

Значение состояния вегетативной нервной системы и показателей артериального давления у больных артериальной гипертензией при их амбулаторном наблюдении в связи с риском их повторной госпитализации

Иванов А. П., Мальцев К. А., Эльгардт И. А., Сдобнякова Н. С.

Тверской клинический кардиологический диспансер. Тверь, Россия

Цель. Определить соотношение уровней функционирования вегетативной нервной системы с суточными характеристиками артериального давления (АД) у больных артериальной гипертензией (АГ) в зависимости от их повторных госпитализаций.

Материал и методы. Изучено состояние 60 больных АГ с использованием опросника А. М. Вейна, кардиоинтервалографии по Р. М. Баевскому, суточного мониторирования АД, а также их физическая активность и качество сна.

Результаты. У больных АГ с повторными госпитализациями отмечено увеличение на 15-16% среднего уровня АД в течение суток и повышение индексов времени, вариабельности и показателей утреннего подъема АД с преобладанием суточного профиля "non-dipper". Наряду с этим у таких больных преобладали "вегетативные" жалобы, преимущественно, на нарушения сна, что объективно сопровождалось снижением показателя его эффективности и наличием вегетативного дисбаланса. Выявлена корреляция дневной физической

активности с большим ночным снижением систолического АД. При многофакторном анализе повторные госпитализации оказались связанными с суточным уровнем АД, возрастом, суточным профилем АД, эффективностью сна и наличием вегетативного дисбаланса.

Заключение. Необходимо учитывать выявленные факторы для оценки риска дестабилизации течения АГ и риска повторных госпитализаций.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, вегетативная нервная система, суточные показатели артериального давления, госпитализация.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2014; 13(5): 8–13
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2014-5-8-13>

Поступила 02/10-2013

Принята к публикации 18/11-2013

Significance of the autonomous system condition and blood pressure values in patients with arterial hypertension in their outpatient surveillance with the aim of repeated hospitalization risk assessment

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

Tver Cardiovascular Dispensary. Tver, Russia

Aim. To evaluate the relation of the autonomous system functioning with circle-round characteristics of blood pressure (BP) in patients with arterial hypertension (AH) depending on repeated hospitalizations.

Material and methods. Totally 60 AH patients studied with the Wein A. M. Questionnaire, Bayevsky's cardiointervalography, ambulatory BP monitoring and their physical activity and sleep quality.

Results. In AH patients, that had repeated hospitalizations there is 15-16% increase of the mean clock-round BP and increase of time indexes, of variability and values of morning BP increase with the prevalence of "non-dipper" pattern. Also for these patients, "vegetative" complaints were more common, mostly on sleep disorders, which was evidenced by a decrease of sleep effectiveness

and vegetative dysbalance. There was correlation of daytime physical activity with more prominent nocturnal systolic BP decrease. By multifactorial analysis, repeated hospitalizations were related to clock-round BP, age, mean BP, sleep effectiveness and presence of vegetative dysbalance.

Conclusion. It is necessary to include the factors revealed for risk assessment of AH destabilization and repeated hospitalizations risk.

Key words: arterial hypertension, autonomous nervous system, clock-round blood pressure values, hospitalization.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2014; 13 (5): 8–13
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2014-5-8-13>

АГ – артериальная гипертензия, АД – артериальное давление, АМо – амплитуда моды, Вар – вариабельность, ВИ – вегетативный индекс, ВНС – вегетативная нервная система, ВПР – вегетативный показатель ритма, ВР – вариационный размах, ВУП – величина утреннего подъема, ДАД – диастолическое артериальное давление, ИВ – индекс времени, ИВР – индекс вегетативного равновесия, ИН – индекс напряжения, КИГ – кардиоинтервалограмма, Мо – мода, оф – офисное, ПАД – пульсовое артериальное давление, ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции, САД – систолическое артериальное давление, СИ – суточный индекс, СМАД – суточное мониторирование АД, СНС – симпатической нервной системы, СУП – скорость утреннего подъема, ЧСС – частота сердечных сокращений.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: (4822) 52-05-05; факс: (4822) 52-84-21

е-mail: ivanovcardio2010@yandex.ru

[Иванов А. П. – д.м.н., проф., научный руководитель диспансера, Мальцев К. А. – врач кардиолог, Эльгардт И. А. – к.м.н., главный врач, Сдобнякова Н. С. – зам. главного врача по лечебной работе].

