

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И РИСК ПОВТОРНОЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПОСЛЕ КУПИРОВАНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА

А.П. Иванов^{1,2}, К.А. Мальцев¹, И.А. Эльгардт¹, Н.С. Сдобнякова¹

¹ГБУЗ «Тверской областной кардиологический диспансер» Тверской области, 170041 Тверь; ²ГОУ ВПО «Тверская медицинская академия» Минздрава России, 170000 Тверь

При амбулаторном наблюдении за 58 пациентами с артериальной гипертензией (АГ) выделена группа из 25 больных, имевших в течение года после гипертонического криза случаи повторной госпитализации из-за дестабилизации состояния (основная группа). При анализе показателей артериального давления (АД) группы были сопоставимы по офисным значениям АД. Суточные характеристики АД в основной группе оказались существенно выше. По сравнению с больными с АГ без повторной госпитализации (контрольная группа) у них оказались значимо повышены показатели систолического АД, его вариабельности и снижен суточный индекс. У больных основной группы это сопровождалось снижением показателей вариабельности сердечного ритма с повышением активности надсегментарного уровня и парасимпатической активности. Одновременно в этой группе отмечено увеличение индекса массы тела, что коррелировало с состоянием симпатического отдела вегетативной нервной системы. Это позволило сделать вывод, что нормализация офисного АД не может свидетельствовать о благополучном течении заболевания и необходима оценка суточных характеристик АД, индекса массы тела и баланса вегетативной нервной системы для проведения стратификации риска у больных с АГ, наблюдаемых амбулаторно после купирования гипертонического криза.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; гипертонический криз; вегетативная нервная система; артериальное давление.

THE STATE OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM AND THE RISK OF REPEATED HOSPITALIZATION AFTER ELIMINATION OF HYPERTONIC CRISIS

A.P. Ivanov, K.A. Maltsev, I.A. Elgardt, N.S. Sdobnyakova

Tver Regional Cardiological Dispensary; Tver Medical Academy, Russia

Observation of 58 outpatients with arterial hypertension (AH) revealed a group of 25 subjects who needed repeated hospitalization within 1 year after hypertonic crisis due to unstable conditions (group 1). The two groups were comparable in terms of office AP measurements, but 24 hr AP, systolic AP and its variations were significantly higher while daily index was lower in group 1. Moreover, patients of this group had decreased variability of the cardiac rhythm with increased activity of the suprasedgmental level and reduced parasympathetic activity. A rise in BMI in these patients correlated with the state of sympathetic component of the vegetative nervous system. It is concluded that normalization of office AP can not be regarded as evidence of benign course of the disease; evaluation of daily AP characteristics, BMI, and balance of vegetative nervous system is needed to stratify risks for the outpatients with AH followed up after the treatment of hypertonic crisis.

Key words: arterial hypertension; hypertonic crisis; vegetative nervous system; arterial pressure.

Одним из проявлений неблагоприятия у больных АГ считают возникновение гипертонических кризов (ГК), требующих стационарного лечения, что существенно увеличивает затраты на здравоохранение, однако даже стабилизация клинической симптоматики не может свидетельствовать о благоприятных тенденциях в состоянии больного. Наряду с изменением показателей артериального давления (АД) дисбаланс вегетативной нервной системы (ВНС) может быть важным звеном патофизиологических нарушений при АГ [1]. При этом ряд авторов считают расстройства деятельности регулирующих систем сердечного ритма, оцениваемых показателями его вариабельности, наиболее ранним прогностическим признаком неблагоприятия.

Целью исследования явилась комплексная оценка особенностей динамики показателей офисного и амбулаторного АД в комбинации с параметрами вариабельности сердечного ритма (ВСР), ассоциирующимися с риском повторной госпитализации больных АГ в течение 1 года после выписки из стационара после лечения по поводу ГК.

Материал и методы

В амбулаторных условиях наблюдали 58 пациентов (27 мужчин и 31 женщину) в возрасте от 34 до 56 лет

(средний возраст $42,3 \pm 5,9$ года). У всех больных, включенных в исследование, диагностировали АГ II стадии 2—3-й степени. Диагноз АГ устанавливали в соответствии с рекомендациями Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов по профилактике, диагностике и лечению АГ (2008) [3]. В исследование не включали больных, имевших симптоматический характер АГ, больных сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, перенесших острый инфаркт миокарда и цереброваскулярные нарушения в виде гипертонической энцефалопатии после острого нарушения мозгового кровообращения.

