

Эндотелиальная функция и сосудистая реактивность при гипертонии на рабочем месте

И.В. Осипова, О.Н. Антропова, Н.О. Глебов, Г.А. Белошапкина¹, Т.В. Перевозчикова¹, Н.М. Легкошкурова¹

Алтайский государственный медицинский университет, ¹НУЗ ОКБ на станции Барнаул. Барнаул, Россия

Endothelial function and vascular reactivity in workplace hypertension

I.V. Osipova, O.N. Antropova, N.O. Glebov, G.A. Beloshapkina¹, T.V. Perevozchikova¹, N.M. Legkoshkurova¹

Altay State Medical University, ¹Barnaul Station Regional Clinical Hospital. Barnaul, Russia

Цель. Оценить сосудистую реактивность и эндотелиальную функцию (ЭФ) у пациентов с гипертонией на рабочем месте (АГрм) и больных АГ.

Материал и методы. Обследованы 50 мужчин с АГ I-II степеней; 30 из них по результатам суточного мониторингирования артериального давления (АД) в выходные и рабочие дни диагностировали АГрм, 20 из них имели низкий уровень стресса на рабочем месте. Средний возраст больных 42,8±8,2 лет. Проводились холодовая проба, психоментальный тест с чтением текста, тест математический счет (МС). Группа здоровых лиц состояла из 30 мужчин, средний возраст 40,6±7,1 лет. Эндотелий-зависимая вазодилатация (ЭЗВД) оценивалась по манжеточной пробе.

Результаты. Реакция АД на стресс-тесты у обследованных пациентов была сопоставима. У больных с АГрм в ответ на тест МС прирост САД был большим по сравнению со здоровыми и больными АГ. Существует ассоциация повышенной кардиоваскулярной реактивности при холодовой пробе с наследственной предрасположенностью к АГ. Пациенты с АГрм имеют более низкую по сравнению с больными АГ ЭЗВД, у 50% из них выявлена вазоконстрикторная реакция на окклюзию плечевой артерии. Больные с вазоконстрикторной реакцией эндотелия на манжеточную пробу имели прирост САД меньший при холодовой пробе и больший при чтении незнакомого текста, прирост ДАД больший при тесте МС. Выявлена отрицательная корреляционная связь между приростом ДАД при выполнении психоментального теста МС и ЭЗВД.

Заключение. Пациенты с АГрм отличаются от больных АГ повышенной стресс-реактивностью, которая имеет ассоциацию с ЭФ. Пациенты с вазоконстрикторной реакцией на манжеточную пробу отличаются от других больных АГ особенностями сосудистого реагирования.

Ключевые слова: гипертония на рабочем месте, стресс-тесты, эндотелиальная дисфункция, сосудистая реактивность.

Aim. To assess vascular reactivity and endothelial function (EF) in people with workplace hypertension (WPH) and arterial hypertension (AH) patients.

Material and methods. Fifty men with Stage I-II AH were examined, including 30 with WPH, according to 24-hour blood pressure monitoring (BPM) during workdays and weekends (20 subjects with low workplace stress levels). Mean age of the participants was 42,8±8,2 years. Cold stress test, psycho-mental reading test, and arithmetic counting (AC) test were performed. Healthy controls were 30 males (mean age 40,6±7,1 years). Endothelium-dependent vasodilatation (EDVD) was assessed during the cuff test.

Results. BP reaction during stress tests was similar in all patients. During AC test, WPH patients demonstrated greater systolic blood pressure (SBP) increase than controls and AH patients. Increased cardiovascular reactivity during cold stress test was associated with AH in family history. In WPH subjects, EDVD was lower than in AH patients, and brachial artery occlusion was associated with vasoconstriction in 50%. Patients with cuff test vasoconstriction had lower SBP increase in cold stress test and greater SBP increase during reading test; diastolic BP (DBP) increase was greater in AC test. There was a negative correlation between DBP increase during AC test and EDVD.

Conclusion. WPH patients differed from AH patients in terms of increased stress reactivity, associated with EF. Participants with cuff test vasoconstriction demonstrated vascular reactivity different from that in other AH patients.

Key words: Workplace hypertension, stress tests, endothelial dysfunction, vascular reactivity.

