

# Клинический анализ вариабельности сердечного ритма и его аппаратно-программное обеспечение

Т. Ф. Миронова, В. А. Миронов, Ю. С. Шамуров, И. М. Уточкина,  
А. В. Калмыкова, В. Л. Кодкин, А. Н. Тарасов, Е. В. Давыдова,  
М. В. Миронов, А. М. Дубель

Челябинская медицинская академия, Российская Федерация

## Резюме

Целью двадцатилетних исследований была разработка метода ритмокардиографии (РКГ) для анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР), адаптированного к условиям практической кардиологии, аппаратно-программного комплекса (АПК) для его применения и апробация их для *ненозологической* кардиодиагностики. Метод РКГ разработан на основе базы данных в 42300 случаев заболеваний и 14-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 различными формами сердечно-сосудистой патологии. Сформулированы основные требования к аппаратно-программным комплексам для анализа ВСР. Доказаны широкие возможности высокоразрешающего анализа ВСР для определения периферической регуляции пейсмекерной активности синусового узла, которая имеет различные варианты, обусловленные патогенезом заболевания. **Ключевые слова:** вариабельность сердечного ритма, клинический анализ, аппаратно-программное оборудование, варианты использования.

Клин. информат. и Телемед.  
2004. Т.1. №2. с.189–196

## Введение

За последние 10 лет особую популярность приобрели работы касающиеся клинического применения анализа волновой вариабельности синусового ритма сердца (ВСР), поскольку методологические физиологические разработки (Баевский Р. М., 1976–2004; Zemaityte D., 1982–1999; Соболев А. В., 2003; Akselrod S., 1981–1995; Malliani A., 1989–1998; Malik M., Camm A., 1995; и др.) аргументировано доказывают информативность и даже необходимость её оценки в диагностике кардиоваскулярной патологии, занимающей первое ранговое место во всём мире по распространённости и преждевременным летальным исходам.

**Целью** двадцатилетних исследований в Челябинской медицинской академии, была разработка для анализа ВСР метода, адаптированного к условиям практической кардиологии, аппаратно-программного комплекса (АПК) для его применения и апробация их для *ненозологической* кардиодиагностики.

## Материалы и методы

Исходно было очевидно, что для осуществления поставленной цели требуется параллельное ведение 3-х направ-

лений исследовательских работ: 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 с удобными и понятными для врача выходными формами.

В настоящем сообщении на основе оценки базы данных в 42300 случаев заболеваний и 14-летнего опыта применения в практической медицине неинвазивного метода ритмокардиографии представляются результаты разработки, производства и использования АПК КАП-РК-01-«Микор», а также анализа ВСР с изучением волновой структуры изменчивости временных интервалов между систолами у пациентов с различными нозологическими формами сердечно-сосудистой патологии. Регистрация и анализ ВСР в представляемых исследованиях осуществлялись с помощью АПК, в состав которого включены для высокого разрешения съёма ЭКС при записи межсистолических интервалов (элементы ВСР) выносной портативный регистратор ПРКГ-01 (Патент РФ №2199945), а также и пакет прикладных программ «Микор» (Свидетельство РосАПО, рег.№ 950230, 1995 г.). В разработку включены приоритетные способы диагностического анализа (Патенты РФ №№ 1718801, 2099004, 2068650).

## Результаты исследования и их обсуждение

В зарубежных публикациях последнего десятилетия с интерпретацией ВСР связывают ближайшую перспективу функциональной диагностики сердечно-сосудистой патологии (Баевский Р. М. (ред.), 2002; Task Force, 1996; Al-Sherif, 1997 и др.). Методология, как научная основа, фрагментированно создавалась результатами исследований Kitney et al. (1980), Levy et al. (1971), Sayers (1973), Hainsworth (1995), Malik et al. (1995–1999), Malliani et al. (1991–2001), Akselrod et al. (1981–2000) и др. Один из вариантов метода, адаптированного для медицинской практики, названный ритмокардиографией (РКГ), и АПК апробированы в 65 лечебных учреждениях Уральского региона.

Физиологической основой РКГ является оценка сегментарно-периферической вегетативной (автономной) симпатической и парасимпатической, а также гуморально-метаболической-медиаторной регуляции пейсмекерной активности синусового узла по визуально-логической и математической характеристике трех видов флуктуаций СР определенных частоты и периодичности. 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 синусового узла и не переложимы на регуляцию ритмов нижележащих отделов проводящей системы сердца.**

Ритмокардиограмма — 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 0,001 с. В основе РКГ 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 (Жемайтите Д., 1989, 1999; Баевский Р. М., 1999; Kleiger et al., 1995; Malliani, 1995; Camm, 1995, и др.). Работами Chess et al. (1975), Brown (1989), Rimoldi et al. (1990) и др. в эксперименте доказана физиологическая обусловленность высокочастотных (HF) волн СР преимущественно парасимпатическими отрицательными хронотропными влияниями на пейсмекеры СУ. Это воздействие формируется эффективными импульсами надсегментарного уровня и, в большей мере, реципрокной передачей по вагусным волокнам раздражения ирритантных, юкстакапиллярных и механических рецепторов легочной паренхимы при вдохах (Ноздрачев А. Д., 1981). Скорость передачи импульсов по парасимпатическим волокнам велика, по Warner (1962) латентный период раздражения в них составляет всего лишь 200 миллисекунд (мс), поэтому отрицательный эффект удлинения фазы диастолической депполяризации при формировании медленных потенциалов действия в СУ успевает реализоваться лишь увеличением 1–2-х интервалов, что и образует волны короткого периода, или HF. Поскольку в настоящих разработках сочетаются временной и частотный виды анализа, этим флуктуациям дано обобщающее название «s-волны». Их частота и амплитуда характеризуют преимущественно вагусные влияния в СУ, хотя известны в пределах 0.15–0.4 Гц поддиапазоны смешанной физиологической природы (Akselrod, 1995; Mironova et al., 2000, 2002). Впервые симпатические волновые укорочения межсистолических пауз обнаружены Mayer в 1876 г. Позднее Smyth (1969), Preiss et al. (1974) связали эти волны с симпатической и барорецепторной активностью, и ещё позднее Malliani et al. (1986–1998), Baselli et al. (1986), Pagani et al. (1986, 1988), Furlan et al. (1990), Mancina et al. (1995) в экспериментах и клинических наблюдениях доказали связь волн Майера с симпатической активностью и сосудистым тонусом (Миронов В. А., 1999). Период этих волн длиннее и, соответственно частота ниже из-за медленной (1–3 с) скорости проведения импульсов по симпатическим волокнам (Warner, 1962). Эти флуктуации соотносятся с низкочастотной периодикой СР (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 СР — VLF, или «l-волны», с периодом колебаний более 30 с и частотой 0.003–0.04 Гц, по-видимому связан с гуморально-метаболическими влияниями на пейсмекеры СУ. Косвен-

