

## ЦИРКАДНАЯ ДИНАМИКА И СПОНТАННЫЕ КОЛЕБАНИЯ АРИТМИЙ У БОЛЬНЫХ С ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ

НИИ кардиологии МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

*Показана необходимость и предложен метод статистической оценки вариабельности аритмий для анализа циркадной динамики и изменений числа нарушений ритма от суток к суткам у больных с экстрасистолией.*

**Ключевые слова:** циркадный ритм, колебания аритмий

*The necessity was shown and an appropriate method was suggested of a statistical evaluation of variability of arrhythmias for analyzing the circadian arrhythmia dynamics and changes of the number of premature beats from day to day in the patients with extrasystoles.*

**Key words:** circadian changes, dynamics of arrhythmias

В настоящее время мониторингирование ЭКГ широко применяется для подбора антиаритмической терапии (ААТ), но существуют разногласия по поводу количественных критериев оценки эффективности лечения. Например, для оценки препарата как эффективного, число одиночных желудочковых экстрасистол на его фоне, по сравнению с контрольным мониторингом, должно уменьшиться, по данным разных авторов, на 50–84% [7].

Однако по данным литературы, суточное количество одиночных желудочковых экстрасистол от одного исследования к другому может самопроизвольно уменьшиться или увеличиться в 10 раз [5]. Различия суточного количества одиночных желудочковых экстрасистол (Эсж) на 50% и более наблюдаются у 33.8% больных, на 75% и более – у 15.4%, на 90% и более – у 10.8% [3]. Очевидно, что спонтанные колебания аритмий превышают принятые количественные критерии эффективности лечения.

Большинство исследователей при назначении ААТ считают необходимым оценивать циркадный ритм числа аритмий и выделяют случаи, когда эктопическая активность выше днем (так называемый дневной тип) или ночью (соответственно – ночной тип аритмий). Разделение проводится по количественному критерию – превышению числа аритмий в 1.5 или в 2 раза [1, 2].

Далеко не в последнюю очередь разногласия как в критериях оценки эффективности лечения, так и в критериях определения дневного или ночного типов аритмий вызваны наличием у ряда больных выраженной спонтанной вариабельности аритмий. Таким образом, определение эффективности лечения основано на недостаточно надежных критериях.

Цель исследования – анализ циркадной динамики и изменений числа аритмий от суток к суткам с учетом спонтанной вариабельности экстрасистол.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 105 больных с нарушениями ритма сердца, у которых во время суточного мониторингирования ЭКГ после отмены антиаритмической терапии среднечасовое количество одиночных желудочковых (60 человек) или одиночных наджелудочковых (45 человек) экстрасистол было не менее 30 в час. Возраст пациентов колебался от 34 до 76 лет (в среднем 49±9). Среди обследованных были 71 мужчина и 34 женщины.

В качестве основного заболевания ИБС была диагностирована у 91 больного, а миокардитический кардиосклероз – у 14 больных. Сопутствующая гипертоническая болезнь I–II стадии обнаружена у 5 больных. Диагноз основного заболевания устанавливался в условиях клиники НИИ кардиологии МЗ РФ на основании анамнестических данных (в том числе результатов предыдущих стационарных обследований), данных физикального исследования.

Всем больным, после предварительной отмены антиаритмической терапии, проводилось двухсуточное мониторингирование ЭКГ с помощью системы с полной суточной записью («Кардиотехника-4000», ИНКАРТ, г. Санкт-Петербург). Спонтанная вариабельность в течение суток оценивалась по среднему почасовому разбросу, который рассчитывался следующим образом. В течение суток определялись отношения числа экстрасистол между текущим часом и следующим (всегда делилось большее число на меньшее). По полученному ряду отношений находилось среднее арифметическое значение, которое и рассматривалось как средний почасовой разброс.

Дневной и ночной типы аритмий определялись двумя методами. Количественным методом – по соотношению среднечасового числа одиночных экстрасистол в дневное и ночное время, при этом величина количественного критерия изменялась от 1.5 до 8. Второй метод заключался в оценке достоверности различий среднечасового дневного и ночного числа одиночных экстрасистол на фоне их спонтанной вариабельности в течение суток. Достоверность определялась по критерию Стьюдента по общепринятой формуле: достоверными считались различия при  $p < 0.05$ .

