

ВОЗМОЖНОСТИ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ СТРУКТУРЫ СНА

Тамбовский государственный университет им. Г.Р.Державина, Тамбовская областная больница

С целью изучения особенностей сердечного ритма в разных стадиях ночного сна и оценки возможности определения фаз сна на основании динамики показателей вариабельности сердечного ритма 23 здоровых пациента в возрасте 19-23 ($20 \pm 1,5$) лет обследованы с использованием полисомнографии и холтеровского мониторирования электрокардиограммы.

Ключевые слова: сердечный ритм, вариабельность сердечного ритма, стадии ночного сна, полисомнография, холтеровское мониторирование, электрокардиограмма.

To study peculiarities of heart rate at different stages of nocturnal sleep and to assess potentialities of detection of the sleep phases on the base of the dynamics of the ECG Holter monitoring data, 23 healthy young adults aged 19-23 years (mean age 20 ± 1.5 years) were examined with the use of polysomnography and ECG Holter monitoring.

Key words: heart rate, heart rate variability, stages of the night sleep, polysomnography, Holter monitoring, electrocardiogram.

Известно, что вариабельность сердечного ритма (ВСР), являющаяся одним из чувствительных методов количественной оценки вегетативного обеспечения сердца, имеет четко выраженные отличия не только между днем и ночью, но и в различные стадии сна [2, 10, 14]. Знание особенностей ВСР в разных стадиях ночного сна может сделать эту методику весьма информативной для косвенного определения структуры сна в норме и при патологии. Однако в литературе данная проблема остается малоизученной. Пожалуй, только в исследованиях Л.М.Макарова (2000) у детей и подростков указано на характерные изменения тренда частоты сердечных сокращений (ЧСС) в различных стадиях и фазах сна [1].

Целью данной работы явилось изучение особенностей сердечного ритма (СР) в разных стадиях ночного сна на основе сопоставления данных полисомнографии (ПСГ) и холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ХМ ЭКГ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 23 здоровых юношей и девушек в возрасте 19-23 лет ($20 \pm 1,5$ лет), которым проводилась ночная ПСГ («Aurora PSG», Grass-Telefactor, США) с параллельным и синхронным 12-часовым ХМ ЭКГ («Кардиотехника 4000», Инкарт, Санкт-Петербург). Исследование проходило в 2 этапа: адаптационная ночь, результаты которой не учитывались, и ночь исследования.

При ПСГ регистрировалась электроэнцефалограмма (ЭЭГ) в отведениях С3-А2, С4-А1, О1-А2, О2-А1, подбородочная электромиограмма, электроокулограмма, ороназальный поток, храп, брюшное и грудное дыхательные усилия, ЭКГ. Оценку ПСГ и идентификацию стадий сна осуществляли в соответствии с критериями A.Rechtschaffen и A.Kales (1968) [11]. Анализировались общее время сна, латенция ко сну, II стадии и REM сну (в минутах), продолжительность REM и I-IV стадий NREM сна (%), число эпизодов REM сна и эффективность сна (%).

ВСР при ХМ ЭКГ оценивалась по пятиминутным участкам записи, лишенным артефактов. Автоматичес-

ки рассчитывались ЧСС, квадратный корень средних квадратов разницы между смежными кардиоинтервалами (rMSSD, мс), стандартное отклонение от средней длительности всех синусовых интервалов (SDNN, мс), процент кардиоинтервалов, отличающихся от соседних более, чем на 50 мс (pNN50, %), общая мощность спектра ритма сердца (TP, total power, мс²), мощности в диапазоне 0,00-0,04 Гц (VLF, very low frequency, мс²), 0,04-0,15 Гц (LF, low frequency, мс²), 0,15-0,4 Гц (HF, high frequency, мс²) и соотношение LF/HF. Спектральные составляющие LF и HF анализировались как в абсолютных значениях, так и в производных от них нормализованных единицах (н.е.), которые автоматически рассчитывались по формулам $LF_{н.е.} = LF / (tp - VLF) * 100\%$ и $HF_{н.е.} = HF / (tp - VLF) * 100\%$.

