

Шуркевич Н.П.<sup>1</sup>, Ветошкин А.С.<sup>2</sup>, Пошинов Ф.А.<sup>2</sup>,  
Белозерова Н.В.<sup>1</sup>, Гапон Л.И.<sup>1</sup>, Губин Д.Г.<sup>3</sup>

## Влияние хронотерапии на клиническое течение и образ жизни больных артериальной гипертонией в условиях Заполярной вахты

1 - Филиал ФГБУ НИИК СО РАМН «Тюменский кардиологический центр», г. Тюмень; 2 - ООО «ГАЗПРОМ ДОБЫЧА ЯМБУРГ», Филиал «Медико-санитарная часть», г. Ямбург; 3 - ГОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия Федерального агентства здравоохранения и социального развития РФ, г. Тюмень;

*Shurcevich N.P., Vetoshkin A.S., Poshinov F.A., Belozerova N.V., Gapon L.I., Gubin D.G.*

### Effect of chronotherapy on the clinical course and way of life of patients with hypertension in a Polar watch

#### Резюме

В исследование включено 373 мужчины - работников заполярной вахты и 144 жителя г. Тюмени. Из числа обследованных вахтовиков 294 пациента с АГ II ст. наблюдались в течение 12 мес., из них 174 были пролечены в режиме хронотерапии и 120 - в режиме обычного лечения препаратами групп ИАПФ (лизиноприл), БМКК (амлодипин) и БАБ (бисопролол). Первичное исследование показало высокую распространенность в условиях вахты основных ФР и атеросклероза брахиоцефальных артерий. В сравнении с обычным лечением хронотерапия улучшила приверженность антигипертензивной терапии, уменьшила частоту клинических проявлений АГ, способствовала формированию здорового образа жизни северных пациентов за счет уменьшения частоты основных ФР (курение, алкоголизация, избыточный вес и низкая физическая активность), улучшила показатели липидного спектра крови. В результате существенно повысились показатели качества жизни.

**Ключевые слова:** хронотерапия, артериальная гипертония, качество жизни, факторы риска, приверженность лечению

#### Summary

373 men - employees of the Polar watches and 144 residents of Tyumen were examined. 294 hypertensive patients of northern group observed for 12 months. Of these, 174 were treated with chronotherapy mode and 120 in conventional treatment mode. Groups were treated with an ACE inhibitor (lisinopril), calcium antagonist (amlodipine) and beta blockers (bisoprolol). Initial research has shown a high prevalence of major risk factors and atherosclerosis of brachiocephalic arteries conditions of the watch. In comparison with conventional treatment improved adherence chronotherapy antihypertensive therapy reduced the incidence of clinical manifestations of hypertension, has changed the way of life of patients in the northern side of the reduction in major risk factors (smoking, alcoholism, obesity and low physical activity), and improve blood lipid profile. Significantly improved quality of life, as a result.

**Key words:** chronotherapy, hypertension, quality of life, risk factors, treatment adherence

#### Введение

По данным эпидемиологического мониторинга, распространенность АГ в Российской Федерации (РФ) у лиц 15 лет и старше составила 39,5%, достигая 42,5% в Сибирском федеральном округе [1]. В настоящее время эффективность лечения АГ колеблется от 5,7% до 17,5% [2]. В РФ повышенное АД контролируется должным образом лишь у 5,7% мужчин и 17,5% женщин [3]. Выявлен низкий уровень информированности пациентов о факторах риска (ФР), роли немедикаментозных методов кор-

рекции АД [4]. Поэтому лечение АГ требует комплексного подхода, включающего приверженность здоровому образу жизни и антигипертензивную терапию (АГТ) [5]. Заболеваемость АГ в разных областях профессиональной деятельности человека и отдельных производствах достигает 39,8–66,7%, что в 1,3–2 и более раза выше популяционного уровня, составляющего сегодня в России [6]. Характер и условия труда сказываются на структуре широкого спектра биоритмов - от высокочастотных ритмов электрической активности мышц до околосуточных

ритмов в деятельности целого организма. Эти изменения часто являются ранними, а иногда и первым признаком истощения труда человека на его здоровье [7]. У жителей Севера выражены нарушения обмена веществ, что ведет к прогрессированию АГ, высокому уровню болезненного метеореагирования, становясь причиной малой эффективности лечебных мероприятий [8]. Полноценная адаптация в суровых условиях приполярных и полярных регионов возможна лишь у 30% людей с определенными наследственно закрепленными адаптивными возможностями [9]. По данным СМАД у больных АГ, проживающих на Севере, чаще встречался СПАД «non dipper» [10]. В современных обзорных статьях приводится много данных, иллюстрирующих пагубные для организма последствия системной десинхронизации в виде значительного ускорения роста заболеваемости (в т.ч. сердечно-сосудистой) и сокращения продолжительности жизни [11,12,13]. Одной из причин изменения суточной активности АД на Севере может быть преобладание ультрадианной высокочастотной ритмики [14]. Исходя из вышесказанного, при наличии атипичных хронотипов ритмов АГ в условиях КС лечение может быть оптимизировано с помощью хронокоррекции АГТ, учитывающей хронобиологические моменты колебаний АД и ЧСС [15].