Наличие артериальной гипертензии (АГ) признается значимым фактором сердечно-сосудистого риска, во многом определяющим прогноз заболевания [1]. Вместе с тем, контингент больных АГ весьма неоднороден, часть пациентов имеет стабильное течение заболевания, у других периоды ремиссии чередуются с кризовыми эпизодами, требующими стационарного лечения, что во многом ухудшает как медицинские, так и социально-экономические показатели [2]. Уровень офисного артериального давления (АД) не всегда способен адекватно предсказать характер течения АГ, из-за чего все чаще приходится проводить суточное мониторирование АД (СМАД), показатели которого имеют как диагностическое, так и прогностическое значение [3, 4]. Вместе с тем на характер течения любого сердечно-сосудистого заболевания существенное влияние оказывает состояние вегетативной нервной системы (ВНС). При изучении ее функции большинство авторов обращает внимание преимущественно на увеличение активности симпатического отдела ВНС (СНС), считая этот механизм наиболее важным в становлении и прогрессировании заболевания [2]. Другие исследователи обращают внимание на дисбаланс в активности симпатической нервной системы (СНС) и блуждающего нерва, который считают важным патофизиологическим механизмом, определяющим течение заболевания и требующим лечебных мероприятий [1]. Однако взаимосвязи показателей ВНС и уровней АД при СМАД как маркеров риска кризового течения АГ с повторной госпитализацией больных не изучены.

Целью исследования явилось определение соотношения уровней функционирования ВНС при анализе показателей кардиоинтервалограммы (КИГ) с характером суточных характеристик АД при СМАД у больных АГ, находящихся на амбулаторном лечении, в зависимости от повторных госпитализаций вследствие дестабилизации состояния и развития кризовых эпизодов течения болезни.

Материал и методы

Проведено проспективное, когортное исследование среди больных АГ, выписанных из стационара, после гипертонических кризов, согласившихся на его проведение и подписавших информированное согласие. В исследование были включены 60 больных АГ 2-3 степеней тяжести по классификации ВНОК 2008г в возрасте 42-67 лет (средний возраст $52,8 \pm 6,2$ года), из которых 31 – мужчина и 29 – женщины, не различавшиеся по возрасту. В исследование не включали больных с вторичными формами АГ, а также имевших в анамнезе перенесенные инфаркт миокарда, инсульт, сердечную недостаточность с фракцией выброса $<50\%$. Пациентов наблюдали амбулаторно в течение 1 года. На заключительном этапе выделена группа больных, с повторной госпитализацией из-за дестабилизации АД. Их клинико-функциональные показатели сопоставлялись с данными у лиц со стабиль-

ным течением заболевания и отсутствием необходимости стационарного лечения, не различавшихся по степени тяжести АГ.

Всем больным при их включении в исследование предлагали заполнить опросник А.М. Вейна для оценки памяти и вегетативной дисфункции, основанный на Монреальской шкале когнитивных дисфункций [5]. Предварительно изучались антропометрические показатели – рост, вес, рассчитывался индекс массы тела, измерялись офисные показатели систолического и диастолического АД (САД, ДАД), определялся вегетативный индекс (ВИ) Кердо. Физическую активность и качество сна оценивали актинографически параллельно с проведением СМАД с помощью наручных часов “Mini-Mitter, Sunriver; США”, позволявших с помощью прикладных программ рассчитывать индекс и качество сна [6].

