

УДК 616.12-008.331.1:57.034

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СУТОЧНЫХ БИОРИТМОВ

Н.Ю. Цибульская, Л.С. Поликарпов, М.М. Петрова

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет
им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, ректор –
д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. –
д.м.н. проф. Л.С. Поликарпов; кафедра поликлинической терапии и семейной
медицины с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. М.М. Петрова.

Резюме. При обследовании больных гипертонической болезнью, не принимавших антигипертензивную терапию, установлено, что суточные биоритмы («сова», «жаворонок», «промежуточный») не различаются по суточному профилю артериального давления, частоте развития гипертонических кризов, клиническому течению ГБ, поражению органов-мишеней, степени тяжести, стадиям и факторам риска ГБ. Подтверждено, что вечерний суточный биоритм наиболее характерен для лиц мужского пола, чем для женского. Среди суточных биоритмов установлено различие акрофаз основных гемодинамических параметров. Это позволит использовать выявленные клиничко-функциональные особенности ГБ с учетом суточных биоритмов в выборе тактики антигипертензивной терапии.

Ключевые слова: суточный биоритм, хронотипы: сова, жаворонок, промежуточный тип; гипертоническая болезнь.

Распространенность артериальной гипертонии (АГ), по данным министерства здравоохранения РФ, во взрослой популяции составляет 40% [4]. По данным С.А. Шальной (2006), только 59,4% больных АГ принимают антигипертензивные препараты, и лишь 21,5% из них лечится эффективно [7]. Еже-

годно экономический ущерб, обусловленный временной или стойкой утратой трудоспособности, преждевременной смертностью по причинам АГ и ее осложнений, а также затраты, связанные с лечением и реабилитацией указанной категории больных, превышают 30 млрд руб. и постоянно возрастают [6].

Рядом крупномасштабных исследований доказано, что снижение артериального давления (АД) в течение длительного времени даже на несколько единиц ртутного столба приводит к многократному уменьшению риска развития сердечно-сосудистых катастроф [1].

С широким внедрением в практическую медицину суточного мониторинга АД (СМАД) возрос интерес к изучению циркадных ритмов АД. Взаимосвязь нарушения нормального суточного профиля АД с поражением органов-мишеней и высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений в настоящее время хорошо документирована данными крупномасштабных исследований [9].

Исследования последних лет доказывают, что хронотерапия АГ позволяет добиться стабильного клинического эффекта в более ранние сроки, при меньших дозах препаратов и лучшей их переносимости, чем при традиционном назначении препарата без учета циркадного ритма АД. Причем данных эффектов удастся добиться при применении лекарственных препаратов пролонгированного (24-х часового) действия [2, 3].

Резюмируя изложенное, можно сделать вывод что, несмотря на достижения современной кардиологии, наличие в арсенале эффективных антигипертензивных препаратов, проблема терапии гипертонической болезни остается актуальной. Продолжается изучение особенностей течения АГ в различных группах пациентов и поиск методов, позволяющих оптимизировать лечение АГ.

Давно подмечена связь между типом суточной работоспособности и подверженностью тем или иным заболеваниям. Традиция именовать людей по типу их пика активности «совами» (вечерний пик) и «жаворонками» (утренний пик) возникла в 1939 году, терминами их сделал физиотерапевт Г. Ламперт. Отмечено, что у людей с хронотипом «жаворонок» в 1,5 раза чаще выявляется склон-

ность к гипертонии по сравнению с людьми хронотипа «сова». [5]. А. Uusitalo с соавт. выявили различие в акрофазах АД по результатам СМАД у данных хронотипов среди здоровых [11].

В связи с вышеизложенным, целью данного исследования явилось изучение клинко-функциональных характеристик больных АГ с различными суточными биоритмами.

