

М.П.Рубанова, С.В. Жмайлова, Т.Э.Тулинцева, П.М.Губская

ВЕГЕТАТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ПРОЦЕССЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

The results of the study show that psycho-emotional- and cold-stress were causes of the violation of vegetative regulation. In psycho-emotional stress women in psycho-emotional stress show more sympathetic reaction than men. Level of left ventricular hypertrophy, systolic and diastolic dysfunctions are connected with hyperactive sympathetic nervous system in patients with arterial hypertension.

Известно, что симпато-адреналовая система (САС) является одним из мощных факторов, вызывающих ремоделирование сердца и сосудов. Многие факторы риска артериальной гипертензии (АГ) реализуют свой эффект на органы-мишени посредством САС [1,2]. Поэтому исследование нарушений регуляции САС у больных АГ приобретает особую значимость.

Целью данной работы является исследование нарушений вегетативной регуляции и их влияния на процессы ремоделирования левого желудочка у больных артериальной гипертензией.

Материалы и методы

Обследован 121 больной, страдающие АГ II степени (ВОЗ/МОГ, 1999). Группа была рандомизирована по возрасту, полу и основным факторам риска. В первый исследовательский блок были включены 65 женщин, средний возраст $50,9 \pm 1,7$ года, во второй — 56 мужчин, средний возраст $50,6 \pm 1,6$ года.

Исследование структурного состояния миокарда проводилось методом эхокардиографии на аппарате «Akuson-128» (США) по общепринятой методике. Определялись: конечно-диастолический и конечно-систолический размеры ЛЖ (КДР, КСР, мм), конечно-диастолический и конечно-систолический объемы ЛЖ (КДО, КСО, мл), фракция выброса (ФВ, %). Измерялась толщина межжелудочковой перегородки (МЖП, мм) и задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ, мм). Рассчитывалась относительная толщина стенок (ОТС) ЛЖ: $ОТС = (МЖП + ЗСЛЖ)/КДР$. Масса миокарда ЛЖ рассчитывалась по формуле R.Devereux [3]:

$$ММЛЖ = 1,04 \times [(МЖП + ЗСЛЖ + КДР)^3 - (КДР)^3] - 13,6.$$

Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывался по отношению ММЛЖ к площади поверхности тела.

Диастолическая функция левого желудочка (ДФЛЖ) определялась в режиме импульсного доплера из верхушечной позиции. Время изоволюмического расслабления (VIR) было не менее 65 мсек. По характеру трансмитрального потока определялись: максимальная скорость кровотока в период раннего наполнения ЛЖ (Е, м/сек), и максимальная скорость кровотока в период позднего наполнения ЛЖ за счет систолы предсердия (А, м/сек). За основу взят показатель их отношения Е/А.

Для исследования центральной гемодинамики использована тетраполярная грудная реография по W.G.Kubisek в модификации Ю.Т.Пушкаря с соавт. [4]. Запись и обработка материалов проводилась с использованием компьютерной программы «Валента» (С-Петербург, 1999).

Для исследования состояния вегетативной нервной системы (ВНС) использовалась вариационная интервалометрия [5]. Высчитывались индекс напряжения (ИН), коэффициент монотонности (КМ) и амплитуда моды (АМо, %). Амплитуда моды — число значений интервалов R-R, соответствующих наиболее часто встречающимся значениям кардиоинтерва-

ла. Индекс напряжения (ИН) рассчитывался по формуле $ИН = АМо(\%) / Мо \times ВР$, где АМо отражает состояние симпатического отдела ВНС, ВР — состояние парасимпатического отдела ВНС, ИН характеризует активность механизмов симпатической регуляции, состояние центрального контура регуляции. Коэффициент монотонности, характеризующий соотношение активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС, рассчитывался по формуле: $КМ = АМо / ВР$.

В процессе исследования центральной и внутрисердечной гемодинамики, вегетативной нервной системы использованы следующие нагрузочные пробы: психоэмоциональная нагрузка (ПЭН) — выполнение арифметических действий в условиях дефицита времени и холодовая проба — кисть правой руки опускалась на одну минуту в тающий лед.

