

Циркадная характеристика – важное дополнение к «портрету» желудочковой аритмии

Е.С. Жабина, к.м.н., Н.А. Васильева, Т.В. Трешкур, к.м.н., доц.

Адрес для переписки: Екатерина Сергеевна Жабина, zhabina_es@almazovcentre.ru

Для цитирования: Жабина Е.С., Васильева Н.А., Трешкур Т.В. Циркадная характеристика – важное дополнение к «портрету» желудочковой аритмии. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (11): 58–66.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-11-58-66

Цель. Изучить основные механизмы и связь циркадных ритмов, желудочковых нарушений ритма и внезапной сердечной смерти.

Основные положения. Ведение пациентов с желудочковыми нарушениями ритма – одна из ключевых проблем кардиологии. Актуальность данного аспекта ассоциирована с необходимостью определения лиц, имеющих повышенный риск развития внезапной сердечной смерти, и своевременного принятия мер по ее профилактике. В попытках всестороннего изучения желудочковых нарушений ритма современные ученые особое внимание уделяют циркадности аритмий, влиянию суточных ритмов на их возникновение, а также изучению триггеров аритмогенеза, встречающихся в различное время суток. Данный обзор посвящен историческим аспектам и современному пониманию связи основных механизмов циркадных ритмов с желудочковыми нарушениями ритма и их клиническими последствиями, включая внезапную сердечную смерть.

Заключение. Понимание причин суточных колебаний аритмии позволяет повысить эффективность терапии, оптимально синхронизировав ее с циркадными ритмами, суточными особенностями вегетативных влияний, а также триггерных воздействий.

Ключевые слова: желудочковая аритмия, циркадные ритмы, автономная нервная система, внезапная сердечная смерть, триггер, мелатонин

Введение

Желудочковые нарушения ритма (ЖНР) занимают особое место среди всех аритмий, потому что являются одним из наиболее значимых маркеров развития внезапной сердечной смерти (ВСС) [1]. А своевременное выявление лиц с повышенным риском развития ВСС и ее профилактика остаются важнейшими задачами современной кардиологии.

Особое внимание ученые уделяют влиянию изменений суточных закономерностей на аритмогенез и развитие ВСС. Повышенный интерес к хронобиологическим исследованиям, появившийся в конце XX века и сохраняющийся до сих пор, обусловлен накоплением данных, убедительно демонстрирующих корреляцию между десинхронизацией циркадных ритмов и патогенезом сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сопровождающихся ЖНР. Доступность основных параметров сердечной деятельности для регистрации и мониторингового наблюдения, необходимого для хронобиологического анализа, делает проведение подобных исследований возможным и легко осуществимым [2].

Известно, что циркадные ритмы в физиологии – это близкие к 24-часовым биологические циклы, регулируемые внутренними биологическими часами, которые оптимизируют гомеостаз организма в ответ на предсказуемые изменения окружающей среды. Эти биологические часы есть практически во всех клетках организма, включая кардиомиоциты [3]. Как правило, показатели работы сердечно-сосудистой системы увеличиваются утром и остаются повышенными в течение дня, снижаясь в ночные часы, – такова особенность циркадных ритмов. Аналогичная закономерность отмечена и в частоте возникновения инфаркта миокарда (ИМ), ЖНР и ВСС в пределах 24-часового диапазона. Выявленные совпадения в циркадной динамике этих явлений побуждают ученых к более глубокому и детальному их исследованию.

Проведен поиск научных трудов с использованием ресурсов поисковых систем PubMed и eLIBRARY по ключевым словам: желудочковые аритмии, циркадные ритмы, автономная нервная система, внезапная смерть.

Целью данного обзора стали анализ и обобщение клинических данных о роли изменений суточных ритмов в возникновении ССЗ, сопровождающихся развитием ЖНР, для актуализации подходов к ведению аритмологических больных и оценки перспектив разработки новых хронотерапевтических стратегий.

Основные параметры сердечно-сосудистой системы, подвергающиеся циркадному влиянию

Примерами показателей с циркадными изменениями у здоровых людей являются активность симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы (АНС), уровни кортизола, альдостерона, ингибитора активатора плазминогена-1, функция эндотелиальных клеток сосудов, частота сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление (АД). Наиболее доступны для измерения ЧСС, вариабельность сердечного ритма (ВСР), рассчитанная на основе ее изменения и отражающая активность отделов АНС, и АД [4].

Суточный ритм ЧСС характеризуется специфическим показателем – циркадным индексом (ЦИ), который служит важным индикатором адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы [5] и должен рассчитываться не на фоне приема лекарственных препаратов, влияющих на ЧСС. Учитывая, что данный показатель автоматически отображается в заключении при мониторинговании ЭКГ во многих отечественных системах, доступность его определения не вызывает сомнений, однако необходимо еще раз подчеркнуть его информативность. Так, показано, что снижение ЦИ ниже значения 1,2 свидетельствует об истощении адаптивных резервов сердечного ритма, что клинически коррелирует с неблагоприятным прогнозом и повышенным риском аритмогенных синкопальных состояний и ВСС у пациентов группы высокого риска, например, при синдроме удлинённого интервала QT (СУИ QT), сердечной недостаточности (СН) [6]. Кроме того, при долгосрочном проспективном наблюдении изменения уровня ЦИ в различных группах пациентов, включая больных с идиопатическими ЖНР, дилатационной кардиомиопатией, ИМ, артериальной гипертензией (АГ), а также при проведении анализа выживаемости и частоты развития ВСС среди этих пациентов установлено, что со временем по мере прогрессирования тяжести заболевания наблюдается усиление ригидности суточного ритма сердца [6].

