

УДК 616.127-005.72:386.54(861.3)  
DOI 10.24411/2312-2935-2020-00029

## **ДЕСИНХРОНИЗАЦИЯ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА**

*Ю.А. Лутай*

*ФГАОУ ВО «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь*

Инфаркт миокарда в нашей стране остается ведущей медико-социальной проблемой и причиной смертности взрослого и пожилого населения. Развитие заболевания обусловлено не только атеросклеротическими процессами, возрастом, но и нарушением ритмов артериального давления, частоты сердечных сокращений. Однако рассогласованных этих биоритмов у пожилых пациентов с инфарктом миокарда практически не изучено.

**Цель настоящей работы** – анализ суточного профиля АД и нарушений синхронизации циркадианных биоритмов АД и ЧСС у пожилых пациентов с АГ и ИМ в анамнезе.

**Материал и методы:** Проведено клиническое обследование 183 больных ИМ в возрасте 60 – 74 года с оценкой нарушений циркадианных ритмов пульсового артериального давления и частоты сердечных сокращений по результатам суточного мониторинга артериального давления аппаратом «SpaceLabsMedical». На основе полученных данных выполнен расчет акрофазы, ортофазы, периода и амплитуды пульсового артериального давления и частоты сердечных сокращений, определение суточного профиля артериального давления.

**Результаты:** Установлено превалирование среди больных инфарктом миокарда лиц с нарушенным суточным профилем артериального давления и частоты сердечных сокращений. Выявленные нарушения способствуют развитию инфаркта миокарда и необходимо учитывать при диагностике и лечении данных пациентов.

**Заключение.** Установлены десинхронизация циркадианных биоритмов пульсового АД и ЧСС по хронобиологическим показателям, нарушение суточного профиля АД у пожилых больных ИМ. Выявленное рассогласование данных биоритмов может служить фактором риска развития ИМ, которое необходимо учитывать как при диагностике, так и назначении лекарственных препаратов.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, десинхронизация, частота сердечных сокращений, пульсовое артериальное давление, пожилые.

## **DESYNCHRONIZATION OF HEMODYNAMIC PROCESSES IN ELDERLY PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION**

*Yu. A. Lutay*

*Federal state Autonomous educational institution of higher education "S. I. Georgievsky Medical Academy", Simferopol*

Myocardial infarction in our country remains the leading medical and social problem and cause of death in the adult and elderly population. The development of the disease is caused not only by

atherosclerotic processes, age, but also by a violation of the rhythms of blood pressure and heart rate. However, the mismatch of these biorhythms in elderly patients with myocardial infarction has not been studied.

**The purpose** of this work is to analyze the daily profile of blood PRESSURE and violations of synchronization of circadian biorhythms of blood PRESSURE and heart rate in elderly patients with a history of hypertension and MI.

**Material and methods:** A clinical examination of 183 MI patients aged 60-74 years was conducted with the assessment of circadian rhythms of pulse blood pressure and heart rate violations based on the results of daily blood pressure monitoring by the "SpaceLabsMedical" device. Based on the data obtained, the calculation of acrophase, orthophase, period and amplitude of pulse blood pressure and heart rate, and determination of the daily blood pressure profile were performed.

**Results:** The prevalence of persons with impaired daily blood pressure and heart rate among patients with myocardial infarction was established. Conclusion. The detected disorders contribute to the development of myocardial infarction and should be taken into account in the diagnosis and treatment of these patients.

**Conclusion:** Desynchronization of circadian biorhythms of pulse blood PRESSURE and heart rate according to chronobiological indicators, violation of the daily BLOOD pressure profile in elderly patients with MI were established. The detected misalignment of these biorhythms can serve as a risk factor for the development of MI, which must be taken into account both when diagnosing and prescribing medications.

**Keywords:** myocardial infarction, desynchronization, heart rate, pulse blood pressure, elderly.

В структуре заболеваемости и смертности взрослого населения как в странах Европы, США, Канады, так и в Российской Федерации ведущее место принадлежит сердечно – сосудистым заболеваниям [1, 2, 3]. Так, за последние годы в нашей стране от сердечно – сосудистых заболеваний ежегодно умирает около 1 миллиона человек [4]. При этом основными причинами смертности и летальности в стационарах выступает инфаркт миокарда (ИМ).