Показатели амбулаторного АД изучали с помощью СМАД, проводимого согласно методических рекомендаций ESC 2003 [7] с помощью аппаратно-программного комплекса “Кардиотехника” (ИНКАРТ, С-Петербург). Анализировались стандартные показатели СМАД: максимальные, минимальные, средние величины САД, ДАД, пульсовое АД (ПАД), частота сердечных сокращений (ЧСС). Нормальным считали ПАД <53 мм рт.ст. [8]. Степень тяжести АГ оценивали по индексу времени (ИВ) САД и ДАД. Нормальными считали ИВ $<25\%$, при его уровне 25-50% определялась нестабильная АГ, при ИВ $>50\%$ – стабильная АГ [9]. Одновременно рассчитывалась вариабельность (Var) САД и ДАД в период бодрствования, сна и за 24 ч. Нормальным считали VarСАД днем $<15,5$ мм рт.ст., VarСАД ночью $<14,8$ мм рт.ст., VarСАД за сут $<15,2$ мм рт.ст.; VarДАД днем $<13,3$ мм рт.ст., VarДАД ночью $<11,3$ мм рт.ст., VarДАД за сут $<12,3$ мм рт.ст. [10]. Выраженность двухфазного ритма АД оценивали по суточному индексу (СИ) с использованием традиционных критериев его определения: *dipper* при величине СИ 10-20%; *non-dipper* – СИ 0-10% – недостаточное ночное снижение АД, *over-dipper* СИ $>20\%$ – чрезмерное ночное снижение АД; *night-peaker* – СИ <0 – ночная гипертензия. Во внимание принимались наибольшие СИ для САД или ДАД [11]. Скорость утреннего подъема АД анализировали традиционно на участке времени с 4:00 до 10:00 с расчетом абсолютных и скоростных показателей (ВУП, СУП) отдельно для САД и ДАД.

Для оценки вегетативного баланса записывали КИГ в течение 5 мин по методу Р.М. Баевского [12]. Анализировали следующие показатели: моду (Мо) – наиболее часто встречающееся значение кардиоинтервала, характеризующее гуморальный канал регуляции и уровень функционирования системы; амплитуду моды (АМо) – число значений интервалов, соответствующих Мо, выраженное в процентах к общему числу кардиоциклов массива, определяющее состояние активности СНС; вариационный размах (ВР) – разницу между максимальным и минимальным значениями длительности кардиоциклов, отражающую активность парасимпатического отдела ВНС; индекс вегетативного равновесия (ИВР) – отношение АМо/ВР, характеризующее баланс симпатических и парасимпатических влияний на сердце; показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР) – отношение АМо/Мо, указывающее на реализующийся путь центрального регулирования (нервный или гуморальный); вегетативный показатель ритма (ВПР) – характеризующий общую Var

Таблица 1

Показатели СМАД в основной и контрольной группах (M±SD)

Показатель	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	p
САД среднее, мм рт.ст.	145,6±1,6	122,6±1,5	<0,05
ДАД среднее, мм рт.ст.	87,0±1,4	72,9±1,3	<0,05
ЧСС средняя, уд/мин	73,5±1,5	72,2±1,6	нд
ПАД среднее, мм рт.ст.	58,6±1,3	50,0±1,1	<0,05
ИВ САД день, %	66,4±4,4	31,3±4,3	<0,01
ИВ ДАД день, %	56,2±5,5	24,6±3,9	<0,01
ИВ САД ночь, %	71,2±4,8	22,8±3,9	<0,001
ИВ ДАД ночь, %	70,1±4,8	22,6±4,1	<0,001
ВарСАД сут., мм рт.ст.	15,4±0,6	14,6±0,6	нд
ВарСАД сут. >15,2% (%)	39,1	31,8	нд
ВарДАД сут., мм рт.ст.	12,6±0,9	12,0±4,8	нд
ВарДАД сут. >12,3% (%)	39,0	40,9	нд
ВарСАД день, мм рт.ст.	14,8±0,6	13,5±0,5	нд
ВарСАД день >15,5% (%)	26,1	22,7	нд
ВарДАД день, мм рт.ст.	12,0±1,0	11,0±0,7	нд
ВарДАД день >13,3% (%)	26,0	13,1	<0,05
ВарСАД ночь, мм рт.ст.	11,5±0,8	11,2±0,7	нд
ВарСАД ночь >14,8% (%)	13,0	9,5	нд
ВарДАД ночь, мм рт.ст.	9,3±0,4	8,8±0,3	нд
ВарДАД ночь >11,3% (%)	18,9	13,1	<0,05
ВУП САД, мм рт.ст.	51,3±3,8	33,9±2,7	<0,01
ВУП ДАД, мм рт.ст.	34,9±2,2	28,3±2,1	<0,01
СУП САД, мм рт.ст./час	19,6±2,0	11,2±2,0	<0,01
СУП ДАД, мм рт.ст./час	18,8±4,2	9,9±1,0	<0,01

Примечание: нд – различия недостоверны.