Все обследуемые разделены на 2 группы. В основную группу вошло 25 больных АГ, имевшие в течение первого года после выписки из стационара после лечения по поводу ГК повторные госпитализации. Контрольную группу составили 33 больных с АГ, у которых лечение осуществлялось только в условиях поликлиники. Пациенты получали рекомендованную медикаментозную терапию в соответствии с последними руководствами [3].

У всех обследованных проводили анкетирование с анализом жалоб, данных анамнеза, факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, антропометрию с расчетом индекса массы тела (ИМТ), определяли пока-

Таблица 1. Показатели офисного АД у больных АГ в группах сравнения ($M \pm SD$)

Показатель	Больные с АГ без повторной госпитализации ($n = 33$)	Больные АГ с повторной госпитализацией ($n = 25$)	p
Частота сердечных сокращений в минуту	84,01 ± 20,36	88,62 ± 13,91	0,774
САД, мм рт. ст.	151,34 ± 22,12	159,81 ± 15,76	0,835
ДАД, мм рт. ст.	92,56 ± 10,18	88,94 ± 10,11	0,124
ПАД, мм рт. ст.	57,98 ± 14,31	64,12 ± 11,32	0,071
АД _{ср} , мм рт. ст.	113,16 ± 12,61	109,32 ± 10,44	0,364

затели офисного и амбулаторного АД, состояние ВНС.

Измерение офисного АД проводили методом Н.С. Короткова с оценкой систолического и диастолического АД (САД и ДАД). Рассчитывали пульсовое АД (ПАД) и среднее АД (АД_{ср}).

Об амбулаторном АД судили по данным его суточного мониторирования (СМАД), проводимого с использованием аппаратно-программного комплекса «Кардиотехника» («Инкарт», Санкт-Петербург). При этом АД измеряли каждые 15 мин во время бодрствования и каждые 30 мин во время сна. Рассчитывали усредненные по времени значения САД, ДАД и ПАД за 3 временных интервала: сутки, день и ночь. Выраженность суточного ритма АД оценивали по степени ночного снижения САД и ДАД (суточный индекс) как разницу между средними величинами АД за день и ночь, соотносимую со средними дневными значениями и выраженную в процентах. В качестве показателя динамической нагрузки давлением определяли вариабельность АД в течение суток как среднеквадратическое отклонение от средних значений САД и ДАД [4].

Исследование состояния ВНС проводили с помощью анализа суточной ВСР параллельно со СМАД с использованием спектрального метода. При этом учитывали общую мощность спектра (TP), высокочастотные колебания (HF), отражающие вагусный контроль сердечного ритма, низкочастотные колебания (LF), характеризующие преимущественно симпатическую активность, колебания очень низкой частоты (VLF), свидетельствующие о эрготропных и гуморально-метаболических влияниях на синусный узел. Оценивали относительное значение мощности в процентах от TP во всех диапазонах: волн высокой частоты (HFn), волн низкой частоты (LFn) и волн очень низкой частоты (VLFn). Отношение активности центрального контура регуляции сердечного ритма к автономному контуру (индекс централизации — IC, усл. ед.) вычисляли по формуле: (LF + VLF)/HF.

Исходный вегетативный тонус оценивали по индексу напряжения (SI): нормотония — SI от 30 до 90 усл. ед., ваготония — SI менее 30 усл. ед., симпатикотония с умеренным преобладанием тонуса симпатического отдела ВНС — SI от 90 до 160 усл. ед., гиперсимпатикотония — SI более 160 усл. ед. [5].

Статистическую обработку полученных данных проводили методами описательной статистики и представляли в виде средней арифметической и ее стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для описания показателей, распределение которых отличалось от нормального,

Таблица 2. Показатели СМАД у больных АГ в группах сравнения ($M \pm SD$)

Показатель	Больные АГ без повторной госпитализации ($n = 33$)	Больные АГ с повторной госпитализацией ($n = 25$)	p
САД, мм рт. ст.	129,01 ± 9,54	150,12 ± 6,31	< 0,01
ДАД, мм рт. ст.	75,00 ± 7,12	82,12 ± 9,73	0,183
ПАД, мм рт. ст.	54,44 ± 7,82	60,11 ± 11,33	0,233
Вариабельность:			
САД	16,02 ± 0,41	21,99 ± 0,34	< 0,01
ДАД	12,12 ± 2,15	13,31 ± 7,91	0,376
Суточный индекс, %:			
САД	10,13 ± 1,41	5,52 ± 1,63	< 0,01
ДАД	13,02 ± 2,12	13,66 ± 1,93	0,613

