

## ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ВАЗОВАГАЛЬНЫМИ СИНКОПЕ

Государственное учреждение Научный Центр медицинской экологии Восточно-Сибирского НЦ СО РАМН,  
г. Иркутск, Россия.

*У детей с вазовагальными синкопальными состояниями исследована зависимость показателей вариабельности сердечного ритма, определяемых при холтеровском мониторинге ЭКГ, от длительности синкопального анамнеза и частоты приступов.*

**Ключевые слова:** вазовагальные синкопальные состояния, холтеровское мониторирование, вариабельность сердечного ритма, временной анализ, частотный анализ

*In the pediatric patients with vasovagal syncope, the dependence of the heart rate variability indices estimated in the ECG Holter monitoring on the length of the disease history and the frequency of syncope was studied.*

**Key words:** vasovagal syncope, Holter monitoring, heart rate variability, time-domain analysis, frequency-domain analysis

Вазовагальные синкопе (ВВС) являются одной из наиболее распространенных, но в то же время наиболее запутанных и недостаточно изученных проблем в педиатрической практике. Это объясняется огромным количеством причин, которые могут провоцировать приступы потери сознания, отсутствием высокоинформативных диагностических методов, трудностями в выявлении этиологических факторов и, следовательно, невозможностью адекватного лечения таких пациентов [2, 3, 5]. Так, несмотря на достаточно долгую историю изучения, не выработан единый взгляд на патогенетические механизмы, лежащие в основе развития ВВС. Большинство исследователей сходятся во мнении, что ведущим звеном патогенеза этого вида обмороков является нарушение вегетативной регуляции сердечного ритма (СР) и сосудистого тонуса [2, 3], однако, единой точки зрения на уровень и характер этой дисрегуляции до настоящего времени не выработано. В последние годы, как в нашей стране, так и за рубежом получает все более широкое распространение анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР), параметры которого можно рассматривать как интегральные показатели процессов регуляции. Большинство современных систем Холтеровского мониторирования (ХМ) автоматически анализируют ВСР в процессе исследования, что позволяет оценить симпатовагальный баланс и может не только прояснить генез синкопе, но и помочь в подборе адекватной терапии. Также очевидно, что анализ ВСР внесет вклад в выяснение патофизиологических механизмов этого вида обмороков.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 60 детей с ВВС в возрасте  $13,5 \pm 2,37$  лет. Группу контроля составили 15 здоровых детей сопоставимых по полу и возрасту.

Дети были разделены на группы в зависимости от частоты обмороков и длительности синкопального анамнеза. Значимых различий между группами по возрасту и полу не выявлено. Признаки дисфункции вегетативной нервной системы (ВНС), в основном с преобладанием парасимпатического отдела (76,7%) выявлены у 100% детей. Все больные подверглись ХМ ЭКГ с анализом ВСР

при помощи аппаратно-компьютерного комплекса «Кардиотехника-4000», ИНКАРТ, Санкт-Петербург. Оценка суточной ЭКГ проводилась с использованием рекомендаций Московского НИИ педиатрии и детской хирургии.

Изучались среднесуточные, среднедневные и средненочные характеристики ВСР, такие как Mean - среднее значение всех NN-интервалов в выборке; SDNN - стандартное отклонение NN-интервалов; SDNNi - среднее значение стандартных отклонений NN-интервалов за 5-минутные отрезки времени; RMSSD - квадратный корень средних квадратов разницы между смежными NN-интервалами; pNN50 - пропорция интервалов между смежными NN, превосходящими 50 мс к общему количеству NN-интервалов в записи; ЦИ - циркадный индекс который рассчитывали как отношение средней ЧСС в период бодрствования к средней ЧСС в период ночного сна. С целью исследования связей между отдельными контурами регуляции ритмической деятельности сердца вычисляли коэффициент синхронизации функций (КСФ), представляющий собой среднее значение суммы модулей коэффициентов парной корреляции почасовых средних значений показателей (pNN50-Mean) [1]. При статистической обработке данных использовался t-тест, критерии Ньюмена-Кейлса, Даннета и  $\chi^2$ . Все различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

При сравнении временных характеристик ВСР у детей с ВВС и в группе контроля выявлено существенное снижение всех показателей за исключением SDNN у детей с обмороками (табл. 1).

