

УДК 616.8-005-053.9:577.3(575.2)(04)

**ЦИРКАДИАННЫЕ БИОРИТМЫ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАММЫ  
У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ  
ВО II, III СТАДИЯХ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ**

*Е.В. Андрианова* – аспирант,

*Е.М. Бебинов* – канд. мед. наук, доцент,

*С.Г. Шлейфер* – канд. мед. наук,

*З.А. Лупинская* – профессор

У 120 больных атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатией и 46 человек пожилого и старческого возраста изучены циркадианные биоритмы показателей кардиоинтервалограммы. Получены диагностические признаки изменения структуры циркадианных биоритмов в зависимости от стадии энцефалопатии и возраста.

*Ключевые слова:* атеросклеротическая дисциркуляторная энцефалопатия; циркадианные биоритмы; кардиоинтервалограмма; пожилой, старческий возраст.

Биологические ритмы обеспечивают способность организма к адаптации и выживанию в изменяющихся условиях среды, поддержание гомеостаза. При нарушении биологических ритмов устойчивость человека к различным факторам окружающей среды снижается [1–5].

В клинико-физиологических исследованиях до сих пор остаются малоизученными особенности циркадианных колебаний показателей кардиоинтервалограммы (а соответственно активности вегетативной нервной системы) у больных атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатией (АДЭ) во II и III стадиях в пожилом и старческом возрасте [6–9]. Это и предопределило цель нашего исследования.

Цель исследования: выявление биоритмологических особенностей variability сердечного ритма у больных атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатией II, III стадии в пожилом и старческом возрасте.

Задачи исследования.

1. Сравнить показатели кардиоинтервалограммы у больных атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатией во II и III стадиях в пожилом и старческом возрасте и обследуемых групп сравнения.

2. Определить циркадианные биоритмы показателей кардиоинтервалограммы у больных

атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатией во II и III стадиях в пожилом и старческом возрасте.

**Материалы и методы.** Обследовано 120 пациентов обоего пола с клиническим диагнозом: атеросклеротическая дисциркуляторная энцефалопатия II и III стадии. **Диагноз АДЭ** выставляли по критериям, предложенным Е.В. Шмидтом [10]. В обследование включена группа сравнения (46 человек), представленная относительно компенсированными людьми пожилого (60–75 лет) и старческого (76–88 лет) возраста, не нуждающимися в стационарном лечении и ведущими активный образ жизни. Все исследования проводили в утреннее (8.00–10.00) и вечернее (16.00–18.00) время.

Сформировано 6 групп: 1) группа сравнения, лица пожилого возраста – 27 человек (средний возраст – 65 лет); 2) группа сравнения, лица старческого возраста – 21 человек (средний возраст – 80 лет); 3) группа больных АДЭ II стадии пожилого возраста (60–75 лет) – 36 человек (средний возраст – 71); 4) группа больных АДЭ III стадии пожилого возраст (60–75 лет) – 30 человек (средний возраст – 67); 5) группа больных АДЭ II стадии старческого возраста (> 75 лет) – 24 человека (средний возраст – 81); 6) группа больных АДЭ III стадии старческого возраста (> 75 лет) – 30 человек (средний возраст – 84).

Для оценки функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС) использовали анализ variability сердечного ритма (ВСР), предложенный Р.М. Баевским [4, 13] и проводили пробы с задержкой дыхания на высоте вдоха и выдоха [14, 15]. Оценивали следующие показатели кардиоинтервалограммы (КИГ): амплитуду моды (АМо), индекс напряжения регуляторных систем (ИН), общую мощность спектра волновых колебаний КИГ (TOTAL power), обозначаемый далее в тексте как TOTAL и симпато-вагальный индекс (LF\HF). При проведении дыхательных проб реакция считается адекватной, если происходит нарастание АМо, ИН и снижение TOTAL в фазу выдоха и снижение АМо, ИН и повышение TOTAL в фазу вдоха. Вычисляли циркадианный индекс (ЦИ): отношение средних величин утренних и вечерних показателей КИГ.

Полученный материал обрабатывали с использованием пакетов прикладных статистических программ: "STATGRAPHICS plus for Windows ver. 3.0", "SPSS for Windows ver. 9.0",

"STATISTICA ver. 6.0" и электронных таблиц Microsoft Excel-2003.

**Результаты исследования.** Показатели КИГ (в покое) достоверно отличаются между группами сравнения (табл. 1) и больными АДЭ II, III стадий (табл. 3), между II и III стадиями АДЭ в соответствующих возрастных группах.