ные доказательства содержатся в работах лаборатории нейрогуморальной регуляции (МГМА им. Сеченова), в которых временные параметры колебаний концентраций активных веществ совпадают с частотными характеристиками l-волн (Кассиль Г. Н., 1981; Матлина Э. Ш., 1972). Akselrod (1981) показала связь колебаний менее 0,04 Гц с ангиотензин-рениновой системой. В работах Д. Жемайтите (1982–1999) в многолетних обследованиях пациентов с ИБС также прослеживается сопряженность VLF с гуморально-метаболическими воздействиями на СР. Доказано, что патология гормональной сферы и обмена веществ сопровождалась увеличением мощности спектральной плотности VLF (Зарипова Г. Р., 2001; Давыдова Е. В., 2002; Саночкин А. В., 2002 и др.). Четвертый вид волн — ultra low frequency (ULF), связанных с терморегуляцией, циркадными перепадами и церебральными влияниями на СР, в представляемом методе не рассматривается из-за кратковременной (5 мин) регистрации интервалограммы. По данным Zemaityte et al. (1999), сопоставивших диагностическую ценность HF, LF, VLF и ULF волн СР, наибольшая информативность о периферической вегетативной регуляции содержится в частотных бандах HF, LF, VLF, ультранизкие же частоты (ULF) опосредуются, в конечном итоге, интегральным показателем ЧСС. За последнее время наметилась тенденция связывать все волны ВСР исключительно с влиянием церебральной вегетативных образований надсегментарного уровня (Соболев А. В., 2003; Хаспекова Н. Б., 2003; Захарова Н. Ю., 2003 и др.) со ссылками на разрозненные неконцептуальные литературные источники. Кардиологам же легче понять обусловленность дисрегуляций в СУ повреждением интрамуральных вегетативных структур при деструктивно-дистрофических изменениях тканей сердца, в том числе и узловой, как это уже многократно доказывалось исследованиями (Жемайтите Д. И. 1989; Флейшман А. Н., 1999; Тюльганова В. Л. 2003; Bosner M. S. et al 1995; Mironov V. et al, 1995; Fei L. et al, 1996; Kautzner J., 1997) и многими другими клинико-экспериментальными работами. Совершенно логично представить, что первичное поражение сердца изменяет церебральную эфферентацию с формированием на постганглионарном синаптическом уровне, конечном адресе всех нисходящих и экстракардиальных влияний, патологических ответов. В частности — в виде нарушений пейсмекерной активности СУ из-за снижения перфузии узловой ткани и/или других причин, изменяющих нормальный метаболизм. Афферентно-эфферентные соотношения церебраль-

ных и сегментарно-периферических вегетативных образований просто-таки исключают прохождение до периферической регуляции надсегментарных вегетативных импульсов в неизменённом виде. Иначе принятие постулатов «крайнего нервизма» перечёркивает всю 50-ти летнюю историю изучения клинической вегетологии, в том числе теорию лимбико-ретикулярного комплекса и его интегральной связи с соматической сферой. Эта связь не является и не может быть утилитарной и однонаправленной. Первичное поражение внутренних органов непременно изменяет весь вегетативный статус, включая и функции надсегментарных его отделов, это — нейрофизиологическая классика со времён М. И. Аствацатурова. Но на периферии все надсегментарные посылы преформируются через особенности собственного вегетативного представительства органа, его нормального или патологического состояния. К примеру, вегетативная регуляция СУ сердца отличается от нижерасположенных структур «акцентированным антагонизмом», преобладанием парасимпатического влияния, повышенной активностью системы ацетилхолин-холинэстеразы. И эти особенности не могут не отразиться на конечном результате всей многоуровневой автономной регуляции синусового ритма сердца. Поэтому мы всегда подчёркиваем, что современные достижения в анализе синусовой ВСП не переложимы 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 и другие вегетативные особенности сердца требуют специального изучения.

В математической обработке программы «Микор» статистический анализ ВСП сочетался со спектральным, что позволяло на основе сопоставления значений ПКГ показателей, полученных разными способами, дифференцированно охарактеризовать интенсивность и частоту действия регулирующих факторов. Проводились 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 ПКГ результатов включала

оценку средних значений показателей ВСП и спектрограммы, а также графического изображения ритмокардиограммы с синхронной регистрацией ЭКГ в реальном текущем времени, что обеспечивало контроль артефактов и нестационарностей, устранимых перед проведением автоматизированной обработки данных. Сопоставлялись записи одинаковой длины, по 300 интервалов, а не 5-ти минутные записи. ПКГ показатели вычислялись на основе длин интервалов. Дрейф нулевого уровня ЭКГ устранился системой управляемых схмотехнических и программных фильтров. Запись осуществлялась в строго стационарных контролируемых условиях с частотой дискретизации ЭКС в 1000 Гц. Эпизоды аритмий удалялись графическим редактором и окнами вручную или автоматизированно специализированной подпрограммой. Необходимость точности съёма электрокардиосигнала до 1 миллисекунды и таких же математических расчетов потребовала разработки специального прибора поскольку в большинстве существующих регистраторов съём ЭКС на 1–2 порядка менее точен. Четвертая модель такого регистратора электрокардиосигналов — ПРКГ-01 создана на базе микросхем Analogue Devices.