Параметры ВСР у детей с редкими обмороками были сравнимы с таковыми у здоровых, за исключением показателя RMSSD ( $q=2,305$ ,  $p < 0,05$ ) (табл. 2). У детей с частыми ВВС все характеристики ВСР, кроме SDNN были достоверно ниже аналогичных в группе контроля. Среднесуточные значения показателей ВСР у детей с редкими и частыми обмороками статистически не различались, что для pNN50 и RMSSD нивелировало наличие значимых различий в их циркадной динамике. Как видно из таблицы, оба показателя в дневное время были суще-

ственно ниже в группе детей с частыми обмороками ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 1.**

**Временные показатели variability сердечного ритма у детей с вазовагальными обмороками и в группе контроля.**

Показатель	Дети с BBC (n=60)	Контроль (n=15)
SDNN	173,17±51,23	189,45±29
SDNNi	78,3±25,78*	88,3±8,45
PNN50	24,85±13,39*	30,1±7,82
RMSSD	50,8±23,46***	64,02±9,65
ЦИ	1,34±0,11	1,32±0,07

\* -  $p < 0,05$ ; \*\*\* -  $p < 0,005$  – достоверные различия показателей.

Результаты анализа временных характеристик ВСР в зависимости от длительности синкопального анамнеза представлены в табл. 3.

Для детей, страдающих BBC менее 5 лет, среднесуточные показатели ВСР достоверно не отличались от таковых в группе контроля, тогда как при более продолжительном синкопальном анамнезе выявлено их значимое снижение ( $p < 0,01$ ). У детей, имеющих синкопе в течение 3 - 5 лет, значения SDNN были достоверно выше, чем при большей и меньшей продолжительности заболевания ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$ , соответственно).

Для детей с синкопальным анамнезом более 5 лет выявлено достоверное и не зависящее от времени суток снижение рNN50 и гMSSD, а также ЦИ по сравнению с детьми с длительностью анамнеза 3-5 лет ( $p < 0,05$ ).

Анализ циркадной динамики КСФ в целом по группе выявил снижение коэффициента в суточном цикле от

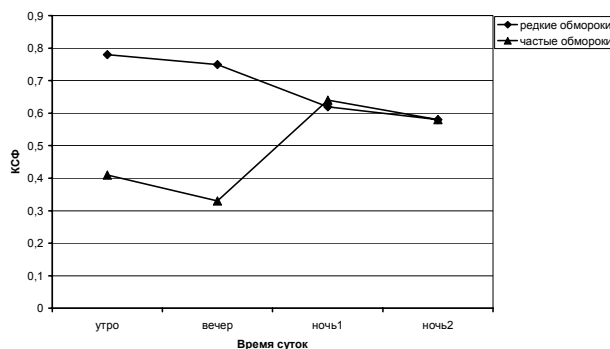
**Таблица 2.**

**Зависимость временных показателей variability сердечного ритма от частоты вазовагальных обмороков.**

	Редкие BBC (n=50)	Частые BBC (n=10)	Контроль (n=15)
SDNN	175,04±49,8	158,06±59,62	189,45±29
SDNNi	80,18±25,35	63,89±24,31	88,3±8,45***
SDNNid	74,88±24,55	56,22±26,52	83,4±9,47***
SDNNin	87,62±30,39	76,44±30,22	93,2±7,43
pNN50	25,82±13,5	18,33±10,86	30,1±7,82*
pNN50д	18,12±11,72	9,67±8,94 <sup>+</sup>	21,87±7,6**
pNN50н	36,76±18,2	32,33±16,63	38,33±8,04
RMSSD	51,96±23,9	42,33±19,75	64,02±9,65**
RMSSDд	40,62±19,95	28,22±15,83 <sup>+</sup>	52,08±10,03***
RMSSDн	68,16±33,53	63,78±33,6	76,0±9,27
ЦИ	1,32±0,1	1,34±0,11	1,32±0,07

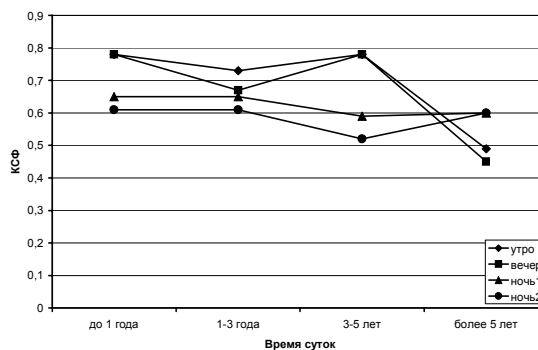
\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,03$ ; \*\*\* -  $p < 0,01$  – достоверные различия показателей в группе детей с частыми обмороками и в группе контроля; <sup>+</sup> -  $p < 0,05$  – достоверные различия показателей в группах детей с редкими и частыми обмороками.

