

УДК 615.835.14.015.

ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

О.В. Трошенькина¹, М.В. Мензоров¹, Д.В. Серова¹, А.М. Шутов¹,
Е.Д. Пупырева¹, Н.В. Ларионова², М.В. Балыкин¹

¹ Ульяновский государственный университет,

² Центральная городская клиническая больница

В работе изучена длительность интервала QT, дисперсия интервала QT, а также систолическая и диастолическая функции сердца у здоровых людей при воздействии острой нормобарической гипоксии (ОНГ). Обнаружено, что одним из эффектов ОНГ является снижение сократительной способности миокарда и уменьшение наполнения левого желудочка в раннюю диастолу, что у здоровых людей выраженных клинических проявлений не имеет. У здоровых молодых мужчин ОНГ также ведет к увеличению продолжительности интервала QTc, который, однако, не достигает критической (аритмогенной) величины. Вместе с тем у людей с исходно удлинённым интервалом QT дополнительное увеличение продолжительности интервала QT, вызванное гипоксией, может привести к нарушению функций миокарда. В этой связи электрокардиографическое исследование с определением продолжительности интервала QT должно стать обязательным перед использованием нормобарической гипоксии, как в клинической практике, так и в спорте.

Ключевые слова: нормобарическая гипоксия, электрическая стабильность миокарда, интервал QT, дисперсия интервала QT, систолическая функция сердца, диастолическая функция сердца.

Введение. Нормобарическая гипоксическая терапия применяется для лечения и реабилитации больных бронхиальной астмой [1; 2], гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца [8; 9]. Начиная с 80-х гг. прошлого века нормобарическая гипоксия стала активно использоваться в подготовке спортсменов в виде гипоксических палаток и специальных масок [3; 15]. При этом влияние острой нормобарической гипоксии (ОНГ) на состояние сердца, в том числе на электрическую стабильность миокарда, изучено недостаточно. Между тем, в настоящее время крайне актуальна проблема внезапной смерти, особенно у спортсменов, о чем свидетельствует разработка Европейским обществом кардиологов Рекомендаций по профилактике внезапной смерти [10] и чему посвящены Рекомендации по допуску к занятиям спортом и участию в соревнованиях спортсменов с отклонениями со стороны сердечно-сосудистой системы Всероссийского научного общества кардиологов [4]. Одним

из способов оценки электрической стабильности миокарда является определение дисперсии интервала QT, свидетельствующей о негомогенности реполяризации миокарда, увеличение которой может быть предиктором возникновения фатальных аритмий [11].

Установлено, что при нормобарической гипоксии ударный объем сердца практически не изменяется [7]. Однако данные по исследованию систолической и диастолической функций сердца на фоне острой нормобарической гипоксии немногочисленны и противоречивы.

Цель исследования. Изучение длительности интервала QT, дисперсии интервала QT, а также систолической и диастолической функций сердца у здоровых людей при воздействии ОНГ, параметры которой близки к рекомендуемым для нормобарической гипокситерапии.

Материалы и методы. Изучена систолическая, диастолическая функции сердца, длительность интервала QT,

дисперсия интервала QT при воздействии острой нормобарической гипоксии у 10 здоровых добровольцев – мужчин в возрасте от 18 до 27 лет ($22,1 \pm 3,5$ года). У всех исследуемых получено информированное согласие на проведение исследования. Для проведения ОНГ использовался гипоксикатор «Эверест 1» (Россия). Методика проведения ОНГ подробно описана в литературе [8; 9]. Добровольцы дышали газовой смесью с концентрацией O_2 10 % в течение 10 мин. Непосредственно перед проведением ОНГ регистрировали систолическое и диастолическое артериальное давление, записывали ЭКГ в 12 общепринятых отведениях (аппарат Fukuda Denshi FCP-2155, Япония) с определением в автоматическом режиме величины интервала QT (QT) и скорректированного по формуле Базетта интервала QT (QTc). Кроме того, определяли дисперсию интервала QT (разница между максимальной и минимальной величиной интервала QT в 12 общепринятых отведениях) [5]. Дисперсию интервала QTc не рассчитывали в связи с малой информативностью этого показателя [30].

