

© КОЗЛОВСКИЙ В.И., ДУБАС И.О., 2011

## ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОРТОСТАТИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

КОЗЛОВСКИЙ В.И., ДУБАС И.О.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,  
кафедра факультетской терапии*

**Резюме.** Статья посвящена оценке взаимосвязи патологических ортостатических реакций (ПОР) с повышенной агрегацией лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии (ЛТС), низкой деформируемостью эритроцитов (ДЭ) и развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) II степени и внегоспитальной пневмонией (ВП). Установлено, что у пациентов с АГ II степени и ВП отмечалась достоверно более высокая по сравнению с данными у больных с АГ II степени без ВП частота ПОР, наличие которых ассоциировано с более выраженной агрегацией ЛТС и низкой ДЭ, что в последующем является причиной учащения поражений жизненно важных органов. Таким образом, выявляя ПОР у больных с АГ II степени и ВП, авторы доказали необходимость исследования агрегации ЛТС и ДЭ. Кроме того, при ПОР рационально включение в комплекс лечения лекарственных средств, снижающих агрегацию ЛТС и улучшающих ДЭ для предупреждения развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

**Ключевые слова:** внегоспитальная пневмония, артериальная гипертензия, патологические ортостатические реакции, деформируемость эритроцитов, агрегация лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии, сердечно-сосудистые события.

**Abstract.** This article is devoted to the correlation estimation of pathological orthostatic reactions (POR) with an increased aggregation of the suspension of leukocytes and platelets (SLP), low erythrocyte deformability (ED) and the development of unfavourable cardiovascular events (CVE) in patients with arterial hypertension (AH) of the 2nd degree and community-acquired pneumonia (CAP). It has been determined that the patients with AH of the 2nd degree and CAP had reliably higher frequency of POR compared with the data of the patients with AH of the 2nd degree without CAP, the presence of which was associated with higher aggregation of the SLP and low ED, that subsequently resulted in more frequent damage of vitally important organs. Thus, revealing POR in patients with AH of the 2nd degree and CAP, the authors proved that it was necessary to study the aggregation of the SLP and ED. Furthermore, it is rational to include in the complex of treatment medicines reducing the aggregation of the SLP and improving ED in order to prevent the development of unfavourable cardiovascular events in patients with POR.

**А**ртериальная гипертензия (АГ) представляет значительную медико-социальную проблему, являясь одной из ос-

новных причин смертности и выхода на инвалидность [1]. У пациентов с АГ в связи с морфологической перестройкой сердечно-сосудистой системы, нарушением вегетативного баланса, прогрессированием атеросклероза, изменением активности барорецепторных зон и нерационально подобранной схемой и дозировками антигипертензивных средств по-

*Адрес для корреспонденции:* 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра факультетской терапии, тел. – Козловский В.И.

вышена вероятность развития патологических ортостатических реакций (ПОР). Известно, что ортостатическая гипотензия у больных с АГ ассоциирована с повышением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [2-6].

Возникновение внегоспитальной пневмонии (ВП) у больных с АГ сопровождается повышением нестабильности гемодинамики [7-9], что может привести к учащению ПОР у этой категории пациентов.

Показано, что у больных с АГ с выраженным снижением систолического артериального давления при переходе в вертикальное положение отмечалось существенное повышение агрегационных свойств тромбоцитов и снижение деформируемости эритроцитов [10], что приводит к достоверному повышению риска развития инсульта и инфаркта миокарда [11, 12].

Однако недостаточно ясно, можно ли использовать активный ортостатический тест у пациентов с АГ и ВП для выделения группы лиц с повышенной агрегацией клеточных элементов, низкой деформируемостью эритроцитов (ДЭ) и решения вопроса о назначении лекарственных средств для коррекции указанных расстройств.

Цель исследования – оценить возможность применения ортостатического теста у пациентов с АГ II степени и ВП для выделения группы лиц с низкой ДЭ, повышенной агрегацией лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии (ЛТС) и повышенной частотой развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС).

## Методы

Обследовано 242 пациента с ВП, 100 пациентов с АГ II степени и 100 практически здоровых лиц. Больные с ВП были распределены на 2 сопоставимые группы: пациенты с ВП (1 группа – 115 больных) и пациенты с ВП в сочетании с АГ II степени (2 группа – 127 больных).

1 группа состояла из 115 пациентов с ВП. Мужчин было 62 (53,9%), женщин – 53 (46,1%), средний возраст –  $56,2 \pm 8,9$  лет.

2 группа включала 127 пациентов с АГ II степени и ВП. Средний возраст был равен  $58,3 \pm 11,1$  лет, мужчин – 72 (56,7%), женщин – 55 (43,3%).

Число больных с сегментарной и полисегментарной пневмонией тяжелого и нетяжелого течения [9] у больных 1 и 2 групп представлено в таблице 1 и в обеих группах достоверно не отличалось.

Обследование включало общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, регистрацию ЭКГ по стандартной методике, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, измерение артериального давления (АД). Пациентам 1 и 2 групп дополнительно проводили исследование мокроты и спирографию.

Пациентам 1 и 2 групп активная ортостатическая проба (АОП) [13] выполнялась 8 раз: ежедневно в течение 1-7 суток, а затем на 10-15 сутки лечения в пульмонологическом отделении, пациентам 3 и 4 групп – в 1 и 10-15 сутки обследования (натошак или через 1,5-2 часа после еды). Оценка данных осуществ-

Таблица 1

**Число больных с сегментарной и полисегментарной пневмонией тяжелого и нетяжелого течения (по данным клинико-инструментального обследования) у больных 1 и 2 групп**

| Обширность инфильтрации и тяжесть течения пневмонии | 1 группа (n=115) | %    | 2 группа (n=127) | %    |
|-----------------------------------------------------|------------------|------|------------------|------|
| сегментарная (1-2 сегмента)                         | 102              | 88,7 | 113              | 89,0 |
| полисегментарная (3 и более сегментов)              | 13               | 11,3 | 14               | 11,0 |
| нетяжелое течение                                   | 108              | 93,9 | 120              | 94,5 |
| тяжелое течение                                     | 7                | 6,1  | 7                | 5,5  |

лялась следующим образом: патологическими ортостатическими реакциями (ПОР) считали следующие изменения АД и пульса:

1) ортостатическая гипотензия (ОГ) – избыточное снижение САД (более 20 мм.рт.ст.) и/или ДАД (более 10 мм.рт.ст.) при измерении на плече при переходе в вертикальное положение;

2) постуральная тахикардия (ПТ) – резкое повышение частоты сердечных сокращений (ЧСС) более 30 ударов в минуту при отсутствии ортостатической гипотензии.

