

Шуркевич Н.П.¹, Ветошкин А.С.², Гапон Л.И.¹, Шипицына Н.В.¹, Губин Д.Г.³
Пошинов Ф.А.²

Прогностическая значимость атипичных нормотензивных хронотипов артериального давления в развитии артериальной гипертензии у вахтовиков Заполярья

1- Филиал ФГБУ НИИК «Тюменский кардиологический центр», Тюмень. 2- Филиал «Медико-санитарная часть» ООО «ГАЗПРОМ ДОБЫЧА ЯМБУРГ», п. Ямбург; 3- ГБОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава России, Тюмень.

Shurkevich N.P., Vetoshkin A.S., Gapon L.I., Shipitsyna N.V., Gubin D.G. Poshinov F.A.

Prognostic significance of atypical normotensive chronotypes blood pressure in the development of hypertension in shift workers of the Arctic polar region

Резюме

В течение проспективного годового наблюдения в условиях вахтового режима труда в Заполярье обследованы 173 мужчины с нормальным АД и с отрицательным анамнезом по гипертензии, средний возраст - $40,2 \pm 4,1$ лет; северный стаж - $16,5 \pm 6,8$ лет; стаж работы вахтой - $11,2 \pm 3,8$ лет; офисное АД $123,4 \pm 7,5 \backslash 80,5 \pm 5,5$ (ммрт. ст.). Всем пациентам выполнено СМАД, индивидуальный косинор-анализ данных с определением хронотипов суточных ритмов АД 1 раз в 3 месяца. На основе результатов изучения хронобиологических параметров у лиц с нормальным АД показана роль десинхроноза в формировании хронотипов суточных ритмов АД у нормотензивных лиц, атипичные хронотипы АД выделены, как ведущие нарушения суточной ритмики в условиях заполярной вахты. Атипичные нормотензивные хронотипы характеризовались более выраженными структурными изменениями сердца и сосудов. Хронобиологический подход в сравнении со стандартным анализом СМАД показал более высокие диагностические чувствительность, специфичность и эффективность. Метод логистической регрессии выявил прогностическую значимость нормотензивных атипичных хронотипов АД в сравнении с основными ФР (курение, НФА, ИМТ, дислипидемия, возраст, длительность северного и вахтового стажа, режим и тип вахты).

Ключевые слова: атипичные нормотензивные хронотипы АД, прогностическая значимость, Крайний Север

Summary

During the prospective one-year study in conditions of shift work in the Arctic 173 men with normal BP and with a negative history of hypertension (mean age 40.2 ± 4.1 years) were examined. In total north experience was 16.5 ± 6.8 years; work experience 11.2 ± 3.8 years and office BP $123.4 \pm 7.5 \backslash 80.5 \pm 5.5$. All patients underwent ABPM, individual cosinor-data analysis to determine circadian rhythms chronotypes 1 time every 3 months. Based on the results of the study of chronobiological parameters in individuals with normal BP the role of DS in the formation of chronotypes of blood pressure diurnal rhythms in normotensive subjects was assessed, moreover atypical chronotypes AD highlighted as the main disturbances of circadian rhythm in the conditions of polar watches. Atypical normotensive chronotypes were characterized by more evident structural changes of heart and vessels. Chronobiological approach in comparison with standard analysis of ABPM showed higher diagnostic sensitivity, specificity and efficiency. Logistic regression revealed prognostic significance of normotensive atypical chronotypes compared to the main risk factors (smoking, low physical activity, body mass index, dyslipidemia, age, duration of North and camp experience, the mode and type of watch).

Key words: atypical normotensive chronotypes blood pressure BP, prognostic significance, far North

