание:*** ** — отмечены значения с уровнем значимости менее 0,05.*
***Note:*** ** — marked values with a significance level less than 0.05.*

принимает наибольшее значение по сравнению с другими группами, в которых значение этой переменной уменьшается и примерно равно для групп с патологиями. При этом обнаружены значимые различия по показателю КДА между группами нормы и группами с патологиями, а между группами ОШОП и СВД значимых различий не обнаружено.

Переменная ОС в группе нормы принимает промежуточное значение по сравнению с другими группами. Относительно группы нормы значение переменной ОС в группе ОШОП уменьшается в 2 раза, а в группе СВД увеличивается в 1,5 раза. По показателю ОС между всеми парами групп обнаружены значимые различия.

Значение показателя МР в группе нормы принимает минимальное значение по сравнению с другими группами. В группе ОШОП значение показателя МР незначительно увеличивается по сравнению с группой нормы, а для группы СВД характерно увеличение значения показателя МР в 4,5 раза. По данному показателю группы нормы и ОШОП не имеют значимых различий. Значимые различия по показателю МР выявлены при сравнении группы нормы и СВД, а также группы СВД и ОШОП.

Анализ значимости различий между тремя группами по показателям совпадения ДКИ и ДПВ был проведен на основе вычисления критерия Крускалла—Уоллеса. Этот анализ показал наличие значимых различий между всеми тремя группами по всем показателям совпадения ДКИ и ДПВ.

На основе дискриминантного анализа и анализа средних для каждой группы были выявлены определенные паттерны значений дискриминантных переменных, специфицирующих все заданные группы. Спецификация заданных групп по паттерну значений выделенных переменных, нормированных по максимальным значениям (выраженных в процентах), наглядно представлена на рис. 3.

Показатель КДА отражает устойчивость линейной связи между ДКИ и ДПВ. Из наших данных видно, что в норме обнаруживается наиболее устойчивая линейная связь между ДКИ и ДПВ, которая в группах с па-

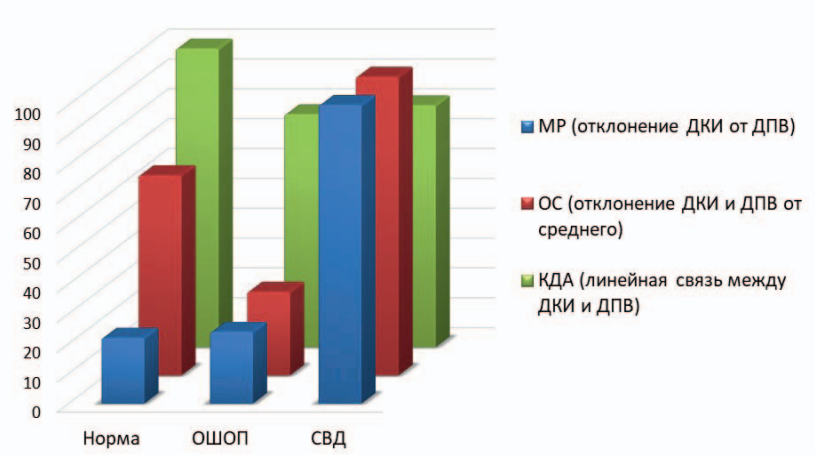


***Рис. 3.*** *Спецификация трех заданных групп: группы нормы, ОШОП и СВД с учетом выбранных переменных СКО, ОС и КДА, нормированных по максимальным значениям.*
***Fig. 3.*** *Specification of the three specified groups: norm groups, osteochondrosis of the cervical spine and somatoform autonomic dysfunction, taking into account the selected variables standard deviation duration, deviation from the mean and coefficient of accuracy of approximation normalized to maximum values.*

тологиями менее выражена, что указывает на уменьшение согласованности сердечной и сосудистой активности при патологиях сосудов, сопровождающихся нарушениями кровоснабжения головного мозга.

Показатель ОС отражает вариативность длительности кардиоинтервалов и пульса. Группа нормы характеризуется средней вариативностью, а рассматриваемые нами патологии — снижением или увеличением вариативности. Так, в группе ОШОП вариативность значительно ниже, а в группе СВД вариативность значительно выше по сравнению с нормой. Снижение вариативности при ОШОП, возможно, связано с механическими причинами снижения кровоснабжения головного мозга, а увеличение вариативности ДКИ и ДПВ при СВД, очевидно, обусловлено усиленным влиянием вегетативной нервной системы на просвет сосудов, что приводит к их спазмам, способствующим нарушению кровоснабжения головного мозга. Средняя вариативность, характерная для нормы, сопровождает высокую согласованность работы сердца и сосудов, а низкая или высокая вариативности появляются при патологиях кровоснабжения головного мозга.