Спонтанная вариабельность от суток к суткам оценивалась по соотношению среднечасового числа одиночных экстрасистол в первые и следующие сутки мониторингирования. Также определялась достоверность (по Стьюденту) этих изменений на фоне спонтанной вариабельности одиночных экстрасистол в течение обоих суток. Достоверными считались различия при  $p < 0.01$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 показано количество больных, у которых, по данным первых суток мониторингирования, можно определить дневной и ночной тип одиночных экстрасистол.

Таблица 1.

**Число больных с дневным и ночным типами аритмий, в зависимости от величины количественного критерия разделения**

| Тип одиночной экстрасистолии | Тип аритмии    | Количественные критерии |         |         |         |         |
|------------------------------|----------------|-------------------------|---------|---------|---------|---------|
|                              |                | 1.5                     | 2       | 4       | 6       | 8       |
| Желудочковая<br>n=60 (*)     | дневной        | 26(43%)                 | 21(35%) | 8(13%)  | 7(13%)  | 4(6%)   |
|                              | ночной         | 13(22%)                 | 9(15%)  | 1(2%)   | 1(2%)   | 1(2%)   |
|                              | неопределенный | 21(35%)                 | 30(50%) | 51(85%) | 52(87%) | 55(92%) |
| Наджелудочковая<br>n=45 (*)  | дневной        | 20(44%)                 | 13(29%) | 6(13%)  | 4(9%)   | 1(2%)   |
|                              | ночной         | 9(20%)                  | 6(13%)  | 1(2%)   | 0       | 0       |
|                              | неопределенный | 16(36%)                 | 26(58%) | 38(85%) | 41(91%) | 44(98%) |

Примечание: (\*) – процент дан по отношению к общему числу больных с желудочковой или наджелудочковой экстрасистолией.

расистол в зависимости от величины количественного критерия.

Представленные результаты не противоречат литературным данным. Так, по результатам разных авторов, снижение среднечасового количества желудочковых экстрасистол в ночное время суток, по сравнению с дневным количеством, на 50% и более встречается почти у половины больных.

Дневное снижение желудочковых экстрасистол в два и более раз по сравнению с ночным периодом зарегистрировано у 14% пациентов [1, 2, 4]. Из данных табл. 1 видно, что дневной и ночной типы наджелудочковых экстрасистол встречаются также часто, как соответствующие типы желудочковых экстрасистол.

В табл. 2 проанализирована устойчивость дневного и ночного типов аритмий при мониторинговании на следующие сутки. Мы исходили из предпосылки, что если тип аритмий не случаен, а присущ данному больному, то он сохранится при повторном наблюдении. Наоборот, случайные различия дневного и ночного числа экстрасистол, скорее всего, могут не сохраняться при многосуточном наблюдении.

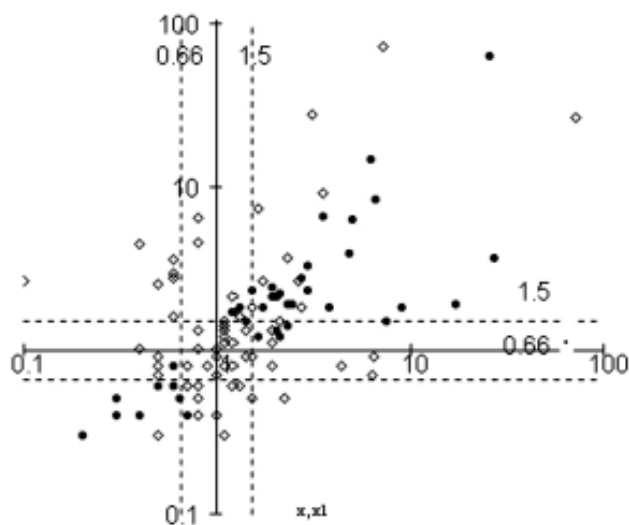
Как видно из табл. 2, при применении количественного критерия, тип аритмии воспроизводится у

