

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

РИТМОКАРДИОГРАФИЯ ДЛЯ АНАЛИЗА ВОЛНОВОЙ ВАРИАбельНОСТИ СИНУСОВОГО РИТМА

Миронова Т.Ф., Миронов В.А., Калмыкова А.В., Давыдова Е.В., Шадрин И.М.
Челябинская государственная медицинская академия МЗ и СР РФ

Резюме

Целью двадцатидвухлетних исследований в Челябинской медицинской академии, была разработка метода ритмокардиографии (РКГ) для анализа variability синусового ритма сердца (ВСР), адаптированного к условиям практической кардиологии, аппаратно-программного комплекса (АПК) для его применения и апробация их для не-нозологической диагностики. Метод РКГ разработан на основе базы данных более чем в 45000 случаев заболеваний и 15-летнего опыта его применения в практической медицине. Был разработан АПК КАП-РК-01-«Микор», а также анализ ВСР с оценкой волновой структуры временных интервалов между систолами у пациентов с различной нозологией, прежде всего – кардиоваскулярной. Доказаны широкие возможности высокоразрешающего анализа ВСР для определения многовариантной периферической дизрегуляции пейсмекерной активности синусового узла, показана патогенетическая обусловленность математических характеристик ВСР для целей неспецифической диагностики кардиоваскулярной патологии при соматических заболеваниях.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, клинический анализ, аппаратно-программное оборудование, нейрокардиология.

Целью исследований были разработки метода для анализа ВСР, адаптированного к практической кардиологии, аппаратно-программного комплекса (АПК) для его обеспечения и апробация их для диагностики.

За последнее десятилетие работы о клиническом применении анализа волновой variability синусового ритма сердца (ВСР) приобрели популярность, поскольку методологические физиологические разработки [1, 6, 10, 11, 15] информативны и дают возможность её оценки в диагностике кардиоваскулярной патологии.

Материал и методы

Исследовательские работы параллельно велись в 3-х направлениях – по сопоставлению результатов регистрации и анализа ВСР с референсными клинико-инструментальными данными, соответствующими стандартным требованиям клинической диагностики, по разработке прибора, а также программного обеспечения АПК для математического анализа.

На основе оценки базы данных – более, чем 45 000 случаев заболеваний и 15-летнего опыта применения в практической медицине неинвазивного метода ритмокардиографии (РКГ) и аппаратно-программного комплекса КАП-РК-01-«Микор» – представляются результаты использования анализа ВСР с изучением волновой структуры изменчивости временных интервалов между систолами у пациентов с различной нозологией, прежде всего – кардиоваскулярной. Регис-

трация и анализ ВСР в представляемых исследованиях осуществлялись с помощью КАП-РК-01-«Микор», в состав которого включены для высокого разрешения при регистрации выносной портативный регистратор ПРКГ-01 (Патент РФ №2199945), а также пакет прикладных программ «Микор» (Свидетельство РосАПО, рег.№ 950230, 1995 г.). В разработке использовались приоритетные способы диагностического анализа (Патенты РФ №№ 1718801, 2099004, 2068650).

Результаты и обсуждение

Методология анализа ВСР, как научная основа, создавалась в результате многих исследований [8, 10, 11, 13]. Один из вариантов метода, названный РКГ, и АПК апробированы в 65 лечебных учреждениях Уральского региона.

Физиологической основой ритмокардиографии РКГ является оценка периферической автономной симпатической и парасимпатической, а также гуморально-метаболически-медиаторной регуляции пейсмекерной активности синусового узла (СУ) по визуально – логической и математической характеристике трех видов флуктуаций синусового сердечного ритма (СР) в коротких записях. Они формируются в соответствии с различиями скорости проведения импульсов по симпатическим и парасимпатическим волокнам, а также в зависимости от колебаний концентраций активных веществ в тканевых биосредах, влияющих на направленность хронотропных пейсмекерных эффектов. Данные анализа ВСР характеризуют

периферическую регуляцию СУ и не экстраполируются на нижележащие отделы проводящей системы сердца, имеющие свои особенности автономного представительства.

