



УКРАЇНА

(19) UA (11) 5897 (13) U

(51) 7 A61B5/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ РІЗНИХ КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ФОРМ ВЕГЕТАТИВНИХ ДИСФУНКЦІЙ У ДІТЕЙ

1

2

(21) 20041008289

(22) 13 10 2004

(24) 15 03 2005

(46) 15 03 2005, Бюл. № 3, 2005 р.

(72) Майданник Віталій Григорович, Суліковська
Олена Володимирівна(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. О. О. БОГОМОЛЬЦЯ(57) Спосіб прогнозування перебігу різних клініко-
патогенетичних форм вегетативних дисфункцій у
дітей шляхом визначення стану сегментарного

рівня регуляції вегетативної нервової системи, який відрізняється тим, що одночасно проводять Холтеровське добове моніторування електрокардіограми та аналіз статистичних показників добової варіабельності ритму серця, оцінюють циркадний профіль частоти серцевих скорочень і на підставі кількісного визначення функціональної недостатності симпатичного відділу вегетативної нервової системи ($\text{RMSSD} > 100 \text{ мсек}$ і $\text{CI} > 1,44$) прогнозують перебіг різних клініко-патогенетичних форм вегетативних дисфункцій у дітей

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до педіатрії та може знайти застосування в прогнозуванні перебігу різних клініко-патогенетичних форм вегетативних дисфункцій у дітей

В теперешній час накопичилось достатньо відомостей про високу частоту вегетативних дисфункцій у дітей, в структурі кардіоревматологічних захворювань - вона становить 30,8% випадків [3, 9, 11, 19]. В 33% випадків вегетативні дисфункції у дітей трансформуються в такі захворювання, як гіпотензія або гіпертонічна хвороба. За останні 20 років було виявлено суттєвий взаємозв'язок між вегетативною нервовою системою та серцево-судинною смертністю, включаючи раптову серцеву смерть [4, 15, 16]. У дітей з вегетативними дисфункціями до 35,3% випадків виявляються так звані життєзагрозливі аритмії. В основі патогенезу більшості таких аритмій лежить зниження адаптаційно-трофічних впливів симпатичного відділу вегетативної нервової системи, що дозволяє підтвердити концепцію проаритмогенних впливів вагуса при функціональній недостатності симпатика [13, 14, 17, 18]. Своєчасна діагностика зниження адаптаційно-трофічних впливів симпатичного відділу ВНС дозволяє прогнозувати перебіг різних клініко-патогенетичних форм вегетативних дисфункцій у дітей і запобігти розвитку тяжкої серцево-судинної патології.

Відомо способи традиційних інструментальних методів дослідження вегетативних дисфункцій у дітей [5, 8, 12, 16].

До відомих методів діагностики вегетативних дисфункцій у дітей відносяться стандартне електрокардіографічне обстеження і кардіоінтервалографія з використанням кліноортостатичної проби, кліноортостатична проба з подальшою оцінкою вихідного вегетативного тону, реактивності та забезпечення вегетативної діяльності [5, 10].

Недоліком даних методів є те, що вони взяті відокремлено і не дають можливість розглядати серцево-судинну систему як систему автоматичного саморегулювання з трьома основними станами й життєдіяльності, а саме режимом фізичного спокою, режимом перехідних процесів та вантажних режимів, не дають можливість отримати найбільш повне уявлення про стан вегетативної нервової системи при одночасному вивченні цих трьох основних характеристик, вони важко враховуються при розробленні схеми лікування, не дають повної інформації про зниження адаптаційно-трофічних впливів симпатичного відділу вегетативної нервової системи [1, 2, 4, 6, 7].

Останнім часом активно вивчається стан регуляторних систем організму за допомогою показників варіабельності ритму серця при різних нозологічних формах, в тому числі і при вегетативних дисфункціях [1, 4, 7, 14, 20, 21, 22]. Аналіз варіабельності ритму серця, як метод математич-

(19) UA (11) 5897 (13) U

ного аналізу серцевого ритму базується на тому, що серцевий ритм розглядається як випадковий процес, представлений послідовним рядом кардіоінтервалів, які можна проаналізувати різними методами статистичної обробки [2]. Такий послідовний ряд кардіоінтервалів містить інформацію не тільки про стан серцевої діяльності, але і про діяльність регуляторних систем [1, 4, 12]. Таким чином, використовуючи серцевий ритм як інтегральний показник процесів регуляції, стає можливим отримати оцінку стану рівнів регуляції вегетативної нервової системи. Це дає можливість прогнозувати стан пацієнта в двох напрямках: прогнозування функціонального резерву організму і поточне прогнозування [1, 2, 7].