У лиц пожилого возраста в группе сравнения амплитуда циркадианных колебаний ВСР снижена (ЦИ в пределах 0,96±0,1–2,7±0,66) и имеет монотонный ритм с небольшой акрофазой в утреннее время. В пожилом возрасте усиление симпатических влияний и напряжение регуляторных систем к вечеру менее значительно, чем в старческом (TOTAL=270±29,4, ИН=674±68) (p<0,05). В старческом возрасте циркадианные ритмы ВСР имеют большую амплитуду колебания (ЦИ в пределах 0,5±0,06–5,3±0,96), чем в пожилом (ЦИ в пределах 0,96±0,1–2,7±0,66) (p<0,05), а акрофаза показателей ИН, LF\HF определяется в вечернее время (табл. 2) и характеризуется усилением симпатических влияний на сердце, напряжением регуляторных систем.

Таблица 1

Показатели КИГ в группах сравнения у людей пожилого и старческого возраста в разное время суток (M±m)

Показатель	Возраст			
	пожилой N =27		старческий N =21	
	Утро	Вечер	Утро	Вечер
АМо	64±2,4	61±3,3	78±1,05*	73±3,2
ИН	256±24,6	330,5±49	279±41,8*	674±68*
TOTAL	1147±248,3	1066±207	781±82*	270±29,4*
LF\HF	2,2±0,3	2,3±0,3	1,5±0,19*	2,05±0,1*■
АМо вдох	50,3±1,8	48±2,3	56±2,4*	54±0,6*
ИН вдох	164±17,5	175±16■	215±13	300±8,7*■
TOTAL вдох	2463±249	2099±217	1182±74,5*	1011±32*■
LF\HF вдох	3,5±0,2	3,2±0,25	2,4±0,17*	3,9±0,1*■
АМо выдох	59,6±2,9	55±2,9	67±2,6	86±2,4
ИН выдох	323±44,6	322±36,6	499,6±45	965±28*■
TOTAL выдох	1118±173	1303±222	741±78*	183±6,7*■
LF\HF выдох	2,7±0,4	5,2±0,6	2,7±0,3	4,1±0,1*■

\*Достоверное отличие показателей между людьми пожилого и старческого возраста в утреннее и вечернее время (p<0,05).

■Достоверное отличие между утренними и вечерними показателями КИГ у людей пожилого и старческого возраста в каждой группе (p<0,05).

Таблица 2

Показатели циркадианных индексов в группах сравнения у людей пожилого и старческого возраста (M±m)

Возраст		
ЦИ	пожилой N =27	старческий N=21
АМо	1,1±0,05	1,1±0,06
ИН	1,2±0,15	0,6±0,1
TOTAL	1,7±0,3	5,3±0,96*
LF\HF	1,69±0,2	0,64±0,06*
АМо вдох	1,06±0,07	1,01±0,05
ИН вдох	0,96±0,1	0,7±0,03*
TOTAL вдох	1,78±0,3	1,2±0,04*
LF\HF вдох	1,06±0,1	0,64±0,06*
АМо выдох	1,05±0,06	0,78±0,05
ИН выдох	1,3±0,2	0,5±0,06*
TOTAL выдох	2,7±0,66	4,1±0,38
LF\HF выдох	0,97±0,2	0,64±0,06*

Достоверное отличие показателей циркадных индексов между людьми пожилого и старческого возраста (p<0,05).

В обеих группах наблюдаются адекватные реакции КИГ как в утреннее, так и вечернее время на пробы с задержкой дыхания на высоте вдоха (снижается АМо, ИН и повышается TOTAL) и выдоха (снижается TOTAL и повышается ИН, LF\HF) (табл. 1) (p<0,05) [3, 11–13]. Это свидетельствует о достаточных компенсаторных возможностях ВНС и других адаптивно-приспособительных механизмов в группах сравнения.

У больных АДЭ во II стадии в пожилом возрасте (табл. 3) достоверных различий между утренними и вечерними значениями КИГ нет (p>0,05), за исключением симпато-вагального индекса (p<0,05), который отражает увеличения симпатических влияний на сердце в утреннее время. Циркадианные колебания показателей ВСР у данных больных (ЦИ в пределах 0,9±0,05–1,8±0,28) (табл. 3) достоверно меньше, чем в группе сравнения (ЦИ в пределах 0,96±0,1–2,7±0,66) (табл. 2). Все это говорит об умеренном снижении адаптационных и резервных возможностей во II стадии АДЭ в пожилом возрасте. Реакция на пробу с задержкой дыхания на вдохе в утреннее время адекватная, но слабее, чем в группе сравнения. Она характеризуется уменьшением АМо, ИН, LF\HF и увеличением TOTAL (табл. 3). В вечернее время повышаются статистические показатели КИГ (АМо=84±1,2, ИН=674±38), а общая мощность волновых структур (TOTAL=269,6±18) снижает-

ся до критических значений. Реакция на пробу с задержкой дыхания на высоте выдоха в утреннее время адекватная, характеризуется увеличением АМо, ИН, LF\HF, снижением TOTAL достоверно больше (p<0,05), чем в группе сравнения. Вечером показатели изменяются в сторону снижения влияний симпатического отдела ВНС (АМо=55±1,85, ИН=341±4,4 снижаются, TOTAL=586±34 увеличивается).