РКГ – это графическое изображение последовательного временного ряда межсистолических интервалов в виде отрезков прямой линии, эквивалентных по длине межсистолическим паузам. Каждый из отрезков начинается на оси абсцисс и продолжается вверх параллельно оси ординат со шкалой времени в секундах (с). РКГ-показатели измерялись и анализировались с точностью до 0,001с. В основе РК-анализа – выделение на «короткой» 300-интервальной записи разночастотных волн ВСР – 0,003-0,04; 0,04-0,15 и 0,15-0,4 Гц, получивших в зарубежной литературе названия – very low frequency (VLF), low frequency (LF), high frequency (HF) составляющие энергетического спектра ВСР [1, 7, 9, 11, 15], а также их статистические аналоги – l, m, s-волн. В эксперименте доказана физиологическая обусловленность высокочастотных (HF) волн CP преимущественно парасимпатическими отрицательными хронотропными влияниями на пейсмекеры СУ. Это воздействие формируется эфферентными импульсами надсегментарного уровня и, в большей мере, реципрокной передачей по вагусным волокнам раздражения ирритантных, юксткапиллярных и механических рецепторов легочной паренхимы при вдохах. Скорость передачи импульсов по парасимпатическим волокнам велика, латентный период раздражения в них составляет всего лишь 200 миллисекунд (мс), поэтому отрицательный эффект удлинения фазы диастолической деполяризации при формировании медленных потенциалов действия в СУ успевает реализоваться лишь увеличением 1-2-х интервалов, что и образует волны короткого периода-s, или HF. Поскольку в настоящих разработках сочетаются временной и частотный виды анализа, этим флуктуациям дано обобщающее название «s-волны». Их частота и амплитуда характеризуют вагусные влияния в СУ, хотя известны в пределах 0.15-0.4 Гц поддиапазоны смешанной физиологической природы [5, 12]. Впервые симпатические волновые укорочения межсистолических пауз обнаружены Мауег в 1876 г., позднее эти волны связали с симпатической и барорецепторной активностью, а ещё позднее в экспериментах и клинических наблюдениях доказана связь волн Майера с симпатической активностью и сосудистым тонусом [8, 15]. Период этих флуктуаций длиннее и, соответственно, частота ниже из-за медленной (1-3 с) скорости проведения импульсов по симпатическим волокнам [14]. Эти флуктуации соотносятся с низкочастотной периодикой CP (0.04-0.15 Гц), называются LF или «m-волны» и характеризуют преимущественно симпатические влияния в СУ, хотя теперь найдены поддиапазоны несимпатического

происхождения. Третий вид волн CP – VLF, или «l-волны», с периодом колебаний более 30 с и частотой 0.003-0.04 Гц, связан с суммарными гуморально-метаболическими влияниями на пейсмекеры СУ. Косвенные доказательства содержатся в работах лаборатории нейрогуморальной регуляции (МГМА им. Сеченова), в которых временные параметры колебаний концентраций активных веществ совпадают с частотными характеристиками l – волн. В многолетних наблюдениях пациентов с ИБС прослеживается сопряжённость VLF с гуморально-метаболическими воздействиями на CP [15]. Доказано, что патология гормонопродуцирующих органов сопровождалась увеличением мощности спектральной плотности VLF [3, 2 и др.]. Современные достижения в анализе синусовой ВСР нельзя переложить на патологию сердца с заместительными ритмами. В последнем случае более детерминированные, чем в СУ, симпатические и вагусные эффекты атрио-вентрикулярного узла, двойной системы баро- и хеморефлексов, асимметрия и неравномерность интрамурального автономного представительства в сердце требуют специального изучения.

В математической обработке программы «Микор» статистический анализ ВСР сочетался со спектральным, что позволяло на основе сопоставления значений РКГ показателей, полученных разными способами, дифференцированно охарактеризовать интенсивность и частоту действия регулирующих факторов. Проводился временной анализ данных, полученных прямым измерением последовательных RR (NN) интервалов, и спектральный анализ с определением мощности спектральной плотности волн CP непараметрическим периодограммным методом с применением в формуле спектрального разложения последовательности величин NN быстрого преобразования Фурье, а также спектральных окон Хамминга и Парсена. Интерпретация РКГ-результатов включала оценку средних значений показателей ВСР и спектрограммы, а также графического изображения РКГ с синхронной регистрацией ЭКГ в реальном текущем времени, что обеспечивало контроль артефактов, устраняемых перед проведением автоматизированной обработки данных. Сопоставлялись записи одинаковой длины, по 300 интервалов. Дрейф нулевого уровня ЭКГ устранялся системой управляемых схемотехнических и программных фильтров. Запись осуществлялась в строго стационарных контролируемых условиях с частотой дискретизации ЭКГ в 1000 Гц. Эпизоды аритмий удалялись графическим редактором вручную или автоматически согласно специализированной подпрограмме.