Важнейшим же фактором риска ИМ является, как известно, артериальная гипертензия (АГ), имеющая высокую распространенность в российской популяции. Особенно опасным считается сочетание АГ с ИМ в старших возрастных группах населения. АГ, наряду с возрастом, у пожилых больных вызывает изменение суточного профиля АД, что может способствовать развитию ИМ. Однако изучение суточного профиля АД, АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) в пожилом возрасте у пациентов с АГ и ИМ в анамнезе практически не изучено.

**Цель настоящей работы** – анализ суточного профиля АД и нарушений синхронизации циркадианных биоритмов АД и ЧСС у пожилых пациентов с АГ и ИМ в анамнезе.

**Материалы и методы.** Проведено клиническое обследование 183 больных ИМ в возрасте 60 – 74 года, диагноз которого устанавливался на основе выявленной острой

ишемии миокарда с подъемом и/или падением значений сердечных тропонинов и наличием одного из следующих признаков: симптомы ишемии миокарда, ишемические изменения на ЭКГ, патологический зубец Q, тромб в коронарной артерии при ангиографии.

Выявление циркадианных нарушений проводилось на основе суточного мониторирования АД в течение 2 – 3 суток аппаратом «SpaceLabsMedical» с расчетом общепринятых хронобиологических показателей: акрофаза, период ритма, ортофаза, амплитуда. Названные показатели определялись для пульсового АД и ЧСС.

Обработка полученных результатов выполнена с применением программы «Statistica 10.0», а достоверность различий определялась по критерию Т – Уайта и  $\chi^2$ .

**Результаты и обсуждение.** Анализ результатов суточного мониторирования АД с расчётом общепринятых показателей позволил выявить, что среди обследованных 183 больных пожилого возраста, страдающих ИМ и АГ, нормальный суточный профиль АД (dipper) выявлен в  $22,4 \pm 3,7$  % случаев и соответственно нарушенный суточный профиль АД – в  $77,6 \pm 3,7$  % ( $P < 0,001$ ). Следовательно, среди пожилых больных с ИМ и АГ преобладают достоверно пациенты с нарушенным ритмом (суточным индексом) снижения АД в ночные часы.

Полная структура суточного профиля больных ИМ и АГ пожилого возраста представлена в табл.1. Как видно из приведённых результатов табл. 1 среди пожилых больных преобладают пациенты с превышением АД в ночные часы над дневными величинами и с недостаточным снижением АД в ночной период суток.

**Таблица 1**

Структура суточного профиля АД среди больных ИМ с АГ пожилого возраста

<i>Суточный профиль АД</i>	<i>Абсолютное количество</i>	<i>Процент больных</i>
Dipper	40	21,8±3,1
Non-dipper	62	33,9±3,5
Over-dipper	13	7,1±2,0
Night peakers	68	37,2±3,5
Всего	183	100,0

Определение показателей циркадианных ритмов пульсового АД и ЧСС (табл. 2) у пожилых пациентов с ИМ и АГ свидетельствует, что акрофаза ЧСС не совпадает с одноименным показателем систолического и диастолического АД (табл. 2). Амплитуда ЧСС имеет значительную вариабельность по отношению к мезор. Ортофаза достоверно отличается от рассмотренных ранее циркадианных ритмов гемодинамики.

**Таблица 2**

Показатели циркадианного ритма пульсового АД и ЧСС у пожилых пациентов с ИМ и АГ

<i>Показатель биоритма</i>	<i>Пульсовое АД</i>	<i>ЧСС</i>
Период, час (сек для ЧСС)	21,8±0,6	0,86±0,09
Акрофаза, час	20,3±0,5	13,4±0,2
Амплитуда, мм.рт.ст (уд/мин для ЧСС)	31,6±1,4	7,6±0,5
Ортофаза, час	8,3±0,3	2,5±0,2

Пульсовое АД, считающееся важным индикатором поражения органов-мишеней и неблагоприятных осложнений больных ИМ, у пожилых пациентов и характеризуется значительной амплитудой; низким периодом, несовпадающим с систолическим и диастолическим АД, ЧСС. Акрофаза пульсового АД приходится на вечернее время.

Изучение циркадианных ритмов АД у пациентов пожилого возраста с ИМ и АГ по данным суточного мониторирования свидетельствует о высоком значении как максимального систолического, так и максимального диастолического АД (табл.3). Такое поавышение вышеназванных параметров суточного мониторирования АД обусловлено установленной и рассмотренной ранее десинхронизацией циркадианных ритмов гемодинамики. Следствием этого являются также высокие средние величины максимального индекса утренних часов систолического и диастолического АД.

