

УДК 612.171.1

**ВЛИЯНИЕ ДЫХАНИЯ С ЗАДАННОЙ ЧАСТОТОЙ  
НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ИНТЕРВАЛОВ QT ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ**

**THE EFFECT OF PACED BREATHING ON THE VARIABILITY  
OF QT-INTERVALS OF ELECTROCARDIOGRAM**

**Д. А. Димитриев, Н. М. Ремизова**

**D. A. Dimitriev, N. M. Remizova**

*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный педагогический  
университет им. И. Я. Яковлева», г. Чебоксары*

**Аннотация.** В данной работе приводятся результаты изучения функционирования кардиореспираторной системы при различных режимах дыхания. Установлено, что воздействие дыхания с заданной частотой приводит к сдвигу параметров интервала QT по сравнению со свободным дыханием и изменению длительности потенциала действия кардиомиоцита.

**Abstract.** This work gives the results of studying the function of cardio-respiratory systems under different regimes of breathing. It is established that paced breathing leads to the shift in the parameters of QT-interval compared with a free breathing and change in the duration of cardiomyocyte action.

**Ключевые слова:** кардиореспираторная система, вариабельность сердечного ритма, частота дыхания, QT-интервалы.

**Keywords:** cardio-respiratory system, heart rate variability, respiratory rate, QT-intervals.

**Актуальность исследуемой проблемы.** Одним из важнейших направлений в исследовании функционирования сердечно-сосудистой системы является изучение параметров электрокардиограммы (ЭКГ) [16]. Это обусловлено тем, что они отражают электрические процессы, лежащие в основе сокращения миокарда и регуляции ритма сердца [5], [6]. Традиционно исследование проводится в двух направлениях – изучение морфологии зубцов ЭКГ и оценка динамики временных параметров ЭКГ [2]. В последние годы были достигнуты значительные успехи в изучении физиологических механизмов, участвующих в формировании ЭКГ, а также в исследовании модуляции параметров электрической активности сердца в различных функциональных состояниях [1], [4], [18].

Одним из важнейших параметров ЭКГ является продолжительность интервала QT, которая зависит от протекания процессов реполяризации и деполяризации миокарда [11]. Временные характеристики интервалов QT меняются при различных функциональных состояниях [3], [9], [10]. Так, было показано, что повышение симпатического тонуса сопровождается усилением динамических изменений продолжительности интервала QT [7], [15]. Повышение вариабельности интервалов QT отмечается у людей, страдающих приступами паники и депрессии. Введение изопротеренола ( $\beta$ -адреномиметика) и проба с пассивным переходом в вертикальное положение (тилт) оказывают существенное влияние на продолжительность и вариабельность интервалов QT [21]. Хотя исследование влияния дыхания на интервалы QT берет свое начало с пионерской работы Davidovsky и Wolf (1984) [9], до настоящего момента не проводилось изучение влияния дыхания с заданной частотой на продолжительность QT. Наиболее близко к этой теме подошли Naaralahti и соавт. [10], которые изучали влияние глубокого дыхания на дисперсию интервалов QT.

Дыхание с заданной частотой является особым функциональным состоянием, при котором происходит существенное изменение сердечного ритма и вегетативной активности [20]. Изучение респираторной синусовой аритмии традиционно осуществляется посредством оценки спектральных характеристик вариабельности интервалов RR [3]. Эти исследования показали наличие выраженных изменений амплитуды волн колебаний RR-интервалов, совпадающих по частоте с дыханием. В основе этого феномена лежит циклическое изменение активности парасимпатического отдела ВНС, который способен оказывать влияние и на длину интервала QT [12]. Отсюда можно сделать вывод о том, что дыхание с заданной частотой способно изменять динамические характеристики интервала QT. Совершенствование методов анализа RR-интервалов привело к появлению новых подходов к изучению кардиоинтервалограммы как сложного биологического сигнала, которые нашли применение и при изучении интервалов QT [8], [13].

Исходя из вышесказанного, целью настоящей работы является исследование вариабельности интервалов QT при дыхании с заданной частотой.

