

**О НАРУШЕНИИ ЦИРКАДИАННОЙ РИТМИЧНОСТИ
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ
СОКРАЩЕНИЙ И ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА У БОЛЬНЫХ
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ВТОРИЧНОЙ ПОЧЕЧНОЙ
ГИПЕРТОНИЕЙ**

Н.Л.Асланян, С.Х.Мадоян, А.Г.Бадалян

*/Лаборатория клинической биохимии с группой по хронобиологии НИИ
кардиологии им. Л.А.Оганесяна МЗ РА,
НИЛ при кафедре пропедевтики внутренних болезней Ереванского
государственного медицинского университета им. М.Герацци/
375025 Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: биологические ритмы (циркадианные, инфрадианные, ультрадианные), дисритмостаз, неоритмостаз, гипертоническая болезнь, симптоматическая артериальная гипертония

Изучению временной организации артериальной гипертонии в последнее время придается большое значение. Околосуточные ритмы артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), температуры тела (ТТ) являются наиболее изученными биологическими ритмами [1-6]. Они представляют определенный интерес для объективизации степени изменения указанных показателей и для ранней диагностики артериальной гипертонии. Здоровому организму присуще состояние циркадианного ритмостаза, т.е. относительная стационарность параметров ритма [3].

Нарушение циркадианной стационарности может проявляться состоянием дисритмостаза, когда применяемая математическая модель не способна выявить статистически достоверный ритм для данного интервала времени наблюдения, и состоянием, когда изменение циркадианных ритмов приводит к ритмической организации функций организма на новом уровне с установлением ритмов с периодом 28-96 ч, т.е. к состоянию инфрадианного или ультрадианного неоритмостаза. Изменение циркадианной ритмичности при развитии неоритмостаза и дисритмостаза может наступить до появления клинических симптомов, на ранней стадии патологии. В таком случае оно является тонким чувствительным критерием напряжения организма в ранней стадии болезни.

Наши исследования показывают, что нарушение циркадианной ритмичности может являться и специфическим критерием диагностики болезни [3].

Цель настоящей работы заключается в выявлении нарушений околосуточных ритмов АД, ЧСС и ТТ у больных гипертонической болезнью (ГБ) и вторичной почечной гипертензией (ВПГ).

Материал и методы

Проведено ритмологическое исследование у 22 больных (5 мужчин, 17 женщин) в возрасте от 40 до 62 лет, из них 9 — в I, 6 — во II стадиях ГБ по классификации ВОЗ и 7 больных с симптоматической артериальной гипертензией (САГ) мягкой формы ВПГ на фоне хронического пиелонефрита.

Учитывая значение почек в патогенезе САГ, наряду с клинической характеристикой больных были проведены и другие параклинические исследования, в частности: общее исследование мочи, определение количества остаточного азота, мочевины и креатинина в крови, радиоизотопная ренография, исследование мочи по Аддису-Каковскому, проба Зимницкого, скенирование почек, ретроградная урография с целью подтверждения или исключения почечной патологии. Больные со злокачественным течением ГБ, а также с физической травмой головы, контузией, сотрясением мозга были исключены из серии наблюдений.

Биоритмологическое исследование проведено в течение 72 ч, каждые 4 ч (всего 18 измерений). Определялись систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление (методом Короткова), ЧСС — пальпацией лучевой артерии и измерение ТТ ртутным термометром. Больные находились в стандартных режимах бодрствования и сна (22.30 — 07.00). Ритмометрический анализ осуществлен специальной программой, основанной на нелинейном методе наименьших квадратов [1]. Больные ГБ I стадии получали седативное, а больные II стадии и САГ — гипотензивное лечение без мочегонных. Определялись следующие параметры ритма: период, мезор, размах (разность наибольшей и наименьшей величин измеряемого показателя) и амплитуда САД, ДАД, ЧСС и ТТ. Ритмы классифицировали по периодам согласно рекомендациям Международного общества хронобиологов с некоторыми уточнениями Н.Л.Асланяна [1]: циркадианные с периодом 20–28 ч, инфрадианные — 20–96 ч, ультрадианные — 3–20 ч.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования САД до лечения показали (рис.), что у 5 из 9 больных ГБ I стадии выявлены циркадианные ритмы с периодом 20, 24, 26, 27 ч, у 2 больных обнаружены инфрадианные ритмы с периодом 34 и 70 ч и у 2 — ультрадианные с периодом 10 и 11 ч. После лечения у 4 больных из 9 обнаружены циркадианные ритмы САД с периодом 21, 23,

