

ГОДОВЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ РИТМЫ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ФАКТОР РИСКА СМЕРТИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Н.В. Фомина, С.С. Алтарев, О.Л. Барбараш

ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

В настоящее время накоплен огромный материал, посвященный изучению сезонных колебаний физиологических функций организма, заболеваемости и смертности при различных заболеваниях внутренних органов. Однако сведения о существовании индивидуального годового цикла (ИГЦ), не зависящего от сезонов года, послужили поводом для проведения настоящего исследования. Первым месяцем ИГЦ принято считать месяц, в котором родился человек, а последним – месяц перед датой рождения. В ходе исследования была выявлена и проанализирована связь частоты смертельных исходов ишемической болезни сердца (ИБС) и периодов цирканнуальных ритмов (ИГЦ, календарный год). Используя данные регистра смертей Кемеровского ЗАГСа за 4 года, мы установили, что наибольшее количество смертей от ИБС зарегистрировано в холодное время года – зиму. Сезонные различия в частоте смертей наиболее выражены у женщин. В первый, и, особенно, четвертый триместры ИГЦ зарегистрировано наибольшее количество смертей от ИБС. Представленные различия наиболее выражены у мужчин. Второй или третий триместр ИГЦ в разных возрастных группах как у мужчин, так и у женщин характеризовался наименьшим количеством смертельных случаев. Достоверно установлено, что при сочетании IV триместра и зимнего периода года возрастает количество смертельных случаев.

В настоящее время доказано, что риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний ассоциируется с уровнем холестерина, артериального давления, пола, возраста, образования, курения и т. д. Большинство названных факторов риска взаимосвязано, и наличие у одного пациента нескольких факторов повышает суммарный риск неблагоприятного исхода [6]. Результаты многочисленных исследований показали, что прогноз пациентов ИБС зависит от степени коронарной недостаточности, характера и выраженности поражения коронарного русла, дисфункции миокарда левого желудочка и прочих показателей [2, 9].

В настоящее время возрос интерес к хронобиологическим аспектам здоровья, так как использование закономерностей хронобиологии позволяет прогнозировать риск возникновения и течения многих заболеваний. Выявлено, что для всех функций организма характерны биологические ритмы различной частоты и продолжительности, они относятся к важнейшим механизмам регуляции и адаптации биологической системы, характеризуются большой устойчивостью к действию разнообразных внешних факторов и могут определять течение многих заболеваний внутренних органов [3].

Появление приборов, контролирующих физиологические параметры сердечно-сосудистой системы (ЧСС, АД и др.) в течение длительного периода – суток и более, – позволили достаточно полно изучить суточные биологические ритмы [11]. У человека установлены биоритмы с годич-

ным периодом в колебаниях показателей метаболизма калия, плазматического тестостерона, плазматического кортизола, не связанные с сезонами года [12]. Кроме того, результаты исследований В.И. Шапошниковой показали, что одним из годовых ритмов является индивидуальный год, за точку отсчета которого принимается дата рождения. Было выдвинуто предположение о том, что генетическая программа развития плода повторяется затем в каждом эндогенном цикле человеческого организма [7]. Внешняя среда (солнечная активность, гравитация и др.) в момент рождения ребенка оказывает существенное воздействие на его организм. В последующие годы жизни регулярное ежегодное воздействие на организм человека природных факторов вызывает явления, соответствующие стрессу рождения [7]. Оценка годовых ритмов представляет определенные трудности, так как период наблюдения должен быть хотя бы в три раза больше продолжительности изучаемого ритма.

Цель проведенного исследования – изучение частоты регистрации смертей, ассоциированных с ИБС, в различные периоды календарного года и индивидуального годового цикла.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследуемая выборка включала в себя 35 002 человека, умерших за период с 01.01.1998 по 31.12.2001, по данным Кемеровского ЗАГСа.

После исключения информации о людях с неустановленной причиной либо датой смерти, а также умерших в возрасте до 18 лет, выборка оказалась состоящей из 28 761 человека, из них 15 454 мужчины и 13 307 женщин. Были выделены следующие группы причины смерти: смерть от ИБС; сосудистых поражений мозга; других сердечно-сосудистых заболеваний; травм, отравлений и несчастных случаев; других заболеваний. Из этой базы данных были выбраны случаи смерти вследствие ИБС (всего 4 570).