Показатель МР отражает степень различия между ДКИ и ДПВ: чем меньше значение данного показателя, тем меньше отличаются по длительности кардиоинтервалы от пульсовых волн. По нашим данным, в норме показатель МР принимает минимальное значение. При ОШОП значение этого показателя мало отличается от нормы, а при СВД обнаруживается его значительный рост. Эти особенности объясняются характером патологических изменений. Сосудистые изменения при ОШОП вызваны механическим сдавливанием сосудистых элементов, а при СВД наблюдаются изменения в механизмах нервной регуляции сердечно-сосудистой системы, что отражается в виде значительных различий между длительностью кардиоинтервалов и пульсовых волн. Минимальные различия между ДКИ и ДПВ являются признаком согласованной работы сердца и сосудов, которая значительно уменьшается при сосудистых патологиях, сопровождающих СВД.

Каждая рассмотренная группа характеризуется определенным паттерном значений дискриминантных переменных. Группа нормы характеризуется высокой степенью совпадения длительности кардиоинтервалов и пульсовых волн, которая определяется максимально устойчивой линейной связью между ДКИ и ДПВ, средней вариативностью ДКИ и ДПВ и наименьшей степенью различия между ДКИ и ДПВ. Группа с патологиями характеризуется более низкой степенью совпадения ДКИ и ДПВ. Группа с ОШОП отличается неустойчивой линейной связью между ДКИ и ДПВ, низкой вариативностью ДКИ и ДПВ и малой степенью различия между ДКИ и ДПВ. Группа с СВД отличается неустойчивой линейной связью между ДКИ и ДПВ, высокой вариативностью ДКИ и ДПВ, а также высокой степенью различия между ДКИ и ДПВ. Полученные результаты можно резюмировать в виде следующих выводов:

- в ходе дискриминантного анализа вычислили две дискриминантные функции, представленные соответствующими уравнениями, позволяющие дифференцировать три заданные группы между собой;
- дискриминантной способностью разделения заданных групп обладают три из пяти рассмотренных независимых переменных: МР, ОС и КДА, отражающие степень согласованности работы сердца и сосудов;
- группа нормы характеризуется самой высокой степенью согласованности работы сердца и сосудов, которая определяется устойчивой линейной связью и минимальными различиями между ДКИ и ДПВ при средней вариативности длительности кардиоинтервалов и пульсовых волн;
- при сосудистых патологиях, сопровождающихся снижением кровоснабжения головного мозга, наблюдается снижение степени согласованной работы сердца и сосудов, проявляющееся в изменениях значений показателей совпадения ДКИ и ДПВ, обусловленных особенностями сосудистых нарушений;
- синдром позвоночной артерии при ОШОП характеризуется снижением линейной связи и минимальными различиями между ДКИ и ДПВ при низкой вариативности длительности кардиоинтервалов и пульсовых волн;
- СВД характеризуется снижением линейной зависимости и значительным увеличением различий между ДКИ и ДПВ при очень высокой вариативности длительности кардиоинтервалов и пульсовых волн.

## Заключение

Сердце, перекачивающее кровь из венозной системы в артериальную, уже никто не рассматривает просто как естественный бионасос. Оно находится под регуляторным контролем не только нейрогормональной системы, но и собственных, весьма сложных афферентных механизмов, умножаемых многообразием взаимоотношений интракардиальной и экстракардиальной нервной системы. Совершенствование инструментальных и компьютерных технологий, огромный рост высокоточных методов диагностики болезней сердца и сосудов, развитие эффективных, безопасных и доказательных биомедицинских исследований требует внедрения и приложения современных математических и статистических моделей.

