

Изменение циркадианного и ультрадианного ритмов артериального давления при артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких под влиянием верапамила SR

Н.Б.Сидоренкова, А.В.Манукян, А.В.Лаврентьев

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, циркадианный ритм, ультрадианный ритм, верапамил SR.

Согласно классификации F. Halberg выделяют следующие виды биологических ритмов: ультрадианные – с периодом меньше 20 часов; циркадианные – с периодом 24±4 часа; инфрадианные – с периодом более 28 часов [1, 3, 4, 5]. Целью настоящего исследования явилось изучение влияния фенилалкиламинового антагониста открытых кальциевых каналов верапамила SR на циркадианный и ультрадианный ритмы артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.

Материалы и методы. Нами проведено обследование 30 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) 1-2 степени (ВОЗ/МОАГ, 1999) в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) легкого и среднетяжелого течения. После «отмывочного периода» всем пациентам однократно утром в 08.00 был назначен верапамил SR (изоптин SR, Knoll AG - Basf Pharma) в суточной дозе 120-240 мг. До начала лечения, а также через 4 недели приема препарата оценивали классические показатели суточного мониторирования артериального давления: среднесуточные, среднедневные и средненочные значения систолического и диастолического артериального давления (АД); нагрузку давлением по индексу времени; вариабельность АД по стандартному отклонению показателей от среднего; скорость и величину утреннего подъема АД [2]. Для анализа выраженности суточного ритма АД использовали оценку суточного индекса (СИ), который характеризуется процентным соотношением разности средних значений дневного и ночного АД к дневному АД. Выделяли пациентов с "нормальным" суточным профилем АД (dipper – СИ 10-20%), с недостаточным снижением АД ночью (non-dipper – СИ <10%), с чрезмерным снижением ночного АД (over-dipper – СИ >20%), а также больных с устойчивым повышением ночного АД (night-peaker – СИ <0). Методом косинор-анализа рассчитывали время акрофаз - максимальных значений АД за сутки. С помощью анализа Фурье оценивали ультрадианные характеристики ритма АД. Выделяли ультрадианные гармоники со следующими периодами: 1; 1,3; 2; 2,4; 3; 3,4; 4; 4,8; 6; 8 и 12 часов. Мощности периодов вычисляли методом накопления сумм. Статистический анализ прово-

дили с помощью компьютерной программы "STATISTICA-6".

Результаты и обсуждение. Применение верапамила SR способствовало статистически значимому снижению среднесуточных значений систолического и диастолического АД на 8,6% ($p < 0,001$) и 9,8% ($p < 0,001$) соответственно, а также систолического и диастолического АД в дневные и ночные часы. На фоне терапии наблюдалось снижение показателей нагрузки давлением как для систолического АД (с $85,2 \pm 5,3$ до $41,3 \pm 5,7\%$, $p < 0,01$), так и диастолического АД (с $75,3 \pm 8,2$ до $39,1 \pm 4,3\%$, $p < 0,01$). Зарегистрировано уменьшение исходно повышенной вариабельности систолического АД с $18,0 \pm 1,6$ до $14,1 \pm 1,2$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), при значимо меньшем влиянии на вариабельность диастолического АД. Изменение показателей скорости и величины утреннего подъема АД не имело статистической достоверности. У всех пациентов под влиянием верапамила SR зарегистрировано урежение частоты сердечных сокращений с $75,2 \pm 3,3$ до $67,3 \pm 2,6$ ($p < 0,05$).

В исходном состоянии суточный ритм АД "dipper" был выявлен у 7 пациентов (23%). У 20 больных выявлен тип суточной кривой "non-dipper", у 3 – тип "night-peaker". На фоне применения верапамила SR доля пациентов с нормальным суточным ритмом возросла до 52% ($p < 0,05$). Статистически значимо уменьшилось количество больных с нарушенным суточным ритмом диастолического АД.

У всех пациентов независимо от типов суточной кривой отмечено смещение акрофаз систолического и диастолического АД на ранние утренние часы (5-10 часов). При лечении верапамилом SR происходило смещение акрофаз систолического и диастолического АД на 12-15 часов.

