

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ВО ВРЕМЯ СНА У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ*Тамбовский государственный университет им. Г.Р.Державина*

Рассматривается зависимость показателей variability сердечного ритма здоровых людей во время сна от его структуры, стадий сна, половых, возрастных и иных особенностей пациентов, их физической активности, режима трудовой деятельности и психоэмоциональных особенностей.

Ключевые слова: **вариабельность сердечного ритма, сон, электроэнцефалограмма, полисомнография медленноволновой сон, быстрый сон**

The dependence of the heart rate variability indices in healthy persons in the course of sleep on the heart rate structure, phase, gender, age, and other peculiar features of patients as well as their physical activity, labor activity regimes, and psychoemotional states is considered.

Key words: **heart rate variability, sleep, electroencephalogram, polysomnigraphy, slow-wave sleep, fast sleep**

В последние годы прослеживается растущий интерес к изучению variability сердечного ритма (BCP) при различных патологических состояниях. При этом, исследований BCP во время сна у здоровых лиц по сравнению с оценкой данного феномена в период бодрствования относительно мало.

Несмотря на некоторые спорные моменты, в настоящее время считается, что BCP является неинвазивным способом оценки вегетативного обеспечения сердечного ритма. Полагают, что высокочастотные колебания (HF, high frequency), так же как квадратный корень средних квадратов разницы между смежными NN интервалами - RMSSD, обусловлены парасимпатической активностью. Спектр низких частот (LF, low frequency) отражает, скорее всего, симпатические влияния. Исходя из этого, LF/HF рассматривается как маркер симпатовагального баланса. LF, HF, вместе со спектром очень низкой частоты формируют общий спектр, аналогом которого во временной области является стандартное отклонение средних NN интервалов (SDNN) [1].

Хотя точные механизмы, отвечающие за автономное обеспечение сердца до конца не ясны, можно предполагать, что в целом во время сна они аналогичны таковым при бодрствовании. Некоторые особенности и динамика BCP во время сна могут быть обусловлены уменьшением вентиляции, частоты и variability дыхания, изменением его механики, снижением барорефлекторной чувствительности и реактивности, изменениями газового состава крови.

Традиционно считается, что во время сна преобладают парасимпатические воздействия на сердце. Этим объясняют наблюдаемые во сне существенное понижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и системного артериального давления (АД) [2, 3], увеличение SDNN [4, 5] и респираторной синусовой аритмии [6] – отношения величины NN-интервалов на вдохе и выдохе.

Однако сон даже у здоровых людей является неоднородным, динамическим и сложно организованным процессом, которому присущи цикличность, значительные групповые и индивидуальные вариации. В настоящее время выделяют медленноволновой (англ. NREM, non rapid eye movement – без быстрых движений глаз) и

быстрый сон (англ. REM, rapid eye movement – с быстрыми движениями глаз). При этом NREM сон состоит из четырех различающихся по глубине стадий: I – засыпания, II – поверхностной, III и IV – глубокой, а REM сон подразделяют на тонический и фазический. Удельный вес этих стадий у разных людей также неодинаков и подвержен влиянию многих факторов. Для каждой стадии характерна определенная частота, амплитуда и форма электроэнцефалограммы (ЭЭГ), различный мышечный тонус, респираторные и кардиоваскулярные показатели. Кроме того, каждой стадии сна свойственны специфические ЭЭГ феномены. К ним относятся вертексные и пилообразные волны, К-комплексы, веретена сна, реакции активации на ЭЭГ, в широких пределах варьирующие у разных людей и при различных физиологических состояниях. Все это может оказывать влияние на BCP во время сна.

Считается, что для NREM сна характерно преобладание парасимпатических влияний, а для REM сна – симпатических. Показано, что мышечная симпатическая нервная активность (СНА) имеет максимальные значения во время бодрствования, прогрессивно уменьшаясь от стадии к стадии во время NREM сна, и увеличивается во время REM сна, превышая уровень бодрствования во время тонического REM сна [7-9]. Это замечание важно ввиду высокой точности мышечной СНА как маркера автономного тонуса и тесной взаимосвязи между ней и показателями BCP [10].

При спектральном анализе сердечного ритма было показано, что при засыпании наблюдается некоторое уменьшение общего спектра сердечного ритма, LF и HF [11]. Наступающий вслед за этим NREM сон сопровождается прогрессирующим от II к IV стадии ростом значений HF и уменьшением LF/HF. В REM сон, наоборот, наблюдается снижение HF и увеличение LF/HF, сопоставимое с состоянием бодрствования [12-16].