использовали медиану (Me) и интервал минимальное значение (X_{\min}) — максимальное значение (X_{\max}). Для проверки нулевой гипотезы различия показателей в независимой выборке использовали непараметрический критерий Манна—Уитни, в связанных выборках применяли критерий Вилкоксона. Для оценки связи между показателями применяли методы корреляционного анализа по Спирмену. При обработке результатов использовали пакет прикладных программ Statistica 6.0. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По данным проведенного в стационаре обследования обе группы больных были сопоставимы по возрастно-половым признакам. Отличительной особенностью следует считать большую выраженность ИМТ в основной группе ($30,4 \pm 1,7$ кг/м²) по сравнению с контрольной ($20,5 \pm 1,3$ кг/м²; $p < 0,05$), тогда как частота регистрации избыточной массы тела и ожирения в основной и контрольной группах составила соответственно 84 и 84,8%.

Показатели офисного АД приведены в табл. 1. Как следует из приведенных данных, показатели САД, ДАД и АД_{ср} в сравниваемых группах не различались. В то же время для нестабильности АГ и ее прогрессирования большее значение может иметь ПАД, отражающее повышенную динамическую нагрузку на миокард [6]. В сравниваемых группах, однако, этот показатель оказался нормальным и был несущественно выше у пациентов основной группы, потребовавших повторных госпитализаций, но достигшим статистической значимости.

В свою очередь показатели СМАД в сравниваемых группах имели определенные особенности (табл. 2).

Обращает на себя внимание тот факт, что в обеих группах при СМАД показатели САД и ДАД оказались выше при анализе офисных значений, тогда как уровень ПАД был сопоставимым. Одновременно с этим больные основной группы отличались от пациентов контрольной группы более существенным повышением САД, его вариабельностью и снижением суточного индекса, что соответствует суточному профилю non-dipper.

При спектральном анализе ВСР установлено, что у больных основной группы TP была почти в 4 раза ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$), за счет статистически значимого снижения мощности волн HF, LF и VLF (табл. 3).

Таблица 3. Показатели спектрального анализа ВСР у больных АГ в группах сравнения (Me , X_{min} — X_{max})

Показатель	Больные АГ без повторной госпитализации (n = 33)	Больные АГ с повторной госпитализацией (n = 25)	p
TP, мс ²	4942,09 (112,16—103509,44)	1200,33 (104,19—66343,88)	0,007
HF, мс ²	2224,34 (16,04—68376,72)	522,33 (6,41—21378,77)	0,014
LF, мс ²	1972,71 (52,12—50,334,14)	353,12 (38,41—33134,18)	0,001
VLF, мс ²	744,11 (7,72—20134,15)	255,51 (8,84—12225,52)	0,017
HFn, %	39,03 (7,64—75,88)	44,72 (3,34—91,78)	0,893
LFn, %	40,88 (15,91—72,48)	30,11 (6,81—82,57)	0,001
VLF, %	13,55 (2,55—52,17)	17,99 (2,54—12,11)	0,022
IC, усл. ед.	1,51 (0,32—12,07)	1,22 (0,12—22,87)	0,912
SI, усл. ед.	73,02 (8,11—811,12)	144,16 (10,99—955,16)	0,004

Как следует из представленных данных, у пациентов контрольной группы наибольший вклад в спектр сердечного ритма (примерно 89%) внесли LFn и HFn и меньший — VLFn. У больных основной группы суммарный вклад LFn и HFn был таким же, как в контрольной группе, однако мощность VLFn оказалась значимо выше — на 31,8% ($p < 0,05$), что может указывать на увеличение активности надсегментарного уровня регуляции.

Одновременно с этим отмечается увеличение показателя HFn у больных АГ в обеих группах независимо от риска повторной госпитализации, что может свидетельствовать о повышении активности вагусного отдела ВНС. В то же время симпатическая активность, согласно уровню LFn, также оказалась высокой в контрольной группе и достоверно ниже в основной. Следует отметить, что ряд авторов при обследовании больных АГ выявляли только преобладание симпатикотонии с одновременным угнетением парасимпатического отдела ВНС [7], однако это не касалось риска развития осложнений заболевания. Роль симпатикотонии подчеркивает и уровень вегетативного тонуса, определяемый индексом напряжения (SI). Если в контрольной группе SI соответствовал нормотонии, то в основной группе отмечено существенное преобладание активности симпатической части ВНС, когда SI в основной группе оказался на 94% выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Таким образом, динамика показателей ВНС у больных АГ с возможностью повторной госпитализации может характеризовать развитие дисбаланса отделов ВНС.