Найбільш близьким аналогом, обраним нами в якості прототипу, є спосіб прогнозування перебігу різних клініко-патогенетичних форм вегетативних дисфункцій шляхом дослідження стану сегментарного рівня регуляції вегетативної нервової системи у дітей з вегетативними дисфункціями [13].

Однак, даному способу притаманні певні недоліки, які полягають у тому, що для аналізу варіабельності ритму серця використовують ділянки ЕКГ лише синусового походження, тобто показники мають діагностичне значення лише у випадках аналізу послідовності синусових RR-інтервалів. Для аналізу варіабельності ритму серця необхідно вибирати ділянки ЕКГ вільні від екзотопічних скорочень, або використовувати способи заміни цих скорочень очікуваними синусовими. Крім того, результати статистичного аналізу варіабельності ритму серця суттєво визначаються тривалістю моніторингування ЕКГ. Перераховані величини залежать і від того, в який час доби і за яких умов цей запис проводився. Тому для зіставлення різних даних необхідно здійснювати певну стандартизацію запису, тобто зіставляти лише дані, отримані за один і той же період часу і в одні і ті ж години доби.

Задача, яку вирішує корисна модель, полягає в прогнозуванні перебігу різних клініко-патогенетичних форм вегетативних дисфункцій у дітей шляхом визначення посиленого циркадного профілю частоти серцевих скорочень і аналізу статистичних показників добової варіабельності ритму серця при проведенні Холтерівського добового моніторингування електрокардіограми.

Технічний результат полягає в реєстрації впродовж 24 годин електрокардіограми, яка береться за основу при визначенні циркадного профілю частоти серцевих скорочень і аналізу статистичних показників добової варіабельності ритму серця.

Поставлена задача досягається тим, що у відомому способі прогнозування вегетативних дисфункцій у дітей, який включає визначення стану сегментарного рівня регуляції вегетативної нервової системи, згідно корисної моделі проводять Холтерівське добове моніторингування електрокардіограми та аналіз статистичних показників добової варіабельності ритму і кількісно оцінюють стан сегментарного рівня вегетативної регуляції.

Відмінними ознаками винаходу, що заявляється, є розробка алгоритму дій при проведенні Холтерівського моніторингування електрокардіограми

(ХМ ЕКГ) та аналізу статистичних показників добової варіабельності ритму серця, що дозволяє своєчасно виявити хворих високого ризику з розвитку серцево-судинної патології, які потребують підвищеної уваги та корекції лікування.

Сукупність відмінних ознак забезпечує високу ефективність прогнозування перебігу різних клініко-патогенетичних форм вегетативних дисфункцій у дітей.

Спосіб прогнозування здійснюється в два етапи.

Перший етап включає проведення реєстрації добової ЕКГ та дешифрації отриманих результатів. При цьому використовується автоматичний аналіз ЕКГ за методом Холтера. Реєстрацію ЕКГ проводять в модифікованих грудних відведеннях - CM5 і CS4. Реєстратор забезпечує безперервний запис сигналу у двох відведеннях протягом 24 годин та одночасно аналізує їх, веде безперервну обробку сигналу, визначає значення ЧСС, зміщення сегменту ST по кожному відведенню, класифікує QRS-комплекси, визначає і підраховує аритмії (згідно прийнятої класифікації для Холтерівського моніторингування). Кількісна і якісна оцінка порушень ритму серця і провідності проводиться через комп'ютерну програму «DiaCard» за 5 хвилин, за 1 годину і за добу. Протокол проведеного ХМ ЕКГ формують з урахуванням статевікових значень ЧСС добової ЕКГ у здорових дітей.

Другий етап включає аналіз добової варіабельності ритму серця у дітей з посиленням циркадним профілем ЧСС, який визначають при проведенні ХМ ЕКГ, з подальшим розподілом дітей на дві групи відповідно до значень RMSSD - до 100 мсек і більше 100 мсек відповідно. Критичними значеннями показника RMSSD є збільшення його значень більше 350 мсек, що являється прогностично небажаним та асоціюється з появою життєзагрозливих форм брадиаритмій. Відповідно до Міжнародних стандартів вимірювання, фізіологічної інтерпретації і клінічного використання, розробленими робочою групою Європейського Кардіологічного товариства і Північно-американського товариства кардіостимуляції і електрофізіології класичні методи оцінки варіабельності ритму серця проводять в режимах часового (time-domain) і частотного (frequency-domain) аналізу.

