

## ПРОБЛЕМЫ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА ПРИ ХОЛТЕРОВСКОМ МОНИТОРИРОВАНИИ

*Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава РФ, Москва*

*Рассматриваются вопросы применения результатов анализа суточной вариабельности ритма сердца, определяемой в ходе холтеровского мониторирования ЭКГ, для решения клинических задач.*

**Ключевые слова:** суточная вариабельность ритма сердца, холтеровское мониторирования ЭКГ, временной и спектральный анализ.

*Рассматриваются вопросы применения результатов анализа суточной вариабельности ритма сердца, определяемой в ходе холтеровского мониторирования ЭКГ, для решения клинических задач.*

**Ключевые слова:** суточная вариабельность ритма сердца, холтеровское мониторирования ЭКГ, временной и спектральный анализ.

В настоящем сообщении мы попытаемся ответить на вопрос: почему при огромном количестве исследований суточной вариабельности ритма сердца (ВРС) с использованием холтеровского мониторирования почти нет реальных приложений этих исследований в клинической практике? Причин этого, разумеется, много: сложность механизмов, влияющих на автоматизм синусового узла; разнообразие возмущающих факторов, воздействующих на ритм сердца в течение суток; трудность клинической интерпретации тех или иных изменений ВРС и т.д. Но первая и, возможно, основная проблема, возникающая при исследовании суточной ВРС – это проблема адекватности используемых количественных параметров ВРС задачам клиники. В мониторных системах, выпускаемых зарубежными и отечественными фирмами, формируется стандартный набор параметров ВРС, так что те, кто пытается применять анализ суточной ВРС в клинической практике, вынуждены использовать в своей работе только этот набор параметров. Приводимые ниже модельные и реальные примеры показывают, что к результатам исследования суточной ВРС на фирменных приборах надо относиться осторожно.

Интерес к исследованию суточной ВРС стимулировали два основных фактора. Во-первых, это опубликованные в 1987-88 годах результаты популяционного исследования Северо-Американской многоцентровой группы [1,2], в ходе которых было доказано, что снижение стандартного отклонения интервалов RR за сутки является предиктором внезапной смерти, обладающим очень высокой прогностической значимостью. Во-вторых, это опубликованные в 1984 году Эвингом с соавторами [3] и подтвержденные позднее в популяционных исследованиях данные о прогностической значимости параметра NN50 – количества пар последовательных интервалов RR, различие между которыми превышает 50 миллисекунд. Снижение параметра NN50 при сахарном диабете оказалось ранним признаком диабетической нейропатии, также обладающим очень высокой прогностической значимостью.

Упомянутые результаты вызвали поток исследований ВРС при различных сердечно-сосудистых и других заболеваниях. Этот поток оказался настолько велик, что появилось желание упорядочить и стандартизировать исследования для большей сопоставимости получаемых результатов. Такая стандартизация была осуществлена совмест-

ными усилиями группы специалистов Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества кардиостимуляции и электрофизиологии. Выработанные стандарты были опубликованы в марте 1996 года в *European Heart Journal* [4]. В частности, там были приведены количественные параметры, которыми рекомендуется характеризовать суточную ВРС. Естественно, эти же параметры вычисляются и используются при анализе ВРС в производимых системах холтеровского мониторирования. Казалось бы – бери прибор и применяй... но не тут-то было! В той же публикации [4] четко заявлено, что практическую значимость (причем не диагностическую, а прогностическую) имеют только результаты упомянутых выше исследований [1, 2] и [3]. И больше ничего!

В то же время, при исследовании ВРС пациента практический врач интересуется в основном не дальним прогнозом состояния пациента, а тем, каково функциональное состояние пациента на момент исследования и как влияет на него тот или иной лекарственный препарат. Большинство научных исследований ВРС, судя по публикациям, направлено на решение именно этих вопросов. Однако практически значимых результатов почти не получено. Возникает вопрос: в чем дело? На наш взгляд, очень важная, если не основная, причина существующего положения вещей состоит в том, что используемые в настоящее время количественные параметры суточной ВРС неадекватны ставящимся клиническим задачам.