В РКГ исследовании применялись стимулы, направленные преимущественно на один из факторов регуляции, что значительно расширило возможности

оценки периферического автономного влияния на СР. Использовались пробы: модифицированная парасимпатическая Вальсальвы (V_m), гуморальная Ашнера (pA), симпатическая активная ортостатическая (A_{op}) и для суммарной оценки состояния адаптивных процессов — дозированная проба с физической нагрузкой (PWC_{120}). РКГ в пробах сопоставлялись с записью в покое лежачего (Ph).

Выделялись РКГ — признаки: RR — интегральный показатель временного анализа RR (NN), который дает общую характеристику СР для оценки тахи-, нормо- или брадикардии и является средней величиной межсистолических пауз на анализируемом стационарном участке РКГ, образующейся от деления суммы длин всех интервалов на их число; σRR ($SDNN$) — интегральный показатель наличия волн СР или их отсутствия при стабилизации ритма — является средней величиной квадратического отклонения (дисперсии) от RR . В спектральном анализе выделялись доли трех частотных диапазонов в энергетическом общем спектре колебаний СР, принятом за 100% — $\sigma l\%$, $\sigma m\%$, $\sigma \kappa\%$ (соотносятся с VLF, LF, HF), на величину которых влияют и амплитуда, и количество волн. Эти наиболее чувствительные РКГ-индексы показывали соотношение трех регулирующих факторов. Периоды стимуляции в пробах оценивались по значениям показателей: t_{AB} — абсолютное время достижения максимальной реакции на стимул, ΔRR — величина максимальной реакции на стимул, выраженная в процентах относительно исходного, tr — абсолютное время восстановления после стимула до 95%-й величины исходного среднего интервала. Использовались, в соответствии с задачами исследования, также расчётные и нормированные показатели РКГ.

Программа компьютерной обработки РКГ содержит приемы автоматизированной обработки на 5-ти стационарных постстимульных участках интервалограмм по 300 интервалов в каждой пробе, итого 1500–1800 элементов 25-минутной регистрации. Программа состоит из модулей для регистрации и построения РКГ и ЭКГ в текущем времени на экране с сохранением 5 выбранных участков для детального анализа; «Ввод данных» испытуемого, «Редактирование» 4-мя способами для исправления или удаления нестационарностей перед анализом, «Анализ» для автоматизированного и спектрального анализа ВСП и периодов стимуляции в пробах, «Работа с архивом» для сохранения базы данных и работы с нею, «Заключение» для формализованного диагностического заключения, выборочного из 280 заключений. Кроме того, пакет прикладных программ содержит программу компьютерной статистической обработки цифрового материала данных.

Обобщая опыт применения РКГ и представленного АПК, можно утверждать, что проведённая апроба-

ция позволяет выделить следующие варианты результатов ВСП-анализа дизрегуляций СУ, значимые для клинической диагностики:

- РКГ, характерные для здоровых лиц (1990, 1998, 2000). Они изучены при многократном ВСП-анализе у 69 и 48 практически здоровых мужчин и женщин. Результат характеризуется трёхкомпонентной волновой структурой СР с преобладанием высокочастотной парасимпатической периодики, достаточными адекватными реакциями СР на разнонаправленные стимулы в пробах, с быстрым достижением максимальной реакции и быстрым восстановлением ВСП после стимула [12].

- РКГ больных ИБС, характерные для дизрегуляций СУ при различных клинических вариантах заболевания. Стабильная стенокардия напряжения ($n=171$) характеризуется общим снижением ВСП — σRR , снижением реакции на переход в A_{op} , эквивалентном снижению коронарного резерва, увеличением спектральной доли гуморально-метаболического влияния на СР за счёт вагусной регуляции, снижением реакций СР на стимулы и, главное, формированием на РКГ участков выраженной стабилизации ВСП, синхронных с приступами стенокардии, депрессией ST. Продолжительность и частота этих участков стабилизации, их соотношения с интенсивностью нагрузок коррелировали с функциональными классами стенокардии по Канадской классификации [5]. В дополнение, по РКГ возможно определение фиксированного и переменного порогов ишемии, безболевого формы стенокардии, вазоспастического варианта ишемических эпизодов. По комплексу РКГ-симптомов и их динамике возможна оценка риска острого коронарного синдрома и летального исхода. При ишемической сердечной недостаточности (СН) регистрируется прогрессирующее снижение ВСП ($n=123$), значительное снижение или отсутствие реакций СР на стимулы в пробах, тахикардия, замедленная реакция в переходном периоде A_{op} , замедленное восстановление СР в PWC . Для ИБС, осложнённой ОИМ ($n=96$), характерны выраженная стабилизация СР на фоне тахикардии в острейшем периоде, отсутствие реакции на стимулы, значительное снижение реакций на стимулы.