**Таблица 3**

Параметры суточного мониторирования артериального давления у пожилых пациентов с ИМ и АГ

<i>Название показателя, единица измерения</i>	<i>Средняя величина (M±m)</i>
Максимальное САД, мм рт.ст.	157,4±2,8
Максимальное ДАД, мм рт.ст.	107,5±2,4
Максимальный индекс утренних часов САД	1543±7,5
Максимальный индекс утренних часов ДАД	746±5,2
Время утреннего подъёма САД, %	56,7±1,8
Время утреннего подъёма ДАД, %	42,4±1,7
Скорость утреннего подъёма ДАД, мм рт.ст.	21,5±1,1
Скорость утреннего подъёма ДАД, мм рт.ст.	17,6±1,0

У обследованной группы пациентов нарушение циркадианных биоритмов систолического и диастолического АД подтверждается значительным временным периодом, в течение которого показатели АД в ночные часы превышали значение в дневное время, соответствующие времени утреннего подъема систолического и диастолического АД. Данный индекс суточного мониторирования АД для времени утреннего подъема систолического АД превышает половину продолжительности суточного ритма, что является крайне неблагоприятным прогностическим маркером в аспекте развития различных сердечно-сосудистых осложнений, в том числе фатальных и указывает на необходимость динамического его контроля и использования в оценке результативности проводимой антигипертензивной терапии. Аналогичный вывод относится и к времени утреннего подъема диастолического АД, несмотря на то, что его величина достоверно ниже времени утреннего подъема систолического АД. Превышают референсные значения у обследованных нами пожилых пациентов с ИМ и АГ показатели скорости утреннего подъема систолического и диастолического АД.

Следовательно, анализ циркадианных ритмов систолического и диастолического АД у пациентов пожилого возраста с ИМ и АГ выявил рассогласование различных показателей, отражающих нарушение синхронизации гемодинамических параметров, а в ряде случаев – неблагоприятную прогностическую значимость для данной категории пациентов.

Ритмические изменения различных показателей и систем организма в течение суток, в том числе параметров АД, в настоящее время установлены как в норме, так и при различной патологии. Это позволяет обеспечить адекватную адаптацию организма к патологическим нарушениям и к постоянно изменяющейся окружающей среде. Известна суточная периодичность для кардиоваскулярной патологии, в том числе и заболеваемости ИМ [5]. Возникновение новых случаев ИМ неравномерно на протяжении суток с достоверными колебаниями. Такая закономерность в суточной периодичности заболеваемости ИМ связана с изменением суточных параметров ЧСС и АД, которые у большинства людей снижены ночью и достигают максимума в утренние часы. Однако у некоторых людей эти показатели повышаются в ночное время, вызывая развитие ИМ и инсульта [6]. Нами установлено, что акрофаза пульсового АД в течение суток у пожилых больных ИМ с АГ соответствует вечернему времени, а ЧСС – середине дня. Такое различие свидетельствует о явном десинхрозе данных параметров гемодинамики.

Циркадианные нарушения гемодинамики в исследуемой группе пациентов представлены также превалированием в структуре больных лиц с суточным профилем АД «night peakers» и «non – dipper». Недостаточное снижение АД у пациентов пожилого возраста в ночные часы может служить одним из факторов риска развития ИМ.

У пациентов, перенесших ИМ и с нестабильной стенокардией со средним возрастом  $61,5 \pm 9,7$  года, изученных в исследованиях Коренновой О.Ю. и др. [7] показано, что суточный ритм АД, соответствующий «non-dipper» диагностирован у 68,1% обследованных, что существенно выше, чем выявлено нами. Среди пациентов с АГ молодого возраста около половины составляют лица с суточным ритмом АД «dipper», а на суточный ритм АД «non-dipper» приходится 32% [8]. С хронобиологических позиций это объясняется тем, что у пожилых людей на фоне инвалютивных процессов происходит нарушение центральной регуляции гемодинамических параметров и следствием этого является повышение лиц с нарушенным суточным ритмом АД как «non-dipper» или «night-peaker». Однако у здоровых людей молодого возраста в 80% случаев встречается нормальный (физиологический) суточный ритм АД «dipper», поскольку у молодых явления десинхроноза регистрируются редко [8].