Для случаев смерти, в которых вскрытие не производилось, диагноз устанавливался при наличии следующих условий: 1) смерть, произошедшая в больнице от определенного или возможного инфаркта миокарда; 2) смерть, произошедшая в больнице после приступа стенокардии или без него, при условии наличия в прошлом стенокардии, возможного или определенного инфаркта миокарда и других форм ИБС и отсутствия других заболеваний, которые могли привести к смерти; 3) смерть, произошедшая в больнице или вне больницы, в течение 6 ч после приступа стенокардии или без него, при отсутствии инфаркта миокарда, а также других заболеваний и травм, которые могли бы привести к смерти.

На основании данных о дате смерти и дате рождения умершего были определены сезоны года и порядковый номер месяца ИГЦ, когда регистрировался смертельный случай. При этом ИГЦ был разделен на триместры: первый триместр ИГЦ включал первые три месяца от дня рождения, второй – 4–6 месяцы и т. д. [7].

Анализ данных был произведен с использованием пакета статистических программ SPSS 11.0. Различия в частотах летальных исходов в зависимости от сезона года и триместра ИГЦ оценивались с помощью непараметрического теста χ^2 . За уровень статистической значимости принимался уровень $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение случаев смерти по годам показало рост количества смертей с 1998 по 2001 г., причем эта тенденция прослеживалась как у мужчин, так и у женщин. Показатель смертности от ИБС в Кемерово в 1998 г. составил 1,9 ‰, в 1999 – 2,1 ‰, в 2000 и 2001 г. – 2,3 ‰.

Анализ различий в структуре смертности в зависимости от сезонов года показал статистически значимое превышение показателей смертности зимой над остальными временами года (табл. 1). Разбив исследуемую выборку на

группы в зависимости от возраста, мы обнаружили, что с возрастом человека сезонные влияния усиливаются. Причем во всех возрастных группах более неблагоприятными оказались зимние месяцы, а наименее – летние и осенние (табл. 1). Так, если в возрастной группе до 60 лет различия в регистрации смертельного исхода в различные сезоны года не имели достоверных различий, то степень достоверности отличия частоты смертей в зимний и летний сезоны года увеличивалась от возрастной группы 60–69 лет к группе старше 70 лет. Полученные нами результаты совпадают с результатами других исследований, проведенных в США, Великобритании и других странах с холодным климатом, где различаются средние показатели температур зимних и летних месяцев [8].

У женщин во всех возрастных группах количество смертельных случаев было больше в зимние месяцы, чем в летне-осенние месяцы (табл. 2). В старшей возрастной группе (70 лет и более) данная тенденция сохранялась, но не было получено достоверных различий. Полученные результаты соответствуют данным эпидемиологического исследования в Шотландии, включавшего 220 тысяч обследуемых, в котором в течение 10 лет наблюдения у женщин всех возрастных групп в зимний период возрастала частота обострений ИБС и смертность от данного заболевания [8].

У мужчин значимость различий в частоте смертей между сезонами года не была достоверной как в целом, так и в различных возрастных группах (табл. 2). Вместе с тем, по данным А. Дугласа и др., у мужчин старше 45 лет был выявлен зимний пик обострения ИБС и смертности. У мужчин младше 45 лет доминировал весенний пик обострения, а минимальное количество обострений наблюдалось осенью [8].

Таблица 1

Частота случаев смерти от ИБС в г. Кемерово в разные сезоны года				
Сезон года	Все пациенты, n=4570	Возраст, годы		
		<60, n=912	60–69, n=1335	≥70, n=2323
Зима	1244	228	369	647
Весна	1185	237	362	586
Лето	1051	218	284	549
Осень	1090	229	320	541
χ^2	20,34	0,80	14,10	12,06
p	<0,001	0,850	0,003	0,007

В настоящее время доказано, что все биологические ритмы находятся в строгой подчиненности основному водителю ритмов, расположенному в супрахиазматических ядрах гипоталамуса [13]. Гормоном, доносящим информацию о ритмах до органов и тканей, является мелатонин, синтезируемый в эпифизе, сетчатке, цилиарном теле глаза и органах пищеварения [14]. Участие мелатонина в сезонных перестройках организма человека подтверждено рядом исследований [15]. Наличие сезонной ритмики продукции мелатонина – необходимое условие здоровья человеческого организма. Нарушение продукции этого гормона приводит к развитию органической патологии [4].