ритма сердца, формирующийся при этом преимущественно за счет влияния парасимпатического отдела ВНС; индекс напряжения (ИН) – обобщенный интегральный показатель, характеризующий нейрогуморальную регуляцию, наиболее полно информирующий о степени напряжения компенсаторных механизмов организма, уровне функционирования центрального контура регуляции ритма сердца [13].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета статистических программ Microsoft Excel 2007 и STATISTICA 6,0. Данные представлены в виде M±SD. Для вычисления достоверных изменений при нормальном распределении применяли t-критерий Стьюдента, при распределении, отличающемся от нормального использовались непараметрические методы статистики: критерий Манна-Уитни для независимых выборок и Вилкоксона для зависимых выборок. Различия в частотных показателях оценивали критерием χ^2 . Для описания связей между различными параметрами вычисляли коэффициент корреляции Пирсона. Статистически значимыми считали различия при значении $p < 0,05$.

Результаты

Среди 60 включенных в исследование пациентов, у 30 в течение 1 года наблюдения отмечены случаи повторной госпитализации ввиду развития кризовых состояний (основная группа), а у 30 (группа контроля) лечение осуществлялось только

амбулаторно, и течение АГ было стабильным. Группы оказались сопоставимы по гендерным особенностям, когда в основной и контрольной группах мужчины составили 43,3% и 60% ($p > 0,05$). Средний возраст пациентов также не отличался, 54,1±1,9 и 52,8±1,4 года, соответственно ($p > 0,05$). Продолжительность АГ в группах составила 11,7±1,2 и 9,9±3,3 года ($p > 0,05$). Не найдено отличий и в уровнях САДоф и ДАДоф, составивших в основной и контрольной группах – 151,4±3,8/94,4±2,1 и 149,9±2,4/90,1±2,3 мм рт.ст., соответственно. В то же время индекс массы тела в основной группе оказался достоверно выше – 30,3±0,7 и 25,5±0,8 кг/м², соответственно, ($p < 0,05$).

При СМАД в сравниваемых группах отмечены существенные различия в изучаемых показателях (таблица 1).

В основной группе большинство анализируемых показателей оказалось достоверно выше, чем в группе контроля. Средние уровни САД и ДАД у них были выше, на 15,8% и 16,2%, соответственно (оба $p < 0,05$). При этом ИВ САД и ДАД был в основной группе наиболее высоким в ночные часы – различия в 48,4% и 47,5% (оба $p < 0,001$) и несколько ниже днем – ИВ САД и ДАД в основной группе превышали уровень в контрольной на 35,1% и 34,6% (оба $p < 0,01$).

Таблица 2

Сравнение показателей КИГ в основной и контрольной группах (M±SD)

Показатель	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	p
ЧСС, уд/мин	72,3±1,4	69,1±1,3	нд
ВР, с	7,1±0,5	7,6±0,4	нд
Мо, с	72,0±1,4	68,8±1,4	нд
АМо, %	35,7±1,6	27,2±1,0	<0,05
ИН, усл.ед.	416±38	201±18	<0,05
ПАПР, усл.ед.	44,1±2,3	31,4±1,6	<0,05
ВПР, усл.ед.	21,2±1,2	14,4±0,8	<0,01
ИВР, усл.ед.	6,8±0,7	4,1±0,3	<0,01

Примечание: нд – различия недостоверны.