**Цель исследования:** оценить влияние хронотерапии на образ и качество жизни больных АГ в условиях заполярной вахты (пос. Ямбург, Ямал).

## Материал и методы

Обследованы 517 мужчин в возрасте от 20 до 59 лет. Из них 373 человека-работники заполярной вахты (пос. Ямбург, Надымский район), 144 пациента - жители г. Тюмени. Из числа обследованных вахтовиков 294 пациента с АГ II ст. наблюдались в течение 12 мес., из них 174 были пролечены в режиме хронотерапии (ХТ) и 120 - в режиме обычного лечения (ОЛ). Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом Филиала ФГБУ НИИК СО РАМН «Тюменский кардиологический центр». До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Были применены: блокатор медленных кальциевых каналов (БМКК) амлодипин («Pfizer GmbH», Германия) в дозе 5-10 мг/сут. (у 57 чел. в режиме ХТ и у 51 чел. в реж. ОЛ); ингибитор ангиотензин превращающего фермента (ИАПФ) лизиноприл, «Gedeon Richter, Plc.», Венгрия) в дозе 5 мг/сут (соотв. у 57/36 чел.);  $\beta$ -адреноблокатор (БАБ) бисопролол («MERCK, KGaA», Германия) в дозе 5-10 мг/сут.(соотв. у 60/33 чел.) Исследование пациентов северной группы выполнено непосредственно в условиях заполярной вахты в поселке Ямбург, на базе МСЧ ООО «Газпром Добыча Ямбург». Стадию (ст.), степень (степ.) повышения АД и категорию риска оценивали на основании рекомендаций ВНОК (2008 г.). Критерии включения: наличие АГ II ст. с 1-й, 2-й степ., средний и высокий риск (II, III), дневной режим трудовой деятельности с обязательным ночным

отдыхом. Критерии исключения: ИБС, аритмии, ХСН, ФК III и IV по классификации NYHA, эндокринные заболевания, ожирение. Пациенты обследованных групп были сопоставимы по возрасту ( $48,0 \pm 6,1$  года), длительности течения АГ в анамнезе ( $7,4 \pm 3,0$  года), значениям клинического АД ( $157,5 \pm 13,7$  и  $106,7 \pm 8,8$  мм рт.ст.). Длительность пребывания на Севере составила  $17,5 \pm 7,0$  года. Группы ХТ и ОЛ не различались по режиму вахтования и по характеру трудовой деятельности. В группе ХТ обязательным условием был самостоятельный контроль АД (СКАД).

Всем пациентам с АГ II ст. северной группы проведено ультразвуковое сканирование брахиоцефальных артерий (БЦА) с целью определения толщины «комплекса интима - медиа» или наличия атеросклеротических бляшек (АСБ). Для оценки жалоб и вегетативного статуса использовался анализ субъективных и объективных симптомов по таблицам А.М. Вейна (2003) [16]. Для оценки качества жизни (КЖ) применялись 100 бальная шкала (субъективная оценка) и опросник для определения индекса активности DASI («The Duke Activity Status Index») [17].

Лабораторные биохимические анализы были выполнены в клинко-биохимической лаборатории МСЧ «Газпром Добыча Ямбург» и клинко-диагностической лаборатории Тюменского кардиологического центра - филиала ФГБУ НИИК СО РАМН. Лаборатории сертифицированы в Федеральной Системе Внешней Оценки Качества клинических лабораторных исследований (ФСВОК). Исследовались следующие показатели: уровни содержания в плазме крови глюкозы, креатинина, общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Вычислялся индекс атерогенности (ИАТ) по формуле:  $(ХС - ХСЛПВП)/ХСЛПВП$ . Хронобиологический анализ данных СМАД осуществлен с помощью компьютерного программного обеспечения [18]. Согласно принципу индивидуальной и безопасной терапии использованы хронотерапевтические методы: «превентивный» метод и метод «навязывания ритма», основанные на учете фармакодинамики ЛС хронобиологических параметров суточных ритмов АД.

