

ЛПИ ( $r=-0,2$ ) и ИММЛЖ ( $r=+0,53$ ). Многофакторный логистический регрессионный анализ позволил сделать следующий вывод: для развития бляшки общей сонной артерии и ГЛЖ этот показатель имеет независимое от параметров, которые использовались при его расчете, предсказательное значение. В то же время низкий ЛПИ был ассоциирован с «традиционными» и вполне ожидаемыми факторами — календарным возрастом и курением. Можно полагать, что изученный нами расчетный СВ в большей степени отражает состояние магистральных сосудов эластического типа, тогда как ЛПИ лучше характеризует проходимость периферических артерий нижних конечностей. Наши данные о взаимосвязи СВ с признаками каротидного атеросклероза согласуются с ранее опубликованными сведениями [5], согласно которым ТИМ прямо коррелировала с СВ ( $r=+0,50$ ). Однако расчет СВ авторы цитируемой работы проводили по протоколу D'Agostino.

Нами впервые получены данные о тесной ассоциации расчетного СВ и ремоделирования миокарда.

Полученный факт вполне соответствует положению о том, что снижение растяжимости аорты вызывает увеличение постнагрузки во время систолы и, соответственно, развитие ГЛЖ [1]. Это также позволяет сделать вывод о потенциальной возможности применения СВ не только для интегральной оценки сердечно-сосудистого риска, но и как способа выявления ГЛЖ у больных АГ.

Таким образом, у больных АГ показатель сосудистого возраста, рассчитанный по системе SCORE, в отличие от календарного, более тесно коррелировал с параметрами бессимптомного поражения миокарда и сосудов: индексом массы миокарда левого желудочка, толщиной комплекса интима-медиа общей сонной артерии, среднесуточным пульсовым давлением и лодыжечно-плечевым индексом.

По результатам логистической регрессии сосудистый возраст, независимо от календарного, был ассоциирован с гипертрофией левого желудочка и наличием атеросклеротической бляшкой общей сонной артерии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дзизинский А.А., Протасов К.В. Артериальная жесткость как новый фактор оценки прогноза артериальной гипертензии (обзор литературы) // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2006. — №6. — С. 209-215.
2. Дзизинский А.А., Протасов К.В., Синкевич Д.А. и др. Пульсовое давление как фактор риска поражения органов-мишеней у больных артериальной гипертензией // Сиб. мед. журн. — Иркутск, 2009. — Т. 90. № 7. — С. 27-30.
3. Позокова Г.В., Колтунов И.Е., Соколова О.Ю. Вторичная профилактика артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца в реальной клинической практике Российской Федерации. — М.: Викас-принт, 2009. — 154 с.
4. Протасов К.В., Дзизинский А.А., Синкевич Д.А. Жесткость сосудистой стенки: клиничко-патогенетические взаимосвязи с поражением сердца при изолированной систолической и систолодиастолической артериальной гипертензии // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2006. — №2. — С. 192-198.
5. Уразалина С.Ж., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. и др. Взаимосвязь «сосудистого» возраста с показателями субклинического атеросклеротического поражения артериальной стенки у женщин с низким и умеренным сердечно-сосудистым риском по шкале «SCORE» // Сердце. — 2010. — Т. 9. № 5. — С. 271-276.
6. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the ESH and ESC // J. Hypertens. — 2007. — Vol. 25. — N6. — P. 1105-1187.
7. Cuende J.I., Cuende N., Calaveras-Lagartos J. How to calculate vascular age with the SCORE project scales: a new method of cardiovascular risk evaluation // Eur. Heart J. — 2010. — Vol. 31. — P. 2351-2358.
8. D'Agostino R.B. Sr, Vasan R.S., Pencina M.J., et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study // Circulation. — 2008. — Vol. 117. N 6. — P. 743-753.
9. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R.G., et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients // Hypertension. — 2001. — Vol. 37. — P. 1236-1241.
10. Lloyd-Jones D.M., Evans J.C., Levy D. Hypertension in adults across the age spectrum: current outcomes and control in the community // JAMA. — 2005. — Vol. 294. — P. 466-472.
11. Najjar S.S., Scuteri A., Lakatta E.G. Arterial aging. Is it an immutable cardiovascular risk factor? // Hypertension. — 2005. — Vol. 46. — P. 454-462.
12. Nilsson P.M., Boutouyrie P., Laurent S. Vascular Aging. A Tale of EVA and ADAM in Cardiovascular Risk Assessment // Hypertension. 2009. Vol. 54. P. 3-10.
13. Nilsson P.M., Lurbe E., Laurent S. The early life origins of vascular ageing and cardiovascular risk: the EVA syndrome (review) // J. Hypertens. — 2008. — Vol. 26. — P. 1049-1057.
14. Protasov K.V., Dzizinsky A.A., Sinkevich D.A. 24-hour pulse pressure as a marker of vascular and myocardial remodeling // J. Hypert. — 2006. — Vol. 25. Suppl. 2. — P. S210.
15. Protasov K.V., Dzizinsky A.A., Sinkevich D.A., et al. Peripheral arterial stiffness and myocardial remodeling in patients with systolic-diastolic and isolated systolic arterial hypertension // J. Hypert. — 2006. — Vol. 25. Suppl. 2. — P. S20.
16. Stein J.H., Fraizer M.C., Aeschlimann S.E., et al. Vascular Age: Integrating Carotid Intima-Media Thickness Measurements with Global Coronary Risk Assessment // Clin. Cardiol. — 2004. — Vol. 27. — P. 388-392.