Измерение АД, ЧСС осуществлялось с помощью автоматического тонометра Microlife BP A100 Plus.

Агрегацию ЛТС изучали по методу Born G. (1962) с помощью агрегометра AP 2110 «СОЛАР». В качестве индуктора агрегации ЛТС использовали 0,1% раствор адреналина (конечная концентрация 1,0 мг/л). Адгезию лейкоцитов (АЛ) исследовали, регистрируя изменения светопропускания суспензии лейкоцитов до и после инкубации вместе с волокнистым субстратом с помощью агрегометра AP 2110 «СОЛАР». ДЭ в бестромбоцитарной плазме и физиологическом растворе оценивали по времени прохождения их суспензии стандартного расстояния по пористому фильтру [14]. Исследование ДЭ, агрегации ЛТС, АЛ у пациентов 1 - 4 групп проводили в 1-2 и 10-15 сутки обследования.

Пациенты 1 и 2 групп получали этиотропную антибактериальную терапию из группы пенициллинов (амоксиклав 1,9-3,6 г/сут), цефалоспоринов (цефотаксим 3,0-6,0 г/сут, цефтриаксон 1-2 г/сут), макролидов (азитромицин 0,5 г/сут, кларитромицин 1 г/сут), фторхинолонов (ципрофлоксацин 0,4-1,0 г/сут, левофлоксацин 1 г/сут). Дозы и кратность приема антибактериальных препаратов в 1-ой и 2-ой группах не отличались.

Всем пациентам 2 группы в дополнение к антибактериальной терапии в стационаре была назначена антигипертензивная (ингибиторы АПФ (эналаприл 20-40 мг/сут, лизиноприл 10-20 мг/сут), антагонисты кальциевых каналов (дилтиазем 180 мг/сут, амлодипин 5-10 мг/сут), диуретики (гидрохлортиазид 25-100 мг/сут), в-адреноблокаторы (метопролол 50-100 мг/сут). Пациенты третьей группы полу-

чали только антигипертензивную терапию. Дозы и кратность приема, а также число пациентов, получавших вышеуказанные антигипертензивные средства (АГС) и их комбинации, во 2 и 3 группах не отличались.

У пациентов 4 группы в период обследования медикаментозной терапии не проводилось.

У больных 2 и 3 групп в течение 3, 6, 12 месяцев до и 3, 6, 12 месяцев после включения в обследование оценивали наличие событий: летальные исходы от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), фатальные и нефатальные инфаркты миокарда (ИМ) и мозговые инсульты (МИ), нестабильные стенокардии (НС), транзиторные ишемические атаки (ТИА), гипертонические кризы (ГК), вызовы скорой медицинской помощи (СМП), госпитализации, связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ); количество пациентов, нуждающихся в увеличении дозы АГС или добавлении в схему лечения АГ новые АГС. Регистрация событий производилась путем анализа амбулаторных карт, историй болезни, журналов умерших, опроса пациентов. Причины смерти указаны на основании результатов вскрытий. Диагноз нарушений церебрального и коронарного кровообращения устанавливался на основании клинико-инструментального и лабораторного обследования в специализированных неврологических и кардиологических отделениях.

Материал обработан с помощью электронных таблиц Microsoft Office Excel 2007 и пакета статистических программ Statistica 6.0 с представлением данных в виде средней величины и ее стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ).

## Результаты и обсуждение

### 1 группа (ВП)

При поступлении в пульмонологическое отделение 92,2 % пациентов 1 группы жаловались на кашель (из них у 58,5 % кашель был с отделением слизисто-гнойной мокроты), 29,6 % - на боли в грудной клетке, 18,3 % - на одышку, 6,1 % - на головную боль, 95,7 % - на общую слабость.

Таблица 2

**Изменение показателей систолического (САД), диастолического (ДАД) артериального давления и частоты сердечных сокращений (ЧСС) при проведении активной ортостатической пробы в 1 сутки стационарного лечения (1 и 2 группы) и при включении в обследование (3 и 4 группы)**

| Исследования            | САД, мм.рт.ст. | ДАД, мм.рт.ст. | ЧСС, уд/мин |
|-------------------------|----------------|----------------|-------------|
| <b>1 группа (n=115)</b> |                |                |             |
| Исходно лежа            | 121,9±8,1      | 79,8±5,7       | 82,4±12,1   |
| 1 мин стоя              | 115,9±12,1*    | 81,8±8,6*      | 101,4±19,8* |
| 5 мин стоя              | 118,4±10,1*    | 81,5±7,0*      | 98,8±18,6*  |
| <b>2 группа (n=127)</b> |                |                |             |
| Исходно лежа            | 147,8±14,2     | 90,8±7,3       | 84,3±9,4    |
| 1 мин стоя              | 137,1±18,2*    | 92,1±10,2      | 106,5±15,8* |
| 5 мин стоя              | 141,8±16,1*    | 91,2±8,1       | 103,4±15,8* |
| <b>3 группа (n=100)</b> |                |                |             |
| Исходно лежа            | 148,5±13,7     | 91,6±8,3       | 75,2±6,4    |
| 1 мин стоя              | 138,6±15,5*    | 92,0±10,0      | 90,1±10,8*  |
| 5 мин стоя              | 142,3±14,3*    | 91,3±9,0       | 88,8±9,9*   |
| <b>4 группа (n=100)</b> |                |                |             |
| Исходно лежа            | 122,3±7,6      | 76,2±4,3       | 65,7±7,1    |
| 1 мин стоя              | 120,9±10,2     | 77,8±8,6       | 79,9±11,9*  |
| 5 мин стоя              | 121,8±11,0     | 79,1±7,9*      | 78,1±9,7*   |

Примечание: \* - достоверные отличия ( $p<0,05$ ) между показателями в горизонтальном и вертикальном положении.