Анализ результатов проведен с помощью программного пакета Statistica, версий 6,0 - 8,0 (США). Данные представлены в виде  $M \pm SD$ , где M - средняя, SD - стандартное отклонение. Определение уровней значимости различий выполнено с помощью t-критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок. Для обработки данных применяли стандартные одно- и многофакторный дисперсионный анализы и непараметрические методы в зависимости от типа распределения. Различия сравнимых величин считали достоверными при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В сравнении с обычным лечением, хронотерапия более выражено снизила АД в течение суток и, особенно, в ночные часы, вариабельность АД, нормализовала суточный профиль АД (СПАД) по данным СМАД. ХТ

Таблица 1. Распределение основных жалоб, предъявленных пациентами с АГ II ст. северной и тюменской групп

Жалобы (1 прием)	Север		Тюмень		p
	п (чел.)	%	п (чел.)	%	
Ослабление концентрации внимания	86	23,1%	16	11,1%	0,0022
Быстрая утомляемость	90	24,1%	12	8,3%	0,0001
Сонливость	105	28,2%	14	9,7%	0,0001
Нарушение ночного сна	89	23,8%	19	13,2%	0,0081
Снижение памяти	70	18,7%	11	7,8%	0,0024
Метеолабильность	222	59,5%	58	40,6%	0,0001
Повышенное потоотделение	35	9,5%	40	28,1%	0,0001
Нервозность	53	14,3%	10	6,9%	0,0218
Всего обследованных	373		144		-

Примечание: p- уровень значимости различий между северной и тюменской группами пациентов с АГ II ст. Выделены уровни < 0,05.

показала высокую эффективность в достижении целевого уровня (ЦУ) АД до 140 и 90 мм рт.ст. [3] в сравнении с ОЛ. Например, в результате ХТ лизиноприлом САД/ДАД снизилось в течение года с  $147,2 \pm 14,4/93,9 \pm 6,6$  мм рт.ст. до  $133,2 \pm 7,3/85,9 \pm 5,9$  мм рт.ст. (p-уровень значимости трендов между 1 и 6 приемами = 0,0001/0,0001), а в группе ОЛ АД уменьшилось с  $143,7 \pm 12,6/95,4 \pm 5,0$  мм рт.ст. всего до  $139,3 \pm 5,9/91,3 \pm 4,7$  мм рт.ст. (р тренда = 0,0616/0,0031). В результате в группе ХТ уровень ЦУ АД был достигнут у 68,0% (у 39 из 57 чел.), а при ОЛ только у 36,0% (у 13 из 36 чел.),  $p = 0,0022$ . Практически такие же результаты были получены в результате ХТ БМКК и БАБ. В целом, ХТ позволила достичь ЦУ у 68% пролеченных пациентов, тогда как в режиме ОЛ только у 35% ( $p = 0,0001$ ). ХТ позволила существенно увеличить степень приверженности АГТ. В режиме ХТ через 12 месяцев 100% пациентов продолжили прием назначенного ЛС, тогда как в режиме ОЛ 22,1% больных отказались от приема препарата. В сравнении с ОЛ в режиме ХТ удалось достичь значимого снижения среднесуточных доз препаратов, особенно на фоне приема БМКК и ИАПФ. Так в режиме ХТ среднесуточная доза лизиноприла через 12 месяцев снизилась с 5 до 4,4 мг/сутки (р тренда = 0,0165), тогда как в режиме ОЛ практически не изменилась и даже имела тенденцию к незначительному увеличению до 5,1 мг/сутки (р тренда = 0,1729). ХТ БМКК амлодипином позволила снизить среднесуточную дозировку препарата с 5 до 4,8 мг/сутки. В группе ОЛ для достижения ЦУ АД ее пришлось увеличить до 5,6 мг/сутки ( $p = 0,0121$ ). И только средняя дозировка бисопролола у пациентов в группе ХТ через год осталась практически на исходном уровне (5,1 мг/сутки). Но в группе ОЛ ее пришлось увеличивать до 5,7-5,8 мг/сутки.

Одним из существенных моментов увеличения приверженности АГТ на фоне ХТ стало уменьшение числа нежелательных эффектов (НЭ). Если на фоне ХТ лизиноприлом число НЭ практически не менялось в течение всего периода наблюдения и составило 1,8%, то в режиме ОЛ имело место увеличение числа НЭ с 0% до 16,7% ( $p = 0,0139$ ). Появление НЭ на фоне ХТ амлодипином было

зарегистрировано только у 1,8%, то в режиме ОЛ – у 7%,  $p = 0,1842$ . Максимальная частота развития НЭ наблюдалась при приеме бисопролола. Но и здесь в режиме ХТ число НЭ было значимо меньше: только у 8,3%, пролеченных в режиме ХТ и у 24,2% в режиме ОЛ,  $p = 0,0369$ . Одним из важных положительных моментов ХТ стало улучшение клинического течения и функции вегетативной нервной системы (ВНС) у больных АГ. Еще на этапе первичного исследования было выявлено, что течение АГ II стадии в условиях заполярной вахты имело довольно выраженную клиническую симптоматику в сравнении с пациентами, проживающими в умеренном климате (табл. 1). В сравнении с тюменской группой средний оценочный балл КЖ по данным опросника «DASI» у северных пациентов определялся значимо меньше –  $41,3 \pm 4,6$  против  $54,3 \pm 4,6$  ( $p = 0,0001$ ).