По данным хронобиологических исследований десинхронизация циркадианных биоритмов АД и ЧСС часто наблюдается у больных АГ, работающих на Крайнем Севере вахтовым методом [9]. На фоне усиления высокочастотного и низкодифференцируемого диапазона спектра хронотипа человека у пациентов с АГ наблюдается уменьшение амплитуд, процентных вкладов и достоверности циркадианных ритмов АД.

Регуляция циркадианных ритмов АД, как показано в некоторых исследованиях, осуществляется соответствующими координирующими структурами организма человека [10]. В регуляции этих процессов может участвовать система миокарда, контролирующая циркадианные ритмы углеводов, белков и жиров. Это свидетельствует о том, что циркадианные ритмы метаболических процессов в миокарде, АД, сократительной функции миокарда находятся под влиянием регулирующих структур (осцилляторов) сердечно – сосудистой системы.

Полученные результаты о десинхронизации циркадианных ритмов пульсового АД и ЧСС, нарушении хронотипа суточного профиля АД у пожилых больных с ИМ имеют научно – практическое значение и свидетельствует об использовании принципов хронобиологии при проведении гипотензивной терапии. Гипотензивную терапию в соответствии с результатами

рассогласования циркадианных ритмов пульсового АД и ЧСС целесообразно индивидуализировать и назначать после 2 – 3 дневного суточного мониторинга АД с учетом выявленных нарушений и суточного профиля АД.

**Заключение.** Установлены десинхронизация циркадианных биоритмов пульсового АД и ЧСС по хронобиологическим показателям, нарушение суточного профиля АД у пожилых больных ИМ. Выявленное рассогласование данных биоритмов может служить фактором риска развития ИМ, которое необходимо учитывать как при диагностике, так и назначении лекарственных препаратов.

### Список литературы

1. Тополянская С.В., Вакуленко О.Н., Елисеева Т.А., Балясникова Н.А., Калинин Г.А., Купина Л.М., Стрижова Н.В. Особенности липидного состава крови у больных ишемической болезнью сердца старческого возраста. Кардиология 2018; 58(3):28 – 36
2. Богатырева К.Б., Азова М.М., Агаджанян А.В., Цховребова Л.В., Аит А.А., Шугушев З.Х. Ассоциация полиморфизма T1565C гена ITGB3 с развитием атеросклероза и ин-стент рестеноза коронарных артерий у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. Научные результаты биомедицинских исследований. 2018. 4(4): 3-9
3. Оробцова М.В., Горелик С.Г., Муталиев И.Х., Ширикова Г.А., Хлебников Н.И. Влияние операционного стресса на прогрессирование когнитивной дисфункции у пациентов среднего и пожилого возраста с ибс и клапанной дисфункцией. Научные результаты биомедицинских исследований. 2018; 4(4): 79-84
4. Демографический ежегодник России. 2015: Стат. Сб. Росстат. – М. 2015: 263
5. Durgan D. J., Young M. E. The cardiomyocyte circadian Clock: emerging roles in health and disease. Circ. Res. 2010; 106: 647–658
6. Yang S., Tseng H., Shieh K. Circadian-Clock system in mouse liver affected by insulin resistance. Chronobiol. Int. 2013; 30(6): 796–810
7. Кореннова О.Ю., Турушева Е.А., Подольная С.П. Эффективность и переносимость фиксированной комбинации бисопролола и периндоприла при лечении пациентов с артериальной гипертензией после реваскуляризации по поводу острого коронарного синдрома. Артериальная гипертензия. 2019; 25(3): 295-306

8. Ватулин Н.Т., Склянская Е.В. Показатели суточной мониторограммы артериального давления у лиц молодого возраста с разным уровнем офисного артериального давления. Артериальная гипертензия. 2018; 24(4): 427-434

9. Шуркевич Н.П., Ветошин А.С., Губин Д.Г. Преимущества персонализированного подхода к хронотерапии артериальной гипертензии у вахтовиков Ямала. Артериальная гипертензия. 2016; 22(1): 6-14

10. Campos L.A., Cipolla-Neto J., Amaral F.G. The angiotensin-melatonin axis. Int J Hypertens. 2013; 2013: 521783

### References

1. Topolyanskaya S.V., Vakulenko O.N., Eliseeva T.A., Balyasnikova N.A., Kalinin G.A., Kupina L.M., Strizhova N.V. Osobennosti lipidnogo sostava krovi u bol'nyh ishemicheskoy bolezniyu serdca starchykh vozrasta [Features of blood lipid composition in patients with senile coronary heart disease]. Kardiologiya [Cardiology]. 2018; 58(3):28 – 36 (In Russia)