При проведении корреляционного анализа в обеих группах выявлена связь ИМТ с показателями, отражающими активность симпатической части ВНС. У больных

контрольной группы ИМТ был связан с IC ($r = 0,82$), LFn ($r = 0,55$) и VLFn ($r = 0,54$; все — $p < 0,05$). В основной группе эти показатели корреляции составляли 0,97, 0,61 и 0,72 соответственно.

Анализ показателей офисного АД не выявил существенных различий САД, ДАД, АД_{ср} в сравниваемых группах. Отмечена лишь тенденция к повышению ПАД в основной группе (на 6,4%; $p > 0,05$). В то же время САД за сутки при СМАД в основной группе оказалось достоверно выше (в 1,2 раза; $p < 0,01$). При этом отмечено и значимое увеличение вариабельности САД в течение суток наблюдения (в 1,4 раза; $p < 0,01$) со снижением суточного индекса САД (в 1,8 раза; $p < 0,01$). Это наблюдение не противоречит мнению ряда авторов о роли повышения вариабельности АД и недостаточного ночного его снижения в патогенезе ГК [8, 9].

Таким образом, нормализация АД на момент выписки из стационара не может свидетельствовать о благополучных тенденциях развития АГ. Более того, показатели офисного АД не дают исчерпывающей информации и могут существенно отличаться от результатов, получаемых при СМАД. Одновременно с этим у больных с риском повторных госпитализаций имеет значение более высокий уровень САД, его суточной вариабельности, а также низкий суточный индекс, характерный для профиля non-dipper. Наличие АГ значимо угнетает общую мощность ВСР и способствует формированию дисбаланса ВНС. При этом у больных АГ ИМТ, непосредственно связанный с симпатикотонией, может свидетельствовать о роли ожирения или избыточной массы тела в патогенезе повторных гипертензивных состояний, требующих иногда повторного стационарного лечения.

Сведения об авторах:

Тверской областной кардиологический диспансер

Иванов Александр Петрович — д-р мед. наук, проф. каф. внутренних болезней Тверской медицинской академии; науч. рук. диспансера; e-mail: ivanovcardio2010@yandex.ru

Мальцев Кирилл Александрович — врач.

Эльгардт Игорь Абрамович — канд. мед. наук, гл. врач диспансера.

Сдобнякова Наталья Сергеевна — зам. гл. врача по лечебной работе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голубева Г.Ю., Голубев Ю.Ю., Мелентьев А.С. Сравнительный анализ вариабельности сердечного ритма у больных с осложненным и неосложненным течением артериальной гипертензии. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2012; 6: 5—8.
2. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисеев В.С. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского общества по артериальной гипертензии и ВНОК. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008; 7, приложение 6.
4. O'Brien E., Asmar R., Beilin L. et al. European Society of Hy-

per-tension recommendation for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J. Hypertens.* 2003; 21: 821—48.

5. **Бабунц И.В., Мирадджян Э.М., Машаек Ю.А.** Алфавит анализа вариабельности сердечного ритма. Ставрополь: Принт-мастер; 2002.
6. **Савченко В.П., Савченко Т.В.** Терапия критических состояний. Стратегия и тактика. М.: Граница; 2004.
7. **Хромцова О.М.** Особенности вегетативной регуляции сердца при гипертонической болезни. *Функциональная диагностика.* 2007; 3: 47—52.
8. **Gonzalez Pacheco H., Victorino N.M., Urquiza J.P.** et al. Patients with hypertensive crises who are admitted coronary care unit: clinical characteristics and outcomes. *J. Clin. Hypertens.* 2013; 15: 210—4.
9. **Hansen T.W., Thijs L., Li Y.** et al. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 population. *Hypertension.* 2010; 55: 1049—57.

REFERENCES

1. **Golubeva G.Yu., Golubev Yu.Yu., Melentyev A.S.** Comparative analysis of heart rate variability in patients with a complicated and uncomplicated arterial hypertension. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta.* 2012; 6: 5—8 (in Russian).

