



Zastrozhin M.S., Agarval R.K., Chibisov S.M.

Department of the General Pathology and Pathological Physiology PFUR. Moscow. 117198. M-Maklaya st 8. Medical Faculty

DESYNCHRONOSIS AS A MANIFESTATION OF NORMAL AND PATHOLOGICAL

Abstract: Cardiovascular diseases is the most often cause of people death all over the world. One of the factors that influence the work of cardiovascular system is circadian rhythms. A condition that characterized by impaired circadian rhythms is called desynchronization. In this article we try to investigate the effect of wearing the device daily monitoring of blood pressure on circadian rhythms by analyzing the correlation coefficients of systolic and diastolic pressure and heart rate in the first and subsequent days of wearing the device.

Key words: cardiovascular system, blood pressure monitoring, heart rate, chronobiology, chronostructure of biorhythms.

Застрожин М.С., Агарвал Р.К., Чибисов С.М.

Кафедра общей патологии и патологической физиологии РУДН, г. Москва. 117198, ул. Миклухо-Маклая, д.8. Медицинский факультет

ДЕСИНХРОНОЗ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ НОРМЫ И ПАТОЛОГИИ

В данной работе исследуется влияние ношения прибора суточного мониторингирования артериального давления (СМАД) на циркадианные ритмы путем анализа коэффициентов корреляции систолического и диастолического давления и частоты сердечных сокращений в первый и последующие дни ношения прибора СМАД.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, мониторингирование АД, ЧСС, сердечно-сосудистые заболевания.

На сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смерти [1, 2]. Исследования показывают, что наибольший риск развития инфаркта миокарда [3-6], инсульта [7], стенокардии [5], желудочковой аритмии [8] и внезапной сердечной смерти [9] приходится на ≈ 6.00 ("утренние пики" повышения АД и ЧСС) и период $\approx 18.00-22.00$ [10]. Существование "утренних пиков" нельзя объяснить только изменением деятельности человека в течение дня (ночью - пребывание в кровати, днем - работа или учеба) [11]. Было доказано, что физиологические и поведенческие особенности человека находятся под контролем циркадианных ритмов, которые, в свою очередь, регулируются, в том числе, супрахиазматическим ядром гипоталамуса (SCN) и циркадианными осцилляторами в периферических тканях [12]. Опыты на животных показывают, что SCN оказывает влияние на сердечно-сосудистую систему через нейроэндокринные механизмы, затрагивающие работу сердца, коры и мозгового вещества надпочечников, почек, сосудов [13], и, что нарушение работы SCN, а значит

сбой внутренних циркадианных ритмов, приводит к нарушениям в работе симпатической нервной системы, сердечно-сосудистой системы [14, 15]. Состояние, характеризующееся рассогласованием внутри- или межсистемных ритмов, ранее синхронизированных, называется десинхронозом.

В данной работе исследуется влияние ношения прибора СМАД на изменение циркадианных ритмов, путем анализа значений коэффициентов корреляции между САД и ДАД, САД и ЧСС в первые и последующие сутки ношения прибора СМАД.

Метод исследования

В качестве объекта исследования выступили студенты и преподаватели Российского университета дружбы народов, разделенные на 2 группы:

1. Группу А составили студенты в возрастной категории до 25 лет в количестве 38 человек.
2. В группу Б вошли студенты и преподаватели старше 25 лет в количестве 62 человек.

Методом исследования являлась суточная регистрация АД и частоты пульса с помощью неинвазивного амбулаторного автоматического суточ-



ного монитора АД ТМ-2421®, соответствующему требованиям Европейской Директивы 93/42 ЕЕС для медицинских приборов. Участие в исследовании было добровольным. Режим регистрации данных осуществлялся по стандартной методике [2-4] с интервалом в 30 минут в течение 7 суток. Распорядок дня и ночи соблюдался обычный. Для анализа полученных данных проведен дисперсионный анализ с помощью модуля ANOVA/MANOVA пакета программ STATISTICA 6.0.