У пациентов с АГ при наличии ХОБЛ выявлено присутствие ультрадианных ритмов АД. Преобладающими периодами систолического АД являлись периоды - 1,3; 2 и 6 часов, диастолического АД – 3 и 4,8 часа. Наблюдалось выраженное преобладание вклада высокочастотных гармоник в общий ритм АД на фоне значимого снижения 12-часового периода как систолического, так и диастолического АД, что свидетельствует о нарушении не только суточного, но и ультрадианного ритма АД. Вероятно, это является причиной нарушения фазовой стабиль-

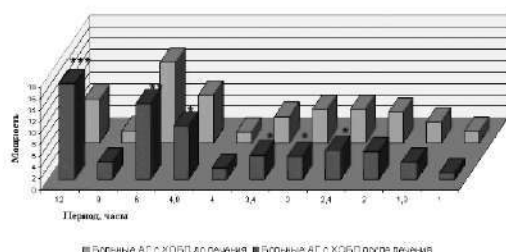


Рисунок 1. Динамика ультрадианного ритма систолического артериального давления на фоне лечения верапамилом SR

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких. Статистическая значимость различий показателей в основной и контрольной группах: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$

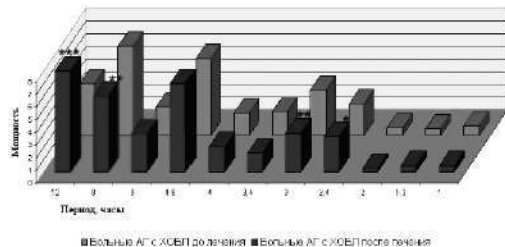


Рисунок 2. Динамика ультрадианного ритма диастолического артериального давления на фоне лечения верапамилом SR

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких. Статистическая значимость различий показателей в основной и контрольной группах: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$

ности ритма и десинхронизации. У пациентов с АГ и ХОБЛ наиболее мощным был ритм систолического АД с частотой периода 6 часов, диастолического АД – 8 часов. Изменение характеристик ультрадианного ритма под влиянием верапамила SR имело статистическую значимость и заключалось в увеличении вклада 12-часового ритма в 24-часовой ритм систолического (рисунок 1) и диастолического (рисунок 2) АД.

Таким образом, применение верапамила SR у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких снижает среднесуточные, среднедневные и средненочные значения систолического и диастолического АД, уменьшает нагрузку давлением в дневные и ночные часы, способствуя при этом восстановлению хроноструктуры суточного ритма артериального давления. Монотерапия верапамилом SR приводит к увеличению вклада 12-часового периода в общий ритм артериального давления, что свидетельствует о его благоприятном влиянии на ультрадианный спектр артериального давления и способствует уменьшению степе-

ни хронобиологической дезадаптации.

Литература

1. Заславская Р.М. Хронофармакология и хронотерапия // Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Комарова Ф.И., Рапопорта С.И. – М.: «Грида-Х». – 2000. – С. 197–211.
2. Кобалава Ж.Д., Терешенко С.Н., Калинин А.Л. Суточное мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. М.: Медицина. – 1997. – 31 с.
3. Сидоренкова Н.Б., Манукян А.В. Артериальная гипертензия и антагонисты кальция // М.: МАКС Пресс. – 2005. – 428 с.
4. Halberg F., Cornelissen G., Halberg J., et al. The sphygmochron for blood pressure and heart rate assessment: a chronobiologic approach // New York: Raven Press. – 1990. – P.85–97.
5. Kawamura H., Mitsubayashi H., Saito T., Kanmatsuse K., Saito N. Calcium channel blockers shorten the periodicity of ultradian variation in blood pressure in patients with essential hypertension // *Hypertens Res.* – 1998. – Sep, 21(3). P.179–86.

Change circadian and ultradian rhythms of blood pressure at the arterial hypertension in the combination to chronic obstructive lung disease under influence of verapamil SR

N.B.Sidorenkova, A.V.Manukyan, A.V.Lavrentiev

Altay State Medical University, Barnaul

Key words: arterial hypertension, chronic obstructive lung disease, circadian rhythm, ultradian rhythm, Verapamil SR.

Studied influence of the antagonist of open calcium canals Verapamil SR on circadian and ultradian rhythms of blood pressure at patients with an arterial hypertension in a combination to chronic obstructive lung disease. Verapamil SR in a dose day results of 120–240 mg in development of the expressed hypotensive effect, reduces a load pressure, normalizes broken circadian and ultradian rhythms of blood pressure at these patients.