В ПКГ исследовании применялись стимулы, направленные преимущественно на один из факторов регуляции, что значительно расширяет возможности оценки периферического автономного влияния на CP. Использовались пробы: модифицированная Вальсальвы ( $V_m$ ), преимущественно адресованная вагусному фактору в СУ, Ашнера ( $P_a$ ), направленная на гуморальную стимуляцию, активная ортостатическая ( $A_{op}$ ), ответ на которую формируется преимущественно симпатическим видом автономного влияния, и для оценки состояния адаптивных процессов, дозированная проба с физической нагрузкой на велоэргометре ( $PWC_{120}$ ). ПКГ данные в пробах сопоставлялись с фоновой записью в покое лежа ( $Ph$ ).

Выделялись ПКГ признаки:  $RR$  — интегральный показатель временного анализа  $RR$  ( $NN$  — в других исследованиях), даёт общую характеристику CP для оценки тахи-, нормо- или брадикардии, является средней величиной межсистемных пауз на анализируемом стационарном участке ПКГ, образующейся от деления суммы длин всех интервалов на их число.  $\sigma RR$  — (эквивалентен  $SDNN$ ) — интегральный показатель наличия волн CP или их отсутствия при стабилизации ритма, является средней величиной квадратического отклонения (дисперсии) от  $RR$ . Показатель прямо пропорционально зависим от амплитуды

всех колебаний интервалов. При разделении всей волновой структуры на частотные характеристики с применением быстро преобразования Фурье, исчислялись три абсолютных показателя среднеквадратического отклонения амплитуд гуморальных, симпатических и парасимпатических волн  $-\sigma_l, \sigma_m, \sigma_s$  (соотносятся с VLF, LF, HF). Их величина преимущественно зависима от амплитуды соответствующих в волн CP, поэтому любая нестационарность (глубокий вдох, движение) может исказить результат, что требовало текущего контроля записи. Названия «l, m, s волны» определены продолжительностью периодов этих волн (long, middle, short), для чего, применительно к избранному в работе сочетанию двух видов анализа, «спектральные» названия VLF, LF, HF не вполне логичны. В спектральном анализе выделялись доли трех частотных диапазонов в энергетическом общем спектре колебаний CP, принятом за 100% —  $\sigma_l\%, \sigma_m\%, \sigma_s\%$ , на величину которых влияют и амплитуда, и количество волн. Эти наиболее чувствительные ПКГ индексы показывали соотношение трех регулирующих факторов. Последний показатель —  $ARA$  от слов «Amplitude Respiratory Arrhythmia» — амплитуда дыхательной аритмии — средняя величина всех высокочастотных удлинений интервалов на анализируемой ПКГ. Значительное несовпадение  $\sigma_s, ARA$  и  $\sigma_s\%$  (они все характеризуют величину парасимпатического воздействия — HF волны CP) предполагало либо погрешности редактирования ПКГ перед анализом, либо изменения в физиологии синнаптических функций, когда, к примеру, кванты нейромедиаторов, выделяемых вегетативными терминалями, становятся реже или чаще. Периоды стимуляции оценивались по значениям показателей:  $t_{AB}$  — абсолютное время достижения максимальной реакции на стимул от исходной точки A до максимума сдвигов в точке B в секундах и интервалах;  $\Delta RR$  — величина максимальной реакции на стимул, выраженная в процентах относительно исхода;  $tr$  — абсолютное время (в сек. и интервалах) восстановления после действия стимула до 95% величины исходного среднего интервала (в активной ортопробе — до 75% исходного уровня);  $\Delta RR'$  — величина минимального интервала при нагрузке в пробе PL в сек. Использовались также нормированные значения ПКГ показателей в тестах, то есть разница между исходными значениями ПКГ показателя и его величиной в период стимуляции ( $\Delta\sigma_l, \Delta\sigma_m, \Delta\sigma_s, \Delta\sigma_l\%$  и т.д.), нормированная на значения тех же ПКГ признаков в  $Ph$ , согласно закона «исходного уровня» W. Wielder —  $nuRR, nu\sigma RR, nu\sigma_s, nu ARA$  и т.д.

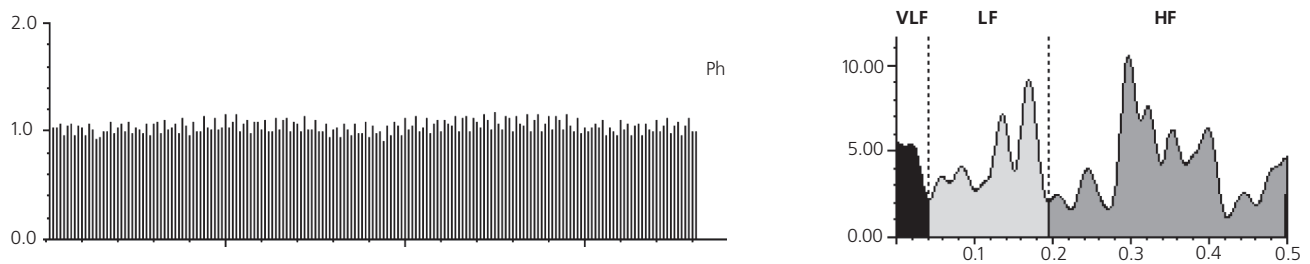


Рис. 1. Ритмокардиограмма (РКГ) и спектрограмма (СГ) здорового мужчины. Заметна на РКГ трёхкомпонентная волновая структура ВСП с преобладанием высокочастотных парасимпатических удлинений 1–2-х межсистолических интервалов. На СГ в соотношении мощностей спектральной плотности разночастотных волн ВСП площадь высокочастотных колебаний в диапазоне 0.12–0.4 Гц наибольшая.

