

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

С.А.Бойцов, И.В.Белозерцева, А.Н.Кучмин, И.М.Захарова,
Т.Ю.Княжева, Д.В.Черкашин, М.А.Карпенко

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ.

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия.

Оцениваются показатели ВСР, полученные при анализе данных холтеровского мониторирования ЭКГ у 393 практически здоровых лиц, предлагаются выработанные нормативы оценки суточной вариабельности в зависимости от возраста пациента.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, холтеровское мониторирование ЭКГ, практически здоровые пациенты, нормативы

The heart rate variability indices obtained in analysis of the data of the ECG Holter monitoring in 393 healthy persons are assessed, the standards for the 24-hour variability evaluation depending on the patient age are suggested.

Key words: heart rate variability, ECG Holter monitoring, healthy persons, standards

В последнее время в медицине большое внимание уделяется функциональному состоянию вегетативной нервной системы. Были выявлены взаимосвязи между изменением функционирования вегетативной нервной системы и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, включая внезапную смерть [1, 2, 4, 5, 6, 10, 15, 16, 18]. Одним из методов, позволяющих оценить баланс симпатической и парасимпатической нервной систем, является определение вариабельности сердечного ритма (ВСР).

Доказанная связь между предрасположенностью к фатальным аритмиям и признаками вагосимпатического дисбаланса стимулировали разработку количественных показателей вегетативной активности и вычисление их нормативов [3, 7, 8, 13, 14]. При оценке вариабельности ритма сердца широкое развитие получили методы временного и спектрального анализа ЭКГ. При этом, из показателей временного анализа наиболее часто используются:

- SDNN - квадратный корень из разброса интервалов R-R;
- SDANN - стандартное отклонение средних интервалов R-R, вычисленных за короткие промежутки времени (обычно 5-ти минутные);
- SDNNi - среднюю 5-минутных стандартных отклонений интервалов R-R, вычисленных за 24 часа, отражающую вариабельность с цикличностью менее 5 минут;
- RMSS - квадратный корень средних квадратов разницы между смежными R-R интервалами;
- NN50 - количество случаев, в которых разница между длительностью последовательных R-R, превышает 50 мсек.

При спектральном анализе выделяют три главных спектральных компонента: очень низких частот (VLF), низких частот (LF) и высоких частот (HF). Измерение мощности VLF, LF, HF обычно осуществляется в абсолютных единицах мощности (m^2). Для того чтобы выявить относительный вклад каждого из компонентов в пропорции общей мощности LF и HF могут быть выражены в нормализованных единицах. Представление LF и HF компонентов в нормализованных единицах отражает баланс двух звеньев автономной вегетативной нервной системы.

Оценка ВСР проводится при анализе коротких (5 минут) и длинных (24 часа) записей ЭКГ. Определение ВСР при оценке коротких записей в настоящее время более широко распространено в связи с простотой методики. В связи с появившимися недавно новыми цифровыми многоканальными устройствами для 24-часовой записи ЭКГ, позволяющими рассчитывать показатели ВСР при анализе длинных записей, может быть получена дополнительная ценная информация о физиологических и патофизиологических процессах в организме.

В связи с большим диапазоном колебаний значений показателей ВСР остро встает вопрос о выработке нормативов. В литературе встречаются величины этих показателей у здоровых лиц, полученные при анализе коротких записей, в то время как сообщения о значениях параметров ВСР при анализе длинных записей ЭКГ единичны [3, 9, 11, 17].

Целью данной работы явилась выработка нормативов показателей ВСР, полученных при анализе длинных записей ЭКГ у практически здоровых лиц с учетом возраста.