Введение

За счет высокой распространенности среди населения (39,5% по данным ВНОК, 2010 г.) заболеваемость артериальной гипертензией (АГ) приобрела масштабы эпидемии [1]. В условиях Заполярья среди некоренных жителей распространенность АГ достигает 47% [2]. АГ является важной проблемой здоровья среди лиц, работающих вахтовым методом [3] так как является типичной болезнью адаптации [4]. Гипертензивное влияние Севера именно на мигрантов подтверждается тем, что среди коренного населения уровни АД определяются чаще в норме, чем повышенными [5]. Экономически выгодное освоение северных территорий возможно только при привлечении трудоспособного населения из других регионов страны при помощи экспедиционно-вахтового метода труда [6]. Но преимущества вахты достигаются за счет «биосоциальной платы», характеризующейся постоянными перемещениями или внутри, или вне северного региона, напряжением физиологических функций. При этом комплекс климатических факторов оказывает деформирующее влияние на структуру биологических ритмов, что приводит к развитию десинхроноза [7]. Не последнюю роль в этом играет фотопериодический статус заполярного региона (полярный день, полярная ночь [8]). В результате выраженной нагрузки на механизмы регуляции и функциональные резервы организма возникают нарушения адаптационно – приспособительных реакций организма, которые в свою очередь, проявляются повышением АД с формированием стойкой гипертензии. Использование суточного мониторинга АД (СМАД) показало синхронность колебаний уровня АД со временем суток, с периодами активности или отдыха и их зависимость от физической активности, эмоционального статуса, непривычных режимов сна и бодрствования [9], что особенно актуально в режиме северной вахты.

Цель исследования: в течение проспективного годового наблюдения в условиях вахтового режима труда изучить хронофизиологические особенности ритмов АД у нормотензивных лиц. Выполнить сравнительный анализ прогностической значимости хронобиологического метода и традиционного способа оценки суточного ритма АД. Определить роль атипичных нормотензивных хронотипов артериального давления в развитии артериальной гипертензии у вахтовиков Заполярья.

Материалы и методы

В период с 2002 по 2010 год обследованы 881 мужчина в возрасте от 20 до 59 лет. В данном исследовании в группу наблюдения вошли 198 мужчин с нормальным АД и с отрицательным анамнезом по гипертензии («здоровые»). Из них: 173 человека, работающих вахтовым методом в условиях Ямбурга, и 25 человек – жителей г. Тюмени. Исследование соответствовало этическим стандартам в соответствии с Хельсинкской декларацией, с правилами клинической практики в РФ (2003) и проводилось с информированным согласием на участие всех обследованных лиц. Северная группа была обследована непосредственно в условиях Крайнего Севера, на базе

Филиала МСЧ ООО «ГАЗПРОМ ДОБЫЧА ЯМБУРГ». Тюменская группа – в отделении артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии (НОКК) – Филиала ФГБУ НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр». Группы наблюдались в течение 12 месяцев с кратностью контроля лечения 1 раз в 3 месяца. В комплекс первичных исследований включались: общий анализ крови и мочи, исследование плазмы крови на содержание общего ХС и его фракций: ХС ЛПВП и ХС ЛПНП, креатинина, глюкозы; ЭКГ; ЭХОКГ; УЗИ БЦА с определением толщины комплекса «интима – медиа» (КИМ) и доплерографией кровотока в интракраниальных артериях; ТМЭМ. СМАД всем пациентам было выполнено первично и в течение 12 месяцев наблюдения, начиная с 1-го визита и далее 1 раз в 3 месяца. ЭХОКГ, УЗИ БЦА, ТМЭМ выполнялись во время первичного и заключительного обследований. СМАД проводилось всем обследованным по стандартной схеме (в соответствии с рекомендациями «NBREP» США, 1990г.) с использованием осциллометрического метода, на оборудовании «Tonoport IV» фирмы Hellige (США) и BPLAB фирмы ООО «Петр Телегин», РФ. Мониторы соответствовали международным стандартам и протоколам ААМ/ANSI (США) и BHS (Великобритания). Измерения проводились через каждые 15 минут днем, через 30 минут в ночные часы и через 10 мин в период с 06:00 до 10:00. Время ночного сна определялось по данным дневников. Анализ данных проводился в случае не менее 80% успешных измерений. В тюменской и северной группах был проведен контроль сопоставимости результатов. Согласно протоколу (Joint National Committee on Detection, Evolution and Treatment of High Blood Pressure, 1993) рассчитывались стандартные показатели СМАД. В хронобиологическом анализе временных рядов широко использовался косинор анализ. В работе использована адаптированная для решения этой задачи программа, созданная в Университете Миннесоты (Halberg E., et al. 1984) [10]. Анализ включал в себя: косинор анализ (W.Nelson, 1979) [11], методом наименьших квадратов, линейно по частоте от 1 цикла в 24 часа (ожидаемый циркадианный ритм) и далее ряд основных последовательных гармоник ультрадианной области спектра хронома. Фиксированные компоненты вышеуказанного спектра были проанализированы по величине амплитуд и 95% достоверности фиксированных ультрадианных гармоник с периодами (Т), равными: Т = 24,0 часа; Т = 12,0 часа; Т = 8,0 часа; Т = 6,0 часа; Т = 4,8 часа; Т = 4,0 часа; Т = 3,4 часа; а ведущие гармоники циркадианная (Т = 24 часа) и циркасемидианная (Т = 12 часов) - по величине процентного вклада (ПВ) в общую вариабельность показателей САД, ДАД и ЧСС. Для оценки хроноструктуры АД и ЧСС использовали следующие показатели: период ритма - продолжительность колебательного цикла волнообразно изменяющегося процесса; «Акрофаза» - момент времени максимального значения показателя в периоде; «Батифаза» - момент времени минимального значения показателя в периоде; «МЕЗОР» («Midline Estimating Statistic of Rhythm») - статистическая