Усиление циркадного профиля ритма сердца (ЦИ > 1,5) связано с повышенной чувствительностью сердечного ритма к симпатической стимуляции и отмечается у больных с идиопатической желудочковой тахикардией (ЖТ), первичной легочной гипертензией и др. [7].

Отмечено, что у здоровых пациентов суточный профиль АД характеризуется снижением в ночное время на 10–20% по сравнению с дневным уровнем и сопровождается изменениями нейрогуморальных факторов, включая активность симпатического

отдела АНС и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Тех, у кого АД не снижается ночью более чем на 10% от дневного уровня, относят к группе пациентов с нарушенной циркадной динамикой АД («нон-дипперы»). У этих пациентов нарушенный циркадный ритм ассоциируется с заболеваниями почек и сердечно-сосудистыми катастрофами – инфарктами и инсультами [8]. В ряде исследований уровни ночного диастолического АД и нарушение циркадного ритма по типу «нон-дипперов» были значимыми предикторами развития хронической СН у пациентов без ИМ [9, 10]. Нарушение суточных колебаний АД в сочетании с другими сердечно-сосудистыми факторами риска служит важным предиктором смертности от всех причин, в том числе обусловленной аритмиями [10].

A.C. Leary и соавт. в эксперименте продемонстрировали наличие тесной положительной корреляции между увеличением утренней активности после пробуждения, способной стать триггером аритмогенеза, и скачкообразными изменениями как АД, так и ЧСС. В связи с чем пациентам с АГ и ишемической болезнью сердца (ИБС) могут быть даны рекомендации воздерживаться от интенсивных физических нагрузок (ФН) непосредственно после пробуждения [11].

Ведущая роль в регуляции циклических процессов в организме и влиянии на аритмогенез принадлежит циркадным колебаниям функциональной активности АНС, которые являются фундаментальным механизмом поддержания гомеостаза и адаптации к суточному ритму. Циркадные изменения активности отделов АНС тесно коррелируют с периодами дня/ночи, бодрствования/сна. Так, симпатический отдел проявляет доминирующую активность в дневной период, тогда как парасимпатическая система – в ночное время, способствуя восстановлению организма. Кроме того, в экспериментальных работах продемонстрировано, что воздействие тусклого искусственного света в ночное время способно нарушать естественные циклы смены дня и ночи, которые синхронизируют циркадные ритмы в организме [12]. Известно, что дисбаланс вагусного контроля в виде снижения вагусной активности приводит к нестабильности реполяризации – удлинению интервала QT, альтернации T-волны и нарушению кальциевого гомеостаза. Это создает условия для возникновения ранних постдеполяризаций, являющихся триггером ЖТ [13].

Циркадный ритм возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий характеризуется утренним пиком, длящимся до полудня [14]. Наиболее изучаемым остается вопрос хронопатологии ИМ – суточное распределение его возникновения, обширность поражения миокарда и наступление летального исхода [15]. Имеются указания на зависимость развития повторного ИМ от времени суток [15]. Так, максимальное число случаев выпадает на поздние утренние часы (08:00–11:59), которые справедливо считают часами повышенного риска

в отношении развития повторных некрозов. Во временном диапазоне с 16:00 до 19:59 происходит только 9,8% случаев ИМ. Эти часы можно отнести ко времени «относительного благополучия» [15].

В ряде исследований было также установлено, что начало ИМ с 08:00 до 11:59 приводило к значимо большему размеру некроза в сравнении с любым другим периодом возникновения ИМ [16]. Повышенная частота развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в утренние часы во многом связана с увеличением активности симпатoadренальной системы в этот период. В это время усиливается продукция катехоламинов, увеличивается свертывающая активность крови, происходит учащение пульса, укорочение длительности сердечного цикла, что ведет к повышению потребности миокарда в кислороде. Эти изменения особенно выражены у больных с патологией системы кровообращения. Каждый из этих факторов может послужить пусковым механизмом развития осложнений ССЗ [17].

Таким образом, основные показатели работы сердца – ЧСС, АД и ВСР (показатель, характеризующий активность и взаимодействие отделов АНС) – подчиняются определенным биологическим ритмам, которые синхронизированы с циклом бодрствования и сна. Нарушение синхронизации этих ритмов может предшествовать развитию патологических состояний, в том числе аритмогенезу. Важно обращать внимание клиницистов на суточную динамику этих доступных для измерения показателей, особенно у пациентов с факторами риска развития ССЗ, когда их проявления еще отсутствуют.

Циркадное распределение факторов, способствующих аритмогенезу. Механизмы развития аритмий

В зависимости от периодов дня/ночи, бодрствования/сна на аритмогенез способны оказывать влияние различные факторы. Классическим дневным триггером ЖНР служит ФН. Показано, что ЖНР, индуцированные ФН, могут регистрироваться как у здоровых людей (до 30%), так и у пациентов со структурными заболеваниями сердца (до 60%) [18]. Повышение симпатической активности, регистрируемое в ходе ФН, приводит к выбросу катехоламинов (адреналина, норадреналина), которые способны провоцировать аритмии через механизм триггерной активности [18]. Есть данные, что у здоровых лиц ЖНР при нагрузке чаще всего доброкачественны, при этом отмечается, что они редкие, преимущественно одиночные, мономорфные, не прогрессирующие, бессимптомные и невоспроизводимые [19]. У пациентов с ИБС и постинфарктным кардиосклерозом ввиду сформировавшейся зоны фиброза и, соответственно, медленного проведения импульса через сохранившиеся мышечные трабекулы создается анатомический субстрат для нарушения проведения импульса с повторным входом возбуждения (macro-re-entry), являющегося основным механизмом развития мономорфной ЖТ [20]. ФН и симпатическая активация

днем могут значимо повышать вероятность возникновения таких ЖТ у пациентов со структурной патологией сердца.

