



Т.В. Колесник

ВЛИЯНИЕ СОГЛАСОВАННОСТИ СУТОЧНОГО РИТМА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ*Днепропетровская государственная медицинская академия***Ключевые слова:** *гипертоническая болезнь, суточное мониторирование артериального давления, пропорциональность циркадного ритма*

Работа посвящена изучению частоты и характера нарушений синхронности циркадного ритма систолического и диастолического артериального давления у 321 больного гипертонической болезнью II стадии. Установлено, что несогласованность циркадного ритма АД наблюдается более чем у 1/3 больных и сочетается с патологическими изменениями суточного профиля АД и структурно-функционального состояния сердца.

Циркадный ритм артериального давления (АД), который в норме имеет вид двухфазной кривой с наибольшими значениями днем и отчетливым снижением АД в период сна является отражением суточной периодичности колебаний и одной из главных характеристик хронобиологической структуры АД. В ряде исследований показано важное значение недостаточного ночного снижения АД и ночной гипертонии по систолическому АД (САД) для развития поражения органов-мишеней с преобладанием кардиальной симптоматики [1-3], другие установили увеличение поражений головного мозга и преобладание церебральной симптоматики при чрезмерном снижении АД в ночное время [4]. В связи с чем, нарушение циркадного ритма АД рассматривается как дополнительный фактор риска развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений [1-10].

Анализ международных баз данных, включающих результаты суточного мониторирования АД (СМАД) у тысяч здоровых людей и пациентов с артериальной гипертонией (АГ), свидетельствует о том, что, как правило, диастолическое АД (ДАД) ночью снижается в большей мере, чем САД [1,2,5,11]. При всей многочисленности исследований, посвященных изучению циркадного ритма АД, информация о влиянии ночного снижения ДАД, а также соотношения ночного снижения САД и ДАД на течение АГ практически отсутствует.

Для определения нормального циркадного ритма АД чаще всего используется суточный индекс САД или среднего АД более 10% и менее 20%, оцениваемый по степени ночного снижения (СНС). По характеру циркадного ритма АД принято выделять четыре типа двухфазного ритма (диппер, нон-диппер, найт-пикер и овер-диппер). Однако такое разделение еще больше затрудняет трактовку характера двухфазных колебаний АД при анализе соотношений циркадного ритма САД и ДАД. Теоретически возможно 16 вариантов сочетаний суточного ритма САД и ДАД, при этом лишь в 4-х случаях их качественные характеристики совпадут, а в 12-ти – однозначная трактовка вы-

раженности суточного ритма АД будет затруднена в виду принадлежности САД и ДАД к разным качественным категориям.

Остается открытым вопрос, какое влияние на течение АГ, развитие поражений органов-мишеней и прогноз сердечно-сосудистых осложнений оказывает характер суточного профиля АД, в том случае, если показатели СНС САД и ДАД имеют разные качественные характеристики.

Цель исследования – изучение пропорциональности и степени рассогласованности ночных изменений САД и ДАД.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование был включен 321 больной (188 мужчин, 133 женщин) гипертонической болезнью (ГБ) II стадии без анамнеза инсультов, транзиторных ишемических атак, инфарктов миокарда и сердечной недостаточности. Средний возраст в группе составил $49,77 \pm 0,54$ года, длительность заболевания – $7,91 \pm 0,38$ лет. Согласно распределению больных по степени повышения АД [12] преобладала 1-я степень (42,7%), несколько меньше было больных со 2-ой степенью (33,3%), 3-я степень АГ была зарегистрирована в 19,3% случаев, а изолированная систолическая АГ – у 4,7% больных.

Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили с использованием портативной неинвазивной системы "АВРМ-04" (MEDITEX, Венгрия). Регистрацию АД производили с интервалом 15 мин днем и 30 мин ночью. Периоды бодрствования и сна устанавливали индивидуально в соответствии с дневниковыми записями пациентов. Анализировались следующие показатели суточного мониторирования АД: среднее САД, ДАД, пульсовое АД (ПАД) и среднее гемодинамическое АД (АД ср.) за сутки, день, ночь; вариабельность АД (В АД) во время бодрствования и сна. "Нагрузка давлением" оценивалась по индексу времени (ИВ) гипертонии и индексу площади (ИП), двойному произведению (ДП). Выраженность двухфазного ритма АД оценивали по СНС САД и ДАД с использованием традиционных критериев выделения четырех



типов суточных кривых. Синхронным (согласованным) суточный ритм АД считали в том случае, если СНС САД и ДАД имела одинаковый тип, а если качественные характеристики суточного профиля не совпадали, циркадный ритм считали несогласованным (десинхронным). Для оценки степени синхронности изменений САД и ДАД в ночные часы был рассчитан коэффициент пропорциональности (КП) - отношение модулей величин СНС САД и ДАД (отношение меньшего значения к большему) [13]. Если значения имели разный знак, то значение отношения вычитали из 1. Полученный ряд значений был разделен на квартили. Первому квартилю соответствовал диапазон КП 0-0,24, второму – 0,25-0,49, третьему – 0,50-0,74, четвертому – 0,75-1,0. Диспропорциональными ночные изменения САД и ДАД считали при значениях КП в I и II квартиле.

Основные параметры изменений миокардиальной структуры и функциональное состояние сердца оценивали при помощи эхокардиографического исследования на аппарате "Ультрамарк 9" HDI (Япония), оснащенного фазированным датчиком 3-2 МГц, по общепринятой методике. Массу миокарда левого желудочка рассчитывали по R.V. Devereux и N. Reichek [14]. Измерения проводили в М-режиме в соответствии с "Пенсильванским соглашением" (Rep Convention), которое исключает из измерений толщину эндокарда. Оценивали: внутренние размеры и объемы левого желудочка в систолу и диастолу (КСР, КДР, КСО, КДО); толщину задней стенки (ТЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки левого желудочка (ТМЖП), относительную толщину стенок (ОТС); ударный объем (УО) и общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), фракцию выброса (ФВ) и соотношение Е/А. Степень гипертрофии миокарда оценивали по индексу массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), которую определяли как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела ($\text{г}/\text{м}^2$). В качестве критериев наличия гипертрофии левого желудочка использовали ИММЛЖ $\geq 125 \text{ г}/\text{м}^2$ для мужчин и $\geq 110 \text{ г}/\text{м}^2$ для женщин (рекомендации экспертов ЕОГ/ЕОК, 2007 г.).

Полученные результаты обрабатывали методами вариационной и непараметрической статистики медико-биологического профиля с помощью пакета оригинальных прикладных статистических программ "Microsoft Excel" и "Statistica" для "Windows". Рассчитывались следующие параметры: средние арифметические значения (M), средние квадратичные отклонения (σ), стандартные ошибки средних (m) и коэффициент корреляции (r). Достоверность различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента, а также U-Вилкоксона-Манна-Уитни. Различия между показателями и корреляционные связи считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ выраженности двухфазного ритма АД при традиционной оценке по СНС САД показал, что у больных ГБ II стадии двухфазный ритм наблюдался в 51% случаев, нон-диппер-тип зарегистрирован у 31% больных, у 6% наблюдалась ночная гипертензия, а у 12% – чрезмерное падение САД ночью. Распределение по характеру циркадного ритма ДАД у больных было иным: двухфазный ритм составил 49%, недостаточное ночное снижение ДАД – 17%, чрезмерное падение ДАД наблюдалось у 39% пациентов, а в 3% случаев зарегистрирована ночная гипертензия.