**Число больных, у которых тип аритмий на вторые сутки наблюдения остался прежним, стал неопределенным или сменился на противоположный**

| Тип аритмий               |                             | Количественные критерии для выделения типов аритмий |         |         |         |
|---------------------------|-----------------------------|---|---------|---------|---------|
|                           |                             | 1.5   | 2       | 4       | 6       |
| В 1-ые сутки<br>n=105 (*) | Дневной или ночной          | 68(65%)   | 49(47%) | 16(15%) | 12(11%) |
|                           | Неопределенный              | 37(35%)   | 56(53%) | 89(85%) | 93(89%) |
| На 2-ые сутки<br>(**)     | Остался прежним             | 37(54%)   | 29(60%) | 6(38%)  | 6(50%)  |
|                           | Сменился на противоположный | 14(21%)   | 8(16%)  | 0       | 0       |

Примечание: (\*) – процент дан по отношению к общему числу больных (n=105); (\*\*) – процент дан по отношению к числу больных, у которых в первые сутки тип аритмий был определен как дневной или ночной.

38–60% больных (в среднем у 50%). То есть в первые сутки исследования тип аритмии у 40–62% больных был определен случайно. Кроме того, если критерий невысок (1.5–2), то на следующие сутки мониторингования тип аритмии может не только стать неопределенным, но даже смениться на противоположный (с дневного типа на ночной или наоборот). Если количественный критерий увеличить до 4 и выше, то это устраняет такую ошибку как смена типа аритмии. Однако при этом сильно расширяется зона неопределенности и тип аритмии можно определить всего у 15% больных или меньше.



**Рис. 1. Отношение дневного среднечасового числа одиночных экстрасистол (желудочковых или наджелудочковых) к ночному. По горизонтальной оси – в первые сутки мониторингования, по вертикальной – на следующие сутки. Изменения среднечасового числа экстрасистол: ● – достоверные, ◇ – не достоверные. Масштаб – логарифмический.**

Таблица 2.

На рис. 1 показаны отношения дневного среднечасового числа одиночных экстрасистол к ночному в первые и вторые сутки мониторингования. Видно, что дневные (ночные) типы аритмий, которые статистически достоверно выделяются на фоне спонтанной вариабельности одиночных экстрасистол в течение суток, не меняются на противоположные на следующие сутки мониторингования. Это отличает их от типов аритмий, которые определялись по количественным критериям.

В табл. 3 проанализирована устойчивость дневного и ночного типов аритмий, определенных по критериям достоверности, при мониторинговании на следующие сутки. Также по-

Таблица 3.

**Число больных, у которых тип аритмий на вторые сутки наблюдения остался достоверным или стал неопределенным**

| Тип аритмий               |                     | Отношения числа аритмий в дневное и ночное время |         |         |         | Всего   |
|---------------------------|---------------------|--|---------|---------|---------|---------|
|                           |                     | <1.5   | 1.5–1.9 | 2–3.9   | ≥4      |         |
| В 1-ые сутки<br>n=105 (*) | Достоверный         | 4(11%)   | 8(40%)  | 19(58%) | 10(63%) | 41(39%) |
|                           | Недостоверный       | 32(89%)  | 12(60%) | 14(42%) | 6(37%)  | 64(61%) |
|                           | Всего               | 36   | 20      | 33      | 16      | 105     |
| На 2-ые<br>сутки          | Остался достоверным | 4  | 7       | 14      | 8       | 33      |
|                           | Стал недостоверным  | 0  | 1       | 5       | 2       | 8       |

Примечание: (\*) – процент дан по отношению к соответствующему числу больных в строке «Всего».

казана связь критерия достоверности и отношения среднечасового количества одиночных экстрасистол в дневное и ночное время.

Из табл. 3 видно, что в первые сутки мониторинга тип аритмий (ночной или дневной) достоверно определяется у 39% больных. Примерно такой процент больных получится, если для определения типа аритмии применить количественный критерий приблизительно равный 3. Обращает на себя внимание связь критерия достоверности с отношением среднечасового числа экстрасистол в дневное и ночное время: чем больше дневное число аритмий отличается от ночного, тем чаще это отличие является достоверным. Тем не менее, даже небольшое (менее <1.5) изменение аритмий может быть достоверным, а большое изменение – недостоверным.