МАТЕРИАЛИ МЕТОДЫ

Нами проведено обследование 393 практически здоровых лиц (118 женщин, 275 мужчин), не имеющих манифестной сердечно-сосудистой патологии, в возрасте от 18 до 65 лет. Всем обследуемым проводилось суточное мониторирование ЭКГ с использованием мониторов «Кардиотехника-4000» фирмы «Инкарт», Санкт-Петербург. Для исключения патологии сердечно-сосудистой системы также выполнялись стандартная электрокардиография, эхокардиография, в отдельных случаях, велоэргометрическое исследование. При анализе результатов ЭКГ-мониторирования перечисленные выше показатели ВСР рассчитывались отдельно за дневной и ночной периоды, а также за сутки в целом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Считается, что показатели ВСР, полученные при анализе коротких записей, сильно зависят от различных внешних воздействий, таких как психоэмоциональные

Таблица 1.

Средние значения временных показателей ВСП у практически здоровых лиц с учетом возраста ($M \pm m$).

Показатель	Возрастная категория (лет)			Достоверность различий
	18-35 (n=83)	35-48 (n=159)	старше 48 (n=151)	
SDNN, мс	176,2±41,4	151,8±40,2	144,9±41,8	P_{1-2}^{**}, P_{2-3}^*
SDANN, мс	2770,1±1372,9	1837,2±780,7	1762,3±825,3	P_{1-2}^{**}
SDNNi, мс	2176,7±1041,4	1463,9±683,3	1409,5±697,6	P_{1-2}^{**}
RMSS, мс	43,9±19,6	25,4±10,1	23,0±10,6	P_{1-2}^{**}, P_{2-3}^*
RMSSд, мс	37,0±18,3	20,3±7,9	19,6±9,5	P_{1-2}^{**}
RMSSн, мс	58,50±28,2	36,0±17,6	29,5±15,7	$P_{1-2}^{**}, P_{2-3}^{**}$
NN50	22,0±13,6	8,8±7,7	6,9±7,8	P_{1-2}^{**}, P_{2-3}^*
NN50д	15,9±12,9	4,7±5,3	4,75±7,9	P_{1-2}^{**}
NN50н	32,7±17,6	17,3±14,8	11,9±12,8	$P_{1-2}^{**}, P_{2-3}^{**}$

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,001$

нагрузки, физическое напряжение, изменение положение тела и др., в связи с чем обработка результатов 24-часового мониторинга позволяет получить более стабильные результаты, воспроизводимые при повторных исследованиях.

О стабильности результатов анализа ВСП, проведенного на основе суточной записи ЭКГ как у здоровых лиц, так и больных ишемической болезнью сердца свидетельствуют литературные данные [17]. Есть сведения, что параметры ВСП могут оставаться неизменными на протяжении месяцев и лет. Поскольку показатели ВСП, полученные на основании длительных записей представляются стабильными и плацебо-независимыми, они могут быть идеальными для оценки влияния терапии.

Циркадные отличия день/ночь вносят вклад в значения ВСП, полученных при обработке длинных записей. Более того, значения ВСП за дневной и ночной период в отдельности, представляют определенный практический и научный интерес, поскольку могут отражать вклад вегетативной дисфункции в генез нарушений сердечного ритма в различное время суток.

Показатели ВСП изменяются в зависимости от возраста пациентов, что также необходимо учитывать при выработке нормативов. Предварительно проведенный статистический анализ показал целесообразность разделения всей группы обследуемых, в зависимости от выраженности инволютивных процессов и накопления патологических морфофункциональных изменений в организме, на три возрастные периода – от 18 до 35 лет (1-я группа), от 35 до 48 лет (2-я группа), свыше 48 лет (3-я группа). Результаты анализа представлены в табл. 1 и 2.

Из табл. 1 видно, что по всем временным показателям ВСП между обследуемыми 1-й и 2-й возрастной группы выявлены статистически значимые отличия ($p < 0,001$). Между обследуемыми 2-й и 3-й возрастной группы отличия были выявлены только для показателей SDNN, RMSS, RMSSн, NN50 и NN50н, при этом, уровень достоверности был ниже, чем между обследуемыми 1-й и 2-й группой ($p < 0,05$). Сравнение показателей ВСП 1-й и 3-й групп представляется нам не вполне корректным из-за значительной разницы в возрасте пациентов.