Результаты исследования

В процессе выполнения работы было отмечено, что у большинства обследуемых на второй день проведения суточного мониторирования наблюдалось снижение показателей коэффициентов корреляции САД и ДАД, САД и ЧСС.

Для подтверждения этого факта были взяты данные первых суток измерений и усредненные данные последующих суток у каждого испытуемого. Таким образом, сравнивались значения показателей коэффициентов корреляции САД и ДАД, САД и ЧСС, а также были рассмотрены значения показателей амплитуды САД, САД и ЧСС, процента ритма и вариабельности САД и ДАД в первые и последующие сутки измерений. Сначала было произведено усреднение значений показателей коэффициентов корреляции САД и ДАД, САД и

ЧСС, а также амплитуды, акрофазы, процента ритма и вариабельности САД, ДАД и ЧСС последних суток измерений при помощи программы Microsoft Excel. В качестве зависимой величины выступали значения показателей коэффициентов корреляции, а день исследования – в качестве фактора, влияющего на значения этих показателей. Проведенный анализ показал наличие разницы в значениях показателей коэффициентов корреляции САД и ДАД, САД и ЧСС как в общей группе, так и в группах А и Б (рис. 1 и 2).

Изменения значений показателей амплитуды, акрофазы, процента ритма и вариабельности САД, САД и ЧСС в процессе ношения прибора незначительны, и являются статистически незначимыми.

Таким образом, насколько видно из выше представленных графиков, значения показателей коэффициентов корреляции вторых и последующих суток измерений ниже, чем первых. Значения показателей коэффициентов корреляции САД и ДАД, САД и ЧСС в первый день равны $0,707 \pm 0,056$ и $0,394 \pm 0,096$, соответственно. В последующие дни средние значения коэффициентов составили $0,575 \pm 0,059$ и $0,214 \pm 0,085$, т.е. снижены на 18,67% и 45,68% соответственно. В группе А показатели снижаются на 22,14% и 40,44%, в группе Б снижены 16,36% и 49,21% (см. таблицу 1).