- При нарушениях сердечного ритма РКГ-исследование удобно для регистрации эпизодов аритмий, для определения их гемодинамической значимости, оценки фона периферической автономной дизрегуляции и направления диагностического поиска ($n=4620$). РКГ содержит дифференцированные характеристики желудочковых, суправентрикулярных экстрасистол, аллоритмии, парасистолии, наджелудочковой тахикардии, ситуационной тахикардии и их аритмогенного фона, мерцательной аритмии.

- РКГ, характерные для больных гипертонической

болезню 1 и 2 стадий (n=1281 пациент). При ГБ 1ст. зарегистрировано преобладание LF-волн с высокой долей спектральной мощности, умеренно сниженные реакции на стимулы в пробах, увеличение времени достижения максимальной реакции в Аор. Во 2-й стадии ГБ – снижение амплитуды m-волн, снижение реакции СР на стимулы. При эксцентрической форме ГЛЖ – стабилизация ВСР, значительное снижение или отсутствие реакции ВСР на стимулы. С помощью анализа ВСР возможны выбор и контроль антигипертензивной терапии;

- На РКГ при дисменорее найдено увеличение доли симпатической низкочастотной периодики за счёт снижения парасимпатического влияния в СУ. При аменорее выделены стабилизация ВСР, сниженные реакции на стимулы, увеличение в Аор времени достижения реакции и в PWC – времени восстановления после нагрузки;

- РКГ в перименопаузальном периоде с климактерическим синдромом (n-81), характеризовалась умеренным увеличением доли мощности спектральной плотности очень низкочастотных гуморальных и низкочастотных симпатических волн ВСР за счёт снижения парасимпатического регулирующего влияния в СУ.

- РКГ-исследование позволяет обнаружить дисрегуляции СУ, определяющие высокий риск осложнений, в том числе гестоза, в раннем периоде беременности (n-45). Стабилизация ВСР, переход регуляции СР преимущественно на гуморальный уровень, значительное снижение парасимпатического влияния в СУ выявлены при высокой степени риска гестозов с конца I-го и во II-м триместрах [3].

- Найдены дифференцированные ВСР-характеристики 1-го и 2-го типов сахарного диабета (n-32 и 85).

- В профпатологии по характеристике ВСР-данных доказана возможность выявления кардиопатий при профессиональных заболеваниях [2];

- РКГ, характерных для лёгочной патологии. Патогенетически ВСР-особенности у больных (n-265) с бронхиальной астмой (БА) обоснованы реципрокным парасимпатическим влиянием на регуляцию в СУ [4]. Результаты РКГ оказались неоднозначны. При бронхообструкции доказано формирование волн ВСР с периодом $35,332 \pm 8,773$ сек., девиацией вверх с «пиком» спектральной мощности $0,021 \pm 0,0055$ Гц в VLF-диапазоне, данные значимо коррелировали со спирометрическими и бодипле-

тизмографическими показателями. В пробах с бронходилататорами описанные волны исчезают, снижается амплитуда l-волн. При выраженном воспалительном компоненте при БА зарегистрированы высокочастотные непарасимпатические флуктуации в виде небольшого удлинения 3-5 интервалов с «пиком» спектральной плотности в диапазоне 0,17-0,24 Гц. Они коррелировали с иммунными сдвигами и гемограммой. У пациентов с тяжёлой персистирующей формой БА, когда ведущим патогенетическим компонентом является ремоделирование базальной мембраны бронхов и гиперплазия соединительной ткани, у больных найдены РКГ-симптомы формирования автономной кардионейропатии, которая сопряжена со структурными изменениями полостей сердца. Они коррелировали, по ЭхоКГ-данным, с увеличением систолического давления в правом желудочке сердца и изменениями размеров правого предсердия. У больных хронической обструктивной болезнью легких преобладающая периодика ВСР соотносилась с высокочастотными непарасимпатическими колебаниями, на фоне которых регистрировались низкочастотные LF-колебания с девиацией вверх. При обострении заболевания спектральная плотность высокочастотных непарасимпатических флуктуаций возрастала;

- РКГ –исследование позволяет обнаружить побочные нежелательные действия лекарств, уточнить направление и «дозу-эффект» каждого препарата, определить полезность комплексного лекарственного воздействия [2], индивидуально подобрать препарат и его дозу.

