

РЕЗУЛЬТАТЫ НЕЗАВИСИМОГО ТЕСТИРОВАНИЯ ТРЕХ ПРОГРАММ ВЫЧИСЛЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

К.П. Воробьев¹
Е.А. Паламарчук²

¹Луганская областная клиническая больница

²Винницкий государственный аграрный университет

Резюме. АКТУАЛЬНОСТЬ темы обусловлена увеличением исследований в клинической и экспериментальной медицине, в которых как один из основных методов используется метод оценки состояния организма по данным показателей variability сердечного ритма (ВСР). ЦЕЛЬ. Обеспечить повторяемость данных различных исследований, в которых используется метод ВСР. МЕТОДЫ. Для обеспечения независимого тестирования разработаны измерительные программные и аппаратные средства, которые позволяют генерировать и вводить в исследуемые приборы тестовые последовательности QRS-комплексов. Протокол тестирования включил 23 тестовых последовательности кардиоинтервалов с различными характеристиками мощности в стандартных диапазонах сердечного ритма. ОБЪЕКТЫ. Три устройства украинских производителей: монитор фирмы «Utas» UM300 v 6.26 rev.9, программа фирмы «Solvaig» КардиоСпектр v.4.1b, монитор CardioLab+. РЕЗУЛЬТАТЫ. Максимальные ошибки измерения мощности спектра характерны для UM300 (заниженные оценки на низких мощностях в два раза, а на высоких в десять). Программа КардиоСпектр завышает оценку мощности спектра в полтора–два раза, больше в области высоких частот. Монитор CardioLab+ обеспечивает лучшую оценку мощности спектра (ошибка 5–7%). Представлены формализованные характеристики нелинейности, шумовых характеристик и точность оценки заданных частот в программах спектральных преобразований сердечного ритма. Все проведенные тесты показывают, что украинские коммерческие программы оценки спектральных характеристик ВСР не обеспечивают повторяемых результатов исследований. Авторы также представили результаты тестирования собственных программных продуктов и таким образом декларировали возможность соответствия алгоритмов анализа спектра ВСР определенным метрологическим требованиям. ВЫВОДЫ. Методические проблемы ВСР не позволяют развивать новое диагностическое направление и свидетельствуют о методологическом кризисе в клинической науке.

Ключевые слова: спектр мощности, variability сердечного ритма, метрологическое тестирование.

ВВЕДЕНИЕ

Повторяемые метрологические характеристики любого диагностического метода являются обязательным условием для его успешного развития. В последнее десятилетие в биомедицинских исследованиях все шире используется метод оценки различных характеристик функционального состояния организма по данным показателей variability сердечного ритма (ВСР). Несмотря на то что этот диагностический метод применяется в научных исследованиях с 60-х гг. прошлого столетия, до сих пор не решено много проблемных методических вопросов.

Наиболее сложно оценить качество вычисления спектральных характеристик (СХ) ВСР. В Украине, как и в других странах, отсутствуют органы государственного метрологического тестирования вычисления СХ ВСР, но существуют различные рекомендации по выполнению такого тестирования.

В общеизвестных международных рекомендациях по применению методики ВСР (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996) в разделе «Точность и стандартизация коммерческого оборудования» рекомендуется для тестирования использовать тестовые последовательности кардиоинтервалов (ТПК) с заданными параметрами ВСР, то есть те, которые генерирует компьютерная программа. В Российских рекомендациях 2001 г. указывается на нерешенность проблемы метрологического тестирования разных программ анализа ВСР, предлагается использовать некий разрабатываемый прибор «HRV-тест, состоящий из набора реальных и генерируемых электрокардиографических (ЭКГ) сигналов, а также результаты их обработки стандартной программой анализа ВСР» (Баевский Р.М. и др., 2001, с. 76).

На заседании круглого стола международного симпозиума по ВСР (Харьков, 2003) нами была обозначена актуальность проблемы отсутствия повторяемости результатов спектрального анализа ВСР при использовании приборов разных производителей и предложена программа действий для разработки соответствующей системы метрологической аттестации. В дальнейшем нами был разработан генератор эталонных последовательностей кардиоинтервалов с заданными СХ (Воробьев К.П., Паламарчук Е.А., 2003) и на примере проверки российской программы с открытым импортом кардиоинтервалов (ORTO Science, v4.9.61, Ижевск) показана сущность методической проблемы (Паламарчук Е.А., Воробьев К.П., 2004). На кворуме специалистов в Харьков (23–25.05.2005 г.) мы изложили проект механизма метрологической аттестации программ расчета СХ ВСР и предложили заинтересованным производителям соответствующих программных продуктов пройти такую независимую аттестацию (Воробьев К.П., Паламарчук Е.А., 2005).

