

УДК 616.12 – 07 (477)(063)

А.Л. Опарин, Ю.С. Рудык, И.Е. Овчаренко

Институт терапии им Л.Т. Малой, Харьков

## СРАВНЕНИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

*Сравнивали отличия параметров variability сердечного ритма в группах пациентов выживших и умерших в течение 1 года после развития острого инфаркта миокарда. Наилучшие прогностические свойства выявились у коэффициентов вейвлет разложения временного ряда RR интервалов на частоте, соответствующей 32 сердечным сокращениям при разделении на фрагменты по 1024 RR с усреднением за 2 – 4 часа. Обсуждаются особенности обработки физиологических данных с учетом влияния суточной ритмики.*

### **вариабельность ритма сердца, спектральный анализ, вейвлеты, фракталы, биологические ритмы**

Изменение структуры временного ряда RR интервалов ЭКГ – ценный свидетель нарушений активности систем, регулирующих деятельность сердца при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Целью исследования был выбор показателей variability сердечного ритма (BCP) наиболее эффективных для прогнозирования терминальных осложнений острого инфаркта миокарда и оценка оптимального режима наблюдения.

Анализировались данные Холтеровского мониторинга ЭКГ 12 лиц, перенесших острый инфаркт миокарда. Сравнивали характеристики ритмограмм в группе 7 лиц, выживших в течение года наблюдения и 5 человек, умерших за этот период.

ЭКГ регистрировали на протяжении суток с помощью аппаратного комплекса фирмы “Diagnostic monitoring” (США). Обработывали последовательности RR интервалов ЭКГ длительностью  $2^{16} = 65536$  кардиоциклов, что соответствовало примерно 16 часам наблюдения. Записи не подвергались предварительной фильтрации (удаление экстрасистол и артефактов). Различия показателей в группах оценивали с помощью критерия Стьюдента, но окончательные выводы производились методами непараметрической статистики.

Рассматривали следующие показатели:

**Стандартные** – наиболее часто используемые показатели из тех, что вошли в стандарт оценок BCP [1]:

**M** – средние значения RR интервалов.

**SDRR** – среднее квадратичное отклонение RR интервалов, включая экстрасистолы (в стандарте SDNN – стандартное отклонение только между “нормальными” интервалами RR)

**LF/HF** – отношение спектральной плотности

низкочастотной LF (0,04 – 0,15 Hz), и высокочастотной HF (0,15 – 0,4 Hz) спектральных компонент Фурье разложения временного ряда RR интервалов, связанных с активностью симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы.

**Фрактальные** –  $\beta$  – наклон линии зависимости  $\log$  спектральной плотности от  $\log$  частоты спектра временного ряда [2].

$\alpha_{11}$ ,  $\alpha_{32}$  – показатели DFA (Detrended fluctuation analysis) [3]. Для реализации метода среднеквадратичные флуктуации интегрированного и лишённого тренда временного ряда измеряют в различных окнах наблюдения и отображают на графике зависимости от размера окна в двойной логарифмической шкале. Показатель  $\alpha$  считают оценкой самоподобия кривой. Скейлинговый показатель  $\alpha$  наклона регрессионной прямой, отражающей полученную зависимость рассчитывали для малого ( $\leq 11$  измерений,  $\alpha_{11}$ ) и долговременного масштабов ( $\leq 32$  измерений,  $\alpha_{32}$ ). Показатели  $\alpha$  и  $\beta$  оценивают выраженность масштабной инвариантности – устойчивости статистических характеристик ряда при изменении масштаба измерения.

В работе [4] при решении задачи выявления лиц с наличием сердечной недостаточности по показателям BCP эффективными оказались значения спектральной плотности на единичной частоте, соответствующей 32 сердечным сокращениям. Более высокие прогностические свойства выявились у спектральных компонент, вычисляемых методами вейвлет анализа – спектрального подхода в котором роль базисной функции играют «всплески» - функции с нулевым средним, убывающие на бесконечности.

Нами вычислялись  $W_{32}$ ,  $S_{32}$  оценки компонент вейвлет и Фурье спектра временного ряда RR на частоте с периодом 32 RR интервала.

Для оптимизации расчетов исходные данные разбивали на фрагменты длительностью  $2^n$  RR интервалов. Особенно детально анализировали окна, близкие к стандарту измерения  $n = 10, 11, 12$  (1024, 2048, 4096 RR), что соответствует примерно 15, 30 и 60 мин наблюдения.

Чтобы получить устойчивые оценки, уровень значимости рассчитывался для усредненных по окнам значений. Больше всего группы разделялись по уровню показателя  $W_{32}$  (дисперсия вейвлет коэффициентов Хаара на частоте с  $T = 32$  RR,  $p = 0,004$ ), см (табл. 1).