Если изменения HF во время сна не вызывают сомнений, то относительно динамики LF имеются некоторые разногласия. В ряде работ в период REM сна было выявлено снижение LF [12, 17], в других – его рост [18-21]. Н. Burgess и соавт. (1997) объясняют увеличение LF большим числом фазических компонентов и миоклону-

сов во время REM сна [22]. Наконец, в некоторых исследованиях вообще не определялось сколь либо значимых изменений LF в различные стадии сна [23, 13, 24]. Авторы этих работ полагают, что изменения LF/HF обусловлены увеличением HF в NREM сон и его понижением в REM сон при стабильных значениях LF.

Представляет интерес обнаруженная в ряде исследований связь между ВСП и некоторыми полисомнографическими феноменами. Так Н. Otzenberger с соавт. (1998) сообщили о достоверных корреляциях показателей ВСП во время сна в целом и его отдельных стадий со средней частотой ЭЭГ и, что естественно, с минутной вентиляцией [25]. Схожую закономерность применительно к REM сну отметили в экспериментах над кошками К. Rowe с соавт. [26].

Также имеются указания о связи транзиторных изменений сердечного ритма с эпизодическими ЭЭГ феноменами во время сна, что может лежать в основе кратковременных колебаний ВСП, а при их значительном числе – существенно изменять средние показатели ВСП. Так в REM сне, наряду с небольшим повышением ЧСС, могут наблюдаться периоды брадикардии, сменяющиеся тахикардией. По данным J. Burges и J. Trinder, тахикардия возникает непосредственно перед тоническим REM сном, затем постепенно частота ритма снижается и достигает минимума в момент фазических компонентов [27]. В упомянутом выше исследовании К. Rowe (1999) отмечался значительный рост ЧСС во время появления гиппокампа тета-ритма, увеличения частоты понтотеникуло-окципитальных волн и быстрых движений глаз [26]. Можно также ожидать кратковременного изменения ВСП при возникновении спонтанных реакций активации на ЭЭГ и К-комплексов II стадии NREM сна. По некоторым данным они сопровождаются внезапным повышением симпатической активности и АД [7, 18, 9].

Для корректной оценки ВСП необходимо также учитывать зависимость характеристик ритма сердца от целого ряда демографических, социальных, психологических и физиологических факторов. Например, индивидуальные и групповые отличия ВСП могут быть обусловлены различным возрастом обследуемых. Известно, что возрастная динамика ВСП у здоровых лиц состоит в ослаблении парасимпатических и симпатических влияний на сердце при относительном преобладании симпатического звена. Причиной этого считается возрастное снижение синтеза ацетилхолина и истощение депо норадреналина, уменьшение количества холино- и адренорецепторов, уменьшение сродства рецепторов к норадреналину, ослабление реактивности холинергической системы [28, 29].

У пожилых это проявляется снижением ВСП во время бодрствования [30, 31]. Исходя из этого, у здоровых людей старших возрастных групп следовало бы ждать снижения ВСП во время сна. Однако недавно V. Crasset с соавт. (2001), обследовав две группы здоровых людей в возрасте 22 и 55 лет, сообщили, что у последних, несмотря на существенное снижение продолжительности IV стадии NREM сна (6 ± 6 минут против 39 ± 23 у молодых), наблюдается статистически достоверное увеличение SDNN и HF. Авторы объяснили это более значимым вкладом в регуляцию ВСП возрастных изменений механики дыхания [32].

Не менее разнообразны мнения относительно связанных с полом различий ВСП. В основополагающей работе J. T. Bigger с соавт. (1995) при суточном мониторинге ЭКГ было показано, что мужчины в среднем за сутки имеют более высокую мощность LF и одинаковые с женщинами значения HF [33]. По данным Н. Huikuri (1996) мужчины также имеют большую мощность LF, меньшую HF, выраженные в нормализованных единицах, и более высокие значения LF/HF [34]. Это совпадает с результатами исследования Т. Куо (1999) относительно женщин в возрасте до 50 лет, согласно которым, у женщин в большей степени доминирует парасимпатическая нервная система [35]. Однако К. Umetani (1998) при суточном мониторинге ЭКГ сообщил о меньшей ВСП у женщин, особенно в возрасте до 50 лет [36].

Имеются единичные публикации о половых особенностях ВСП в различные стадии сна. Было показано, что у мужчин длительность кардиоинтервалов и ВСП последовательно возрастает через все стадии сна. У женщин ЧСС и LF/HF уменьшаются, а HF увеличивается только во время NREM сна, возвращаясь в REM сон к уровню бодрствования [24, 37]. Причины указанных несоответствий пока не ясны. Но во всех перечисленных исследованиях отмечалось исчезновение половых отличий по мере увеличения возраста женщин, что наталкивает на мысль о стимулирующем действии эстрогенов на парасимпатическую иннервацию [38].