К сожалению, ни один из производителей систем анализа ВСР в Украине, кроме автора программы КардиоСпектр, до сих пор не представил свои программы для тестирования. В связи с этим нами был создан аппаратно-программный комплекс, позволяющий выполнять тестирование программ, в которых отсутствует режим импорта интервалограмм.

Цель исследования — обеспечение повторяемости результатов вычисления спектра ВСР в различных приборах и программах.

МЕТОДЫ

Для обеспечения метрологической оценки СХ систем или программ ВСР нами был использован известный в технике метод измерения моночастотным сигналом с эталонной частотой и мощностью. С этой целью были разработаны измерительные программные и аппаратные средства. Они позволили генерировать и вводить в исследуемые приборы эталонные тестовые последовательности QRS-комплексов.

Специальная программа генерирует ТПК с заданными частотными характеристиками с точностью 1 мс. Эти сигналы управляют микропроцессорным устройством, которое с дискретностью 10 мкс симулирует QRS-комплексы амплитудой 3 мВ. При помощи программы-генератора (Воробьев К.П., Паламарчук Е.А., 2003; Паламарчук Е.А., Воробьев К.П., 2004) для тестирования подготовлены ТПК со следующими СХ (табл. 1).

При выборе заданных характеристик ТПК мы исходили из следующих условий. Клинически значимые мощности спектра ВСР составляют 200–5000 мс². Верхний и нижний предел этого диапазона использован для большинства ТПК. При экспериментальных исследованиях и в клинике критических состояний могут регистрироваться крайне низкие мощности частот. Для оценки возможности проведения исследований тестируемым устройством при крайне низких

мощностях СХ ВСР использована заданная мощность 2 мс².

Протокол тестирования включил все 23 ТПК. Первые три ТПК с различными заданными мощностями спектра ВСР в середине стандартных частотных диапазонов наиболее показательны для оценки общих характеристик тестируемых устройств и нелинейности частотных преобразований. Выборки №4 и №5 с заданными мощностями на краях стандартных частотных диапазонов (соответственно справа и слева каждого частотного диапазона) предназначены для оценки точности определения частот. Восемнадцать ТПК (6–23) являются моночастотными и позволяют оценить следующие спектральные параметры: точность определения спектральных частот и их мощности в каждом поддиапазоне (VLF, LF, HF), коэффициент нелинейности (неравномерности) амплитудно-частотных характеристик (АЧХ), уровень побочных гармоник (ложные спектральные составляющие).

Формализацию результатов тестирования проводили по следующему протоколу.

1. Коэффициент ошибки вычисления заданной мощности спектра ВСР вычисляли по формуле: $K(f) = P(x)/P(0)$, где $P(x)$ — вычисленная мощность спектра ВСР; $P(0)$ — заданная мощность спектра ВСР.

Коэффициент $K(f)$ вычисляли как для общей мощности спектра, так отдельно для каждого спектрального диапазона во всех ТПК. Значение этого коэффициента показывает, какую долю от заданной мощности спектра вычисляет тестируемая программа. В идеале этот коэффициент равен единице.

2. Уровень нелинейности АЧХ. Эту характеристику программных продуктов оценивали между диапазонами (для ТПК №1–3) и внутри диапазонов (для ТПК №6–23). Нелинейность между диапазонами вычисляли по формуле: $NL (\%) = ((P_{max} - P_{min}) / (P_G / 3)) * 100$, где P_{max} и P_{min} — соответственно максимальное и минимальное значение мощности спектра в трех стандартных спектральных диапазонах; P_G — общая измеренная мощность спектра ВСР.

Уровень нелинейности вычисляли при равных заданных мощностях в трех стандартных диапазонах. Значение NL показывает соотношение между минимальными уровнями мощности в этих диапазонах и значением средней измеренной мощности для всех диапазонов.

Аналогично вычисляется уровень нелинейности внутри диапазонов путем оценки степени различий между двумя вычисленными значениями мощности на разных частотах одного диапазона при равных заданных мощностях. Например, для HF при заданной мощности ТПК=5000 мс² показатель $NL_HF_5000 (\%) = ((P_{max} - P_{min}) / 5000) * 100$, где P_{max} — это вычисленное значение мощности спектра в области HF одной ТПК, которое превышает аналогичное значение HF во второй ТПК (P_{min}) при равных заданных мощностях (5000 мс²). Идеальная система вычисления СХ ВСР должна показывать значения уровня нелинейности близкие к нулю.