При изучении согласованности ночных изменений АД было установлено совпадение типов циркадного ритма САД и ДАД у 57% больных. При этом синхронный двухфазный циркадный ритм САД и ДАД зарегистрирован у 30% больных, синхронное недостаточное снижение САД и ДАД ночью наблюдалось у 13% пациентов, ночная гипертензия по САД и ДАД зарегистрирована в минимальном количестве случаев – у 8%, синхронное чрезмерное ночное падение САД и ДАД наблюдалось у 12% больных. Несовпадение вариантов циркадных ритмов САД и ДАД выявлено у 43% больных, причем десинхроноз циркадного ритма АД чаще наблюдался у мужчин (59% мужчин и 41% женщин). При несогласованности циркадного ритма АД у больных ГБ II стадии I-ая степень повышения АД составляла наибольший процент случаев – 48%, 2-я степень АГ наблюдалась в 28%, 3-я степень и изолированная систолическая АГ были зарегистрированы в 19% и 5% случаев соответственно.

Изучение особенностей течения заболевания у больных ГБ II стадии в зависимости от величины КП показало, что больные, объединенные в I квартиль, страдали АГ дольше других, причем разница со II квартилем составила 4,9 лет, с III и IV квартилем – 4,47 лет и 4,04 года. Пациенты I и II квартиля были старше по возрасту ($53,68 \pm 2,06$ и $53,88 \pm 1,49$ лет) больных в III и IV квартиле ($48,01 \pm 0,94$ и $49,8 \pm 0,73$ лет).

При сравнении показателей СМАД в зависимости от квартиля КП у больных ГБ II стадии наблюдали достоверное уменьшение средних ночных значений систолического и пульсового АД от первого к четвертому квартилю, а также уменьшение величины показателей "нагрузки давлением" по САД ночью (табл. 1). Достоверно меньше был средний уровень ДАД и среднего АД ночью, времени и площади гипертензии по ДАД и двойного произведения ночью в III и IV квартилях, чем в первом и втором квартиле. При этом для пациентов, отнесенных к I квартилю, была характерна ночная гипертензия по САД, либо значения СНС САД близкие к нулю (диапазон колебаний составлял от -9,4 до 6,37%), а СНС ДАД соот-

Показатели САД у больных ГБ II стадии в зависимости от квартиля коэффициента пропорциональности

Показатель	Квартиль коэффициента пропорциональности			
	I квартиль n=18	II квартиль n=34	III квартиль n=127	IV квартиль n=142
САД д	158±4,07	155,13±2,67	153,06±1,41	156,03±1,31
н	158,7±4,4	148,14±2,76 a	134,17±1,63 ab	132,46±1,56 abc
ДАД д	91,93±3,4	90,77±1,84	93,2±1,04	93,67±0,91
н	85,48±3,41	81,65±1,71	75,75±1,14 ab	77,59±0,92 ab
ПАД д	66,07±3,16	64,36±2,22	59,86±0,89 ab	62,36±0,93 c
н	73,22±3,2	66,5±2,28 a	58,43±0,86 ab	54,87±1 abc
АД ср д	113,95±3,32	112,23±1,88	113,15±1,1	114,46±0,97
н	109,89±3,45	103,81±1,83	95,22±1,26 ab	95,88±1,07 ab
ИВСАД д	76,65±4,72	74,2±3,64	70,11±2,12	74,96±1,7 c
н	98,43±1	94,63±1,77 a	70,61±2,52 ab	67,54±2,68 ab
ИВДАД д	54,48±7,46	48,64±5,3	54,94±2,71	56,75±2,34
н	64,64±8,79	54,78±5,34	33,28±2,98 ab	38,49±2,86 ab
ИПСАД д	487,5±87,05	422,37±56,93	383,77±29,34	443,14±28,19
н	931,79±104,9	681,2±65,35 a	399,8±34,66 ab	374,37±31,65 ab
ИПДАД д	190,14±45,15	155,86±24,9	190,77±17,3	192,78±15,87
н	233,03±54,29	146,35±24	104,94±16,02 a	109,32±11,94 a
ДП д	11816,3±536,4	11822,6±354,1	12024,2±190,6	11926±177,7
н	10146,9±439,5	9342,43±283,1	8583,5±160,4 ab	8398,3±152,7ab
СНС САД	-0,45±0,99	4,54±0,52 a	12,47±0,49 ab	15,19±0,62 abc
ДАД	6,78±1,85	9,87±1,13	18,83±0,67 ab	17,1±0,65 abc
ПАД	-11,72±3,03	-3,68±1,36 a	2,22±0,46 ab	12,21±0,69 abc
АД ср	3,53±1,23	7,43±0,79a	15,97±0,58 ab	16,23±0,63 ab
В САД д	15,08±0,73	14,79±0,71	14,66±0,31	16,26±0,36 bc
н	13,16±0,41	12,91±0,66	13,15±0,36	12,92±0,41
В ДАД д	10,48±0,71	11,21±0,6	11,27±0,24	11,19±0,23
н	9,29±0,49	9,68±0,56	9,84±0,27	9,55±0,3
В ПАД д	10,85±0,59	11,25±0,58	11,37±0,25	11,93±0,25 a
н	9,76±0,35	9,96±0,52	10,4±0,29	10,12±0,33
В АД ср д	12,04±0,68	11,65±0,58	10,94±0,22	11,46±0,26
н	9,54±0,6	9,52±0,45	7,95±0,23 ab	7,87±0,22 ab