2. **Kobalava Zh.D., Kotovskaja Ju.V., Moiseev V.S.** Arterial hypertension. Keys to diagnosis and treatment. M.: GZOTAR-Media; 2009 (in Russian).
3. Diagnostics and treatment of arterial hypertension. Recommendation of the Russian society of arterial hypertension and OSSC. *Kardio-vasc. ter. profil.* 2008; 7, suppl 6 (in Russian).
4. **O'Brien E., Asmar R., Beilin L.** et al. European Society of Hypertension recommendation for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J. Hypertens.* 2003; 21: 821—48.
5. **Babunts I.V., Miridzhanyan E.M., Mashaekh Yu.A.** Alphabet of the analysis of heart rate variability. Stavropol': Print-master; 2002 (in Russian).
6. **Savchenko V.P., Savchenko T.V.** Therapy of critical conditions. Strategy and tactics. M.: Granitsa; 2004 (in Russian).
7. **Khromtsova O.M.** Specification of vegetative regulation of heart at hypertensive disease. *Funktsional'naya diagnostika.* 2007; 3: 47—52 (in Russian).
8. **Gonzalez Pacheco H., Victorino N.M., Urquiza J.P.** et al. Patients with hypertensive crises who are admitted coronary care unit: clinical characteristics and outcomes. *J. Clin. Hypertens.* 2013; 15: 210—4.
9. **Hansen T.W., Thijs L., Li Y.** et al. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 population. *Hypertension.* 2010; 55: 1049—57.

Поступила 10.09.13

© И.Н. МЕДВЕДЕВ, А.Г. БРЮХОВЕЦКИЙ, 2014

УДК 615.225.2.03:616.12-008.331.1-06:616-056.257].015.44

ПРИМЕНЕНИЕ ВЕРОШПИРОНА И ВЫРАЖЕННОСТЬ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

И.Н. Медведев¹, А.Г. Брюховецкий²

¹Курский институт социального образования (филиал) ФГБОУ ВПО «Российский государственный социальный университет, 305029 Курск; ²ФКУ «Медицинский учебно-научный клинический центр им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014 Москва

Цель. Провести сравнительную оценку влияния гипотиазида и верошпирона на агрегационную способность тромбоцитов у больных с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением.

Материал и методы. Больные с артериальной гипертензией получали антигипертензивные препараты: 28 больных — гипотиазид в течение 16 нед, 23 больных — верошпирон в течение 16 нед. Оценивали динамику липидного спектра крови, перекисного окисления липидов в плазме и тромбоцитах, антиоксидантную защищенность жидкой части крови и кровяных пластинок, а также агрегационную активность тромбоцитов. Результаты обрабатывали с использованием критерия Стьюдента.

Результаты. Применение верошпирона у больных с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением оказывает позитивное влияние на синдром перекисидации и оптимизирует агрегацию тромбоцитов. Продолжительное применение верошпирона способно закрепить достигнутый эффект. Гипотиазид не оказывал влияния на оцениваемые показатели. Заключение. С целью уменьшения массы тела у больных с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением необходимо сочетать применение верошпирона с немедикаментозными средствами.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; абдоминальное ожирение; тромбоциты; верошпирон.

THE USE OF VEROSPIRON AND THE DEGREE OF PLATELET AGGREGATION IN ARTERIAL HYPERTENSION WITH ABDOMINAL OBESITY

I.N. Medvedev, A.G. Bryukhovetsky

Kursk Institute of Social Education (branch of Russian State Social University), P.V. Mandryka Medical Training and Research Clinical Centre, Moscow, Russia

Aim. Comparative analysis of effects of hypotiazide and verospiron on platelet aggregation in patients with arterial hypertension and abdominal obesity.

Materials and methods. Hypotiazide and verospiron were prescribed to 28 and 23 patients respectively for 16 weeks. The parameters estimated included dynamics of blood lipid profile, lipid peroxidation in plasma and platelets, antioxidant protection of the blood liquid fraction and platelets, platelet aggregation. The results were treated with the use of Student's t-test.

Results. Verospiron had positive influence on peroxidation syndrome and platelet aggregation. Its prolonged application maintained the achieved effect. Hypotiazide did not change the parameters of interest.

Conclusion. Combined verospiron and non-medicamental therapy is recommended to reduce body mass in patients with arterial hypertension and abdominal obesity.

Key words: arterial hypertension; abdominal obesity; platelets; verospiron.