28 ч, у 4 — инфрадианные с периодом 34, 40, 48 ч и у одного больного — ультрадианный ритм с периодом 9 ч. У 3 из 9 больных ГБ I стадии до лечения были выявлены циркадианные ритмы ДАД с периодом 22 и 27 ч, у 4 — инфрадианные с периодом 34, 40, 62 ч, а у 2 — ультрадианные с периодом 11 и 18 ч. После лечения у 6 из 9 больных обнаружены циркадианные ритмы с периодом 22, 24, 25, 26 ч, у 3 — инфрадианные ритмы с периодом 38 и 55 ч.

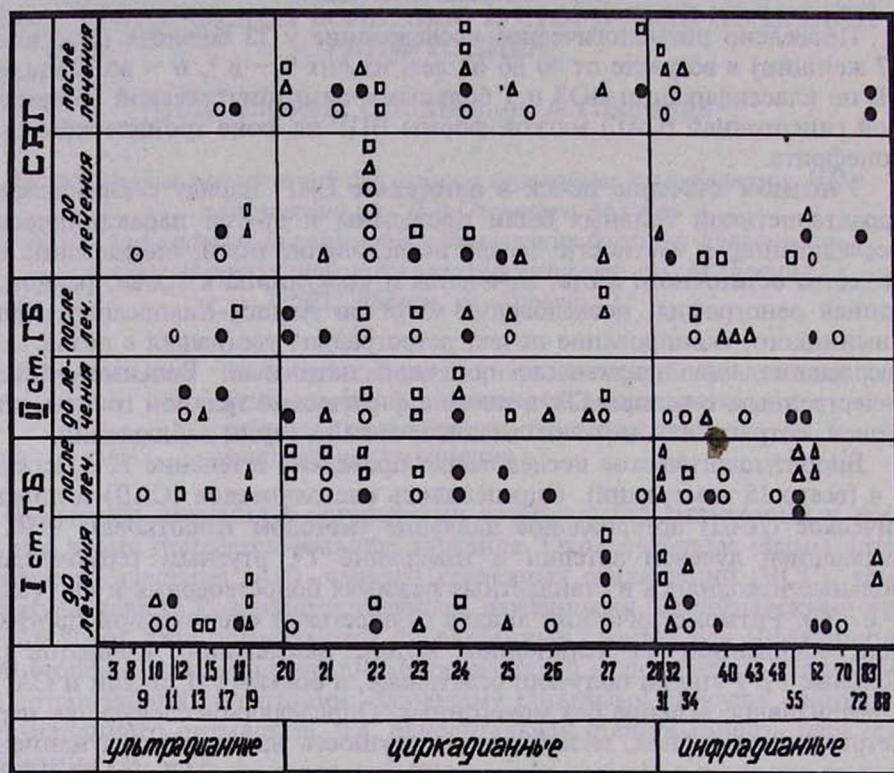


Рис. Распределение ритмов САД (o), ДАД (□), ЧСС (Δ) и температуры тела (□) у больных гипертонической болезнью и симптоматической артериальной гипертензией до и после лечения.

У 2 из 6 больных ГБ II стадии до лечения выявлены циркадианные ритмы САД с периодом 22 и 27 ч, у 3 — инфрадианные с периодом 32, 34 и 43 ч, у одного — ультрадианные — 13 ч. После лечения у 3 из 6 больных обнаружены циркадианные ритмы — 22, 23 и 25 ч, у 2 — инфрадианные с периодом 35 и 70 ч и у одного — ультрадианные — 12 ч. У 2 из 6 больных ГБ II стадии до лечения выявлены циркадианные ритмы

ДАД с периодом 20 и 24 ч, у 2 — инфрадианные — 52 и 57 ч, у 2 — ультрадианные — 12 и 17 ч. После лечения у 4 из 6 больных обнаружены циркадианные ритмы с периодом 20, 24 ч, у одного — инфрадианные — 60 ч и у одного — ультрадианные — 17 ч.