Проведенные нами исследования позволили уточнить и детализировать подходы к диагностике и оптимизации выбора лекарственной профилактики при нарушениях системной экстра- и интракардиальной регуляции сердечно-сосудистой системы (ССС). Видимым преимуществом простого и удобного метода дискриминантного анализа показателей согласованной работы ССС является не только его неинвазивность, но и безусловная простота получения первичной объективной информации (ЭКГ и ФПГ+анамнестические данные),

что укладывает его в стандартные диагностические процедуры и не требует дополнительных некомфортных и неприятных процедур. Ведь даже Холтер-мониторирование АД доставляет неприятные ощущения пациенту каждые 15–30 мин, зачастую нарушая сон и искажая исходные данные. Щадящий метод дискриминантного анализа показывает взаимоотношения в работе сердца и сосудов и обеспечивает врача-диагноста, физиолога и фармаколога принципиально новой информацией, верифицирующей выводы, а также диагностические и прогностические заключения у конкретных пациентов.

При выполнении исследований у волонтёров с соматоформными вегетодистониями мы учитывали, наряду с объективными показателями, жалобы пациентов именно на наличие нестойких и преходящих болей, ощущения «перебоев и замирания» в сердце, вегето-эмоциональных реакций на стрессирующие воздействия, частые незначительные подъемы АД и учащения пульса, при отсутствии инструментально подтвержденных проявлений кардиососудистой патологии органического характера. Важно, что именно в этой группе, у пациентов, которых наиболее часто и незаслуженно обвиняют в симуляции симптомов заболеваний, нами установлен *информативный параметр* максимального расхождения между длительностями кардиоинтервалов и пульсовых волн в сравнении этих показателей с таковыми у практически здоровых волонтёров. Еще раз подчеркнем, что этот феномен говорит о грубом нарушении согласованности в работе центральной нейровегетативной регуляции ЦНС и нервно-мышечного автоматизма сердца и его афферентной системы. Это дополняют рассогласования ДКИ и ДПВ в виде их снижения от таковых у здоровых пациентов по показателям отклонения от средних значений, а также существенного падения достоверности аппроксимации. Наряду с повышением качества диагностики нарушенных функций ССС при вегетодисфункциональных состояниях метод детерминантного анализа может стать незаменимым при проведении фармакологических проб [5] для выбора персонализированной фармакотерапии.

Как и в случае пациентов с СВД, симптомокомплекс шейных остеохондрозов, синдромов позвоночной артерии, вертебробозилярных проявлений отличаются полиморфизмом картины, большим разбросом болевых дислокаций, ощущением нехватки воздуха, одышкой, болями в сердце, скачками АД, нарушениями мозгового кровообращения, особенно при попытках повернуть голову, и многими другими признаками. Как не удивительно, эта клиническая картина во многом схожа с СВД и мимикрирует другие заболевания. Как и при СВД, мера различия, т. е. отклонения или согласованности и совпадений длительностей кардиоинтервалов и пульсовых волн, уступает таковым у практически здоровых волонтёров. Однако наиболее яркие отличия при этой патологии выявляются по параметрам отклонения длительностей кардиоинтервалов и пульсовых волн от их средних значений (ОС). Эти параметры много ниже, чем у здоровых волонтёров, и еще выраженнее, чем у страдающих СВД. ОС-параметр может служить продуктивным признаком и, наряду с иными информативными показателями, стать подспорьем в рациональной и дифференциальной диагностике нейрогенных, сосудистых и кардиогенных нарушений при вертебральном, корешковом, кардиальном симптомокомплексах и синдроме позвоночной артерии. Метод дискриминантного анализа может быть полезен при выборе тактики немедикаментозного или фармакологического лечения, по крайней мере, позволит оптимизировать средство выбора лечения среди всего медикаментозного пейзажа.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ |


