

© Коллектив авторов, 2005

А.В. Соболев, М.А. Созыкина, Г.В. Рябыкина, Е.Ш. Кожемякина, М.Ф. Логачев

## НОВЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ СУТОЧНОЙ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ

Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ,  
Российский государственный медицинский университет, г. Москва

В настоящее время анализ variability ритма сердца (ВРС) — это весьма широко используемый метод оценки функционального состояния пациента. Мощным стимулом для изучения ВРС стало появление систем длительного мониторинга ЭКГ (холтеровского мониторинга), позволяющих эффективно анализировать ритм сердца в течение суток. Анализ ВРС на длительных промежутках времени посвящено множество работ, но в основном эти работы были связаны с прогностической значимостью снижения ВРС в экстремальных ситуациях. Показано, что при остром инфаркте миокарда, сердечной недостаточности, сахарном диабете и некоторых других болезнях очень малые значения ВРС являются плохим прогностическим признаком [1—3]. Однако применяемые при этом параметры ВРС оказались абсолютно неэффективными при оценке функционального состояния отдельно пациента. Причины этой неэффективности были нами изучены и описаны ранее [4, 5].

Анализ ВРС у детей и подростков было посвящено множество работ, в которых использовались различные количественные показатели. Исследования ВРС у детей подтвердили наличие больших трудностей не только в оценке значимости этого метода для клинической медицины, но и самого понимания сущности этого показателя. Получаемые данные в этих работах сильно различались между собой, а порой прямо противоречили друг другу [6—8].

Нами был разработан новый подход к анализу ВРС на длительных промежутках времени, позволивший эффективно сравнивать многочасовые и суточные ВРС двух различных пациентов и, что еще важнее, сравнивать характеристики ВРС одного и того же пациента, полученные при разных обследованиях [5, 9, 10]. При этом учитывали зависимость величины дыхательной синусовой аритмии от ЧСС, что делает получаемые данные эффективными при анализе отдельного пациента.

Использование предложенного подхода базируется на двух свойствах применяемых параметров. Во-первых, у здоровых людей эти параметры находятся в определенных границах, а при наличии патологии, как правило, снижаются. Во-вторых, если при двух различных обследованиях одного и того же пациента его состояние оказывается различным, то и параметры ВРС существенно различаются: при ухудшении состояния они снижаются, а при улучшении — возрастают. Такая связь параметров ВРС и состояния выявлялась у всех обследованных, но при этом абсолютные значения используемых параметров ВРС существенно зависели от возраста: у здоровых лиц имелась явная тенденция к снижению параметров ВРС с увеличением возраста. В связи с этим целью исследования явилось изучение ВРС у здоровых детей и подростков различного возраста и сопоставление ее с ВРС взрослых людей для уточнения зависимости ВРС от возраста.

Были обследованы 35 здоровых детей и подростков в возрасте от 4 до 16 лет (19 мальчиков и 16 девочек), которых мы разделили на две группы: 1-я группа — 20 детей младшего возраста (мальчики 4—10 лет, девочки 4—11 лет); 2-я группа — 15 детей подросткового возраста (мальчики 11—16 лет, девочки 12—16 лет). Помимо этого, мы обследовали 34 здоровых взрослых в возрасте от 25 до 53 лет (17 мужчин и 17 женщин), поделенных по возрасту на следующие 3 группы: 3-я — лица в возрасте от 25 до 29 лет (6 человек), 4-я группа — лица в возрасте от 30 до 40 лет (13 человек) и 5-я группа — лица старше 40 лет (15 человек).

Всем обследуемым было проведено суточное мониторирование ЭКГ с использованием холтеровской мониторинговой системы «Холтер-ДМС» фирмы «ДМС Передовые технологии». В математическое обеспечение системы входила программа анализа ВРС на длительных промежутках времени, позволяющая получать традиционные параметры ВРС во временной области и параметры, базирующиеся на оценке вариаций коротких участков ритмограммы.

Под ритмограммой понимается числовая последовательность длительностей интервалов RR за исследуемый промежуток времени. Схема получения ритмограммы приведена на рис. 1.

