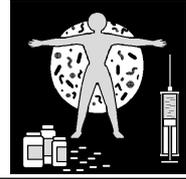


ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ



УДК 616.12-07:616.127-004:616-08-07

ПАРАДОКСАЛЬНАЯ ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕАКЦИЯ И ОСТРОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА НА СТРЕСС У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ПОЛУЧАВШИХ ЭФФЕКТИВНУЮ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНУЮ ТЕРАПИЮ НЕБИВОЛОЛОМ И АМЛОДИПИНОМ

П.М.Губская, М.П.Рубанова, С.В.Жмайлова, А.И.Виноградов

Институт медицинского образования НовГУ, zhmailova.svetlana@yandex.ru

Изучены особенности вегетативной и гемодинамической реакции на холодовой и психоэмоциональный стресс и связанные с ними изменения диастолической функции сердца у больных артериальной гипертензией до лечения на фоне эффективной антигипертензивной терапии небивололом и амлодипином. Показано, что достижение целевого уровня АД у больных артериальной гипертензией не предотвращает развитие дезадаптивного ваготонического ответа на стресс, сопровождающегося гипотензивной реакцией.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, холодовой стресс, психоэмоциональная проба, диастолическая функция сердца, парасимпатическая нервная система, симпатическая нервная система, амлодипин

The peculiarities of vegetative and hemodynamic reaction to cold and psychoemotional stress and changes of heart diastolic function connected with it in hypertensive patients before the therapy and on the background of effective therapy by nebivolol and amlodipine were researched. It is shown that the attaining of target blood pressure level in hypertensive patients did not prevent the development of dysadaptive vagotonic response to stress accompanied by hypotensive reaction.

Keywords: arterial hypertension, cold stress, psychoemotional trial, heart diastolic function, parasympathetic nervous system, sympathetic nervous system, amlodipine

Многие кардиологи предполагают, что во время острых кардиальных эпизодов стресс может проявлять себя различным вегетативным спектром: преобладанием адренергических или холинергических влияний или же значительной активацией как симпатического, так и парасимпатического звеньев вегетативной нервной системы [1-7]. Можно предполагать, что столь различные первичные вегетативные сдвиги при стрессе влекут за собой и различные изменения гемодинамики, и, соответственно, разные варианты ремоделирования сердца и сосудов.

Цель настоящего исследования — изучить особенности ремоделирования сердца у больных артериальной гипертензией при различных вариантах вегетативного сопровождения острого стресса, а также изучить возможности медикаментозной коррекции развивающихся нарушений.

Материал и методы исследования

Обследовано 108 больных с АГ II степени (по классификации ЕОК/ЕОАГ, 2007): 67 женщин (средний возраст $51,4 \pm 1,2$ лет) и 41 мужчина (средний возраст $49,8 \pm 1,4$ лет) без признаков сердечной недостаточности, ранее не получавших регулярной антигипертензивной терапии. Исследование проводилось до начала лечения и через месяц терапии небивололом, амлодипином. Доза препаратов подбиралась индивидуально, начиная с минимальной. Были включены только те больные, у которых на фоне терапии был достигнут и стабильно удерживался целевой уровень артериального давления.

Контрольную группу составили 35 здоровых мужчин (средний возраст $47,7 \pm 1,3$ лет) и 38 женщин (средний возраст $46,3 \pm 1,2$ лет).

С целью исключения влияния биоритмов на вегетативные и гемодинамические показатели исследование проводилось в одно и то же время в первой половине дня.

Изучение функций вегетативной нервной системы проводилось методом вариационной интервалометрии (с определением коэффициента монотонности (КМ) и индекса напряжения (ИН), характеризующих активность механизмов симпатической регуляции, состояние центрального контура регуляции). Диастолическая функция сердца исследовалась методом доплерэхокардиографии в режиме импульсного доплера из верхушечной позиции с расчетом показателя Е/А трансмитрального и транстрикуспидального кровотока. Всем больным измерялось АД и рассчитывался показатель среднего АД ($AD_{ср} = 0,42 \times САД + 0,58 \times ДАД$). Исследование пациентов проводилось в состоянии покоя, при холодовой пробе (ХП) — погружении кисти правой руки в воду с кусочками льда на 1 минуту, и при проведении психоэмоциональной пробы (ПЭП) — решении математических задач в условиях дефицита времени с порицающей критикой.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ результатов показал, что у больных АГ наблюдались три варианта реакции АД на холодовую