0,72±0,26 в утренние часы до 0,57±0,29 во вторую половину ночи. Циркадная динамика КСФ у детей с разной частотой синкопальных состояний отражена на рис. 1 и свидетельствует о наличии значимо более низких его значений у детей с частыми обмороками в период активного бодрствования по сравнению с детьми с редкими синкопальными состояниями ( $p < 0,001$  для утренних и  $p < 0,01$  для вечерних значений).



**Рис. 1. Циркадная динамика КСФ<sub>pNN50-Mean</sub> у детей с вазовагальными синкопе в зависимости от частоты обмороков.**

Динамика КСФ у детей с разной продолжительностью заболевания (рис. 2) примерно повторяет динамику временных показателей ВСР и характеризуется скачкообразным снижением в группе детей с синкопальным анамнезом более 5 лет. Но, в отличие от временных характеристик, достоверное снижение КСФ ( $p < 0,05$ ) отмечается только в период бодрствования, оставаясь сравнимым таковым для детей с меньшей продолжительностью заболевания в ночное время.



**Рис. 2. Циркадная динамика КСФ у детей с разной длительностью синкопального анамнеза.**

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При анализе литературы обращает на себя внимание отсутствие единого взгляда на состояние вегетативного контроля СР у больных с BBC в режиме свободной активности. Работы разных авторов содержат противоречивые данные о параметрах ВСР у детей этой группы [7, 8]. В нашем исследовании среднесуточные показатели ВСР у детей с вазовагальными обмороками были существенно ниже, чем в группе контроля. В основном, это касалось показателей SDNNi ( $p < 0,03$ ), pNN50 и RMSSD ( $p < 0,05$  и  $p < 0,005$  соответственно). Показатель SDNN достоверно не различался у больных обеих групп, что может объясняться влиянием на его значения локальных

Таблица 3.

Зависимость временных показателей variability сердечного ритма от длительности синкопального анамнеза.

	Длительность синкопального анамнеза				Контроль (n=15)
	< 1 года (n=8)	1-3 года (n=25)	3-5 лет (n=19)	> 5 лет (n=8)	
SDNN	169,49±35,37	165,41±13,99	193,59±50,55	138,51±46,99	189,45±29**
SDNNi	80±16,62	76,2±29,86	87,17±20,10	59,12±22,22	88,3±8,45**
SDNNid	69,37±16,77	71±29,28	81,61±21,32	57,12±23,43	83,4±9,47*
SDNNin	92,75±23,04	84,56±34,34	95,11±25,98	62,5±25,68	93,2±7,43*
PNN50	26,62±9,02	24,36±15	28,83±11,2	13,87±11,9	30,1±7,82**
pNN50д	15,87±9,43	16,6±12,79	21,28±10,89	8,87±9,11	21,87±7,6*
pNN50н	39,37±15,51	37±20,11	39,83±13,75	20,12±16,51	38,33±8,04*
RMSSD	52,5±15,03	51,12±27,58	56,5±19,57	32,36±18,05	64,02±9,65**
RMSSDд	36,75±12,23	39,48±22,95	45±16,89	24,75±15,92	52,08±10,03***
RMSSDн	71,62±27,01	69,6±38,79	72,89±28,17	42,87±25,58	76,0±9,27*
ЦИ	1,36±0,08	1,34±0,08	1,37±0,09	1,26±0,10	1,32±0,06

\*\*-p<0,01 – различия показателей в группе детей синкопальным анамнезом более 5 лет и в контрольной группе.

нестационарностей. При изучении параметров ВСР в зависимости от особенностей клинической картины выявлена неоднородность в когорте больных с ВВС, что может объяснять противоречивость результатов, публикуемых в работах разных авторов. Так, параметры ВСР у детей с редкими обмороками и продолжительностью заболевания менее 5 лет оказались сравнимыми с таковыми у здоровых. А у детей с частыми ВВС выявлено достоверное снижение показателей pNN50 и rMSSD в дневное время по сравнению с группой детей с редкими обмороками. Учитывая то, что среднесуточные и ночные значения показателей не имеют межгрупповых различий, и обе группы имеют сравнимые значения ЦИ, можно думать об усилении активности гуморального канала регуляции в период активного бодрствования у детей этой группы.

