

УДК 616.12-008.318-071-072.7

В.К. Ташук, П.Р. Іванчук, О.С. Полянська, І.А. Ташук, М.В. Аль-Салама

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ЗА ВЛАСНОГО МАТЕМАТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ – МОЖЛИВОСТІ І ПЕРСПЕКТИВИ**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

**Резюме.** З метою впровадження математичного забезпечення визначення змін вегетативної нервової системи запропоновано власний програмний комплекс кількісної оцінки електрокардіограми у хворих на нейроциркуляторну дистонію і стабільну стенокардію напруження в умовах навантажувального тесту велоергометрії (ВЕМ). Визначена тенденція розподілу вихідних показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) до активації симпатичного контуру перед проведенням ВЕМ, більш виражена за негативного в подальшому

стрес-тесту, із збереженням вказаної залежності на висоті навантаження, що дозволяє прогнозувати розподіл пацієнтів у групу негативного і позитивного результатів. Доведене виражене спрямування до симпатикотонії за досягнення пікового навантаження при стрес-тесті незалежно від вихідного інтегрального спрямування ВСР.

**Ключові слова:** варіабельність серцевого ритму, програмне забезпечення.

**Вступ.** Визначення змін вегетативної нервової системи (ВНС) потребує об'єктивізації з огляду на її роль у формуванні ІХС [2]. Зв'язок показників, що характеризують симпатичний тонус і ступінь вираженості атеросклеротичного процесу та міокардіального пошкодження, є підтвердженим [3], однак співвідношення активації симпатичного і обмеження парасимпатичного регулюючого впливу за розвитку коронарного атеросклерозу потребують остаточного вирішення завдяки використанню дослідження (ВСР), як неінвазивного методу оцінки прогнозу [1, 7].

**Мета дослідження.** Впровадити медичне програмне забезпечення для кількісної оцінки електрокардіограми з дослідженням варіабельності серцевого ритму, прогнозування результатів стрес-тестів та клінічним впровадженням.

**Матеріал і методи.** Обстежено 186 пацієнтів, що надійшли в обласний кардіологічний диспансер м.Чернівці. Відносно встановлених діагнозів пацієнтів було розподілено на дві групи: з нейроциркуляторною дистонією (НЦД, 111 пацієнтів) і стабільною стенокардією напруження (СС І–ІІ ФК, 75 пацієнтів) згідно з Наказом МОЗ України № 54 від 14.02.02 р. «Про затвердження класифікації захворювань системи кровообігу», Наказом МОЗ України № 436 від 03.07.2006р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія», розділ «1.14. Нейроциркуляторна дистонія», «1.11. Ішемічна хвороба серця: стабільна стенокардія напруження І–ІІ ФК» (в яких обов'язковим є пункт – реєстрація «ЕКГ у 12 відведеннях у динаміці»).

Аналіз ВСР проводили за допомогою кардіоінтервалографії з використанням 3-канального електрокардіографа «Cardiofax» («Nihon Kohden», Японія) та системи холтерівського моніторингування „DiaCard” („Сольвейг”, Україна). ВСР розраховували на засадах стандартів дослідження, фізіологічної інтерпретації і клінічного використання [1,7] та за спеціально створеної власної програми, у тому числі в умовах проведення велоергометрії (ВЕМ) [6,10]. Оцінці підлягали вихідний фрагмент ЕКГ та ЕКГ на першому

і останньому ступенях ВЕМ, першому ступені реституції; короткі ділянки ЕКГ аналізували згідно з рекомендаціями [11,12,8] з використанням власної програми.