Уровень АД у пациентов 1 группы при поступлении составлял 123,6±11,5 мм рт.ст. и 78,9±8,0 мм. т.ст., в конце лечения – 120,8±6,6 мм рт.ст. и 78,1±4,5 мм рт.ст.

У пациентов 1 группы при проведении АОП в 1 сутки (табл. 2) определено, что САД достоверно снижалось, ДАД, ЧСС достоверно повышались на 1-й и 5-й минутах перехода в вертикальное положение ( $p<0,05$ ). Изменение САД при переходе из горизонтального положения в вертикальное достоверно коррелировало с наличием полисегментарной пневмонии ( $r=0,29$ ;  $p<0,05$ ).

Определено, что в 1 сутки пребывания пациентов в стационаре частота ОГ для пациентов 1 группы составляла 5,2 % (6 человек). Отмечалось достоверное снижение САД ( $p<0,05$ ) и повышение ЧСС ( $p<0,001$ ) на первой минуте при переходе в вертикальное положение, ДАД достоверно не изменялось. У всех больных с ОГ была диагностирована полисегментарная пневмония тяжелого течения.

ПТ у пациентов в 1 сутки была зарегистрирована в 22,6 % случаев (26 человек). Наблюдалось достоверное повышение ЧСС на 1-й и 5-й минутах вертикального положения у пациентов с ПТ ( $p<0,001$ ).

Частота патологических типов ортостатических реакций на различных этапах лечения у пациентов 1 и 2 групп представлена на рисунках 1 и 2.

На 10-15 сутки стационарного лечения в 1 группе ОГ была зарегистрирована у 2 пациентов (1,7 %), ПТ – у 9 (7,8 %). Таким образом, у больных 1 группы отмечалось достоверное снижение частоты ПТ на 7 сутки и в конце лечения ( $p<0,05$ ), а также тенденция к снижению частоты ОГ ( $p>0,05$ ).

Установлено, что у пациентов 1 группы с ВП тяжелого течения в 100% случаев регистрируются патологические ортостатические реакции (табл. 3). У пациентов 1 группы в 85,7% они представлены ОГ, в 14,3% – ПТ.

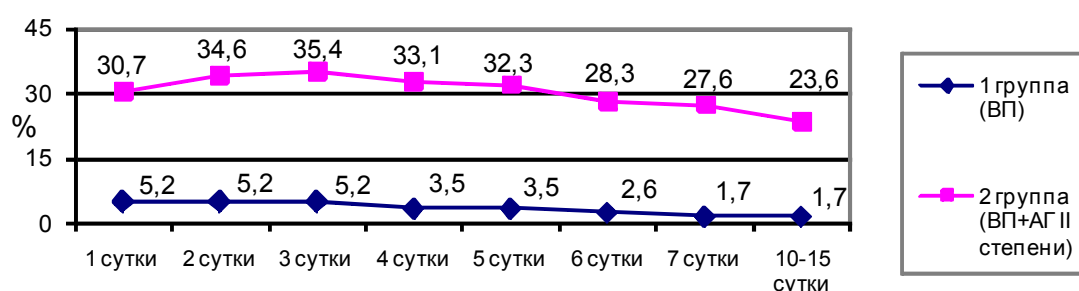


Рис. 1. Частота ортостатической гипотензии в процессе стационарного лечения у пациентов 1 и 2 групп.

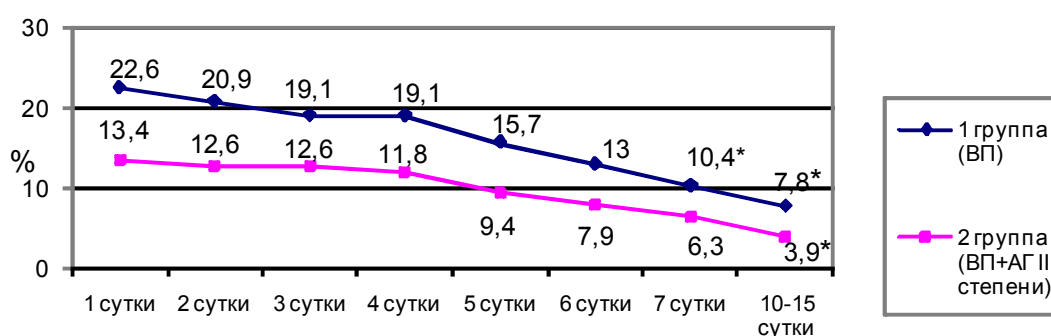


Рис. 2. Частота постуральной тахикардии в процессе стационарного лечения у пациентов 1 и 2 групп: \* – достоверные отличия с данными при поступлении ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3

**Частота патологических ортостатических реакций у пациентов 1 и 2 групп с различной степенью тяжести внегоспитальной пневмонии**

| Степень тяжести ВП | ВП (n=115) |        |              |               | ВП + АГ II степени (n=127) |        |              |               |
|--------------------|------------|--------|--------------|---------------|----------------------------|--------|--------------|---------------|
|                    | ОГ (%)     | ПТ (%) | суммарно (%) | число больных | ОГ (%)                     | ПТ (%) | суммарно (%) | число больных |
| Нетяжелое          | 0          | 23,1   | 23,1*        | 108           | 29,7                       | 11,9   | 41,6         | 118           |
| Тяжелое            | 85,7       | 14,3   | 100,0        | 7             | 57,1                       | 42,9   | 100,0        | 7             |

Примечание: \* - достоверные отличия с данными группы пациентов с тяжелым течением ВП ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, частота патологических типов ортостатических реакций достоверно выше ( $p < 0,05$ ) при тяжелой ВП у пациентов 1 группы, поэтому они могут служить дополнительным критерием, указывающим на возможное тяжелое течение ВП.