Обработка данных проводилась с использованием программы «STATISTICA 6.0» (Statsoft) и расчетом средних значений анализируемых показателей (M), их стандартного отклонения (SD). Достоверность различий оценивалась по t-критерию Стьюдента.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

При индивидуальном анализе записей ПСГ и ХМ ЭКГ были отмечены некоторые закономерности в возникновении различных аритмий в разных стадиях сна. Так, часто встречающиеся эпизоды миграции водителя ритма по предсердиям наиболее часто встречались во II стадии NREM сна ($0,9 \pm 0,2$ /мин), а в остальных стадиях сна частота возникновения составляла до 0,3/мин, различие статистически достоверно. Редкая одиночная наджелудочковая экстрасистолия всегда фиксировалась в III и IV стадиях NREM сна.

Анализ тренда ЧСС с момента начала ПСГ и до ее окончания выявил его характерные особенности для разных стадий сна. В частности, REM сон характеризовался повышенной дисперсией СР, а III и IV стадии NREM сна - стабильным СР. Во II стадии NREM сна также наблюдался устойчивый СР, но с одиночными всплесками ЧСС во время телодвижений.

Оценка ВСР показала, что во время сна наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) увеличение VLF, HF, HF_{н.е.} по

сравнению с бодрствованием, а значения LF/HF и LF_{n.e.}, наоборот, достоверно ($p < 0,05$) понижались. Показатели ВСР по-разному изменялись в фазы сна (табл. 1). Так, минимальные значения TP, VLF, LF, LF/HF и LF_{n.e.} отмечались в III и, особенно, IV стадии NREM сна. В REM сне наблюдалось статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение этих показателей и уменьшение нормализованных значений HF при неизменной абсолютной мощности, причем TP и VLF превышали таковые при бодрствовании. Показатели ВСР во II стадии NREM сна занимали промежуточное положение между таковыми в IV стадии NREM сна и REM сном.

Кроме того, было замечено, что в пределах II и IV стадий NREM сна показатели ВСР различались, в зависимости от последовательности стадий. Так, анализ ВСР в пределах II стадии выявил достоверные различия мощности VLF, LF, HF и LF/HF (табл. 2). Минимальные значения мощности VLF во II стадии по сравнению с таковыми перед пробуждением ($p = 0,049$) и перед REM сном ($0,049$) отмечались после окончания эпизода REM сна. LF после REM сна также была меньше, чем во всех остальных случаях. Максимальные значения LF/HF во II стадии были отмечены за пять минут до начала REM сна, особенно по сравнению с таковыми перед III стадией ($p = 0,037$), после I стадии ($p = 0,011$) и REM сна ($p = 0,011$).

Внутри IV стадии показатели VLF, LF и LF/HF значительно варьировали, а мощность HF была постоянной. Сразу после возникновения этой стадии NREM сна VLF, LF и LF/HF были наиболее низкими. За пять минут до перехода в поверхностные стадии сна - II и III - происходило увеличение мощности в диапазоне VLF и LF и рост LF/HF, особенно перед переходом во II стадию (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные нами результаты о динамике показателей ВСР в цикле «сон-бодрствование» в целом соответствуют литературным данным, согласно которым во сне более выражены парасимпатические модуляции CP [2, 10, 14]. При последовательной смене стадий сна отмечались закономерные изменения ВСР в сторону увеличения HF по мере углубления NREM сна, и увеличение LF в REM сне.

Традиционно указанную динамику ВСР во время сна объясняют изменением параметров системы дыхания [3, 15], модификацией барорецепторной чувствительности и реактивности [7] и особенностями функционирования центральной нервной системы во время сна [9]. Так, кратковременное повышение симпатической активности связывают с появлением спонтанных реакций активации на ЭЭГ и К-комплексов [5, 8, 13]. Наблюдаемый во время REM сна рост LF объясняют большим числом быстрых движений глаз, соответствующих, как известно, сновидениям и эмоциональным переживаниям, а также миоклонусов.

Общность процессов в сердце и головном мозге показана в работе Н. Otzenberger и соавт. (1998) [9]. Авторы этого исследования сообщили о достоверных корреляциях показателей ВСР во время сна в целом и его отдельных стадий со средней частотой ЭЭГ. В частности, показана отрицательная взаимосвязь мощности дельта-волн ЭЭГ с LF и LF/HF.

Координация и согласованное изменение деятельности различных систем организма во сне объясняется также влияниями медиаторов, регулирующих цикл сон-бодрствование. Основными медиаторами медленного

Таблица 1.