Кроме того известно, что холодный период года характеризуется увеличением частоты гипертонических кризов, эмболических инсультов, легочных эмболий [10]. В основе этих закономерностей ведущую роль играет температурный фактор. В холодное время года повышается активность ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатико-адреналовой систем, увеличивается количество тромбоцитов в крови и концентрация в ней фибриногена, что создает предпосылки для обострения гипертонической болезни и ИБС [10]. Вместе с тем, по данным Г.П. Дерягиной и соавторов, при сопоставлении распределения в течение года наихудших для здоровья показателей системы свертывания крови, фибринолитической активности, липидного обмена, активности надпочечников с частотой развития сердечно-сосудистых катастроф (инфаркт миокарда, внезапная смерть) связи между ними не было получено [1].

Таким образом, полученные результаты и данные других исследований позволяют предполагать, что физиологические и патологические функции организма подвержены влиянию не только сезонных ритмов.

На следующем этапе работы было проанализировано влияние ИГЦ на показатели смерти от ИБС (табл. 3). В целом отмечалась тенденция к увеличению количества смертельных исходов в IV триместре ИГЦ, это может быть связано с неоднородностью исследуемой выборки. Далее выяснилось, что у лиц в возрасте до 60 лет достоверно большее количество случаев смерти регистрировалось в IV триместре ИГЦ. В возрастной группе от 60 до 69 лет в I триместре, количество смертельных исходов возрастало на 21,9% по сравнению с III триместром. У лиц старше 70 лет не выявлено влияние ИГЦ на частоту смертей от ИБС (табл. 3).

Приведенные данные соответствуют ранее полученным нами результатам, показывающим увеличение частоты развития злокачественных аритмий, инфарктов миокарда, эпизодов скрытой коронарной недостаточности по результатам нагрузочного теста у больных ИБС в конце и начале ИГЦ [5].

При оценке влияния половой принадлежности на распределение смертельных исходов ИБС в зависимости от триместра ИГЦ не получено статистически значимых различий по триместрам (табл. 4). Однако, сделав поправку на возраст, мы обнаружили, что у мужчин влияние ИГЦ на показатели смертности гораз-

Таблица 2

Частота случаев смерти от ИБС у мужчин и женщин в различных возрастных группах г. Кемерово в разные сезоны года

Сезон года	Все пациенты	Возраст, годы		
		< 60	60–69	> 60
Мужчины				
Зима	649	183	227	239
Весна	659	195	237	227
Лето	586	198	189	199
Осень	603	186	228	189
χ^2	5,983	0,803	6,187	7,696
p	0,112	0,849	0,103	0,053
Женщины				
Зима	595	45	142	408
Весна	526	42	125	359
Лето	465	20	95	350
Осень	487	43	92	352
χ^2	18,838	11,013	15,410	6,150
p	< 0,001	0,012	0,001	0,105

Таблица 3

Частота случаев смерти от ИБС в г. Кемерово в разные триместры ИГЦ

Триместр ИГЦ	Все пациенты, n=4 570	Возраст, годы		
		< 60, n=912	60–69, n=1335	≥ 70, n=2323
I	1140	188	378	574
II	1127	239	325	563
III	1127	224	310	593
IV	1176	261	322	593
χ^2	7,408	12,39	8,20	1,14
p	0,071	0,006	0,042	0,77

до более очевидно, чем у женщин. У женщин только в возрастной группе младше 60 лет было получено достоверное увеличение частоты смертельных случаев ИБС в IV триместре ИГЦ, по сравнению со II триместром (табл. 4). Подобные результаты были получены и при анализе смертельных исходов у мужчин младше 60 лет. Кроме того, у мужчин в возрастной группе от 60 до 69 лет в I триместре на 34,5% возрастала частота смертельных случаев, данный показатель достоверно отличался от более благоприятного III триместра ИГЦ. Как у муж-

чин, так и у женщин в возрастной группе старше 70 лет различия не были обнаружены.