3. Уровень шумов (для выборок 6–23), которые обусловлены появлением побочных гармоник при

Таблица 1

	Амплитудно-частотные СХ ТПК					
	VLF		LF		HF	
	f (Гц)	P (мс ²)	f (Гц)	P (мс ²)	f (Гц)	P (мс ²)
1	0,01	2	0,07	2	0,25	2
2	0,01	200	0,07	200	0,25	200
3	0,01	5000	0,07	5000	0,25	5000
4	0,0032	1000	0,041	1000	0,16	1000
5	0,039	1000	0,14	1000	0,39	1000
6	0,01	2	–	–	–	–
7	0,01	200	–	–	–	–
8	0,01	5000	–	–	–	–
9	0,02	2	–	–	–	–
10	0,02	200	–	–	–	–
11	0,02	5000	–	–	–	–
12			0,06	2		
13			0,06	200		
14			0,06	5000		
15			0,12	2		
16			0,12	200		
17			0,12	5000		
18					0,17	2
19					0,17	200
20					0,17	5000
21					0,34	2
22					0,34	200
23					0,34	5000

Примечание. f — частота гармоники; P — мощность гармоники.

вычисления $SX\ BCP\ Nz\ (\%) = (P(x)/P(0)) * 100$, где $P(x)$ — вычисленная мощность спектра ВСП в одном из двух стандартных диапазонов при заданных мощностях спектра в этих диапазонах, равных нулю; $P(0)$ — заданная мощность спектра ВСП для моночастотной ТПК.

Этот показатель вычисляется для моночастотных ТПК, отдельно для тех диапазонов, в которых заданная мощность равна нулю. Показатель уровня шумов (Nz) означает вероятный ложный уровень мощности по отношению к заданному истинному уровню мощности в одном из диапазонов моночастотной ТПК. Общий уровень шумов для каждой моночастотной ТПК вычисляется как сумма показателей Nz в двух диапазонах с заданными нулевыми значениями мощности спектра ВСП.

4. Оценку эквивалентности дисперсии и вычисленной общей мощности выполняли по простому соотношению вычисленной общей мощности спектра ВСП и значением несмещенной дисперсии ТПК. Этот тест проводили со всеми ТПК и обобщали в виде графиков. В идеальной системе вычисления спектра ВСП этот показатель должен приближаться к единице.

ОБЪЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для исследований выбраны три устройства украинских производителей: монитор фирмы «Utas» UM300 v.6.26 rev.9 (Киев), программа фирмы «Solvaig» КардиоСпектр v.4.1b (Киев), CardioLab+ (Харьков). Для полноты представления о возможностях программных продуктов также проведено самотестирование программ расчета $SX\ BCP$: CARDIO-10DX v.12.62 (Винница) и МАК-3 (Луганск), которые созданы авторами данного проекта и имеют государственные сертификаты качества. В устройствах UM300 и CardioLab+ ТПК вводились при помощи описанного выше способа. В остальных программах для тестирования использовали их режим импорта ТПК. Во всех программах обрабатывались не менее чем пятиминутные размерности ТПК.

ОШИБКИ ВЫЧИСЛЕНИЯ МОЩНОСТИ СПЕКТРА

Первичные коэффициенты ошибок вычисления мощности спектра из всех выборок сгруппированы в обобщающие показатели: вычислены средние коэффициенты ошибки для общей мощности (K_TP) и средние коэффициенты ошибки мощностей в каждом стандартном диапазоне (K_P для каждого диапа-

зона). Эти средние показатели вычислены для ТПК с различными заданными мощностями (табл. 2).

Исходя из данных таблицы, следует, что в программе КардиоСпектр прослеживается четкая систематическая ошибка, в соответствии с которой общая мощность вычисляется с ошибкой +130%, мощность VLF +60%, LV +104%, HF +131%. В программе монитора фирмы Utas резко занижены вычисляемые показатели мощности спектра с очевидным завалом АЧХ (почти в десять раз!) в области больших мощностей спектра. Программа CardioLab+ в ряду трех программ независимого тестирования наиболее точно и с приемлемым уровнем ошибок для клинических целей вычисляет спектральные мощности при малых и больших клинически значимых мощностях спектра ВСП.

Каждый коэффициент в табл. 2 показывает, во сколько раз вычисленное значение мощности спектра больше заданного в ТПК. Метрологическое и методологическое значение этих коэффициентов заключается в том, что они позволяют провести нормализацию данных в ранее выполненных с помощью этих программ исследованиях.

НЕЛИНЕЙНОСТЬ АЧХ ТЕСТИРУЕМЫХ ПРОГРАММ ВЫЧИСЛЕНИЯ $SX\ BCP$

В соответствии с вышеописанным протоколом показатели линейности АЧХ тестируемых программ представлены в табл. 3.