Пациенты - вахтовики значимо чаще, чем тюменцы предъявляли жалобы на повышенную утомляемость ( $p = 0,0001$ ) и метеозависимость ( $p = 0,0001$ ), нарушения когнитивных функций за счет снижения концентрации внимания ( $p = 0,0022$ ) и ухудшения памяти ( $p = 0,0024$ ); признаки астено-вегетативного синдрома в виде сонливости ( $p = 0,0001$ ), нарушения ночного сна ( $p = 0,0081$ ), нервозности ( $p = 0,0001$ ). При этом в 22,4% случаев появление вышеописанной симптоматики связывалось с прилетом на вахту или отлетом с нее. В северной группе нарушения функции ВНС имели место значимо чаще, чем в тюменской как по данным опроса (60,2% против 42,2%,  $p = 0,0279$ ), так и по данным объективного осмотра (73,1% против 42,2%,  $p = 0,0001$ ). Как видно из данных таблицы 2, достоверная динамика по частотам уменьшения положительных ответов на вопросы наблюдалась преимущественно в группе ХТ. В группе ОЛ динамика была незначительной. Необходимо отметить улучшение на фоне ХТ качества ночного сна, улучшение работоспособности, уменьшение лабильности АД, улучшение реакции на погодные условия.

По данным опроса у вахтовиков в сравнении тюменскими больными имела место большая распространенность факторов риска (ФР). Так, по данным таблицы 3,

Таблица 2. 12-ти месячная динамика значимых изменений частот основных жалоб по данным опроса у пациентов с АГ II ст. в зависимости от режима лечения

Жалобы	Группа	1 прием		12 мес.		p
		п	%	п	%	
Приступообразные сжимающие головные боли диффузного характера	ХТ	42	24,1%	36	20,7%	0,4474
	ОЛ	32	26,7%	59	49,2%	0,0002
Снижение работоспособности, (быстрая утомляемость)	ХТ	42	24,1%	22	12,6%	0,0059
	ОЛ	33	27,5%	35	29,2%	0,7704
Трудность засыпания	ХТ	80	46,0%	48	27,6%	0,0004
	ОЛ	60	50,0%	74	61,7%	0,0692
Поверхностный, неглубокий сон, с частыми просыпаниями	ХТ	74	42,5%	40	23,0%	0,0001
	ОЛ	50	41,7%	57	47,5%	0,3670
Чувство невыспанности, усталости при пробуждении утром	ХТ	90	51,7%	36	20,7%	0,0001
	ОЛ	49	40,8%	71	59,2%	0,0047
Генерализованное изменение потливости	ХТ	30	17,2%	16	9,2%	0,0281
	ОЛ	15	12,5%	14	11,7%	0,8495
Ухудшение самочувствия при смене погоды	ХТ	114	65,5%	77	44,3%	0,0001
	ОЛ	82	68,3%	55	45,8%	0,0005
Плохая переносимость жары, духоты, холода	ХТ	127	73,0%	82	47,1%	0,0001
	ОЛ	91	75,8%	87	72,5%	0,5599
Лабильность АД (более 20-30 мм рт ст.)	ХТ	80	46,0%	62	35,6%	0,0492
	ОЛ	59	49,2%	50	41,7%	0,2445
Повышенная тревожность, раздражительность, гневливость, несдержанность, беспокойство, страх, резкие смены настроения, астения.	ХТ	46	26,4%	19	10,9%	0,0002
	ОЛ	29	24,2%	26	21,7%	0,6456

Примечание: p – уровень значимости различий относительных величин между I и заключительным приемами. Выделены уровни менее 0,05.

у больных АГ северной группы в отличие от тюменцев значимо преобладали практически все основные ФР: курение, ИМТ, НФА, признаки несбалансированного питания: злоупотребление алкоголем, поваренной солью, кофенин-содержащими напитками, животных жиров. Не последнюю роль в развитии АГ играли и более выраженное воздействие производственных факторов, таких как переохлаждение, производственный шум.

Как видно из данных таблицы 4, в северной группе пациентов с АГ II ст. определялись большие значения содержания глюкозы в плазме крови ( $5,7 \pm 1,1$  ммоль/л против  $5,2 \pm 0,7$  ммоль/л,  $p = 0,0002$ ), креатинина ( $98,5 \pm 13,3$  ммоль/л против  $80,5 \pm 13,8$  ммоль/л,  $p = 0,0001$ ) и атерогенных фракций липидов (ЛПНП –  $3,99 \pm 0,76$  ммоль/л против  $3,4 \pm 1,1$  ммоль/л,  $p = 0,0001$ ), что увеличило ИАТ до патологических цифр ( $4,54 \pm 1,78$  против  $3,44 \pm 1,23$ ,  $p = 0,0001$ ).

В северной группе пациентов АСК стеноз БЦА был выявлен у 72% обследованных, что почти в 1,5 раза чаще, чем у жителей Тюмени, у которых изменения были только у каждого третьего (54,2%),  $p = 0,0001$ .