При часовому аналізі оцінюють два типи величин - тривалість інтервалів NN і різницю тривалості сусідніх інтервалів NN, при цьому ми використовували такі показники - середній NN-інтервал, SDNN, SDNN-I, SDANN-I, rMSSD, pNN50%, триангулярний індекс, індекс напруги Баєвського, Амплітуда моди. Основний вектор оцінки параметрів часового аналізу варіабельності ритму серця лежить в двох напрямках: збільшення параметрів часового аналізу пов'язано з посиленням парасимпатичних впливів, а зниження - з активацією симпатичного тону. Аналіз кардіоритмограм проводиться за допомогою програми «КардіоСпектр» за цілу добу з урахуванням статевікових значень показників добової варіабельності ритму серця у здорових дітей. На основі отриманих даних ХМ ЕКГ і добової варіабельності ритму серця проводять їх

співставлення та аналіз, після чого формують заключний протокол про стан вегетативної регуляції.

Так, при аналізі ХМ ЕКГ оцінюють циркадний профіль ЧСС, який оцінюють на підставі розрахунку циркадного індексу (ЦІ), як відношення середньої ЧСС в період неспання (період з 07 00 до 22 00 +1,5 години) до середньої ЧСС в період нічного сну (з 23 00 до 06 00 +1,5 години). У здорових дітей від 3 років та старше значення ЦІ не мають суттєвих статевих вікових відмінностей та коливаються від 1,24 до 1,44 (в середньому $1,32 \pm 0,05$). Значення ЦІ відображають циркадний профіль ЧСС трьома варіантами змін: а) нормальний циркадний профіль ЧСС при ЦІ 1,24-1,44, б) ригідний циркадний профіль ЧСС при ЦІ менше 1,20, ознаки «вегетативної денервації», в) посилений циркадний профіль ЧСС при ЦІ більше 1,47, що свідчить про високий вихідний рівень ваготонії та підвищену чутливість ритму серця до симпатичних впливів. Вихід ЦІ за межі нормативних параметрів відзначається у хворих при пошкодженні центральних і периферійних механізмів вегетативної регуляції серцево-судинної системи.

При аналізі добової варіабельності ритму серця виявляється, що у дітей з посиленням циркадним профілем ЧСС при значеннях показника RMSSD більше 100мсек визначаються високі кореляції циркадного індексу з потужностями дуже повільних хвиль - VLF ($r = -0,5$) і повільних хвиль - LF ($r = 0,83$), що може свідчити про ослаблення впливу сегментарного рівня регуляції, а саме недостатнє включення симпатичного відділу вегетативної нервової системи.

Отримані сукупні дані свідчать про те, що у дітей з вегетативними дисфункціями віком 12-15 років в 40,2% випадків виявляються патологічні циркадні профілі ЧСС: ригідний - в 22,3% та посилений - в 17,9% відповідно. Аналіз аналізу добової варіабельності ритму серця у дітей з посиленням циркадним профілем ЧСС свідчить про недостатнє включення симпатичного відділу вегетативної нервової системи.

Конкретні приклади застосування

Приклад С-а Антон, 15 років (історія хвороби №69)

Діагноз: Вегетативна дисфункція. Пароксизмальна вегетативна недостатність.

На 1-ому етапі обстеження при проведенні ХМ ЕКГ було встановлено, що у хворого виявляється зменшення середньодобової та середньої нічної ЧСС, посилений циркадний профіль ЧСС, ЦІ=1,68. На 2-ому етапі обстеження при дослідженні варіабельності ритму серця було встановлено, що у хворого спостерігається підвищення значень показників тону парасимпатичного відділу і зменшення - симпатичного відділу вегетативної нервової системи (RMSSD = 198мсек).

Висновок за даними Холтерівського моніторингу ЕКГ і статистичних показників варіабельності ритму серця встановлено ознаки недостатньої симпатичної іннервації.

Через 1 місяць після корекції лікування проведено повторне обстеження. На 1-ому етапі обстеження при проведенні ХМ ЕКГ у хворого виявляється нормальний циркадний профіль ЧСС, ЦІ=1,41. На 2-ому етапі обстеження при

дослідженні ВРС було встановлено, що у хворого спостерігається нормалізація показників тону як симпатичного, так і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи (RMSSD=83мсек).

Висновок порівняно з дослідженням до проведеного лікування відзначається позитивна динаміка, яка виражається у нормалізації значень циркадного індексу і статистичних (RMSSD) показників варіабельності ритму серця.