срединная ритма); «Амплитуда» - максимальная величина отклонения показателя в обе стороны от МЭЗОРа; «Фаза ритма» - характеризует состояние колебательного процесса в момент времени, когда регистрируется конкретная величина сигнала. Ниже приведена краткая характеристика хронотипов суточных ритмов АД согласно классификации P. Cugini et al (1992), [12].

МЭЗОР нормотензивные хронотипы АД:

1. Хронотип «истинная нормотония» («True normotension»): все значения АД укладываются в границах коридора (косинороздзма). Фазовая характеристика, значения МЭЗОРа и амплитуды ритма в норме.

2. Хронотип «аллонормотония» («Reverse-normotension» или «Allo-normotension»): значения МЭЗОРа и амплитуды ритма укладываются в границах коридора косинороздзма, но имеет место смещение (реверс) фазы.

3. Хронотип «изонормотония» («Aperiodic-normotension» или «Iso-normotension»): значения МЭЗОРа укладываются в границах коридора косинороздзма, но имеет место низкая амплитуда ритма, акрофаза (батифаза) не определяются.

ЭхоКГ и ультразвуковое сканирование брахиоцефальных артерий выполнены цифровыми ультразвуковыми сканерами фирм «Cypress Ultrasound System», Siemens, USA и «MyLab30» фирмы ESAOTE S.p.A. Италия (пос. Ямбург), «General Electric» Vivid 7 Dimension, USA (Тюмень). УЗИ в г. Тюмени и в пос. Ямбурге проведены одним исследователем (А.С. Ветошкин). Локация сердца и регистрация параметров проводилась в стандартных режимах и позициях в трех последовательных сердечных циклах с последующим усреднением данных. Определение величин объемных и линейных характеристик стенок и полостей, параметров систолической функции ЛЖ проведено с помощью встроенного компьютерного обеспечения УЗИ аппаратов. Степень гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) оценивалась на основании расчета массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) по методике Penn Convention, и индексированной к площади поверхности тела индекса ММЛЖ. В соответствии с рекомендациями ВНОК (2010 г) для оценки диастолической функции ЛЖ использованы: максимальные скорости раннего диастолического наполнения (VE) и наполнения в систолу предсердий (VA), время изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT), время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT). Ультразвуковое сканирование брахиоцефальных и интракраниальных артерий, исследованы: толщина «комплекса интима - медиа» (КИМ); состояние сосудистой стенки, наличие атеросклеротических бляшек (АСБ). Измерения выполнялись в режиме «offline». Толщина КИМ определялась на расстоянии 2 см от бифуркации ОСА на задней стенке (норма - менее 0,8 мм, верхняя граница нормы - 0,9 мм, утолщение - более 0,9 мм). За атеросклеротическую бляшку (АСБ) принималось локальное утолщение стенки артерии, превышающее на 50% и более толщину прилегающего неизмененного КИМ, выступающего в просвет сосуда и отличающееся по своей структуре от неизме-

ненной стенки артерии и (или) утолщение КИМ более 1,3 мм (P.J. Touboul et al, 2007). Тредмилэргометрия (ТМЭМ) выполнялась в утренние часы во время первого визита и во время заключительного по стандартной методике Bruce на оборудовании «Cardiovit CS 200» фирмы Schiller, Швейцария (Ямбург), «General Electric» Marquette Series 2000 (г. Тюмень). Сопоставимость результатов ТМЭМ северной и тюменской групп проверена после проведения серии контрольных сравнительных тестов. Максимальная ЧСС определялась по формуле: $ЧСС_{max} = 220 - \text{возраст}$ (в годах) для мужчин. Тест считался доведенным до диагностических критериев при достижении пациентом 90% от запланированной ЧСС.