В контексте данной проблемы представляет интерес влияние фаз менструального цикла на ВСП у женщин. В одном из исследований было установлено, что во время бодрствования у молодых здоровых женщин в лютеальную фазу значения LF выше, а HF ниже, чем в фолликулярную фазу [39]. Это согласуется с изменениями плазменной концентрации норэпинефрина во время менструального цикла [40]. Влияние менструального цикла на ВСП во сне можно предполагать еще и потому, что есть сообщения о большем числе К-комплексов, большей продолжительности NREM сна и меньшей длительности REM сна в лютеальную фазу [41, 42].

Менее изучено влияние других факторов на регуляцию сердечного ритма во сне. Так R. Fagard с соавт. (1999), исследуя влияние образа жизни на ВСП во время бодрствования, обнаружили, что курение и индекс массы тела независимо от уровня физической активности, но в отличие от употребления алкоголя, снижают ВСП [43]. Воздействие других демографических, этнических и антропометрических факторов на ВСП во время сна пока изучено недостаточно.

Определенное влияние на ВСП может оказывать характер трудовой деятельности. Так напряженная работа в течение дня, даже у здоровых обследуемых, способствует значительному понижению RMSSD. Причем наиболее заметно это во время сна, и именно ночные значения наиболее сильно обратно коррелируют с последующим дневным повышением АД после напряженной работы [44]. Такое же негативное влияние может оказывать работа в разные смены и по ночам. R. Furlan с соавт. (2000) сообщили, что у одних и тех же людей наблюдается значительный прирост LF, HF и LF/HF при работе в разные смены, а также более низкие значения LF и LF/HF во время работы в ночные часы по сравнению с работой ут-

ром, днем или в вечернее время [45]. Очевидно, что подобные, повторяющиеся в течение длительного времени, сдвиги могут привести к значительным нарушениям суточной организации ВСР.

Экспериментальной моделью нарушений циркадных ритмов сна и бодрствования является полная или частичная депривация сна P.Lusardi с соавт. (1999) показали, что гипертензивные пациенты реагируют на недостаточный сон повышением АД, ЧСС и концентрации норэпинефрина в моче [46]. Но М.Като с соавт. (2000) у здоровых обследуемых среднего возраста после 24-часовой депривации сна заметили только рост АД при снижении мышечной СНА и неизменной ЧСС [47]. Работ, посвященных исследованию ВСР у здоровых лиц при депривации сна, в доступной литературе мы не встретили, тем не менее, можно предполагать влияние качества и продолжительности сна в ночь, предшествующую исследованию ВСР.

Еще одним фактором, влияющим на ВСР, могут быть психофизиологические особенности личности. Установлено, что даже у здоровых людей снижение настроения, повышенная тревожность и депрессия ассоциируются со снижением парасимпатической составляющей ВСР во время бодрствования [48, 49]. Сохраняется ли эта закономерность во время сна, до сих пор не ясно.

Еще менее понятно влияние на ВСР во время сна некоторых продуктов. Примером тому является кофеин, употребление которого не только часто встречается в популяции, но и, как известно, оказывает метаболическое воздействие на организм в целом и кардиоваскулярную систему в частности. Известно, что кофеин представляет собой достаточно сильный стимулятор, нередко используемый для борьбы с усталостью и сонливостью [50, 51]. Исходя из этого, после употребления кофеина следовало ожидать активацию симпатико-адреналовой системы. Однако G.Hibino с соавт. (1997) опубликовали данные, согласно которым прием кофеина сопровождается повышением высокочастотной составляющей спектра сердечного ритма во время бодрствования, и объяснили этот феномен стимулирующим действием кофеина на дыхание [52].