Введение

Важная роль стрессовых факторов в развитии артериальной гипертензии (АГ) убедительно продемонстрирована в экспериментальных и клинических исследованиях. Признанием роли психоэмоциональных факторов в развитии гипертензивных реакций является выделение стресс-индуцированной АГ и одного из ее клинических вариантов — гипертензии на рабочем месте (АГрм) [1]. Стресс приводит к повышению и высокой вариабельности артериального давления (АД), что отражает расстройство нейровегетативной регуляции сосудистого тонуса, характеризует высокую реактивность сосудистой стенки. Следует отметить, что прогрессирование АГ в большей степени связывается не с уровнем АД, а с реактивностью сосудистой стенки (васкулопатией), поэтому стресс может оказаться весьма значимым фактором риска (ФР) сердечно-сосудистых осложнений [2].

Профессиями, характеризующимися высокими профессиональными требованиями, связанными с постоянным психоэмоциональным напряжением и ответственностью за принятие решений, являются профессии машиниста и помощника машиниста [3].

Исследования последних лет убедительно доказали роль эндотелиальной дисфункции (ЭД) в патогенезе АГ и позволили предположить, что ЭД играет заметную патофизиологическую роль в нарушении периферического кровообращения у больных АГ [4]. При АГ снижена базальная и стимулированная секреция оксида азота (NO) и увеличены концентрации констрикторных веществ [5].

Целью настоящего исследования было оценить кардиоваскулярную реактивность и эндотелиальную функцию (ЭФ) у пациентов с АГрм и больных эссенциальной АГ.

Материал и методы

В исследование были включены 50 мужчин с АГ I-II степеней, вне ухудшения состояния; 30 — работники локомотивных бригад, профессия которых сопровождается высоким уровнем стресса, 20 — с низким уровнем стресса на рабочем месте. Средний возраст $42,8 \pm 8,2$ лет; продолжительность АГ не более 5 лет. Диагностика АГ проводилась в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии 2003. В исследовании не участвовали пациенты с симптоматической АГ и АГ с ассоциированными клиническими состояниями и сахарным диабетом. Кроме общеклинического обследования пациентам проводили суточное мониторирование (СМ) АД в выходные и рабочие дни. АГрм диагностировали согласно общеп-

ризнанным критериям [6-8]. При повышении среднесуточного систолического АД (САД) > 135 и/или диастолического АД (ДАД) > 85 мм рт.ст. и различии между среднесуточными показателями САД и/или ДАД, полученными в рабочие и выходные дни ≥ 6 мм рт.ст. и/или ≥ 3 мм рт.ст., соответственно, пациентов включали в группу больных АГрм.

Для оценки сосудистой реактивности использовали холодовую пробу, психоментальный тест с чтением незнакомого текста, тест «математический счет» (МС). В положении лежа больному измеряли АД и частоту сердечных сокращений (ЧСС). Затем обследуемый опускал кисть другой руки до запястья в воду, температура которой $+4^\circ$, и держал 3 мин, регистрировали САД и ДАД через 0,5 и 1 мин после погружения кисти, а затем — после того как больной вынимал руку из воды до возврата АД к исходному уровню. Для оценки уровня кардиоваскулярной стресс-реактивности использовали психоэмоциональные нагрузочные пробы с чтением незнакомого текста и МС. Обе пробы выполняли не ранее чем через 3-4 часа после приема антигипертензивного препарата. Тест МС представлял собой устное вычитание однозначного числа (7) из трехзначного (624) с переключением внимания, с учетом дефицита времени, критики работы в течение 1 мин. До пробы, на пике нагрузки и каждой минуте в период восстановления измеряли АД. Учитывали максимальное АД и его изменение по сравнению с исходным значением. Отрицательные эмоции во втором психоментальном тесте моделировались при публичном прочтении незнакомого текста. Пациента просили прочитать вслух незнакомый текст в течение 3 мин и ответить на 2 вопроса по содержанию прочитанного текста. АД измеряли исходно и дважды в течение 1 мин после чтения и ответов на вопросы. Оценивали максимальное АД на фоне пробы и изменение величины АД по сравнению с исходными значениями.

Для расчета нормальных показателей психоментальных тестов и холодовой пробы была обследована группа здоровых лиц, состоящая из 20 мужчин, средний возраст $40,6 \pm 7,1$ лет.

Исследуя эндотелий-зависимую вазодилатацию (ЭЗВД) использовали окклюзионную пробу, предложенную Gelermajer DS, et al. 1992, с размещением манжеты на предплечье, дистальнее сканируемой плечевой артерии (ПА). Для исследования в триплексном режиме использовали аппарат «Acuson Aspen» (США). За 30 с до сдутия манжеты, сразу после этого и через каждые 15 с определяли диаметр (D) ПА и основные параметры кровотока. ЭЗВД оценивали в процентном отношении к исходной величине. Нормальной реакцией ПА на увеличение скорости кровотока считали ее расширение не менее чем на 10% от исходной величины, меньшие положительные значения рассматривали как сниженную ЭЗВД, а отрицательные значения — как вазоконстрикторную реакцию.