Основная цель большинства современных научных исследований ВРС, декларируемая их авторами, – выявление связи между снижением ВРС и теми или иными изменениями состояния обследуемого. При этом под снижением ВРС, как правило, понимается уменьшение одного или нескольких характеризующих ее параметров, и остается в стороне вопрос о том, что именно эти параметры отражают. Естественно спросить: а что мы вообще оцениваем? Что такое суточная ВРС? Чем больше задумываешься над этим вопросом, тем менее ясным он становится. Авторы книг и обзорных статей о ритме сердца (в том числе и упомянутой статьи [4]) предпочитают вообще обходить этот вопрос. Понятие суточной ВРС считается этаким философской категорией типа «пространства» или «времени», не нуждающейся в дальнейшем уточнении. Считается интуитивно понятным, что такое ВРС. Единственное требование при таком подходе

– это иметь соответствие анализируемых количественных параметров интуитивному пониманию ВРС и здравому смыслу.

Однако на самом деле уйти от вопроса о том, что именно мы оцениваем при исследовании ВРС, нельзя: этот вопрос эквивалентен вопросу «Какие свойства ритма сердца отражают анализируемые нами количественные параметры?»

Анализ работ по исследованию ВРС показывает, что в них фактически оцениваются три основные характеристики ритма сердца: разброс величин интервалов RR на исследуемом участке ЭКГ, изменчивость величин интервалов RR при переходе от кардиоцикла к кардиоциклу и характер периодичности изменения ЧСС на рассматриваемом промежутке времени. В соответствии с этим можно дать три определения ВРС.

**Определение 1.** ВРС - это разброс величин интервалов RR на исследуемом промежутке времени.

**Определение 2.** ВРС - это изменчивость промежутка времени между двумя соседними сердечными сокращениями, проявляющаяся при переходе от сокращения к сокращению.

**Определение 3.** ВРС - это колебания частоты сердечных сокращений около ее некоторого среднего значения на исследуемом промежутке времени.

Методы исследования и используемые количественные характеристики существенно зависят от того, какое определение варибельности подразумевается при этом исследовании. Заметим, что анализ варибельности в смысле определений 1 и 2 – это анализ во временной области, а анализ в смысле определения 3 – это анализ в спектральной области.

Несколько слов о спектральном анализе суточной ВРС. Физиологов и клиницистов интересуют прежде всего колебательные процессы в ритме сердца – дыхательная аритмия, колебания ЧСС, связанные с изменением артериального давления и т.п. Большой интерес проявляется к динамике этих процессов в течение суток. Поэтому понятно стремление к спектральному анализу суточной ВРС. Но надо учитывать одно принципиальное обстоятельство. Анализ ритма в спектральной области базируется на разработанном в 60-70 гг. разделе математической статистики – методах спектрального оценивания (см. [5]). Характеристики, получаемые при помощи этих методов, имеют хоть какой-то содержательный смысл лишь при выполнении весьма жестких требований к последовательности интервалов RR.

В математической формулировке эти требования называют стационарностью процесса в широком смысле. Такой стационарности можно добиться на участке ЭКГ продолжительностью 5-6 минут. При исследовании ритма сердца в течение суток стационарности процесса в широком смысле нет и быть не может, и поэтому вообще непонятно, что означают спектральные параметры суточной ВРС.

Это не проблема клинической или электрофизиологической интерпретации данных, а проблема применимости математического аппарата. Это понимают математики, работающие в данной области, но, к сожалению, этого не понимают многие медики, желающие во что бы то ни стало оценивать спектр суточной ВРС. На

наш взгляд, здесь вообще нет смысла говорить о серьезных практических приложениях.