**Информация об авторах:** 664049, г. Иркутск, м-рн Юбилейный, 100, тел. (395-2) 638-529, e-mail: therapy@prodiagnosi.com

Протасов Константин Викторович — д.м.н., профессор кафедры, Синкевич Денис Алексеевич — к.м.н., ассистент кафедры,

Федоришина Ольга Васильевна — старший лаборант, врач клинической фармаколог, Дзизинский Александр Александрович — член-корреспондент РАМН профессор, заведующий кафедрой, почетный ректор.

© КУКЛИН С.Г., ПРОТАСОВ К.В., БОРОНОВА В.Б., ДЗИЗИНСКИЙ А.А. — 2011  
УДК 616.12-008.331.1:616.12-008.3-07

## ПЕРВЫЙ ОПЫТ АНАЛИЗА АКТИВНОСТИ ОСЦИЛЛЯТОРОВ В РИТМЕ СЕРДЦА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕПРЕРЫВНОГО ВЕЙВЛЕТ-АНАЛИЗА ПРИ ТИЛТ-ТЕСТЕ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Сергей Германович Куклин<sup>1</sup>, Константин Викторович Протасов<sup>1</sup>,  
Валентина Борисовна Боронова<sup>2</sup>, Александр Александрович Дзизинский<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра терапии и кардиологии, зав. — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. А.А. Дзизинский; <sup>2</sup>НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-пассажирский ОАО «РЖД», гл. врач — к.м.н. Е.А. Семенищева)

**Резюме.** Во время тилт-теста у больных гипертонической болезнью I-II стадий при однотипной тенденции к увеличению ЧСС отмечается разнообразная реакция, как числа осцилляторов в ритме сердца, так и их амплитудно-частотных характеристик, выявленных с использованием вейвлет-анализа. Количество осцилляторов меняющих частоту и амплитуду в ответ на пассивный ортостаз, колебалось, от 1 до 4. Амплитуда их колебаний в диапазонах LF и VLF, как правило, временно растет, а частота уменьшается. Встречались разнонаправленные тенденции в изменениях частоты синхронно активных осцилляторов. Полученные результаты ставят вопрос об морфо-функциональной идентификации всех четырех осцилляторов реагирующих на пассивную ортостатическую пробу с частотами в LF диапазоне близкими к 0,1 и 0,07-0,04 Гц, в VLF диапазоне близкими к 0,03 и 0,02-0,01 Гц.

**Ключевые слова:** ритм сердца, вейвлет, тилт-тест, артериальная гипертензия.

# THE FIRST EXPERIENCE OF ACTIVITY ANALYSIS OF OSCILLATORS IN HEART RHYTHM WITH THE USE OF CONTINUOUS WAVELET-ANALYSIS IN TILT-TEST IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENTION

S.G. Kuklin<sup>1</sup>, K.V. Protasov<sup>1</sup>, V.B. Boronova<sup>2</sup>, A.A. Dzizinskii<sup>1</sup>

(1Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; 2 I Railway Hospital of the Irkutsk Station)

**Summary.** The Tilt-test in patients with essential hypertension demonstrates the activity of 1-4 oscillators from LF and VLF range of a heart rhythm (frequencies: 0,1 и 0,07-0,04 Hz in LF and 0,03 и 0,02-0,01 in VLF range). This oscillators had various trends in amplitude and frequency.