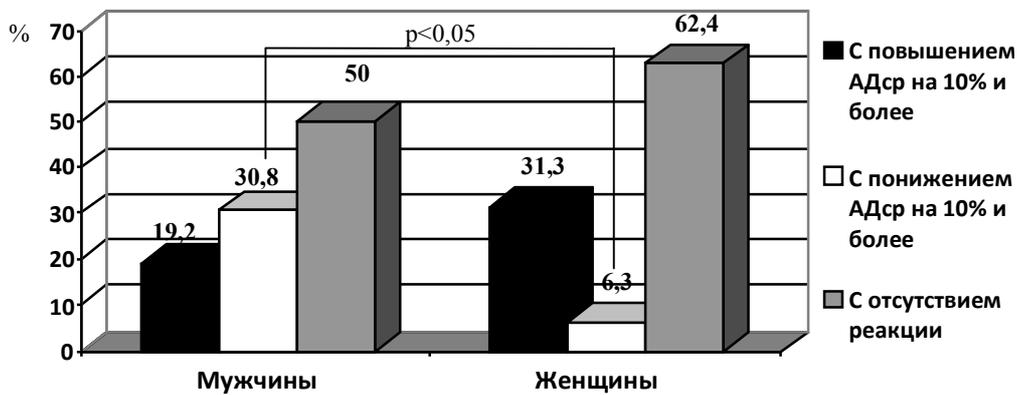


Рис.1. Количество больных АГ мужчин и женщин с различной реакцией АДср на холодовую пробу

пробу (рис.1): с повышением АДср на 10% и более (у 19,2% мужчин больных АГ и у 31,3% женщин больных АГ, $p > 0,05$), с понижением (в группе больных АГ снижение АДср на 10% и более на ХП имело место у 30,8% мужчин и у 6,3% женщин, $p < 0,05$) или отсутствием реакции артериального давления на ХП (в 50% случаев у больных АГ мужчин и в 62,4% случаев больных АГ женщин, $p > 0,05$).

На холодовую пробу наблюдались также три варианта изменений вегетативных показателей (рис.2): с преобладанием симпатических влияний (увеличение ИН на 10% и более отмечалось у 34,6% мужчин больных АГ и 40,6% больных АГ женщин), парасимпатических влияний (снижение ИН на 10% и более у 57,7% больных АГ мужчин и 40,6% женщин) или без четкого преобладания какого-либо из отделов вегетативной нервной системы (7,7% мужчин и 18,8% женщин, больных АГ).

Повышение АД соответствует общепринятым представлениям об активации симпатической нервной системы в ответ на стресс. В гораздо большей степени нас интересовали больные АГ, у которых реакция на стресс выражалась понижением АД. Понижение АД при ХП и снижение таких вегетативных показателей, как ИН и КМ по методу вариационной интервалометрии, нами рассматривалось как ваготоническая реакция.

Можно предполагать, что значительное снижение АД при ХП у части больных АГ связано с па-

радоксальной патофизиологической реакцией на стресс, протекающей с преобладанием парасимпатических влияний, тогда как у других больных АГ, возможно, обусловлено генетически заложенным откликом на стресс по типу «реакции смерти» [6,7].

На психоэмоциональную пробу, так же, как и на ХП, у больных АГ отмечалось три варианта изменения АДср и три варианта вегетативных изменений — с преобладанием симпатической реакции, парасимпатической реакции и отсутствием вегетативной реакции на стресс. Необходимо отметить, что выраженная ваготоническая реакция на ПЭП была отмечена у 42,3% больных АГ женщин и у 34,8% мужчин.

Можно полагать, что различное вегетативное и гемодинамическое сопровождение стресса может приводить к различным вариантам ремоделирования сердца. Известно, что одним из наиболее ранних проявлений ремоделирования сердца при АГ является диастолическая дисфункция. Диастолическая функция левого желудочка у больных артериальной гипертензией в ответ на ХП может улучшаться, ухудшаться или не меняться вовсе. В группе больных АГ женщин во время холодового воздействия в 30,8% случаев показатель Е/А в ЛЖ увеличивался на 10% и более. При анализе ИН у этой группы больных было выявлено, что у 66,7% больных ИН уменьшался; в среднем в этой группе $\Delta\text{ИН} = -8,8\%$, т.е. увеличение показателя Е/А во время холодовой пробы в этой группе больных сопровождалось усилением парасим-

