

УДК: 616.12 — 008.331.1/2

## СПОСОБ ОЦЕНКИ НАРУШЕНИЯ ЦИРКАДНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ПОМОЩЬЮ СКОРОСТИ УТРЕННЕГО ПОДЪЕМА ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

Е.С. Пелеса, В.А. Снежикский, В.М. Пырочкин

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

В данной статье рассматривается возможность использования скорости утреннего подъема (СУП) частоты сердечных сокращений (ЧСС) для оценки нарушения циркадного ритма (ЦР) у больных артериальной гипертензией (АГ). С помощью суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) обследовано 30 пациентов больных АГ II степени (группа 1, средний возраст  $46,0 \pm 9,4$  лет) и 14 здоровых обследуемых (группа 2, средний возраст  $39,1 \pm 5,3$  лет). Выявлено, что СУП ЧСС сразу после пробуждения выше в группе больных АГ по сравнению со здоровыми обследуемыми ( $16,9 \pm 6,39$  уд/мин и  $8,91 \pm 3,21$  уд/мин, соответственно,  $p < 0,0001$ ). При подробном анализе значений СУП ЧСС у больных АГ выявлена неоднородность группы (подгруппа А и Б). У 27% больных АГ (подгруппа Б) данный показатель находился в диапазоне нормальных значений, не отличающихся в сравнении с таковыми в группе здоровых обследуемых ( $9,82 \pm 1,34$  уд/мин и  $8,91 \pm 3,21$  уд/мин, соответственно,  $p = 0,33$ ). Подгруппа А составила 73% больных АГ и характеризовалась значительно большей реактивностью ЧСС после пробуждения в сравнении с подгруппой Б и здоровыми пациентами ( $19,54 \pm 5,42$  уд/мин,  $9,82 \pm 1,34$  уд/мин и  $8,91 \pm 3,21$  уд/мин, соответственно,  $p < 0,0001$ ,  $p < 0,000001$ ), что может указывать на нарушение циркадного ритма ЧСС в данной подгруппе.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, частота сердечных сокращений, циркадный ритм.

This article presents the possibility of using the speed of heart rate morning «surge» as the index of the circadian rhythm abnormality in patients with arterial hypertension. 30 patients with arterial hypertension II (group 1, mean age  $46,0 \pm 9,4$  years) and 14 intact patients (group 2, mean age  $39,1 \pm 5,3$ ) have been diagnosed by means of daily electrocardiogram monitoring. It has been revealed that the speed of heart rate morning «surge» is higher in the patients with arterial hypertension than in the intact ones after awaking ( $16,9 \pm 6,39$  beats/min and  $8,91 \pm 3,21$  beats/min, correspondingly,  $p < 0,0001$ ). The heterogeneity of group 1 was established after the detailed analysis of the heart rate morning «surge» speed in the patients with arterial hypertension (subgroups A and B). This value was found in the range of the normal values in 27% patients with arterial hypertension (subgroup B), there was no difference in comparison with intact patients ( $9,82 \pm 1,34$  beats/min and  $8,91 \pm 3,21$  beats/min, correspondingly,  $p = 0,33$ ). 73% patients with arterial hypertension were included in subgroup A. The subgroup A was characterized by greater heart rate reactivity in comparison with intact patients group and subgroup B after awaking ( $19,54 \pm 5,42$  beats/min,  $9,82 \pm 1,34$  beats/min and  $8,91 \pm 3,21$  beats/min, correspondingly,  $p < 0,0001$ ,  $p < 0,000001$ ). The heart rate circadian rhythm abnormality has been revealed in subgroup B.

**Key words:** arterial hypertension, heart rate, circadian rhythm.

Организм человека представляет собой единую живую систему, действие которой скоординировано во времени с помощью сменяющих друг друга дневных циклов — циркадных ритмов. Эти около-суточные ритмы охватывают многие стороны жизни человека от увеличения количества родов в определенный период суток до суточной ритмичности внезапной смерти и ряда сердечно-сосудистых «катастроф» [2, 5].