**Key words:** heart rhythm, wavelet, tilt-test, essential hypertension.

Ортостатические реакции, особенно гипотензивные, являются актуальной и недостаточно изученной проблемой у больных гипертонической болезнью [1, 14]. Нейрорегуляторные механизмы гемодинамических реакций при переходе в вертикальное положение активно изучаются, в том числе с использованием анализа структуры сердечного ритма [4]. Но нет данных о том, какие осцилляторы и как долго в этом участвуют, поскольку визуальные методы и общепринятый фурье-анализ не позволяют детально анализировать локальную динамику колебаний в сердечном ритме [5]. Для этого используют, в частности, непрерывный вейвлет-анализ (*Continuous Wavelet Transform* — CWT) [6,7,8,11,12,13]. Литературных данных о локальной динамике колебательных процессов ритме сердца при тилт-тесте у больных гипертонической болезнью нет. Как известно, короткопериодические колебания в ритме сердца (HF, частотный диапазон 0,15-0,4 Гц) связаны, в основном, с активностью парасимпатической нервной системы (ПНС), происхождение медленных волн первого порядка (LF, диапазон 0,04-0,15 Гц) ассоциируют, преимущественно, с активностью симпатической нервной системы (СНС) [9, 10]. Очень медленные (VLF, диапазон 0,003-0,04 Гц) и ультрамедленные колебания (ULF, диапазон <0,003 Гц) не имеют надежной идентификации [10].

**Цель работы:** оценить амплитудно-частотные характеристики волновых пакетов в сердечном ритме для предварительных оценок и гипотез о механизмах управления частотой сердечных сокращений в нестационарном периоде тилт-теста.

## Материалы и методы

Обследована группа из 8 больных с эссенциальной артериальной гипертензией (АГ) без нарушений ритма (I-II стадии по ВНОК, 5 женщины, 6 мужчин, средний возраст  $46 \pm 10$  лет). Все пациенты дали информированное согласие на проведение обследования. Тилт-тест проводился во время мониторингирования арте-

риального давления (СМАД) с синхронной непрерывной регистрацией последовательности интервалов RR ЭКГ. Использовался аппарат CardioTens-01 (Meditech, Венгрия). Кардиоинтервалограмма записывалась на твердотельную память с частотой дискретизации сигнала ЭКГ равной 200 Гц. Изучалась непрерывная последовательность кардиоинтервалов на отрезке 10 минут (5 минут до и 5 минут после перехода в пассивный ортостаз). Для анализа кардиоинтервалов методом непрерывного вейвлет-анализа использовался описанный нами ранее пакет программ на базе языка IDL (IDL 5.4, США) [3,8]. На кардиоинтервалограмме, с использованием вейвлета Морле (*Morlet*), определяли количество осцилляторов, их положение во времени и локальную динамику частоты, амплитуды и фазы колебаний в диапазонах HF, LF, VLF. Результат непрерывного вейвлет-преобразования одномерного временного ряда (кардиоинтервалограммы с рис. 2) представляет собой поверхность в трехмерном пространстве, представленную на рис. 1. На рис. 1 гребни рельефа отражают амплитуду скрытого колебания (осциллятора) во времени. Вертикальной линией указано начало тилт-теста (перехода в вертикальное положение на поворотном столе). Наклонные линии от значений 0,084-0,1-0,156 Гц указывают на эпизоды роста амплитуды колебаний осциллятора диапазона LF, постепенно уменьшающего частоту с 0,084 Гц до 0,156 Гц. Как видно на рисунке 1 его амплитуда меняется волнообразно. Наклонная линия от цифры 0,04 Гц показывает вершину гребня, характеризующего амплитуду осциллятора VLF диапазона.