Таблица 3

Характеристика и частота выявления жалоб
“вегетативного” характера у обследованных пациентов (абс./%%)

Показатель	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	p
Склонность к покраснению лица при любом волнении	23/77	12/40	нд
Онемение /похолодание пальцев кистей	21/70	16/53	нд
Ощущения сердцебиений, “замирания”, “остановок” сердца	26/87	8/27	<0,05
Повышенная потливость	18/60	12/40	нд
Ощущение нехватки воздуха, учащенное дыхание	23/77	9/30	<0,05
Приступообразная головная боль	28/93	6/20	нд
Снижение трудоспособности, быстрая утомляемость	24/80	12/40	нд
Нарушения сна	27/90	3/10	<0,01
Ухудшение памяти	19/63	10/33	нд
Колебания АД	15/50	5/17	<0,05

Примечание: нд – различия недостоверны.

ВарАД в сравниваемых группах различалась в целом не существенно. Однако число пациентов с патологическим ее повышением оказалось существенно выше в основной группе. Если ВарСАД >15,2% в течение суток на 7,3% чаще встречалась в основной группе ($p>0,05$), а ВарСАД >12,3% за сут – на 4,8% ($p>0,05$), то дневная ВарСАД >15,3% преобладала в основной группе на 12,6% чаще, чем в контрольной ($p<0,05$) и ВарСАД имела достоверные отличия только в ночные часы – в основной группе на 5,3% чаще она встречалась по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$).

Обращает на себя внимание значимое увеличение ВУП АД. В основной группе САД в утренние часы повысилось на 33,9% ($p<0,01$), а ДАД – на 17,2% ($p<0,01$). При этом СУП САД и ДАД оказалась существенно выше в основной группе, где эти показатели преобладали над аналогичными из группы контроля на 42,9% и 47,3% (оба $p<0,01$).

Одновременно с этим СИ для САД <10% (вариант non-dipper) в основной группе встречался достоверно чаще, чем в контрольной, в 56,6% и 13,0%, соответственно, ($p<0,01$), а СИ для ДАД <10%, в 34,8% и 13,3% наблюдений, соответственно, ($p<0,05$).

Наряду с выявленными особенностями суточной характеристики АД в сравниваемых группах

отмечено и существенное различие в показателях КИГ, косвенно отражающих состояние ВНС. Результаты сравнения представлены в таблице 2.

В основной группе отмечено достоверное преобладание АМо на 31,2% ($p<0,05$), ИН на 107% ($p<0,05$), ПАПР на 40,4% ($p<0,05$), ВПР на 47,2% ($p<0,01$) и ИВР на 65% ($p<0,01$).

Одновременно с этим обращает на себя внимание и значительное преобладание в основной группе жалоб “вегетативного” характера (таблица 3).

В основной группе достоверно чаще отмечались жалобы аритмического характера, нарушения дыхания и колебания АД. В то же время наиболее часто эти пациенты предъявляли жалобы на нарушения сна, что отмечено в основной и контрольной группах в 90% и 10% случаях, соответственно, ($\chi^2=5,18$; $p<0,01$).

Необходимо отметить, что в основной и контрольной группах существенно не различалась дневная физическая активность, составившая 17,2±7,1 и 16,5±6,7 ед., соответственно, ($p=0,61$). Однако эффективность сна в основной группе оказалась существенно ниже, чем в группе контроля – 57,4±9,1 и 81,8±9,2%, соответственно, ($p<0,05$). При этом дневная физическая активность была связана с большим ночным снижением САД ($r=-0,22$; $p=0,03$), но не с увеличением дневных уровней САД ($r=-0,06$; $p=0,58$).

Таблица 4

Результаты множественного регрессионного анализа значимости характеристик САД и ДАД

Показатель	R	95% ДИ	p
САД			
Среднее за сутки	0,01	-0,12 – 0,15	0,84
Возраст	-0,32	-0,52 – -0,13	0,001
Вариант non-dipper	-3,54	-6,3 – -0,84	0,01
Эффективность сна	0,27	0,13 – 0,41	0,001
Наличие вегетативного дисбаланса	0,28	0,07 – 0,49	0,01
ДАД			
Среднее за сутки	0,16	-0,08 – 0,41	0,19
Возраст	-0,37	-0,61 – -0,12	0,01
Вариант non-dipper	-3,09	-6,6 – -0,42	0,08
Эффективность сна	0,34	0,16 – 0,52	0,001
Наличие вегетативного дисбаланса	0,29	0,03 – 0,56	0,05

Для оценки значимости выявленных в исследовании факторов проведен множественный регрессионный анализ отдельно для САД и ДАД, что представлено в таблице 4.