В целом, можно заметить, что с увеличением возраста имело место снижение всех временных показателей ВСП. Значения показателей RMSS и NN50, характеризующие парасимпатическое звено вегетативной нервной системы, во всех возрастных группах в ночное время были достоверно выше, чем за дневной период суток (в 1-й группе – RMSSд - 37,0±18,3 мс и RMSSн - 58,50±28,2 мс, NN50д - 15,9±12,9 и NN50н - 32,7±17,6; во 2-й группе – RMSSд - 20,3±7,9 мс и RMSSн - 36,0±17,6 мс, NN50д - 4,7±5,3 и NN50н - 17,3±14,8; в 3-й группе – RMSSд - 19,6±9,5 мс и RMSSн - 29,5±15,7 мс, NN50д - 4,75±7,9 и NN50н - 11,9±12,8) ($p < 0,05$).

Таблица 2.

Средние значения частотных показателей ВСП у практически здоровых лиц с учетом возраста ($M \pm m$).

Показатель	Возрастная категория (лет)			Достоверность различий
	18-35 (n=83)	35-48 (n=159)	старше 48 (n=151)	
TP, мс ²	3263,1±1326,5	2020,1±913,7	1828,8±861,7	P_{1-2}^{**}, P_{2-3}^*
TRд, мс ²	3104,2±1443,8	1747,3±836,2	1655,5±872,9	P_{1-2}^{**}
TRн, мс ²	3721,9±1797,5	2544,1±1352,9	2131,3±1102,7	$P_{1-2}^{**}, P_{2-3}^{**}$
VLF, мс ²	2249,9±1021,9	1463,2±683,2	1397,2±692,2	P_{1-2}^{**}
VLFд, мс ²	2151,1±1110,1	1294,6±665,7	1289,2±709,5	P_{1-2}^{**}
VLFн, мс ²	2523,9±1301,7	1785,6±894,7	1566,2±840,6	P_{1-2}^{**}, P_{2-3}^*
LF, мс ²	752,8±305,1	431,1±224,6	340,6±195,5	$P_{1-2}^{**}, P_{2-3}^{**}$
LFд, мс ²	732,7±292,7	373,2±192,5	295,9±178,2	$P_{1-2}^{**}, P_{2-3}^{**}$
LFн, мс ²	812,5±476,6	551,7±347,0	437,0±311,7	$P_{1-2}^{**}, P_{2-3}^{**}$
HF, мс ²	290,6±195,8	128,4±101,0	95,8±76,4	$P_{1-2}^{**}, P_{2-3}^{**}$
HFд, мс ²	227,1±168,1	83,6±54,6	70,7±55,2	P_{1-2}^{**}, P_{2-3}^*
HFн, мс ²	417,8±305,4	219,9±216,7	144,2±141,8	$P_{1-2}^{**}, P_{2-3}^{**}$
LF/HF	3,3±1,6	4,1±1,5	4,1±1,7	P_{1-2}^{**}
LFд/HFд	4,6±2,2	5,3±1,9	4,9±1,9	P_{1-2}^*, P_{2-3}^*
LFн/HFн	2,2±1,2	3,0±1,7	3,5±2,1	P_{1-2}^{**}, P_{2-3}^*
LFн, н.е.	71,2±8,8	76,5±7,5	74,8±9,0	P_{1-2}^{**}, P_{2-3}^*
LFн_д, н.е.	74,9±9,5	79,3±7,5	77,7±8,3	P_{1-2}^{**}, P_{2-3}^*
LFн_н, н.е.	62,7±12,3	69,7±10,8	70,3±12,2	P_{1-2}^{**}
HFн, н.е.	25,7±8,7	20,7±7,0	21,5±8,8	P_{1-2}^{**}
HFн_д, н.е.	20,1±8,8	17,0±6,3	18,7±7,9	P_{1-2}^*, P_{2-3}^*
HFн_н, н.е.	35,0±12,2	28,3±10,9	26,6±12,4	P_{1-2}^{**}

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,001$

Таблица 3.