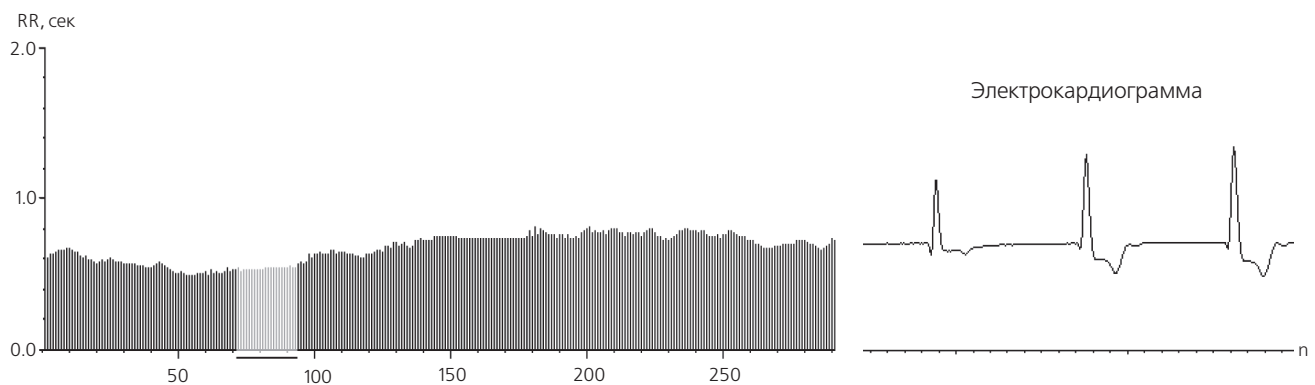


Рис. 2. РКГ и ЭКГ пациента с хронической формой ИБС и стабильной стенокардией напряжения 2 функц. кл. в нагрузочной пробе PWC120. Заметно снижение ВСП. Во время записи между 70 и 93 интервалами у больного появился типичный приступ стенокардии, которому соответствовали на РКГ стабилизация ВСП, на ЭКГ — депрессия ST.

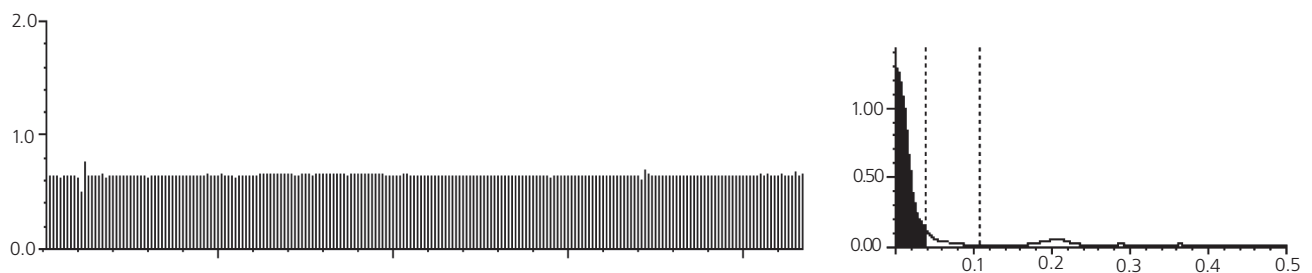


Рис. 3. РКГ и СГ пациента с хронической формой ИБС и сердечной недостаточностью 2 функционального класса (NYHA). На РКГ выраженная стабилизация ВСП на фоне тахикардии. В соотношении регулирующих факторов на СГ преобладание мощности спектральной плотности в очень низкочастотном диапазоне (VLF), физиологически связанном с гуморально-метаболическим влиянием на пейсмекерную активность синусового узла сердца.

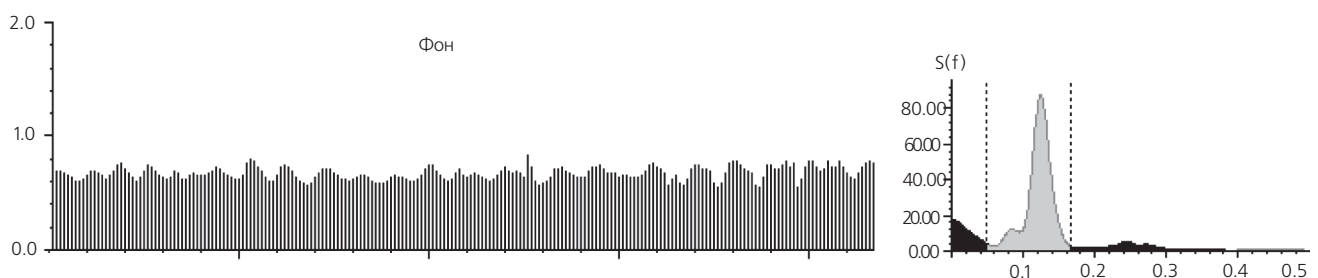
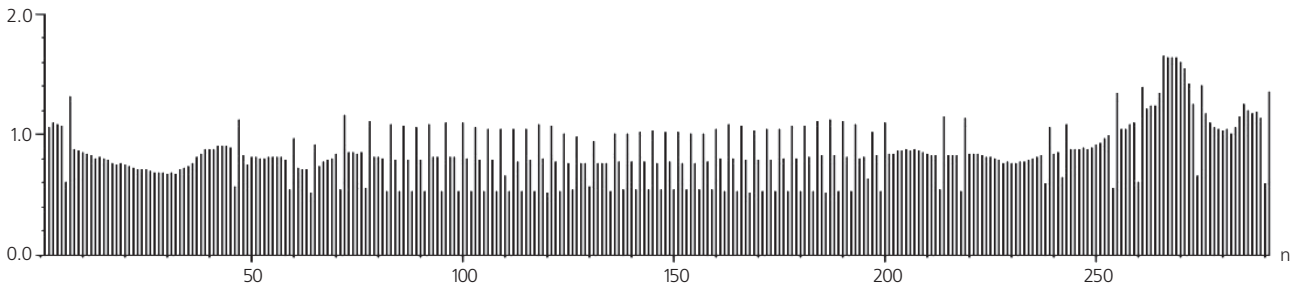


Рис. 4. РКГ и СГ пациента с гипертонической болезнью 1 стадии. На РКГ хорошо заметно значительное преобладание низкочастотной (LF) периодики ВСП. На СГ ему соответствует «пик» мощности спектральной плотности в диапазоне 0.05–0.13 Гц.



**Рис. 5.** РКГ и СГ пациента с вазо-вагальными синкопами во время приступа в активном ортостазе. В момент подъёма уровня РКГ (брадикардия) артериальное давление снизилось до 80/40 мм рт.ст. Перед синкопе зарегистрирована суправентрикулярная тригеминия. В момент начала утраты сознания аллоритмия исчезла.

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 ВСР и периодов стимуляции в пробах, «Работа с архивом» для сохранения базы данных и работы с ней, «Заключение» для формализованного диагностического заключения, выборочного из 280 заключений. Кроме того, пакет прикладных программ содержит программу компьютерной статистической обработки цифрового материала данных.