**Материал и методика исследований.** В исследовании принимали участие 33 студента факультета естественнонаучного образования ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный педагогический университет им. И. Я. Яковлева» в возрасте от 18 до 23 лет, из них женщин – 25, мужчин – 8. Все обследованные не страдали хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, системы дыхания, заболеваниями вегетативной нервной системы, т. е. относились к I–II группам здоровья. Исследование проводилось в первой половине дня с 9 до 12 часов в помещении при температуре воздуха 21 °С в положении лежа. Испытуемый находился в состоянии покоя не менее 5 мин до начала регистрации кардиоинтервалов. Вариабельность сердечного ритма (ВСР) изучалась на основе 5-минутных записей ЭКГ, сделанных в два этапа: при дыхании со свободной и с заданной частотой 6 раз в минуту. Регистрация сердечного ритма осуществлялась с помощью программно-аппаратного комплекса «Нейрософт» согласно рекомендациям Европейской ассоциации кардиологии [19].

На основе временной последовательности интервалов QT были вычислены следующие показатели:

1) временные параметры ВСР, отражающие дисперсию кардиоинтервалов: SDQT – стандартное отклонение всех QT-интервалов при нормальном синусовом ритме, квадратный корень дисперсии QT-интервалов. Определяется по формуле (1):

$$SDQT = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (QT_i - QT_{avg})^2}{N}}, \quad (1)$$

где  $QT_i$  – значение  $i$ -го интервала,  $QT_{avg}$  – среднее по  $QT_i$  всей записи,  $N$  – число интервалов;

2) RMSSD – квадратный корень из среднего квадрата разности QT [19]. Квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар QT-интервалов. Определяется по формуле (2):

$$RMSSD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{N-1} (QT_{i+1} - QT_i)^2}{N-1}}; \quad (2)$$

3) частотные параметры. Посредством спектрального анализа, основанного на быстром преобразовании Фурье, были получены значения спектральной мощности двух волновых компонентов: с низкой частотой (LF: 0,04–0,15 Гц) и высокой частотой (HF: 0,15–0,4 Гц). Значения LF и HF также вычислялись в нормализованных единицах: nLF и nHF, представляющих собой отношение спектральной мощности каждого из этих компонентов к общей спектральной мощности за вычетом спектральной мощности очень низкочастотных колебаний VLF (ниже 0,04 Гц). Вычислялось отношение мощности низкочастотных колебаний к мощности высокочастотных колебаний (LF/HF) [19];

4) нелинейные параметры. Оценка уровня сложности ВСП проводилась посредством вычисления выборочной энтропии (Sample Entropy – SampEn). Этот показатель отражает непредсказуемость колебаний серии временных рядов QT-интервалов [17]. SampEn вычислялась по формуле (3):

$$SampEn(m, r, N) = -\ln \frac{Am(r)}{Bm(r)}, \quad (3)$$

где  $Bm(r)$  – вероятность того, что две последовательности из  $m$  точек будут совпадать друг с другом,  $Am(r)$  – вероятность того, что две последовательности из  $m+1$  точек будут совпадать друг с другом,  $m$  – длина отрезков (размерность формируемых векторов) ( $m=2$ ),  $r$  – величина порога фильтрации шумов ( $r=0,2*SDQT$ ),  $N$  – длина анализируемой выборки.

Нами был проведен детрендный флуктуационный анализ (ДФА), являющийся одним из методов количественной оценки фрактальных свойств коротких временных рядов кардиоритма [14].

Процедура ДФА состоит из двух этапов. Вначале серия экспериментально полученных QT-интервалов интегрируется согласно формуле (4):

$$Y(k) = \sum_{i=1}^k (QT_{(i)} - QT_{ave}), \quad (4)$$

где  $Y(k)$  –  $k$ -е значение интегрированной серии ( $k=1, 2, \dots, N$ ),  $QT(i)$  –  $i$ -е значение QT-интервалов,  $QT_{ave}$  – среднее значение QT-интервалов серии длиной  $N$ .

Затем  $Y(k)$  делится на  $N$  непересекающихся отрезков равной длины  $n$ . После этого производится удаление тренда из последовательности  $Y(k)$  путем вычитания локального тренда  $Yn(k)$  в каждом окне. Далее вычисляются значения колебаний, характерные для отрезка размером  $n$ , по формуле (5) для получения функции флуктуации:

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N [Y(k) - Yn(k)]^2}. \quad (5)$$

$F(n)$  указывает на среднюю разницу между двумя интервалами  $QT$ , разделенными временным лагом  $n$ . Затем флуктуация описывается при помощи коэффициента  $\alpha$ , который рассчитывается с помощью линейной регрессии на основе логарифмированных данных. Для оценки динамики ритма сердца рассчитывались коэффициенты  $\alpha_1$  и  $\alpha_2$ .

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета профессиональной статистики «Statistica 6.0 for Windows» с применением критерия знаков –  $Z$ .