При статистическом анализе использовали программу Biostat с применением критериев Стьюдента и ранговой корреляции. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Таблица 1

Показатели сосудистой реактивности у здоровых и больных АГ

Показатели	Здоровые (n=20)	АГ _{рм} (n=30)	АГ (n=20)
Холодовая проба			
САД макс. (мм рт.ст.)	131,0±4,3	148,1±3,2***	151,5±5,2**
ДАД макс. (мм рт.ст.)	88,4±3,3	95,5±2,6*	96,1±2,4*
Δ САД (мм рт.ст.)	15,5±2,0	16,1±3,5	15,3±3,3
Δ ДАД (мм рт.ст.)	3,8±2,4	3,4±2,4	7,3±1,9
Чтение незнакомого текста			
САД макс. (мм рт.ст.)	131,3±3,2	147,1±3,2**	140,8±3,7
ДАД макс. (мм рт.ст.)	90,5±2,1	97,3±2,2*	95,8±2,1*
Δ САД (мм рт.ст.)	7,4±1,6	17,4±3,4^o	7,2±2,7
Δ ДАД (мм рт.ст.)	6,8±4,3	10,5±1,8	8,5±1,7
МС			
САД макс. (мм рт.ст.)	126,3±4,5	143,3±2,6**	143,5±3,5*
ДАД макс. (мм рт.ст.)	86,2±2,5	96,0±3,2*	95,1±1,5
Δ САД (мм рт.ст.)	10,1±3,9	11,8±4,6	7,1±2,5
Δ ДАД (мм рт.ст.)	3,6±2,0	3,3±1,5	3,7±1,4

Примечание: САД макс., ДАД макс. — максимальное САД и ДАД при выполнении проб, Δ — разница между макс. и исходным значением САД и ДАД, * — достоверное ($p<0,05$) изменение показателя по сравнению с исходным, ^ — достоверное ($p<0,05$) различие по сравнению с АГ, o — достоверное ($p<0,05$) различие по сравнению со здоровыми.

Результаты и обсуждение

Среди методов оценки состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) и ее реакций на психологический стресс особое место занимают провокационные стресс-тесты [9]. Показатели сосудистой реактивности у здоровых и больных АГ представлены в таблице 1. Полученные результаты продемонстрировали, что здоровые люди и пациенты с АГ одинаково реагируют на стрессовые воздействия при холодовой пробе и психоментальном тестировании повышением САД и ДАД, что свидетельствует о функциональном напряжении ССС. Прирост САД и ДАД на холодовую пробу и психоментальные тесты у обследованных пациентов был сопоставим. Однако у больных АГ_{рм} в ответ на тест МС прирост САД был большим по сравнению со здоровыми и больными АГ на 58,5% ($p<0,05$). Подобная реакция может быть объяснена усилением прессорных эффектов у пациентов с хроническим профессиональным стрессом. При стресс-индуцированной АГ ведущее место отведено повышенной активности симпатической нервной системы (СНС), которая ведет к изменению барорецепторного рефлекса с «настройкой» АД на более высоком уровне и благоприятствует гипертрофии миокарда и меди [10].

Интересно отметить, что у 30% больных АГ_{рм} в ответ на психоментальную нагрузку было отмечено снижение по сравнению с исходными значениями САД на 10,2 мм рт.ст. ($p<0,05$) и ДАД на 3,5 мм рт.ст. ($p<0,05$). Подобный феномен в группе больных АГ и у здоровых лиц отсутствовал. Объяснение полученным результатам, возможно, в специфических патофизиологических механизмах при стресс-индуцированной АГ, определяющих различия в стресс-реактивности. Активная стереотипная нагрузка приво-

дит к хронической активации β-адренорецепторов, что сопровождается активацией симпатoadреналовой (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, а пассивная стереотипная активность или высокая симпатикотония может вызывать стимуляцию α₁-адренорецепторов, что сопровождается значительной вазоконстрикцией и характеризуется высокой активностью гипоталамо-гипофизарной системы [2].

По полученным данным существует ассоциация повышенной кардиоваскулярной реактивности при холодовой пробе с наследственной предрасположенностью к АГ. При выполнении холодовой пробы у больных с отягощенной по АГ наследственностью прирост САД составил 18,5±2,2 мм рт.ст.; значение этого показателя у пациентов не имеющих наследственный фактор было ниже и составило 11,9±2,4 мм рт.ст. ($p<0,05$). Роли наследственности в сосудистой реактивности на психоментальную нагрузку не выявлено.