У 4 из 7 больных с САГ до лечения выявлены циркадианные ритмы САД — 22 ч, у одного — инфрадианные — 62 ч, у 2 — ультрадианные с периодом 8 и 17 ч. После лечения у 4 из 7 больных САГ обнаружены циркадианные ритмы — 20, 21, 24 и 25 ч, у 2 — инфрадианные — 32 и 34 ч и у одного — ультрадианные — 17 ч. У 3 из 7 больных с САГ до лечения выявлены циркадианные ритмы ДАД — 23, 24, 25 ч, у 3 — инфрадианные с периодом 32, 55, 72 ч, у одного — ультрадианные — 17 ч. После лечения у 4 из 7 больных обнаружены циркадианные ритмы — 21, 22, 24, 28 ч, у 2 — инфрадианные с периодом 83 и 88 ч и у одного — ультрадианные — 18 ч.

Результаты исследования показали (рис.), что у 2 из 9 больных ГБ I стадии выявлены циркадианные ритмы ЧСС с периодом 23, 25 ч, у 5 — инфрадианные с периодом 32, 34 и 88 ч, у 2 — ультрадианные — 10 и 19 ч. После лечения у 7 из 9 больных обнаружены инфрадианные ритмы — 31, 56, 62 ч, а у 2 — ультрадианные с периодом 19 ч.

У 4 из 6 больных ГБ II стадии выявлены циркадианные ритмы ЧСС с периодом 21, 24, 26, 27 ч, у одного — инфрадианные — 35 ч и у одного — ультрадианные — 13 ч. После лечения у 3 из 6 больных обнаружены циркадианные ритмы с периодом 24, 25 и 27 ч, у 3 — инфрадианные — 35, 38, 40 ч.

У 4 из 7 больных САГ были выявлены циркадианные ритмы ЧСС с периодом 21, 22, 25, 27 ч, у 2 — инфрадианные с периодом 31 и 62 ч, у одного — ультрадианные — 19 ч. После лечения у 5 из 7 больных обнаружены циркадианные ритмы — 20, 22, 24, 25, 27 ч, у 2 — инфрадианные с периодом 31, 34 ч.

Результаты исследования показали также (рис.), что у 3 из 9 больных ГБ I стадии выявлены циркадианные ритмы ТТ с периодом 22, 24, 27 ч, у 2 — инфрадианные — 31 ч, у 4 — ультрадианные — 13, 15, 19 ч. После лечения у 6 из 9 больных обнаружены циркадианные ритмы с периодом 20–23 ч, у одного — инфрадианные — 34 ч, а у 2 — ультрадианные — 12 и 15 ч.

У всех 6 больных ГБ II стадии выявлены циркадианные ритмы ТТ с периодом 22, 23, 24, 27 ч. После лечения у 3 из 5 больных обнаружены циркадианные ритмы 22, 23, 27 ч, у одного — инфрадианные — 34 ч, у одного — ультрадианные 18 ч.

У 3 из 7 больных САГ выявлены циркадианные ритмы с периодом 22, 23, 24 ч, у 3 — инфрадианные — 35, 40, 50 ч, у одного — ультрадианный ритм — 19 ч. После лечения у 6 из 7 больных САГ обнаружены циркадианные ритмы 20, 22, 24 и 28 ч, у одного — инфрадианные 30 ч (рис).

Результаты исследований мезоров, амплитуд, а также размаха колебаний ритмов САД, ДАД, ЧСС и ТТ приведены в табл. 1 и 2. Как видно из данных таблиц, у больных ГБ I стадии мезоры САД, ДАД, ЧСС и ТТ до и после лечения находятся в пределах нормы, отмечается некоторое снижение ДАД после лечения. Абсолютный размах колебания САД, ЧСС и ТТ до и после лечения почти одинаков. Размах ДАД снижается после лечения, а ЧСС и ТТ почти не изменились.

У больных ГБ II стадии мезоры САД и ДАД до лечения больше, чем у больных ГБ I стадии и САГ, а после лечения они снизились. Размах ДАД после лечения снизился (табл. 2). Амплитуда колебания САД, ЧСС после лечения уменьшилась.

У больных САГ до лечения (табл. 1) мезоры САД и ДАД меньше по сравнению со II стадией заболевания. После лечения данные САД, ДАД при САГ почти одинаковы с данными ГБ I и II стадий. Амплитуда ЧСС до и после лечения почти одинакова. Со стороны амплитуды и размаха ритмов больных САГ статистически достоверной разницы до и после лечения не выявлено.