Изучаемые группы были сопоставимы по возрасту, который у нормотензивных лиц составил у северян $40,2 \pm 4,1$ и $38,5 \pm 8,5$ (лет) у тюменцев ($p=0,4450$). Все обследованные не различались по профессиональному составу. Длительность проживания на Севере обследованных лиц составила $16,5 \pm 6,8$ лет. Средний стаж работы вахтой колебался от 4,7 до 15,7 лет ($11,2 \pm 3,8$ лет). Преимущественным режимом вахтования во всех северных подгруппах был «месяц работы - месяц отдыха», составивший 94,2 %. Средние значения офисного АД в группах наблюдения и сравнения составили: САД/ДАД $123,4 \pm 7,5/80,5 \pm 5,5$ (мм рт.ст.) и $121,1 \pm 6,8/76,3 \pm 6,1$ (мм рт.ст.), $p=0,2528$; $p=0,0644$ соответственно.

Для статистического анализа результатов использовались: STATISTICA (StatSoft, версии 6,1 - 8,0 (США), SPSS 17.0 (США), MS Excel 2003. Количественные данные представлены в виде $M + SD$, где M - среднее значение показателя, SD - стандартное отклонение. Применены следующие методы: метод логистической регрессии, описательная статистика с анализом вида распределения; проверка статистических гипотез; оценка статистической и клинической значимости полученных результатов. При сравнении 2-х независимых групп применялся параметрический метод (t - критерий Стьюдента для независимых групп) и непараметрические методы (U - критерий Манна - Уитни при анализе количественных или порядковых признаков); при сравнении 2-х и более зависимых групп - t - критерий Стьюдента для зависимых выборок (параметрический метод) и критерий Вилкоксона (для выборок с любым распределением признака). При сравнении 3-х групп и более при нормальном распределении признаков использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). При сравнении 3-х и более связанных групп (при любом распределении) применялся дисперсионный анализ по Фридмену. При сравнении 2-х относительных частот внутри одной группы или в 2-х несвязанных группах - применялся «вероятностный» калькулятор программного софта «Statistica». При сравнении частот бинарного признака в 2-х несвязанных группах использовался анализ таблиц «2x2» с вычислением критерия χ^2 по Пирсону (если абсолютные частоты были < 10 использовалась поправка Йетса и точный двусторонний критерий Фишера). При сравнении 2-х связанных групп применялся критерий χ^2 МакНемара. В корреляционном анализе количественных показателей

Таблица 1. Сравнительная характеристика основных показателей суточных ритмов САД и ДАД у нормотензивных лиц в условиях северной вахты

Показатель N (чел.)	Значение
ПВ (САД, %)	21,1±14,4
МЕЗОР (САД, мм рт.ст.)	120,9±7
Амплитуда (САД, мм.рт.ст.)	9,8±4,2
Акрофаза (САД, градусы)	-222,4±66,6
ПВ (ДАД, %)	19,9±14,1
МЕЗОР (ДАД, мм рт.ст.)	80,2±6,9
Амплитуда (ДАД, мм.рт.ст.)	8,2±3,4
Акрофаза (ДАД, градусы)	-222,4±68,1

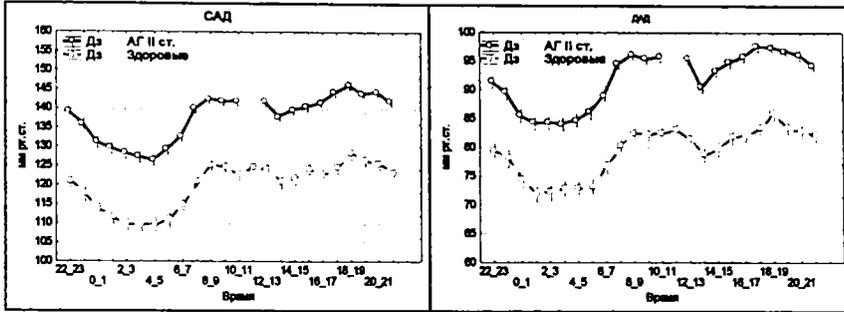


Рис.1. Почасовые суточные кривые средних значений САД и ДАД у пациентов с АГ II ст. и у здоровых лиц северной группы