У больных гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП), аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка (АКПЖ) или катехоламинергической полиморфной ЖТ (КПЖТ) даже единичные желудочковые эктопические комплексы при ФН требуют тщательного наблюдения, так как ассоциированы с высоким риском ВСС [21].

Особая категория риска – спортсмены, у которых интенсивная ФН способна провоцировать ЖТ и фибрилляцию желудочков (ФЖ) на фоне своевременно не диагностированных структурных или электрических болезней сердца [21].

Психоэмоциональный стресс также является типично дневным фактором, способным индуцировать или усугублять ЖНР как у здоровых лиц, так и у пациентов со структурной патологией сердца. По данным исследований, стрессовые ситуации (внезапность, сила раздражителя, состояние страха) в 20–30% случаев предшествуют жизнеугрожающим ЖНР [22]. Активация симпатического отдела АНС при эмоциональном стрессе, как и при физическом, приводит к увеличению концентрации катехоламинов. Это оказывает прямое триггерное воздействие на миокард: активация β_1 -адренорецепторов увеличивает концентрацию внутриклеточного Ca^{2+} , что способствует появлению ранних и поздних постдеполяризаций. Важно, что вследствие этого снижается порог ФЖ [23]. Эмоциональный стресс служит специфическим триггером для жизнеугрожающих ЖНР у пациентов с наследственными каналопатиями.

Острая ишемия миокарда часто является дневным фактором (нередко связана с физической или эмоциональной нагрузкой) и приводит к резкому нарушению электрофизиологических свойств кардиомиоцитов. Описано, что в первые минуты после окклюзии коронарной артерии (фаза 1А по M.J. Janse и A.L. Wit) развиваются ЖНР, связанные с нарушением проведения из-за быстрого снижения мембранного потенциала покоя, деполяризации и увеличения сопротивления в щелевых контактах. Это способствует развитию повторного входа волны возбуждения (re-entry). Через 15–30 мин в фазе 1В происходит некоторое восстановление электрической активности, механизм аритмий в эту фазу менее ясен, возможно, включает в себя триггерную активность или автоматизм [24]. При реперфузии миокарда после эпизода ишемии могут возникать ЖНР, в механизме развития которых ключевую роль играет перегрузка кардиомиоцитов кальцием и триггерная активность [25].

В ночное время основными факторами, влияющими на аритмогенез, являются нарушения дыхания во сне: обструктивное апноэ, характеризующееся коллапсом верхних дыхательных путей, и центральное апноэ с нарушениями гипоксических вентиляционных механизмов и хемочувствительности к углекислому газу. К непосредственным последствиям

нарушений дыхания во сне относят нарушения соотношений активности отделов АНС, периодические эпизоды гипоксии, колебания уровня углекислого газа и внутригрудного давления, нарушения циркадного ритма [26].

Острые и подострые нарушения дыхания во сне в течение нескольких дней или недель оказывают прямое механическое воздействие на сердце, вызывают растяжение предсердий, повышение давления в левом желудочке и трансмурального градиента, увеличение венозного возврата. Также они провоцируют электрофизиологические изменения, включая сокращение эффективного рефрактерного периода предсердий, динамическое удлинение QT, увеличение частоты отсроченной постдеполяризации и ранней постдеполяризации. Кроме того, эти эффекты усиливают системное воспаление и окислительный стресс. Хроническое влияние нарушений дыхания во сне включает структурное и электрофизиологическое ремоделирование сердца, которое в конечном итоге приводит к усилению фиброза миокарда. С увеличением возраста эти патофизиологические эффекты, воздействующие на организм пациента, имеющего аритмический субстрат, повышают риск развития аритмии.

Кроме того, существуют исследования, показывающие, что сама по себе длительность сна, независимо от наличия во время него нарушений дыхания, способна оказывать влияние на аритмогенез. Показано, что бессонница, короткий (менее 7 часов) или продолжительный (более 9 часов) сон связаны с повышенным риском развития ЖНР, АГ, метаболического синдрома, ИМ, СН и других ССЗ, а также смертности от них. Механизмы, с помощью которых нарушения сна приводят к повышенному риску таких ССЗ, могут включать воспалительные, иммунологические, нейровегетативные, эндокринологические, генетические и микробиомные нарушения. Согласно новым рекомендациям по профилактике ССЗ, для оптимального здоровья сердечно-сосудистой системы всем взрослым старше 18 лет желательно спать более 7 часов, но менее 9 [27, 28].

В ночное время сердечно-сосудистая система, как и весь организм в целом, подвержена большему влиянию парасимпатического отдела АНС. Дисбаланс вегетативной нервной системы приводит к развитию вагус-зависимых ЖНР. Данный триггерный фактор можно предположить при изолированном ночном возникновении аритмии по данным холтеровского мониторирования (ХМ) или при ее регистрации и днем, но исключительно в состоянии покоя и/или сна [29].

Особое внимание обращают на себя современные молекулярно-генетические исследования, в которых изучена роль нарушений циркадных ритмов в развитии ССЗ и аритмогенезе. Отдельно рассмотрены механизмы, лежащие в основе временной регуляции экспрессии матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК), и проанализирована связь между ее ритмической экспрессией и соответствующими

изменениями уровня белка [2]. Кроме того, установлено влияние нарушения циркадных ритмов у матери во время беременности на ремоделирование сердца у плода [30], особенно у мальчиков в виде расширения полостей желудочков, снижения их сократительной способности, развития фиброза миокарда и повышенного риска развития ЖНР. В данном исследовании подчеркнута ведущая роль гена секроторного глобина Scgb1a1 [30].