Сравнивая количественный и статистический критерии определения дневного (ночного) типов аритмий, можно отметить следующее. Воспроизводимость критерия достоверности выше, чем количественного критерия (80 и 50% соответственно). При невысоком количественном критерии (менее 2) тип аритмии можно определить у 47–65% больных, однако на следующие сутки наблюдения у 16–21% пациентов тип аритмии меняется на противоположный.

При количественном критерии более 4 эта ошибка исчезает, но тогда тип аритмии можно определить только у 11–15% больных. При использовании критерия достоверности, тип аритмий определяется у 39% больных и что важно, нет такой ошибки, как смена типа на противоположный.

Таким образом, определять тип аритмий (дневной или ночной) целесообразно только в тех случаях, когда изменения числа нарушений ритма от дня к ночи достоверны на фоне колебаний числа аритмий от часа к часу в течение суток. Такой тип аритмий хорошо воспроизводится при повторном мониторинге. После того как тип аритмии определен как достоверный, можно использовать количественные критерии для оценки выраженности циркадного ритма.

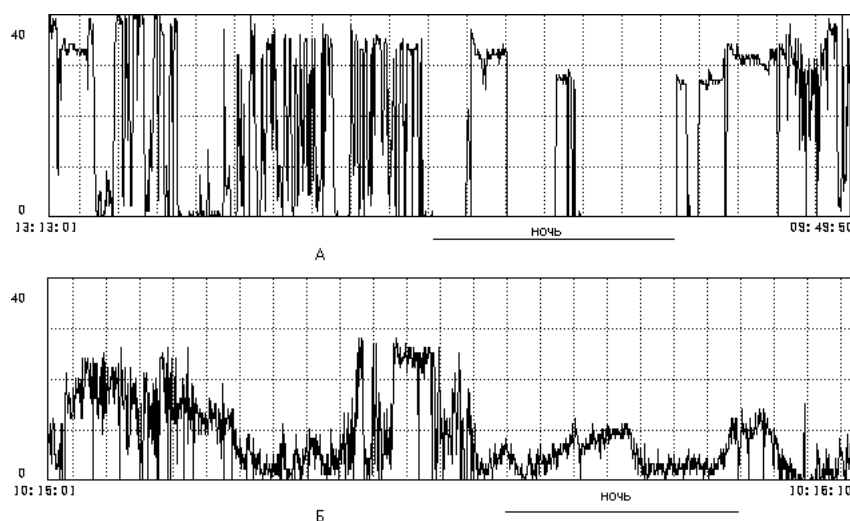
Из табл. 3 видно, что у 8 пациентов на следующие сутки наблюдения тип аритмии сменился с достоверного на недостоверный. Суточное распределение одиночных желудочковых экстрасистол, у одного из этих больных, показано на рис. 2А.

Как показано, часы с большим числом одиночных желудочковых экстрасистол сменяются часами с

почти полным отсутствием аритмий. Обращает внимание тот факт, что ночное снижение числа экстрасистол возникает не за счет снижения количества аритмий в час, а за счет уменьшения числа часов с большим количеством эпизодов аритмий. Для правильного представления о типе аритмии у таких больных необходимо увеличить длительность мониторинга еще на сутки.

Для сравнения (рис. 3) приведен график суточного распределения одиночных желудочковых экстрасистол у пациента с нормальным (Гауссовым) распределением аритмий. По графику видно, что в ночное время количество экстрасистол снижается по сравнению с дневным временем суток за счет уменьшения числа аритмий в час.

Оценивать спонтанную вариабельность аритмий важно не только для определения дневного (ночного) типа аритмий, но и при анализе изменений числа нарушений ритма от одного обследования к другому (табл. 4, рис. 3).



**Рис. 2. Примеры суточного распределения одиночных желудочковых экстрасистол. По горизонтальной оси отложено время суток, по вертикальной – число экстрасистол в одну минуту. А – ночное снижение экстрасистол в 1.9 раза достигается за счет уменьшения количества часов с аритмиями. Б – ночное снижение экстрасистол в 2.1 раза достигается за счет уменьшения количества аритмий в час.**

Таблица 4.