Показатели степени и скорости агрегации ЛТС, ДЭ в бестромбоцитарной плазме и физиологическом растворе, АЛ при поступле-

нии и на 10-15 сутки стационарного лечения представлены в таблице 4. Установлено, что у пациентов 1 группы была достоверно более высокая агрегация ЛТС, АЛ и более низкая ДЭ по сравнению с группой практически здоровых ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что достоверного улучшения исследуемых показателей к концу стационарного лечения не произошло ( $p > 0,05$ ).

Таблица 4

**Степень и скорость агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии (ЛТС), деформируемости эритроцитов (ДЭ), адгезии лейкоцитов (АЛ) у пациентов 4-х групп**

| Группы                       | Время обследования | Показатели агрегации ЛТС, ДЭ, АЛ |                               |                                  |                                  |                 |
|------------------------------|--------------------|----------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------|
|                              |                    | Степень агрегации ЛТС, %         | Скорость агрегации ЛТС, %/мин | ДЭ в бестромбоцитарной плазме, с | ДЭ в физиологическом растворе, с | АЛ, ед.         |
| 1 группа (ВП)<br>n=115       | 1-2 сут.           | <u>29,5±12,2*</u>                | <u>16,1±6,8*</u>              | <u>37,9±3,3*</u>                 | <u>16,0±2,0*</u>                 | <u>7,2±5,9</u>  |
|                              | 10-15 сут.         | <u>29,1±11,5*</u>                | <u>15,3±6,1*</u>              | <u>37,4±2,9*</u>                 | <u>15,7±2,0*</u>                 | <u>6,8±5,8*</u> |
| 2 группа (ВП+АГ)<br>n=127    | 1-2 сут.           | <u>35,6±11,5</u>                 | <u>18,6±7,3</u>               | <u>44,8±5,7</u>                  | <u>17,1±2,1</u>                  | <u>8,2±5,9</u>  |
|                              | 10-15 сут.         | <u>34,1±12,0</u>                 | <u>18,9±7,1</u>               | <u>44,5±5,1</u>                  | <u>16,8±2,3</u>                  | <u>8,7±6,6</u>  |
| 3 группа (АГ)<br>n=100       | 1 сут.             | <u>25,3±10,9*</u>                | <u>14,1±7,4*</u>              | <u>41,2±4,8*</u>                 | <u>16,8±2,6</u>                  | <u>4,8±3,7*</u> |
|                              | 10-15 сут.         | <u>22,2±9,5*</u>                 | <u>12,4±7,1*</u>              | <u>40,6±4,8*</u>                 | <u>16,7±2,4</u>                  | <u>4,6±3,4*</u> |
| 4 группа (здоровые)<br>n=100 | 1 сут.             | 12,5±3,9                         | 6,9±4,2                       | 33,6±4,8                         | 13,5±1,9                         | 3,5±1,9         |
|                              | 10-15 сут.         | 11,9±3,4                         | 6,8±3,9                       | 33,4±4,9                         | 13,6±1,7                         | 3,3±2,0         |

Примечание: Подчеркнуты достоверные отличия с данными группы практически здоровых лиц ( $p<0,05$ ), \* - достоверные отличия с данными группы ВП и АГ ( $p<0,05$ ).

## 2 группа (ВП + АГ II степени)

Во 2 группе 93,7% пациентов жаловались на кашель (из них у 63,9% кашель был с отделением слизисто-гнойной мокроты), 28,3% - на боли в грудной клетке, 29,1% - на одышку, 6,3% - на головную боль, 85,8% - на общую слабость.

При поступлении в пульмонологическое отделение у пациентов с АГ II степени и ВП уровни САД и ДАД составляли соответственно 153,8±21,8 мм рт.ст. и 91,8±11,5 мм рт.ст. К концу стационарного лечения наблюдалось достоверное снижение САД до 131,4±10,6 мм рт.ст. ( $p<0,001$ ) и ДАД до 80,7±5,4 мм рт.ст. ( $p<0,001$ ).

У пациентов 2 группы сравнение изменений АД, ЧСС при проведении АОП в 1 сутки (табл. 2) показало достоверное снижение САД ( $p<0,05$ ) и повышение ЧСС ( $p<0,001$ ) на 1-й и 5-й минутах вертикального положения, ДАД достоверно не изменялось. Изменения

САД и ЧСС при переходе в вертикальное положение достоверно коррелировали с наличием полисегментарной пневмонии ( $r=0,32$  и  $r=0,47$ ;  $p<0,05$ ).

Определено, что в 1 сутки пребывания пациентов в стационаре частота ОГ во 2 группе составила 30,7% (39 пациентов). У больных с ОГ отмечалось достоверное снижение САД ( $p<0,05$ ) и достоверное повышение ЧСС ( $p<0,001$ ) на 1-й и 5-й минутах вертикального положения, ДАД достоверно не изменялось.

ПТ у больных 2 группы в 1 сутки была зарегистрирована в 13,4% случаев (17 человек). Наблюдалось достоверное повышение ЧСС на первой и пятой минутах вертикального положения у пациентов с ПТ ( $p<0,001$ ).

На 10-15 сутки стационарного лечения во 2 группе ОГ была выявлена у 30 пациентов (23,6%), ПТ – у 5 (3,9%). Таким образом, у больных 2 группы к 10-15 суткам отмечалось

достоверное снижение частоты ПТ ( $p<0,05$ ) и тенденция к снижению частоты ОГ ( $p>0,05$ ).