Максимальная нелинейность АЧХ обнаружена у программы монитора UM300. Для показателя NL эта нелинейность обусловлена завалом АЧХ в области VLF. В этой программе в области клинически значимых мощностей спектра ВСП (200 мс² и 5000 мс²) вычисленная амплитуда VLF на два порядка ниже заданных, а измеренная HF превышает VLF соответственно в 50 и 20 раз. Кроме того, внутри диапазонов LF и HF существует умеренная нелинейность, сопровождаемая высокой систематической ошибкой вычисления абсолютных значений мощности спектра (см. табл. 2).

В программе КардиоСпектр обнаружен завал АЧХ от HF к VLF, что является причиной показанной выше систематической ошибки измерения абсолютных значений мощности спектра ВСП. Программа вычисляет завышенные значения мощности спектра HF в два с половиной раза, в области LF в два раза, а в области VLF — в полтора раза по отношению к заданным мощностям. При этом следует заметить, что в ряду трех тестируемых программ данный алгоритм расчета спектра ВСП обеспечивает наиболее высокую

Таблица 2

Средние значения коэффициентов ошибок вычисления мощности спектра ВСП в тестируемых программах

	K TP			K P (VLF)			K P (LF)			K P (HF)		
	2 мс ²	200 мс ²	5000 мс ²	2 мс ²	200 мс ²	5000 мс ²	2 мс ²	200 мс ²	5000 мс ²	2 мс ²	200 мс ²	5000 мс ²
CardioLab+	2,70	1,11	1,00	0,42	0,95	0,98	1,50	1,05	0,98	1,43	1,07	1,00
UM300	6,51	0,57	0,11	0,54	0,18	0,03	1,92	0,51	0,10	4,85	0,62	0,13
КардиоСпектр	2,43	2,31	2,29	1,67	1,60	1,58	2,00	2,05	2,04	2,50	2,32	2,30
CARDIO-10DX	0,88	0,98	0,98	0,83	1,06	1,05	1,00	1,03	1,02	0,67	0,85	0,85
МАК-3	1,09	1,00	0,99	1,01	0,99	0,98	1,06	1,00	0,99	1,07	1,01	1,00

Примечание. Здесь и дальше по вертикали выделены коэффициенты ошибок, которые вычислены на ТПК крайне низкой мощностью спектра ВСП (2 мс²), что актуально для определенных целей исследований. Нижние выделенные строки в таблице — результат самотестирования программ авторов публикации.

Таблица 3

	Показатели нелинейности АЧХ спектра ВСР тестируемых программ											
	NL (%)			NL_VLF (%)			NL_LF (%)			NL_HF (%)		
	2 мс ²	200 мс ²	5000 мс ²	2 мс ²	200 мс ²	5000 мс ²	2 мс ²	200 мс ²	5000 мс ²	2 мс ²	200 мс ²	5000 мс ²
CardioLab+	111,4	24,4	10,7	88,9	1,8	1,3	9,8	6,6	1,5	34,0	10,3	2,3
UM300	190,8	118,7	135,0	68,7	152,1	112,9	59,2	11,4	6,8	35,8	2,5	4,1
КардиоСпектр	50,0	46,0	46,4	28,6	13,7	13,8	0,0	4,2	4,1	0,0	10,0	10,1
CARDIO-10DX	75,0	22,6	17,7	0,0	2,8	2,4	0,0	3,9	3,8	66,7	28,4	28,2
МАК-3	11,0	1,2	1,4	2,4	0,3	0,5	0,2	0,4	0,3	2,9	0,5	0,3

независимость показателей нелинейности АЧХ от уровня заданной мощности ТПК (в области клинически значимых мощностей спектра ВСР).

Среди трех тестируемых программ CardioLab+ обеспечивает лучшую линейность АЧХ, но отмечается некоторый завал в области VLF, особенно при низкой заданной мощности ТПК.

ШУМОВЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ Тестируемых программ

В соответствии с протоколом для каждой тестируемой программы получено по 18 показателей уровней шумов. Пары показателей уровней шумов на двух разных частотах внутри каждого стандартного диапазона усреднены, а затем по протоколу вычислены общие уровни шумов для каждой моночастотной ТПК. В результате получено по 9 обобщающих шумовых характеристик каждой программы (табл. 4).

ТПК №4 представляет собой спектральный тест, в котором на левом (более низкочастотном) краю каждого из диапазонов задана мощность 1000 мс². В ТПК №5 такая же мощность задана на правом краю каждого стандартного диапазона. Эти ТПК соответственно обозначены как L (left) R (right) (табл. 5).

Результаты этого теста показывают, что в каждой из трех тестируемых программ отмечены существенные погрешности вычисления. Так, например, при расчете правосторонних ТПК в программе КардиоСпектр и на мониторе UM300 большая часть мощности спектра VLF отнесены этими программами к LF. В результате мощность VLF существенно занижена, а LF — завышена. В программе CardioLab+ отмечены такие же, но менее выраженные погрешности для правосторонней ТПК, а в левосторонней ТПК погрешность вычисления VLF привела к потере почти половины заданной мощности.