14-ти летнее практическое применение РКГ при различных формах заболеваний и база данных исследования более 40 тысяч пациентов позволяют сформулировать некоторые требования к программно-техническому обеспечению анализа ВСР, которые представляются нам целесообразными для перспективы метода и успешного внедрения в практику.

*Основные требования к аппаратно-программным комплексам для анализа волновой вариабельности сердечного ритма:*

1. Дискретизация ЭКС должна быть не менее 1000 Гц, т.е. до 1 миллисекунды.
2. Для корректного спектрального анализа должно быть зарегистрировано не менее 260 последовательных интервалов в каждой записи.
3. Каждому РКГ-исследованию должен предшествовать не менее, чем 10-ти минутный период адаптации к условиям записи.

4. Запись РКГ должна быть *контролируемой* в связи с высоким разрешением. Поэтому произвольное извлечение RR (NN) интервалов из Холтеровского 16–24-х часового мониторинга может привести к искаженным результатам. По-видимому, в ближайшее время реальнее ориентироваться на записи в short-term, что позволяет решить проблему нестационарностей.

5. Программное обеспечение должно содержать несколько возможностей редактирования ритмокардиограммы, в том числе – автоматизированного, для устранения нестационарностей перед анализом РКГ и интерполяцией нормальных интервалов. Целесообразно сохранять в памяти обе ритмокардиограммы – исходную и отредактированную.

6. В программе должна быть предусмотрена регистрация ЭКГ в реальном времени синхронная с РКГ, с сохранением нескольких её участков для повторного анализа.

7. Для корректного спектрального анализа на 300-интервальной записи РКГ допустимо не более 15% нестационарностей.

Обобщая опыт применения РКГ и представленного АПК, можно аргументировано утверждать, что проведённая апробация позволяет выделить следующие варианты результатов ВСР-анализа дизрегуляций СУ, значимые для клинической неспецифической диагностики. Выявлены математические характеристики для определения:

- ритмокардиограмм (РКГм), характерных для **здоровых лиц** (1990, 1998, 2000). Они изучены при многократном ВСР-анализе у 69 и 48 практически здоровых мужчин и женщин. Результат согласуется с данными Stolarz et al (2003), полученными при обследовании 1208 здоровых индивидов и характеризуется трёхкомпонентной волновой структурой СР с преобладанием высокочастотной парасимпатической периодики, реакци-

ями СР на разнонаправленные стимулы в пробах определённой выраженности, с быстрым достижением максимальной реакции и быстрым восстановлением ВСР после действия стимула. У женщин также регистрируется трёхкомпонентная волновая ВСР с более значительным, чем у мужчин, преобладанием высокочастотной парасимпатической периодики по данным спектрального анализа. Хорошо выраженные реакции СР на разнонаправленные стимулы в пробах с быстрым достижением максимальной реакции и быстрым восстановлением ВСР после действия стимула (Mironova T., 2000). Однако, замечена высокая степень зависимости характеристик ВСР от гормонального статуса (Зарипова Г., 2002; Саночкин А., 2003);

- РКГм больных ИБС, характерных для дизрегуляций СУ при различных клинических вариантах этого заболевания. Стабильная стенокардия напряжения (n-171) характеризуется общим снижением ВСР –  $\sigma$ RR, снижением реакции на переход в Аор, эквивалентном снижению коронарного резерва, увеличением спектральной доли гуморально-метаболического влияния на СР за счёт снижения парасимпатической регуляции по данным спектрального анализа (эти данные согласуются с результатами исследований Wennerblom et al., 1997; Д. Жемайтите, 1982–1999; Kaji et al., 1997; Varonezkas G., 1991, Rusticali et al., 1998; Wachowiak-Baszynska, 1998; Curita et al., 1998 и др.), снижением реакций СР на любые стимулы (если реакции отсутствуют, риск ОИМ очень высок), формированием на РКГmax участков выраженной стабилизации ВСР, синхронных с приступами стенокардии, депрессией ST, особенно при физической нагрузке (Мионов М. В., 2003);

При ишемической сердечной недостаточности (n-123) регистрируется прогрессирующее снижение ВСР, значительное снижение или отсутствие

реакций СР на стимулы в пробах, тахикардия, замедленное достижение максимальной реакции в переходном периоде Аор, замедленное восстановление СР после физической нагрузки (Миронов М. В., 2003).

При ИБС, осложнённой ОИМ (n-96), характерны выраженная стабилизация СР на фоне тахикардии в острейшем периоде, отсутствие реакции на стимулы, значительно снижены реакции на переход в Аор и прочие стимулы. В раннем реабилитационном периоде стабилизация ВСР длительно остаётся без изменений при задне-нижнем ОИМ. Q-ОИМ отличается от не Q-ОИМ в остром периоде более выраженной стабилизацией ВСР. Если при этом отсутствуют реакции на терапевтические воздействия, риск летального исхода очень велик. В раннем реабилитационном периоде при не Q-инфаркте передней локализации возможно появление низкоамплитудных I-волн. В послегоспитальном периоде реабилитации при задне-нижнем ОИМ стабилизация ВСР сохраняется длительно. При переднем ОИМ появляется гуморально-метаболическая волновая структура ВСР. Чаще при заднем ОИМ, формируются нарушения сердечного ритма, в том числе — жизнеопасные. При ОИМ медленно в течение 1 года восстанавливаются реакции СР на стимулы, но никогда не достигают нормы;

- при нарушениях сердечного ритма РКГ-исследование удобно для регистрации эпизодов аритмий, для определения их гемодинамической значимости, оценки фона периферической вегетативной дисрегуляции и направления диагностического поиска (n-4620). РКГ содержит дифференцированные характеристики желудочковых, суправентрикулярных экстрасистол, аллоритмии, парасистолии, наджелудочковой тахикардии, ситуационной тахикардии и их проаритмогенного фона, мерцательной аритмии. РКГ-характеристики желудочковых экстрасистол: постэктопический интервал компенсаторный  $\pm 15$  мс или постпонируемый — появляется через 1–2 нормальных интервала; сцеплённые интервалы из одного очага могут колебаться в пределах 60 мс; РКГ характеристика наджелудочковых экстрасистол: преэктопический интервал одинаков  $\pm 15$  мс; постэктопический интервал некомпенсаторный, меньше величины части, недостающей до нормального преэктопического интервала. РКГ характеристика аллоритмии: чередование пре- и постэктопических интервалов более 2-х в одном эпизоде аритмии — бигеминия; чередование пар пре- и постэктопических интервалов, между которыми 1 нормальный интервал — тригеминия; чере-