Материалы и методы

Обследовано 129 больных АГ с различной стадией, степенью тяжести, риском развития сердечно-сосудистых осложнений в возрасте 19-59 лет (средний возраст 42 [34 – 50] года). В исследование включались больные, самостоятельно обратившиеся на прием к участковому врачу с впервые диагностированной или не леченной эссенциальной АГ при отсутствии сопутствующей тяжелой соматической патологии (выраженная сердечная недостаточность, бронхиальная астма тяжелой степени и др.), требующей приема постоянной лекарственной терапии, беременности, сахарного диабета; климактерического периода; психических заболеваний. Всем больным проведено стандартное общеклиническое обследование; СМАД (аппаратом МДП-НС-02, российского производства); анкетирование: определение суточных биоритмов (хронотипа) – по тесту «сова-жаворонок» (А.А. Путилов, 1997); анкетирование по международной сокращенной анкете Хорна-Остберга (1976); ЭКГ, ультразвуковое исследование сердца в стандартной методике. Кроме того, проведено исследование биохимическими методами следующих показателей: уровень общего холестерина, липидного спектра. По результатам анкетирования по методике А.А. Путилова, всех пациентов разделили на 5 биоритмов: крайние хронотипы – (1) утренний и (2) вечерний, один (3) промежуточный – дневной; и переходные хронотипы – (4) утренне-дневной, (5) вечерне-дневной. По анкете Хорна-Остберга выделены только 3 хронотипа: промежуточный (аритмик) совпадает с третьим типом по А.А. Путилову, «жаворонок» – все утренние типы (4 и 5) и «совы» – все вечерние биоритмы (1 и 2) по А.А. Путилову.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением пакета прикладных программ Statistica v. 6.0 с использованием непараметрических методов анализа. Описание выборки производили с помощью подсчета медианы (Me) и межквартильного интервала в виде 25 и 75 квартилей [LQ - UQ]. Достоверность различий между показателями независимых выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Для сравнения показателей в нескольких группах применялся дисперсионный анализ Краскелла-Уоллиса. Сравнение качественных признаков в независимых выборках проводилось с использованием критерия Пирсона (χ^2) с поправкой Йетса и точного критерия Фишера.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных пациентов по шкале «жаворонок-сова» А.А. Путилова наиболее часто регистрируемый тип биоритма – промежуточный дневной (аритмики), составил половину обследуемых (64 чел. – 49,6%). Второй по частоте встречаемости биоритм – утренне-дневной (51 чел. – 39,5%), третий – вечерне-дневной биоритм (10 чел. – 7,8%), крайние хронотипы встречались значительно реже (вечерний – 1 чел. – 0,8 % и утренний – 3 чел. – 2,3 %) (рис. 1).

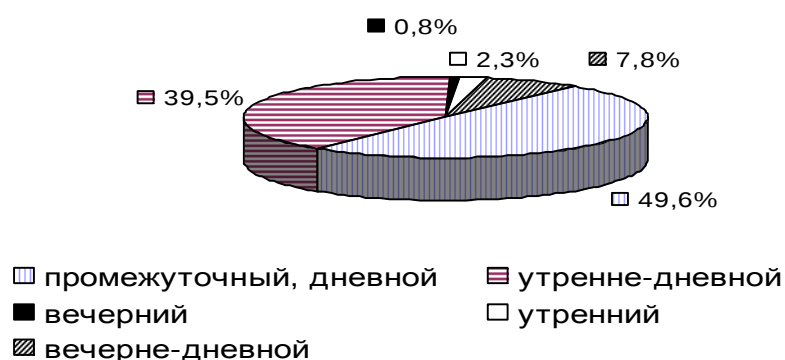


Рис. 1. Частота встречаемости суточных биоритмов у больных АГ.

Подобное распределение биоритмов получено нами и по анкете Хорна-Остберга: аритмики 63 человека (48,8 %), жаворонки 58 человек (44,9 %), только уменьшилось число лиц с вечерним биоритмом: совы составили 4 человека (3,1 %). Видимо, ввиду более жесткой градации, отсутствия переходных типов

в анкете Хорна-Остберга, число сов среди тех же пациентов несколько уменьшилось, в сравнении с результатами анкетирования по методике А.А. Путилова, перейдя в разряд аритмиков.