Способы визуализации получаемой при CWT-анализе информации включают построение т. н. скелетов-максимумов, которые представляют собой программно выделенные вершины гребней трехмерного рельефа, они отражают ключевую информацию о появлении скрытого колебания, изменениях его частоты и амплитуды во времени [8]. На рисунке 2 представлено графическое изображение скелетов-максимумов вейвлет-преобразования кардиоинтервалограммы (обозначена на рисунке как RR) и изображение представляет вид сверху на рельеф с рисунка 1, где черными неровными линиями выделены вершины гребней. Слово «Старт» над вертикальной линией показывает момент перехода в вертикальное положение. Наклонными прямыми линиями на линиях скелетов-максимумов показаны значения частоты в Гц до перехода в пассивный ортостаз и постепенное изменение их частоты после начала ортопробы. На рисунке 2 видно, что осциллятор с начальной частотой 0,04 Гц постепенно уменьшил частоту до 0,028 Гц, а осциллятор с частотой 0,084 Гц увеличил постепенно частоту до 0,156 Гц. Анализировались колебания продолжительностью не менее 2 периодов.

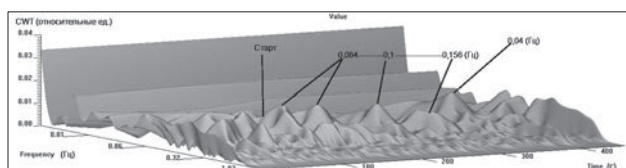


Рис. 1. Непрерывное вейвлет-преобразование кардиоинтервалограммы пациентки X.

**Примечания.** Ось абсцисс обозначает время в секундах (с); ось ординат — частота в герцах (Гц) в логарифмическом масштабе; ось аппликат отражает значение непрерывного вейвлет-преобразования в относительных единицах. Остальные подробности в тексте.

## Результаты и обсуждение

Всего проанализирована динамика активности 24 осцилляторов (из диапазонов LF — 13, из VLF — 11). У пациентов с артериальной гипертензией в течение 5 минут после перехода в пассивный ортостаз выявляются тренды в динамике амплитуды и частоты осцилляций в диапазонах LF и VLF. В диапазоне LF: один осциллятор изменял свою частоту только у 3 пациентов, у остальных 5 пациентов изменялась частота двух осцилляторов этого диапазона. В случае изменения активности двух осцилляторов один, как правило, имел частоту ближе верхней границе диапазона (0,1 Гц), другой к нижней границе — с частотой 0,07-0,04 Гц. Продолжительность их непрерывной активности колебалась от 2 до 20 периодов (в среднем 8 периодов). В 4 (30%) случаях их частота постепенно уменьшалась, в 9(70%) — изменялась разнонаправленно на протяжении 2-20 периодов без отчетливой связи с ростом амплитуды. В диапазоне VLF на переход в ортостаз «реагировали» только 1-2 осциллятора из 3-5, выявляемых в этом диапазоне. У двух пациентов изменением частоты реагировал только 1 осциллятор VLF диапазона, в остальных 10 случаях изменили свою частоту одновременно 2 осциллятора. Частота одного из них, как правило, близка к 0,03 Гц, второго — в диапазоне 0,02-0,01 Гц. Продолжительность непрерывной работы осцилляторов колебалась от 2 до 7 периодов (в среднем — 3,7 периода). Тренд изменения частоты прослеживался на протяжении 2-5 периодов, чаще с тенденцией к уменьшению частоты. У некоторых пациентов осцилляторы меняли частоту разнонаправленно. Изменения частоты непрерывно работающего осциллятора, как правило, и в LF и VLF диапазонах, не превышало двукратной величины. Рост амплитуды колебаний (значения CWT) иногда был многократным. Амплитуды колебаний каждого из осцилляторов LF и VLF диапазонов постоянно менялись, но, как правило,

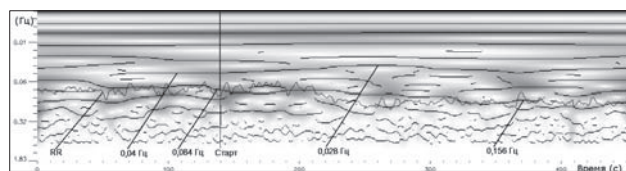


Рис. 2. Отображение скелетов-максимумов вейвлет-преобразования кардиоинтервалограммы (обозначена на рисунке как RR) пациентки X.

Примечания. Ось абсцисс — время в секундах (с). Ось ординат — частота в герцах (Гц) в логарифмическом масштабе. Остальные пояснения в тексте.

их изменения носили веретенообразный характер.