Непосредственно перед ОНГ проводили эхокардиографическое исследование (аппарат Aloka SSD-2000) в M-режиме согласно рекомендациям американского эхокардиографического общества [25, 27]. Диастолическую функцию левого желудочка исследовали с помощью импульсной доплерэхокардиографии из верхушечного

доступа в 4-ка-мерном сечении сердца. При оценке диастолического наполнения придерживались совместных рекомендаций Европейского общества эхокардиографии и Американского общества эхокардиографии [26]. Здесь же, в кабинете эхокардиографии, с помощью гипоксикатора создавалась ОНГ, во время проведения которой на 7–8-й минутах повторно выполняли эхокардиографию и доплерографию. Поскольку время исследования было ограничено двумя минутами, исследование ограничивалось только выполнением первого этапа оценки диастолической функции, согласно вышеупомянутым Рекомендациям. На 9-й минуте ОНГ вновь записывали ЭКГ и измеряли артериальное давление.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica for Windows 6.0. Достоверность различий между параметрами определяли по критерию t Стьюдента для связанных переменных. Данные представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение.

Переносимость ОНГ была удовлетворительной: только 2 из 10 обследованных отмечали появление легкого головокружения. Результаты оценки частоты сердечных сокращений и артериального давления у здоровых добровольцев до и на 9-й минуте ОНГ представлены в таблице 1.

Таблица 1

Частота сердечных сокращений, систолическое и диастолическое артериальное давление у здоровых добровольцев до и на 9-й минуте ОНГ

Показатель	До ОНГ, M±SD	На 9-й минуте ОНГ, M±SD	P
ЧСС, уд./мин	73,5±11,2	78,2±10,5	0,03
АДС, мм рт. ст.	123,5±12,0	121,5±8,2	0,5
АДД, мм рт. ст.	65,5±11,4	65,5±9,7	0,8

В конце ОНГ отмечалось клинически незначимое, но статистически достоверное увеличение частоты сердечных сокращений, при этом нарушений ритма сердца мы не

наблюдали. Артериальное давление как систолическое, так и диастолическое существенно не менялось. На фоне ОНГ наблюдалось достоверное увеличение

продолжительности интервала QTc (рис. 1), дисперсия интервала QT уменьшалась (рис. 2), а продолжительность интервала QT существенно не менялась ($0,37 \pm 0,02$ и $0,36 \pm$

$0,02$ с соответственно; $p=0,2$). Динамика интервала QTc на фоне ОНГ у всех обследованных представлена на рисунке 3.

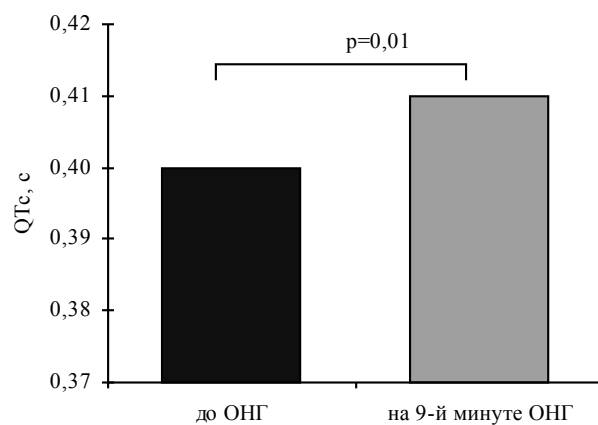


Рис. 1. Корректированный интервал QT у здоровых мужчин до и на 9-й минуте воздействия ОНГ

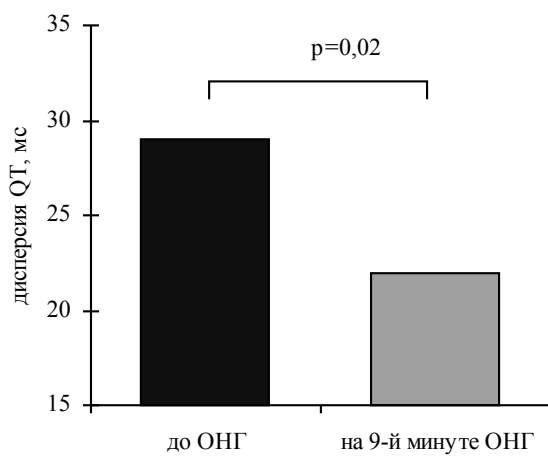


Рис. 2. Дисперсия интервала QT у здоровых мужчин до и на 9-й минуте воздействия ОНГ