дование пар пре- и постэктопических интервалов, между которыми 2 нормальных интервала — квадригеминия. При желудочковой аллоритмии возможны колебания сцеплённых интервалов в пределах 60 мс. При суправентрикулярной аллоритмии сцеплённые интервалы более одинаковы. РКГ характеристика приступов наджелудочковых тахикардий: резкое снижение и такое же быстрое восстановление уровня РКГ, иногда с экстрасистолой и/или элементами дисфункции синусового узла (ДСАУ). ВСР до и после приступа стабилизированная. Средний уровень интервалов в момент приступа не всегда менее 600 мс. РКГ характеристика синоатриальной блокады 1 степени: уровень интервалов более 1 сек., в активном ортостазе снижается менее, чем на 30% относительно исхода; при ЧПЭС после постстимульного интервала последующие интервалы тоже удлиненные, сопровождаются наджелудочковыми экстрасистолами; нормальная реакция на атропиновую пробу. РКГ характеристика синоатриальной блокады 2 степени 2 типа: уровень интервалов более 1 сек., 1-ая блокированная пауза длиннее нормальной более, чем на 50%; последующие интервалы тоже удлиненные с постепенно уменьшающимся декрементом — периодика Венкебаха; если это регуляторная ДСАУ, то может быть сохранена нормальная ВСР. В фармакологической пробе с атропином при ДСАУ аритмии исчезают или значительно урежаются. При синдроме слабости синусового узла (СССУ) во всех позициях брадикардия, ВСР значительно стабилизированная, реакция на пробу с атропином отрицательная, обычно сочетается с другими аритмиями. Синдром «брадикардии-тахикардии» обычно на фоне значительной стабилизации ВСР, возникает в виде резкого снижения уровня интервалов и такого же восстановления, часто с суправентрикулярной экстрасистолой и элементами периодики Венкебаха;

- РКГм, характерных для больных гипертонической болезнью 1 и 2 стадий (Миронов В. А., 1999). Исследование проведено на 1281 пациенте. В 1-й стадии ГБ найдены преобладание LF-волн с высокой долей мощности их спектральной плотности, умеренно сниженные реакции на стимулы в пробах, увеличение времени достижения максимальной реакции в Аор. Во 2-й стадии ГБ — постепенное снижение амплитуды m-волн, снижение реакции СР на стимулы. При эксцентрической форме ГЛЖ — стабилизация ВСР, значительное снижение или отсутствие реакции ВСР на стимулы в пробах. С помощью анализа ВСР возможен выбор и контроль лекарственной антигипертензивной терапии;

- РКГ, характерные при олиго-, дис- и аменорее у девочек-подростков (Барыкова Т. С., 1999) найдены при РКГ-исследовании у 360 пациенток. Найдено значительное снижение парасимпатического влияния на регуляцию СУ с увеличением доли симпатической низкочастотной периодики при дисменорее. У больных с аменореей обнаружены стабилизация ВСР, сниженные реакции на стимулы, увеличение времени достижения максимальной реакции в Аор и времени восстановления после дозированной нагрузки;

- РКГм, характерных для перименопаузального периода с климактерическим синдромом (n-81) и без такового (n-85). Они описаны в исследовании Саночкина А. В. (2003). 1 группа характеризовалась умеренным увеличением доли мощности спектральной плотности очень низкочастотных гуморальных и низкочастотных симпатических волн ВСР за счёт снижения парасимпатического регулирующего влияния в СУ. Вторая — стабилизацией ВСР, снижением реакции на стимулы в пробах, замедленным достижением максимальной реакции в переходном периоде Аор, медленным восстановлением СР и исходной волновой структуры ВСР после физической нагрузочной пробы;

- РКГ-исследование позволяет обнаружить дисрегуляции СУ, определяющие высокий риск осложнений, в том числе гестоза, в раннем периоде беременности (n-45). Преобладающая высокочастотная непарасимпатическая волновая структура со спектральным «пиком» в диапазоне 0.17–0.24 Гц, умеренно сниженные реакции на стимулы в 1-м триместре оказались характерными для нормально развивающейся беременности (n-85). Умеренное повышение доли мощности спектральной плотности низкочастотных симпатических волн ВСР найдено при АГ беременных в конце I-го и во II-м триместрах. Стабилизация ВСР, переход регуляции СР преимущественно на гуморальный уровень, значительное снижение парасимпатического влияния на регуляцию СУ выявлены у беременных женщин с высокой степенью риска гестозов с конца I-го триместра и во II-м триместре (Зарипова Г. Р., 2001);

- найдены дифференцированные ВСР-характеристики 1-го и 2-го типов сахарного диабета — n-32 и 85 (Тюльганова В. Л., 2002);

- в клинике профпатологии по характеристике РКГ-данных анализа ВСР доказана возможность выявления кардиопатий при профессиональных заболеваниях (Миронова Т. Ф., 1991, Давыдова Е. В., 2003);

- РКГм, характерных для лёгочной патологии. Патогенетически обоснованы ВСР особенности у больных с бронхиальной астмой и ХОБЛ (n-263). При бронхообструкции доказано формирование волн ВСР с периодом 10 с и более, девиацией вверх с двумя «пиками» спектральной мощности в диапазонах 0.02–0.04 и 0.07–0.09 Гц. В пробах с бронходилататорами описанные волны исчезают, снижается амплитуда I-волн, спектральный «пик» смещается в сторону диапазона ULF. У больных ХОБЛ при кашле уровень РКГ снижается, увеличивается число и амплитуда s-волн, после кашля появляются m-волны не симпатической конфигурации. При обострении заболевания появляются высокочастотные непарасимпатические волны с «пиком» мощности спектральной плотности в диапазоне 0.17–0.23 Гц;
- РКГ-исследование при хирургических вмешательствах (n-69) позволяет: определить риск кардиологических осложнений во время и после операции, при мониторинге записи контролировать глубину наркоза, динамику периода реабилитации после вмешательства (Mironova T., Mironov V. 2000);
- РКГ-исследование периферических вегетотропных эффектов лекарственных препаратов, особенно применяемых в кардиологии, следует считать не только перспективным, но и остро необходимым. Оказалось, что РКГ-исследование позволяет обнаружить побочные нежелательные действия лекарств, уточнить направление и «дозу-эффект» каждого препарата (Миронов В. А., 1999), определить полезность комплексного лекарственного воздействия (Давыдова Е. В., 2003), индивидуально подобрать препарат и его дозу.