В процессе стационарного лечения (рис. 1) наибольшая частота ОГ у пациентов 2 группы зарегистрирована на 3 сутки – 35,4% (45 человек). Из них у 37 пациентов подобный тип ПОР регистрировался при поступлении, у 8 – новые случаи ОГ. У этих 8 пациентов при поступлении уровень АД был  $202,5\pm 35,0$  мм.рт.ст. и  $115,0\pm 26,5$  мм.рт.ст. 4 пациентам была назначена комбинация АГС: эналаприл 40 мг/сут+гипотиазид 50 мг/сут, 3 пациентам – метопролол (50 мг/сут) + эналаприл (40 мг/сут) + гипотиазид (25 мг/сут), 1 пациенту – эналаприл 40 мг/сут+метопролол 50 мг/сут. Частота ПТ на 3 сутки стационарного лечения у пациентов 2 группы имела тенденцию к снижению и составила 12,6% (16 человек). Достоверных отличий между частотой ОГ, ПТ в 1 и 3 сутки не было установлено ( $p>0,05$ ).

Установлено, что у пациентов 2 группы с ВП тяжелого течения в 100% случаев регистрируются патологические ортостатические реакции (табл. 3). У пациентов 2 группы у 57,1% пациентов АОП сопровождалось ОГ, у 42,9% - ПТ.

У пациентов 2 группы по сравнению с группой практически здоровых была достовер-

но более высокая агрегация ЛТС, АЛ и более низкая ДЭ ( $p<0,05$ ), по сравнению с 1 группой – более высокая агрегация ЛТС, и более низкая ДЭ ( $p<0,05$ ; табл. 4). Достоверного улучшения исследуемых показателей к 10-15 суткам лечения у пациентов с ВП и АГ II степени не произошло ( $p>0,05$ ).

При патологических ортостатических реакциях (ОГ и ПТ) у пациентов с АГ II степени и ВП степень и скорость агрегации ЛТС в 1 сутки лечения составили  $40,1\pm 10,1\%$  и  $20,8\pm 7,2\%/мин$  соответственно, что достоверно выше ( $p<0,01$ ) по сравнению с данными у пациентов без патологических типов ортостатической реакции ( $32,7\pm 11,6\%$  и  $17,0\pm 7,2\%/мин$ ). ДЭ в бестромбоцитарной плазме и физиологическом растворе при ПОР в 1 сутки стационарного лечения были  $48,1\pm 4,9$  с и  $18,2\pm 2,4$  с соответственно, что также достоверно выше ( $p<0,001$ ) по сравнению с данными у пациентов без ПОР ( $44,0\pm 4,9$  с и  $16,5\pm 2,0$  с). Следовательно, при ПОР у пациентов 2 группы отмечалось более выраженное повышение агрегации ЛТС и снижение ДЭ.

В таблице 5 представлены некоторые показатели микроциркуляции, ассоциированные с результатами АОП при поступлении у пациентов 2 группы.

Таблица 5

**Факторы, ассоциированные с некоторыми результатами активной ортостатической пробы у пациентов 2 группы**

| Показатели агрегации ЛТС, ДЭ               | γ-корреляции |             |              |             |
|--------------------------------------------|--------------|-------------|--------------|-------------|
|                                            | ОГ           | Изм. САД    | Изм. ДАД     | Изм. ЧСС    |
| Степень агрегации ЛТС (1-2сут.)            | <u>0,42</u>  | <u>0,25</u> | <u>-0,14</u> | <u>0,17</u> |
| Степень агрегации ЛТС (10-15 сут.)         | <u>0,34</u>  | <u>0,20</u> | <u>-0,18</u> | <u>0,20</u> |
| Скорость агрегации ЛТС (1-2сут.)           | <u>0,33</u>  | <u>0,21</u> | <u>-0,13</u> | <u>0,12</u> |
| Скорость агрегации ЛТС (10-15 сут.)        | 0,19         | 0,12        | -0,07        | <u>0,13</u> |
| ДЭ в бестромбоцитарной плазме (1-2сут.)    | <u>0,44</u>  | <u>0,25</u> | -0,11        | <u>0,25</u> |
| ДЭ в бестромбоцитарной плазме (10-15 сут.) | <u>0,50</u>  | <u>0,28</u> | -0,11        | <u>0,37</u> |
| ДЭ в физиологическом растворе (1-2сут.)    | <u>0,43</u>  | <u>0,19</u> | -0,08        | <u>0,22</u> |
| ДЭ в физиологическом растворе (10-15 сут.) | <u>0,5</u>   | <u>0,26</u> | <u>-0,17</u> | <u>0,21</u> |

Примечание: Изм. САД – изменение САД при переходе из горизонтального положения в вертикальное; изм. ДАД – изменение ДАД при переходе из горизонтального в вертикальное положение; изм. ЧСС – изменение ЧСС при переходе из горизонтального положения в вертикальное; подчеркнуты статистически достоверные γ-корреляции ( $p<0,05$ ).

При регистрации неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) обнаружено, что после ВП во 2 группе умерло 2 человека: в период 1-3 и 7-12 месяцев. Причинами смерти были МИ и хроническая ишемическая болезнь сердца. Кроме того, в течение 1 года после ВП было зарегистрировано 3 МИ.

У пациентов 2 группы в течение 1 года до и после ВП число ГК составило 42 и 68 соответственно, НС – 2 и 4, вызовов СМП – 8 и 13, госпитализаций – 2 и 14. Число пациентов, нуждающихся в изменении тактики антигипертензивной терапии в течение 1 года до и после ВП, было 38 и 73 соответственно, суммарное число неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (МИ + ТИА + ИМ + НС + летальный исход от ССЗ) – 2 и 10.

В таблице 6 представлены результаты АОП и некоторые показатели микроциркуляции, ассоциированные с суммарным числом неблагоприятных ССС, госпитализациями по поводу ССЗ.