Сначала для сравнения определяли параметры суточной ВРС во временной области, рекомендуемые к использованию [11]. Все эти параметры рассчитывают для интервалов RR между нормальными синусовыми комплексами; такие интервалы принято называть интервалы NN. Рассматривали следующие параметры: SDNN — стандартное отклонение величин всех анализируемых интервалов NN за рассматриваемый период наблюдения; SDANN — стандартное отклонение величин усредненных интервалов NN, полученных за все 5-минутные участки, на которые поделен период наблюдения; SDNNindex — среднее значение стандартных отклонений по всем 5-минутным участкам, на которые поделен период наблюдения; NN50 count — количество пар последовательных интервалов NN, различающихся более чем на 50 мс, полученное за весь период записи; pNN50 (%) — процент NN50 от общего количества последовательных пар интервалов NN; RMSSD — квадратный корень из среднего значения квадратов разностей величин последовательных пар интервалов NN; RRM — среднее значение интервала RR за все сутки наблюдения.

Основным методом анализа ВРС являлся метод, базирующийся на оценке вариаций коротких участков ритмограммы [9, 10]. Для реализации исследуемую последовательность интервалов RR (ритмограмма) разбивали на короткие участки, содержащие по 33 интервала RR. Для каждого короткого участка ритмограммы вычисляли две количественные характеристики: 1) среднее значение величин интервалов RR, входящих в этот участок — величина  $RRM = 1/33 \cdot \sum RR(k)$ , где  $k=1, \dots, 33$ ; 2) вариация

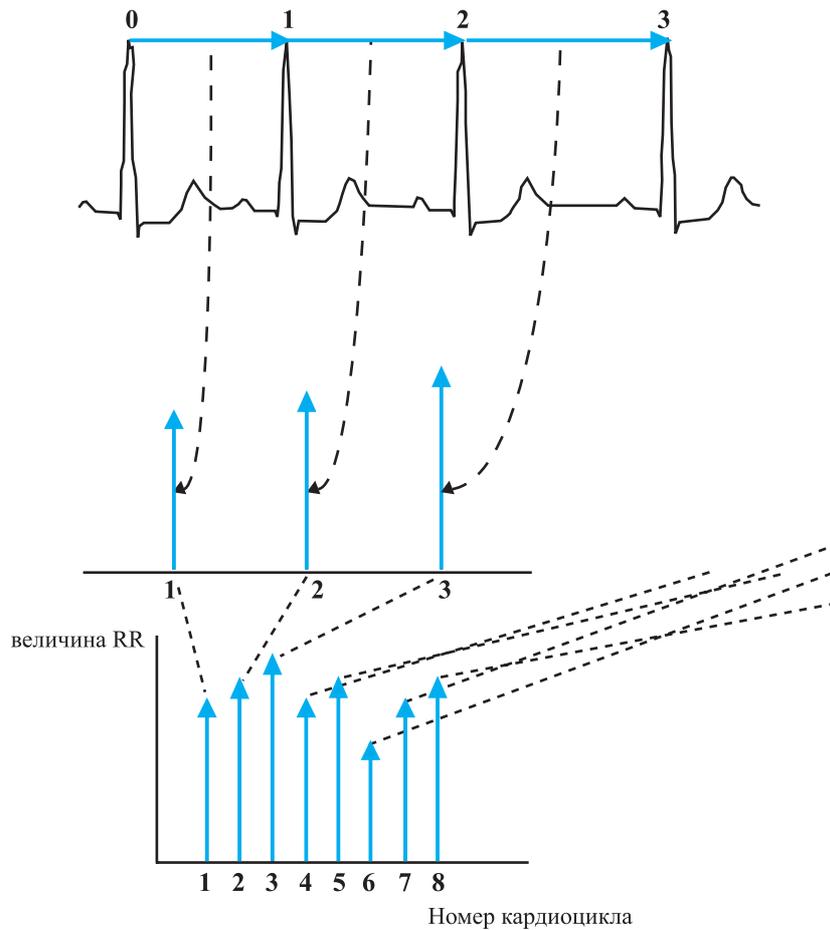


Рис. 1. Схема формирования ритмограммы.

короткого участка ритмограммы (ВКР), вычисляемая при помощи формулы:  $ВКР = \sum \text{abs}[RR(k+1) - RR(k)]$ , где  $k=1, \dots, 32$ .

Диапазон значений величин RRM, измеренных в мс, разбивали на 8 частей, нумеруемых индексом  $i$ :

$RRM < 575$ ,  $575 \leq RRM < 650$ ,  $650 \leq RRM < 725$ ,  $725 \leq RRM < 800$ ,  $800 \leq RRM < 875$ ,  $875 \leq RRM < 950$ ,  $950 \leq RRM < 1025$ ,  $RRM \geq 1025$ , что соответствует изменениям ЧСС в минуту в диапазонах  $>105$ ,  $105-93$ ,  $92-84$ ,  $83-76$ ,  $75-69$ ,  $68-64$ ,  $63-59$ ,  $<59$ .