## Выводы

1. Представленный вариант разработанного метода анализа ВСР и аппаратно-программного комплекса по совокупности перспектив, удобства и, главное, уже полученных клинических результатов может быть рекомендован для практической медицины.

2. На основе многолетнего применения метода ритмокардиографии сформулированы основные требования к аппаратно-программному обеспечению анализа ВСР, а также физиологически обоснованные ограничения клинической интерпретации данных ВСР.

3. Доказаны многолетней апробацией метода ритмокардиографии широ-

кие возможности высокоразрешающего анализа ВСР для определения многовариантной периферической дисрегуляции пейсмекерной активности синусового узла, показана патогенетическая обусловленность математических характеристик ВСР для целей неспецифической диагностики кардиоваскулярной патологии при соматических заболеваниях.

4. Предварительная апробация РКГ-исследования в хирургии свидетельствует о возможности выделения направления разработок для применения анализа ВСР.

5. Положительные результаты РКГ-исследований вегетативного действия лекарственных средств позволяют предполагать полезность ВСР-анализа в клинической фармакологии.

## Литература

1. Анализ сердечного ритма / Д. Жемайтите, Л. Тельксниса ред. – Вильнюс: Моклас, 1982. – 130 с.
2. Баевский Р. М. (ред.) Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. – Челябинск, 2002. – 62 с.
3. Давыдова Е. В. Периферическая вегетативная регуляция пейсмекерной активности синусового узла сердца при хронической профессиональной интоксикации соединениями марганца и фтора. Канд. дисс. 2003. – 155 с.
4. Жемайтите Д. И. Вегетативная регуляция и развитие осложнений ИБС. Физиология человека 1989; 15 (2): 3–13.
5. Зарипова Г. Р., Миронова Т. Ф. Анализ variability сердечного ритма у беременных женщин. Cardiotim-2000. С-Петербург. 506.
6. Захарова Н. Ю. Физиологические особенности variability ритма сердца в разных возрастных группах. // Вестник аритмологии. №31, 2003. – С. 37–40.
7. Кассиль Г. Н. Вегетативное регулирование гомеостаза внутренней среды. В кн.: Физиология вегетативной нервной системы. Ленинград: Наука, 1981; 536–572.
8. Матлина Э. Ш. Обмен катехоламинов в гормональном и медиаторном звеньях при стрессе. Успехи физиол. наук 1972; 4: 92–130.
9. Миронова Т. Ф. Дисрегуляторные вегетативные расстройства кардиоваскулярной системы в клинике и патогенезе вибрационной болезни. Докт. дисс. 1990: 84–137.
10. Миронов В. А. Волновая структура синусового ритма при гипертонической болезни. Автореферат докт. дисс. 1999. – 54 с.
11. Ноздрачев А. Д. (ред.) Общий курс физиологии человека и животных. М.: Высшая школа, 1991.

12. Соболев А. В. Применимость параметров суточной ритмограммы к исследованию динамики variability ритма сердца отдельного пациента. // Вестник аритмологии. №32, 2003. – С.12–14.
13. Тюльганова В.Л. Баротерапия при диабете 1 типа. – Автореф. Канд. дисс. Челябинск, 2003. – 22 с.
14. Флейшман А. Н. Медленные колебания гемодинамики. Теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике. Новосибирск: Наука, 1999.
15. Хаспекова Н. Б. Диагностическая информативность мониторинга variability ритма сердца. // Вестник аритмологии. №32, 2003. – С.15–23.
16. Akselrod S., Gordon D., Ubel F., et al. Power spectrum analysis of heart rate fluctuations: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. Science. 1981; 213: 220–222.
17. Akselrod S. Components of heart rate variability. Basic studies. In: Malik M., Camm A. J., eds. Heart Rate Variability. Armonk, N.-Y.: Futura Publishing Company Inc., 1995; 147–163.
18. Baselli G., Cerutti S., Civardi S., et al. Spectral and cross-spectral analysis of heart rate and arterial blood pressure variability signals. Comp. Biomed. Res. 1986; 19: 520–534.
19. Bosner M. S., Kleiger R. E. Heart rate variability and risk stratification after myocardial infarction / In: Malik M., Camm A.J. (eds): Heart Rate Variability. — New York: Futura Publishing Company, Inc., 1995. – P. 331–340.
20. Brown D. R., Randall D. C., Knapp C. F., et al. Stability of the heart rate power spectrum over time in the conscious dog. FASEB J. 1989; 3: 1644–1650.
21. 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.
22. Chess G. F., Tam R.M.K., Calaresu F. R. Influence of cardiac inputs on rhythmic variations of heart period in the cat. Am. J. Physiol. 1975; 228: 775–780.
23. Fei L., Copie X., Malik M., Camm A. J. Short- and long-term assessment of heart rate variability for risk stratification after acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. – 1996. – Vol. 77. – P. 681–684.
24. Furlan R., Guzzetti S, Crivellaro W., Dassi S., et al. Continuous 24-hour assessment of the neural regulation of systemic arterial pressure and RR variabilities in ambulant subjects // Circulation. – 1990. – Vol. 81. – P. 537–547.
25. Hainsworth R. The control and physiological importance of heart rate. In: Malik M., Camm A. J., eds. Heart Rate Variability. Armonk, N.-Y.: Futura Publishing Company, Inc., 1995; 21–30.
26. Kautzner J., Fiala M., Hnatkova K., et al., Influence of autonomic mod-