Таким образом, во время пассивной ортостатической пробы у больных гипертонической болезнью I-II стадий при однотипной тенденции к увеличению ЧСС отмечается разнообразная реакция, как числа осцилляторов в ритме сердца, так и их амплитудно-частотных характеристик. Количество осцилляторов (и, следовательно, регулирующих процессов), меняющих частоту и амплитуду в ответ на пассивный ортостаз, колебалось, от 1 до 4 в обследованной группе пациентов. Амплитуда их колебаний в диапазонах LF и VLF, как правило, временно растет, а частота уменьшается. Встречались разнонаправленные тенденции в изменениях частоты синхронно активных осцилляторов. Полученные результаты ставят вопрос об морфо-функциональной идентификации всех четырех осцилляторов реагирующих на пассивную ортостатическую пробу с частотами в LF диапазоне близкими к 0,1 и 0,07-0,04 Гц, в VLF диапазоне близкими к 0,03 и 0,02-0,01 Гц. Первый анализ показывает с одной стороны относительную устойчивость частотных диапазонов осцилляторов, а с другой — выраженную гетерогенность локальной структуры колебательных процессов сердечного ритма, отражающих нейрорегуляторный ответ на ортостатическую нагрузку. Что делает необходимым дальнейшие исследования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии, рекомендации ВНОК. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — Т. 7 (6). Прил. 2. — 40 с.
2. Дьяконов В.П. Вейвлеты. От теории к практике. — М.: СОЛОН-Р, 2002. — 448 с.
3. Куклин С.Г., Дзизинский А.А., Титов Ю.М., Темников А.А. Новый метод изучения нестационарных колебательных процессов в сердечном ритме — непрерывный вейвлет-анализ // Физиология человека. — 2006. — Т. 32. №1. — С. 116-119
4. Миронов В.А. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца при гипертонической болезни: Дисс. ... д-ра мед. наук. — Оренбург, 1998. — 248 с.
5. Теоретические и прикладные аспекты анализа временной организации биосистем. / Под ред. М.К.Чернышева. — М.: Наука, 1976. — с.
6. Akay M. Wavelet application in Medicine. // IEEE Spectrum. — 1997. — Vol. 34, N5. — P. 50-56.
7. Ivanov P.C., Rosenblum M.G., Peng C.K., et al. Scaling Behaviour of Heartbeat Intervals Obtained by Wavelet — Based Time-Series Analysis // Nature. — 1996. — Vol. 383, N26. — P. 323-327.
8. Kuklin S.G., Dzizinskii A.A. Some New Approaches to Heart Rate Variability Analysis // Horizons in World Cardiovascular Research. / Ed. H. Benneton — Volume 2. — NY: Nova Science Publishers, Inc., 2010. — P. 215-234.
9. Maliani A. Физиологическая интерпретация спектральных компонентов variability сердечного ритма // Вестник аритмологии. — 1998. — Т. 9. — С. 47-57.
10. 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. — V. 93. — P. 1043-1065.
11. Teich M.C., Lowen S.B., Jost B.M., et al. Heart Rate Variability: Measures and Models. // Nonlinear Biomedical Signal Processing. — Vol.II. Dynamic Analysis and Modeling. / Ed. M. Akay. — NY: IEEE Press, 2001. — P. 159-213
12. Thurner S., Feurstein M.C., Lowen S.B., Teich M.C. Receiver-operating-characteristic analysis reveals superiority of scale-dependent wavelet and spectral measures for assessing cardiac dysfunction. // Phys. Rev. Lett. — 1998. — V. 81. — P. 5688-5691.
13. Teich M.C. Multiresolution wavelet analysis of heart rate variability for heart-failure and heart-transplant patients // Proc. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. — 1998. — V. 20. — P. 1136-1141.
14. Winkler R., Barth F., Bidmon D., et al. Endurance Exercise Training in Orthostatic Intolerance, A Randomized, Controlled Trial // Hypertension. — 2005. — V. 45. — P. 391-398.

**Информация об авторах:** 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, Тел. (3952) 638529, e-mail: sergeik61@yandex.ru

Куклин Сергей Германович — профессор кафедры, д.м.н., доцент,

Протасов Константин Викторович — профессор кафедры, д.м.н., доцент,

Боронова Валентина Борисовна — ординатор,

Дзизинский Александр Александрович — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н., член-корр. РАМН.