У больных АДЭ во II стадии в старческом возрасте акрофаза показателей АМо, ИН достоверно (p<0,05) определяется в вечернее время. Циркадианные колебания показателей ВСР резко снижаются (ЦИ в пределах 0,74±0,03 –1,86±0,25) по сравнению с группой сравнения (табл. 1). Реакция при задержке дыхания на вдохе сопровождается увеличением активности симпатoadrenalовой системы, особенно в вечернее время (АМо=87±1,7, ИН=1278±78, TOTAL=280±23). Реакция при задержке дыхания на выдохе утром – адекватная (АМо=69±3, ИН=618±31, F\HF=3,58±0,52 – увеличивается, TOTAL=525±71 – снижается). Вечером реакция несколько извращается и характеризуется увеличением АМо=93±1,7, снижением TOTAL=386±53, ИН=298±65, LF\HF=1,65±0,29, что достоверно отличается от динамики показателей в группе сравнения и больных АДЭ II стадии в пожилом возрасте (p< 0,05).

У больных АДЭ III стадии в пожилом возрасте акрофаза значений АМо, LF\HF, опреде-

Показатели КИГ у больных АДЭ во II и III стадиях в пожилом и старческом возрасте в разное время суток и их циркадные индексы (M±m)

Возраст		
II стадия АДЭ	пожилой N =36	старческий N =24
АМо утро	69±2,1	67±1,9▪
АМо вечер	72±2,2	79,8±2,1▪*
ИН утро	575±48	687±50
ИН вечер	503±27	937±105▪*
TOTAL утро	455±51	522±72
TOTAL вечер	406±30	382±29
LF\HF утро	5,2±0,9	2,8±0,28▪
LF\HF вечер	2,7±0,17*	2,6±0,3
ЦИ АМо	0,9±0,05	0,8±0,03
ЦИ ИН	1,3±0,16	0,74±0,03▪
ЦИ TOTAL	1,4±0,19	1,4±0,26
ЦИ LF\HF	1,8±0,28	1,86±0,25
III стадия	N =30	N =30
АМо утро	77± 3,7▲	80±2,1
АМо вечер	81± 2,7▲*	75±2,2*
ИН утро	1281±197▲	1092±111▪▲
ИН вечер	679±34,6▲*	715±53▪▲*
TOTAL утро	354±44,5▲	346±42,4
TOTAL вечер	450±42▲	576,±74,8▪*
LF\HF утро	3,3±0,3▲	3,5±0,3▲
LF\HF вечер	3,4± 0,3▲	3,43±0,59▲
ЦИ АМо	0,96±0,04▲	1,13±0,05
ЦИ ИН	2,08±0,33▲	1,83±0,2▪▲
ЦИ TOTAL	0,77±0,07▲	0,6±0,04▪▲
ЦИ LF\HF	0,97±0,05▲	1,02±0, 08▪▲

\* Достоверное отличие показателей между утренними и вечерними значениями КИГ в пожилом и старческом возрасте ( $p < 0,05$ ).

▪ Достоверное отличие показателей между людьми пожилого и старческого возраста во II и III стадиях АДЭ ( $p < 0,05$ ).

▲ Достоверное отличие показателей между II и III стадией АДЭ в соответствующих возрастных группах ( $p < 0,05$ ).

ляется вечером (табл. 3). Утром наблюдается выраженное напряжение регуляторных систем (ИН=1281±197) и несколько уменьшается суммарная активность вегетативных влияний на сердце (TOTAL=354±44,5). Эти цифры достоверно больше ( $p < 0,05$ ), чем в группе сравнения (табл. 1) и у больных АДЭ во II стадии пожилого

возраста. Циркадианные колебания показателей ВСР также несколько меньше (ЦИ в пределах 0,77±0,07–2,08±0,3), чем в группе сравнения (табл. 2). Реакция на пробу с задержкой дыхания на высоте вдоха утром и вечером адекватная (снижается АМо, ИН и повышается TOTAL), но слабее, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). Реакция на

пробу с задержкой дыхания на выдохе тоже адекватная (увеличиваются АМо, ИН, LF\HF, TOTAL).