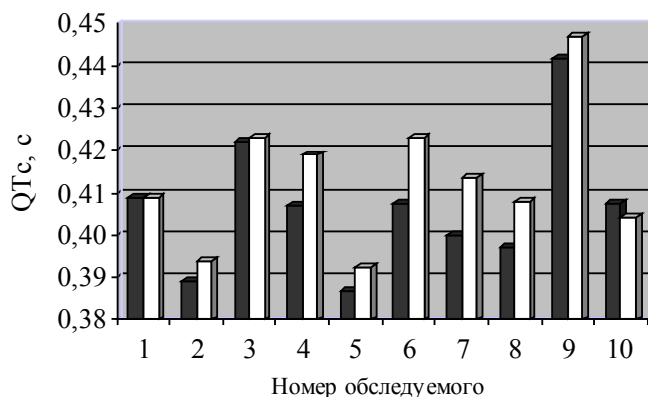


Рис. 3. Длительность скорректированного интервала QT у здоровых мужчин до (темные столбики) и на 9-й минуте (светлые столбики) воздействия ОНГ
Результаты эхокардиографии и доплерографии представлены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты эхокардиографии и доплерографии до и на 7–8-й минутах ОНГ у здоровых добровольцев

Показатель*	До ОНГ, М±SD	На 7–8-й минутах ОНГ, М±SD	P
КДР, мм	47,5±3,7	49,1±3,1	0,03
КСР, мм	32,1±1,8	34,9±2,4	0,001
КДО, мл	109,2±26,1	120,2±23,1	0,04
УО, мл	75,9±22,8	77,5±20,5	0,7
ФВ, %	68,5±6,6	63,9±6,9	0,01
Е, м/с	0,82±0,08	0,76±0,10	0,03
А, м/с	0,42±0,05	0,46±0,08	0,2
Е/А, м/с	1,98±0,27	1,68±0,31	0,01
IVRT, мс	73,6±13,8	74,7±14,2	0,8
EDT, мс	88,7±16,7	94,7±10,7	0,4

Примечания: КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; КДО – конечный диастолический объем; УО – ударный объем, ФВ – фракция выброса, Е – максимальная скорость раннего диастолического наполнения, А – максимальная скорость наполнения левого желудочка в систолу предсердий, Е/А – отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения к максимальной скорости наполнения в систолу предсердий; IVRT – время изоволюмического расслабления левого желудочка; EDT – время замедления раннего диастолического потока.

На 7–8-й минутах ОНГ наблюдалось увеличение КДР и КСР левого желудочка, отмечено снижение ФВ, уменьшение скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка (Е) и отношения максимальной скорости раннего диастолического наполнения к максимальной скорости наполнения в систолу предсердий

(Е/А).

Обсуждение. У здоровых людей при проведении ОНГ наблюдалось снижение сократительной способности миокарда, о чем свидетельствует снижение фракции выброса при увеличении КДР и КСР левого желудочка. Кроме того, установлено снижение скорости раннего диастолического

наполнения левого желудочка, что, по-видимому, может быть объяснено нарушением изоволюмической релаксации миокарда (активный процесс, требующий энергии) и (или) гипоксической вазодилатацией со снижением венозного возврата к сердцу (уменьшение преднагрузки). При этом клинически значимых изменений числа сердечных сокращений и артериального давления, которые бы влияли на переносимость ОНГ, не наблюдалось. Вместе с тем, заметим, что O. Frobert и соавт. [20] отметили у здоровых добровольцев увеличение числа сердечных сокращений и улучшение систолической функции в условиях гипоксии без выраженных нарушений диастолической функции сердца. В другом исследовании, где уровень гипоксии соответствовал 4500 м над уровнем моря при продолжительности экспозиции 90 мин, отмечено увеличение фракции выброса левого желудочка, ухудшение диастолического наполнения при увеличении числа сердечных сокращений и отсутствии значимых изменений артериального давления [28]. Имеющиеся в литературе данные трудно сравнивать в связи с разными протоколами исследований, а также разными методами создания гипоксии и разной продолжительностью экспозиции. В нашем исследовании моделировалась острая гипоксия, длительность которой была ограничена 7–8 мин, было отмечено существенное снижение фракции выброса. Возможно, что при более длительной экспозиции за счет включения механизмов адаптации фракция выброса увеличивается. Так, в условиях хронической гипоксии у крыс развивается легочная гипертензия, гипертрофия правого желудочка, при этом сохранена фракция выброса, но нарушена диастолическая функция левого желудочка [14].