Совокупность пар (ВКР, RRM), соответствующих всем коротким участкам ритмограммы, также разбивалась на 8 групп соответственно тому, в какую часть диапазона попало значение RRM. Для каждой из полученных таким образом групп вычисляли три характеристики: ВКРМ( $i$ ) ( $i=1, \dots, 8$ ) — среднее значение величин ВКР для всех пар (ВКР, RRM), попавших в  $i$ -ю группу;  $n(i)$  ( $i=1, \dots, 8$ ) — количество пар (ВКР, RRM), попавших в  $i$ -ю группу;  $prs(i)$  ( $i=1, \dots, 8$ ) — выраженная в процентах доля, которую пары (ВКР, RRM) из  $i$ -й группы, составляет от общего числа имеющихся пар.

При делении на выбранные диапазоны изменения RRM выявляли тенденцию к нарастанию величин ВКР при нарастании величин интервалов RR: у здоровых лиц величины ВКРМ( $i$ ), как правило, возрастали при увеличении  $i$ . Это отражает естественный факт роста дыхательной аритмии при уменьшении ЧСС, поэтому для того, чтобы

компенсировать нарастание величин ВКРМ в норме для соответствующих диапазонов изменения величин RRM, каждое из значений ВКРМ( $i$ ) умножали на весовой коэффициент  $q(i)$ . Для возрастающих диапазонов изменения RRM весовые коэффициенты  $q(i)$  соответственно равны 3,04; 2,75; 2,33; 1,88; 1,56; 1,34; 1,15 и 1,0.

Каждое число  $q(i) \cdot ВКРМ(i)$  умножали на соответствующий процент  $prs(i)$  и произведения суммировали. Полученный результат называется средневзвешенной вариацией ритмограммы (СВВР). Иначе говоря, СВВР вычисляется при помощи формулы:

$$СВВР = \sum [prs(i) \cdot q(i) \cdot ВКРМ(i)], \text{ где } i=1, \dots, 8.$$

Величина СВВР является количественной характеристикой ВРС на всем исследуемом промежутке времени: чем меньше СВВР, тем меньше можно считать ВРС. Для каждого обследуемого мы вычисляли параметры ВКРМ( $i$ ) ( $i=1, \dots, 8$ ), СВВР и  $prs(i)$  ( $i=1, \dots, 8$ ).

Статистическую обработку результатов исследований проводили при помощи стандартных статистических пакетов. Достоверность межгрупповых различий параметров оценивали методами непарной  $t$ -статистики при помощи критериев Манна-Уитни. В табл. 1 и рис. 2 приведены средние значения и стандартные отклонения параметров SDNN, SDANN, SDNNindex, pNNSO и RMSSD 5 групп обследованных здоровых лиц.

Как видно из табл. 1 и рис. 2, традиционные параметры ВРС во временной области при изменении возраста

Таблица 1

**Средние значения и стандартные отклонения рекомендованных параметров  
BPC во временной области для 5 групп обследованных здоровых лиц [11]**

Группа		SDNN, мс	SDANN, мс	SDNNindex, мс	pNN50, %	RMSSD, мс	MRR, мс
1-я	M	145	120	90	26	70	686
	SD	36	31	34	14	32	77
	n	20	20	20	20	20	20
2-я	M	156	133	87	22	55	741
	SD	30	32	22	11	19	43
	n	15	15	15	15	15	15
3-я	M	205	190	79	17	49	774
	SD	70	72	24	14	31	77
	n	6	6	6	6	6	6
4-я	M	145	145	68	8	31	715
	SD	32	48	33	8	15	52
	n	13	13	13	13	13	13
5-я	M	145	131	57	5	28	812
	SD	24	24	13	6	10	64
	n	15	15	15	15	15	15