**Результаты исследований и их обсуждение.** Полученные в ходе исследования результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Средние значения временных, частотных и нелинейных показателей интервалов  $QT$ , полученных в ходе эксперимента

Параметры	Свободное дыхание	Дыхание 6 раз в минуту	Z	P
Среднее (мс)	389,349±4,431	382,652±4,297	2,437	P<0,01
SDQT (мс)	3,445±0,193	9,094±2,089	3,133	P<0,01
RMSSD (мс)	2,933±0,246	9,679±2,393	4,874	P<0,001
LF (мс <sup>2</sup> )	0,322±0,059	20,085±9,150	2,785	P<0,01
HF (мс <sup>2</sup> )	2,012±0,323	149,409±89,622	5,570	P<0,001
nLF (%)	0,144±0,013	0,098±0,014	2,437	P<0,01
nHF (%)	0,856±0,013	0,902±0,015	2,437	P<0,01
LF/HF	0,177±0,019	0,122±0,025	2,298	P<0,05
SampEn	1,527±0,049	1,571±0,089	1,044	P>0,05
$\alpha$	0,931±0,038	0,667±0,023	5,222	P<0,001
$\alpha_1$	0,815±0,023	0,959±0,023	3,830	P<0,001
$\alpha_2$	1,013±0,048	0,662±0,032	5,222	P<0,001

В ходе эксперимента произошло достоверное ( $Z=2,437$ ;  $P<0,01$ ) снижение продолжительности интервала  $QT$ . При дыхании с заданной частотой достоверно увеличились статистические показатели временной области интервала  $QT$ – $QT_{SDQT}$  ( $Z=3,133$ ;  $P<0,01$ ) и  $QT_{RMSSD}$  ( $Z=4,874$ ;  $P<0,001$ ).

Дыхание с заданной частотой достоверно изменяет значения частотных параметров (рис. 1). Так, значительно увеличилась спектральная мощность низкочастот-

ных волн (0,04–0,15 Гц) LF ( $Z=2,785$ ;  $P<0,01$ ) и высокочастотных волн (0,15–0,4 Гц) HF ( $Z=5,570$ ;  $P<0,001$ ). Также в ходе исследования произошло достоверное увеличение значения нормализованных единиц спектральной мощности высокочастотных волн nHF ( $Z=2,437$ ;  $P<0,01$ ) и снижение нормализованных единиц спектральной мощности низкочастотных волн nLF ( $Z=2,437$ ;  $P<0,01$ ). Кроме того, снизился показатель индекса вегетативного баланса – LF/HF ( $Z=2,294$ ;  $P<0,05$ ).

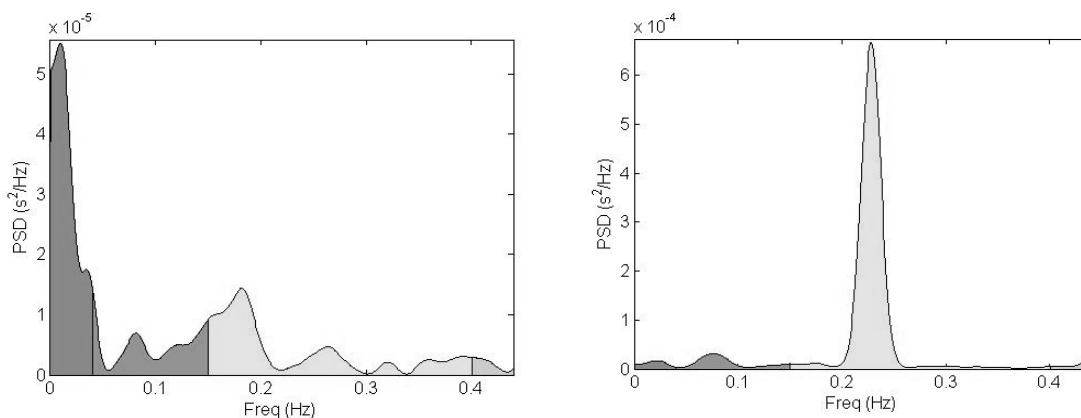


Рис. 1. Значения частотных параметров при свободном дыхании (слева) и при дыхании с заданной частотой (справа)

Дыхание с заданной частотой вызвало изменения нелинейных показателей variability QT-интервалов (рис. 2). С значительной долей достоверности ( $Z=5,222$ ;  $P<0,001$ ) снизился уровень показателей  $\alpha$  и  $\alpha_2$ , в то же время повысилась значение  $\alpha_1$  ( $Z=3,83$ ;  $P<0,001$ ) детрендного флуктуационного анализа. В ходе эксперимента недостоверно увеличилось значение SampEn ( $Z=1,04$ ;  $P>0,05$ ).