использовались уровни корреляции (r) Пирсона (параметрический) или ранговая корреляция по Спирмену (непараметрический). Множественные и парные сравнения проведены с помощью подпрограммы «апостериорные сравнения» или с поправкой Бонферони.

Результаты и обсуждение

Хроноструктура нормального АД в условиях вахты по данным хронобиологического анализа характеризовалась внутренним десинхронизмом в виде фазовой рассогласованности ритмов АД и ЧСС, уменьшением амплитуд, процентных вкладов (ПВ) и достоверности циркадианных ритмов АД на фоне усиления высокочастотного и низкодифференцируемого диапазона (шума) спектра хронома. Суточные колебания у нормотензивных лиц в условиях заполярной вахты характеризовались значимо меньшими значениями суточных индексов АД (СИ-САД = 8,1±6,7 против 14,2±8,4, $p < 0,00001$; СИ-ДАД = 9,0±6,4 против 17,3±7,9, $p < 0,00001$) и циркадианного индекса ЧСС (ЦИЧСС = 1,12±0,09 против 1,25±0,15, $p < 0,00001$). Это подтверждается данными хронобиологического исследования, приведенными в таблице 1.

В условиях северной вахты устойчивые нормотензивные циркадианные ритмы АД определялись только у 60% по САД и у 53,8% по ДАД. Практически у каждого третьего обследованного имела место тенденция к превалированию 12 часовых (29% по САД и 28% по ДАД) и ультрадианных 8 - часовых гармоник. Следует отметить, что ритмы АД больных АГ и нормотензивных лиц отличались только положением МЕЗОРов, и незначительно

по «разбросу» акрофаз, которые у больных АГ характеризовались более выраженным «блужданием» и неустойчивостью (рис. 1). Это подтвердило нашу гипотезу о глобальном влиянии Севера на суточную ритмику АД независимо от его уровня.

Хронотип (ХТП) «истинная нормотония» среди лиц с нормальными АД регистрировался только у 57,7% по САД и 41,5% по ДАД и характеризовался нормальными параметрами всех хронобиологических характеристик (МЕЗОРа, амплитуды и акрофазы). Из атипичных ХТП максимально часто выявлялся ХТП «изонормотония» (23,1% по САД и 28,5% по ДАД). ХТП «аллонормотония» определялся у 15,4% по САД и 17,7% по ДАД.

ХТП «истинная нормотония» наиболее часто определялся у лиц, практиковавших внутривнутрирегиональный и межрегиональный (без пересечения часового пояса) тип вахты (у 68%, $p < 0,05$), в режиме «1:1» (77%, $p < 0,05$). ХТП «аллонормотония» - у работников с типом вахты межрегиональный (без пересечения часового пояса) (56%, $p < 0,05$) и с типом, сопряженным с пересечением 2-х и более часовых поясов (у 72%, $p < 0,05$). ХТП «изонормотония» - у работников межрегиональной вахты независимо от наличия пересечения часовых поясов. Закономерностей в распределении ХТП АД в зависимости от степени тяжести трудовой деятельности не было обнаружено.

В течение 12 месяцев наблюдения только 66,7% из 75 человек с первоначальным ХТП «истинная нормотония» сохранили его. У 12% через год наблюдения «истинная нормотония» трансформировалась в МЕЗОР норма-

Таблица 2. Результаты пошагового анализа

Шаг	Предиктор	Статистика Вальда χ^2	Верное предсказание (%)	P
1	Возраст	42,11	76,8	0,0001
2	ГЛЖ (наличие/отсутствие)	41,00	70,8	0,0001
3	Длительность течения АГ	32,67	71,3	0,0001
4	Хронотип АД	33,3	74,6	0,0091
5	Атеросклероз БЦА	28,7	74,6	0,0101
6	Суточный профиль АД	14,45	78,5	0,0148
7	Уровень ХС ЛПНП	10,9	75,1	0,0010
8	ЧСС	5,02	76,7	0,0250
9	Длительность работы вахтой	4,91	71,0	0,0265
10	Курение	3,96	78,3	0,0465
11	Нарушения функции ВНС	4,12	79,1	0,0423

Примечание: p – достигнутый уровень значимости.