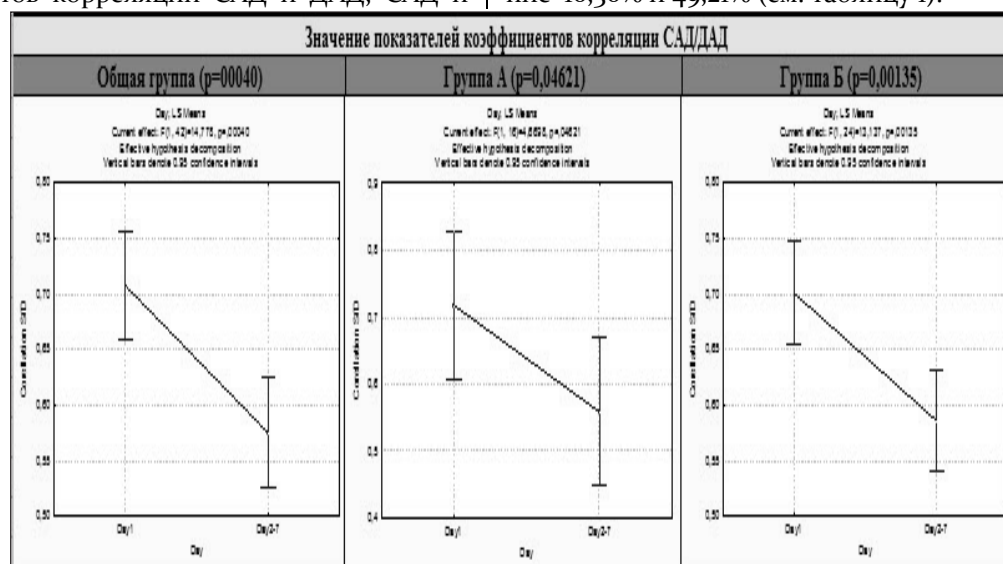


РИСУНОК 1: ПОКАЗАТЕЛИ КОЭФФИЦИЕНТОВ КОРРЕЛЯЦИИ САД И ДАД В ПЕРВЫЙ (ЛЕВАЯ ВЕРТИКАЛЬНАЯ ПОЛОСКА) И ПОСЛЕДУЮЩИЕ (ПРАВАЯ ВЕРТИКАЛЬНАЯ ПОЛОСКА) ДНИ СМАД. **ГРАФИК 1** – ПОКАЗАТЕЛИ, НЕ УЧИТЫВАЮЩИЕ ВОЗРАСТ ($P=0,0004$), **ГРАФИК 2** – ГРУППА А (ДО 25 ЛЕТ, $P=0,0462$), **ГРАФИК 3** – ГРУППА Б (СТАРШЕ 25 ЛЕТ, $P=0,00135$).

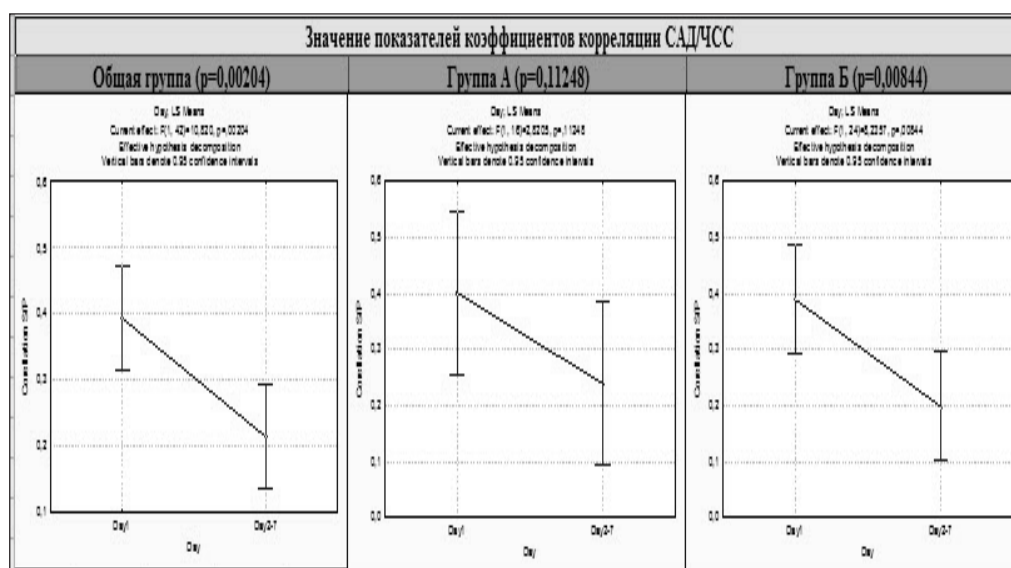


РИСУНОК 2: Показатели коэффициентов корреляции САД и ЧСС в первый (левая вертикальная полоска) и последующие (правая вертикальная полоска) дни измерений АД. **ГРАФИК 1** – показатели, не учитывающие возраст (P=0,00204), **ГРАФИК 2** – группа А (до 25 лет, P=0,1125), **ГРАФИК 3** – группа Б (старше 25 лет, P=0,00844).

ТАБЛИЦА 1: Изменения показателей коэффициентов корреляции САД и ДАД, САД и ЧСС первых и последних суток измерений (под знаком “±” – стандартное отклонение (SD)).

Показатель	День измерения	Группа А	Группа Б	Общая группа
КК САД/ДАД	1 день	0,717 ± 0,075	0,401 ± 0,105	0,707 ± 0,056
	2-7 день (сред.)	0,559 ± 0,081	0,239 ± 0,010	0,575 ± 0,059
	% изменения	-22,14%	-16,36%	-18,67%
КК САД/ЧСС	1 день	0,701 ± 0,040	0,389 ± 0,093	0,394 ± 0,096
	2-7 день (сред.)	0,586 ± 0,040	0,198 ± 0,077	0,214 ± 0,085
	% изменения	-40,44%	-49,21%	-45,68%

Выводы исследования

В процессе исследования было доказано, что между значениями показателей коэффициентов корреляции САД/ДАД и САД/ЧСС существует статистически значимая разница. Значения показателей первых суток измерений выше усредненных показателей последующих дней.