Таким образом, понимание механизмов аритмогенеза с учетом циркадного распределения его триггеров способствует своевременному предупреждению развития нарушений ритма, в том числе жизнеугрожающих ЖНР.

Циркадные типы желудочковых нарушений ритма

Основной метод определения циркадной характеристики любых нарушений ритма – ХМ. На основании большей представленности (более 70%) нарушений ритма в различные периоды суток выделяют дневной, ночной и смешанный циркадные типы аритмий [7]. Однако данная информация не представлена в классификациях, не включена в клинические рекомендации, что ведет к потере полезных данных для практикующих врачей.

Жизнеугрожающие ЖНР, осложняющие течение ИМ, также характеризуются наличием циркадности. Так, в исследовании на кроликах было изучено возникновение ФЖ в зависимости от времени развития острой коронарной недостаточности. Индукция коронарной недостаточности в период с 15:30 до 18:00 приводила к возникновению ФЖ и смерти животных в 100% случаев. Моделирование острой СН с 11:00 до 15:00 не вызывало ФЖ в 89% случаев [31].

Циркадные закономерности были отмечены и в возникновении ВСС у пациентов с врожденной и приобретенной сердечной патологией. Общий механизм, лежащий в основе ЖНР у этих больных, представлял собой нарушение продолжительности и структуры процесса реполяризации миокарда [32].

В таблице представлены исследования разных лет, в которых проанализированы циркадные различия в возникновении ЖНР и ВСС у пациентов с различными ССЗ. Авторы учитывали данные ХМ, имплантированного кардиовертера-дефибриллятора (ИКД), а также случаи ВСС. Важно отметить, что, по данным работ до 2009 г., ЖНР и ВСС возникали у пациентов преимущественно в утренние часы, в том числе у лиц с ИБС и ИКД. Повышенная частота ВСС в утренние часы в значительной степени была связана с ФЖ, при этом показано, что возраст коррелировал с суточным профилем ФЖ: у людей старше 65 лет наблюдался монофазный паттерн с выраженным утренним пиком, в то время как у лиц младше 65 лет регистрировался дополнительный пик во второй половине дня (см. табл.).

В научных публикациях начиная с 2009 г. не удалось подтвердить описанную выше закономерность. Это может быть связано с несколькими весомыми причинами: более точным определением времени начала

Клинические исследования циркадности желудочковых нарушений ритма и внезапной сердечной смерти

Авторы	Год	Число пациентов	Изучаемое явление	Время пика
S.N. Willich и соавт. [33]	1987	5209	ВСС	07:00–09:00
J.E. Muller и соавт. [34]	1987	2203	ВСС	07:00–11:00
N. Twidale и соавт. [35]	1989	68	Устойчивая ЖТ	10:00–12:00
G.A. Lanza и соавт. [36]	1990	38	ЖА	11:00–20:00
S.N. Willich и соавт. [37]	1992	94	ВСС	09:00–12:00
R.L. Levine и соавт. [38]	1992	1019	ВСС	06:00–12:00
R. Lavpert и соавт. [39]	1994	32	Устойчивая ЖТ	06:00–12:00
D.K. Moser и соавт. [40]	1994	566	ВСС	06:00–12:00
G.H. Tofler и соавт. [41]	1995	483	ЖТ	9:00–12:00
M.A. Wood и соавт. [42]	1995	43	ЖТ	12:00–17:00
A. d'Avila и соавт. [43]	1995	22	ВСС, предотвращенная ИКД	10:00–12:00
C. Mallavarapu и соавт. [44]	1995	390	Устойчивая ЖТ	10:00–11:00
S. Behrens и соавт. [45]	1995	39	Устойчивая ЖТ	07:00–11:00
S. Behrens и соавт. [46]	1997	87	ЖТ	06:00–12:00
A. Englund и соавт. [47]	1999	310	ЖА	07:00–10:00
R.W. Peters и соавт. [48]	1999	683	ЖТ	09:00–18:00
H.R. Arntz и соавт. [49]	2000	24 061	ВСС	06:00–12:00
M. Kozák и соавт. [50]	2003	72	ЖТ	07:00–11:00
V.J. Maron и соавт. [51]	2009	63	ЖТ/ФЖ	12:00–00:00
K.K. Patton и соавт. [52]	2014	811	ЖА	Утреннего пика нет
Y. Li и соавт. [53]	2020	1559	Устойчивая ЖТ	13:30–17:00

Примечание. ВСС – внезапная сердечная смерть, ЖТ – желудочковая тахикардия, ЖА – желудочковая аритмия, ИКД – имплантированный кардиовертер-дефибриллятор, ФЖ – фибрилляция желудочков.

события; изменениями выраженности ежедневных стрессовых факторов, появившихся в XXI веке; более широким использованием препаратов для лечения ССЗ; изменением общего состояния здоровья и распространенности метаболических заболеваний среди населения в целом [54].

В исследованиях, посвященных определенным типам ССЗ (кардиомиопатиям и каналопатиям), также выявлена зависимость частоты развития ВСС от времени суток. У людей с ГКМП наблюдалось бимодальное ее распределение [55], а у больных АКПЖ пик аритмогенных событий приходился на вторую половину дня [56]. У пациентов с синдромом Бругада ЖНР чаще всего возникали ночью, в то время как у лиц с КПЖТ – днем и вечером [57, 58]. Даже у больных разными типами СУИ QT наблюдались четкие суточные ритмы возникновения ЖНР. У пациентов с СУИ QT 1-го типа эпизоды ЖНР чаще развивались днем, а с СУИ QT 2-го типа – утром [59].