Таблица 4

	Обобщающие шумовые характеристики разных программ вычисления спектра ВСР								
	NZ_LF\$HF (LF) (%)			NZ_VLF\$HF (LF) (%)			NZ_VLF\$LF (HF) (%)		
	2 мс ²	200 мс ²	5000 мс ²	2 мс ²	200 мс ²	5000 мс ²	2 мс ²	200 мс ²	5000 мс ²
CardioLab+	96,6	11,1	1,0	222,5	10,7	1,4	102,5	4,8	1,4
UM300	206,6	5,7	0,5	460,0	5,6	1,0	177,5	3,3	0,3
КардиоСпектр	26,6	46,8	28,1	25,0	39,5	39,2	25,0	28,0	27,7
CARDIO-10DX	1,6	0,5	0,7	0,0	0,0	0,2	0,0	0,8	1,0
МАК-3	3,6	0,5	0,5	3,6	0,7	0,7	1,2	0,0	0,0

В программе монитора UM300 показатели шумов относительно низкие, но если учесть, что уровни шумов вычисляются по отношению к заданной мощности спектра (а в данной программе резко занижены абсолютные вычисленные величины мощности спектра), то следует провести коррекцию этих показателей. Реальный уровень шумов для 200 мс² будет больше в два раза, а для 5000 мс² — в десять раз (см. табл. 2).

По тем же причинам в программе КардиоСпектр обратная ситуация — реальный уровень шумов приблизительно вдвое меньше, чем указанные в таблице.

Точность оценки частот спектра ВСР

Тестирование на точность определения заданных частот выполнено с помощью ТПК №4–5 (см. табл. 1).

Результаты тестирования на эквивалентность дисперсии и общей мощности спектра ВСР

При вычислении соотношения общей мощности спектра и несмещенной дисперсии в ТПК с заданными мощностями 2 мс² в большинстве программ по известным причинам обнаружены грубые погрешности. Поэтому тесты с крайне низкими клинически незначимыми мощностями исключены из анализа, а остальные результаты (по 16 тестов) обобщены в виде коробочных графиков с указанием медианы и квартилей вычисленных отношений по каждой ТПК (рисунок).

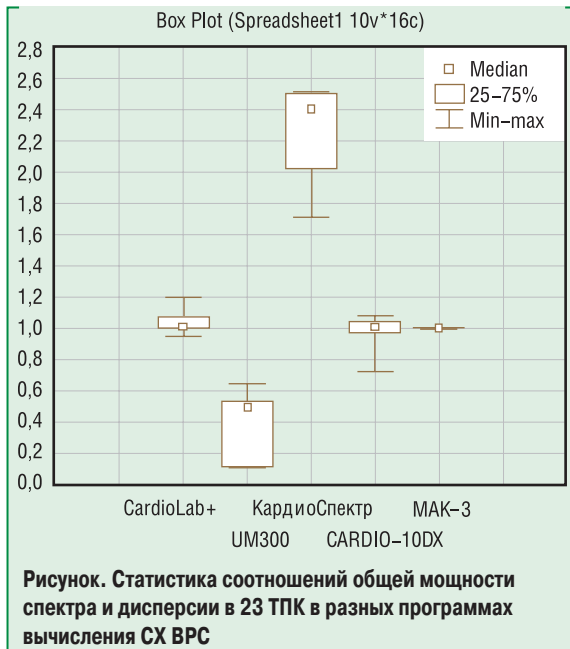
На рисунке медиана определяет относительную обобщенную погрешность программы в разгах (1 — отсутствие погрешностей), а квартиль характеризует

Таблица 5

Результаты расчета спектральных характеристик кардиоинтервалограмм при заданных мощностях 1000 мс² на левом (L) и правом (R) краях стандартных диапазонов

	TP (мс ²)		VLF (мс ²)		LF (мс ²)		HF (мс ²)	
	L	R	L	R	L	R	L	R
	CardioLab+	2976	2907	566	744	874	1295	1013
UM300	1465	1484	126	270	434	770	498	521
КардиоСпектр	5478	6083	1386	270	1721	3211	2370	2602
CARDIO-10DX	3024	2677	1099	3	968	1016	957	658
МАК-3	2924,1	2977	610,59	997,1	1023,9	986,74	1005,6	992,92

величину разброса отдельных ее показателей в разгах. Нулевая высота квартиля свидетельствует об отсутствии разброса.