У детей, страдающих ВВС более 5 лет происходит достоверное снижение всех характеристик ВСР. Оно не зависит от времени суток, происходит скачкообразно и сочетается с достоверно более низкими значениями ЦИ по сравнению с детьми, имеющими меньшую продолжительность заболевания. Полученные данные могут свидетельствовать о развитии у детей с длительным синкопальным анамнезом вегетативной «денервации» сердца, когда ригидность СР сочетается со сглаженностью его циркадного профиля [4].

Анализ КСФ у детей с ВВС указывает на сохранность циркадной динамики показателя. При исследовании синхронизации отдельных звеньев регуляции СР в зависимости от частоты обмороков и длительности синкопального анамнеза выявлена инверсия циркадной динамики КСФ у детей с частыми обмороками и длительностью заболевания более 5 лет, характеризующаяся

достоверно более низкими значениями КСФ в период активного бодрствования по сравнению с детьми с редкими синкопальными состояниями (p<0,001 для утренних и p<0,01 для вечерних значений) и меньшей продолжительностью заболевания (p<0,05). Особенно выражены эти различия в утренние часы, когда, после продолжительного ночного отдыха, КСФ должен иметь наибольшие значения в суточном цикле, закономерно снижаясь к ночи [4]. Очевидно, что сбалансированность функционирования данной регуляторной системы у детей этих двух групп не выдерживает функционального теста, предъявляемого организму процессом активного взаимодействия с окружающим миром.

### ВЫВОДЫ

1. Популяция детей с ВВС гетерогенна. Показатели ВСР и синхронность реагирования отдельных звеньев регуляции у детей с редкими обмороками и синкопальным анамнезом менее 5 лет не отличаются от таковых у здоровых.
2. Дети с частыми ВВС и с длительностью синкопального анамнеза более 5 лет имеют своеобразный паттерн суточной ВСР, свидетельствующий об усилении активности гуморального канала регуляции СР в период активного бодрствования в первом и о развивающейся вегетативной «денервации» сердца во втором случае.
3. У детей с частыми ВВС и с длительностью синкопального анамнеза более 5 лет отмечается инверсия циркадной динамики КСФ, свидетельствующая о нарушении сбалансированности отдельных звеньев регуляции СР и расцениваемая как неадекватный ответ на функциональный тест, предъявляемый человеку в процессе активной жизнедеятельности.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе // М.: Наука. - 1984. - 221 с.
2. Вейн А. М. (ред.) Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. // - М.: Медицина. - 1998. - 740 с.
3. Жданов А.М., Гуков А.О. Особенности диагностики и лечения неврокардиогенных синкопальных состояний // Вестник аритмологии. - 1999. - N14.
4. Макаров Л. М. Холтеровское мониторирование. // - М.: Медпрактика, - 2000. - 216 с.

5. Driscoll D.J., Jacobsen S.J., Porter C.J., Wollan P.C. Syncope in children and adolescents// *J Am. Coll. Cardiol.* – 1997.- Vol. 29 – p.1039-1045.
6. Finley J.P., Neugent S.T. Heart rate variability in infants, children and young adults// *J. Auton. Nerv. Syst.* – 1995. – Vol. 51 – p.103 – 108.
7. Kochiadakis G.E., Orfanakis A.E., Rombola A.T. et al. Reproducibility of time-domain indexes of heart rate variability in patients with vasovagal syncope// *Am. J. Cardiol.* – 1997.- Vol. 79 (2) - p.160 – 165.
8. Lagi A., Tamburini C., Cipriani M., Fattorini L. Autonomic control of heart rate variability in vasovagal syncope: a study of the nighttime period in 24-hour recordings// *Clin. Auton. Res.* – 1999. – Vol. 9 (4) – p. 179 – 183.

#### ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ВАЗОВАГАЛЬНЫМИ СИНКОПЕ

*А.В.Погодина, В.В.Долгих, А.В.Зурбанов*

С целью изучения патофизиологических механизмов вазовагальные синкопе (ВВС) обследовано 60 детей с ВВС в возрасте  $13,5 \pm 2,37$  лет и контрольной группы (15 здоровых детей), сопоставимых по полу и возрасту. Всем детям проведено холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ с анализом вариабельности сердечного ритма (ВСР) при помощи аппаратно-компьютерного комплекса «Кардиотехника-4000», ИНКАРТ, Санкт-Петербург. Оценка ХМ ЭКГ проводилась с использованием рекомендаций Московского НИИ педиатрии и детской хирургии. Изучались среднесуточные, среднедневные и средненочные общепринятые характеристики ВСР, такие как Mean, SDNN, SDNNi, rMSSD, pNN50, циркадный индекс (ЦИ) и коэффициент синхронизации функций (КСФ), представляющий собой среднее значение суммы модулей коэффициентов парной корреляции почасовых средних значений показателей (pNN50-Mean).