Нами обнаружено увеличение интервала QTc, который, однако, только у одного обследуемого достигал величины, при которой значительно возрастает вероятность появления желудочковых нарушений ритма сердца. Известно, что при удлинении интервала QT (QTc > 0,44 с) увеличивается

риск развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий, в частности желудочковой тахикардии типа пируэт (torsade de pointes) [21]. При воздействии ОНГ интервал QTc в среднем увеличивается на 0,01 с (max 0,016 с). Увеличение, как нам кажется, не столь значительное, чтобы оказать влияние на здоровых людей. Вместе с тем, не исключено, что влияние ОНГ на продолжительность интервала QT у людей старших возрастных групп и у больных с патологией сердца может быть более выраженным. Даже небольшое дополнительное увеличение продолжительности интервала QT, вызванное гипоксией, может оказаться фатальным для больных с синдромом удлинённого QT. Известно, что удлинение интервала QT бывает генетически обусловленным [6] или приобретенным и может наблюдаться у больных артериальной гипертензией [16], ожирением [24] и другой патологией. Продолжительность интервала QT увеличивается под влиянием ряда медикаментов. Так, способны удлинять интервал QT и вызывать желудочковую тахикардию типа пируэт некоторые антиаритмические препараты, в частности широко применяемые амиодарон [18], соталол [17] и др. Удлинение интервала QT может вызывать используемый при бронхиальной астме сальбутамол [6]. Интересно, что бронхиальная астма, при которой часто проводится нормобарическая гипокситерапия, почти в 2 раза чаще встречается у больных с наследственно обусловленным синдромом удлинённого QT, чем у их родственников, не имеющих удлинения QT. Высказывается даже мнение о возможной связи между столь разной патологией [13].

Следует учесть, что молодые люди могут принимать лекарственные препараты по поводу различных заболеваний, ряд из которых увеличивают продолжительность интервала QT. Список лекарственных препаратов, увеличивающих продолжительность интервала QT, включает более 40 наименований, в том числе такие

распространенные, как эритромицин, кларитромицин, амитриптилин. В этом случае нельзя исключить потенцирование эффекта ОНГ и лекарственного препарата.

Исследования последних лет продемонстрировали прогностическую значимость не только удлинения интервала QT, но и увеличения дисперсии интервала QT в отношении возникновения желудочковых аритмий и внезапной смерти [23; 11]. Установлено увеличение дисперсии интервала QT у больных с ишемической болезнью сердца при проведении велоэргометрической пробы [30]. Увеличение дисперсии интервала QT у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST является предиктором неблагоприятного исхода в постинфарктном периоде, в том числе в связи с фатальными аритмиями [22]. Проаритмический эффект увеличения дисперсии QT отмечен при хронической сердечной недостаточности некардиальной природы [29]. При гипертрофии левого желудочка и отсутствии изменений в коронарных артериях физическая нагрузка не ведет к увеличению дисперсии интервала QT [19]. У обследованных нами добровольцев дисперсия интервала QT в конце ОНГ даже уменьшилась. По нашему мнению, это объясняется тем, что были обследованы здоровые мужчины, у которых уже в силу молодого возраста (18–27 лет) не предполагается наличие стенозирующего коронарного атеросклероза. В этих условиях гипоксия не ведет к увеличению негомогенности пространственной реполяризации в миокарде, электрокардиографическим отражением которой является увеличенная дисперсия интервала QT.

Заключение. В заключении следует отметить, что одним из эффектов ОНГ является снижение сократительной способности миокарда и уменьшение наполнения левого желудочка в раннюю диастолу, что у здоровых людей при кратковременной нормобарической гипоксии (10 мин с концентрацией O₂ 10%)

выраженных клинических проявлений не имеет. У здоровых молодых мужчин ОНГ также ведет к увеличению продолжительности интервала QTc, который, однако, не достигает критической (аритмогенной) величины. Вместе с тем, у людей с исходно удлиненным интервалом QT дополнительное увеличение продолжительности интервала QT, вызванное гипоксией, может привести к нарушению электрической стабильности миокарда. Наличие удлиненного интервала QT следует считать противопоказанием к применению нормобарической гипоксии. Осторожность также необходима при использовании нормобарической гипоксии у людей, принимающих препараты, способные влиять на продолжительность интервала QT. В этой связи электрокардиографическое исследование с определением продолжительности интервала QT должно стать обязательным перед использованием нормобарической гипоксии как в клинической практике, так и в спорте.