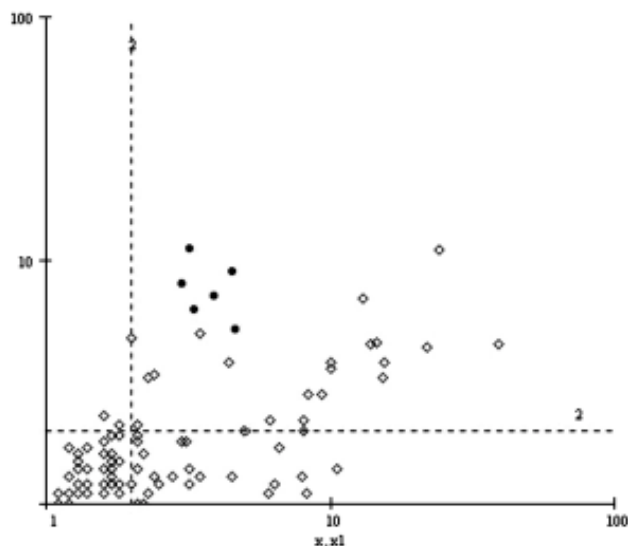
**Распределение больных в зависимости от изменений числа одиночных экстрасистол от суток к суткам и от достоверности этих изменений**

| Изменения числа аритмий | Изменения числа аритмий от суток к суткам |          |         |         | Всего   |
|-------------------------|---|----------|---------|---------|---------|
|                         | <1.5                                      | 1.5–1.9  | 2–3.9   | ≥4      |         |
| Достоверные(*)          | 0   | 0        | 4(15%)  | 2(8%)   | 6(6%)   |
| Недостоверные(*)        | 29(100%)                                  | 23(100%) | 23(85%) | 24(92%) | 99(94%) |
| Всего                   | 29  | 23       | 27      | 26      | 105     |

Примечание: (\*) – процент дан по отношению к соответствующему числу больных в строке «Всего».

Приведенные в настоящей работе данные подтверждают мнение многих исследователей о том, что у ряда больных спонтанная вариабельность аритмий от суток к суткам может превышать принятые количественные критерии эффективности терапии [1, 6, 7]. Как видно из таблицы 4, у 53 и у 26 пациентов спонтанная вариабельность превышает количественные критерии равные двум и четырем, соответственно. Следовательно, действие препарата как антиаритмического (при спонтанном снижении числа аритмий) или проаритмического (при их спонтанном увеличении) может быть ошибочно расценено у 50% и 25% больных при выбранном пороговом уровне изменений соответственно в 2 и 4 раза. Как видно из табл. 4, оценка изменений числа аритмий при помощи критерия достоверности позволяет уменьшить эту ошибку до 6%.

Между спонтанной вариабельностью аритмий в течение суток и спонтанной вариабельностью от суток



**Рис. 3. Изменение среднечасового числа одиночных экстрасистол от суток к суткам в зависимости от вариабельности одиночных экстрасистол в первые сутки наблюдения. По горизонтальной оси отложен средний почасовой разброс одиночных экстрасистол (желудочковых и наджелудочковых) в первые сутки наблюдения. По вертикальной оси – отношение числа одиночных экстрасистол в первые сутки наблюдения к следующим. Изменения числа экстрасистол: ● – достоверные, ◇ – не достоверные. Масштаб – логарифмический.**

к суткам наблюдается умеренная положительная корреляция (коэффициент корреляции равен 0.64). По нашим данным, из 44 пациентов со средним почасовым разбросом менее двух, у 41 пациента (то есть в 93%) число аритмий от суток к суткам также изменялось менее чем в два раза, и только у трех больных эти изменения были более чем двукратными. Из 56 больных, у которых средний почасовой разброс был более чем двукратным, у 28 больных (т.е. в 50%) число аритмий от суток к суткам также изменялось более чем в два раза.

Следовательно, с учетом почасовой вариабельности аритмий в первые сутки наблюдения можно с высокой степенью вероятности прогнозировать выраженность спонтанных изменений в числе аритмий у данного пациента от одних суток наблюдения к другим.

Из табл. 4 и рис. 3 видно, что при разнице в числе аритмий между двумя сутками менее чем в два раза, эти различия на фоне спонтанной вариабельности оказываются недостоверными. При более высоких колебаниях в числе аритмий от суток к суткам они оцениваются как достоверные тогда, когда эти колебания превышают вариабельность аритмий в течение первых суток мониторирования. У этих пациентов суточного наблюдения явно недостаточно для объективной оценки результатов лечения аритмий. Им необходимо увеличить длительность мониторирования еще на одни сутки.