Таким образом, циркадный тип ЖНР – достаточно информативная характеристика, доступная клиницисту после ХМ и способная значимо дополнить «портрет» пациента с аритмией. Оптимальна ее динамическая оценка: первичная – перед началом лечения, а в дальнейшем – на фоне принимаемой терапии.

Особенности медикаментозного лечения желудочковых нарушений ритма с учетом их циркадного типа

Важно отметить, что верификация и лечение заболевания, на фоне которого развилась аритмия, а также модификация образа жизни по-прежнему имеют решающее значение в патогенетической терапии ЖНР. Выделение циркадного типа аритмии по данным ХМ позволяет точнее определить прогноз заболевания и спланировать хронотерапевтическую схему приема антиаритмических препаратов (ААП) с расчетом

максимума их эффекта в период наибольшей частоты и/или тяжести аритмии [18].

В клинических исследованиях показано, что изменение суточных колебаний частоты ВСС и ЖНР у людей с ССЗ может существенно повлиять на смертность. Авторы исследования β -ВНАТ (block Heart Attack Trial) отмечают, что пропранолол предотвращает увеличение частоты ВСС и ЖНР в дневное время, наблюдаемое у людей после ИМ, и снижает общий риск ВСС примерно на 30% [60]. По данным исследований CAST-I и CAST-II (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial), в которых было изучено влияние ААП IC класса (энкаинид, флекаинид и морицизин) на развитие ВСС у людей с ЖНР и перенесенным ИМ, прием этих препаратов увеличивал количество ВСС утром вскоре после пробуждения [61]. Увеличение частоты утренних смертей было связано с общим увеличением смертности в группах лечения, что привело к прекращению исследований.

Вполне обоснована стратегия медикаментозного воздействия на эктопический очаг с учетом влияния АНС на его работу. Например, при дневных ЖНР, возникающих на фоне усиления активности симпатического отдела АНС, предпочтение следует отдавать β -адреноблокаторам (II класс ААП). При ночных аритмиях у пациентов без ИБС, значимой структурной патологии сердца и с нормальной внутрижелудочковой проводимостью желательнее использовать препараты IC класса, не снижающие частоту синусового ритма. Наиболее сложны для лечения смешанные ЖНР, так как требуют применения комбинированной антиаритмической терапии, априори увеличивающей риск развития проаритмического влияния и других побочных явлений, в связи с чем подбор лекарственных средств и уточнение их дозировок у пациентов с такими аритмиями целесообразно проводить под телеметрическим контролем ЭКГ [62].

Отдельного внимания заслуживают современные исследования, в которых обнаружены плейотропные свойства мелатонина. Выяснилось, что этот индолламин регулирует хронобиологию и эндокринную физиологию, являясь антивозрастным, антиоксидантным, антиапоптотическим, антиаритмическим, иммуномодулирующим и антипролиферативным средством [63]. В отдельных сообщениях продемонстрирована способность мелатонина вызывать электрофизиологические изменения в миокарде, предотвращающие развитие ЖТ и ФЖ при ишемии и реперфузии миокарда [64, 65].

Прогностическое значение различных циркадных типов желудочковых нарушений ритма

Обсуждая прогностическое значение ЖНР, исследователи единодушны – оно в первую очередь зависит от основного заболевания, вследствие которого развились желудочковые нарушения. Именно поэтому важно обнаружить и оценить выраженность основного заболевания [1].

Говоря о циркадности ЖНР, большинство ученых считают, что дневные аритмии более опасны, так как зачастую бывают первым и достаточно долго единственным проявлением прогностически неблагоприятных заболеваний, в том числе еще не диагностированных (например, ИБС, АКПЖ, КПЖТ, СУИ QT) [1]. Так, в исследовании Л.А. Бокерии и соавт. подавляющее большинство случаев ВСС, связанных с ФН и занятиями спортом у молодых лиц, были сопряжены с наличием недиагностированных заболеваний, таких как кардиомиопатии или первичные электрические болезни сердца [66].

Все больше исследователей считают дневные ЖНР, регистрируемые при ФН и в раннем восстановительном периоде, более серьезным маркером риска развития ВСС, чем ЖНР покоя или ночные ЖНР [67, 68]. Особого внимания заслуживают многолетние исследования. Так, Х. Юшвен и соавт., наблюдая за пациентами в течение 23 лет, выявили, что у мужчин с частыми ЖНР в период ФН без установленного заболевания сердца смертность от сердечно-сосудистых причин была выше [68].

В научных работах внимание уделено также такой характеристике ЖНР, как воспроизводимость. Показано, что значимость невоспроизводимой аритмии ничтожно мала, в то время как пациенты с воспроизводимыми дневными ЖНР, индуцируемыми ФН, образуют группу, более склонную к развитию ССЗ в долгосрочных проспективных исследованиях [69]. Существует мнение, что больные со смешанным типом и частыми ЖНР (более 1000 за сутки) имеют наиболее высокий риск развития аритмогенной дилатации полостей сердца по сравнению с пациентами с другими циркадными типами аритмии [7].


Заключение

Всплеск интереса к проблеме взаимосвязи циркадных изменений и аритмогенеза приходится на прошлое столетие, однако в настоящее время внимание к ней не угасло, напротив, согласно накопленным сведениям, оценена ее важность и принято решение о включении данной характеристики в заключение по данным ХМ. При этом продолжается работа по внедрению ее в современные классификации нарушений ритма и клинические рекомендации.