По данным литературы, при использовании опросника Хорна-Остберга обычно треть опрошенных оказывается утренним или близким к утреннему типу. Примерно столько же людей будет вечернего или близкого к вечернему хронотипа. Остальные классифицируются как промежуточный тип [5]. В тоже время необходимо учитывать в какой возрастной группе проводится исследование. Большинство работ, посвященных биоритмам с использованием анкеты Хорна-Остберга, проведено на популяции молодых людей (студенты) в возрасте 19-25 лет, где распределение биоритмов иное, чем в старших возрастных группах. Рядом работ по биоритмологии доказано, что с возрастом, акрофазы суточных ритмов многих физиологических функций сдвигаются на более ранние утренние часы, то есть человек по мере старения «жаворонковееет» [5, 7, 10]. S. Paine с соавт., обследуя группу людей в возрасте 30-49 лет, используя общепринятые критерии оценки теста Хорна-Остберга, установили у 49,8% исследуемых утренний тип, 5,6% – вечерний тип [10]. Аналогичные результаты были получены в нашем исследовании.

По результатам СМАД, в нашей работе наиболее часто регистрируемый суточный профиль АД у больных АГ – dipper, второй по частоте – non-dipper (если оценивать профиль САД) или over-dipper (при оценке профиля ДАД). Редко регистрируемый суточный профиль АД – night-piker (рис. 2). Полученные нами результаты совпадают с данными литературы [3, 10].

Достоверных различий частот встречаемости суточного профиля АД среди различных типов биоритмов не обнаружено (рис. 2).

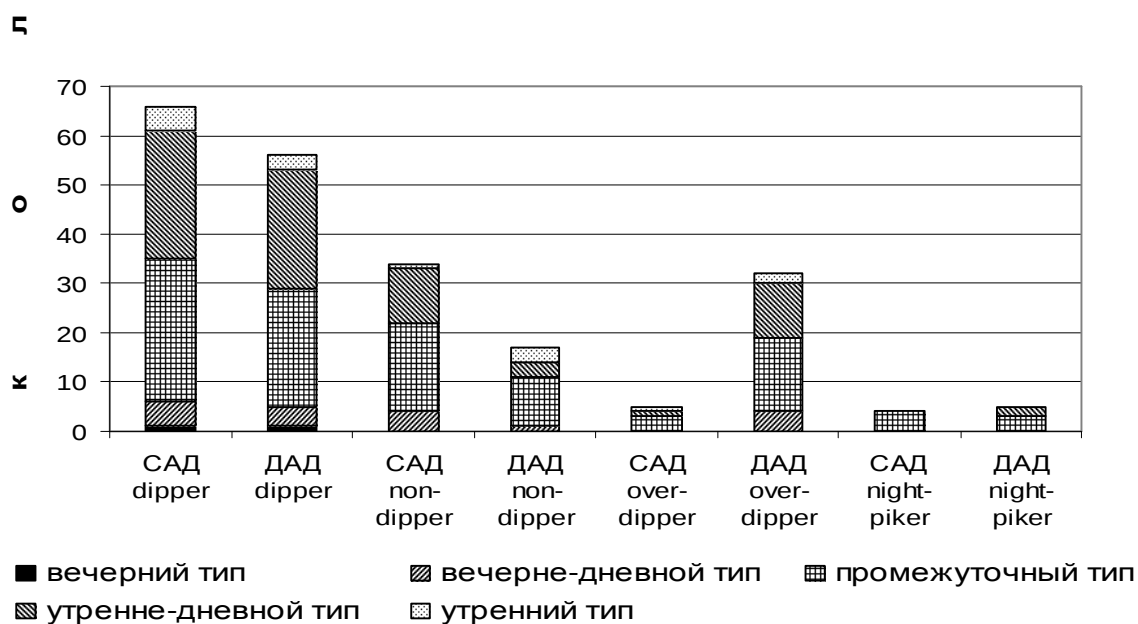


Рис. 2. Частота встречаемости суточного профиля АД в зависимости от суточного биоритма.

Гендерный анализ показал, что вечерние типы биоритмов чаще встречались среди мужчин (8 чел.), чем женщин (3 чел.) ($p < 0,05$; рис. 3), что совпадает с литературными данными [8].