2. Bogatyreva K.B., Azova M.M., Agadzhanian A.V., Ckhovrebova L.V., Ait A.A., Shugushev Z.H. Associatsiya polimorfizma T1565C gena ITGB3 s razvitiem ateroskleroza i in-stent restenoza koronarnykh arteriy u pacientov so stabil'noj ishemicheskoy bolezniyu serdca [Association of t1565c polymorphism of the ITGB3 gene with the development of atherosclerosis and stent restenosis of the coronary arteries in patients with stable ischemic heart disease]. Nauchnye rezultaty biomeditsinskih issledovaniy [Research results in biomedicine]. 2018. 4(4): 3-9 (In Russia)

3. Orobkova M.V., Gorelik S.G., Mutaliev I.H., SHirikova G.A., Hlebnikov N.I. Vliyanie operatsionnogo stressa na progressirovanie kognitivnoy disfunktsii u pacientov srednego i pozhilogo vozrasta s ibs i klapannoju disfunktsiej [Influence of operational stress on the progression of cognitive dysfunction in middle -aged and elderly patients with IHD and valvular dysfunction]. Nauchnye rezultaty biomeditsinskih issledovaniy [Research results in biomedicine]. 2018; 4(4): 79-84 (In Russia)

4. Demograficheskiy ezhegodnik Rossii [Demographic Yearbook of Russia]. 2015: Stat. Sb.Rosstat. – M., 2015. -263 (In Russia)

5. Durgan D.J., Young M.E. The cardiomyocyte circadian Clock: emerging roles in health and disease. Circ. Res. 2010; 106: 647–658

6. Yang S., Tseng H., Shieh K. Circadian-Clock system in mouse liver affected by insulin resistance. Chronobiol. Int. 2013; 30(6): 796–810



7. Korenova O. Yu, Turusheva E. A., Podolny, S. P. Effektivnost i perenosimost fiksirovannoi kombinacii bisoprolola i perindopрила pri lechenii pacientov s arterialnoi gipertenziei posle revaskulyarizacii po povodu ostrogo koronarnogo sindroma [Efficacy and tolerability of a fixed combination of bisoprolol and perindopril in the treatment of patients with arterial hypertension after revascularization for acute coronary syndrome]. Arterial'naya gipertenziya [Arterial hypertension]. 2019; 25(3): 295-306 (In Russia)

8. Vatutin N. T., Sklyanskaya E. V. Pokazateli sutochnoi monitorogrammi arterialnogo davleniya u lic mladogo vozrasta s raznim urovnem ofisnogo arterialnogo davleniya [Indicators of daily blood pressure monitor in young people with different levels of office blood pressure]. Arterial'naya gipertenziya [Arterial hypertension]. 2018; 24(4): 427-434 (In Russia)

9. Shurkevich N.P., Vetoshin A.S., Gubin D.G. Preimushchestva personalizirovannogo podhoda k hronoterapii arterial'noj gipertenzii u vahtovikov YAmala [Advantages of a personalized approach to chronotherapy of arterial hypertension in Yamal shift workers]. Arterial'naya gipertenziya [Arterial hypertension]. 2016; 22(1): 6-14 (In Russia)

10. Campos L.A., Cipolla-Neto J., Amaral F.G. The angiotensin-melatonin axis. Int J Hypertens. 2013; 2013: 521783.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Acknowledgment.** The study did not have sponsorship.

**Conflict of interest.** The author declare no conflict of interest.

#### **Сведения об авторе**

**Лутай Юлия Александровна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии ФГАОУ ВО «Медицинская академия им. С.Н. Георгиевского», 295007, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, e-mail: office@ma.cfuv.ru  
ORCID 0000-0002-9600-131X SPIN-код: 3797-4446

#### **Information about author**

**Lutay Yulia Aleksandrovna** - candidate of medical Sciences, associate Professor of the Department of therapy of the Federal state educational institution "Medical Academy". S. N. Georgievskogo", 295007, Simferopol, Lenin Boulevard, 5/7, e-mail: office@ma.cfuv.ru  
ORCID 0000-0002-9600-131X SPIN-код: 3797-4446

Статья получена: 19.03.2020 г.  
Принята к публикации: 01.05.2020 г.