Особый интерес представляет изучение циркадной ритмики не только в условиях нормы, но и при наличии патологии. Учитывая, что патология сердечно-сосудистой системы (ССС) занимает лидирующие позиции среди причин смертности, изучение хронобиологических аспектов параметров ССС приобретает немаловажное значение.

Повышенное внимание уделяется нарушениям циркадной организации сердечной деятельности у больных артериальной гипертензией (АГ). Данные нарушения могут характеризоваться такими проявлениями, как недостаточное снижение артериаль-

ного давления (АД) в период ночного сна или, наоборот, его избыточное повышение, высокий «скачок» АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) в утренний период сразу после пробуждения [6, 9].

Важное место в цикле бодрствования — сон отводится утреннему периоду, наступающему после пробуждения организма. Известно, что наибольшая частота осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (инфаркты миокарда, инсульты, пароксизмальные нарушения ритма) приходится именно на данный период суток [1, 10]. В этот период происходит активация симпатического звена вегетативной нервной системы, связанная с увеличением в крови плазменных медиаторов — адреналина и норадреналина. Особенно важно отслеживать этот период у больных АГ, поскольку нарушения у них циркадные ритмы ЧСС и АД являются специфическими «триггерами» сердечно-сосудистых катастроф [3]. В первую очередь, это связано с утренним подъемом АД, который существенно выше у больных с данной патологией, и харак-

теризует большую предрасположенность к развитию ряда сердечно-сосудистых осложнений [9].

Однако не стоит упускать из поля зрения и изменение реактивности ЧСС после пробуждения. Известно, что ЧСС является независимым фактором риска развития и осложнения течения ишемической болезни сердца (ИБС) и других сердечно-сосудистых заболеваний [1, 13, 14].

Детальное изучение суточной изменчивости ЧСС у больных АГ, с подробным анализом скорости ее подъема после пробуждения, может стать информативным для диагностики нарушений циркадного ритма у этой группы пациентов.

Целью исследования явилось изучение скорости утреннего подъема (СУП) ЧСС у больных АГ и возможности применения данного показателя для оценки нарушения циркадного ритма (ЦР) ЧСС у пациентов с данной нозологией.

### Материал и методы

Обследовано 44 пациента, из них 30 пациентов больных АГ II степени (группа 1, средний возраст  $46,0 \pm 9,4$  лет) и 14 здоровых обследуемых (группа 2, средний возраст  $39,1 \pm 5,3$  лет).

Критерии включения в группу 1: пациенты, больные АГ II степени с отсутствием острой коронарной патологии, поражения клапанного аппарата, хронической сердечной недостаточности, эндокринных заболеваний в анамнезе.

Критерии включения в группу 2: здоровые обследуемые с отсутствием объективных, инструментальных и лабораторных данных по поводу хронической и острой патологии на момент исследования.

На момент исследования пациентам отменялась проводимая терапия с учетом периодов полувыведения лекарственных препаратов.

Всем пациентам в амбулаторных условиях проведено суточное мониторирование (СМ) электрокардиограммы (ЭКГ) на 3-канальном кардиомониторе «Кардиотехника-04-АД-3» Инкарт, г. Санкт-Петербург, с последующей обработкой результатов с помощью соответствующего программного обеспечения. Мониторирование проводилось в условиях свободного двигательного режима, с ведением дневника наблюдения, где четко указывались периоды бодрствования, активной физической нагрузки, начала и окончания ночного сна, время пробуждения ночью, а также давалась оценка качества ночного сна. Затем осуществлялось построение суточных трендов ЧСС в автоматическом режиме с усреднением ЧСС за 1 минуту и за 10 секунд. Отдельно, согласно дневнику пациента, оценивались период сна, момент пробуждения и утренний период сразу же после него.