Показатели ВСР ($M \pm SD$) в разных стадиях ночного сна

	Бодрствование	I	II	III	IV	REM сон
TP, мс ²	3321±1856 ^R	2492±1886 ^{IV, R}	3006±2441 ^{IV, R}	1981±1806 ^R	1684±1104 ^{I, II, R}	5133±3767 ^{I-IV, Б}
VLF, мс ²	2029±1293 ^{IV, R}	926±853 ^R	1470±1429 ^{IV, R}	866±1546 ^R	508±390 ^{II, R, Б}	3428±2695 ^{I-IV, Б}
LF, мс ²	927±498	739±587 ^{III, IV, R}	876±859 ^{III, IV, R}	538±452 ^{I, II, R}	530±401 ^{I, II, R}	1195±922 ^{I-IV}
HF, мс ²	467±360	825±767 ^R	609±577	572±513	639±697	600±578 ^I
LF/HF	2,5±1,1 ^{I, IV}	1,07±0,4 ^{II, R, Б}	1,9±1,37 ^{I, IV, R}	1,3±1,2 ^R	1,26±1,1 ^{II, R}	2,6±1,6 ^{I-IV}
LF _{n.e.}	69,7±7,8 ^{I, IV}	49,2±10,8 ^{II, R, Б}	59,1±14,9 ^{I, III, IV, R}	48,3±16,6 ^{II, R}	47,4±17,6 ^{II, R, Б}	67,3±11,2 ^{I-IV}
HF _{n.e.}	30,3±7,3 ^{I, IV}	50,8±10,8 ^{II, R, Б}	40,9±14,9 ^{I, III, IV, R}	51,7±16,6 ^{II, R}	52,6±17,6 ^{II, R, Б}	32,7±11,2 ^{I-IV}

Где, ^B - достоверность различий по сравнению с бодрствованием при $p < 0,05$; ^R - достоверность различий по сравнению с REM сном при $p < 0,05$; ^{I, II, III, IV} - достоверность различий по сравнению с I, II, III или IV стадией при $p < 0,05$.

Таблица 2.

Показатели ВСР ($M \pm SD$) в первом или последнем пятиминутном интервале II стадии NREM сна в зависимости от предыдущих и последующих стадий

	Перед III стадией	Перед REM сном	Перед пробуждением	После I стадии	После III стадии	После IV стадии	После REM сна
VLF, мс ²	1682±1258	2336±2359 ⁷	4800±3339 ⁷	1279±1220	4196±3608	1676±1250	466±272 ^{2, 3}
LF, мс ²	1318±849 ⁷	1156±668 ⁷	1283±551 ⁷	1148±865 ⁷	1104±351 ⁶	633±439 ⁵	502±382 ¹⁻⁴
HF, мс ²	1545±648 ⁷	740±674	917±590 ⁷	1037±552 ⁷	1021±684	605±491	561±399 ^{1, 3, 4}
LF/HF	0,78±0,21 ²	2,31±0,88 ^{1, 4, 7}	1,58±0,71	1,09±0,51 ²	1,27±0,36	1,28±0,61	1,11±0,48 ²

Где, ¹ - достоверность различий по сравнению со значениями перед III стадией при $p < 0,05$; ² - перед REM сном; ³ - перед пробуждением; ⁴ - после I стадии; ⁵ - после III стадии; ⁶ - после IV стадии; ⁷ - после REM сна.

Таблица 3.

Показатели ВСП ($M \pm SD$) в первом или последнем пятиминутном интервале IV стадии NREM сна в зависимости от предыдущих и последующих стадий

	Перед II стадией	Перед III стадией	После III стадии	P_1	P_2	P_3
VLF, мс ²	478±278	279±136	226±73	0,02	0,21	0,04
LF, мс ²	513±281	324±146	249±99	0,02	0,02	0,02
HF, мс ²	449±228	478±194	539±199	0,78	0,18	0,23
LF/HF	1,1±0,08	0,7±0,4	0,5±0,1	0,03	0,08	0,00

Где, P_1 - уровень значимости различий между значениями ВСП в IV стадии NREM сна перед началом II стадии и перед началом III стадии; P_2 - между значениями ВСП в IV стадии NREM сна перед началом III стадии и после III стадии; P_3 - между значениями ВСП в IV стадии NREM сна после III стадии и перед II стадией.

сна служат мелатонин, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) и серотонин, которые наряду с инициацией и поддержанием NREM сна обладают выраженным парасимпатическим влиянием на ритм сердца [4, 14]. К медиаторам гипоталамической системы пробуждения и REM сна относят недавно открытый нейропептид орексин, который, помимо других многочисленных эффектов, активирует сердечно-сосудистую систему, вызывая увеличение ЧСС и артериального давления [12]. Пик секреции орексина отмечается в REM сне в гипоталамусе [6]. Системы инициации и регуляции NREM сна и REM сна находятся в реципрокных отношениях. Снижение концентрации ответственных за NREM сон медиаторов по мере его развития, а также параллельное увеличение уровней связанных с REM сном регуляторных веществ, приводят к замене REM сна на NREM сон и наоборот.