Таким образом, проблема ВСР во время сна на данный момент содержит больше вопросов, чем ответов. При этом она имеет несомненное научное и практическое значение, поскольку ее решение позволит лучше понять закономерности функционирования организма, определить нормативные значения ВСР во время сна и поможет оценивать структуру сна по динамике сердечного ритма и изменениям ВСР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of pacing and electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurements, Physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996; 93: 1043-1065.
2. Mancina G. Autonomic modulation of the cardiovascular system during sleep. *N Engl J Med* 1993; 328(5): 347-349.
3. Veerman D.P., Imholz B.P., Wieing K.H. et al. Circadian profile of systemic hemodynamics. *Hypertension* 1995; 26: 55-59.
4. Huikuri H.V., Kessler K.M., Terracall E. et al. Reproducibility and circadian rhythm of heart rate variability in healthy subjects. *Am J Cardiol* 1990; 65: 391-393.
5. Raetz S.L., Richard C.A., Garfinkel A., Harper R.M.. Dynamic characteristics of cardiac R-R intervals during sleep and waking states. *Sleep* 1991; 14: 526-533.
6. Berntson G.G., Cacioppo J.T., Quigley K. S. Respiratory sinus arrhythmia: autonomic origins, physiological mechanisms, and psychophysiological implications. *Psychophysiology* 1993; 30: 183-196.
7. Hornyak M., Cejnar M., Elam M. et al. Sympathetic muscle nerve during sleep activity in men. *Brain* 1991; 114: 1281-1295.
8. Shimuzu T., Takahashi Y., Suzuki K. et al. Muscle nerve sympathetic activity during sleep and its change with arousal response. *J Sleep Res* 1992; 1: 178-185.
9. Sommers V.K., Dyken M.E., Mark A.L., Abboud F.M. Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects. *N Engl J Med* 1993; 328: 303-307.
10. Pagani, M., Montano N., Porta A. et al. Relationship between spectral components of cardiovascular variabilities and direct measures of muscle sympathetic nerve activity in humans. *Circulation* 1997; 95: 1441-1448.
11. Baharav A., Shinar Z., Sivan Y. et al. Autonomic changes associated with sleep onset investigated by time-frequency decomposition of heart rate variability. *Sleep* 1998; 21: Suppl. 208
12. Berlad I., Shlitner A., Ben-Haim S., Lavie P. Power spectrum analysis and heart rate variability in stage 4 and REM sleep: evidence for state-specific changes in autonomic dominance. *J Sleep Res.* 1993; 2: 88-90.
13. Vanoli E., Adamson B., Ba-Lin et al. Heart rate variability during specific sleep stages. A comparison of healthy subjects with patients after myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91: 1918-1922.
14. Orr W.C., Lin B. Heart rate variability during Non-REM sleep. *Sleep* 1996; 19: 201.
15. Toskani L., Gangemi P.F., Parigi A. et al. Human heart rate variability and sleep stages. *Ital J Neurof Sci* 1996; 17: 437-439.
16. Lovett E.G., Sam F., Pace-Schott E.F. et al. One-to-one coupling between REM sleep episodes and cardiac sympathetic dominance in human subjects. *Circulation* 1997; 96: 1-24.
17. Parmeggiani P. The autonomic nervous system in sleep. In: *Principles and Practice of Sleep Medicine* (2nd ed.), edited by M.H. Kryger, T. Roth, and W.C. Dement. Philadelphia, PA: Saunders, 1994, p. 194-203.
18. Okada H., Iwase S., Mano T. et al. Changes in muscle sympathetic nerve activity during sleep in humans. *Neurology* 1991; 41: 1961-1966.
19. Van De Borne P., H. Nguyen P., Biston P. et al. Effects of wake and sleep stages on the 24-h autonomic control of blood pressure and heart rate in recumbent men. *Am J Physiol* 1994; 266(Heart Circ Physiol 35): H548-H554.
20. Varoneckas G. Cardiac abnormalities in relation to autonomic heart rate control and hemodynamics during individual sleep stages in ischemic heart disease patients. *Sleep*