1. Антонен Е.Г., Хяйникяйнен И.В. Соматоформная вегетативная дисфункция как предиктор хронической ишемии мозга. *Ученые записки Петрозаводского государственного университета. Медицинские науки.* 2014;4:43–48. [Antonen E.G., Hyajnikyajnen I.V. Somatoformnaya vegetativnaya disfunkciya kak prediktor hronicheskoj ishemii mozga [Somatoform autonomic dysfunction as a predictor of chronic brain ischemia]. *Uchenye zapiski Petrozavodskogo gosudarstvennogo universiteta. Medicinskie nauki [Scientific notes of Petrozavodsk state University. Medical science]*. 2014;4:43–48. (In Russian)].
2. Бабченко Н.В. Начальные проявления недостаточности кровоснабжения головного мозга: патоморфология, клиника, диагностика, принципы терапии. *Медицинские новости*. 2004;1:17–20. [Babchenko N.V. Nachal'nye proyavleniya nedostatochnosti krovosnabzheniya golovnogo mozga: patomorfologiya, klinika, diagnostika, principy terapii [Initial manifestations of insufficient blood supply to the brain: pathomorphology, clinic, diagnosis, principles of therapy]. *Medicinskie novosti [Medical news]*. 2004;1:17–20. (In Russian)].
3. Бойцов С.А., Никулина Н.Н., Якушин С.С., Акинина С.А. и др. Внезапная сердечная смерть у больных ИБС: по результатам российского многоцентрового эпидемиологического исследования заболеваемости, смертности, качества диагностики и лечения острых форм ИБС (резонанс). *Рос. кардиол. журн.* 2011;2:59–64. [Boytsov S.A., Nikulina N.N., Yakushin S.S., Akinina S.A., et al. Vnezapnaya serdechnaya smert' u bol'nykh IBS: po rezul'tatam rossiyskogo mnogotsentrovogo epidemiologicheskogo issledovaniya zabolevayemosti, smertnosti, kachestva diagnostiki i lecheniya ostrykh form IBS (rezonans) [Sudden cardiac death in patients with coronary artery disease: according to the results of a Russian multicenter epidemiological study of morbidity, mortality, quality of diagnosis and treatment of acute forms of coronary artery disease (resonance)]. *Russian cardiological journal*. 2011;2:59–64. (In Russian)].
4. Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш., Неминущий Н.М. *Внезапная сердечная смерть*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011:272. [Bokeriya L.A., Revishvili A.Sh., Neminushchiy N.M. *Vnezapnaya serdechnaya smert' [Sudden cardiac death]*. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2011: 272. (In Russian)].
5. Каркищенко Н.Н. *Лекарственная профилактика.* М.: Воентехлит, 2001:752. [Karkischenko N.N. *Lekarstvennaya profilaktika [Medicinal prophylaxis*]. Moscow: Voyentekhlit Publ., 2001:752. (In Russian)].
6. Каркищенко Н.Н. *Фармакологические основы терапии*. М.: IMP-Медицина, 1996:599. [Karkischenko N.N. *Farmakologicheskiye osnovy terapii [Pharmacological bases of therapy]*. Moscow: IMP-Meditsina Publ., 1996:599. (In Russian)].
7. Каркищенко Н.Н., Николаев А.А., Чудина Ю.А., Чайванов Д.Б., Вартанов А.А. Показатели согласованной работы сердца и сосудов при сосудистой патологии вертеброгенной и невертеброгенной природы. *Биомедицина*. 2020;16(2):47–59. [Karkischenko N.N., Nikolaev A.A., Chudina Yu.A., Chajvanov D.B., Vartanov A.A. Pokazateli soglasovannoj raboty serdca i sosudov pri sosudistoj patologii vertebrogennoj i nevertebrogennoj prirody [Indicators of coordinated work of the heart and blood vessels in vascular pathology of vertebrogenic and non-vertebrogenic nature]. *Biomeditsina [Journal Biomed]*. 2020;16(2):47–59. (In Russian)]. DOI: 10.33647/2074-5982-16-2-47-59.
8. Ким Дж. О., Мьюллер Ч.У., Клекка У.Р., Енюков И.С. *Факторный, дискриминантный и кластерный анализ*. М.: АВЕРС-Москва, 2006:479. [Kim Dzh.O., M'yuller Ch.U., Klekka U.R., Enyukov I.S. *Factor, discriminant and cluster analysis*. Moscow: AVERS-Moskva Publ., 2006:479. (In Russian)].
9. Косицкий Г.И. *Афферентные системы сердца*. М.: Медицина, 1975:208. [Kositskiy G.I. *Afferentnyye sistemy serdtsa [Afferent systems of the heart]*. Moscow: Meditsina Publ., 1975:208. (In Russian)].
10. Лысенкова Н.О., Румянцев М.И., Кратнов А.Е. Роль вегетативной нервной системы в развитии фатальных нарушений ритма сердца у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Доктор.Ру*. 2016;11(128):33–35. [Lysenkova N.O., Rumyantsev M.I., Kratnov A.E. Rol' vegetativnoy nervnoy sistemy v razvitii fatal'nykh narusheniy ritma serdtsa u patsiyentov s ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa [The role of the autonomic nervous system in the development of fatal cardiac arrhythmias in patients with coronary artery disease]. *Doktor.Ru*. 2016;11(128):33–35. (In Russian)].
11. Мамонова Е.Ю., Калинина М.Ю. Гемодинамические нарушения при шейном остеохондрозе у нефтяников западной Сибири. *Сибирский медицинский журнал*. 2008;2(3):69–72. [Mamonova E.Yu., Kalinina M.Yu. Gemodinamicheskie narusheniya pri shejnom osteohondroze u neftyanikov zapadnoj Sibiri [Hemodynamic disorders in cervical osteochondrosis in oil workers of Western Siberia]. *Siberian medical journal.* 2008;2(3):69–72. (In Russian)].
12. Стригина М.И., Чайванов Д.Б., Чудина Ю.А. Исследования погрешностей данных фотоплетизмограммы для анализа вариабельности сердечного ритма. *Биомедицина*. 2013;4:139–148. [Strigina M.I., Chajvanov D.B., Chudina Yu.A. Issledovaniya pogreshnostej dannyh fotopletizmogrammy dlya analiza variabel'nosti serdechnogo ritma [Studies of errors in photoplethysmogram data for analysis of heart rate variability]. *Biomedicine*. 2013;4:139–148. (In Russian)].
13. Cao J.M., Fishblin M.C., Ham J.B., Lai W.W., et al. Relationship between regional cardiac hyperin-