Згідно з класичним підходом [7] використовували аналіз статистичних характеристик динамічного ряду кардіоінтервалів: SDNN (мс) – стандартне відхилення NN інтервалів, сумарний показник варіабельності величин інтервалів RR за весь час спостереження (NN – ряд нормальних інтервалів); RMSSD (мс) – квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар інтервалів NN (нормальних інтервалів RR); pNN50 (%) – процент NN50 – кількість пар послідовних інтервалів NN від загальної кількості послідовних пар інтервалів, які розрізняються більш, ніж на 50 мілісекунд, що отримані за весь період реєстрації; CV (у.о.) – коефіцієнт варіації – нормована оцінка середньоквадратичного відхилення або SDNN. Також проводився аналіз геометричних методів аналізу ВСР (варіаційна пульсометрія) – Мо (Мода, с), АМо (амплітуда моди, %) з вивченням закону розподілу кардіоінтервалів, як випадкових величин із побудовою варіаційної гістограми, де мода – це показник довжини кардіоінтервалу, що найбільш часто трапляється, та мало відрізняється від математичного очікування (М), АМо – число кардіоінтервалів, які відповідають показнику моди до % обсягу вибірки. Варіаційний розмах (MxDMn, с) відповідає ступеню варіативності показників кардіоінтервалів у досліджуваному динамічному ряду і визначається як різниця максимального (Mx) й мінімального (Mn) кардіоінтервалу. Виконували автокореляційний аналіз з оцінкою кількісних показників: визначенням першого коефіцієнта автокореляційної функції та ступеня активності автономного контуру регуляції (CC1, у.о.); числа зрушень автокореляційної функції до отримання коефіцієнта кореляції менше нуля та ступеня активності центрального контуру регуляції (CC0, у.о.). Окрім того, визначали класичні показники – індекс вегетативної рівноваги (ІВР, у.о.), що розподіляє співвідношення симпатичної і параси-

симпатичної ланки регуляції серцевої діяльності; вегетативний показник ритму (ВІР, у.о.) - показник стану автономного рівня регуляції; індекс напруження Р.М.Баєвського (ІН, у.о.) або стрес-індекс (SI) - ступінь централізації управління серцевим ритмом та стан адаптаційно-приспосувальних можливостей або ступінь переважання активності центрального механізму регуляції над автономним; показник адекватності процесів регуляції (ПАІР, у.о.), який характеризує співвідношення між активністю симпатичного відділу та функціонуванням синусового вузла і вказує на реалізуючий шлях центрального стимулювання - нервовий або гуморальний:

$$ІВР = АМо / DX \quad (у.о.),$$

де АМо – амплітуда моди;

DX (ΔX, MxDMn) – варіаційний розмах, різниця максимального (Mx) і мінімального (Mn) кардіоінтервалу.

$$ВІР = 1 / Мо \cdot DX \quad (у.о.),$$

де Мо – мода;

DX (ΔX, MxDMn) – варіаційний розмах, різниця максимального (Mx) і мінімального (Mn) кардіоінтервалу.

$$ПАІР = АМо / Мо \quad (у.о.),$$

де АМо – амплітуда моди;

Мо – мода.

$$ІН = АМо / 2 Мо \cdot DX \quad (у.о.),$$

де АМо – амплітуда моди;

Мо – мода;

DX (ΔX, MxDMn) – варіаційний розмах, різниця максимального (Mx) і мінімального (Mn) кардіоінтервалу.

Статистична обробка отриманих результатів включала вибірконе середнє значення, стандартну похибку середнього, визначення достовірності розбіжностей кількісних параметрів за перевірки «нульової» гіпотези зі застосуванням t-критерію U.Gosset (Student) та оцінкою розбіжності за рів-

нем значущості p для t-критерію <0,05. При використанні двох залежних вибірок та нормально-го розподілу масивів застосовували парний t-критерій Student, при ненормальному розподілі хоча б одного з масивів – t-критерій Wilcoxon; для двох незалежних вибірок та нормального розподілу масивів – 2-вибірковий t-критерій Student, ненормального розподілу – U-критерій Wilcoxon. У розрахунках використовували пакети прикладних програм “Microsoft Excel 97” (Microsoft).

#### Результати дослідження та їх обговорення.

При зіставленні показників ВСР у цілому по групі та залежно від результатів стрес-тестів, вже на початку дослідження до навантаження вихідна частота серцевих скорочень (ЧСС) достовірно переважала в пацієнтів із негативним у подальшому результатом ВЕМ (p<0,05), сумарний показник варіабельності величин інтервалів RR за весь період спостереження (SDNN) достовірно не розрізнявся, хоч і був дещо більшим за наступного позитивного результату ВЕМ (p>0,2), що зумовило також відсутність достовірної різниці (p>0,5) для RMSSD – квадратного кореня із суми квадратів різниці величин послідовних пар інтервалів NN (нормальних інтервалів RR) та відсотка NN50 від загальної кількості послідовних інтервалів, що розрізняються в межах більш 50 мс за весь період реєстрації (pNN50, p>0,2) з аналогічними недостовірними (p>0,1) змінами коефіцієнта варіації (CV), як наведено в таблиці 1.