- ulation of the atrioventricular junction on the heart rate variability measured from R-R intervals. XIX Congress of the ESC. Stockholm, Sweden, 1997; 731. Abstract.
27. Kitney R. J., Rompelman O. The study of Heart Rate Variability. Oxford, England: Claredon Press, 1980.
  28. Kleiger R. E., Miller J. P., Bigger J. T., et al. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1987; 59: 256–262.
  29. 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.
  30. Levy M. N. Sympathetic-parasympathetic interactions in the heart. // *Circ. Res.* – 1971. – Vol. 29. – P. 437–445.
  31. Malik M., Camm A. J. Preface. In: Malik M., Camm A. J. (eds): *Heart Rate Variability*. N.-Y.: Futura Publishing Company, Inc., 1995; ix.
  32. Malliani A., Pagani M., Lombardi F. et al. Visceral versus somatic mechanisms. In: P. D. Wall, R. Melzack (eds.). *Textbook of Pain*, 2-nd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1989. – P. 128–140.
  33. Malliani A., Pagani M., Lombardi F., et al. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circ.* 1991; 84: 482–492.
  34. 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.
  35. Malliani A. Физиологическая интерпретация спектральных компонентов вариабельности сердечного ритма (HRV). *Вестник Аритмологии*. 1998; 9: 47–57.
  36. Mancia G., Grassi G., Parati G. et al. Evaluating sympathetic activity in human hypertension. *J. Hypertens.* 1993; 11 (Suppl. 5): S.13–S.19.
  37. Mironova T., Mironov V. *Clinical Analysis of Heart Rate Variability*. Chelyabinsk, Russia; 2000: 208 с.
  38. Mironov V., Mironova T. Practical Russian experience of using complex apparatus and programs for analysis of heart rate variability. The World Congress «Computers in cardiology». Vienna, Austria. IEEE, Chicago, USA, 1995; 460–472.
  39. Pagani M., Lombardi F., Guzzetti S. et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog // *Circ. Res.* 1986; 59: 178–193.
  40. Pagani M., Lucini D., Rimoldi O. et al. Effect of physical and mental exercise on heart rate variability. In: Malik M., Camm A.J. (eds): *Heart Rate Variability*. N.-Y.: Futura Publishing Company, Inc., 1995; 245–266.
  41. Penaz J., Roukenz J., Van der Waal H. J. Spectral analysis of some spontaneous rhythms in the circulation. *Biokybernetic*. Eds. Drischel H., Tiedt N. Leipzig. 1968; 1: 233.
  42. Penaz J., Honzikova N., Fizer B. Spectral analysis of resting variability of some circulatory parameters in men. *Physiologia Bohemoslovaca* 1978; 27: 349–357.
  43. Rimoldi O., Pierini S., Ferrary A., et al. Analysis of short-term oscillations of R-R and arterial pressure in conscious dog. *Am. J. Physiol.* 1990; 258: 967–976.
  44. Sayers B. Mc.A. Analysis of heart rate variability. *Ergonomics*. 1973; 16: 17–32.
  45. Smyth H.S., Sleight P., Pickering G.W. Reflex regulation of arterial pressure during sleep in men. A quantitative method of assessing baroreflex sensitivity. *Circ. Res.* 1969; 24: 109–121.
  46. Schwartz P. J., De Ferrari G. M. Interventions changing heart rate variability after acute myocardial infarction / In: Malik M., Camm A. J., eds. *Heart rate variability*. Armonk, N.-Y.: Futura Publishing Co; 1995. – P. 407–420.
  47. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use*. *Circulation*, 1996; 93: 1043–1065.
  48. 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.
  49. Zemaityte D. Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий. *Материалы международного симпозиума*. М.: Крук, 1999; 120–124.

### Clinical analysis of heart rate variability and its apparatus-program equipment

*T. F. Mironova, V. A. Mironov, Y. S. Shamurov, I. M. Utochkina, A. V. Kalmykova, V. L. Kodkin, A. N. Tarasov, E. V. Davydova, M. V. Mironov, A. M. Dubel*  
*Chelyabinsk State Medical Academy, Russian Federation*

#### Abstract

Purpose of studies during 20 years in Chelyabinsk medical academy were researches and development of rhythmocardiography (RCG) method for heart rate variability (HRV) clinical analysis, adapted to condition of the practical cardiology, hardware apparatus-program complex (APK) for it and approbation both in non-nosological cardiadiagnosis. RCG was working out on the background of da-

tabase in 42300 disease cases and 14s-year's experience of the RCG using in practical medicine. Also APK CAP-RC-01-«Micor» was created and produced, as well as HRV analysis with evaluation wave structure of the temporary interval between heart systoles in patients with different forms of cardiovascular pathology. The main requirements were substantiated to hardware-program complex for HRV analysis. It was proved the broad possibilities of high-resolution HRV analysis for evaluation of the peripheral regulation of the pacemaker sinus node activity, which has different variants, depended on the disease pathogenesis.

**Key words:** heart rate variability, clinical analysis, apparatus-program equipment, variants of using.

### Клінічний аналіз варіабельності серцевого ритму і його апаратно- програмне забезпечення

*Т. Ф. Міронова, В. А. Міронов,  
Ю. С. Шамуров, І. М. Уточкіна,  
А. В. Калмикова, В. Л. Кодкін,  
А. Н. Тарасов, Е. В. Давидова,  
М. В. Міронов, А. М. Дубель*  
*Челябінська медична академія, РФ*

#### Резюме

Метою двадцятирічних досліджень була розробка метода ритмокардіографії (РКГ) для аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР), адаптованого до умов практичної кардіології, апаратно-програмного комплексу (АПК) для його використання та апробація їх для ненозологічної кардіодіагностики. Метод РКГ був розроблений на основі бази даних із 42300 випадків захворювань і 14-річного досвіду його використання в практичній медицині. Був розроблений АПК КАП-РК-01-«Мікор», а також аналіз ВСР з оцінкою хвилюватої структури часових інтервалів між систолами у пацієнтів з різними формами серцево-судинної патології. Сформульовані основні вимоги до апаратно-програмних комплексів для аналізу ВСР. Доведено широкі можливості високороздільного аналізу ВСР для визначення периферичної регуляції пейсмеркерної активності синусового вузла, яка має різні варіанти, зумовлені патогенезом захворювання.

**Ключові слова:** варіабельність серцевого ритму, клінічний аналіз, апаратно-програмне устаткування, варіанти використання.

### Переписка

Челябинская медицинская академия  
д.м.н., профессор **Т. Ф. Миροнова**  
e-mail: micor\_mail@mail.ru