При сравнении временных характеристик ВСР у детей с ВВС и в группе контроля выявлено существенное снижение всех показателей за исключением SDNN у детей с обмороками. Параметры ВСР у детей с редкими обмороками были сравнимы с таковыми у здоровых, за исключением показателя rMSSD, у детей с частыми ВВС все характеристики ВСР, кроме SDNN были достоверно ниже аналогичных в группе контроля. Среднесуточные значения показателей ВСР у детей с редкими и частыми обмороками статистически не различались. Для детей, страдающих ВВС менее 5 лет, среднесуточные показатели ВСР достоверно не отличались от таковых в группе контроля, тогда как при более продолжительном синкопальном анамнезе выявлено их значимое снижение ( $p < 0,01$ ). Для детей с синкопальным анамнезом более 5 лет выявлено достоверное и не зависящее от времени суток снижение pNN50 и rMSSD, а также ЦИ по сравнению с детьми с длительностью анамнеза 3-5 лет ( $p < 0,05$ ). Анализ циркадной динамики КСФ в целом по группе выявил снижение коэффициента в суточном цикле от  $0,72 \pm 0,26$  в утренние часы до  $0,57 \pm 0,29$  во вторую половину ночи. Циркадная динамика КСФ свидетельствует о его более низких значениях у детей с частыми обмороками в период активного бодрствования по сравнению с детьми с редкими синкопальными состояниями. Динамика КСФ у детей с разной продолжительностью заболевания характеризуется скачкообразным снижением его значений в группе детей с синкопальным анамнезом более 5 лет.

#### HEART RATE VARIABILITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH VASOVAGAL SYNCOPE

*A.V.Pogodina, V.V.Dolgikh, A.V.Zurbanov*

To study the pathophysiological mechanisms of vasovagal syncope, 60 pediatric patients with vasovagal syncope (mean age  $13.5 \pm 2.37$  years) and 15 children of the control group (comparable by the gender and age) were examined. In all patients, the ECG Holter monitoring with assessment of the heart rate variability was performed using the software package «Kardiotekhnika-4000» (Incart Inc., St. Petersburg, Russia). The assessment of the data was made with the aid of the guidelines of Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery. The following commonly used average daily, daylight-hour, and nocturnal heart rate variability indices were evaluated: Mean, SDNN, SDNNi, rMSSD, pNN50, circadian index, and the coefficient of synchronization of functions being the mean of sum of the paired correlation coefficient modules of the by-the-hours mean pNN50 values (pNN50<sub>mean</sub>).

All time-domain indices of the heart rate variability in children with vasovagal syncope were significantly lower than in healthy ones (apart from SDNN index). The heart rate variability indices in the patients with rare syncope did not differ from those in healthy children (apart from rMSSD index) whereas, in children with frequent syncope, all heart rate variability indices, except for SDNN, were lower than in the control group. The average daily indices of the heart rate variability in the patients with rare and frequent syncope did not statistically significantly differ. As to the patients with the history of vasovagal syncope less than 5 years, the average daily heart rate variability indices in them did not significantly differ compared with the control group, whereas, in a more prolonged history of syncope, a significant decrease of the indices was revealed ( $p < 0.01$ ). In the patients with the history of syncope more than 5 years, a significant (and independent of the period of day) decrease of pNN50, rMSSD, and circadian index was found compared with the patients with a 3-5-year history. The circadian dynamics analysis showed a decrease of circadian coefficient (from  $0.72 \pm 0.26$  in the morning hours to  $0.57 \pm 0.29$  in the second part of night). The circadian dynamics of the coefficient of synchronization of function gives evidence that its level is lower in the patients with frequent syncope in the period of active wakefulness as compared to those with rare syncope. The dynamics of the coefficient of synchronization of functions depending on the duration of the disease is characterized by its abrupt fall in the pediatric patients with the history of syncope more than 5 years.