Как и в предыдущих тестах, программа CardioLab+ показывает лучшие результаты в сравнении с двумя другими программами, которые проходили независимое тестирование. Программы UM300 и КардиоСпектр дают соответственно заниженные и завышенные результаты вычислений, что подтверждается первой группой тестов оценки соотношения заданных и вычисленных мощностей.

ЗАМЕЧАНИЯ ПО ТЕСТИРОВАНИЮ ПРОГРАММ ПРИ КРАЙНЕ НИЗКИХ ЗАДАНЫХ МОЩНОСТЯХ СПЕКТРА ВРС

В клинических условиях крайне низкие мощности спектра ВРС могут встречаться при критических состояниях, тяжелых повреждениях головного мозга, ботулизме, длительно текущем сахарном диабете. Для всех этих ситуаций необходимо использовать специальную аппаратуру и программы, обеспечивающие регистрацию кардиоинтервалограммы с точностью не менее 1 мс и сохраняющие первичные результаты о каждом кардиоинтервале в двухбайтном представлении. Кроме того, следует использовать программы расчета спектра ВРС с высокой спектральной разрешающей способностью и низкими шумовыми характеристиками.

Как видно из результатов независимого тестирования трех оцениваемых программ, ни одна из них не справляется с корректной оценкой крайне низких мощностей спектра ВРС. Наиболее удовлетворительный результат по уровням абсолютной погрешности, нелинейности и шумам показала лишь программа CardioLab+. Это подтверждает наши теоретические предположения, которые высказаны при оппонировании на защите докторской диссертации (Хрипаченко I.A., 2007). Автор диссертации попытался оценить

спектры ВРС у крыс, у которых средняя мощность спектра в диапазонах не превышает 1 мс². Наш теоретический анализ показал, что программа CardioLab+ имеет предельную разрешающую способность около 4 мс² и не пригодна для исследований подобного рода (www.kkn.by.ru). Это предположение подтвердилось в результате данного тестирования.

Мы заявляем, что из известных программ для оценки крайне низких мощностей ВРС пригодна некоммерческая программа МАК-3. Это также следует из результатов самотестирования.

О РЕЗУЛЬТАТАХ САМОТЕСТИРОВАНИЯ

Результаты самотестирования программ, которые разработали авторы публикации представлены научному сообществу как заявление о том, что существуют корректные алгоритмы вычисления спектра ВРС, позволяющие соответствовать достаточно высоким метрологическим критериям для обеспечения клинических и экспериментальных исследований, в том числе для вычисления крайне низких мощностей спектра ВРС. Авторы готовы представить свои программные продукты научной общественности для проверки заявленных результатов самотестирования.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты данного независимого исследования обнаружили грубые метрологические дефекты в известных программах, которые входят в состав украинских сертифицированных аппаратно-программных комплексов вычисления СХ ВРС. При помощи этих программ выполняется множество научных исследований, по результатам которых присуждаются ученые степени и утверждаются те или иные научные приоритеты. На самом деле в этих исследованиях часто используются методы, базирующиеся на некорректной обработке и интерпретации сигналов, которые принципиально не позволяют получать повторяемые результаты.

Господин «Метод» занимает центральное положение в науке. Поэтому без метода исследования нет и новых научных фактов. Очень часто именно метод исследования определяет развитие научной школы. С другой стороны, неадекватный метод, его метрологические дефекты являются прежде всего факторами дискредитации этого метода и способствуют развитию лженауки.

Мы уже обращались к методологическим проблемам использования ВРС в клинике в диагностике вегетативных нарушений при рассеянном склерозе. Было показано возникновение систематической ошибки при изучении ВРС в группах, смешанных по возрастным и половым признакам (Воробьев К.П., Сорокин Ю.Н., 2006). Это, безусловно, важный методический аспект, но эта проблема абсолютно теряет свою актуальность, когда различные исследователи используют приборы и диагностические системы, имеющие несовместимые метрологические характеристики.

Мы надеемся обсудить детали результатов данного тестирования в специализированных изданиях и на конгрессах специалистов. С другой стороны, основной фактологический материал достаточно полно представлен в данной публикации и каждый заинтересованный может сделать свои выводы. В данной публикации на основе результатов метрологического тестирования хотелось привлечь внимание к общим проблемам в клинической науке.

Результаты данного тестирования обозначили принципиальный методологический конфликт в нашем научном обществе. Суть этого конфликта состоит в том, что в сложившемся стереотипе ученые не несут ответственности за качество используемых методов диагностики. Проблема метрологической аттестации программ вычисления СХ ВСП обсуждается нами в публикациях, на конференциях и сети Интернет уже несколько лет, но до сих пор мы не только не получили государственной поддержки в этом вопросе, но и, наоборот, зачастую ощущаем неприятие наших действий как со стороны производителей аппаратно-программных комплексов вычисления ВСП, так и со стороны отдельных исследователей. Такое отношение к проблеме снижает рейтинг украинской клинической науки и углубляет кризис, который из методического переходит в методологический.