В данном обзоре продемонстрировано, что циркадный тип ЖНР способен дополнить «портрет» аритмии и значимо повлиять на определение терапевтической стратегии ведения пациента. Понимание механизмов аритмогенеза и учет циркадного распределения его триггеров – важные звенья стратегии ведения больного с ЖНР, направленной в первую очередь на профилактику их возникновения, например, в виде модификации образа жизни, коррекции интервалов бодрствования и сна, а также на повышение эффективности медикаментозного лечения, для которого должна быть выбрана антиаритмическая терапия с оптимальной

синхронизацией эффектов с циркадными изменениями основных параметров гомеостаза. Например, при дневном распределении ЖНР у пациента без ИБС необходимо определить показания к проведению пробы с ФН, ментальных проб и рассмотреть β -адреноблокаторы в качестве препаратов выбора, при ночных ЖНР преимущество имеют ААП IC класса, не снижающие ЧСС (при отсутствии противопоказаний), а при смешанном распределении ЖНР, как правило, необходима комбинированная антиаритмическая терапия.

Данные об открытии плейотропных свойств мелатонина позволяют рассматривать его как перспективное терапевтическое средство в ведении больных с нарушениями сердечного ритма.

По мере накопления данных хронобиологических исследований в кардиологии и генетике ожидается появление современных стратегий, направленных на усиление защитных свойств миокарда для снижения риска фатальных ЖНР и ВСС, а также стратегий профилактики нарушений циркадных ритмов у беременных с целью защиты плода от ремоделирования сердца. 

Литература

1. Желудочковые нарушения ритма сердца. Внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/569_2 (дата обращения: 10.10.2025).
2. Delisle B.P., Prabhat A., Burgess D.E., et al. Circadian regulation of cardiac arrhythmias and electrophysiology. *Circ. Res.* 2024; 134 (6): 659–674.
3. Manolis A.A., Manolis T.A., Manolis A.S. Circadian (diurnal/nocturnal) pattern of cardiac arrhythmias. *Heart Rhythm.* 2025; 22 (8): 1994–2009.
4. Thomsen M.B. Twenty-four hour rhythms in cardiovascular physiology. *Acta Physiol. (Oxf.)*. 2025; 241 (11): e70116.
5. Khazaie S., Wang L., Kaffashi F., et al. Actigraphy-based sleep disruption and diurnal biomarkers of autonomic function in paroxysmal atrial fibrillation. *Sleep Breath.* 2025; 29 (2): 166.
6. Molnar J., Rosenthal J.E., Weiss J.S., Somberg J.C. QT interval dispersion in healthy subjects and survivors of sudden cardiac death: circadian variation in a twenty-four-hour assessment. *Am. J. Cardiol.* 1997; 79 (9): 1190–1193.
7. Макаров М.Л. Роль холтеровского мониторирования в обследовании больных без ишемической болезни сердца. *Вестник аритмологии.* 2002; 26: 26–30.
8. Karayigit O., Dolu A.K., Çelik M.C., et al. Relationship between the atherogenic index of plasma and nondipping circadian pattern in hypertensive patients. *Med. Princ. Pract.* 2023; 32 (1): 26–32.
9. Alp Ç., Doğru M.T., Demir V. Heart rate turbulence measurements in patients with dipper and non-dipper hypertension: the effects of autonomic functions. *Turk. J. Med. Sci.* 2021; 51 (6): 3030–3037.
10. Brotman D.J., Davidson M.B., Boumitri M., Vidt D.G. Impaired diurnal blood pressure variation and all-cause mortality. *Am. J. Hypertens.* 2008; 21 (1): 92–97.
11. Leary A.C., Struthers A.D., Donnan P.T., et al. The morning surge in blood pressure and heart rate is dependent on levels of physical activity after waking. *J. Hypertens.* 2002; 20 (5): 865–870.
12. Prabhat A., Sami D., Ehlman A., et al. Dim light at night unmasks sex-specific differences in circadian and autonomic regulation of cardiovascular physiology. *Commun. Biol.* 2024; 7 (1): 1191.
13. DeMaria N., Selmi A., Kashtan S., et al. Autonomic and cardiac repolarization lability in long QT syndrome patients. *Auton. Neurosci.* 2020; 229: 102723.
14. Zhang X.W., Tan Z.J., Li Y.L., et al. A study on yearly and daily circadian rhythm of cardiovascular events. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2009; 48 (10): 818–820.
15. Снежицкий В.А., Побиванцева Н.Ф. Циркадианные ритмы в кардиологической практике. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* 2013; 1: 9–13.
16. Arroyo Úcar E., Dominguez-Rodriguez A., Abreu-Gonzalez P. Influencia de la variabilidad diurna en el tamaño del infarto agudo de miocardio [Influence of diurnal variation in the size of acute myocardial infarction]. *Med. Intensiva.* 2012; 36 (1): 11–14.
17. Vicent L., Martínez-Sellés M. Circadian rhythms, cardiac arrhythmias and sudden death. *Front. Biosci. (Landmark Ed.)*. 2021; 26 (11): 1305–1311.
18. Жабина Е.С., Трешкур Т.В. Желудочковые аритмии, индуцированные физической нагрузкой: активно выявлять или не замечать? Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (10): 6–14.
19. Brodsky M., Wu D., Denes P., et al. Arrhythmias documented by 24 hour continuous electrocardiographic monitoring in 50 male medical students without apparent heart disease. *Am. J. Cardiol.* 1977; 39 (3): 390–395.
20. Жабина Е.С., Тулинцева Т.Э., Рыньгач Е.А., Трешкур Т.В. Желудочковые аритмии, индуцированные физической нагрузкой. *Вестник аритмологии.* 2017; 87: 49–54.
21. Pelliccia A., Sharma S., Gati S., et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur. Heart J.* 2021; 42 (1): 17–96.
22. Трешкур Т.В., Пармон Е.В. Случай идиопатической симпатозависимой желудочковой парасистолической тахикардии на фоне психоэмоционального стресса. *Вестник аритмологии.* 2002; 28: 58–59.