Перейдем к анализу суточной ВРС во временной области. Большая часть параметров анализа ВРС во временной области, рекомендованных в [4], а также предложенные Р.М.Баевским [6] параметры вариационной пульсометрии анализируют ВРС в смысле определения 1. В частности, таковы параметры:

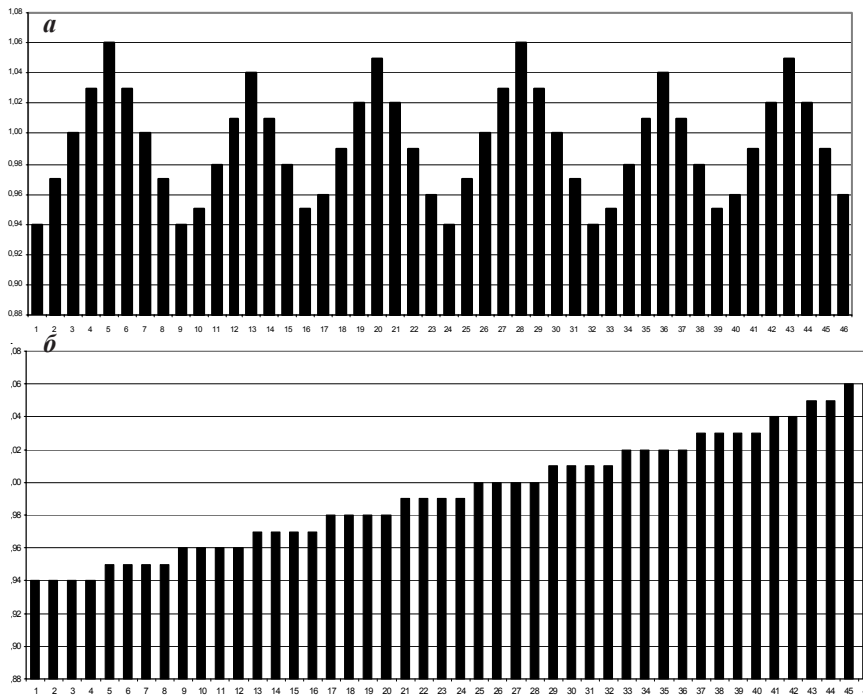
*SDNN* - стандартное отклонение величин всех интервалов NN за рассматриваемый период наблюдения;  
*SDANN* - стандартное отклонение величин усредненных интервалов NN, полученных за все 5-минутные участки, на которые поделен период наблюдения;  
*SDNN index* - среднее значение стандартных отклонений по всем 5-минутным участкам, на которые поделен период наблюдения.

При использовании именно этих параметров, прежде всего – параметра SDNN, получены прогностические результаты, связанные с риском внезапной смерти после инфаркта миокарда. Казалось бы, естественно использовать эти параметры в клинических целях. Но возникает проблема, связанная именно с интуитивным пониманием ВРС.

На рис. 1 изображен модельный пример двух ритмограмм, отражающих явно различную с точки зрения здравого смысла ВРС. Изображенные на рисунке ритмограммы 1а и 1б имеют одинаковые среднее значение и стандартное отклонение. Более того, эти ритмограммы имеют одну и ту же гистограмму распределения интервалов RR. Следовательно, все перечисленные выше параметры для этих ритмограмм одинаковы, т.е. варибельность в смысле определения 1 для ритмограмм 1а и 1б одна и та же. Пример на рис. 1 показывает, что количественные параметры, характеризующие ВРС в смысле определения 1, не всегда адекватны интуитивному пониманию ВРС.

Приведенный пример не оригинален. Аналогичный парадоксальный с точки зрения здравого смысла модельный пример приведен в статье [4]. Трактовка этого примера в [4] туманна. Ссылаются на нерегулярность последовательностей интервалов RR, несимметричность трендов нарастающих и убывающих интервалов RR и т.п. Но все объясняется гораздо проще, и не нюансами ритма сердца, а именно свойствами параметров. Дело в том, что ритмограмма на рис. 1б получена из ритмограммы 1а путем перестановки в ней интервалов RR. Поэтому у ритмограмм 1а и 1б одно и то же множество интервалов RR и, следовательно, одна и та же гистограмма их распределения. Отсюда и вытекает совпадение значений всех перечисленных выше параметров. С нашей точки зрения, это и есть главный недостаток количественных параметров, характеризующих ВРС в смысле определения 1: при построении этих параметров никак не учитывается последовательность появления интервалов RR различной величины.

Таким образом, использование при анализе ВРС величин SDNN, SDANN, SDNNindex, а также параметров гистограмм распределения интервалов RR, рекомендованных в [4], может дать результаты, говоря осторожно, не совсем адекватные интуитивному пониманию ВРС и здравому смыслу.