Во-первых, это дает нам основание полагать, что прибор для суточного мониторинга давления, каждые 30 минут измеряющий давление у человека, приводит к изменениям в циркадианных ритмах человека.

Во-вторых, с учетом данных ранее проведенных исследований, мы можем сделать вывод, что в первый день ношения прибора организм пытается

найти дополнительные резервы для предотвращения развития нарушений циркадианных ритмов, связанных с дискомфортом от ношения прибора СМАД, что приводит к возрастанию коэффициентов корреляции САД/ДАД, САД/ЧСС и развитию явления “суперсинхроноза”. Это явление можно сравнить с резкой, но кратковременной активацией симпатно-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем с целью повышения давления в период острой кровопотери.

Таким образом, появление суперсинхроноза в первые дни ношения прибора СМАД оказывает влияние на весь организм в целом, и, в частности, на работу сердечно-сосудистой системы, приводя

к изменениям суточных показателей гемодинамики. С целью предупреждения получения искаженных данных рекомендуется использовать не односуточное, а минимум трехсуточное мониторирование АД и ЧСС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lloyd-Jones D, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2009 update: A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009;**119**:e21–e181.
2. Allender S, et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2008. British Heart Foundation and University of Oxford, Oxford; 2008.
3. Muller JE, et al. Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1985;**313**:1315–1322.
4. Ridker PM, Manson JE, Buring JE, Muller JE, Hennekens CH. Circadian variation of acute myocardial infarction and the effect of low-dose aspirin in a randomized trial of physicians. *Circulation*. 1990;**82**:897–902.
5. Cannon CP, et al. Circadian variation in the onset of unstable angina and non-Q-wave acute myocardial infarction (the TIMI III Registry and TIMI IIIB) *Am J Cardiol*. 1997;**79**:253–258.
6. Willich SN, et al. ISAM Study Group. Increased morning incidence of myocardial infarction in the ISAM Study: Absence with prior beta-adrenergic blockade. *Circulation*. 1989;**80**:853–858.
7. Casetta I, et al. Patient demographic and clinical features and circadian variation in onset of ischemic stroke. *Arch Neurol*. 2002;**59**:48–53.
8. Tofler GH, et al. The CPI Investigators. Morning peak in ventricular tachyarrhythmias detected by time of implantable cardioverter/defibrillator therapy. *Circulation*. 1995;**92**:1203–1208.
9. Willich SN, et al. Circadian variation in the incidence of sudden cardiac death in the Framingham Heart Study population. *Am J Cardiol*. 1987;**60**:801–806.
10. Shea SA, Hilton MF, Muller JE. In: Blood Pressure Monitoring in Cardiovascular Medicine and Therapeutics. White WB, editor. Totowa, NJ: Humana Press Inc; 2007. pp. 251–289.
11. Krantz DS, et al. Circadian variation of ambulatory myocardial ischemia. Triggering by daily activities and evidence for an endogenous circadian component. *Circulation*. 1996;**93**:1364–1371.
12. Kalsbeek A, et al. SCN outputs and the hypothalamic balance of life. *J Biol Rhythms*. 2006;**21**:458–469.
13. Scheer FA, Kalsbeek A, Buijs RM. Cardiovascular control by the suprachiasmatic nucleus: Neural and neuroendocrine mechanisms in human and rat. *Biol Chem*. 2003;**384**:697–709.
14. Curtis AM, et al. Circadian variation of blood pressure and the vascular response to asynchronous stress. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007;**104**:3450–3455.
15. Anea CB, et al. Vascular disease in mice with a dysfunctional circadian clock. *Circulation*. 2009;**119**:1510–1517.