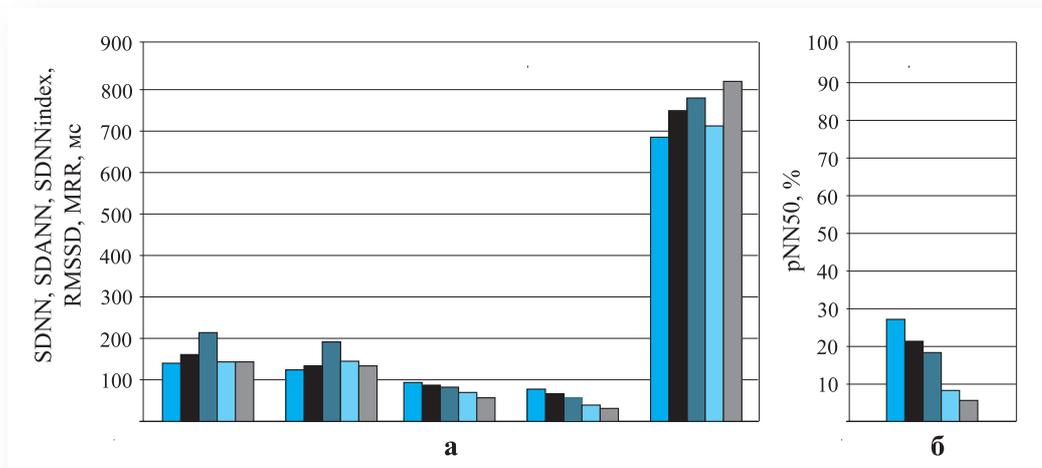


Рис. 2. Средние значения SDNN, SDANN, SDNNindex, RMSSD, MRR (а) и pNN50 (б) во временной области у обследованных лиц.

Здесь и на рис. 4: 1-й столбик — 1-я группа, 2-й столбик — 2-я группа, 3-й столбик — 3-я группа, 4-й столбик — 4-я группа, 5-й столбик — 5-я группа.

меняются по-разному. Параметры SDNN и SDANN для лиц моложе 30 лет нарастают с увеличением возраста, а затем резко снижаются. Параметры SDNNindex, pNN50 и RMSSD монотонно снижаются при увеличении возраста, причем различие между соседними возрастными группами недостоверно. Параметр MRR имеет тенденцию к нарастанию с увеличением возраста, но это нарастание немонотонно. Таким образом, традиционные параметры BPC ведут себя по-разному не только при исследовании динамики BPC отдельного пациента, но и на уровне среднегрупповых значений.

Приведенные данные показывают, что сама постановка вопроса «как меняется суточная BPC у детей по мере

их взросления» в столь общем виде просто бессмысленна. Прежде, чем ставить такой вопрос и отвечать на него, надо определить, что мы подразумеваем под термином «суточная вариабельность ритма сердца» и какие свойства ритма мы хотим исследовать. Если предположить, что параметры SDNN и SDANN отражают парасимпатическую активность [12], а показатели pNN50 и RMSSD — вагальный тонус [13], что то же самое, то мы немедленно приходим к противоречивым результатам. Аналогичная ситуация обнаруживалась и при анализе данных литературы [6, 7].

На наш взгляд, причина указанных противоречий заключается в том, что при анализе BPC на длительных промежутках времени с заведомо нестационарным рит-



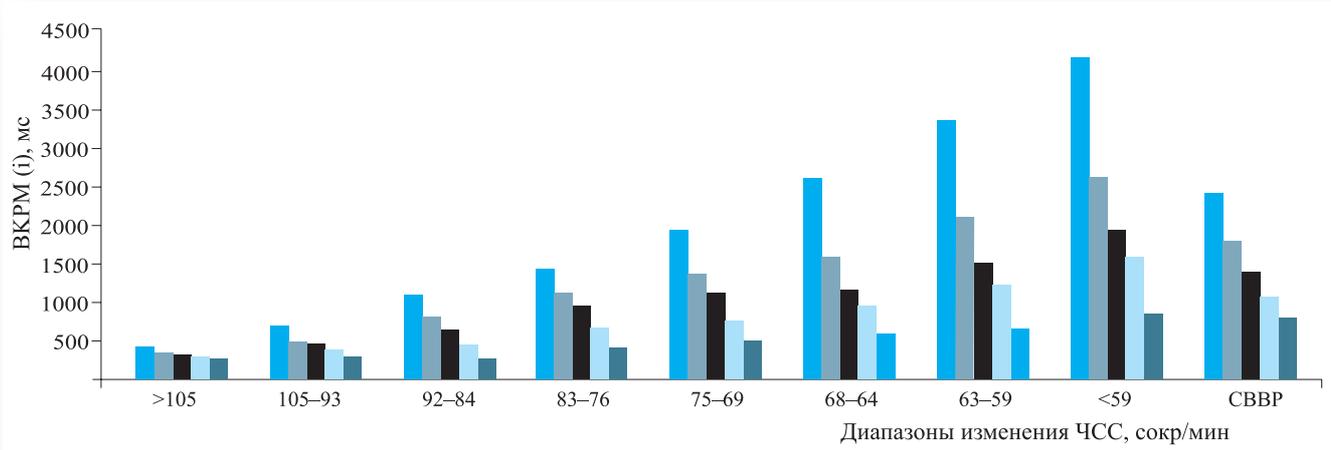


Рис. 4. Средние значения параметров ВКРМ(i) в 8 диапазонах изменения ЧСС и СВВР у обследованных лиц.