При оценке ЭЗВД исходный Д ПА у больных АГ_{рм} составил 4,6±0,18 мм, у пациентов с АГ — 4,71±0,2 мм. ЭЗВД у больных АГ была 23,6±8,3%, а у пациентов с АГ_{рм} была значительно ниже ($p<0,05$) и составила 3,61±5,1%. Индивидуальный анализ состояния ЭЗВД у больных АГ и при АГ_{рм} представлен на рисунках 1 и 2. У 50% пациентов с АГ_{рм} выявлена парадоксальная вазоконстрикторная реакция на окклюзию ПА (рисунок 1). Известно, что регуляция тонуса сосудов в значительной степени определяется балансом вырабатываемых эндотелием сосудорасширяющих факторов, в т.ч. NO, и вазоконстрикторных факторов. Вазоконстрикторная реакция связана с увеличением активности ангиотензин-превращающего фермента и быстрым разрушением брадикинина, что устраняет его стимули-

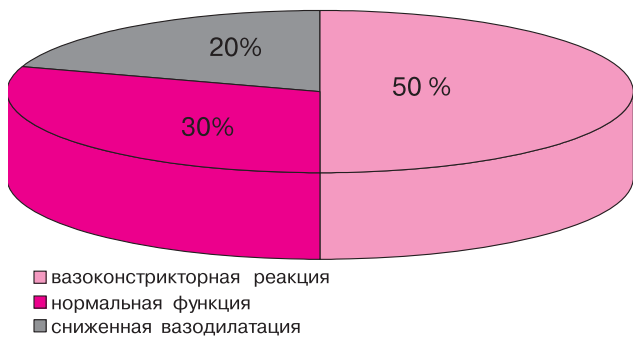


Рис. 1 ЭЗВД у больных АГрм.

рующее влияние на выделение эндотелием NO, одновременно увеличивается образование эндотелина, повышающего концентрацию внутриклеточного кальция [11].

В настоящее время известно, что структурно-функциональное изменение сосудистой стенки при сердечно-сосудистых заболеваниях обусловлено нарушением ряда систем, в т.ч. СНС, играющей ведущую роль при стресс-индуцированной АГ [1]. По-видимому, именно гиперактивация САС привела к ЭД у больных АГрм.

Не выявлено корреляционных взаимосвязей степени ЭЗВД со среднесуточными показателями АД, уровнем холестерина, возрастом и отдельными ФР. По-видимому, ЭД зависит не от отдельных ФР, а определяется их суммирующим воздействием на сосудистую стенку. Интересно отметить, обнаруженную отрицательную корреляционную связь между приростом ДАД при выполнении психоментального теста МС и ЭЗВД ($r=-0,52$; $p=0,01$), указывающую на взаимозависимость сосудистой реактивности и вазодилатирующей способности эндотелия. С другой стороны, выявленная зависимость может свидетельствовать о ведущем значении эндотелия сосудов в регуляции их тонуса и реакции ДАД при стрессе. Подтверждение этому предположению

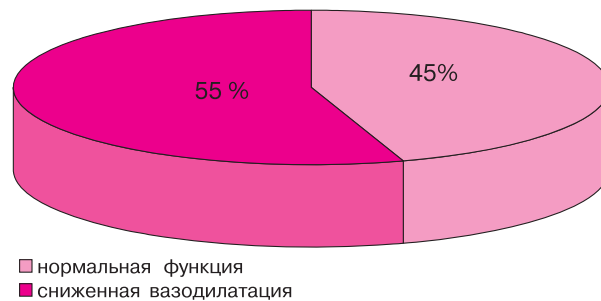


Рис. 2 ЭЗВД у больных АГ.

было найдено и при анализе особенностей кардиоваскулярной реактивности у пациентов с выраженной ЭД.