В течение года ХТ, в сравнении с ОЛ имело место значимое увеличение суммарной оценки по данным опросника «DASI» с 42 до 44 баллов ( $p = 0,0001$ ). В режиме ХТ уменьшилось число пациентов, ответивших «нет» на вопросы: «Можете ли Вы пробежать короткое расстоя-

ние?» с 29,3% (51 чел.) до 15,5% (27 чел.),  $p = 0,0022$ ; «Участвуете ли Вы в легких спортивных играх, находясь на отдыхе (теннис, футбол, волейбол, танцы)?» с 86,2% (150 чел.) до 71,3% (124 чел.),  $p = 0,0013$ ; и «Участвуете ли Вы в спортивных мероприятиях, требующих значительных усилий (плавание, баскетбол, лыжи)?» с 94,3% (164 чел.) до 76,4 (133 чел.),  $p = 0,0001$ .

ХТ препаратами разных групп значимо снизила распространенность у больных АГ таких модифицируемых ФР, как курение (снижение с 48% до 36%,  $p = 0,0304$ ), НФА (с 82% до 72%,  $p = 0,0218$ ) и злоупотребление алкоголя (с 56% до 33%,  $p = 0,0001$ ), табл. 5.

ХТ в отличие от ОЛ способствовала улучшению липидного профиля плазмы крови. Так в режиме ХТ значимо увеличилось содержание ХСЛПВП (с  $1,06 \pm 0,21$  до  $1,16 \pm 0,27$  ммоль/л,  $p = 0,0002$ ) на фоне достоверного снижения уровня ХСЛПНП (с  $4,06 \pm 0,79$  до  $3,73 \pm 0,72$  ммоль/л,  $p = 0,0001$ ). В результате было получено уменьшение ИАТ с  $4,66 \pm 1,86$  до  $4,09 \pm 1,41$ ,  $p = 0,0014$  (табл. 6).

В группе ОЛ значимых изменений биохимических показателей крови не было получено. В результате, через 12 месяцев наблюдения, пациенты, получавшие АГТ в режиме ХТ значимо отличались от лечившихся в обычном режиме по уровням ХСЛПВП ( $p = 0,0211$ ) и ХСЛПНП ( $p = 0,0279$ ).

Таблица 3. Распределение основных ФР у пациентов с АГ II ст. северной и тюменской групп

ФР	Север		Тюмень		p
	п (чел.)	%	п (чел.)	%	
Курение	198	53,1%	50	34,4%	0,0002
ИМТ	279	74,8%	76	53,1%	0,0001
НФА	310	83,0%	92	64,1%	0,0001
Употребление алкоголя	217	58,2%	36	25,0%	0,0001
Несбалансированное питание	237	63,6%	68	46,9%	0,0006
Употребление поваренной соли	261	70,1%	58	40,6%	0,0001
Злоупотребление крепким кофе и чаем	181	48,6%	54	37,5%	0,0235
Злоупотребление углеводами	175	46,9%	83	57,8%	0,0267
Злоупотребление животными жирами	208	55,8%	70	48,4%	0,1310
Отягощенная наследственность по АГ	236	63,3%	110	76,6%	0,0041
НТГ	79	21,1%	14	9,7%	0,0026
<b>Производственные факторы:</b>					
Переохлаждение	90	24,1%	15	10,4%	0,0006
Производственный шум	173	46,3%	34	23,6%	0,0001
Психосоциальное напряжение	173	46,3%	97	67,4%	0,0001
Всего обследованных	373		144		-

Примечание: p- уровень значимости различий между северной и тюменской группами пациентов с АГ II ст.;  
Выделен уровень значимости  $p < 0,05$ .

Таблица 4. Сравнительная характеристика основных биохимических показателей у пациентов с АГ II ст. северной и тюменской групп

Показатель	Регион		p
	Тюмень	Север	
N (чел.)	144	373	
Глюкоза (ммоль/л)	5,22±0,74	5,73±1,05	0,0002
Триглицериды (ммоль/л)	1,86±1,01	1,76±0,92	0,4412
Креатинин (мкмоль/л)	80,5±13,8	98,5±13,3	0,0001
ХС (общ.) (ммоль/л)	5,50±1,06	5,79±1,08	0,0511
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,31±0,41	1,07±0,22	0,0001
ХС ЛПНП (ммоль/л)	3,41±1,06	3,99±0,76	0,0001
ИАТ	3,44±1,23	4,54±1,78	0,0001

Примечание: p- уровень значимости различий между северной и тюменской группами пациентов с АГ II ст.;  
Выделен уровень  $p < 0,05$ .