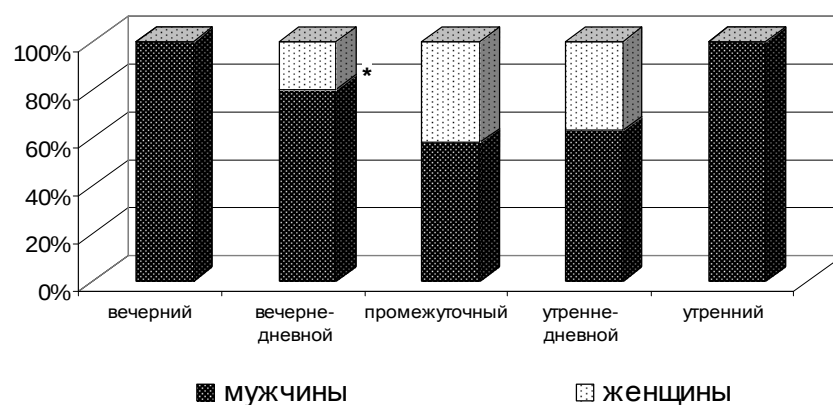


Рис. 3. Гендерные отличия суточных биоритмов.

При анализе осложнений течения гипертонической болезни различий в частоте встречаемости гипертонических кризов между пациентами с различными суточными биоритмами и суточными профилями АД не выявлено. В среднем у каждого второго пациента независимо от принадлежности к типу суточного биоритма или профиля АД течение гипертонической болезни осложнялось гипертоническим кризом.

Изучая частоты встречаемости факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (курение, дислипидемия, абдоминальное ожирение, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний), различий среди пациентов, разных профилей СМАД и типов суточных биоритмов, обнаружено не было. Среди факторов риска у пациентов ГБ наиболее часто отмечалось курение (у 77 больных – 60%), реже абдоминальное ожирение (у 55 больных – 43%). Дислипидемия и семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний встречались с одинаковой частотой (у 62 пациентов – 37%).

При оценке распределения степеней и стадий гипертонической болезни у больных с различными суточными биоритмами статистически значимых различий не найдено, чаще регистрировалась АГ первой степени, первой стадии и реже третьей, что обусловлено условиями выборки (впервые выявленная АГ).

Анализ поражения органов-мишеней у больных АГ не выявил статистически значимых различий частоты встречаемости гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) у пациентов с различными суточными биоритмами. Среди больных гипертонической болезнью с различными суточными профилями АД чаще всего ГЛЖ регистрировалась у больных с профилем артериального давления non-dipper в сравнении с dipper, не достигая, однако, статистически значимой разницы (11 из 66 и 7 из 34 пациентов соответственно), что соответствует современным представлениям о поражении органов-мишеней в зависимости от степени ночного снижения АД.

При помощи хроноанализа СМАД нами изучены 24 и 12 – часовые акрофазы основных гемодинамических параметров, посчитаны медианы данных показателей. Выявлено, что 24-часовые акрофазы систолического АД (САД), среднего АД, диастолического АД (ДАД), пульса у пациентов вечерних типов биоритмов наступают в среднем на 2 часа позже, чем у пациентов утренних биоритмов. Акрофазы медиан САД, ДАД, среднего АД, пульса у больных вечернего типа регистрировались в интервале от 16 ч 16 мин до 16 ч 48 мин [14 ч 28 мин – 17 ч 41 мин], а у пациентов утреннего типа – от 13 ч 35 мин до 14 ч 05 мин [12 ч 00 мин – 15 ч 59 мин] ($p < 0,05$). Отличие акрофаз пациентов вечерне-

го типа биоритма от пациентов промежуточного (дневного) биоритма составило в среднем не менее 2 ч, кроме акрофазы САД. Акрофаза САД у больных вечерних типов наступала раньше акрофазы САД пациентов промежуточного биоритма в среднем на 50 мин. Различия медиан акрофаз САД, среднего АД, ДАД, пульса между пациентами дневного и утренне-дневного типа биоритмов оказались наименее значимыми и составили от 3 мин до 26 мин. Отличие больных утреннего типа от больных промежуточного биоритма по медианам АД составило от 21 мин до 26 мин с максимальной разницей у медиан пульса 1 час ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Акрофазы параметров гемодинамики в зависимости от суточного биоритма (Me [LQ - UQ])