a - достоверность различий с I квартилем; b - достоверность различий со II-м квартилем;
c - достоверность различий с III-м квартилем.

ветствовала недостаточному ночному снижению ДАД (диапазон значений был значительно шире – от 0,77 до 29,59%). У трех больных (16,6%) тип циркадного ритма САД и ДАД совпал. Циркадный ритм ПАД и среднего АД также оказался в разных категориях – СНС пульсового АД соответствовала ночной гипертензии, а по среднему АД наблюдалось недостаточное снижение в ночные часы. Во II квартиле доминировали нон-дипперы, значения СНС САД и ДАД были выше, чем в I квартиле с диапазоном ночных колебаний от -2,81 до 10,8% и от -2,63 до 22,48,0% соответственно.

Качественные характеристики циркадного ритма САД и ДАД совпадали у 9 (26,47%) из 34 больных. По сравнению с I квартилем в данной подгруппе

уменьшилась степень ночной гипертензии по ПАД (-3,68% против -11,72, p<0,05). В III квартиле в отличие от I и II квартиля (p<0,05) циркадный ритм САД и ДАД, а также среднего АД характеризовался физиологичным снижением, а СНС ПАД перешла в категорию недостаточного снижения. В IV квартиле по всем категориям артериального давления наблюдался физиологичный двухфазный циркадный ритм. Частота совпадения качественных характеристик двухфазного ритма АД была максимальной – у 108 (76,05%) из 142 пациентов, причем, в отличие от других подгрупп, доминировали пациенты (64 чел.) с синхронным двухфазным ритмом АД.

При сравнительном анализе вариабельности АД у больных ГБ II стадии обращает на себя внимание мак-



симально высокие значения дневной вариабельности САД и ПАД в четвертом квартиле и минимальный уровень краткосрочных колебаний ночью среднего АД. Однако именно в I квартиле наблюдалось прогностически наиболее неблагоприятное сочетание повышенной вариабельности САД с отсутствием ночного снижения САД (найт-пикер).

Таким образом, у больных, объединенных в I квартиль, наблюдалась наиболее высокая частота встречаемости непропорционального циркадного ритма АД с максимальной разницей значений степени ночного снижения САД и ДАД, например 3,47% (нон-диппер) для САД и 23,8% (овердиппер) для ДАД. Совпадение качественных характеристик циркадного ритма у больных I и II квартиля наблюдалось редко, при этом разница величин СНС также была значительной. Например, СНС САД и ДАД составляет 1,05% и 6,81% (нон-диппер). Особенно ярко такая разница была выражена при синхронной ночной гипертензии, когда СНС САД, например, равна -9,18%, а СНС ДАД составляет -0,05%. У больных IV квартиля доминировал синхронный циркадный ритм АД, а частота встречаемости непропорционального ритма АД, напротив, была минимальной. Разрыв в значениях СНС САД и ДАД также был наименьшим, в отличие от I и II квартиля. Например, СНС САД составляла 9,09% (нон-диппер), а СНС ДАД - 12,01% (диппер), или СНС САД была равна 18,06% (диппер), а СНС ДАД - 22,34% (овер-диппер). При проведении корреляционного анализа у больных ГБ II стадии была выявлена достоверная прямая корреляционная связь между величиной КП и СНС пульсового АД ($r=0,71$, $p<0,00001$) и обратная - между КП и величиной ночного пульсового АД ($r=-0,41$, $p<0,00001$).