Таблица 3. Анализ прогностической значимости хронотипов нормального АД в возникновении АГ через 12 месяцев проспективного наблюдения

Показатель	Const. B0	АНТ	ИНТ	НТН
Estimate	2,69	2,06	2,07	0,18
Standard Error	0,50	0,58	0,64	0,72
p-level	0,17	0,0001	0,0100	0,8000
-95%CL	-1,08	0,91	0,89	-1,24
+95%CL	0,30	3,21	2,32	1,60
Wald's Chi-square	1,92	12,51	10,83	0,06
p-level	0,0469	0,0004	0,0027	0,7998
Odds ratio (unit ch)	0,50	7,86	5,91	1,20
-95%CL	0,19	2,48	1,83	0,29
+95%CL	1,34	24,90	20,22	4,98
Odds ratio (range)		7,86	6,91	1,20
-95%CL		2,48	1,83	0,29
+95%CL		24,90	20,22	4,98

Примечание: Model: Logistic regression (logit) N of 0's: 47 1's: 83 (Прогноз) Dep. var: AG Loss: Max likelihood (MS-err. scaled to 1) Final loss: 75,09; Chi2(3)=19,928 p=0,0002; «АНТ» = «Аллонормотония»; «ИНТ» = «Изонормотония»; «НТН» = «Истинная нормотония истинная».

тензивные атипичные ХТП: в «аллонормотонии» (2,7%) и «изонормотонии» (9,3%). У 21,3% через 12 месяцев развилась артериальная гипертензия, причем атипичные ее формы: у 10,7% определялся ХТП «аперидическая АГ» и у 10,6% - «фазовая АГ». Таким образом, нестабильность нормальной циркадианной периодики к концу года наблюдения была отмечена у 43,4% нормотензивных лиц. В течение 12 мес. наблюдения из 20 человек с ХТП «Аллонормотония» у 5 (25%) ХТП изменился на МЕЗОР гипертензивные ХТП: «аперидическая» - у 1 человека (5%), и «фазовая АГ» - у 4 человек (20%). Из 30 человек с первоначальным ХТП «изонормотония» у 3 человек (10,0%) возникли фазовые нарушения ритма («аллонормотония»), у 2 человек (6,7%) в течение года развилась «фазовая АГ», у 6 человек (20,0%) - аперидическая АГ.

Метод логистической регрессии (табл. 2 и 3) показал высокую прогностическую ценность (процент корректных заключений = 74,6%, $\chi^2 = 33,3$, p = 0,0091) атипичных нормотензивных хронотипов у лиц с нормальным АД в развитии АГ наряду с такими факторами риска (ФР), как возраст, курение, нарушения липидного спектра крови. Прогностическое значение атипичных хронотипов также

заключалось в высокой частоте трансформации атипичных нормотензивных хронотипов в гипертензивные в течение проспективного годичного наблюдения.

У лиц с «истинной нормотонией» определялись значения меньше в сравнении с другими ХТП значения диаметра левого предсердия (34,9±5,7 мм против 38,0±3,6 мм, p = 0,0029 и 38,8±3,9 мм, p = 0,0036, соответственно, для ХТП «аллонормотония» и «изонормотония») и (незначимо) значения ММЛДЖ и ИММЛДЖ (215,3±56,8 гр /109±24,2 гр/м² против 221,4±45,2 гр/108,3±21,5 гр/м², p = 0,8778 и 222,3±63 гр/111,1±26,9 гр/м², p = 0,8578, соответственно для ХТП «аллонормотония» и «изонормотония»). Необходимо отметить незначимо большие величины концентрации ХС ЛПВП у лиц с нормальным суточным ритмом АД. У обследованных лиц с ХТП «истинная нормотония» атеросклероз брахиоцефальных артерий БЦА определялся у 33,3% (25 человек), с ХТП «аллонормотония» у 45% (9 чел.), p = 0,3333; с ХТП «изонормотония» - у 53,3% (16 чел.), p* = 0,0605.