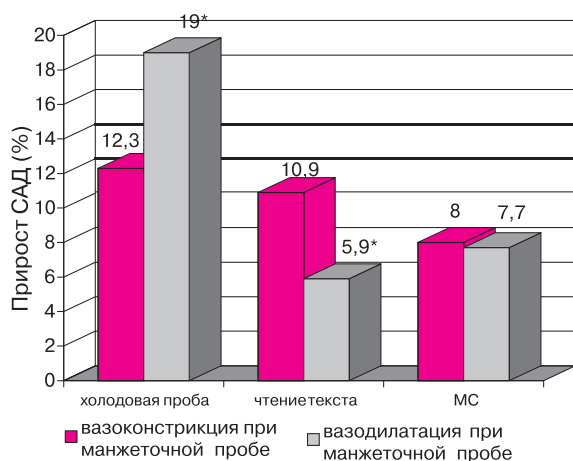
Больные с вазоконстрикторной реакцией эндотелия на манжеточную пробу по сравнению с пациентами, ответившими на окклюзию ПА дилатацией, имели прирост САД меньший на 33% ($p<0,05$) при холодной пробе и больший на 46% ($p<0,05$) при чтении незнакомого текста (рисунок 3), больший прирост ДАД на 64% ($p<0,05$) при выполнении теста МС (рисунок 4). Иными словами, у этой категории больных имеется сниженная вегетативная активность при наличии гиперреактивности на психоментальный стресс.

Выводы

Пациенты с АГрм отличаются от здоровых и больных АГ повышенной стресс-реактивностью, что находит отражение в большем приросте САД на психоэмоциональный тест с чтением незнакомого текста.

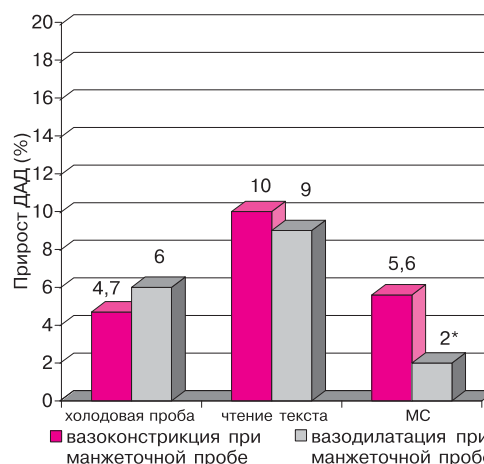
Для диагностики АГрм у работников локомотивных бригад оказался наиболее информативным тест с чтением незнакомого текста.

Роль ЭФ в сосудистой реактивности у больных АГ выявлена при тесте МС. У больных АГ имеется



Примечание: * - достоверное ($p<0,05$) различие по сравнению с больными с вазоконстрикцией при манжеточной пробе.

Рис. 3 Динамика САД при холодной пробе и психоментальном тестировании у больных АГ в зависимости от ЭЗВД.



Примечание: * - достоверное ($p<0,05$) различие по сравнению с больными с вазоконстрикцией при манжеточной пробе.

Рис. 4 Динамика ДАД при холодной пробе и психоментальном тестировании у больных АГ в зависимости от ЭЗВД.

отрицательная корреляционная зависимость прироста ДАД при холодовой пробе и ЭЗВД.

Для больных АГрм характерно нарушение ЭФ, что проявляется снижением ЭЗВД и высокой частотой (50%) вазоконстрикторных реакций.

Литература

1. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А. Стресс-индуцированная артериальная гипертензия. Москва «Реаформ» 2004.
2. Кобалава Ж.Д., Гудков К.М. Секреты артериальной гипертензии: ответы на ваши вопросы. Москва 2004.
3. Цфасман А.З. Внезапная коронарная смерть. Москва 2003; 187-209.
4. Cotte S, Vadaba A, Mangano MT. Endotelial factors in essential hypertension with microalbuminuria. Am J Hypertens 2000; 13: 172-6.
5. Larroussie M, Petrak O, Mrazek J. High levels of markers of endothelial dysfunction in pheochromocytoma. J Hypertens 2004; 22(Suppl 2): S184.
6. Pickering TG, Devereux RB, James GD, et al. Environmental influences on blood pressure and the role of job strain. J Hypertens 1996; 14(Suppl): S179-86.
7. Pickering TG. Mental stress as a causal factor in the development of hypertension and cardiovascular disease. Current Hypertension Reports 2001; 3: 249-54.
8. Pickering TG. Psychosocial stress and blood pressure. In Hypertension Primer. АНА 2000
9. Остроумова О.Д., Гусева Т.Ф. Гипертензия на рабочем месте (современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение). РМЖ 2002; 10(4): 17-21.
10. Шабалин А.В., Гуляева Е.Н., Веркошанская Э.М. и др. Клиническая значимость оценки стресс-реактивности у больных эссенциальной гипертензией. Кардиоваск тер профил 2004; 3(1): 28-35.
11. Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. Москва «Издательство БИНОМ» 2003.

Поступила 01/11-2006
Принята к печати 27/02-2007