Особый интерес представляло изучение влияния нарушения согласованности ночных колебаний САД и ДАД на степень гипертрофии левого желудочка. Сравнительный анализ показателей структурно-функционального состояния сердца (табл. 2) в зависимости от квартиля КП показал, что в группе наблюдения наиболее выраженные изменения морфологической структуры сердца были характерны для больных I квартиля. Наибольшие значения КСР, КСО, ТзсЛЖ, ИММЛЖ и ОТС сочетались с максимальной величиной ОПСС и минимальной ФВ.

Таким образом, использование жесткого определения качественной характеристики двухфазного ритма АД по степени ночного снижения подтвердило высокую частоту нарушений двухфазного ритма, как САД, так и ДАД у больных ГБ. При сопоставлении степени ночного снижения САД и ДАД одновременно была выявлена большая группа больных (более трети пациентов), у которых однозначная трактовка циркадных колебаний АД затруднена вследствие того, что ночные изменения САД и ДАД имеют разные качественные характеристики. Оценка пропорциональности циркадной динамики АД путем расчета коэффициента пропорциональности показала, что у больных с низкими значениями коэффициента пропорциональности (I квартиль), наблюдалась самая высокая частота регистрации непропорционального циркадного ритма АД с максимальной разницей значений степени ночного снижения САД и ДАД, а у больных с высокими значениями (IV квартиль) доминировал синхронный циркадный ритм АД.

Установлено, что низкие значения коэффициента пропорциональности являются маркером отсутствия ночного снижения пульсового АД и сочетания наибо-

Таблица 2

Показатели ЭхоКГ у больных ГБ II-III стадии в зависимости от квартиля коэффициента пропорциональности

Показатель	I квартиль n=18	II квартиль n=34	III квартиль n=127	IV квартиль n=142
КСР ЛЖ	3,22±0,15	3,01±0,1	2,8±0,05 ab	2,91±0,05 a
КСР ЛЖ	4,86±0,17	4,88±0,09	4,78±0,05	4,8±0,05
КСО ЛЖ	43,18±5,07	36,75±3,31	31,37±1,52 a	33,89±1,43 a
КДО ЛЖ	113,02±9,05	113,11±5,26	108,22±2,69	109,33±2,46
Тзс ЛЖ	1,29±0,08	1,07±0,03 a	1,15±0,02 ab	1,14±0,02 ab
ТМЖП	1,47±0,09	1,39±0,05	1,47±0,02	1,46±0,02
ИММЛЖ	168,16±12,55	143,41±6,91 a	148,48±3,93	149,01±3,6
ОТС ЛЖ	0,55±0,05	0,44±0,01 a	0,49±0,01 b	0,48±0,01 b
УО	69,83±6,14	76,36±3,79	76,86±1,94	75,43±1,82
ОПСС	1,95±0,24	1,68±0,1	1,63±0,05	1,74±0,07
ФВ	61,91±2,6	67,94±2,03 a	71,58±0,91 a	69,25±0,88 ac
Е/А	1,11±0,18	0,85±0,08	1,12±0,05 b	1,07±0,05 b

a - достоверность различий с I квартилем; b - достоверность различий со II-м квартилем;
c - достоверность различий с III-м квартилем.