В представленном исследовании были обнаружены закономерные изменения показателей ВСП, предшествующие смене стадий сна. Так, при увеличении мощности VLF во II стадии NREM сна отмечались пробужде-

ния от сна, при повышении LF/HF - инициация REM сна. При одновременном росте LF и VLF в IV стадии NREM сна происходил переход ко II стадии; если увеличивалась мощность только в диапазоне LF, наступала III стадия NREM сна. Указанные изменения могут стать дополнительными критериями для верификации стадий сна по результатам ХМ ЭКГ у здоровых людей.

Обсуждая механизмы этого феномена, можно предположить, что более раннее изменение показателей ВСП по сравнению с ЭЭГ картиной сна объясняется более низкими порогами чувствительности или более высокой реактивностью сердечно-сосудистой системы к колебаниям нейромедиаторов. На метаболическую природу этого указывает рост VLF, начинающийся перед переходом в поверхностные стадии и перед пробуждением, так как мощность в этом диапазоне связывают с гуморальными изменениями.

Таким образом, CP и его вариабельность во время сна имеет четко выраженную ультрадианную структуру. В частности, IV стадия NREM сна характеризуется минимальными значениями TP, VLF, LF, LF/HF, LFn.e. и стабильной ЧСС. В REM сне, напротив, вышеперечисленные показатели ВСП максимальны, а на тренде ЧСС наблюдается высокая дисперсия CP. II стадия NREM сна занимает промежуточное положение по показателям ВСП, значения которых ниже, чем в REM сне, но больше, чем в IV стадии. Кроме того, на пульсограмме эта стадия соответствует периодам стабильного ритма с одиночными всплесками ЧСС, а на ЭКГ - участкам с высоким содержанием эпизодов миграции водителя ритма по предсердиям.

Выявленные особенности CP в разных стадиях ночного сна могут иметь важное прикладное значение для достаточно точного определения структуры сна на основе ХМ ЭКГ с анализом ВСП и ЧСС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. Руководство для врачей по использованию метода у детей и лиц молодого возраста. М.: «Медпрактика». 2000. 216 с.
2. 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.
3. Brown T. E., Beightol A. L., Koh J., Eckberg D. L.. Important influence of respiration on human R-R interval power spectra is largely ignored // J. Appl. Physiol. 1993; 75: 2310.
4. Burgess H., Trinder J., Kim Y., Luke D. Sleep and circadian influences on cardiac autonomic nervous system activity // Am. J. Physiol. 1997; 273: H1761.
5. Hornyak M. Sympathetic muscle nerve during sleep activity in men // Brain. 1991; 114: 1281-1295.
6. Kiyashchenko L.I. Release of hypocretin (orexin) during waking and sleep states / L.I. Kiyashchenko, B.Y. Mileykovskiy, N. Maidment // J. Neurosci. 2002; 22 (13): 5282-5286.
7. Monti A., Medigue C., Nedelcoux H., Escourrou P. Autonomic control of the cardiovascular system during sleep in normal subjects // Eur. J. Appl. Physiol. 2002.; 87 (2): 174.
8. Okada H., Iwase S., Mano T. et al. Changes in muscle sympathetic nerve activity during sleep in humans // Neurology. 1991; 41: 1961.
9. 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. 1998; 275 (3): H946.
10. 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.
11. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages of human subjects. Los Angeles. CA: Brain Information Service/Brain Research Institute. 1968.
12. Sakurai T. Orexin: a link between energy homeostasis and adaptive behaviour / T. Sakurai // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. 2003; 6 (4): 353-360.
13. 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.

14. Umali M.U., Hilton M.F., Kres S.P. et al. Circadian and sleep stage influences on cardiac autonomic tone // *Sleep*. 2000; 23: A26.
15. Van De Borne P., Montano N., Narkiewicz K. et al. Importance of ventilation in modulating interaction between sympathetic drive and cardiovascular variability // *Am. J. Physiol.* 2001; 280: P. H722.