Нормативы временных показателей ВСП у практически здоровых лиц с учетом возраста.

Показатель	Возрастная категория (лет)		
	18-35 (n=83)	35-48 (n=159)	старше 48 (n=151)
SDNN, мс	135-218	112-192	103-187
SDANN, мс	1397-4142	1057-2618	937-2588
SDNNi, мс	1135-3218	781-2147	712-2107
RMSS, мс	24-64	15-35	12-34
RMSSд, мс	19-55	12-28	10-30
RMSSн, мс	31-87	18-54	14-46
NN50	8-36	1-17	0-15
NN50д	3-29	0-10	0-10
NN50н	15-50	3-32	0-25

Таблица 4.

Нормативы частотных показателей ВСП у практически здоровых лиц с учетом возраста.

Показатель	Возрастная категория (лет)		
	18-35 (n=83)	35-48 (n=159)	старше 48 (n=151)
TP, мс ²	1937-4590	1088-2952	967-2691
TPд, мс ²	1660-4548	911-2584	783-2528
TPн, мс ²	1924-5519	1191-3897	1029-3234
VLF, мс ²	1228-3272	780-2146	705-2089
VLFд, мс ²	1041-3261	629-1960	580-1999
VLFн, мс ²	1222-3826	891-2680	720-2300
LF, мс ²	448-1058	206-656	145-536
LFд, мс ²	440-1025	181-566	118-474
LFн, мс ²	336-1289	205-899	125-749
HF, мс ²	95-486	44-220	28-160
HFд, мс ²	59-395	29-138	16-126
HFн, мс ²	112-723	58-380	44-246
LF/HF	2-5	3-6	2-6
LFд/HFд	2-7	3-7	2-6
LFн/HFн	1-3	1-4	1-6
LFн, н.е.	63-80	69-84	66-84
LFн_д, н.е.	65-84	72-87	69-86
LFн_н, н.е.	50-75	59-81	58-83
HFн, н.е.	17-34	14-28	13-30
HFн_д, н.е.	11-29	11-23	11-27
HFн_н, н.е.	23-47	17-39	14-39

При анализе частотных показателей ВСП отмечено, что с возрастом у здоровых лиц имеет место снижение абсолютной мощности VLF, LF и HF компонентов, и как

ЛИТЕРАТУРА

1. Миронов В.А., Миронова Т.Ф., Саночкин А.В., Миронов М.В. Вариабельность сердечного ритма при гипертонической болезни. // Вестник аритмологии. -1999.- Т. 13.-С. 41-47.
2. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт

следствие этого, общей мощности спектра ($3263,1 \pm 1326,5$ мс² – в 1-й группе и $1828,8 \pm 861,7$ мс² – в 3-й группе). Несмотря на то, что частотные показатели ВСП снижались с увеличением возраста обследуемых, различия значений соотношения LF/HF имели место только между младшей и средней возрастной группой. Между обследуемыми 2-й и 3-й возрастной группой отличия касались лишь соотношения LFд/HFд ($5,3 \pm 1,9$ и $4,9 \pm 1,9$, $p < 0,05$) и LFн/HFн ($3,0 \pm 1,7$ и $3,5 \pm 2,1$, $p < 0,05$), при этом, первый показатель LFд/HFд был выше во 2-й группе, а LFн/HFн в 3-й группе.

Различия по всем показателям низкочастотной и высокочастотной составляющих ВСП, выраженных в нормализованных единицах, наблюдались между 1-й и 2-й группой обследуемых. При этом, в 3-й возрастной группе в сравнении со 2-й группой были достоверно снижены только значения LFн, LFн_д и HFн_д. Изменения других показателей низкочастотной и высокочастотной составляющих ВСП, выраженных в нормализованных единицах между обследуемыми 2-й и 3-й группы, носили характер тенденции.

Таким образом, можно заключить, что, в большей степени, изменения показателей ВСП имели место между 1-й и 2-й группой обследуемых. Различия между обследуемыми 2-й и 3-й группы касались только отдельных временных и частотных показателей ВСП.