**Рис. 1. Модельный пример двух ритмограмм с одинаковыми средними значениями, стандартными отклонениями и гистограммами распределения интервалов RR. Объяснение в тексте.**

ВРС в смысле определения 2 характеризуют следующие рекомендованные в [4] параметры:

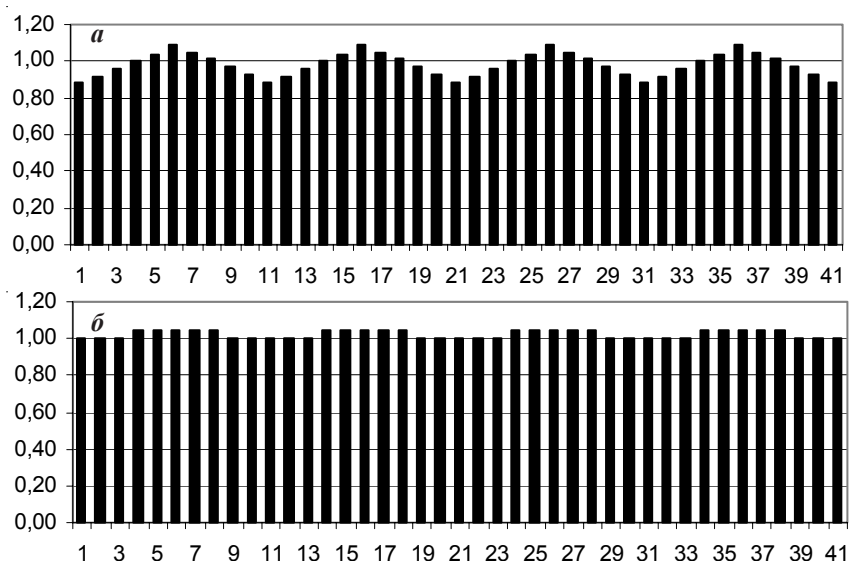
*NN50 count* - количество пар последовательных интервалов NN, различающихся более, чем на 50 миллисекунд, за весь период записи;

*pNN50 (%)* - процент NN50 от общего количества последовательных пар интервалов NN;

*RMSSD* - квадратный корень из среднего значения квадратов разностей величин последовательных пар интервалов NN;

*SDSD* - стандартное отклонение разностей величин последовательных пар интервалов NN.

Все эти параметры в той или иной степени учитывают последовательность появления интервалов RR. Однако использование параметров типа NN50 и pNN50 также может приводить к результатам, неадекватным интуитивному пониманию variability и здравому смыслу. Неадекватность может проистекать из того, что при построении NN50 и pNN50 учитываются не все интервалы RR и разности между соседними интервалами RR, а только некоторые из них. Интервалы RR, не участвующие в формировании этих параметров, можно как угодно переставлять в ритмограмме и при этом варьировать их величину в достаточно широких пределах, не меняя при этом величин NN50 и pNN50. На рис. 2 приведен соответствующий модельный пример: ритмограммы 2а и 2б содержат одинаковое количество пар последовательных интервалов NN и одинаковое количество пар, формирующих параметр NN50.



**Рис. 2. Модельный пример двух ритмограмм с одинаковыми величинами NN50 и pNN50**

Анализ модельных примеров на рис. 1 и 2 позволяет сформулировать условие адекватности количественного параметра ВРС ее интуитивному пониманию.

Для того чтобы количественный параметр ВРС во временной области был адекватен интуитивному пониманию ВРС, необходимо (но не достаточно!), чтобы при формировании этого параметра учитывались как величины всех входящих в ритмограмму интервалов RR, так и последовательность их появления.

Из перечисленных выше параметров сформулированному требованию в полной мере удовлетворяет только параметр RMSSD, характеризующий ВРС в смысле определения 2. При построении этого параметра учитываются все разности последовательных интервалов NN. Как отмечается в [4], при анализе ВРС на коротких (5-минутных)

участках использование параметра RMSSD предпочтительнее, чем параметров NN50 и pNN50, так как RMSSD обладает лучшими статистическими свойствами. Однако, использование этого параметра на длительных участках ритмограммы менее эффективно, так как он плохо учитывает нестационарность ритма.