Хронотерапия, основанная на единых механизмах и данных клинко-гемодинамических и хронобиологических критериев стала методом индивидуализированного лечения [19]. По данным Н.Г. Алескеровой и соавт. (2012 г.) целевые уровни АД имеют всего 26,2%, знающих о своем заболевании пациентов [20]. ХТ, проведенная в условиях вахты, увеличила этот показатель до 68-70%, тогда как в режиме ОЛ целевой уровень АД достигался только у 35% больных ( $p = 0,0011$ ). Практически такой же результат был получен в исследовании эффективности ХТ рамиприлом [21] с участием 115 больных. Назначение препарата на ночь вызвало выраженный сдвиг СПАД в сторону состояния «dipper», который ассоциировался с более частым достижением ЦУ АД (65% против 43%,  $p = 0,019$ ).

Среди жителей северных регионов Западной Сибири в возрасте 20-65 лет отмечается высокая распространенность гиперхолестеринемии, курения, избыточной массы тела, низкой физической активности, нарушение толерантности к глюкозе, факторов дисбаланса в питании [22,23]. Это подтверждается данными нашего исследования.

Обращает на себя внимание широкое распространение АГ, как ФР развития ИБС в условиях высоких широт. Это свидетельствует о ведущей патогенетической роли АГ в развитии коронарного атеросклероза у населения циркумполярных районов. При исследовании липидного обмена у больных с АГ была выявлена тенденция к увеличению общего холестерина и атерогенного ХС ЛПНП [24,25], что является фактором развития и высокой частоты

Таблица 5. Динамика частот основных ФР у пациентов с АГ II ст. в зависимости от режима лечения

Показатель	I прием		12 месяцев		p
	Гр. ХТ (174 чел.)				
Курение	83	47,7%	63	36,2%	<b>0,0304</b>
ДЛЕ	114	65,5%	92	52,9%	<b>0,0173</b>
НФА	143	82,2%	125	71,8%	<b>0,0218</b>
ИМТ	124	71,3%	120	69,0%	0,6395
Злоуп-е алк-м	98	56,3%	57	32,8%	<b>0,0001</b>
Гр. ОЛ (120 чел.)					
Курение	57	47,5%	50	41,7%	0,3670
ДЛЕ	80	66,7%	79	65,8%	0,8829
НФА	101	84,2%	91	75,8%	0,1051
ИМТ	96	80,0%	91	75,8%	0,4338
Злоуп-е алк-м	73	60,8%	58	48,3%	0,0530

Примечание: p – уровень значимости различий между I и заключительным приемами.  
Выделены уровни менее 0,05.

Таблица 6. Значимая динамика значений липидного профиля между группами ХТ и ОЛ через 12 месяцев лечения

Показатель	Гр. ХТ			Гр. ОЛ			p*
	I прием	12 мес.	p	I прием	12 мес.	p	
N (чел.)	174	174			120		120
ХСЛПВП (ммоль/л)	1,06±0,21	1,16±0,27	<b>0,0002</b>	1,07±0,23	1,09±0,23	0,8321	<b>0,0211</b>
ХСЛПНП (ммоль/л)	4,06±0,79	3,73±0,72	<b>0,0001</b>	3,95±0,64	3,93±0,81	0,1316	<b>0,0279</b>
ИАТ	4,66±1,86	4,09±1,41	<b>0,0014</b>	4,52±1,43	4,23±1,31	0,1027	0,3449

Примечание: p – уровень значимости различий между I и заключительными приемами внутри групп ХТ и ОЛ;  
p\* – между группами ХТ и ОЛ через 12 месяцев лечения. Выделены уровни менее 0,05

ты атеросклероза БЦА и сосудов головного мозга [22]. Данный факт также подтверждается результатами нашего исследования.

Снижение двигательной активности у работающих на КС имеет отрицательное влияние на состояние организма. Гипокинезия изменяет реакцию сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку, способствует перенапряжению адаптационных механизмов и может быть причиной развития различных патологических состояний [26]. В условиях вахты из-за наличия определенных ограничений проживания данный ФР имеет важное значение, что подтверждается результатами нашего исследования.

В работах ведущих японских кардиологов приводятся серьезные аргументы в пользу того, что ХТ является основным направлением в оптимизации терапии сердечно-сосудистых заболеваний в будущем и без нее невозможен прогресс в дальнейшем повышении эффективности существующих способов лечения [27, 28]. Необходимость более широкого внедрения хронотерапевтических подходов в клиническую практику поддерживается и другими исследователями [29]. Это обусловлено тем, что хроностандартизованная терапия обеспечила лучшее снижение ночного АД, увеличение частоты СПАД «dipper», что явилось независимым фак-

тором снижения риска сердечно-сосудистых катастроф [30,31,32] и поврежденных рецепторов кровеносных сосудов, миокарда, мозга, почек, глаза и других органов - мишеней [33,34,35]. ХТ дала возможность не только увеличить эффективность медикаментозного воздействия на АД, но и существенно уменьшить и даже исключить побочные эффекты, снизить дозы гипотензивных препаратов, что подтверждается работами других авторов [35,36].