Следующим этапом работы был расчет нормативов временных и частотных показателей ВСП в трех возрастных группах по формуле – среднее значение \pm стандартное отклонение. В связи с тем, что распределение значений отдельных показателей (HF, HFн, LFн/HFн, NN50, NN50д и NN50н) отличалось от нормального с целью стабилизации дисперсии предварительно была выполнена процедура логарифмирования. Нормативы временных и частотных показателей ВСП представлены в табл. 3 и 4.

ВЫВОДЫ

1. У практически здоровых лиц, не имеющих манифестной сердечно-сосудистой патологии, по мере увеличения возраста имеет место последовательное снижение временных и частотных показателей ВСП.
2. Временные и частотные показатели ВСП (за исключением низкочастотной составляющей ВСП, выраженной в нормализованных единицах) у практически здоровых лиц во всех трех возрастных диапазонах (18-35 лет, 35-48 лет и старше 48 лет) достоверно выше в ночное время; в большей степени изменения касаются показателей, характеризующих парасимпатическое звено вегетативной нервной системы.
3. Выработанные нормативы показателей ВСП при анализе длинных записей ЭКГ с учетом репрезентативности выборки могут быть предложены врачам для практической и научной работы.

- практического применения метода. -Иваново.-2000.-С.200
3. Bigger J.T. Jr., Fleiss J.L., Steinman R.C. et al. RR variability in healthy, middle-age persons compared with patients with chronic coronary heart disease or recent acute myocardial infarction. // Circulation. -1995.-Vol.91.-P.1936-43.

4. Bigger J.T., Fleiss J.L., Steinman R.C. et al. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction.// *Circulation*.-1992.-Vol.85.-P.164-71.
5. Dreifus L.S., Agarwal J.B., Botvinick E.H. et al. Heart rate variability for risk stratification of life-threatening arrhythmias.// *Am J Obstet Gynec*.-1993.-Vol.87.-P.814-26.
6. Kamath W.V., Fallen E.L. Power spectral analysis of heart rate variability: a noninvasive signature of cardiac autonomic function.// *Crit Revs Biomed Eng*.-1993.-Vol.21.-P.245-311.
7. Kay S.M., Marple S.L. Spectrum analysis: a modern perspective.// *Proc IEEE*.-1981.-Vol.69.-P.1380-1419.
8. Malik M., Camm A.J. Components of heart rate variability. What they really mean and what we really measure.// *Am J Cardiol*.-1993.-Vol.72.-P.821-2.
9. Malik M., Camm A.J. Heart rate variability and clinical cardiology.// *Br Heart J*.-1994.-Vol.71.-P.3-6.
10. Malik M., Farrell T., Cripps T., Camm A.J. Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction: selection of optimal processing techniques.// *Eur Heart J*.-1989.-Vol.10.-P.1060-74.
11. Saul J.P., Albrecht P., Berger R.D., Cohen R.J. Analysis of long term heart rate variability: methods, 1/f scaling and implications. *Computers in Cardiology 1987*. IEFE Computer society press, Washington.-1998.-P.419-22.
12. Sayers B.M. Analysis of heart rate variability.// *Ergonomics*.-1973.-Vol.16.-P.17-32.
13. Schechtman V.L., Kluge K.A., Harper R.M. Time-domain system for assessing variation in heart rate.// *Med Biol Eng Comput*.-1988.-Vol.26.-P.367-73.
14. Schwartz P.J., Priori S.G. Sympathetic nervous system and cardiac arrhythmias. In: Zipes Dp, Jalife J, eds. *Cardiac electrophysiology. From cell to bedside*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1990.-P.330-34.
15. Schwartz P.J., Vanoli E., Stramba-Badiale M. et al. Autonomic mechanisms and sudden death. New insights from the analysis of baroreceptor reflexes in conscious dogs with and without a myocardial infarction.// *Circulation*.-1988.-Vol.78.-P.969-79.
16. Singer D.H., Ori Z. Changes in heart rate variability associated with sudden cardiac death. In: Malik M., Camm A.J., eds. *Heart rate variability*. Armonk: Futura. -1995.-P.429-48.
17. Task force of the European of cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology. *Heart rate variability. Standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use*.// *Circulation*.-1996.-Vol.93.-P.1043-1065.
18. Wolf M.M., Varigos G.A., Hunt D., Sloman J.G. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction.// *Med J Australia*.-1978.-Vol.2.-P.52-3.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