23. Zipes D.P. Heart-brain interactions in cardiac arrhythmias: role of the autonomic nervous system. *Cleve. Clin. J. Med.* 2008; 75 (Suppl. 2): S94–S96.
24. Janse M.J., Wit A.L. Electrophysiological mechanisms of ventricular arrhythmias resulting from myocardial ischemia and infarction. *Physiol. Rev.* 1989; 69 (4): 1049–1169.
25. Сорокина Е.А., Занин С.А. Реперфузионные аритмии как осложнение ранней стратегии открытия коронарных артерий, патогенез, методы лечения. *Современные проблемы науки и образования.* 2024; 3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=33519> (дата обращения: 03.02.2026).
26. Mehra R., Chung M.K., Olshansky B., et al. Sleep-disordered breathing and cardiac arrhythmias in adults: mechanistic insights and clinical implications: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2022; 146 (9): 119–136.
27. Manolis T.A., Manolis A.A., Apostolopoulos E.J., et al. Cardiovascular complications of sleep disorders: a better night's sleep for a healthier heart / from bench to bedside. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2021; 19 (2): 210–232.
28. Агальцов М.В., Орлова А.А., Драпкина О.М. Продолжительность сна и возможный сердечно-сосудистый риск. *Профилактическая медицина.* 2022; 25 (7): 94–99.
29. Иванова Т.Э., Жабина Е.С. Пациенты с некоронарогенной желудочковой аритмией покоя: фокус на проведение нагрузочных проб. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (43): 30–36.
30. Zhang P., Dong X.W., Guo Z.Y., et al. Impact of maternal circadian rhythm disruption during pregnancy on cardiac remodeling in off spring: a comprehensive review. *J. Biomed. Res. Environ. Sci.* 2025; 6 (11): 1691–1703.
31. Blagonravov M.L., Azova M.M., Frolov V.A. Chronobiology of cardiac ventricular fibrillation development in experimental acute coronary failure. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2010; 149 (5): 559–561.
32. Master A.M. The role of effort and occupation (including physicians) in coronary occlusion. *JAMA.* 1960; 174: 942–948.
33. Willich S.N., Levy D., Rocco M.B., et al. Circadian variation in the incidence of sudden cardiac death in the Framingham heart study population. *Am. J. Cardiol.* 1987; 60 (10): 801–806.
34. Muller J.E., Ludmer P.L., Willich S.N., et al. Circadian variation in the frequency of sudden cardiac death. *Circulation.* 1987; 75 (1): 131–138.
35. Twidale N., Taylor S., Heddle W.F., et al. Morning increase in the time of onset of sustained ventricular tachycardia. *Am. J. Cardiol.* 1989; 64 (18): 1204–1206.
36. Lanza G.A., Cortellessa M.C., Rebuzzi A.G., et al. Reproducibility in circadian rhythm of ventricular premature complexes. *Am. J. Cardiol.* 1990; 66 (15): 1099–1106.
37. Willich S.N., Goldberg R.J., Maclure M., et al. Increased onset of sudden cardiac death in the first three hours after awakening. *Am. J. Cardiol.* 1992; 70 (1): 65–68.
38. Levine R.L., Pepe P.E., Fromm R.E., et al. Prospective evidence of a circadian rhythm for out-of-hospital cardiac arrests. *JAMA.* 1992; 267 (21): 2935–2937.
39. Lampert R., Rosenfeld L., Batsford W., et al. Circadian variation of sustained ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease and implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation.* 1994; 90 (1): 241–247.
40. Moser D.K., Stevenson W.G., Woo M.A., Stevenson L.W. Timing of sudden death in patients with heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994; 24 (4): 963–967.
41. Tofler G.H., Gebara O.C., Mittleman M.A., et al. Morning peak in ventricular tachyarrhythmias detected by time of implantable cardioverter/defibrillator therapy. The CPI Investigators. *Circulation.* 1995; 92 (5): 1203–1208.
42. Wood M.A., Simpson P.M., London W.B., et al. Circadian pattern of ventricular tachyarrhythmias in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25 (4): 901–907.
43. d'Avila A., Wellens F., Andries E., Brugada P. At what time are implantable defibrillator shocks delivered? Evidence for individual circadian variance in sudden cardiac death. *Eur. Heart J.* 1995; 16 (9): 1231–1233.
44. Mallavarapu C., Pancholy S., Schwartzman D., et al. Circadian variation of ventricular arrhythmia recurrences after cardioverter-defibrillator implantation in patients with healed myocardial infarcts. *Am. J. Cardiol.* 1995; 75 (16): 1140–1144.
45. Behrens S., Galecka M., Brüggemann T., et al. Circadian variation of sustained ventricular tachyarrhythmias terminated by appropriate shocks in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Am. Heart J.* 1995; 130 (1): 79–84.
46. Behrens S., Ehlers C., Brüggemann T., et al. Modification of the circadian pattern of ventricular tachyarrhythmias by beta-blocker therapy. *Clin. Cardiol.* 1997; 20 (3): 253–257.
47. Englund A., Behrens S., Wegscheider K., Rowland E. Circadian variation of malignant ventricular arrhythmias in patients with ischemic and nonischemic heart disease after cardioverter defibrillator implantation. *European 7219 Jewel Investigators. J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34 (5): 1560–1568.
48. Peters R.W., McQuillan S., Gold M.R. Interaction of septadian and circadian rhythms in life-threatening ventricular arrhythmias in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Am. J. Cardiol.* 1999; 84 (5): 555–557.
49. Arntz H.R., Willich S.N., Schreiber C., et al. Diurnal, weekly and seasonal variation of sudden death. Population-based analysis of 24,061 consecutive cases. *Eur. Heart J.* 2000; 21 (4): 315–320.
50. Kozák M., Krivan L., Semrád B. Circadian variations in the occurrence of ventricular tachyarrhythmias in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2003; 26 (3): 731–735.
51. Maron B.J., Semsarian C., Shen W.K., et al. Circadian patterns in the occurrence of malignant ventricular tachyarrhythmias triggering defibrillator interventions in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2009; 6 (5): 599–602.