Показатели	Вечерний тип	Вечерне-дневной тип	Промежуточный (дневной) тип	Утренне-дневной тип	Утренний тип
24-часовые акрофазы САД	17 ч 28 мин	16 ч 16 мин [15 ч 48 мин – 17 ч 12 мин]	15 ч 02 мин [13 ч 52 мин – 16 ч 12 мин]	14 ч 36 мин [13 ч 50 мин – 16 ч 58 мин]	14 ч 05 мин [12 ч 12 мин – 16 ч 59 мин]
24-часовые акрофазы среднего АД	17 ч 10 мин	16 ч 24 мин [16 ч 10 мин – 16 ч 44 мин]	14 ч 30 мин [13 ч 36 мин – 15 ч 44 мин]	14 ч 16 мин [13 ч 36 мин – 16 ч 10 мин]	13 ч 52 мин [12 ч 00 мин – 15 ч 44 мин]
24-часовые акрофазы ДАД	16 ч 46 мин	16 ч 21 мин [16 ч 01 мин – 16 ч 50 мин]	14 ч 25 мин [13 ч 30 мин – 15 ч 34 мин]	14 ч 22 мин [13 ч 33 мин – 16 ч 9 мин]	13 ч 44 мин [11 ч 56 мин – 15 ч 33 мин]
24-часовые акрофазы пульса	16 ч 24 мин	16 ч 48 мин [14 ч 28 мин – 17 ч 41 мин]	14 ч 46 мин [13 ч 40 мин – 15 ч 52 мин]	14 ч 36 мин [13 ч 36 мин – 15 ч 52 мин]	13 ч 35 мин [11 ч 34 мин – 15 ч 33 мин]

По данным Р.М. Заславской (Москва), у практически здоровых людей акрофазы САД, среднего АД, пульса регистрировались в интервале от 12 до 17 ч с пиком в 14 – 15 ч (САД – 15 ч 54 мин, среднее АД – 14 ч 24 мин, ЧСС – 15 ч 24 мин), а акрофазы ДАД (5 ч 30 мин) в ночные и ранние утренние часы [2, с 35-36]. Таким образом, в исследовании Р.М. Заславской отмечался еще больший доверительный интервал акрофаз САД, среднего АД, пульса, чем у нас, за счет отсутствия деления пациентов на биоритмы, а пик акрофаз в 14 – 15 ч образо-

ван преимущественно пациентами промежуточного и утреннего биоритмов, частота встречаемости которых наибольшая. При отсутствии деления пациентов с АГ по биоритмам пик акрофаз в нашем исследовании также приходится на время 14 – 15 ч. Совсем иные результаты получены Р.М. Заславской у больных АГ. Она отмечала у больных ГБ I стадии сдвиг акрофаз параметров гемодинамики на вечерние часы, а при ГБ II стадии – сдвиг акрофаз на более ранние полуденные часы. При биоритмологических исследованиях кровообращения у практически здоровых людей Р.М. Заславской возраст пациентов был от 18 до 60 лет, подобно нашей выборке. Средний же возраст больных ГБ II стадии у Р.М. Заславской составил $49,2 \pm 1,6$ года, то есть когда уже физиологически начинает преобладать утренний биоритм. Таким образом, акрофазы основных гемодинамических параметров сдвигаются на более ранние утренние часы. При изучении биоритмов у больных ГБ I стадии преобладал, наоборот, вечерний тип суточного биоритма за счет более молодого возраста пациентов.

Полученные нами результаты у больных ГБ совпадают с данными А. Uccitalo. При помощи анкетирования и СМАД у практически здоровых людей он выявил, что акрофаза АД у пациентов вечерних типов биоритмов наступает в среднем на 3,5 ч позже, чем у пациентов утренних типов [11].