Таблица 1

Мезоры, абсолютный размах и амплитуда колебаний ритмов САД, ДАД, ЧСС и ТТ у больных ГБ и САГ до лечения

Заболевание	Показатель	До лечения		
		мезор	размах	амплитуда
ГБ I стадия	САД	129,2±3,64	22,5±2,8	9,3±2,25
	ДАД	89,7±1,34	21,8±1,31	4,93±0,3
	ЧСС	73,5±2,13	19,8±1,95	4,5±0,89
	ТТ	36,2±0,34	0,76±0,26	0,17±0,06
ГБ II стадия	САД	158,0±2,43	23,6±5,14	9,3±1,13
	ДАД	100,0±2,0	23,3±2,30	4,7±0,94
	ЧСС	70,1±2,71	22,0±2,91	4,6±0,41
	ТТ	36,2±0,21	0,6±0,31	0,25±0,05
САГ	САД	139,1±5,16	27,0±2,68	6,5±0,97
	ДАД	96,7±1,66	18,0±1,62	4,5±1,14
	ЧСС	73,6±2,13	16,2±1,84	4,6±0,97
	ТТ	36,3±0,48	1,14±0,53	0,71±0,98

Таблица 2

Мезоры, абсолютный размах и амплитуда колебаний ритмов САД, ДАД, ЧСС и ТТ у больных ГБ и САГ после лечения

Заболевание	Показатель	После лечения		
		мезор	размах	амплитуда
ГБ I стадия	САД	120,7±3,20	20,0±3,00	5,43±0,98
	ДАД	83,7±1,39	14,2±1,33	3,9±0,75
	ЧСС	63,6±1,60	18,1±2,34	4,0±0,81
	ТТ	36,2±0,23	0,71±0,18	0,17±0,09
ГБ II стадия	САД	130,1±3,71	26,6±2,30	5,7±1,07
	ДАД	87,6±2,01	16,6±2,30	5,1±1,16
	ЧСС	70,1±2,12	14,6±1,25	3,8±0,70
	ТТ	36,1±0,44	0,83±0,43	0,24±0,06
САГ	САД	127,2±1,73	26,0±3,18	6,1±0,88
	ДАД	87,0±1,90	20,0±2,16	5,4±0,86
	ЧСС	73,6±1,27	19,2±1,84	5,3±0,94
	ТТ	35,0±0,84	1,0±0,26	0,69±0,85

На основании проведенных исследований выявлено, что у больных ГБ II стадии наблюдается нарушение циркадианной временной организации САД по сравнению с данными I стадии с преобладанием инфрадианного неоритмостаза. У больных САГ нарушение циркадианной организации менее выражено, чем у больных ГБ II стадии, и их данные совпадают с данными больных I стадии. Мезор ритма САД более высокий во II стадии, чем у больных ГБ I стадии и больных САГ. После лечения наблюдается уменьшение мезора как у больных ГБ I, II стадий, так и у больных САГ. Интересно отметить также, что у больных САГ амплитуда ритма САД в отличие от данных ГБ до и после лечения почти одинакова. Кроме того, у больных САГ после лечения мезор и амплитуда ритма ЧСС несколько больше, чем у больных ГБ I стадии после лечения. Наши данные совпадают с результатами Middeke [7].

Таким образом, применяемый нами ритмологический метод дает возможность дифференцировать ГБ лабильной стадии от САГ мягкой формы. Такой подход можно рекомендовать к применению в клинике

Поступила 30.09.95

**ՀԳՊԵՐՏՈՆԻԿ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԵ ԵՎ ԵՐԿՐՈՐԴԱՅԻՆ ԵՐԻԿԱՍՄԱՅԻՆ
ՀԳՊԵՐՏՈՆԻԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՃՆՇՄԱՆ, ՍՐՏԻ ՉԱՐԿԵՐԻ
ՀԱՃԱԽԱՎԱՆՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ՍԱՐՄՆԻ ՋԵՐՄԱՍՏԻՃԱՆԻ ԸՈՒՐՁՈՐՅԱ
ՌԻՏՄԵՐԻ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԸ**