Во всех группах наблюдалось нарастание величин ВКРМ(i) при нарастании  $i$ . Это полностью согласуется с полученными ранее результатами [5, 9, 10] и отражает тенденцию к увеличению дыхательной синусовой аритмии при снижении ЧСС. Тенденция к увеличению синусовой аритмии при снижении ЧСС имело место у детей любого возраста.

Среднее значение величин ВКРМ(i) монотонно снижалось при возрастании номера группы во всех без исключения диапазонах изменения ЧСС, и аналогично монотонно снижалось среднее значение величин СВВР. При этом тенденция к снижению величин ВКРМ и СВВР прослеживалась достаточно четко. Несмотря на малое число элементов в группах, средние значения СВВР различались достоверно даже в группах с соседними номерами (недостоверны лишь различия между 2-й и 3-й группами и между 3-й и 4-й группами из-за того, что в 3-й группе всего 6 человек). Там, где выявлялись достоверные межгрупповые различия величин СВВР, имели место и различия величин ВКРМ(i) в большинстве диапазонов изменения ЧСС.

Таким образом, для детей старше 5 лет и взрослых любого возраста величина синусовой (в основном дыхательной) аритмии нарастала при снижении ЧСС. При этом параметры, характеризующие синусовую аритмию, соот-

ветствующую каждому диапазону изменения ЧСС, имели тенденцию к снижению при увеличении возраста обследуемого (по крайней мере, в исследованном нами возрастном диапазоне от 4 до 53 лет).

Таким образом, использование рекомендованных ранее [8] параметров суточной ВРС при обследовании здоровых лиц — детей различного возраста и взрослых — выявило противоречие в тенденциях изменения этих параметров даже на уровне их среднегрупповых значений. Особенно эти противоречия проявились при сопоставлении параметров ВРС детей различного возраста и взрослых молодых людей. Использование метода, базирующегося на оценке вариаций коротких участков ритмограммы, выявило четкую зависимость между ЧСС и величиной синусовой аритмии, а именно возрастание количественных параметров, характеризующих аритмию, при уменьшении ЧСС. Такая закономерность имела место и у взрослых, и у детей любого возраста. Характеризующие синусовую аритмию параметры, отвечающие каждому заданному диапазону изменения ЧСС, имели тенденцию к снижению при увеличении возраста обследуемых. Полученные значения нормы для людей различного возраста, особенно для детей и подростков, могут быть использованы на практике для исследования ВРС у детей и подростков с различными заболеваниями.

#### ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatrjournal.ru> № 5/2005, приложение № 19.

## **А.В. Соболева**

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Попов В.В., Капица Н.П., Опарин А.Л. // *Клин. мед.* — 1998. — Т. 76, № 2. — С. 15—19.
2. Huukury H.V., Makikallio T., Airaksinen K.E.J. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1999. — Vol. 34. — P. 1878—1883.
3. Stys A., Stys T. // *Clin. Cardiol.* — 1998. — Vol. 21. — P. 719—724.
4. Соболев А.В. // *Вестн. аритмологии.* — 2002. — № 26. — С. 21—25.
5. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. *Мониторирование ЭКГ с анализом вариабельности ритма сердца.* — М., 2005.
6. Heragu N.P., Scott W.A. // *Am. J. Cardiol.* — 1999. — Vol. 15. — P. 1654—1657.
7. Umetani K., Singer D.H., McCarty R., Atkinson M. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1998. — Vol. 31, № 3. — P. 593—601.
8. Созыкина М.А., Логачев М.Ф. // *Функц. диагн.* — 2004. — № 1. — С. 100—108.
9. Соболев А.В. // *Кардиология.* — 2003. — № 8. — С. 16—21.
10. Соболев А.В., Рябыкина Г.В., Киселева И.В. и др. // *Кардиология.* — 2003. № 7. — С. 21—25.
11. 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. // *Eur. Heart J.* — 1996. — Vol. 17. — P. 354—381.
12. Silvetti M.S., Drago F., Ragonese P. // *Int. J. Cardiol.* 2001. — Vol. 81, № 2—3. — P. 169—174.
13. Mehta S.K., Super D.M., Connuck D. et al. // *Am. J. Cardiol.* — 2001. — Vol. 95. — P. 80—83.