52. Patton K.K., Hellkamp A.S., Lee K.L., et al. Unexpected deviation in circadian variation of ventricular arrhythmias: the SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63 (24): 2702–2708.
53. Li Y., Nantsupawat T., Tholakanahalli V., et al. Characteristics and periodicity of sustained ventricular tachyarrhythmia events in a population of military veterans with implantable cardioverter defibrillator. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2020; 58 (2): 123–132.
54. Ramireddy A., Chugh S.S. Do peak times exist for sudden cardiac arrest? *Trends Cardiovasc. Med.* 2021; 31 (3): 172–176.
55. Maron B.J., Semsarian C., Shen W.K., et al. Circadian patterns in the occurrence of malignant ventricular tachyarrhythmias triggering defibrillator interventions in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2009; 6 (5): 599–602.
56. Castelletti S., Orini M., Vischer A.S., et al. Circadian and seasonal pattern of arrhythmic events in arrhythmogenic cardiomyopathy patients. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2023; 20 (4): 2872.
57. Miyake C.Y., Asaki S.Y., Webster G., et al. Circadian variation of ventricular arrhythmias in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2017; 3 (11): 1308–1317.
58. Matsuo K., Kurita T., Inagaki M., et al. The circadian pattern of the development of ventricular fibrillation in patients with Brugada syndrome. *Eur. Heart J.* 1999; 20 (6): 465–470.
59. Takigawa M., Kawamura M., Noda T., et al. Seasonal and circadian distributions of cardiac events in genotyped patients with congenital long QT syndrome. *Circ. J.* 2012; 76 (9): 2112–2118.
60. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. I. Mortality results. *JAMA.* 1982; 247 (12): 1707–1714.
61. Peters R.W., Mitchell L.B., Brooks M.M., et al. Circadian pattern of arrhythmic death in patients receiving encainide, flecainide or moricizine in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST). *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994; 23 (2): 283–289.
62. Тулинцева Т.Э., Тихоненко В.М., Жабина Е.С., Трешкур Т.В. Многосуточное телемониторирование – оптимальный метод контроля при медикаментозном лечении аритмий. *Трансляционная медицина.* 2023; 10 (1): 5–13.
63. Segovia-Roldan M., Diez E.R., Pueyo E. Melatonin to rescue the aged heart: antiarrhythmic and antioxidant benefits. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2021; 2021: 8876792.
64. Durkina A.V., Szeiffova Bacova B., Bernikova O.G., et al. Blockade of melatonin receptors abolishes its antiarrhythmic effect and slows ventricular conduction in rat hearts. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (15): 11931.
65. Lee H.L., Chang P.C., Wo H.T., et al. Mechanistic insights into melatonin's antiarrhythmic effects in acute ischemia-reperfusion-injured rabbit hearts undergoing therapeutic hypothermia. *Int. J. Mol. Sci.* 2025; 26 (2): 615.
66. Бокерия Л.А., Ревиншвили А.Ш., Неминующий Н.М. Внезапная сердечная смерть. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
67. Bikkina M., Larson M., Levy D. Prognostic implications of a symptomatic ventricular arrhythmias: the Framingham Heart Study. *Ann. Intern. Med.* 1992; 117 (12): 990–996.
68. Jouven X., Zureik M., Desnos M., et al. Long-term outcome in asymptomatic men with exercise-induced premature ventricular depolarizations. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343 (12): 826–833.
69. Beckerman J., Wu T., Jones S., Froelicher V.F. Exercise test-induced arrhythmias. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2005; 47 (4): 285–305.

Circadian Characteristic is an Important Addition to the Portrait of Ventricular Arrhythmia

E.S. Zhabina, PhD, N.A. Vasilyeva, T.V. Treshkur, PhD, Ass. Prof.

Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg

Contact person: Ekaterina S. Zhabina, zhabina_es@almazovcentre.ru

Aim. *To study mechanisms and relationship of circadian rhythms, ventricular arrhythmias and sudden cardiac death.*

Key points. *Managing patients with ventricular arrhythmias is a key issue in cardiology. This issue is particularly relevant due to the need to identify individuals at increased risk of sudden cardiac death and implement timely measures to prevent it. In their efforts to comprehensively study ventricular arrhythmias, modern scientists are focusing on the circadian nature of arrhythmias, the influence of circadian rhythms on their occurrence, and the study of arrhythmogenesis triggers that occur at different times of the day. This review focuses on the historical aspects and current understanding of the relationship between the underlying mechanisms and clinical consequences of circadian rhythms, ventricular arrhythmias and sudden cardiac death.*

Conclusion. *Understanding the causes of diurnal arrhythmia fluctuations helps improve the effectiveness of therapy by optimally synchronizing it with circadian rhythms, the daily characteristics of autonomic influences, and triggers.*

Keywords: *ventricular arrhythmia, circadian rhythms, autonomic nervous system, sudden cardiac death, trigger, melatonin*