лее неблагоприятных показателей СМАД с точки зрения тяжести течения и прогноза АГ. Изменения структурно-функционального состояния сердца, выявленные у больных ГБ с низким коэффициентом пропорциональности, позволяют сделать **вывод** о том, что несогласованность циркадного ритма САД и ДАД, может рассматриваться как дополнительный фактор риска поражения сердца и развития сердечно-сосудистых осложнений у данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I et al. Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. The Ohasama study // Am J Hypertens. - 1997. - Vol. 10. - P.1201-7.
2. Verdecchia P, Schilacci G, Borgioni C et al. Altered circadian blood pressure profile and prognosis // Blood Press Monit. - 1997. - Vol. 2. - P.347-52.
3. Nakano S, Fukuda M, Hotta F et al. Reversed circadian blood pressure rhythm is associated with occurrence of both fatal and non-fatal vascular events in NIDDM subjects // Diabetes. - 1998. - Vol. 47. - P.1501-6.
4. Kario K., Matsuo T., Kobayashi H. et al. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly patients: advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers // Hypertension. - 1996. - V. 27. - P.130-135.
5. Mancia G, Gamba PL, Ombroni S et al. Ambulatory blood pressure monitoring // J Hypertens. - 1996. - Vol. 14 (suppl 2). - S61-S66.
6. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers // Lancet. - 1988. - II. - P.397.
7. Timio M, Venanzi S, Lolli S et al. "Non-dipper" hypertensive patients and progressive renal insufficiency: a 3 year longitudinal study // Clin Nephrol. - 1995. - Vol. 43. - P.382-7.
8. Pickering TG. Clinical Significance of diurnal blood pressure variations. Dippers and non-dippers // Circulation. - 1990. - Vol. 81. - P.700-2.
9. Verdecchia P, Schilacci G, Porcellati C. Dippers versus non-dippers // J Hypertens. - 1991. - Vol. 9 (suppl. 8). - P.42-44.
10. Dimsdale JE, von Kanel R, Profant J et al. Reliability of nocturnal blood pressure dipping // Blood Pressure Monitoring. - 2000. - Vol. 5. - P.217-221.
11. Staessen J.A, Bieniaszewski L, O'Brien E et al. Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in a large international database // Hypertension. - 1997. - Vol. 29. - P.30-9.
12. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. Третє видання. - Київ, 2004. - 220с.
13. Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д., Лобанкова Л.А., Толкачева В.В. Диспропорциональность суточного ритма артериального давления у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом типа 2 // Артериальная гипертензия. - 2003. - Том 9. - №2. - С. 59-63.
14. Devereux R.B. and Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in men. Anatomic validation of the method // Circulation. - 1977. - №55. - P.613-618.

Поступила 14.01.2008г.

Т.В. Колесник

Вплив синхронності добового ритму артеріального тиску на тяжкість перебігу артеріальної гіпертензії

Робота присвячена вивченню частоти та характеру порушень синхронності циркадного ритму систолічного і діастолічного артеріального тиску у 321 хворого на ГХ II стадії. Встановлено, що непогодженість циркадного ритму АТ спостерігається більш ніж у 1/3 хворих та поєднується з вираженими патологічними змінами добового профілю АТ і структурно-функціонального стану серця.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, добове монітування артеріального тиску, пропорційність циркадного ритму

T. V. Kolesnik

Influence of synchronism of day and night blood pressure rhythm on hypertension status

This work dedicated to investigation of frequency and kinds of abnormalities at circadian rhythm of the systolic and diastolic blood pressure synchronism at 321 patients with the second stage essential hypertension. It was established, that inconsistency of the blood pressure circadian rhythm observed at more than 1/3 patients and combined with expressed pathological changes of the blood pressure daily structure and structurally functional condition of the heart.

Key words: hypertensive disease, day and night blood pressure monitoring, circadian rhythm proportion

Сведения об авторах:

Колесник Татьяна Владимировна, к.мед.н., доцент кафедры госпитальной терапии №2 Днепропетровской государственной медицинской академии.

Адрес для переписки:

Колесник Татьяна Владимировна, 49069, Днепропетровск, ул. Артема 90 "Д", кв. 8. E-mail: eku@email.dp.ua