Далее определялась минимальная ЧСС непосредственно перед пробуждением, максимальная ЧСС после пробуждения в 15-минутном интервале, а также время достижения максимальной ЧСС в течение первых 15 минут после пробуждения. На основании полученных показателей вычислялась СУП ЧСС, как разница между максимальной ЧСС

в 15-минутном интервале после пробуждения и минимальной ЧСС непосредственно перед пробуждением ( $\Delta$  ЧСС утреннего подъема), деленная на время достижения максимальной ЧСС. Необходимо отметить, что взятый нами 15-минутный интервал от момента пробуждения позволил стандартизировать вычисленную скорость ЧСС с учетом минимальной физической нагрузки в этот период, и учесть антропофизиологический подход к изменению параметров сердечной деятельности (т.е. при переходе человека из горизонтального в вертикальное положение). Полученные результаты обрабатывали при помощи вариационной статистики, пакет STATISTICA 6.0, с использованием параметрических методов сравнения — t-критерий Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

При обследовании группы здоровых пациентов рассчитаны такие показатели, как время достижения максимальной ЧСС в течение первых 15 минут после пробуждения и СУП ЧСС. На основании значений данных параметров определены их границы, характеризующие нормальный ЦР ЧСС (СУП ЧСС менее 12,1 ударов в минуту), соответствующий здоровым пациентам. Сравнительный анализ результатов обследования представлен в таблице 1.

**Таблица 1** – Сравнительная характеристика показателей, определяемых при суточном мониторировании электрокардиограммы у больных АГ и здоровых обследуемых

| № | Показатели                                                                 | Группа 1, n=30  | Группа 2, n=14  | p              |
|---|----------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|----------------|
| 1 | Мин ЧСС непосредственно перед пробуждением, уд/мин                         | $60,5 \pm 7,6$  | $59,0 \pm 4,5$  | 0,5            |
| 2 | Макс ЧСС в течение первых 15 минут после пробуждения, уд/мин               | $98,2 \pm 13,2$ | $96,6 \pm 7,8$  | 0,69           |
| 3 | $\Delta$ ЧСС утреннего подъема, уд/мин                                     | $37,7 \pm 11,7$ | $37,6 \pm 7,2$  | 0,99           |
| 4 | Время достижения макс ЧСС в течение первых 15 минут после пробуждения, мин | $2,49 \pm 1,10$ | $4,80 \pm 2,04$ | <b>0,00002</b> |
| 5 | Скорость утреннего подъема ЧСС, уд/мин                                     | $16,9 \pm 6,39$ | $8,91 \pm 3,21$ | <b>0,00005</b> |

При обследовании группы больных АГ с целью оценки нарушений ЦР ЧСС были применены аналогичные показатели. На основании значений данных параметров были выделены две подгруппы — больные АГ с нарушением ЦР ЧСС (СУП ЧСС более 12,1 ударов в минуту) и без нарушений ЦР ЧСС. Первая подгруппа составила 73% (22 пациента), а вторая — 27% (8 пациентов) от общего количества обследуемых больных АГ. Сравнительный анализ результатов обследования представлен в таблице 2.

При анализе полученных данных в группах 1 и 2 выявлена статистически значимая разница по следующим параметрам: время достижения максимальной ЧСС в течение первых 15 минут после пробуждения и СУП ЧСС. У пациентов с АГ, по сравнению со здоровыми обследуемыми, отмечается большая СУП ЧСС сразу же после пробуждения, а также более короткое время достижения мак-