Нами проведен сравнительный анализ точности методов стандартного анализа СМАД и хронобиологического анализа в выявлении АГ по данным СМАД через

Таблица 4. Различия показателей двух методов диагностики
в определении АГ через 12 месяцев проспективного наблюдения нормотензивных лиц

Показатель	Формула	Стандартный анализ	Хроноанализ	P
Диагностическая чувствительность	$a/(a+c)$	94,6	98,3	0,0156
Диагностическая специфичность	$d/(d+b)$	84,6	90,0	00,1922
Диагностическая эффективность	$(ДЧ+ДС)/2$	89,6	94,1	00,7909
Прогностическая ценность положительного результата	$a/(a+b)$	93,3	95,7	00,1979
Прогностическая ценность отрицательного результата	$c/(c+d)$	12,7	4,1	0,0157

Примечание: p – уровень значимости различий между 2-мя методами диагностики. Выделены уровни $p < 0,05$

1 год наблюдения пациентов с изначально нормальным АД. Для определения диагностической ценности хронобиологического метода анализа СМАД были рассчитаны следующие характеристики: диагностическая чувствительность (ДЧ), диагностическая специфичность (ДС), диагностическая эффективность (ДЭ), прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР), прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР). Для расчета использованы следующие формулы: $ДЧ = a/(a+c) \times 100\%$, $ДС = d/(d+b) \times 100\%$, $ДЭ = (ДЧ+ДС\%)/2$, $ПЦПР = a/(a+b) \times 100\%$, $ПЦОР = d/(c+d) \times 100\%$, где a – истинно положительный результат, b – ложноположительный результат, c – ложноотрицательный результат, d – истинно отрицательный результат. В результате было получено, что диагностическая чувствительность хроноанализа СМАД в сравнении со стандартным анализом значимо превосходит его, на фоне достаточно высокой одинаковой диагностической специфичности, эффективности и прогностической ценности положительного результата (табл. 4). Необходимо отметить значимо более высокую прогностическую ценность отрицательного результата хронобиологического метода анализа. Анализ согласованности двух диагностических методов показал высокую степень согласованности (92,7%). Это подтверждает значение индекса Каппа (0,46±0,08), являющегося мерой повышения согласия над случайным совпадением.

Заключение

В условиях заполярной вахты выявлено и подтверждено данными хронобиологического исследования недостаточное снижение ночного АД, высокая среднесуточная вариабельность АД относительно популяционной нормы и в сравнении с тюменской группой у лиц с нормальным АД. Проведенное исследование показало идентичность выявленных изменений как для больных АГ, так и для здоровых лиц, что позволило считать глобальным влияние Севера на суточную ритмику АД. атипичные хронотипы АД выделены, как ведущие нарушения суточной ритмики в условиях заполярной вахты. В течение 12 месяцев наблюдения только 66,7% с первоначальным ХТП («истинная нормотония») сохранили его. У 12% через год наблюдения «истинная нормотония» трансформировалась в МЕЗОР нормотензивные атипичные ХТП. У 21,3%

через 12 месяцев развилась артериальная гипертония, причем атипичные ее формы. Таким образом, нестабильность нормальной циркадианной периодики к концу года наблюдения была отмечена у 43,4% нормотензивных лиц. На основе результатов проспективного годичного изучения хронобиологических параметров у лиц с нормальным АД показана роль десинхроноза в формировании физиологических параметров хронотипов суточных ритмов АД у нормотензивных лиц АД на Крайнем Севере. Прогностическое значение нарушений суточного ритма АД заключается в высокой частоте трансформации атипичных нормотензивных хронотипов в гипертензивные. Атипичные нормотензивные хронотипы характеризуются более выраженными нарушениями гемодинамики и клиническими проявлениями, структурными изменениями сердца и сосудов. В условиях заполярной вахты хронобиологический подход в сравнении со стандартным анализом СМАД показал более высокие диагностические чувствительность, специфичность и эффективность. Метод логистической регрессии выявил прогностическую значимость нормотензивных атипичных хронотипов АД в сравнении с основными ФР (курение, НФА, ИМТ, дислипидемия, возраст, длительность северного и вахтового стажа, режим и тип вахты). ■