Ն.Լ.Ասլանյան, Ս.Խ.Մադոյան, Ա.Գ.Բադալյան

Հոդվածում բերված են հիպերտոնիկ հիվանդությամբ (ՀՀ) եւ երկրորդային երիկամային հիպերտոնիայով (ԵԵՀ) հիվանդների արյան ճնշման (Աճ), սրտի զարկերի հաճախականության (ՄՁՀ) եւ մարմնի ջերմաստիճանի (ՄՋ) շուրջօրյա ռիթմերի հետազոտության արդյունքները: Չափումները կատարված են 3 օրվա ընթացքում 4 ժամը մեկ: Ռիթմաչափական վերլուծությունը կատարված է հատուկ ծրագրով, որը հիմնված է ոչգծային նվազագույն քառակուսիների մեթոդի վրա: Որոշված են ռիթմի հետեւյալ պարամետրերը՝ պարբերականությունը, մեզոդը, ամպլիտուդան եւ տատանման բացարձակ մեծությունը: ՀՀ առաջին փուլի հիվանդների մեծամասնության մոտ հայտնաբերվել են սիստոլիկ, դիաստոլիկ Աճ, ՄՁՀ եւ ՄՋ շուրջօրյա ռիթմերի փոփոխություններ, իսկ երկրորդ փուլի հիվանդների մոտ սիստոլիկ Աճ (ՍԱճ) եւ դիաստոլիկ Աճ (ԴԱճ) խանգարումներն ավելի արտահայտված են, ընդ որում գերակշռում է ինֆրադիան նեոռիթմոստազի վիճակը: ԵԵՀ հիվանդների մոտ շուրջօրյա ռիթմիկության խանգարումները նվազ արտահայտված են ՀՀ երկրորդ փուլի հիվանդների համեմատությամբ: ՀՀ եւ ԵԵՀ հիվանդների մոտ դեղորայքային բուժումից հետո նկատվել է մեզոդի փոքրացում: ԵԵՀ հիվանդների ՍԱճ ռիթմի ամպլիտուդան բուժման ազդեցության տակ չի փոխվել, իսկ ԱՁՀ ռիթմի ամպլիտուդան որոշ չափով մեծացել է:

Այսպիսով մեր կողմից կիրառված ռիթմաբանական մեթոդը հնարավորություն է տալիս տարբերելու ՀՀ երկրորդային երիկամային հիպերտոնիայից:

**THE DISTURBANCES OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE, HEART RATE AND BODY
TEMPERATURE CIRCADIAN RHYTHMS IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE
DISEASE AND SECONDARY RENAL HYPERTENSION**

N.L.Aslanian, S.Kh.Madayan, A.G.Badalian

The results of arterial blood pressure, heart rate (HR) and body temperature (BT) circadian rhythms investigation are reported in patients with hypertensive disease (HD) and secondary renal hypertension (SRH). Measurements have been performed with 4 hours intervals during 3 days. Rhythmometry has been carried out by means of a special program based on the non-linear least squares method. The following rhythm parameters have been determined: period, mesor, amplitude and the total change of the variable during one cycle. Changes in systolic, diastolic blood pressures (SBP, DBP), HR and WT circadian rhythms are revealed in patients in the first stage of HD. The disturbances of SBP and DBP circadian rhythms are more expressed in the second stage of HD when the state of infradian neorhythmstasis occurs. The disturbances of circadian rhythmstasis are less prominent in patients with SRH in comparison with those observed in patients in the second stage of HD. After drug therapy mesors of rhythms decreased in patients with HD and SRH. The amplitude of SBP rhythm did not change after therapy in patients with SRH, but the amplitude of HR rhythm increased

to some extent. Thus the rhythmological method applied by us gives the opportunity to differ hypertensive disease from secondary renal hypertension.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асланян Н.Л., Крицян Э.М., Асатрян Д.Г., Ерицян Г.Ж. Хронобиология выделительной функции почек. Ереван, 1989.
2. Асланян Н.Л. Проблемы хронобиологии, 1990, 1, 2, с. 38.
3. Асланян Н.Л., Григорян С.В., Айрапетян Л.А., Ерицян Г.Ж., Даниелян К.Л., Оганесян А.К. Сб. тр. Института кардиологии им. Л.А.Оганесяна, посвященный 30-летию основания. Ереван, 1992, с. 121.
4. Заславская Р.М. Суточные ритмы больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. М., 1979.
5. Заславская Р.М. Хронодиагностика и хронотерапия заболеваний сердечно-сосудистой системы. М., 1991.
6. Комаров Ф.И. Хронобиология и хрономедицина. М., 1989.
7. Middeke M., Kluglich M., Holzgreve Chronobiology international, 1991, 8, 6, p. 451.