ВЫВОДЫ

1. Существующие коммерческие системы оценки СХ ВСП не обеспечивают повторяемости результатов различных клинических исследований.

2. Отсутствие общепризнанной методики оценки точности СХ ВСП и ее нерешенность резко снижают качество соответствующих научных исследований.

3. Предлагается технология и протокол метрологического тестирования, которые позволяют прозрачно оценить все основные метрологические характеристики систем оценки СХ ВСП.

АВТОРСКИЙ ВКЛАД В ИССЛЕДОВАНИЕ

Воробьев К.П. — идея проекта, разработка и изготовление аппаратно-программного комплекса для тестирования, разработка протокола тестирования, проведение тестирования устройств UM300, CardioLab+ и программы КардиоСпектр, обобщение цифрового материала, выполнение расчетов по тестам и написание публикации.

Паламарчук Е.А. — идея методики метрологической оценки СХ ВСП, разработка программы генератора эталонных последовательностей кардиоинтервалов, научное консультирование по теории спектральных преобразований, обсуждение и коррекция протокола тестирования, согласование публикации.

ЛИТЕРАТУРА

Баевский Р.М. и др. (2001) Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (Методические рекомендации). Вестник аритмологии, 24: 65–87.

Воробьев К.П., Паламарчук Е.А. (2003) К вопросу о стандартизации методов спектрального анализа кардиоинтерва-

лограмм (http://www.vkp.dsip.net/Papers/HRV_Imit_Vinn.htm).

Воробьев К.П., Паламарчук Е.А. (2005) Проект механизму метрологічної атестації програм розрахунку спектральних характеристик варіабельності серцевого ритму (программний доклад науково-практичної конференції «Комп'ютерна медицина 2005», Харьков, 23–25.05.2005 (http://www.vkp.dsip.net/Papers/HRV_Ch_05.html)).

Воробьев К.П., Сорокин Ю.Н. (2006) Зависимость характеристик вариабельности ритма сердца при рассеянном склерозе от возраста, половой принадлежности и тяжести состояния. Укр. мед. часопис, 2(52): 89–94 (<http://www.umj.com.ua/arhiv/52/1819.php>).

Паламарчук Є.А., Воробйов К.П. (2004) Верифікація механізму обрахунку спектральних характеристик віриабельності серцевого ритму в діагностичних системах за допомогою програмного еталону гармонічних сигналів. Клиническая информатика и телемедицина, 1: 41–46 (http://www.vkp.dsip.net/Papers/HRV_imitat04.htm).

Хрипаченко І.А. (2006) Нейрогуморальна регуляція та оптимізація її оцінки у хворих на синдром поліорганної недостатності. Автореферат дис. докт. мед. наук, 14.01.30 — анестезіологія та інтенсивна терапія, Дніпропетровськ, 40 с.

Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (1996) Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Eur. Heart J., 17(3): 354–381.

РЕЗУЛЬТАТИ НЕЗАЛЕЖНОГО ТЕСТУВАННЯ ТРЬОХ ПРОГРАМ ОБЧИСЛЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

К.П. Воробйов, Є.А. Паламарчук

Резюме. АКТУАЛЬНІСТЬ теми обумовлена збільшенням досліджень у клінічній та експериментальній медицині, у яких як один з основних методів використовується метод оцінки стану організму за даними показників варіабельності серцевого ритму (ВСП). **МЕТА.** Забезпечити повторюваність даних різних досліджень, у яких використовується метод ВСП. **МЕТОДИ.** Для забезпечення незалежного тестування розроблені вимірвальні програмні й апаратні засоби, які дозволяють генерувати та вводити в досліджувані прилади тестові послідовності QRS-комплексів. Протокол тестування включив 23 тестових послідовностей кардіоінтервалів з різними характеристиками потужності в стандартних діапазонах серцевого ритму. **ОБ'ЄКТИ.** Три пристрої українських виробників: монітор фірми «Utas» UM300 v 6.26 rev.9, програма фірми «Solvayg» КардіоСпектр v.4.1b, монітор CardioLab+. **РЕЗУЛЬТАТИ.** Максимальні помилки виміру потужності спектра характерні для UM300 (знижені оцінки на низьких потужностях у два рази, а на високих в десять). Програма КардіоСпектр завищує оцінку потужності спектра в півтора—два рази, більше в області високих частот. Монітор CardioLab+ забезпечує кращу оцінку потужності спектра (помилка 5–7%). Представлено формалізовані характеристики нелінійності, шумових характеристик і точності оцінки заданих частот у програмах спектральних перетворень серцевого ритму. Всі проведені тести показують, що українські комерційні програми оцінки спектральних характеристик ВСП не забезпечують

повторюваних результатів досліджень. Автори також представили результати тестування власних програмних продуктів і таким чином декларували можливість відповідності алгоритмів аналізу спектра ВСП певним метрологічним вимогам. ВИСНОВКИ. Методичні проблеми ВСП не дозволяють розвивати новий діагностичний напрямок і свідчать про методологічну кризу в клінічній науці.