Учитывая временные различия в акрофазах основных параметров гемодинамики, среди пациентов с различными суточными биоритмами, предполагается целесообразность выбора времени приема гипотензивных препаратов для их более эффективного действия в зависимости от типа суточного биоритма.

Таким образом, распределение суточных биоритмов и профилей артериального давления у больных подобно распределению среди здоровых. Расположение в течение суток акрофаз основных гемодинамических параметров у больных артериальной гипертонией зависит от типа суточного биоритма. Акрофазы САД, ДАД, среднего АД и пульса у пациентов утренних биоритмов регистрируются в среднем на 2 часа раньше акрофаз пациентов вечерних биоритмов.

CLINICAL-FUNCTIONAL FEATURES OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION DEPENDING ON DAILY BIORHYTHMS

Abstract. During examination of patients with hypertension who have no antihypertensive therapy it was found that daily biorhythms ("owl", "skylark", "intermediate") do not differ in the daily blood pressure profile, the rate of hypertensive crises, the clinical course of hypertension, target organ damage, severity, stages and risk factors of hypertension. It was confirmed that the evening daily biorhythm is more typical for males than for females. Among daily biorhythms were found the difference of acrophases of basic hemodynamic parameters. This fact will allow to use the identified clinical and functional characteristics of hypertension considering the daily biological rhythms in the choice of antihypertensive therapy tactics.

Key words: daily biorhythm, chronotypes: owl, skylark, intermediate type, hypertension.

Литература

1. Гиляревский С.Р. Стоят ли эксперты на пороге создания нового варианта клинических рекомендаций по лечению артериальной гипертензии?

// Сердце. – 2009. – Т. 8, № 3 (47). – С. 128-130.

2. Заславская Р.М. Хронодиагностика и хронотерапия заболеваний сердечно-сосудистой системы. – М.: Медицина, 1991. – 256 с.

3. Ольбинская Л.И., Хапаев Б.А. Роль суточного мониторирования артериального давления в диагностике и лечении кардиологических заболеваний

// Хронобиология и хрономедицина (второе издание) / Под ред. Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта. – М.: Триада – Х., 2000. – С. 21–229.

4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 января 2003г. № 4 «О мерах по совершенствованию организации медицинской помощи больным с артериальной гипертензией в РФ».

5. Путилов А.А. «Совы», «жаворонки» и другие люди. О влиянии наших внутренних часов на здоровье и характер. – 2-е изд. доп. и перераб. – Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2003. – 608 с.

6. Трифонов С.В. Ресурсное обеспечение профилактики и лечения артериальной гипертонии в Российской Федерации // Экономика здравоохранения. – 2001. – № 11. – С.34–36.

7. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации

// Российский кардиологический журнал. – 2006. – Т. 60, № 4. – С. 45–50.

8. Adan A., Natale V. Gender differences in morningness-eveningness preference // Chronobiology International. – 2002. – Vol. 19, №4. – P. 709–720.

9. Alonso, J., Aranda, P., De la Cruz, J.J. et al. Prevalence and Factors Associated With Circadian Blood Pressure Patterns in Hypertensive Patients // Hypertension. – 2009. – Vol. 53. – P. 466–472.

10. Paine S.J., Gander P.H., Travier N. The Epidemiology of Morningness/Eveningness: Influence of Age, Gender, Ethnicity and Socioeconomic Factors in Adults (30-49 Years) // Journal of Biological Rhythms. – 2006. – Vol. 21, №1. – P. 68–76.

11. Uusitalo A., Ahonen J.P., Gorski P. et al. Does the biorhythm of morningness or eveningness predict the arterial blood pressure level? // Ann Clin Res. – 1988. – Vol. 48. – P. 51–53.

Сведения об авторах

Цибульская Наталья Юрьевна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней КрасГМУ; e-mail: solna33@yandex.ru.

Поликарпов Леонид Севастьянович – д.м.н., проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней КрасГМУ; e-mail: rusene@mail.ru.

Петрова Марина Михайловна – д.м.н., проф., зав. каф. поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО; e-mail: stk@yandex.ru.

.