Как следует из полученных результатов, при многофакторном анализе значимость имели для оценки рисков повторных госпитализаций как в отношении САД, так и ДАД их средние уровни в течение сут, возраст, суточный профиль АД, эффективность сна и наличие вегетативного дисбаланса. Эти факторы совместно были связаны с уровнями САД и ДАД, и могли объяснить ~25% их влияния.

Обсуждение

Наличие АГ — значимый фактор риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Однако качество лечения таких больных и их приверженность проводимой терапии остается низкими, чем объясняется риск повторных госпитализаций ввиду дестабилизации сердечно-сосудистых функций [14]. При этом не ясна взаимосвязь параметров АД и состояния ВНС, во многом обуславливающих неэффективность амбулаторного лечения.

Контроль терапии АГ на основе только АДоф вряд ли оправдано, поскольку как у пациентов с АГ, имевших за время наблюдения случаи повторных госпитализаций, так и в их отсутствии, уровни САДоф и ДАДоф оказались в обеих группах повышенными. Указанный факт может дополнительно свидетельствовать и о неэффективности применяемых амбулаторно схем терапии, а, возможно, и о развитии толерантности к лечению.

СМАД показало существенные различия в большинстве характеристик АД как в среднем за сут, так и в дневные, ночные отрезки времени. При этом значимое увеличение ИВ для САД и ДАД, превышающее аналогичные значения в группе контроля, сви-

детельствуют о наличии у пациентов с АГ, имевших повторные случаи госпитализации, стабильной формы заболевания. Одновременно в этой группе больных существенно чаще регистрировались уровни ВарСАД и ВарДАД, превышающие пороговые значения. Следует подчеркнуть, что у больных АГ из основной группы имелся более выраженный утренний подъем АД, как ВУП, так и СУП. В основной группе более часто отмечена регистрация суточного профиля типа “non-dipper”. Указанные особенности АД чаще в ранее проведенных, крупномасштабных исследованиях связывали с повышением сердечно-сосудистого риска у больных АГ [15, 16].

Характеристики АД имеют связь как с физической активностью, так и с показателями эффективности сна, о чем свидетельствуют более низкие показатели сна у больных основной группы и выявленные корреляции этого фактора с большим ночным снижением САД. Однако тонкие механизмы взаимодействия окончательно не ясны и требуют дополнительных исследований.

Вместе с тем известно, что все процессы в организме протекают под контролем ВНС. Выявленное преобладание ИН в основной группе свидетельствует о превалировании у них активности СНС. Одновременно с этим повышение в основной группе ИВР указывает на несоответствие в активации СНС и состояния вагусной активности, т.е. о наличии вегетативного дисбаланса. Данный факт подтверждается у больных АГ с повторными госпитализациями показателями ПАПР и ВПР в среднем на 30%.

Множественный регрессионный анализ, проведенный исходя из значимости выявленных факторов, демонстрирует важность учета уровней САД и ДАД в течение сут и характера их ночного снижения. При этом, как для САД, так и для ДАД найдены регрессионные взаимосвязи с возрастом (больше для САД, чем для ДАД), суточным профилем “non-dipper” (только для САД), эффективностью сна и наличием вегетативной дисфункции. Все это необходимо учитывать при проведении риск-стратификации дестабилизации течения АГ и необходимости повторных госпитализаций таких пациентов.

В заключении следует подчеркнуть значимость оценки состояния ВНС, уровней АД при его мониторинге и эффективности сна, как значимых факторов, указывающих на риск повторной госпитализации больных АГ. При амбулаторном наблюдении неблагоприятными характеристиками ВНС следует признать параллельное увеличение ИН и ИВР, что свидетельствует о преобладании симпатической активности и вегетативном дисбалансе. Все сказанное выше демонстрирует необходимость тщательного контроля АД, в т.ч. с помощью СМАД, и анализа состояния ВНС, а также уровня физической активности и, что более важно, эффективности и характера сна у больных АГ с кризовым течением заболевания.