У больных АДЭ III стадии в старческом возрасте акрофаза показателей КИГ сдвигается на утреннее время и характеризуется активацией симпатических влияний на ритм сердца (АМо=80±2,1), выраженным напряжением регуляторных систем (табл. 3). Циркадианные колебания показателей ВСР (ЦИ в пределах 0,6±0,05–1,83±0,2) достоверно меньше ( $p < 0,05$ ), чем в группе сравнения старческого возраста (ЦИ в пределах 0,5±0,06–5,3±0,96) и в III стадии АДЭ пожилого возраста (ЦИ в пределах 0,77±0,07–2,08±0,3), но больше чем во II стадии в старческом возрасте (ЦИ в пределах 0,74±0,03–1,86±0,25). Реакция на пробу с задержкой дыхания на высоте вдоха в утреннее время адекватная, вечером извращенная и сопровождается увеличением АМо, снижением TOTAL ( $p < 0,05$ ). Это может говорить о функциональном истощении адаптационных механизмов, что обусловлено тяжестью патологического процесса. Реакция при задержке дыхания на высоте выдоха утром – адекватная и характеризуется резким усилением влияний симпатoadренальной системы АМо=89±3,2, напряжением регуляторных механизмов ИН=729±232 и уменьшением суммарной мощности спектра TOTAL=228±72. Вечером реакция извращается с уменьшением влияний симпатoadренальной системы и увеличением суммарной мощности спектра. Это, по-видимому, происходит за счет истощения регуляторных систем и снижения адаптивных возможностей.

#### Выводы

1. Показатели КИГ у лиц пожилого и старческого возраста групп сравнения достоверно отличаются от соответствующих характеристик больных АДЭ II, III стадий.

2. Время акрофазы показателей КИГ у больных во II стадии АДЭ в пожилом возрасте определяется утром, а в старческом возрасте – вечером, при этом в указанных группах этот показатель выражен меньше, чем в группах сравнения. Характерно, что в старческом возрасте амплитуда циркадианных колебаний показателей КИГ значительно снижена.

3. В III стадии АДЭ время акрофазы показателей КИГ в пожилом возрасте определяется вечером, а в старческом – утром, амплитуда циркадианных колебаний в этих возрастных группах также значительно меньше, чем в группах сравнения, хотя несколько больше, чем во второй стадии АДЭ.

4. Реакции при задержке дыхания во II стадии АДЭ в пожилом возрасте извращаются и на вдохе, и на выдохе в вечернее время. В старческом возрасте во II стадии АДЭ реакция на пробу с задержкой дыхания извращается и в утренних и в вечерних обследованиях.

5. В III стадии АДЭ в пожилом возрасте реакции на проводимые пробы адекватные, но выражены слабее, чем в группе сравнения. В той же стадии АДЭ в старческом возрасте помимо снижения выраженности реакции появляются извращенные ответы показателей КИГ на обе дыхательные пробы в вечернее время.

#### Литература

1. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. – М.: Медицина, 1979. – С. 295.
2. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний. – М.: Медицина, 1997. – 237 с.
3. Биоритмы сердца в норме и патологии // Тез. докл. III Всесоюзного съезда патофизиологов. – Тбилиси, 1982. – С. 169–170 (в соавт. В.А. Фролов, Л.В. Ефимова, Т.А. Казанская).
4. Особенности адаптивных реакций сердечно-сосудистой системы в зависимости от циркадианных ритмов // Тез. докл. III Всесоюзн. конф. – Новосибирск, 1981. – Т. I. – С. 218–219 (в соавт. В.А. Фролов, Т.А. Казанская).
5. Хронобиология и хронокардиология: Уч. пособие. – М.: Изд. РУДН, 1988. – 52 с. (в соавт. В.А. Фролов, С.И. Рапопорт, О.А. Артемьева).
6. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. – М., 2000. – 749 с.
7. Дугин С.Ф., Самонина Г.Е., Удельнов М.Г. Гипоталамическая интеграция симпатической и парасимпатической регуляции сердца // Центральная регуляция кровообращения. – Волгоград, 1977. – С. 77.
8. Кадыков А.С., Шахпоронова Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. – М., 2007.
9. Heiss W.D., Rosner G. // Ann.neurol. – 1983. Vol. 14. –P. 294–301.
10. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга // Ж. неврологии и психиатрии. – 1985. – Т. 85. – №9. – С. 1284–1288.
11. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – С. 220.

## *Физиология*

---

12. *Баевский Р.М., Иванов Г.Г.* Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. – М.: Медицина, 2000. – 295 с.
13. *Баевский Р.М.* и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных кардиологических систем // Вестник аритмологии. – 2001. – №24. – С. 65–87.
14. *Ефанова Р.А.* Об аппаратурном статистическом анализе ритма сердца, проводимом в реальном масштабе времени // Кибернетика в физиологических исследованиях. – Вып. 22. – М., 1976. – С. 103.
15. *Жемайтите Д.* Возможность клинического применения и автоматического анализа ритмограмм: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Каунас, 1972.