Співвідношення кількості кардіоінтервалів, що відповідають інтервалу, який найбільш частіше реєструється, у відсотках до всієї вибірки (АМо) достовірно (p<0,005) переважало вже на виході за подальшого негативного результату.

За негативного результату ВЕМ при аналізі вихідних показників ВСР слід відзначити менший рівень індексу вегетативної рівноваги (ІВР)

Таблиця 1

#### Вихідні показники ВСР обстежених пацієнтів залежно від подальших результатів ВЕМ

Вихідні RR	Всі пацієнти		ВЕМ «+»		ВЕМ «-»		P <sub>ВЕМ</sub> «+/-»
	M	m	M	m	M	m	
ЧСС, уд/хв	76,22	1,56	72,60	1,65	78,58	2,30	<0,05
SDNN, мс	35,36	2,61	39,82	5,06	32,57	2,80	>0,2
RMSSD, мс	40,53	4,29	41,22	8,91	40,11	4,26	>0,5
pNN50, %	13,09	2,02	10,76	2,50	14,59	2,90	>0,2
CV, у.о.	4,29	0,30	4,66	0,61	4,05	0,31	>0,2
MxDMn, с	0,093	0,007	0,105	0,013	0,085	0,007	>0,1
Мо, с	0,81	0,016	0,848	0,019	0,784	0,023	<0,05
АМо, %	41,36	1,40	36,56	2,15	44,48	1,72	<0,005
CC1, у.о.	0,244	0,038	0,419	0,044	0,134	0,05	<0,001
CC0, у.о.	2,32	0,16	2,64	0,20	2,12	0,22	>0,05
ІВР, у.о.	711,74	71,81	483,17	77,12	854,60	102,21	<0,005
ВІР, у.о.	21,04	1,68	16,52	1,84	23,99	2,42	<0,02
ПАІР, у.о.	52,67	2,45	41,91	2,44	59,56	3,39	<0,001
ІН, у.о.	466,87	50,51	302,50	51,02	571,19	72,69	<0,005

Таблиця 2

## Показники ВСР обстежених пацієнтів на висоті навантаження залежно від результатів ВЕМ

RR	Всі пацієнти		ВЕМ «+»		ВЕМ «-»		P <sub>ВЕМ</sub> «+/-»
	М	m	М	m	М	m	
ЧСС, уд/хв	146,26	2,37	133,49	4,13	154,54	2,28	<0,001
SDNN, мс	23,24	2,09	27,77	3,51	20,25	2,53	>0,05
RMSSD, мс	18,59	1,85	20,74	2,98	17,18	2,36	>0,2
pNN50, %	3,49	0,95	4,40	1,92	2,89	0,95	>0,2
CV, у.о.	5,31	0,45	5,79	0,67	5,00	0,60	>0,2
MxDMn, с	0,067	0,007	0,086	0,012	0,054	0,007	<0,05
Mo, с	0,416	0,008	0,458	0,015	0,389	0,008	<0,001
AMo, %	46,62	1,67	41,88	2,62	49,69	2,09	<0,05
CC1, у.о.	0,423	0,043	0,458	0,074	0,4	0,052	>0,5
CC0, у.о.	5,61	0,52	6,92	0,95	4,75	0,57	>0,05
IBP, у.о.	1518,31	152,74	1082,90	184,03	1805,99	215,36	<0,02
ВІР, у.о.	74,26	6,01	53,77	7,88	87,43	8,05	<0,005
ПАІР, у.о.	117,60	5,27	96,10	8,07	131,18	6,33	<0,001
ІН, у.о.	2003,72	209,68	1358,92	264,71	2418,23	287,84	<0,01

( $p < 0,005$ ) при, навпаки, збільшених показниках вегетативного показника ритму (ВІР) ( $p < 0,02$ ), показника адекватності процесів реполяризації (ПАІР) ( $p < 0,001$ ), індексу напруги регуляторних систем (ІН) ( $p < 0,005$ ), як наведено в таблиці 1.