Таблица 1

Ранжировка показателей ВСП по минимально достижимым значениям уровня значимости  $p$  при усреднении по блокам различных размеров

n = 10 (1024 RR)		n = 11 (2048 RR)		n = 12 (4096 RR)	
Перемен.	$p_{\min}$	Перемен.	$p_{\min}$	Перемен.	$p_{\min}$
$W_{32}$	0,004	$W_{32}$	0,005	$\beta$	0,007
$\beta$	0,009	$\beta$	0,009	$\alpha_{32}$	0,009
M	0,010	$\alpha_{32}$	0,010	$W_{32}$	0,010
$S_{32}$	0,010	M	0,010	M	0,016
$\alpha_{32}$	0,013	$S_{32}$	0,013	$S_{32}$	0,018
$\alpha_{11}$	0,042	$\alpha_{11}$	0,040	$\alpha_{11}$	0,036
LF/HF	0,060	LF/HF	0,061	LF/HF	0,061
SD	0,127	SD	0,105	SD	0,114

Можно отметить, что несомненным прогностическим лидером является значение спектральной компоненты вейвлет анализа (с ядром Хаара) на частоте, соответствующей периоду 32 RR интервала.

Оптимальными прогностическими свойствами выбранный показатель  $W_{32}$ , исследованный в диапазонах  $n = 7 - 12$ , обладает при расчете в окнах с  $n = 10$  (длиной  $2^{10}=1024$  RR интервала) (рис. 1).

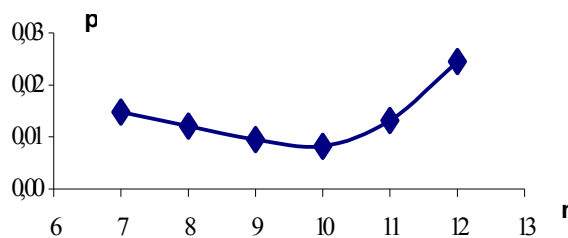


Рис. 1. Зависимость среднего уровня значимости  $p$  от размера окна, используемого для расчетов

Для получения валидных оценок требуется, чтобы при достаточном уровне значимости оценки были устойчивыми. Поиск оптимального режима наблюдения производился путем поиска стационарных локальных минимумов оценок достоверности отличий  $p$  при разной длительности усреднения. В качестве оценки стационарности условились принимать отрезок

временного ряда, на котором 3 и более соседних значения отличались не более, чем на 5%.

Для исследуемого показателя  $W_{32}$  выявлено наличие локального стационарного минимума  $p$  при усреднении данных с 16 по 32 блок (по 1024 RR), что соответствует 2 – 4 часам наблюдения (рис. 2).

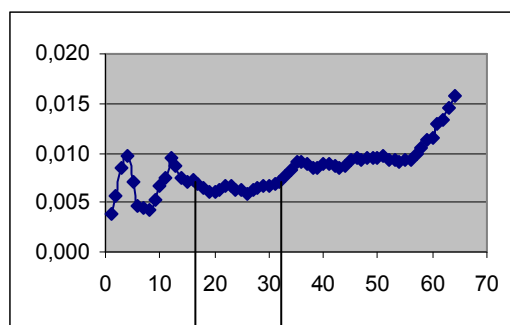


Рис. 2. Зависимость уровня значимости отличий исследуемых групп по показателю  $W_{32}$  от времени наблюдения

Достоверные отличия показателей ВСП в группах определялись только в дневное время.

Таким образом, можно рекомендовать в качестве критерия, прогнозирующего терминальные осложнения после перенесенного ОИМ, значения компоненты вейвлет разложения Хаара временного ряда RR интервалов ЭКГ. Расчет лучше производить на фрагментах по 1024 RR с усреднением за 3 часа наблюдения. Перспективным в прогностическом плане является также показатель экспоненциальной аппроксимации спектра  $\beta$ .

При оценке значений физиологических показателей существенное значение имеет вклад суточных ритмов, что требует стандартизации времени суток наблюдения и эпохи анализа.

## Список литературы

1. 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 // *Circulation*. – 1996. – V. 93. – P. 1043.
2. Huikuri H.V., Makikallio T.H., Airaksinen K.E.J., Seppanen T, Puukka P, Raiha I.J., Sourander L.B. Power-law relationship of heart rate variability as a predictor of mortality in the elderly // *Circulation*. – 1998. – V. 97. – P. 2020-2031.
3. Peng C-K, Havlin S., Stanley H.E., Goldberger A.L. Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series // *Chaos*. – 1995. – N 5. – P. 82-87.
4. Teich M.C., Lowen S.B., Jost B.M., Vibe-Rheymer K. and Heneghan C. Heart-Rate Variability: Measures and Models, in *Nonlinear Biomedical Signal Processing, Vol. II, Dynamic Analysis and Modeling*, edited by M. Akay (IEEE Press, New York, 2001), ch. 6, P. 159-21.

Поступила в редколлегию 4.05.2007

Рецензент: д-р техн. наук, проф. И.В. Руженцев, Харьковский национальный университет радиоэлектроники, Харьков.