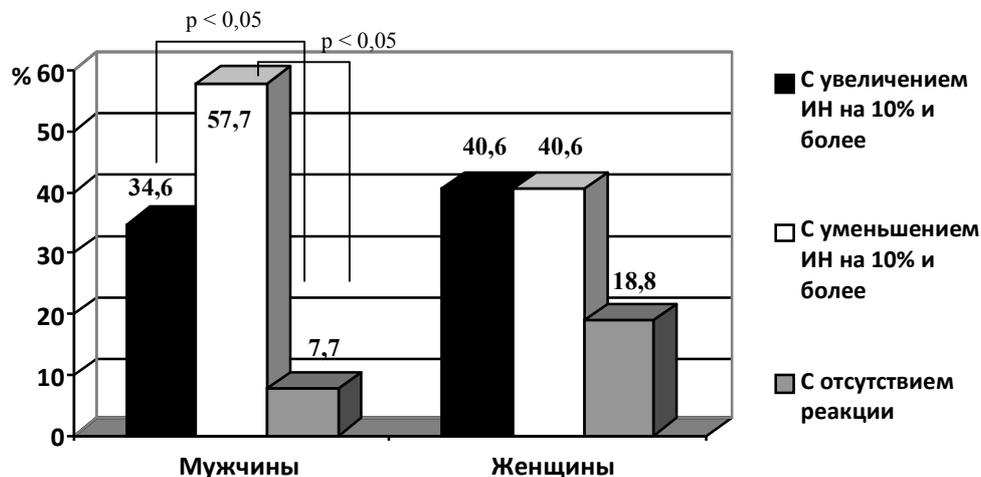


Рис.2. Количество больных АГ мужчин и женщин с различными изменениями показателя ИН при холодовой пробе

патических влияний. У 25,6% больных АГ женщин во время ХП показатель Е/А ЛЖ уменьшался на 10% и более, причем у большей части этих больных (70%) значительно нарастали симпатoadреналовые влияния ($\Delta\text{ИН} = +50,2\%$). В ПЖ увеличение показателя Е/А встречалось в 36,7% случаев, а уменьшение показателя Е/А — в 23,3% случаев. Так же, как и в ЛЖ, в ПЖ увеличение показателя Е/А сопровождалось уменьшением ИН у 54,5% больных ($\Delta\text{ИН} = -17,9\%$), а уменьшение показателя Е/А сопровождалось увеличением ИН у 71,4% больных ($\Delta\text{ИН} = +22,5\%$).

Таким образом, как в ЛЖ, так и в ПЖ улучшение диастолической функции сопровождалось нарастанием парасимпатических влияний, а ухудшение диастолической функции — нарастанием симпатoadреналовых влияний. Однако, оценивая в целом такую реакцию на стресс, нарастание ваготонических влияний и улучшение диастолической функции нельзя считать положительным патофизиологическим сдвигом, поскольку если не подключается на должном уровне гуморальная система, то угроза больному (снижение АД, причем у части больных значительное) весьма существенна при таком реагировании на стресс.

Проведен анализ изменения реакции гемодинамических и вегетативных показателей у больных АГ при достижении целевого уровня АД на фоне антигипертензивной терапии небивололом и амлодипином в зависимости от варианта вегетативного сопровождения стресса.

Результаты исследования показали, что у женщин под влиянием амлодипина число больных АГ с повышением АДср при ХП уменьшалось в 4 раза (с 31,3% до 7,7%), а под влиянием небиволола — почти в 2 раза (с 31,3% до 17,6%). У мужчин, больных АГ, на фоне терапии амлодипином достоверно увеличилось количество больных с повышением АДср на 10% и более (с 19,2% исходно до 28,6% на терапии амлодипином, $p = 0,03$), а на фоне терапии небивололом количество больных с гипертензивной реакцией на ХП уменьшилось в 2 раза (с 19,2% до 9,1%).

Частота снижения АДср на 10% и более при ХП на фоне терапии амлодипином практически не изменилась ни у женщин, ни у мужчин. Достоверного изменения доли больных АГ со снижением АДср на 10% и более при ХП на фоне терапии небивололом также не отмечено (6,3% исходно и 5,9% на терапии у женщин, $p = 0,517$; 30,8% исходно и 27,3% на терапии у мужчин, $p = 0,156$).

Частота развития симпатической вегетативной реакции на холодовой стресс в группе больных АГ женщин при достижении целевого уровня АД амлодипином и небивололом достоверно не изменилась. У больных АГ мужчин значительная активация САС при ХП на фоне терапии амлодипином отмечалась с той же частотой, как и до лечения, а на фоне терапии небивололом частота симпатикотонии при холодовом воздействии по сравнению с исходными значениями уменьшилась в 2 раза (с 34,6% до 16,7%). На частоту развития ваготонической вегетативной реакции при ХП у больных АГ как мужчин, так и женщин антигипертензивная терапия амлодипином и небивололом не влияла.