Подальший аналіз проведено відповідно до зіставлення показників ВСР у пацієнтів з негативною і позитивною пробами на висоті навантаження. Визначено, що на висоті навантаження, залежно від результатів ВЕМ, реєструвалися наступні розбіжності: для пацієнтів із позитивним стрес-тестом порівняно з групою негативного результату ВЕМ зареєстровано меншу ЧСС на висоті навантаження ( $p < 0,001$ ), більший рівень MxDMn ( $p < 0,05$ ) і Mo ( $p < 0,001$ ) при меншому – AMo ( $p < 0,05$ ), за позитивного результату ВЕМ визначено менші показники IBP ( $p < 0,02$ ), ВІР ( $p < 0,005$ ), ПАІР ( $p < 0,001$ ), ІН ( $p < 0,01$ ), як наведено в таблиці 2.

Проведені обстеження свідчать, що за позитивного результату ВЕМ у обстежених пацієнтів визначено однакове спрямування параметрів ВСР як на виході, так і на максимумі досягнутого навантаження при позитивній пробі, тобто параметри ВСР вже на виході дозволяють прогнозувати ймовірність позитивного результату, а впровадження нових математичних підходів продовжує залишатися актуальним з огляду на сучасну роль ВСР [9], у тому числі за використання стрес-тестів [5].

Таким чином, вихідний стан ВСР дозволяє визначити в пацієнтів із позитивним і негативним у подальшому стрес-тестом за аналізу рівнів показників ЧСС, SDNN, RMSSD, pNN50, CV, MxDMn, Mo, AMo, IBP, ВІР, ПАІР, ІН тенденцію до

більшої активації симпатичного контуру перед проведенням ВЕМ, при цьому слід зазначити більше спрямування до активації симпатичної ланки за негативної наступної проби відповідно до зіставлення рівнів ЧСС, SDNN, CV, MxDMn, Mo, AMo, IBP, ВІР, ПАІР, ІН – зміни для ЧСС, SDNN, Mo, AMo, IBP, ВІР, ПАІР, ІН були достовірними. На висоті ВЕМ зазначено зміщення всіх показників у зону активації симпатичної ланки гомеостазу, більш вираженої для випадків негативної проби, достовірне для показників ЧСС, MxDMn, Mo, AMo, IBP, ВІР, ПАІР, ІН. Аналіз динаміки показників ВСР на тлі проведення стрес-тестів за даними, що наведені в таблицях 1–2, свідчить про переважання симпатичної активації за навантаження, а вихідні показники ВСР дозволяють прогнозувати розподіл пацієнтів у групу негативного і позитивного результатів. Отже, реалізація методів кількісної оцінки ЕКГ є надзвичайно актуальною в сьогоденній кардіології, прикладом є питання 2015 р. – чи можуть взаємовідношення зубців і інтервалів ЕКГ QT/RR визначати пацієнтів високого і низького ризику [4].

#### Висновки

1. Вихідні показники варіабельності серцевого ритму демонструють тенденцію до активації симпатичного контуру перед проведенням велоергометрії, більш виражену за негативної в подальшому проби, із збереженням вказаної залежності на висоті навантаження, що дозволяє прогнозувати розподіл пацієнтів у групу негативного і позитивного результатів.

2. Існує виражене спрямування до симпатикотонії за досягнення пікового навантаження при

стрес–тесті незалежно від вихідного інтегрального спрямування варіабельності серцевого ритму.

#### Перспективи подальших досліджень.

Створення цілісної системи оцінки стану варіабельності серцевого ритму та цифрової і математичної обробки аналогового сигналу ЕКГ з подальшим аналізом отриманих даних та впровадженням її у практичну охорону здоров'я