- Res 1995; 24: 8(Abtract).
21. Vaughn B.V., Quint S.R., Messenheimer J.A., Robertson K.R.. Heart period variability in sleep. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995; 94: 155-162.
 22. Burgess H., Trinder J., Kim Y., Luke D. Sleep and circadian influences on cardiac autonomic nervous system activity. *Am J Physiol* 1997; 273: H1761-H1768.
 23. Zemaityte D., Varoneckas G., Plauska K., Kaukenas J.. Components of the heart rhythm power spectrum in wakefulness and individual sleep stages. *Int J Psychophysiol* 1986; 4: 129-141.
 24. Elsenbruch S., Harnish J.M., Orr W.C. Heart rate variability during waking and sleep in healthy males and females. *Sleep* 1999; 22: 1067-1071.
 25. Otzenberger H., Gronfier C., Simon C. et al. Dynamic heart rate variability: a tool for exploring sympathovagal balance continuously during sleep in men. *Am J Physiol (Heart Circ Physiol)* 1998; 275(3): H946-H950.
 26. Rowe K., Moreno R., Rern Lau T. et al. Heart rate surges during REM sleep are associated with theta rhythm and PGO activity in cats. *Am J Physiol (Regul Integr Compar Physiol)* 1999; 277(3): R843-R849.
 27. Burges J., Trinder J.A. Changes in cardiac activity and respiration during transitions between tonic and phasic REM sleep. *Sleep* 1999; 22: Suppl. 281.
 28. Narayanan N., Derby J.A. Effects of age on muscarinic cholinergic receptors in rat myocardium. *Can J Physiol and Pharmacol* 1983; 61(8): 822-831.
 29. Lakatta E.G. Why cardiovascular function may decline with age? *Geriatrics* 1987; 42(6): 84-90.
 30. Shannon D.C., Carley D.W., Benson H. Aging of modulation of heart rate. *Am J Physiol (Heart Circ. Physiol)* 1987; 253: H874-H877.
 31. Yo Y., Nagano M., Nagano N. et al. Effects of age and hypertension on autonomic nervous regulation during passive head-up tilt. *Hypertension* 1994; 23: Suppl. 82-86.
 32. Crasset V., Mezzetti S., Antoine M. et al. Effects of aging and cardiac denervation on heart rate variability during sleep. *Circulation* 2001; 103: 84-93.
 33. Bigger J.T., Fleiss J.T., Steinman R.C. et al. RR Variability in healthy, middle-aged persons compared with patients with chronic coronary heart disease of recent acute myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91: 1936-1943.
 34. Huikuri H. V., Pikkujamsa S.M., Airaksinen K.E. et al. Sex-related differences in autonomic modulation of heart rate in middle-aged subjects. *Circulation* 1996; 94: 122-125.
 35. Kuo T.B.J., Lin T., Yang C.C.H. et al. Effect of aging on gender differences in neural control of heart rate. *Am J Physiol (Heart Circ Physiol)* 1999; 277: H2233-H2239.
 36. Umetani K., Singer D.H., McCraty R., Atkinson M. Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 593-601.
 37. Lanfranchi P.A., Shamsuzzaman A.S.M, Ackerman M.J. et al Sex-Selective QT Prolongation During Rapid Eye Movement Sleep. *Circulation* 2002; 106: 1488-1494.
 38. Du X. J., Dart A.M., Riemersma R.A. Sex differences in the parasympathetic nerve control of rat heart. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1994; 21: 485-493.
 39. Sato N., Miyake S., Akatsu J., Kumashiro M. Power spectral analysis of heart rate variability in healthy young women during the normal menstrual cycle. *Psychosomatic Medicine* 1997; 57: 331-335.
 40. Goldstein D.S., Levinson P., Keiser H.R. Plasma and urinary catecholamines during the human ovulatory cycle. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146(7): 824-829.
 41. Lee K., Shaver J. Women as subjects in sleep studies: metodological issues. *Sleep Research* 1985; 14: 271-277.
 42. Ishizuka Y., Usui A., Shiraishi K. A subjective evaluation of sleep during the menstrual cycle. *Sleep Research* 1989; 18: 421-428.
 43. Fagard R., Pardaens K., Staessen J. Influence of demographic, anthropometric and lifestyle characteristics on heart rate and its variability in the population. *J Hypertension* 1999; 17: 1589-1599.
 44. Vrijkotte T., van Doornen L., de Geus E. Effects of work stress on ambulatory blood pressure, heart rate, and heart rate variability. *Hypertension* 2000; 35: 880-888.
 45. Furlan R., Barbic F., Piazza S. et al. Modifications of cardiac autonomic profile associated with a shift schedule of work. *Circulation* 2000; 102: 1912-1921.
 46. Lusardi P., Zoppi A., Preti P. et al. Effects of insufficient sleep on blood pressure in hypertensive patients. *Am J Hypertens.* 1999; 12: 63-68.
 47. Kato M., Phillips G.B., Sigurdsson G. et al. Effects of sleep deprivation on neural circulatory control. *Hypertension* 2000; 35: 1173-1182.
 48. Lehofer M., Moser M., Hoehn-Saric R. et al Major depression and cardiac autonomic control. *Biol Psychiatry* 1997; 42 914-919.
 49. Hughes J.W., Stoney M.A. Depressed mood is related to high-frequency heart rate variability during stressors. *Psychosomatic Med* 2000; 62: 796-803.
 50. Robertson D., Frulich J. C., Carr R. K. et al. Effects of caffeine on plasma renin activity, catecholamines and blood pressure. *N Engl J Med* 1978; 298: 181-186.
 51. Martin G. M. Effects of caffeine on blood pressure. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1189-1193.
 52. Hibino G., Moritani T., Kawada T., Fushiki T. Caffeine enhances modulation of parasympathetic nerve activity in humans: quantification using power spectral analysis. *J Nutrition* 1997; 127(7): 1422-1427.