**Таблица 2** – Сравнительная характеристика показателей, определяемых при суточном мониторингировании ЭКГ у больных АГ с нарушением и без нарушения циркадного ритма ЧСС и здоровых обследуемых

| № | Показатели                                                                 | Подгруппа А<br>n=22 | Подгруппа Б<br>n=8 | Группа 2<br>n=14 | р<br>А:Б       | р<br>А:2        | р<br>Б:2 |
|---|----------------------------------------------------------------------------|---------------------|--------------------|------------------|----------------|-----------------|----------|
| 1 | Мин ЧСС непосредственно перед пробуждением, уд/мин                         | 60,18±6,7           | 61,4±10,2          | 59,0±4,5         | 0,71           | 0,57            | 0,45     |
| 2 | Макс ЧСС в течение первых 15 минут после пробуждения, уд/мин               | 97,7±13,3           | 99,4±13,7          | 96,6±7,8         | 0,77           | 0,78            | 0,55     |
| 3 | Δ ЧСС утреннего подъема, уд/мин                                            | 37,5±12,9           | 38,0±8,6           | 37,6±7,2         | 0,93           | 0,98            | 0,92     |
| 4 | Время достижения макс ЧСС в течение первых 15 минут после пробуждения, мин | 1,96±0,49           | 3,94±1,01          | 4,80±2,04        | <b>0,00001</b> | <b>0,000001</b> | 0,23     |
| 5 | Скорость утреннего подъема ЧСС, уд/мин                                     | 19,54±5,42          | 9,82±1,34          | 8,91±3,21        | <b>0,00003</b> | <b>0,00001</b>  | 0,33     |

симальной ЧСС в 15-минутный период после пробуждения. При подробном анализе значений показателей, указанных выше, среди больных АГ выявлена неоднородность группы. У 27% больных АГ параметры, используемые для оценки ЦР, находились в пределах нормы (статистически не отличающиеся в сравнении с группой здоровых обследуемых). Таким образом, у пациентов с АГ преобладающее большинство обследуемых характеризуется нарушенным ЦР ЧСС. СУП ЧСС позволяет оценить ЦР ЧСС у больных АГ и выявить его нарушение, свидетельствующее о нарушении циркадной организации вегетативной нервной системы.

Пример 1. Пациентка Я., женщина 38 лет, амбулаторно обследована в Гродненском областном кардиологическом диспансере (ГОКД) методом суточной регистрации ЭКГ, с целью диагностики нарушений ЦР ЧСС был использован вышеуказанный метод.

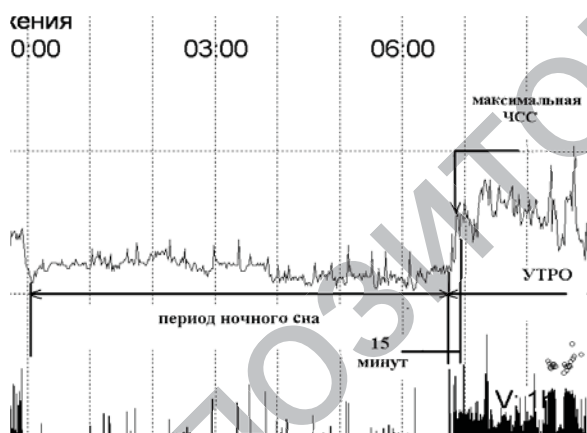


Иллюстрация 1 – Фрагмент тренда ЧСС пациентки Я.

В результате обследования пациентки Я. определено, что время достижения максимальной ЧСС в течение первых 15 минут после пробуждения составляет 6,5 минут, Δ ЧСС утреннего подъема 35 ударов в минуту, а СУП ЧСС 5,4 ударов в минуту, что соответствует нормальным значениям данных показателей (СУП ЧСС менее 12,1 ударов в минуту) и характеризует нормальный ЦР ЧСС.

Пример 2. Пациент Г., мужчина 37 лет, амбулаторно обследован в ГОКД с диагнозом: Артериальная гипертензия II степени, риск 3, Н0. Пациенту проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ, с целью диагностики нарушений ЦР ЧСС был использован вышеуказанный метод.