Опираясь на приведенные в настоящем исследовании данные, можно предложить следующий подход. При наличии у больного в первые сутки наблюдения вариабельности аритмий (по среднему почасовому разбросу) менее двух, в 93% случаев можно прогнозировать небольшое спонтанное изменение числа аритмий на следующие сутки наблюдения.

У этих больных, при назначении антиаритмической терапии, можно использовать принятые количественные критерии оценки эффективности лечения. К ним также можно применить критерии достоверности, как это было показано для определения дневного (ночного) типа аритмий.

При более чем 2-х кратном среднем почасовом разбросе в первые сутки наблюдения, для правильного представления о спонтанной вариабельности числа аритмий больному необходимо увеличить длительность мониторирования еще на сутки

## ВЫВОДЫ

1. Определять тип аритмий (дневной или ночной) целесообразно только в тех случаях, когда изменения числа нарушений ритма от дня к ночи достоверны на фоне колебаний числа аритмий от часа к часу в течение суток. Такой тип аритмий воспроизводится при повторном мониторировании.
2. При выраженной спонтанной вариабельности аритмий в первые сутки наблюдения (средний почасовой разброс более двух), для правильного представления о спонтанной вариабельности числа аритмий больному показано многосуточное мониторирование.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дабровски А., Дабровски Б., Пиотрович Р. Суточное мониторирование ЭКГ. // – М. Медпрактика – 1998. – С. 110.
2. Макаров Л.М., Белозоров Ю.М., Белоконь Н.А., Добрынина М.В., Гиоргабиани Р.Р., Акопов Г.П. Характеристика циркадной вариабельности частоты сердечных сокращений в период холтеровского мониторирования. // Кардиология – 1991. N 4. – С. 68–70.
3. Янушкевичус З.И., Забела П.В., Каволюнене А.И. О спонтанных колебаниях характеристик желудочковой экстрасистолии // Кардиология – 1984. – Т 24. – N 5. – С. 31–33
4. Brembilla-Perrot B; Jacquemin L; Beurrier D; Relationships between heart rate variability and antiarrhythmic effects of hydroquinidine. // Cardiovasc Drugs Ther, 11(3):493–8 1997 Jul.
5. Dubbin J. Ambulatory ECG (Holter) monitoring. // Med. North Amer. 1990 N 4 Feb P 366–372.
6. Huikuri HV Heart rate dynamics and vulnerability to ventricular tachyarrhythmias. // Ann Med, 29(4): 321–5 1997 Aug.
7. Schmidt G Barthel P Problems relating to the spontaneous variability of ventricular arrhythmia in controlling an antiarrhythmic therapy. // J. Amb. Mon. 1991 4 43.

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЦИРКАДНОЙ ДИНАМИКИ АРИТМИЙ У БОЛЬНЫХ С ЧАСТОЙ  
ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ

*С.Ю.Иванов*

В работе представлены данные по изучению спонтанной вариабельности у 105 больных частой экстрасистолией. Показано, что дневной и ночной типы аритмий целесообразно выделять только в тех случаях, когда изменения числа нарушений ритма от дня к ночи статистически достоверны на фоне колебаний числа аритмий от часа к часу в течение суток. Такой тип аритмий воспроизводится при повторном мониторировании. Показана возможность прогнозирования спонтанных колебаний экстрасистол от суток к суткам по данным первых суток наблюдения.

STATISTICAL EVALUATION OF THE CIRCADIAN ARRHYTHMIA DYNAMICS IN PATIENTS WITH  
FREQUENT EXTRASYSTOLES

*S. Yu. Ivanov*

In the paper, the data are presented of investigation of the spontaneous variability of the number of ventricular premature beats in 105 patients with frequent ventricular extrasystoles. It has been shown that the daylight and nocturnal types of arrhythmia should be isolated only in those cases when the extrasystole number changes from day to night are statistically significant on the background of the arrhythmia oscillations from hour to hour during the day. Such type of arrhythmias is reproducible during a repeated monitoring. The possibility is demonstrated of prediction of the spontaneous from-day-to-day dynamics of the number of extrasystoles basing on the data of investigation within an individual day.