### 3 группа (АГ II степени)

Пациенты с АГ II степени жаловались на периодические головные боли (97 человек,

97%), появление или усиление которых связывали с эмоциональными и физическими нагрузками. 44 человека (44%) отмечали дискомфорт либо боли в области сердца, 41 (41%) – периодические головокружения, 27 (27%) – шум в ушах.

В начале обследования уровни САД и ДАД у больных 3 группы были  $150,9 \pm 17,3$  мм рт.ст. и  $91,9 \pm 10,3$  мм рт.ст., через 10-15 суток –  $133,4 \pm 9,8$  мм рт.ст. и  $84,5 \pm 6,1$  мм рт.ст. соответственно. Следовательно, на фоне проводимой в амбулаторных условиях антигипертензивной терапии произошло достоверное снижение САД ( $p < 0,001$ ) и ДАД ( $p < 0,001$ ).

У пациентов 3 группы при проведении ортотеста (табл. 2) на 1 и 5 минутах отмечалось достоверное снижение САД ( $p < 0,05$ ) и достоверное увеличение ЧСС ( $p < 0,05$ ). В 1 сутки обследования ОГ была зарегистрирована у 20 пациентов (20%), ПТ – у 1 (1%). На 10-15 сутки обследования ОГ была выявлена у 17 пациентов (17 %), ПТ – у 1 (1 %). Таким образом, у больных 3 группы отмечалась тенденция к снижению частоты ОГ ( $p > 0,05$ ).

Установлено, что у пациентов 3 группы была выявлена достоверно более высокая аг-

Таблица 6

**Факторы, ассоциированные с суммарным числом неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, госпитализациями по поводу сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов 2 группы**

| Факторы                                    | $\gamma$ -корреляции |               |
|--------------------------------------------|----------------------|---------------|
|                                            | Госпитализации       | Суммарные ССС |
| ОГ                                         | 0,36                 | 0,62          |
| ПТ                                         | 0,57                 | 0,41          |
| Изменение САД                              | 0,33                 | 0,41          |
| Изменение ЧСС                              | 0,41                 | 0,48          |
| Степень агрегации ЛТС (1-2сут.)            | 0,25                 | 0,78          |
| Степень агрегации ЛТС (10-15 сут.)         | 0,32                 | 0,46          |
| Скорость агрегации ЛТС (1-2сут.)           | 0,36                 | 0,41          |
| Скорость агрегации ЛТС (10-15 сут.)        | 0,45                 | 0,18          |
| ДЭ в бестромбоцитарной плазме (1-2сут.)    | 0,46                 | 0,62          |
| ДЭ в бестромбоцитарной плазме (10-15 сут.) | 0,73                 | 0,71          |
| ДЭ в физиологическом растворе (1-2сут.)    | 0,34                 | 0,31          |
| ДЭ в физиологическом растворе (10-15 сут.) | 0,58                 | 0,56          |

Примечание: Изменение САД – изменение САД при переходе из горизонтального положения в вертикальное; изменение ДАД – изменение ДАД при переходе из горизонтального положения в вертикальное; изменение ЧСС – изменение ЧСС при переходе из горизонтального положения в вертикальное; подчеркнуты статистически достоверные  $\gamma$ -корреляции ( $p < 0,05$ ).

регация ЛТС, АЛ и более низкая ДЭ по сравнению с группой практически здоровых ( $p<0,05$ ; табл. 4). Достоверного улучшения исследуемых показателей на фоне проводимой в амбулаторных условиях антигипертензивной терапии не произошло ( $p>0,05$ ).

Степень и скорость агрегации ЛТС при ОГ у пациентов с АГ II степени в 1 сутки обследования составили  $30,0\pm13,4\%$  и  $17,2\pm8,9\%$ /мин соответственно, что достоверно выше ( $p<0,05$ ) по сравнению с данными у пациентов без патологических типов ортостатической реакции ( $24,4\pm9,9\%$  и  $13,5\pm6,8\%$ /мин). При ОГ ДЭ в бестромбоцитарной плазме и физиологическом растворе в 1 сутки обследования были  $46,0\pm4,4$  с и  $19,3\pm1,9$  с соответственно, что также достоверно выше ( $p<0,001$ ) по сравнению с данными у пациентов без ПОР ( $40,4\pm4,2$  с и  $16,4\pm2,3$  с). Следовательно, при ОГ у пациентов 3 группы отмечалось более выраженное повышение агрегации ЛТС и снижение ДЭ.

В таблице 7 представлены некоторые показатели микроциркуляции, ассоциированные с результатами АОП при поступлении у пациентов 3 группы.

При регистрации неблагоприятных ССС у пациентов 3 группы установлено, что слу-

чаев летальных исходов от ССЗ в течение 1 года после включения в обследование не было выявлено.

У пациентов 3 группы в течение 1 года до и после включения в обследование число ГК составило 41 и 40 соответственно, вызовов СМП – 10 и 11, госпитализаций – 3 и 3. Число пациентов, нуждающихся в изменении тактики антигипертензивной терапии в течение 1 года до и после включения в обследование, было 29 и 31 соответственно. МИ, ТИА, ИМ, НС выявлено не было.

В таблице 8 представлены результаты АОП и некоторые показатели микроциркуляции, ассоциированные с ГК, вызовами СМП, госпитализациями по поводу ССЗ у пациентов 3 группы.

#### 4 группа (практически здоровые лица)

При опросе, физикальном, лабораторном, инструментальном обследованиях лица, включенные в группу практически здоровых людей, жалоб не предъявляли, патологических отклонений со стороны сердечно-сосудистой и других систем не было выявлено.