Таким чином, використання двухетапного дослідження, що включає 24-годинне Холтерівське моніторування електрокардіограми з визначенням циркадного індексу і циркадного профілю ЧСС та аналіз статистичних показників добової ВРС показало, що при обстеженні хворих з посиленням циркадним профілем ЧСС для визначення недостатності симпатичної регуляції серцевого ритму найбільш чутливим являється показник RMSSD. Використання методів Холтерівського моніторингу ЕКГ і аналіз статистичних і спектральних показників добової ВРС у комплексі обстеження дітей з вегетативними дисфункціями дозволяє виявити групу хворих, які потребують корекції в лікуванні в зв'язку з недостатністю симпатичної регуляції серцевого ритму.

За запропонованим способом було обстежено 131 дітей з ВД віком 12-15 років. В результаті двухетапного обстеження підвищилась точність діагностики визначення рівня ураження регуляторних механізмів вегетативної нервової системи, на тлі якої розгортаються вегетативні дисфункції, що дає підставу для прогнозування перебігу різних клініко-патогенетичних форм вегетативних дисфункцій у дітей і дозволяє рекомендувати його для широкого використання в медицині.

Список літератури

- Баевский Р М, Иванов Г Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика - 2001 - №3 - С 108-127.
- Баевский Р М, Кириллов С З, Клецкин С З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе - М: Наука, 1984 - 220с.
- Бережний В В, Корнева В В, Козачук В Г, Марушко Т В та соавт. Пароксизмальна вегетативна недостатність: Діагностика та лікування. Методичні рекомендації - К, 2004 - 32 с.
- Бобров О В, Чубучний В М, Жаринов О Й. Дослідження варіабельності серцевого ритму у кардіологічній практиці. Методичні рекомендації - К, 1999 - 25 с.
- Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика // Под ред А М Вейна - М: Мед информ агентство, 1998 - 752 с.
- Казначеев В П, Баевский Р М, Берсенева А П. Донозологическая диагностика в практике массовых исследований населения - М: Медицина, 1980 - 208 с.
- Коркушко О В, Писарук А В, Шатило В Б и др. Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике. Возрастные аспекты - К: «Алкон», 2002 - 190 с.
- Лукина О Ф, Куприянова О О, Кожевникова О В. Современные методы функциональной диаг-

ностики в педиатрии // Русский медицинский журнал - 1999 - №4 - С 191-196

9 Лукьянова О М, Романенко А Ю Особливості стану здоров'я дітей, що постраждали від Чорнобильської аварії, та профілактика його порушень за допомогою вітамінних препаратів // Лікування та діагностика - 1999 - №2 - С 2-4

10 Майданних В Г, Бурлай В Г та соавт Клініка, діагностика та реабілітація вегетативних дистоній у дітей, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС Методичні рекомендації - К «Чорнобильінтерінформ», 1996 - 45 с

11 Майданник В Г, Давыдова Т М, Кухта Н Н Современная структура кардиоревматологических заболеваний у детей и подростков // Материалы III Нац конгр Ревматологов Украины Укр Ревматол журн - 2001, додаток - С 67

12 Майданних В Г, Суліковська О В Дослідження варіабельності ритму серця у дітей з вегетативними дисфункціями // Педіатрія, акушерство і гінекологія - 2002 - №6 - С 13-16

13 Макаров Л М Холтеровское мониторирование - М Медпрактика, 2000 - 215 с

14 Макаров Л М, Структура циркадного ритма сердца при Холтеровском мониторировании // Кардиология - 1999 - №11 - С 34-37

15 Сметнев А С, Жаринов О И, Чубучный В Н Вариабельность ритма сердца, желудочковые аритмии и риск внезапной смерти // Кардиология - 1995 - Т 5 - №4 - С 49-52

16 Чабан Т І Сучасні методи дослідження автономної нервової системи при серцевій недостатності // Український кардіологічний журнал - 1998 - №4 - С 59-63

17 Циркадный профиль возникновения угрожающих жизни сердечных аритмий у детей и подростков / Макаров Л М, Школьников М А, Березицкая В В // Кардиология - 2001 - Т 41 - №11 - С 66-69

18 Школьников М А Жизнеугрожающие аритмии у детей - М, 1999 - 230 с

19 Школьников М А, Леонтьева И В Современная структура сердечно-сосудистых заболеваний у детей лечение и профилактика // Российский вестник перинатологии и педиатрии - 1997 - Т 42 - №6 - С 14-20

20 Heart rate variability Standart of measurement, physiological and clinical use Task Force of European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation - 1996 - Vol 93 - P 1043-1065 (or in European Heart Journal - 1996 - Vol 17 - P 354-381

21 Malik M, Camm A J Heart rate variability and clinical cardiology // Br Heart J - 1994 - Vol 71 - P 3-6

22 Molgaard H, Sorensen K, Bjerregaard P Circadian variation and influence of risk factors on heart rate variability in healthy subjects // Am J Card - 1991 - V 68 - P 777-784