Исследования больных проводились до лечения и через 15 и 30 дней после лечения антигипертензивными препаратами. Лечение проводилось селективным β -адреноблокатором небивололом и антагонистом кальция амлодипином.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали, что реакция АД и вегетативных показателей на ПЭН у здоровых мужчин и женщин достоверных отличий не имеет. У больных же АГ эти различия значительны. Так, показатели, характеризующие состояние вегетативной регуляции, увеличились при ПЭН у женщин в значительно большей степени, чем у мужчин: ИН возрос у женщин на 144,9 %, тогда как у мужчин — на 90,7% ($p < 0,05$); КМ у женщин возрос на 192,3 %, а у мужчин — на 76,2 % ($p < 0,001$). Различий в реакции АД на ПЭН у больных АГ мужчин и женщин не наблюдалось. Несмотря на практически отсутствие реакции АДср на ПЭН в двух группах, у женщин незначительная реакция АД сопровождалась более выраженными нарушениями вегетативной регуляции со значительным преобладанием симпатических влияний.

Изучение АД у женщин, больных АГ, и в группе сравнения показало, что у них в ответ на ПЭН отмечалось повышение преимущественно ДАД. Так, в группе больных АГ повышение ДАД на 10% и более встречалось в 31% случаев, тогда как в группе сравнения — в 14,3% ($p = 0,015$). Восстановительный период после ПЭН у 95,2% в группе сравнения завершался через три минуты, а у больных АГ даже через пять минут ДАД оставалось значительно повышенным. Перспективное наблюдение за 4,8% в группе сравнения, у которых после трех минут после прекращения пробы нормализации АД не произошла, может представлять интерес, так как не исключена возможность развития у них АГ в будущем.

Столь выраженные изменения вегетативных показателей на ПЭН у женщин, больных АГ, предполагает исследование этой реакции на фоне антигипертензивной терапии. На фоне лечения небивололом реакция ИН на ПЭН уменьшилась и через 15 дней терапии его прирост составил 25,5% (против 79,2% до лечения, $p = 0,015$), а через 30 дней — только 3,6% ($p = 0,001$).

При лечении амлодипином через 15 дней отмечено резкое нарастание ИН в ответ на ПЭН (на 152,9%, $p = 0,001$), причем более выраженное в группе больных АГ женщин, находящихся в постменопаузе (на 195,1%). У мужчин реакция вегетативных показателей на ПЭН была аналогичной.

Прослеживается сопряженность реакции АД на ПЭН с изменениями вегетативных показателей. Наименьший рост АД и наибольшее подавление активности САС наблюдалось на фоне лечения небивололом.

Исследование изменений реакции вегетативных показателей на ПЭН показало, что несмотря на хороший антигипертензивный эффект лечение больных АГ амлодипином в течение 15 дней как у мужчин, так и у женщин приводит к значительному увеличению напряженности регуляторных механизмов. Последнее может привести к развитию острых кардиальных эпизодов.

Показатели вегетативной регуляции, характеризующие напряженность регуляции и

влияние САС (ИН, КМ, АМо), у больных АГ мужчин и женщин как в состоянии покоя, так и при холодовой пробе в 2,2 раза были выше по сравнению с группой сравнения. Это подчеркивает изначальное нарушение у больных вегетативного баланса.

Еще более значимые нарушения вегетативной регуляции возникали во время холодового стресса. Изменение АД при холодовом стрессе на фоне антигипертензивной терапии выявило ряд особенностей действия изучавшихся препаратов. Более значимыми были нарушения САС у женщин, больных АГ, находящихся в постменопаузе. Поэтому в этой группе наиболее эффективным оказался небиволол, тогда как амлодипин более благоприятно действовал на показатели центральной гемодинамики и вегетативной регуляции у пациентов с сохраненной менструальной функцией, поскольку активность САС в этой группе больных исходно значительно ниже.

Нашими исследованиями подтверждено, что нарушения вегетативной регуляции приводит к структурной перестройке сердца. Высокая активность САС является одним из важных факторов, влияющих на возникновение гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ), и реализуется как через гемодинамические эффекты, так, по-видимому, и путем прямого влияния САС на миокард.