Итак, большинство параметров, рекомендованных в [4] для анализа ВРС во временной области, и параметры вариационной пульсометрии могут оказаться неадекватными интуитивному пониманию ВРС. Возникает вопрос: осмыслены ли результаты всех исследований ВРС, начиная от работы Флейша и Бекмана 1932 года и кончая работами Баевского и его коллег? Ответ: разумеется да. Все эти работы научно обоснованы, а многие из них успешно прилагаются к практике. Дело в том, что упомянутые исследования проводились и проводятся на корот-

ких участках ЭКГ со стационарным ритмом, при котором в формировании ВРС доминирует дыхательная аритмия (мы говорим только о синусовом ритме).

Об этих условиях редко упоминают в статьях, а часто просто забывают, не придавая им значения. Но фактически условия стационарности и доминирования вклада дыхательной аритмии в ВРС присутствуют всегда, и именно они позволяют корректно использовать все обсуждаемые нами параметры. При выполнении этих условий ритмограмма по своим свойствам оказывается близкой к синусоидальной кривой. А в этом случае все рассмотренные нами параметры оказываются абсолютно адекватными интуитивному пониманию ВРС: уменьшение амплитуды синусоиды сопровождается снижением величин всех этих параметров, а увеличение амплитуды – их нарастанием.

При анализе ВРС за сутки ситуация принципиально иная. Во-первых, нет и быть не может никакой стационарности ритма на протяжении всех суток наблюдения. Во-вторых, изменение средних значений интервалов RR при переходе от одних состояний пациента к другим («сон – бодрствование», «сидение – ходьба» и т.п.) существенно больше, чем изменения величин интервалов RR, порождаемых дыхательной аритмией внутри каждого состояния. Это и есть основная трудность анализа ВРС при суточном мониторинге ЭКГ, делающая непродуктивным использование рекомендуемых параметров при обследовании индивидуального пациента в диагностических целях. В условиях суточного мониторинга ЭКГ бессмысленно надеяться на монотонное и даже на однонаправленное изменение всех параметров ВРС. Приведем примеры.

В табл. 1 и 2 приведены наборы основных параметров суточной ВРС двух больных артериальной гипертонией до и после гипотензивной терапии. Табл. 1 содержит параметры суточной ВРС больного П., 59 лет, до и после лечения с выраженным гипотензивным эффектом. Как видно из таблицы, параметры больного П. в ходе лечения имеют противоречивую динамику. Значения параметров, характеризующих ВРС в смысле определения 1 - SDNN, SDANN и SDNNindex - уменьшились, а значения параметров, характеризующих вариабельность в смысле определения 2 - RMSSD и PNN50 - увеличились.

**Таблица 1.**

**Параметры суточной ВРС больного П., 59 лет, до и после лечения.**

Время наблюдения	Параметры				
	SDNN	SDANN	SDNNindex	RMSSD	PNN50
До лечения	133	113	50	19	0
После лечения	117	105	48	45	2

**Таблица 2.**

**Параметры суточной ВРС больного Л., 37 лет, до и после лечения.**

Время наблюдения	Параметры				
	SDNN	SDANN	SDNNindex	RMSSD	PNN50
До лечения	128	115	54	38	2
После лечения	140	136	46	25	1

Табл. 2 содержит параметры суточной ВРС больного Л., 37 лет, до и после лечения со слабо выраженным гипотензивным эффектом. Как и в первом случае, мы получаем противоречивый результат при оценке динамики ВРС с помощью стандартных параметров: величины SDNN и SDANN возрастают, величины остальных параметров, в том числе и SDNNindex, убывают.

Какие выводы можно сделать из полученных результатов? На наш взгляд, вывод только один. Сами по себе рассмотренные параметры не годятся для анализа суточной ВРС: только по значениям этих параметров без дополнительной (качественной или количественной) информации о ритме сердца делать выводы о его вариабельности нельзя.