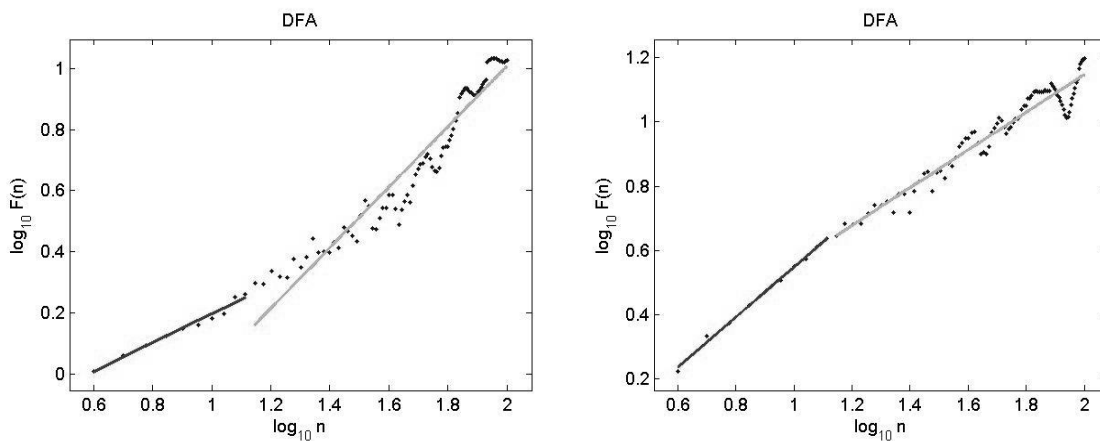


Рис. 2. Примеры графиков DFA при свободном дыхании (слева) и при дыхании с заданной частотой (справа)

Дыхание с заданной частотой оказывает существенное влияние на продолжительность и вариабельность интервалов QT. При этом отмечается увеличение как общей вариабельности, так и краткосрочной вариабельности последовательных интервалов QT. Дыхание с заданной частотой сопровождается существенными перестройками спектральных характеристик, которые приводят к уменьшению относительного вклада низкочастотных колебаний и повышению вклада высокочастотных колебаний в общую спектральную мощность. При этом на спектрограмме отмечается выраженный пик, соответствующий дыхательной частоте. Несмотря на существенные изменения вариабельности QT, нами не было выявлено достоверного повышения информационной энтропии в ряду последовательных значений интервала QT. В то же время дыхание с навязанной частотой сопровождается существенным увеличением сложности сигнала в виде интервала QT на коротком отрезке и с тем же выраженным снижением сложности на более длинных отрезках. Продолжительность интервалов QT отражает сумму продолжительности электрических процессов, происходящих в клетках миокарда. Из этого следует, что дыхание с заданной частотой вызывает усиление вариабельности электрических процессов, происходящих в клетках миокарда, что сопровождается усилением укорочения и удлинения интервалов QT.

Известно, что продолжительность интервала QT моделируется активностью вегетативной нервной системы, при этом повышение тонуса симпатического отдела сопровождается увеличением вариабельности интервала QT [8]. Однако наблюдаемый нами феномен нельзя отнести к повышению симпатической активности, поскольку при смещении вегетативного баланса в симпатическую сторону отмечается снижение продолжительности интервала QT, а мы наблюдаем обратное.

Все вышесказанное свидетельствует о том, что дыхание с заданной частотой представляет особое функциональное состояние, для которого характерны выраженные изменения временных паттернов электрической активности кардиомиоцитов.