Шуркевич Нина Петровна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения артериальной гипертонии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии (НОКК) Филиала ФГБУ НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр», Тюмень; *Ветошкин Александр Семенович* – кандидат медицинских наук, врач функциональной и ультразвуковой диагностики, Филиала «Медико-санитарная часть» ООО «ГАЗПРОМ ДОБЫЧА ЯМБУРГ», п. Ямбург; *Гапон Людмила Ивановна* – Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного отдела клинической кардиологии Филиала ФГБУ НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр», Тюмень; *Шипицина Наталья Владимировна* – кандидат медицинских наук, врач-кардиолог отделения артериальной гипертонии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии (НОКК) Филиала ФГБУ НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр», Тюмень; *Губин Денис Генна-*

дьевич - доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой биологии ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава России, Тюмень; Пошинов Федор Александрович - кандидат медицинских наук, врач-кардиолог высшей категории Филиала «Медико-санитарная часть» ООО «ГАЗПРОМ ДОБЫЧА ЯМ-БУРГ», п. Ямбург.; Автор. Ответственный за переписку - Шуркевич Нина Петровна- доктор медицинских наук,

старший научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии (НОКК) Филиала ФГБУ НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр», адрес для переписки: 625026, Тюмень, ул. Мельникайте, 111, тел. Служ. 3452-20-42-37 Факс. 3452-2053-49, тел. Сотовый 89526714294., E-mail.ru Shurkevich@cardio.tmn.ru

Литература:

1. Ощепкова Е.В. Федеральная программа «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в РФ» 5 – летние итоги ее реализации. Здравоохранение РФ. 2007; 5: 18-21.
2. Буганов А.А., Ивлева Г.И., Тесля Е.Ф. Структурно – функциональные изменения миокарда у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с патологией щитовидной железы на Крайнем Севере. Вестник РАМН. 2008; 5: 32-35.
3. Архиповский В.Л. Сердечно-сосудистая патология: распространенность, основные факторы риска. Экология человека. 2007; 7: 20-25.
4. Кривошеков С.Г., Леутин В.П., Диверт В.Э. и др. Системные механизмы адаптации и компенсации. Бюлл. СО РАМН. 2004; Т.112, 2: 149-153.
5. Попушой А.А., Налимов М.Ю., Четвертаков В.А., Малишевский М.В. и др. К вопросу об артериальной гипертензии у коренного населения Крайнего Севера. Мед. Наука и образование Урала. 2012; Т.13, 1: 111–112.
6. Боровиков В.А. Вахтовый метод организации труда: актуальность институционализации социально – трудовых отношений. Труд и социальные отношения. 2008; 4: 96-100.
7. Кривошеков А.П. Комплексное социально-гигиеническое исследование по охране здоровья работающих в газодобывающей промышленности в условиях Крайнего Севера Западной Сибири. Крайний Север: особенности труда и социализации человека: материалы междунар. науч. - практ. конф., Нов. Уренгой, 4 - 6 дек. 2008; М.2010: 120 - 122.
8. Агаджанян Н.А. Губин Г.Д., Губин Д.Г., Радыш И.В. Хроноархитектоника биоритмов и среда обитания. Тюмень: Изд-во Тюменского ун-та, 1998. 168 с.
9. Hermida R.C., Ayala D.T., Calvo C., Portaluppi F., Smolensky M.H. Chronotherapy of hypertension: Administration-time-dependent effects of treatment on the circadian pattern of blood pressure. Advanced Drug Delivery Re-views. 2007.Vol.59. P. 923-939.
10. Halberg F., Halberg J. Chronobiologic assessment of human blood pressure variation in health and disease / in F. Halberg eds. Ambulatory Blood Pressure Monitoring. Steinkopff-Darmstadt, 1984. P. 137–156.
11. Cugini P., Kawasaki T., Di Palma L. et al. Arterial hypertension: diagnostic optimization using chronobiologic analysis of blood pressure monitoring in a cy-bernetic view / Workshop on Computer Methods on Chronobiology and Chrono-medicine: 20th International Congress of Neurovegetative Research. Tokyo, 1992. P. 69-88.