Но тогда возникает следующий вопрос. Как согласуется все сказанное с упомянутыми выше результатами о прогностической значимости снижения ВРС? Ведь эти результаты базировались на оценке именно величин SDNN и PNN50! На самом деле здесь нет никакого противоречия. Дело в том, что при малых (т.е. меньших некоторых выбранных порогов) значениях указанных параметров можно сделать вывод о малости ВРС, а при значениях этих параметров, превышающих пороги, судить о величине ВРС, вообще говоря, нельзя. По значениям этих параметров ВРС можно разделить на являющуюся, образно говоря, «точно сниженной» и не являющуюся «точно сниженной». Такого деления оказывается достаточно для получения аргументированных прогностических выводов в популяционных исследованиях, но недостаточно для оценки ВРС у индивидуального пациента, тем более – для оценки ее динамики в ходе лечения. И это специфика суточного мониторинга.

В свете сказанного возникает третий вопрос: возможно ли вообще получение диагностически значимой информации о суточной ВРС в ходе анализа холтеровской записи ЭКГ? На этот вопрос можно дать три ответа: «нет», «определяется конкретными обстоятельствами» и «безусловно, да». Ответ зависит от того, что подразумевает спрашивающий. Если он хочет выяснить, появятся ли в обозримом будущем методические рекомендации, содержащие границы нормы для параметров, ныне используемых в холтеровских системах, а также подробно расписанные критерии снижения ВРС, то можно дать ответ: нет, не появятся. Если же такие все-таки появятся, то для исследования ВРС индивидуального пациента они будут бесполезны. Причина именно в том, что используемые параметры неадекватны этой задаче.

На вопрос, можно ли в ходе анализа ВРС при какой-нибудь патологии уточнить информацию о функциональном состоянии пациента, дается ответ «это определяется конкретными обстоятельствами». Например, может оказаться, что известна дополнительная информация о ритме сердца пациента, скажем, о том, что в течение таких-то часов ритм был относительно стационарен (пациент спал, лежал под капельницей, медленно ходил и т.п.). Тогда оценка ВРС именно в этот промежуток времени будет диагностически информативна.

Наконец, на вопрос «существует ли в принципе возможность получения количественных характеристик, адекватно отражающих диагностичес-

ки значимые изменения суточной ВРС?» дается ответ «безусловно, да». Можно построить набор количественных параметров, достаточно подробно характеризующих суточную ВРС на длительных промежутках времени. Основу этого набора составляют параметры ритма сердца во временной области, характеризующие его вариабельность в смысле определения 2, т.е. изменчивость интервалов RR при переходе от кардиоцикла к кардиоциклу. Для построения таких параметров используются более тонкие подходы к анализу ВРС, а сами параметры сложнее, чем те, что используются в фирменных прибо-

рах сейчас. При построении таких параметров учитываются и сформулированные выше требования, и ряд других требований – ритмозависимость, устойчивость к малым возмущениям и т.п. Работы по формированию и использованию таких параметров ведутся в настоящее время в Российском кардиологическом научно-производственном комплексе. Первые результаты этих работ изложены в журнальных статьях и в монографии [7]. Они реализованы в виде программного обеспечения, поставляемого вместе с холтеровскими мониторами «Икар» и «ДМС». Но это уже тема другого сообщения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction / Kleiger R.E., Miller J.P., Bigger J.T., Moss A.J. and the Multicenter Post-Infarction Reseach Group. // *Am.J.Cardiol.*- 1987.- Vol.59.- P.256-262.
2. Component of heart rate variability measured during healing of acute myocardial infarction. / Bigger J.T., Kleiger R.E., Fleiss J.L. et al. and the Multicenter Post-Infarction Reseach Group. // *Am.J.Cardiol.*- 1988.- Vol.61.- P.208-215.
3. Ewing D.J., Neilson J.M.M., Traus P. New method for assessing parasympathetic activity using 24-hour electrocardiograms. // *Br.Heart J.*- 1984.- Vol.52.- P.396-402.
4. 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.
5. Марпл-мл. С.Л. Цифровой спектральный анализ и его приложения. // М.: Мир - 1990.
6. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. - М.: Наука - 1984.
7. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. // М.: Стар'Ко - 1998.