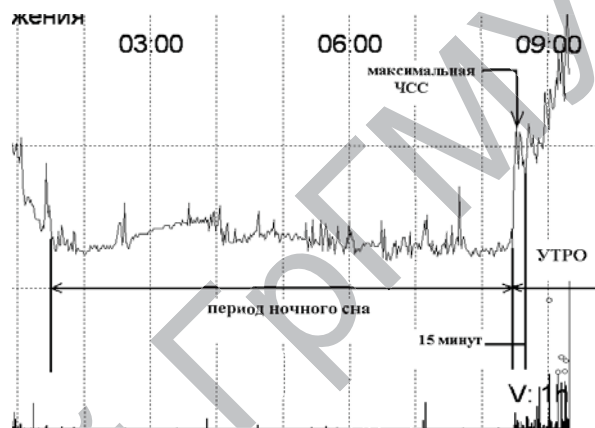


Иллюстрация 2 – Фрагмент тренда ЧСС пациента Г.

В результате обследования пациента Г. определено, что время достижения максимальной ЧСС в течение первых 15 минут после пробуждения составляет 2,5 минуты, Δ ЧСС утреннего подъема 49 ударов в минуту, а СУП ЧСС — 19,6 ударов в минуту. Эти показатели не соответствуют нормальным значениям (СУП ЧСС более 12,1 ударов в минуту) и выявляют нарушение ЦР ЧСС у больных АГ.

Пример 3. Пациентка С., женщина 44 лет, амбулаторно обследована в ГОКД с диагнозом: Артериальная гипертензия II степени, риск 2, Н1. Пациентке проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ, с целью диагностики нарушений циркадных ритмов ЧСС был применен заявленный способ.

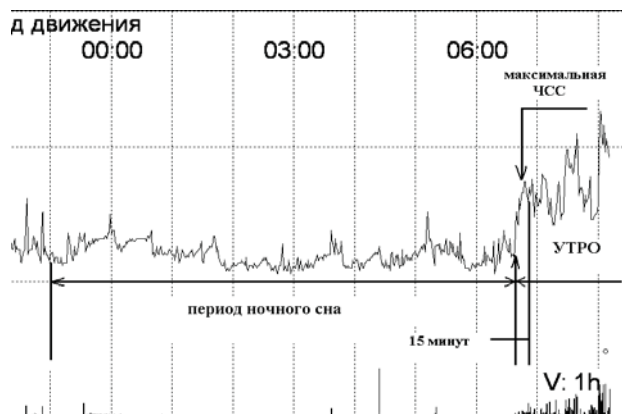


Иллюстрация 3 – Фрагмент тренда ЧСС пациентки С.

В результате обследования пациентки С. определено, что время достижения максимальной ЧСС в течение первых 15 минут после пробуждения составляет 4,67 минуты,  $\Delta$  ЧСС утреннего подъема 39 ударов в минуту, а скорость утреннего подъема ЧСС — 8,35 ударов в минуту. Эти показатели соответствуют нормальным значениям (СУП ЧСС менее 12,1 ударов в минуту) и не выявляют нарушения ЦР ЧСС у больной АГ.

Представленные примеры иллюстрируют возможность применения СУП ЧСС для оценки нарушения ЦР ЧСС у больных АГ.

ССС человека имеет наиболее четкую циркадную организацию [4]. Это, в свою очередь, обеспечивает нормальную жизнедеятельность организма. Некоторые основные параметры, характеризующие сердечную деятельность организма — АД, ЧСС и вариабельность сердечного ритма, изменяются в течение суток и имеют свои специфические биоритмы. Нарушение специфичности данных биоритмов часто выявляется при различных патологических состояниях организма, включая заболевания ССС [5, 6].

Целый ряд авторов занимается изучением механизмов, ответственных за циркадные колебания АД и ЧСС, поскольку суточные изменения этих параметров имеют немаловажное значение в развитии осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. Так, Leary et al. в своих работах выявили тесную положительную связь между возрастанием утренней активности после пробуждения и «скачками» как АД, так и ЧСС. В связи с чем было рекомендовано больным АГ и ИБС воздерживаться от энергичных физических упражнений сразу же после пробуждения [12]. Однако данный вопрос остается дискуссионным [7].