С.А.Бойцов, И.В.Белозерцева, А.Н.Кучмин, И.М.Захарова, Т.Ю.Князева, Д.В.Черкашин, М.А.Карпенко

С целью выработки нормативов показателей ВСР, полученных при анализе длинных записей ЭКГ у практически здоровых лиц с учетом возраста проведено обследование 393 пациентов, которые в зависимости от возраста были разделены на три группы – от 18 до 35 лет (1-я группа), от 35 до 48 лет (2-я группа), свыше 48 лет (3-я группа). Всем обследуемым проводилось суточное мониторирование ЭКГ с использованием мониторов «Кардиотехника-4000» фирмы «Инкарт», Санкт-Петербург. Для исключения патологии сердечно-сосудистой системы выполнялись стандартная электрокардиография, эхокардиография, по показаниям - велоэргометрическое исследование. При анализе результатов ЭКГ-мониторирования показатели ВСР как во временной (SDNN, SDANN, SDNNi, RMSS, NN50), так и в частотной (VLF, LF, HF и LF/HF) областях рассчитывались отдельно за дневной и ночной периоды, а также за сутки в целом.

Показано, что у практически здоровых лиц, не имеющих манифестной сердечно-сосудистой патологии, по мере увеличения возраста имеет место последовательное снижение временных и частотных показателей ВСР. Большинство показателей ВСР (за исключением низкочастотной составляющей ВСР, выраженной в нормализованных единицах) достоверно выше в ночное время; в большей степени эта закономерность проявляется у показателей, характеризующих парасимпатическое звено вегетативной нервной системы. Выработанные нормативы показателей ВСР при анализе длинных записей ЭКГ с учетом репрезентативности выборки могут быть предложены врачам для практической и научной работы.

AGE PECULIARITIES OF INDICES OF HEART RATE VARIABILITY IN HEALTHY PERSONS

S.A.Boitsov, I.V.Belozertseva, A.N.Kuchmin, I.M.Zakharova, T.Yu.Knyazheva, D.V.Cherkashin, M.A.Karpenko

To develop standards of the heart rate variability indices obtained in the course of long-term ECG recording analysis in healthy persons with taking into consideration their age, 393 persons were examined. According to their age they were divided into three groups: the first group consisted of patients whose age varied from 18 to 35 years; the second group, from 35 to 48 years; and the third group, more than 48 years. In all persons, the 24-hour ECG monitoring was performed using the device "Kardiotekhnika-4000" (Inkart Inc., St. Petersburg, Russia). To exclude the cardiovascular pathology, performed were the electrocardiography (according to a standard technique), echocardiography, and, when indicated, bicycle stress test. In analyzing the data of the ECG monitoring of heart rate variability indices, both time-domain (SDNN, SDANN, SDNNi, RMSS, NN50) and spectral (VLF, LF, HF, LF/HF) were calculated separately for daylight and night periods as well as for whole 24-hour period.

It has been shown that in healthy persons without manifested cardiovascular diseases, as the age increases, the consequent decrease of time-domain and spectral indices of the heart rate variability takes place. A majority of the heart rate variability indices (excluding its low-frequency constituent expressed in normalized units) is significantly higher at night-time; this regularity is more markedly exposed for the indices characterizing the parasympathetic part of the autonomic nervous system. The heart rate variability indices standards developed in analysis of long-term ECG records with taking into account the representativeness of the sample can be recommended to practitioners for practical and research works.