nervation and ventricular arrhythmia. *Curculation*. 2000;101(16):1960–1969.
14. Chen S.W. A wavelet-based heart rate variability analysis for the study of nonsustained ventricular tachycardia. *Trans. Biomed. Eng.* 2002;49(7):736–742.
15. Dogel A.S. Zur frage ùber feiruren bau der herzganglien des menschen und der saugetiere. *Arch. Mikr. Anat.* 1899;53:234–312.
16. Ewing D.J. Heart rate variability: new risk factor in patients following myocardial infarction. *Clin. Cardiol.* 1991;14(8):683–685.
17. Nannenberg E.A., Sijbrands E.J.G., Dijksman L.M., Alders M., et al. Mortality of inherited arrhythmia syndromes: insight into their natural history. *Circ. Cardiovasc. Genet*. 2012;5(2):183–189.
18. Osaka M., Saitoh H., Sasabe N., Atarashi H., et al. Changes in autonomic activity preceding onset of nonsustained ventricular tachycardia. *Ann. Noninvasive Electrocardiol*. 1996;1(1):3–11.
19. Saul J.P., Berger R.D., Albrecht P., Stein S.P., et al. Transfer function analysis of the circulation: unique insights into cardiovascular regulation. *Am. J. Physiol.* 1991;261(4,2):1231–1245.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Каркищенко Николай Николаевич,** акад. РАРАН, чл.-корр. РАН, д.м.н., проф., ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России»;
**e-mail:** niknik2808@yandex.ru

**Nikolay N. Karkischenko,** Academician of the Russian Academy of Rocket and Artillery Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Prof., Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;
**e-mail:** niknik2808@yandex.ru

**Чайванов Дмитрий Борисович*,** к.ф.-м.н., ФГБУН Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»;
**e-mail:** Chayvanov_DB@nrcki.ru

**Dmitry B. Chaivanov*,** Cand. Sci. (Phis.-Math.), National Research Center “Kurchatov Institute”;
**e-mail:** Chayvanov_DB@nrcki.ru

**Чудина Юлия Александровна,** ФГБУН Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»;
**e-mail:** Chudina_YA@nrcki.ru

**Yulia A. Chudina,** National Research Center “Kurchatov Institute”;
**e-mail:** Chudina_YA@nrcki.ru

**Николаев Андрей Андреевич,** ФГБУН Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»;
**e-mail:** Nikolaev-AA@nrcki.ru

**Andrey A. Nikolaev,** National Research Center “Kurchatov Institute”;
**e-mail:** Nikolaev-AA@nrcki.ru

**Вартанов Александр Александрович,** ФГБУН Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»;
**e-mail:** Vartanov_AA@nrcki.ru

**Alexander A. Vartanov,** National Research Center “Kurchatov Institute”;
**e-mail:** Vartanov_AA@nrcki.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author