* Работа выполнена при поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» (№14.740.11.1198 от 14.06.11) на 2009–2013 годы.

1. Довгалюк, А.П. Использование гипоксической газовой смеси в лечении и реабилитации больных с неспецифическими заболеваниями легких / А.П. Довгалюк, И.В. Рау // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1997. – №5. – С. 20–21.

2. Клинико-функциональный эффект курса интервальной нормобарической гипокситерапии у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой / О.А. Александров [и др.] // Терапевтический архив. – 1999. – №3. – С. 28–32.

3. Колчинская, А.З. Интервальная гипоксическая тренировка в спорте высших достижений / А.З. Колчинская // Спортивная медицина. – 2008. – №1. – С. 9–25.

4. Национальные рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – №4. – Приложение 1.

5. Никитин, Ю.П. Дисперсия интервала QT / Ю.П. Никитин, А.А. Кузнецов // Кардиология. – 1998. – №5. – С. 58–62.

6. Ольбинская, Л.И. Синдром удлиненного интервала QT / Л.И. Ольбинская, С.Б. Игнатенко //

Клиническая фармакология и терапия. – 1999. – №5. – С. 44–46.

7. Радзиевский, П.А. Гипобарическая гипоксическая тренировка в спорте. Автоматизированный анализ эффективности использования адаптации к гипоксии в медицине и спорте / П.А. Радзиевский. – М. ; Нальчик : Изд-во КБНЦ РАН, 2001. – Т. 1. – С. 31–52.

8. Стрелков, Р.Б. Нормобарическая гипокситерапия : методические рекомендации / Р.Б. Стрелков. – М. : 1994.

9. Стрелков, Р.Б. Перспективы использования метода прерывистой нормобарической гипоксической стимуляции (гипокситерапии) в медицинской практике / Р.Б. Стрелков // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1997. – №6. – С. 37–40.

10. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) / D.P. Zipes [et al.] // *Europace*. – 2006. – Vol. 8. – P. 746–837.

11. Acute ischaemia: a dynamic influence on QT dispersion / S.C. Sporton [et al.] // *Lancet*. – 1997. – Vol. 349. – P. 306–309.

12. Assessment of QT interval and QT dispersion for prediction of all-cause and cardiovascular mortality in American Indians: The Strong Heart Study / P.M. Okin [et al.] // *Circulation*. – 2000. – Vol. 101. – P. 61–66.

13. Asthma and the risk of cardiac events in the Long QT syndrome. Long QT Syndrome Investigative Group / S.R. Rosero [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 1999. – Vol. 84. – P. 1406–1411.

14. Atsushi, I. Doppler Echocardiographic Assessment of Left Ventricular Diastolic Function in Chronic Hypoxic Rats / Itoha Atsushi, Tomitab Hideshi, Sanoa Shunji // *Acta Medica Okayama*. – 2009. – Vol. 63. – P. 87–96.

15. Chick, T.W. Hyperoxic training increases work capacity after maximal training at moderate altitude / T.W. Chick, D.M. Stark, G.H. Murata // *Chest*. – 1993. – Vol. 104. – P. 1759–1762.

16. Echocardiographic features and QT dispersion in borderline isolated systolic hypertension in the elderly / D. Ural [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 1999. – Vol. 68. – P. 317–323.

17. Effects of amiodaron, serratilide, and sotalol on QT dispersion / G. Gui [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 1994. – Vol. 74. – P. 896–900.

18. Hohnloser, S.H. Proarrhythmia with class III

antiarrhythmic drugs: definition, electrophysiologic mechanisms, incidence, predisposing factors, and clinical implications / S.H. Hohnloser, B.N. Singh // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 1995. – Vol. 6. – P. 920–936.

19. Influence of exercise on QT dispersion in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy without coronary artery disease / M. Yoshimura [et al.] // *Circulation Journal*. – 1999. – Vol. 63. – P. 881–884.