Нормализация суточного ритма имеет большое прогностическое значение. В настоящее время этот вопрос активно обсуждается, особенно применительно к хронотерапии АГ [37,38]. Но все же данные об эффективности хронотерапии противоречивы [33]. Например, сама идея нормализации суточного ритма АД (а именно ночного АД), которая является одной из основных задач хронотерапии АГ, вступает в противоречие с научно - обоснованным требованием достижения равномерного антигипертензивного эффекта на протяжении 24 часов [37].

ХТ в результате тесного контакта «врач-больной», самостоятельного контроля и «управления» АД косвенно привела к пересмотру пациентом своего образа жизни и к стремлению улучшения КЖ. Подобные результаты были получены и другими авторами, получившими улучшение КЖ у больных АГ за счет снижения депрессивных настроений, нормализации социальных взаимодействий и

увеличения доли эргопатического типа реагирования на болезнь [39].

## Выводы

ХТ – это индивидуализированный метод лечения АГ, позволивший эффективно контролировать АД путем снижения поддерживающей дозы, улучшить клиническое течение заболевания АГ и приверженность АГТ. ХТ является одним из инструментов достижения целевого уровня АД, коррекции образа жизни и повышения качества жизни больного АГ в условиях заполярной вахты. ■

*Гапон Л.И.* - д.м.н., проф., засл. деятель науки РФ, рук. отдела; *Шуркевич Н.П.* - д.м.н., с.н.с.; *Белозерова*

*Н.В.* - врач - кардиолог; Филiaal ФГБУ НИИК СО РАМН «Тюменский кардиологический центр» Отделение артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии. г. Тюмень; *Ветошкин А.С.* - к.м.н., врач функциональной диагностики. Диагностическое отделение; *Пошинов Ф.А.* - врач-кардиолог. Поликлиническое отделение № 2; *Губин Д.Г.* - д.м.н., чл.корр. РАЕ, проф., зав. кафедрой биологии. ГОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия Федерального агентства здравоохранения и социального развития РФ, г. Тюмень; Автор, ответственный за переписку - *Ветошкин Александр Семенович* – 625051. г. Тюмень, Ул. Пермякова, д. 45, кв. 7. Тел. служ. 8(34949)68241. Тел. моб. 89129240868; e-mail: vetalex@mail.ru

## Литература:

1. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. Российский кардиологический журнал 2006; 4: 45-50.
2. Бурдин В.Н., Мотов И.В., Гребенникова В.В., Новицкий И.А. Десинхронизация в нозологии эссенциальной гипертензии. Современные проблемы науки и образования. 2008; 6: 125-128.
3. Национальные клинические рекомендации. Сборник / Под ред. Р.Г. Оганова. - 3-е издание. - М.: Силиция - Полиграф; 2010: 592
4. Котовская Ю.В., Плавунин Н.Ф., Караулова Ю.Л., Дмитрова Т.Б., Багманова Н.Х. Представления пациентов с артериальной гипертензией о болезни и ее последствиях. Вестник Российского университета дружбы народов. 2004; 1: 38-41.
5. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2007; 6(25): 1105-87.
6. Телкова И.Л. Профессиональные особенности труда и сердечно-сосудистые заболевания: риск развития и проблемы профилактики. Клинико-эпидемиологические анализ. Сибирский медицинский журнал. 2012; 27(1): 17 - 26.
7. Коневских Л.А., И.Е.Оранский Хроноструктура сердечно - сосудистой системы у рабочих горячих цехов. Уральский кардиологический журнал. 2000; 1: 37- 39.
8. Хаснулин В.И., Безпрозванная Е.А., Хаснулина А.В., Волкова Т.В. Адаптационно-восстановительные возможности у больных с артериальной гипертензией, проживающих на Севере/ Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. 2009; 7(1): 48-53.
9. Хаснулин В.И., Шурга А.М., Хаснулина А.В., Севостьянова Е.В. Кардиометаболизм на Севере. Новосибирск: СО РАМН, 2000.
10. Поляков В.Я., Николаев Ю.А., Мациевская Т.Р. Региональные особенности суточного профиля артериального давления у больных артериальной гипертензией и их взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Бюлл. СО РАМН. 2011; 31(6): 93-98.
11. Hardeland R., Madrid J.A., Tan D-X., Reiter R.J. Melatonin. the circadian multioscillator system and health: the need for detailed analyses of peripheral melatonin signaling. J. Pineal Res. 2012; 52: 139-166.
12. Hansen K.F., Sakamoto K., Obrietan MicroRNAs: a potential interface between the circadian clock and human health; Genome Medicine. 2011; 3: 10.
13. Menet J.S., Rosbash M. When brain clocks lose track of time: cause or consequence of neuropsychiatric disorders. Current Opinion in Neurobiology. 2011; 21: 1-9.
14. Хетагурова Л.Г., Салбиев К.Д. Хронопатофизиология доклинических нарушений здоровья. Владикавказ: Проект-Экспресс, 2000.
15. Watanabe Y, Cornelissen G, Watanabe M, Watanabe F, Otsuka K, Ohkawa S et al. Effects of autogenic training and anti-hypertensive agents on circadian and circaseptan variation of blood pressure. Clin Exp Hypertens 2003;25:405-12. [PubMed: 14596365].
16. Вейн, А.М. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение. М.: Медицинское информационное агентство, 2003.
17. Hlatky M. A., Boineau R., Higginbotham M. et al. Brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). Am. J. of Cardiol. 1989; 64: 651-654.
18. Nelson W., Tong Y.L., Lee J.K. et al. Methods for cosinorhythmometry // Chronobiologia. 1979; 6(4): 305-323.
19. Вилковский Ф.А., Удалов С.Г. Клиническая хронофармакология в кардиологии. Клиническая фармакология и терапия. 2003; 1: 94-96.
20. Алескерова Н.Г., Петров И.М., Петрова Ю.А. Анализ структуры антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией проживающих в условиях Крайнего Севера. Медицинская наука и образование Урала. 2012; 13(4): 109-112.
21. Kohno I, Ijiri H., Takusagawa M. et al. Effect of imidapril in dipper and nondipper hypertensive patients: comparison between morning and evening administration. Chronobiol. Int. 2000; 17: 209-219.
22. Вахитова З.Р., Демчук В.В., Мухетдинова Г.А. Оценка факторов риска в развитии сердечно-сосудистой патологии у лиц трудоспособного возраста в условиях Крайнего Севера. Практическая медицина. 2012; 60: 125-127.
23. Куделькина Н.А., Молоков А.Л. Выявляемость и распространенность факторов риска развития хронических неффекционных заболеваний в организованной группе населения Западной Сибири. Терапевтический Архив. 2001; 1: 8-11.