#### Література

1. Яблчанский Н.И. Вариабельность сердечного ритма / Н.И. Яблчанский, А.В. Мартыненко. – Харьков: КНУ, 2010. – 131 с.
2. Altered heart rate variability depends on the characteristics of coronary lesions in stable angina pectoris / J. Feng, A. Wang, C.A. Gao [et al.] // *Anadolu Kardiyol. Derg.* – 2014. – Vol. 14.– Режим доступу <http://www.anakarder.com/sayilar/97/buyuk/2-Altered.pdf>
3. Bošković A. Prognostic value of heart rate variability in post-infarction patients / A. Bošković, N. Belada, B. Knežević // *Vojnosanit. Pregl.* – 2014. – Vol. 71, № 10. – P. 925-930.
4. Can QT/RR Relationship Differentiate between Low- and High-Risk Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy? / R.A. Quinteiro, M.O. Biagetti, A. Fernandez [et al.] // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* – 2015 Feb 1.– Режим доступу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25639818>.
5. Exercise capacity is associated with endothelin-1 release during emotional excitement in coronary artery disease patients / M.P. Tulppo, O.P. Piira, A.J. Hautala [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2014. – Vol. 307, № 3. – P. H391-H396.
6. Finkelstein J Using heart rate variability for automated identification of exercise exertion levels / J. Finkelstein, I.C. Jeong // *Stud. Health Technol. Inform.* – 2015. – Vol. 208. – P. 137-141.
7. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology / Members of the Task Force: A.J. Camm, M. Malik, J.T. Bigger [et al.] // *Eur. Heart J.* – 1996. – Vol. 17, № 3. – P. 354-381.
8. Influence of age and gender on complexity measures for short term heart rate variability analysis in healthy subjects / A. Voss, R. Schroeder, C. Fischer [et al.] // *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 07/2013.* – 2013. – P. 5574-5577.
9. McCraty R. Heart Rate Variability: New Perspectives on Physiological Mechanisms, Assessment of Self-regulatory Capacity, and Health risk / R. McCraty, F. Shaffer // *Glob. Adv. Health Med.* – 2015. – Vol. 4, № 1.– P. 46-61.
10. Recovery of heart rate variability and ventricular repolarization indices following exercise / M.K. Lahiri, A. Chicos, D. Bergner [et al.] // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* – 2012. – Vol. 17, № 4. – P. 349-360.
11. Relation of short-term heart rate variability to incident heart failure (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) / S.A. Shah, T. Kambur, C. Chan [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2013.– Vol. 112, № 4.– P. 533-540.
12. Smith A.L. Heart rate variability indices for very short-term (30 beat) analysis. Part 1: survey and toolbox / A.L. Smith, H. Owen, K.J. Reynolds // *J. Clin. Monit. Comput.* – 2013. – Vol. 27, № 5. – P. 569-576.

### ИССЛЕДОВАНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА СОБСТВЕННЫМ МАТЕМАТИЧЕСКИМ ОБЕСПЕЧЕНИЕМ – ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

*В.К. Ташук, П.Р. Иванчук, О.С. Полянская, И.А. Ташук, М.В. Аль-Салама*

**Резюме.** С целью внедрения математического обеспечения оценки изменений вегетативной нервной системы предложено собственный программный комплекс количественной оценки электрокардиограммы у больных нейроциркуляторной дистонией и стабильной стенокардией напряжения в условиях нагрузочного теста велоэргометрии (ВЭМ). Показана определенная тенденция распределения исходных показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) с активацией симпатического контура перед проведением ВЭМ, более выраженная для негативного в дальнейшем стресс–теста, с сохранением указанной зависимости на высоте нагрузки, что позволяет прогнозировать распределение пациентов в группу негативного и позитивного результатов. Доказано выраженное преобладание симпатикотонии при достижении пиковой нагрузки при стресс–тесте независимо от исходного интегрального распределения ВСР.

**Ключевые слова:** вариабельность сердечного ритма, программное обеспечение.

### HEART RATE VARIABILITY STUDY BY OUR OWN MATHEMATICAL SOFTWARE – RESOURCES AND PROSPECTS

*V.K. Tashchuk, P.R. Ivanchuk, O.S. Polianska, I.A. Tashchuk, M.V. Al-Salama*

**Abstract.** With the aim of introduction of the mathematical software of determination of the changes in the autonomic nervous system the own software for quantitative estimation of electrocardiogram in patients with neurocirculatory dystonia and stable angina pectoris under the conditions of loading test of bicycle ergometer (BE) were used. The trends of distribution of initial heart rate variability (HRV) to sympathetic activation circuit before the BE more pronounced for further negative stress test, maintaining specified depending on the height of the load to predict the distribution of patients in the group of negative and positive results. It is proved sympathicotonia expressed direction for achieving peak load stress test regardless of source integrated direction HRV.

**Key words:** heart rate variability, software.

Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.О. Ілащук

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 3 (75). – P. 182-185

Надійшла до редакції 23.03.2015 року