ВОЗМОЖНОСТИ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ СТРУКТУРЫ СНА

И.М.Воронин, Е.В.Бирюкова

С целью изучения особенностей сердечного ритма (СР) в разных стадиях ночного сна на основе сопоставления данных полисомнографии (ПСГ) и холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ обследовано 23 здоровых юношей и девушек в возрасте 19-23 лет ($20 \pm 1,5$ лет), которым проводилась ночная ПСГ («Aurora PSG», Grass-Telefactor, США) с параллельным и синхронным 12-часовым ХМ ЭКГ («Кардиотехника 4000», Инкарт, Санкт-Петербург). Исследование проходило в 2 этапа: адаптационная ночь, результаты которой не учитывались, и ночь исследования.

При ПСГ анализировались общее время сна, латенция ко сну, II стадии и REM сну (в минутах), продолжительность REM и I-IV стадий NREM сна (%), число эпизодов REM сна и эффективность сна (%). ВСП при ХМ ЭКГ оценивалась по пятиминутным участкам записи, лишенным артефактов.

Анализ тренда ЧСС с момента начала ПСГ и до ее окончания выявил его характерные особенности для разных стадий сна. В частности, REM сон характеризовался повышенной дисперсией СР, а III и IV стадии NREM сна - стабильным СР. Во II стадии NREM сна также наблюдался устойчивый СР, но с одиночными всплесками ЧСС во время телодвижений. Оценка ВСП показала, что во время сна наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) увеличение VLF, HF, HF_{н.е.} по сравнению с бодрствованием, а значения LF/HF и LF_{н.е.}, наоборот, достоверно ($p < 0,05$) понижались. Показатели ВСП по-разному изменялись в фазы сна. Минимальные значения TP, VLF, LF, LF/HF и LF_{н.е.} отмечались в III и, особенно, IV стадии NREM сна. В REM сне наблюдалось статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение этих показателей. Показатели ВСП во II стадии NREM сна занимали промежуточное положение между таковыми в IV стадии NREM сна и REM сном.

Таким образом, СР и его вариабельность во время сна имеет четко выраженную ультрадианную структуру, выявленные особенности СР в разных стадиях ночного сна могут иметь важное прикладное значение для достаточно точного определения структуры сна на основе ХМ ЭКГ с анализом ВСП и ЧСС.

POTENTIALITIES OF HOLTER MONITORING IN ASSESSMENT OF SLEEP STRUCTURE

I.M. Voronin, E.V. Biryukova

To study peculiarities of heart rate at different stages of nocturnal sleep on the base of comparison of the polysomnography and the ECG Holter monitoring, 23 healthy young adults aged 19-23 years (mean age 20 ± 1.5 years) were examined. Nocturnal polysomnography (Aurora PSG, Grass-Telefactor, USA) with simultaneous and synchronous 12-hour ECG Holter monitoring (Kardiotekhnika-4000, Inkart Inc., Russia) was performed in these patients. The examination was performed in 2 stages: the night of adaptation (the data obtained were not taken into consideration) and the night of investigation.

The following polysomnographic indices were analyzed: duration of sleep, as well as the latency to sleep, stage II, and REM-sleep (in minutes), the duration of REM-sleep and stages I-IV of NREM-sleep (in %), the number of REM episodes and sleep efficiency. The heart rate variability was assessed for 5-minute traces without artifacts.

Analysis of the heart rate trend from the onset of polysomnography till its termination revealed peculiar features for different stages of sleep. In particular, the REM sleep was characterized by increased sinus rhythm dispersion and the stages III-IV of NREM sleep, by a stable sinus rhythm. The stable sinus rhythm, however with sudden single increases during body movements, was also observed during the stage II of REM-sleep. The heart rate variability assessment showed a significant ($p < 0.05$) increase of VLF, HF, and HF_{nu} sleep as compared with wakefulness. On the contrary, the LF/HF and LF_{nu} indices were significantly decreased during sleep. The heart rate variability indices were changed in different ways during different sleep stages. Minimal levels of total power, VLF, LF, LF/HF, and LF_{nu} were observed in III and, particularly, in IV stage of NREM-sleep. During REM-sleep, the statistically significant increase of these indices took place ($p < 0.05$). The heart rate variability indices at stage II of NREM-sleep had intermediate value between those of stage IV of NREM-sleep and REM-sleep.

Thus, the sinus rhythm as well as its variability during the sleep has distinct ultradian structure; the revealed sinus rhythm peculiarities at different stage of nocturnal sleep could have an important applied value for a sufficiently accurate assessment of the sleep structure based on the ECG Holter monitoring technique with analysis of the heart rate variability and heart rate.