**Резюме.** Воздействие дыхания с заданной частотой привело к усилению вариабельности QT-интервалов, что сопровождается значительными изменениями характеристик временных паттернов процессов реполяризации и депольаризации кардиомиоцитов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бочаров, М. И. Биоэлектрические процессы сердца при вызванной системной вазодилатации у мужчин в условиях Севера России / М. И. Бочаров, Б. Ф. Дерновой // Физиология человека. – 2005. – Т. 31. – № 1. – С. 49–58.
2. Зудбинов, Ю. И. Азбука ЭКГ / И. Ю. Зудбинов. – Ростов-н/Д. : Феникс, 2003. – 160 с.
3. Лышова, О. В. Внешнее дыхание и ритм сердца (атлас динамических реопневмограмм и электрокардиограмм) / О. В. Лышова, В. М. Проворотов. – СПб. : ИНКАРТ, 2006. – 271 с.
4. Петрова, Т. С. Реакция центральной нервной системы на невербальное психотерапевтическое воздействие: вегетативное звено регуляции / Т. С. Петрова, И. В. Проничев, Е. Н. Гречишникова // Физиология человека. – 2003. – Т. 29. – № 1. – С. 77–80.
5. Симонова, О. Н. Оценка коронарного резерва по результатам динамической электрокардиографии / О. Н. Симонова, Е. Н. Розе, Е. В. Шляхто // Физиология человека. – 2004. – № 30 (1). – С. 95–98.
6. Соколова, И. В. Роль пейсмекерной активности в механизме формирования электрокардиограммы с позиции теории активной диастолы / И. В. Соколова // Физиология человека. – 2006. – № 32 (5). – С. 65–74.
7. Baumert, M. Multiscale entropy and detrended fluctuation analysis of QT interval and heart rate variability during normal pregnancy / M. Baumert, M. Javorka, A. Seeck, R. Faber, P. Sanders, A. Voss // Computers in biology and medicine. – 2012. – Vol. 42.3. – P. 347–352.

8. Baumert, M. Relation between QT interval variability and cardiac sympathetic activity in hypertension / M. Baumert, M. P. Schlaich, E. Nalivaiko, E. Lambert, C. I. Sari, D. M. Kaye, G. Lambert // *American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology*. – 2011. – Vol. 300(4). – P. H1412–H1417.
9. Davidowski, T. A. The QT interval during reflex cardiovascular adaptation / T. A. Davidowski, S. Wolf // *Circulation*. – 1984. – Vol. 69 (1). – P. 22–25.
10. Haapalahti, P. Effects of cardiovascular autonomic function tests on QT dispersion in the 12-lead electrocardiogram of healthy patients / P. Haapalahti // *Journal of electrocardiology*. – 2000. – Vol. 33.4. – P. 321–327.
11. Malik, M. Relation between QT and RR intervals is highly individual among healthy subjects: implications for heart rate correction of the QT interval / M. Malik, P. Färbon, V. Batchvarov, K. Hnatkova, A. J. Camm // *Heart*. – 2002. – Vol. 87 (3). – P. 220–228.
12. Malliani, A. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency-domain / A. Malliani, M. Pagani, F. Lombardi // *Circulation*. – 1991. – Vol. 84. – P. 1482–1492.
13. Pelchovitz, D. J. QT-RR hysteresis is caused by differential autonomic states during exercise and recovery / D. J. Pelchovitz, J. Ng, A. B. Chicos, D. W. Bergner, J. J. Goldberger // *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. – 2012. – Vol. 302(12). – P. H2567.
14. Peng, C. K. Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series / C. K. Peng, S. Havlin, H. E. Stanley, A. L. Goldberger // *Chaos*. – 1995. – Vol. 5. – P. 82–87.
15. Piccirillo, G. QT-interval variability and autonomic control in hypertensive subjects with left ventricular hypertrophy / G. Piccirillo, G. Germano, R. Quaglione, M. Nocco, F. Lintas, M. Lionetti, A. Moise, M. Ragazzo, V. Marigliano, M. Cacciafesta // *Clinical Science*. – 2002. – Vol. 102. – P. 363–371.
16. Randall, D. C. ECG Interpretation / D. C. Randall. – Raleigh, North Carolina: Hayes Barton Press, 2004. – 123 p.
17. Richman, J. S. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy / J. S. Richman, J. R. Moorman // *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. – 2000. – Vol. 278.6. – P. H2039–H2049.
18. Silva, J. R. Voltage-Gated Channels and the Heart / J. R. Silva, Y. Rudy // *Molecular Machines*. – 2011. – P. 273.
19. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standard of measurement, physiological interpretation and clinical use // *Circulation*. – 1996. – Vol. 93. – № 5. – P. 1043–1065.
20. Vaschillo, E. Characteristics of resonance in heart rate variability stimulated by biofeedback / E. Vaschillo, B. Vaschillo, P. Lehrer // *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. – 2006. – Vol. 31. – P. 129–142.
21. Yeragani, V. K. Effect of posture and isoproterenol on beat-to-beat heart rate and QT variability / V. K. Yeragani, R. Pohl, V. C. Jampala, R. Balon, J. Kay, G. Igel // *Neuropsychobiology*. – 2000. – Vol. 41 (3). – P. 113–123.