ЧСС является независимым фактором риска развития и осложнения течения ИБС и других сердечно-сосудистых заболеваний [1, 13, 14]. С повышением ЧСС увеличивается риск повреждения атеросклеротической бляшки за счет гидродинамических нарушений, что лежит в основе развития острого коронарного синдрома [13]. Физиологические колебания ЧСС с ее урежением в ночные часы и значительным учащением ранним утром также ассоциируются с возникновением острых коронарных эпизодов, в том числе, инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти [8, 14].

Индивидуальное выявление нарушенного ЦР ЧСС, в виде ее резкого подъема после пробуждения является необходимым для более полной оценки циркадной организации ССС у больных АГ, и дополнительного фактора риска сердечно-сосуди-

стых осложнений после пробуждения. Поэтому вопросы изучения ЦР ЧСС представляются достаточно актуальными.

### Выводы

1. У 73% больных АГ отмечается нарушение ЦР ЧСС, отражающее ее большую реактивность в утренний период после пробуждения.

2. Показатель СУП ЧСС, по данным холтеровского мониторирования, может быть использован для оценки нарушения ЦР ЧСС у больных АГ.

### Литература

1. Кулешова, Э.В. Частота сердечных сокращений как фактор риска у больных ишемической болезнью сердца / Э.В. Кулешова // Вестник аритмологии. — 1999. — №13. — С. 75–83.
2. Писарук, А.В. Возрастные изменения суточных ритмов сердечно-сосудистой системы: связь с ритмами энергетического обмена / А.В. Писарук, В.Б. Шатило // Буковинський медичний вісник — 2006. — №4. — Т.10. — С.131–134.
3. Утренний подъем артериального давления при артериальной гипертонии и возможность его коррекции антигипертензивными препаратами / Ощепкова Е.В., и др. [Электронный ресурс]. — 2003. — Режим доступа: <http://www.medband.ru/article/16/341/>
4. Характеристика циркадной вариабельности частоты сердечных сокращений в период Холтеровского мониторирования / Л.М. Макаров [и др.] // Кардиология. — 1991. — №4. — С. 68–70.
5. Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф.И. Комарова. — М.: Медицина. — 2000. — 400 с.
6. Хроноструктура артериального давления и частоты сердечных сокращений в зависимости от сезонного ритма у больных артериальной гипертензией в Ханты-Мансийском округе / Л.И. Гапон [и др.] // Вестник аритмологии. — 2003. — №31. — С. 32–36.
7. Floras, John S. Morning activity and blood pressure — a cause for concern? / John S. Floras // J. of Hypertension. — 2002. — Vol.20, № 5. — P. 809–811.
8. ISIS-2 collaborative group (Second International study of infarct Survival). Morning peak in the incidence of myocardial infarction: experience in the ISIS-2 trial // Eur. Heart J. — 1992. — Vol. 13. — P. 594–598.
9. Kario, K. Predicting cardiovascular risk using ambulatory blood pressure monitoring / K. Kario // JAMA. — 2000. — Vol. 283. — P. — 475–476
10. Relation between physical training and ambulatory blood pressure in stage I hypertensive subjects/ Results of the HARVEST trial / P. Palatini [et al.] // Circulation. — 1994. — Vol. 90. — P. 2870–2876.
11. Tachycardia, an important determinant of coronary risk in hypertension / S. Julius [et. al] // J. Hypertens. — 1998. — Vol. 16, № 1. — P. 9–15.
12. The morning surge in blood pressure and heart rate is dependent on levels of physical activity after waking / Andrew C. Leary [et al.] // Journal of Hypertension. — 2002. — Vol.20, № 5. — P. 865–870.
13. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (I) / V. Fuster [et al.] // N. Engl. Med. — 1992. — Vol. 326. — P. 242–250.
14. Timing of sudden death in patients with heart failure / D. K. Moser [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 1999. — Vol. 24. — P. 963–967.

Поступила 11.03.08