Выводы

1. Многолетняя апробация метода ритмокардиографии дает широкие возможности высококорреляционного анализа ВСР для определения многовариантной периферической дисрегуляции пейсмекерной активности синусового узла, показывает патогенетическую обусловленность математических характеристик ВСР для целей неспецифической диагностики кардиоваскулярной патологии при соматических заболеваниях.

2. Представленный вариант разработки адаптированного к практической медицине метода анализа ВСР и аппаратно-программного комплекса КАП-РК-01-«Микор» высокого разрешения по совокупности перспектив, удобства и, главное, уже полученных клинических результатов может быть рекомендован для практической медицины.

Литература

1. Баевский Р.М.(ред) Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем.-Челябинск, 2002.-62 с.
2. Давыдова Е.В. Периферическая вегетативная регуляция пейсмеркерной активности синусового узла сердца при хронической профессиональной интоксикации соединениями марганца и фтора. Канд.дисс. 2003.-155 с.
3. Зарипова Г.Р., Миронова Т.Ф. Анализ variability сердечного ритма у беременных женщин// *Cardiostim-2000*. С-Петербург:506.
4. Калмыкова А.В. Патофизиологические особенности variability синусового ритма сердца у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких // *Актуальные вопросы внутренних болезней и липидологии: Материалы межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 60-летию Челябинской государственной медицинской академии и 30-летию кафедры внутренних болезней и военно-полевой терапии.*- Челябинск: Издательство Т. Лурье,2005.-с.262.-с.165-168.
5. Миронова Т.Ф., Миронов В.А. Variability сердечного ритма при ишемической болезни сердца. 2006, Рекпол.-136 с.
6. Соболев А.В. Применимость параметров суточной ритмограммы к исследованию динамики variability ритма сердца отдельного пациента. // *Вестник аритмологии*. №32, 2003.-С.12-14
7. Camm A.J. Risk stratification following myocardial infarction: heart rate variability and other risk factors. In: Malik M., Camm A.J., eds. *Heart Rate Variability*. Armonk, N.-Y.: Futura Publishing Company, Inc., 1995; 369 – 392.
8. Hainsworth R. The control and physiological importance of heart rate. In: Malik M., Camm A., eds. *Heart Rate Variability*. Armonk, N.-Y.: Futura Publishing Company, Inc., 1995; 21 – 30.
9. Kleiger R.E., Stein P.K., Bosner M.S. et al. Time-Domain measurement of heart rate variability / In: Malik M., Camm A.J.(eds): *Heart Rate Variability*. – New York: Futura Publishing Company, Inc., 1995. – P. 33 – 45.
10. Malik M., Camm A.J. Preface. In: Malik M., Camm A.J.(eds): *Heart Rate Variability*. N.-Y.: Futura Publishing Company, Inc., 1995; ix
11. Malliani A. Association of heart rate variability components with physiological regulatory mechanisms. In: Malik M., Camm A.J.(eds): *Heart Rate Variability*. N.-Y.: Futura Publishing Company, Inc., 1995;173 – 188.
12. Mironova T., Mironov V. *Clinical Analysis of Heart Rate Variability*. Chelyabinsk, Russia;2000: 208 с.
13. Sayers B.Mc.A. Analysis of heart rate variability. *Ergonomics*. 1973; 16: 17-32.
14. Warner H.R., Cox A. A mathematical model of heart rate control by sympathetic and vagus efferent information // *J. Appl. Physiol.*, 1962; 17:349-355.
15. Zemaityte D. Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий / Материалы международного симпозиума. М.: Крук, 1999; 120-124.

Abstract

The aim of this 20-year study performed at Chelyabinsk Medical Academy, was to develop rhythmocardiography (RCG) method for analyzing sinus rhythm variability (SRV) – the method adapted for practical cardiology settings, together with appropriate hardware/software complex (HSWC), and their approbation for non-nosological diagnostics. RCG method was developed using database including more 45 000 clinical cases and results of 15-year clinical assessment. HSWC was created (APK KAP-RK-01 «MIKOR»), together with the algorithm for SRV analysis, including assessment of inter-systolic interval wave structure in patients with various, primary cardiovascular, pathology. High potential of high-definition CRV analysis in registering multi-variant peripheral dysregulation of pace-maker sinus node activity was shown. Pathogenetical basis for mathematical SRV parameter use in non-specific diagnosis of cardiovascular pathology and somatic disease, was demonstrated.

Keywords: Heart rate variability, clinical analysis, hardware/software complex, neurocardiology.

Поступила 18/12-2006