Анализ гемодинамических и вегетативных показателей у больных с различными изменениями ИММЛЖ под влиянием небиволола показал, что регрессия ГЛЖ у больных АГ с достигнутым целевым уровнем АД идет в том случае, если активность САС снижается. В группах без регрессии ГЛЖ гемодинамические изменения могут быть также значительными, но при этом происходит значительная активация САС, что не позволяет добиться такого важного критерия оптимальности лечения АГ, как снижение гипертрофии ЛЖ. Амлодипин вызывал снижение массы миокарда ЛЖ в той группе, в которой было более выражено уменьшение индекса периферического сопротивления сосудов: в группе больных с уменьшением ИММЛЖ он снизился на 32%, тогда как в группе без уменьшения массы миокарда — всего на 16,9%. Таким образом, при лечении амлодипином ведущий фактор регрессии ГЛЖ — гемодинамический, при лечении небивололом — снижение активности САС.

Высокая активность САС у больных АГ играет значительную роль в формировании диастолической дисфункции ЛЖ [6]. В состоянии покоя в группах обследованных мужчин и женщин, больных АГ, были выявлены выраженные нарушения ДФЛЖ (когда $E/A < 1$) у 44,3% мужчин и у 50% женщин.

У 22,2 % больных АГ мужчин и у 27,5% женщин было выявлено снижение показателя трансмитрального кровотока E/A на 10% и более во время холодового стресса. Таким образом, холодовая проба, вызывая активацию САС, способствовала формированию диастолической дисфункции ЛЖ. Через одну-две минуты после холодового стресса трансмитральный кровоток восстанавливался до исходных показателей. Холодовая проба в этих случаях позволяла выявить ранние функциональные нарушения ДФЛЖ или же при уже имеющейся ДДЛЖ спровоцировать ухудшение диастолической функции за счет вегетативного компонента. Ухудшение ДФЛЖ во время холодового стресса как у мужчин, так и у женщин наблюдалось при эксцентрическом типе ГЛЖ (40,9%) и нормальной геометрии ЛЖ (40,9%).

В группе больных АГ, у которых в качестве антигипертензивного препарата применялся селективный β_1 -адреноблокатор, улучшение ДФЛЖ наблюдалось у тех, у кого до лечения определялась высокая отрицательная корреляционная связь между вегетативными показателями, отражающими симпатическую активность, и показателем E/A трансмитрального кровотока (коэффициент корреляции между КМ и E/A был равен $-0,95$, а между ИН и E/A — составлял $-0,71$, $p < 0,05$).

Можно полагать, что улучшение ДФЛЖ у этой группы больных связано с подавлением САС и может служить косвенным доказательством того, что у этих больных ДДЛЖ в большей степени определяет функциональный компонент формирования нарушений диастолической функции.

Выводы

1. Психоэмоциональный и холодовой стресс вызывает значительные нарушения вегетативной регуляции. У женщин в большей степени, чем у мужчин, выражена симпатиче-

ская реакция при психоэмоциональном напряжении.

2. Выраженность гипертрофии миокарда левого желудочка, систолической и диастолической дисфункции сердца у больных артериальной гипертензией тесно связана с избыточной активностью симпатической нервной системы.

3. Направленность и выраженность вегетативной реакции на психоэмоциональный и холодовой стресс при проведении антигипертензивной терапии позволяет прогнозировать влияние β -адреноблокаторов и антагонистов кальция на регрессию ГЛЖ и диастолическую дисфункцию левого желудочка.

4. Ведение больных артериальной гипертензией должно быть комплексным и включать следующие позиции: достижение целевого уровня АД; коррекцию вегетативных нарушений и структурно-функциональных изменений левого желудочка.

-
1. Швалев В.Н., Сосунов А.А., Гуски Г. Трофическая функция нервной системы и сердце // Морфологические основы иннервации сердца. М., 1992. С.200-222.
 2. Шляхто Е.В., Конради А.О. // Кардиология СНГ. 2003. Т.1. С.20-25.
 3. Devereux R.B., Lutas E.M., Casale H.N. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 1984. №4. P.1222-1230.
 4. Пушкарь Ю.Т., Большов В.М., Елизарова Н.А. и др. Исследование регионарного кровообращения и центральной гемодинамики с помощью реографических методов. (Метод. указания). М.: Ин-т кардиологии им. А.Л.Мясникова, 1982. 27 с.
 5. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Черейкина Л.В. и др. // Вестн. аритмологии. 2001. № 24. С.65-82.
 6. Алехин М.Н., Седов В.П., Ершова А.Е., Сидоренко Б.А. // Кардиология. 1996. № 7. С.38-41.