Ключові слова: спектр потужності, варіабельність серцевого ритму, метрологічне тестування.

RESULTS OF INDEPENDENT TESTING OF THREE PROGRAMS FOR CALCULATION OF THE HEART RATE VARIABILITY PARAMETERS

K.P. Vorobiov, E.A. Palamarchuk

Summary. The URGENCY of this theme is stipulated by an increased number of clinical and experimental investigations, where heart rate variability (HRV) is used as one of the basic methods to study the state of an organism. AIM. To ensure repeatability of the various researches data, where HRV is used. METHODS. With the purpose of independent testing, there were developed measuring program and hardware, that allow to generate test sequences of QRS-complexes and input them into investigated devices. The testing protocol included 23 test sequences of cardio-intervals with various characteristics of the capacity in standard ranges of the heart rate. OBJECTS. Three devices of the Ukrainian manufacturers: the monitor «Utas» UM300 v 6.26 rev. 9, the program «Solvaig» CardioSpectr v. 4. 1b, the moni-

tor CardioLab +. RESULTS. Highest possible metering errors of the spectrum capacity were characteristic for UM300 (underestimated rates on low capacities — in two times and on high capacities — in ten times). The program CardioSpectr overestimates the rate of the spectrum capacity in 1,5–2 times, most of all on high frequencies. The monitor CardioLab+ provides the best estimations of the spectrum capacity (mistake is about 5–7%). Formalized characteristics of nonlinearity, noise characteristics and accuracy of the given frequencies estimation in the programs of the heart rate spectral transformations are submitted. All carried out tests show, that the Ukrainian commercial programs on the estimation of the HRV spectral characteristics do not ensure the repetition of the investigations. The authors have also presented the results of the testing of their own program products and, thus, declared an opportunity of the conformity of an algorithms of the HRV spectrum analysis to the certain requirements of metrology. CONCLUSIONS. The methodical problems of HRV do not allow to develop a new diagnostic method and testify to methodological crisis in a clinical science.

Key words: spectrum of capacity, heart rate variability, metrology testing.

Адрес для переписки:

Воробьев Константин Петрович
91055, Луганск, ул. Польского, 4, кв. 10
E-mail: hbo_vorobyov@mail.ru
<http://www.vkp.dsip.net>

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

По причине высокой эффективности Gardasil® остановлены ее клинические испытания

По материалам www.spmsd.com

27 февраля компания «Sanofi Pasteur MSD», совместное предприятие, организованное «sanofi-aventis» и «Merck&Co.», сообщила об остановке двух клинических испытаний вакцины для предупреждения развития папилломавирусной инфекции (рака шейки матки) Gardasil® после того, как независимый совет по мониторингу данных и безопасности рекомендовал, чтобы женщины из группы применявших плацебо также получили вакцинацию из этических соображений. Исхода из высокой эффективности Gardasil®, подтвержденной результатами больших клинических исследований FUTURE I и II, независимый совет по этим испытаниям счел необходимым остановить их как можно скорее, чтобы быстро обеспечить пользу в результате вакцинации для всех участниц.

Gardasil® является единственной, получившей разрешение на маркетинг вакциной для предупреж-

дения рака шейки матки и других заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека (типы 6, 11, 16 и 18). В клинических испытаниях, в том числе FUTURE I и II, Gardasil® практически в 100% случаев предупреждала развитие рака, предраковых и потенциально предраковых поражений шейки матки, предраковых поражений вульвы и влагалища, а также остроконечных кондилом, вызванных вирусами 6, 11, 16 и 18-го типов. Вирусы папилломы человека этих типов обуславливают 75% случаев рака шейки матки, 95% — рака вульвы и влагалища, 70% — предраковых, 50% — потенциально предраковых поражений шейки матки и 90% — остроконечных кондилом в Европе.

Согласно предварительным лабораторным данным вакцинация Gardasil® может также предупредить развитие инфекции вирусами папилломы человека типов 31 и 45.

Заявки на получение разрешения на маркетинг Gardasil® поданы в 120 странах и одобрены в 55 (все — по процедуре ускоренной регистрации), включая ЕС, США, Канаду и Австралию.