На ПЭП в общей группе больных АГ мужчин и женщин на фоне терапии амлодипином несколько уменьшилось количество больных с повышением активности САС (с 71,2% случаев исходно до 50% случаев на фоне терапии амлодипином), в большей степени это отмечалось на фоне терапии небивололом (количество больных с повышением показателя ИН на ХП уменьшилось до 19,2% случаев, $p < 0,05$), при этом количество больных с ваготонической реакцией нарастало в большей степени на фоне терапии небивололом (с 24,7% случаев исходно до 61,5% случаев на терапии, $p < 0,05$).

Таким образом, стрессовое воздействие, реализуемое вегетативно и гемодинамически повышением активности САС, отчасти коррегируется этими препаратами, тогда как на «ваготонический» вариант сопровождения стресса и его гемодинамические последствия эти препараты влияния не оказывают.

Выводы

1. У больных АГ наблюдаются три варианта реакции АД на холодовую и психоэмоциональную пробу: с повышением, понижением или отсутствием реакции. Аналогично проявляются и три варианта вегетативного сопровождения на холодовую и психоэмоциональную пробу: с преобладанием симпатических, парасимпатических влияний или без четкого преобладания какого-либо из отделов вегетативной нервной системы.

2. Диастолическая функция левого желудочка у больных артериальной гипертензией на холодовую пробу может улучшаться, ухудшаться или не меняться вовсе. Ухудшение диастолической функции связано с активацией симпатoadреналовой системы, а улучшение — с активацией парасимпатической нервной системы.

3. Достижение целевого уровня артериального давления под влиянием амлодипина и небиволола не исключает развития патологической реакции на стресс, сопровождающейся преимущественно вегетативной парасимпатической реакцией.

1. Сандомирский М.Е. Психическая дезадаптация, нарушения вегетативной регуляции и психопатология. Личностно-типологические особенности и психическая адаптация. Уфа.: Здравсохранение Башкортостана, 2001. С.88.
2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства (клиника, диагностика, лечение). М., 2003. С.752.
3. Швалев В.Н., Тарский Н.А. Преобразование симпатoadреналовой системы в пожилом и старческом возрасте как факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: Мат. Конгресса кардиологов стран СНГ. С-Пб., 2003. С.319.
4. Швалев В.Н. Возрастные изменения регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы и значение синтазы окиси азота в норме и при патологии // Кардиология. 2007. №5. С.67-72.
5. Фолков Б. Эмоциональный стресс и его значение в развитии сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиология. 2007. №10. С.4-11.
6. Folkow B., Schmidt T. Stress, health and the social environment. James P Henry's ethnologic approach to medicine, reflected by recent research in animals and man // Act. Physiol. Scand. 1997. V.640. №1. P.179.
7. Folkow B., Ely D. The «salt problem» revisited: Importance of the blood pressure-heart rate relationships // Blood Pressure. 1998. №7. P.133-138.

Bibliography (Transliterated)

1. Sandomirskij M.E. Psikhicheskaja dezadaptacija, narushenija vegetativnoj reguljacji i psikhopatologija. Lichnostno-tipologicheskie osobennosti i psikhicheskaja adaptacija. Ufa.: Zdravookhranenie Bashkortostana, 2001. S.88.
2. Veijn A.M. Vegetativnye rasstrojstva (klinika, diagnostika, lechenie). M., 2003. S.752.
3. Shvalev V.N., Tarskij N.A. Preobrazovanie simpatoadrenalovoj sistemy v pozhilom i starcheskom vozraste kak faktory riska serdechno-sosudistykh zabolevanij: Mat. Kongressa kardiologov stran SNG. S-Pb., 2003. S.319.
4. Shvalev V.N. Vozrastnye izmenenija reguljatornykh organizmov serdechno-sosudistoj sistemy i znachenie sintazy okisi azota v norme i pri patologii // Kardiologija. 2007. №5. S.67-72.
5. Folkov B. Ehmocional'nyjj stress i ego znachenie v razvitii serdechno-sosudistykh zabolevanij // Kardiologija. 2007. №10. S.4-11.
6. Folkov V., Schmidt T. Stress, health and the social environment. James P Henry's ethnologic approach to medicine, reflected by recent research in animals and man // Act. Physiol. Scand. 1997. V.640. №1. P.179.
7. Folkov V., Ely D. The «salt problem» revisited: Importance of the blood pressure-heart rate relationships // Blood Pressure. 1998. №7. R.133-138.