Анализ взаимного влияния сезонов года и ИГЦ выявил существенные различия в развитии смертельных исходов у больных ИБС (табл. 5). При совпадении IV триместра ИГЦ и зимнего периода года достоверно возрастала смертность от ИБС. Наименьшее количество смертельных случаев регистрировалось при сочетании III триместра и лета и составило 254 наблюдения.

Выявленные влияния годовых ритмов на течение ИБС позволяют сделать вывод о том, что кроме классических сердечно-сосудистых факторов прогноза необходимо учитывать зоны риска годовых ритмов. Для женщин любого возраста «зоной риска» в первую очередь является зимний период года, а для мужчин период вокруг дня его рождения. При совпадении неблагоприятных периодов обоих годовых ритмов риск умереть от осложнений ИБС значительно возрастает.

Таблица 4

Частота случаев смерти от ИБС у мужчин и женщин в различных возрастных группах г. Кемерово в разные триместры ИГЦ

Триместр ИГЦ	Возраст, годы			
	Все пациенты	<60	60–69	≥70
Мужчины				
I	624	156	261	207
II	636	199	220	207
III	598	198	194	216
IV	639	209	206	224
χ^2	1,674	9,874	11,590	0,941
p	0,643	0,020	0,009	0,815
Женщины				
I	516	32	117	367
II	491	30	105	356
III	529	36	116	377
IV	537	52	116	369
χ^2	2,344	7,973	0,855	0,612
p	0,504	0,047	0,836	0,894

Таблица 5

Частота случаев смерти от ИБС в г. Кемерово в разные триместры ИГЦ и сезоны года

Триместр ИГЦ	Сезон года			
	зима, %	весна, %	лето, %	осень, %
I	299 (26,2%)	306 (26,8%)	266 (23,3%)	269 (23,6%)
II	288 (25,6%)	281 (24,9%)	273 (24,2%)	285 (25,3%)
III	316 (28,0%)	294 (26,1%)	254 (22,5%)*	263 (23,3%)
IV	341 (29,0%)*	304 (25,9%)	258 (21,9%)	273 (23,2%)

*** $p < 0,001$

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дерягина Г.П., Ганелина И.Е., Аспляня Н.Л. // Кардиология. 1984. № 2. С. 107–109.
2. Лупанов В.П., Чотгаев Х.Х., Наумов В.Г. // Рос. кард. жур. 2000. № 4. С. 67–77.
3. Романов Н.А. Хронобиология как одно из важнейших направлений современной теоретической биологии // Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф.И. Комарова. М.: Триада-Х, 2000. 488 с.
4. Рапопорт С.И., Малиновская Н.К. Мелатонин в норме и патологии. М.: Медпрактика, 2004. 308 с.
5. Фомина Н.В., Барбараш О.Л., Барбараш Н.А., Минеева Е.В. // Клиническая медицина. 2003. № 10. С. 27–31.
6. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005. № 4. С. 4–9.
7. Шапошникова В. И. Волны жизни. Биоритмы и здоровье. СПб.: Комплект, 1996. 198 с.
8. Douglas A.S. et al. // J. Epidemiol. Community Health. 1998. V. 49. № 6. P. 275–282.
9. Dudley P. // Circulation. 1996. V. 94. P. 2013–2020.
10. Maes M., Scharpe S., Cooreman W. et al. // Q. Rev. Biol. 1995. V. 70. № 2. P. 141–164.
11. Arshed A. // Am. Heart J. 1990. V. 120. P. 726–733.
12. Reinberg A. // Recme fame. 1971. № 10. P. 3241–262.
13. Reiter R.J. // Endocrinol. rev. 1991. V. 12. P. 151–180.
14. Morgan I.G., Boelen M.K. // Visual Neurosci. 1996. V. 13. P. 399–409.
15. Wehr T.A. // Prog. Brain res. 1996. V. 111. P. 321–342.