20. Influence of oxygen tension on myocardial performance. Evaluation by tissue Doppler imaging / O. Frobert, J. Moesgaard, E. Egon Toft [et al.] // *Cardiovascular Ultrasound*. – 2004. – Vol. 2. – P. 2–22.

21. The inherited long QT syndrome: from ion channel to bedside / G.M. Vincent [et al.] // *Cardiology Review*. – 1999. – Vol. 7. – P. 44–45.

22. Prognostic value of QT dispersion change following primary percutaneous coronary intervention in acute ST elevation myocardial infarction / K-L. Pan [et al.] // *International Heart Journal*. – 2011. – Vol. 52. – P. 207–211.

23. The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all-cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens / H. Elming [et al.] // *European Heart Journal*. – 1998. – Vol. 19. – P. 1391–1400.

24. QT interval and QT dispersion before and after diet therapy in patients with simple obesity / M.E. Mshui [et al.] // *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. Society for Experimental Biology and Medicine (New York, N. Y.). – 1999. – Vol. 220. – P. 133–138.

25. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms / N.B. Schiller [et al.] // *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 1989. – Vol. 2. – P. 358–367.

26. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography / S.F. Nagueh [et al.] // *European Journal of Echocardiography*. – 2009. – Vol. 10. – P. 165–193.

27. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements / D.J. Sahn [et al.] // *Circulation*. – 1978. – Vol. 58. – P. 1072–1083.

28. Right and left ventricular adaptation to hypoxia: a tissue Doppler imaging study. S. Huez [et al.] // *American Journal of Cardiology*. – 2005. – Vol. 289. – P. 1391–1398.

29. Usefulness of short-term variability of QT intervals as a predictor for electrical remodeling and proarrhythmia in patients with non-ischemic heart failure / M. Hinterseer [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 2010. – Vol. 106. – P. 216–220.

30. Usefulness of the QTc interval in predicting myocardial ischemia in patients undergoing exercise

stress testing / D. Arab [et al.] // The American Journal of Cardiology. – 2000. – Vol. 85. – P. 764–766.

EFFECT OF ACUTE NORMOBARIC HYPOXIA ON CONDITION OF HEART

O.V. Troshenkina¹, M.V. Menzorov¹, D.V. Serova¹, A.M. Shutov¹,
E.D. Pupyreva¹, N.V. Larionova², M.V. Balykin¹,

¹Ulyanovsk State University

²Central City Clinical Hospital

The purpose of this study was to examine the impact of acute 10-min normobaric hypoxia on myocardial electrical stability, systolic and diastolic cardiac functions in 10 young healthy men. Hypoxia induced a decrease of ejection fraction and left ventricular early peak filling velocity. The QTc interval was prolonged during normobaric hypoxia without QT dispersion increase. Electrocardiographic investigation with assessment of QT-interval must be mandatory before normobaric hypoxic therapy is started. Prolonged QT interval is contraindication to normobaric hypoxic therapy.

Keywords: normobaric hypoxia, myocardial electrical stability, QT interval, QT dispersion, left ventricular diastolic function, left ventricular systolic function.

УДК 57.042:616-092.12

ДЕСИНХРОНОЗ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ СМЕННОЙ РАБОТЕ

В.Н. Симонов, М.В. Бочкарев, О.Н. Рагозин

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия

В работе рассмотрено влияние сменной работы на временную организацию биологических ритмов гемодинамических параметров человека. На основании авторского метода дана математическая оценка степени десинхроноза при различной продолжительности рабочих смен.

Ключевые слова: биологические ритмы, сменная работа, десинхроноз, частота сердечных сокращений, артериальное давление.

Введение. Общей закономерностью биоритмологических изменений физиологических функций является то, что происходящие в них в обычных условиях процессы имеют колебательный характер. Колебания осуществляются всегда в пределах средних величин (норм реакций), что обуславливает состояние равновесия с внешней средой [2; 10; 12]. Вопросы хронобиологии, гомеостаза, адаптации и десинхроноза так взаимосвязаны, что их

всесторонний анализ возможен только в комплексе. С помощью биоритмологического «ключа» и биоритмологических тестов можно судить о срыве адаптационных механизмов в биосистеме и трансформации физиологических процессов в патологические [1; 3; 7]. Изменяются все три показателя ритмической организации: уровень средних значений, величина разброса, временная структура суточной кривой [5; 6; 13; 15].