24. Запесочная И.Л., Автандилов А.Г. Циркадные изменения липидного профиля у нефтянников Крайнего Севера с артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 2005; 56(6): 84–87.
25. Михайлова И.М., Гапон Л.И., Белоусов В.В., Старцева О.Н., Алексеева С.В. Липидный состав крови у больных артериальной гипертензией и у лиц с нормальным артериальным давлением, проживающих в Ханты-Мансийском национальном Округе. Терапевтический архив. 2009; 9: 17–19.
26. Чухрова М.Г., Харина К.А., Хорошилова Л.С. и др. Психосоматическая патология на Севере. Сиб. вестн. психиатрии и наркологии. 2005; 3(37): 84–87.
27. Takeda N., Maemura K. Circadian clock and cardiovascular disease / N. Takeda. Journal of Cardiology. 2011; 57: 249–256.
28. Takeda N., Maemura K. Cardiovascular disease, chronopharmacotherapy, and the molecular clock. N. Takeda. Adv. Drug. Deliv. Rev. 2010; 62: 956–966.
29. Maury E., Ramsey K.M., Bass J. Circadian rhythms and metabolic syndrome: from experimental genetics to human disease. Circ Res. 2010; Febr. 19, 106(3): 447–462.
30. Hermida R.C., Ayala D.E., Mojon A., Fernandez J.R. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. Chronobiol. Int. 2010; 27: 1629–51.
31. Hermida R.C., Ayala D.E., Mojon A., Fernandez J.R. Bedtime dosing of antihypertensive medications reduces cardiovascular risk in CKD. J. Am. Soc. Nephrol. 2011; 22: 2313–21.
32. Sivagnanam G. Chronotherapy in hypertension. J. Pharmacol. Pharmacother. 2012; 3: 209.
33. Smolensky M.H., Hermida R.C., Ayala D.E., Tiseo R., Portaluppi F. Administration-time-dependent effects of blood pressure-lowering medications: basis for the chronotherapy of hypertension. Blood Press. Monit. 2010; 15(4): 173–180.
34. Lemmer B. Clinical chronopharmacology of the cardiovascular system: hypertension and coronary heart disease. Clin Ter. 2006; 157(1): 41–52.
35. Hermida R.C., Ayala D.E., Calvo C. Administration-time-dependent effects of antihypertensive treatment on the circadian pattern of blood pressure. Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. 2005; 14(5): 453–459.
36. Комаров Ф.И., Загускин С.Л., Рапопорт С.И. Интерактивный режим хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии при некоторых заболеваниях внутренних органов. Клиническая медицина. 2000; 8: 17–22.
37. Palatini P., Parati G. Modulation of 24-h blood pressure profiles: a new target for treatment? J. Hypertens. 2005; 23(10): 1799–801.
38. Hermida R.C., Ayala D.E., Calvo C. et al. Chronotherapy of hypertension: administration-time-dependent effects of treatment on the circadian pattern of blood pressure. Adv. Drug. Deliv. Rev. 2007; 59(9,10): 923–939.
39. Петров В.И., Бакумов П.А., Ягодкин А.В. Хронофармакотерапия основных сердечно-сосудистых заболеваний. Новые лекарства и новости фармакотерапии. 2000; 7: 3–7.