При включении в обследование у лиц 4 группы уровни САД и ДАД были  $122,5\pm7,3$

Таблица 7

#### Факторы, ассоциированные с некоторыми результатами активной ортостатической пробы у пациентов 3 группы

| Показатели агрегации ЛТС, ДЭ               | γ-корреляции |             |              |             |
|--------------------------------------------|--------------|-------------|--------------|-------------|
|                                            | ОГ           | Изм. САД    | Изм. ДАД     | Изм. ЧСС    |
| Степень агрегации ЛТС (1-2сут.)            | <u>0,25</u>  | <u>0,28</u> | -0,13        | 0,12        |
| Степень агрегации ЛТС (10-15 сут.)         | <u>0,35</u>  | <u>0,31</u> | <u>-0,17</u> | <u>0,18</u> |
| Скорость агрегации ЛТС (1-2сут.)           | <u>0,24</u>  | <u>0,30</u> | <u>-0,15</u> | <u>0,17</u> |
| Скорость агрегации ЛТС (10-15 сут.)        | <u>0,30</u>  | <u>0,29</u> | <u>-0,17</u> | <u>0,16</u> |
| ДЭ в бестромбоцитарной плазме (1-2сут.)    | <u>0,71</u>  | <u>0,37</u> | <u>-0,35</u> | <u>0,24</u> |
| ДЭ в бестромбоцитарной плазме (10-15 сут.) | <u>0,73</u>  | <u>0,40</u> | <u>-0,38</u> | <u>0,30</u> |
| ДЭ в физиологическом растворе (1-2сут.)    | <u>0,73</u>  | <u>0,43</u> | <u>-0,39</u> | <u>0,30</u> |
| ДЭ в физиологическом растворе (10-15 сут.) | <u>0,57</u>  | <u>0,38</u> | <u>-0,34</u> | <u>0,34</u> |

Примечание: Изменение САД – изменение САД при переходе из горизонтального положения в вертикальное; изменение ДАД – изменение ДАД при переходе из горизонтального положения в вертикальное; изменение ЧСС – изменение ЧСС при переходе из горизонтального положения в вертикальное; подчеркнуты статистически достоверные γ-корреляции ( $p<0,05$ ).

Таблица 8

**Факторы, ассоциированные с гипертоническими кризами, вызовами скорой медицинской помощи, госпитализациями по поводу сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов 3 группы**

| Факторы                                    | γ-корреляции |                |             |
|--------------------------------------------|--------------|----------------|-------------|
|                                            | ГК           | Госпитализации | Вызовы СМП  |
| Изменение САД                              | <u>0,22</u>  | 0,09           | 0,27        |
| Степень агрегации ЛТС (1-2сут.)            | <u>0,29</u>  | 0,36           | 0,28        |
| Степень агрегации ЛТС (10-15 сут.)         | <u>0,39</u>  | 0,46           | <u>0,55</u> |
| Скорость агрегации ЛТС (1-2сут.)           | <u>0,31</u>  | 0,48           | 0,17        |
| Скорость агрегации ЛТС (10-15 сут.)        | <u>0,34</u>  | <u>0,62</u>    | <u>0,41</u> |
| ДЭ в бестромбоцитарной плазме (1-2сут.)    | 0,01         | 0,07           | 0,22        |
| ДЭ в бестромбоцитарной плазме (10-15 сут.) | 0,14         | 0,06           | <u>0,36</u> |
| ДЭ в физиологическом растворе (1-2сут.)    | 0,11         | 0,13           | <u>0,37</u> |
| ДЭ в физиологическом растворе (10-15 сут.) | <u>0,24</u>  | 0,04           | <u>0,43</u> |

Примечание: Изменение САД – изменение САД при переходе из горизонтального положения в вертикальное; изменение ДАД – изменение ДАД при переходе из горизонтального положения в вертикальное; изменение ЧСС – изменение ЧСС при переходе из горизонтального положения в вертикальное; подчеркнуты статистически достоверные γ-корреляции ( $p < 0,05$ ).

мм рт.ст. и  $78,6 \pm 8,2$  мм рт.ст. соответственно, на 10-15 сутки –  $121,9 \pm 5,1$  мм рт.ст. и  $78,3 \pm 6,5$  мм рт.ст.

На 1 и 5 минутах активной ортопробы у практически здоровых лиц 4 группы (табл. 2) отмечалось достоверное увеличение ЧСС ( $p < 0,05$ ), на 5 – ДАД ( $p < 0,05$ ). Во время проведения исследования было зарегистрировано 3 случая патологических ортостатических реакций: 2 – ОГ и 1 – ПТ. Клинической симптоматикой указанные реакции не сопровождалось. На 10-15 сутки обследования у 2 пациентов (2 %) была выявлена ОГ, у 1 (1%) – ПТ.

Установлено, что у пациентов 4 группы была выявлена достоверно более низкая агрегация ЛТС, АЛ и более высокая ДЭ по сравнению с 1, 2 и 3 группами ( $p < 0,05$ ; табл. 4). В 1 и 10-15 сутки обследования исследуемые показатели достоверно не отличались ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, частота ОГ как в 1, так и на 10-15 сутки обследования была достоверно выше во 2 и 3 группах по сравнению с 4 группой ( $p < 0,01$ ), и во 2 группе – по сравнению с 1 группой ( $p < 0,05$ ). ПТ в 1 сутки обследования достоверно чаще регистрировалась в 1 и 2 группах по сравнению с 3 и 4 группами ( $p < 0,05$ ).

Установлено, что у пациентов 1 и 2 группы с ВП тяжелого течения в 100% случаев регистрируются ПОР. У пациентов 1 группы в 85,7% они представлены ортостатической гипотензией, в 14,3% – постуральной тахикардией, во 2 группе у 57,1% пациентов АОП сопровождалось ортостатической гипотензией, у 42,9% – постуральной тахикардией. Кроме того, у пациентов 1 группы частота патологических типов ортостатических реакций достоверно выше ( $p < 0,05$ ) при тяжелой ВП, поэтому они могут служить дополнительным критерием, указывающим на возможное тяжелое течение ВП.

Определено, что более выраженное повышение агрегации ЛТС и снижение ДЭ отмечалось у пациентов с ВП и АГ II степени при ПОР, у пациентов с АГ II степени – при ОГ. У пациентов с АГ II степени и ВП ПОР ассоциированы с повышением степени и скорости агрегации ЛТС ( $r = 0,41$  и  $r = 0,33$ ;  $p < 0,05$ ), снижением ДЭ в бестромбоцитарной плазме и физиологическом растворе ( $r = 0,45$  и  $r = 0,42$ ;  $p < 0,05$ ). У пациентов с АГ II степени ОГ ассоциирована с повышением степени и скорости агрегации ЛТС ( $r = 0,25$  и  $r = 0,24$ ;  $p < 0,05$ ), снижением ДЭ в бестромбоцитарной плазме

и физиологическом растворе ( $r=0,71$  и  $r=0,73$ ;  $p<0,05$ ).

Установлено, что у больных с АГ II степени суммарное число неблагоприятных ССС в течение 1 года после ВП достоверно коррелировало с ОГ, изменением САД и ЧСС при переходе в вертикальное положение, агрегацией ЛТС, ДЭ ( $p<0,05$ ) и было достоверно больше ( $p<0,05$ ), чем у пациентов с АГ II степени без ВП. Кроме того, во 2 группе достоверно чаще ( $p<0,05$ ) возникала необходимость изменения тактики антигипертензивной терапии в период 1-6 ( $p<0,05$ ) и 7-12 ( $p<0,05$ ) месяцев после ВП по сравнению с 3 группой.

### Заключение

1. У пациентов с АГ II степени и ВП отмечалась достоверно более высокая ( $p<0,05$ ) частота патологических ортостатических реакций по сравнению с данными у больных с АГ II степени без ВП.

2. Патологические ортостатические реакции у пациентов с АГ II степени и ВП достоверно коррелировали с повышением степени и скорости агрегации ЛТС ( $r=0,41$  и  $r=0,33$ ;  $p<0,05$ ), снижением ДЭ в бестромбоцитарной плазме и физиологическом растворе ( $r=0,45$  и  $r=0,42$ ;  $p<0,05$ ).

3. ОГ у больных с АГ II степени достоверно коррелировала с суммарным числом неблагоприятных сердечно-сосудистых событий ( $r=0,62$ ;  $p<0,05$ ) в течение 1 года после ВП.

4. Выявление патологических ортостатических реакций позволяет выделить группу больных с АГ II степени и ВП для последующего обследования с целью выявления повышенной агрегации клеточных элементов крови и низкой деформируемостью эритроцитов.

### Литература

- Guidelines for the management of arterial hypertension / G. Mancia [et al.] // *Europ. Heart J.* – 2007. – № 28. – С. 1462–1536.
- Mansoor, G.A. Orthostatic hypotension due to autonomic disorders in the hypertension clinic. / G.A. Mansoor // *Am. J. Hypertens.* – 2006. – №3. – Р. 319–323.
- Orthostatic Hypotension and Risk of Cardiovascular Disease in Elderly People: The Rotterdam Study / C. Verwoert [et al.] // *J. of the Am. Geriatr. Soc.* – 2008. – Vol. 56, № 10. – Р. 1816–1820.
- Динамика пульсового давления в ортостатической пробе: взаимосвязи с факторами риска, поражением сердца и сосудов у больных артериальной гипертензией пожилого и старческого возраста / А.А. Дзизинский [и др.] // *Кардиология.* – 2008. – № 10. – С. 19–23.
- Prognosis of diastolic and systolic orthostatic hypotension in older persons / H. Luukinen [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 1995. – Vol. 155, № 3. – Р. 273–280.
- Masaki, K.H. Orthostatic hypotension predicts mortality in elderly men: the Honolulu Heart Program / K.H. Masaki, I.J. Schatz, C.M. Burchfiel // *Circulation.* – 1998. – Vol. 98. – Р. 2290–2295.
- Гельцер, Б.И. Клинико-функциональная оценка суточной динамики артериального давления у больных пневмонией / Б.И. Гельцер, Т.А. Бродская, В.Н. Котельников // *Тер. архив.* – 2003. – № 75(3). – С. 40–44.
- Татаркина, Н.Д. Системное и региональное кровообращение (легких, печени) при пневмонии / Н.Д. Татаркина, Б.В. Окунь, А.В. Коряков. – Владивосток, 1999. – 112 с.
- Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике // А.Г. Чучалин [и др.]. – Москва, 2010. – 83 с.
- Оленская, Т.Л. Состояние микроциркуляции у больных артериальной гипертензией при клинически отчетливых ортостатических реакциях / Т.Л. Оленская, В.И. Козловский, В.Г. Сорокина // *Фундаментальные науки и достижения клинической медицины и фармации: тез. докл. 57 науч. сессии ун-та, Витебск, 23–24 марта 2002 г.* / Вит.гос.мед.ун-т; редкол.: А.П. Солодков [и др.]. — Витебск, 2002. — С. 59–60.
- Platelet aggregation is significantly associated with cardiovascular mortality in elderly patients / Kin Kyoko [et al.] // *Geriatr. and Geront. International.* – 2004. – №4 – Р. 206–214.
- Петухов, И.В. Возможность использования оценки состояния деформируемости эритроцитов в прогнозировании формирования артериальной гипертензии / И.В. Петухов // *Мед. новости.* – 2004. – № 4. – С. 71–73.
- Методы исследования ортостатических реакций. Монография / В.И. Козловский [и др.]; под ред. В.И. Козловского. – Витебск: ВГМУ, 2010. – 255 с.
- Козловский, В.И. Фильтрационные методы исследования деформируемости эритроцитов: методические рекомендации / В.И. Козловский, Е.С. Атрощенко, И.В. Петухов. – Витебск, 1996. – 15 с.

Поступила 07.06.2011 г.

Принята в печать 02.09.2011 г.