

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА КОРЕКЦІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ З СУПУТНЬОЮ ВЕГЕТАТИВНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ

*Частота синдрома вегетативної дисфункції у больных гіпертонией составляет 60-70%, что существенно усложняет течение заболевания и ухудшает качество жизни пациентов. Больным гипертонией с признаками симпатикотонии целесообразно назначать бета-блокатор Корвазан и биологически активную воду Нафтуса, так как они существенно снижают частоту вегето-сосудистых кризов. Биологически активная вода Нафтуса содействует уменьшению количеству автономных нарушений и более быстрому достижению целевых уровней артериального давления.*

\* \* \*

### ВСТУП

Артеріальна гіпертензія (АГ) є досить поширеним синдромом при серцево-судинних захворюваннях. АГ спостерігається більше ніж у третини працездатного населення України і є одним з головних факторів ризику розвитку атеросклерозу та його клінічних проявів: ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда, церебросудинної патології й мозкових інсультів [1,2]. Патогенез артеріальної гіпертензії, особливо на початкових етапах, міцно пов'язаний з вегетативними розладами [2]. Вегетативні розлади виникають при порушенні функціонування церебральних адренергічних рецепторів, що впливають на еферентну регуляцію судинного тонуусу [3-5]. Клінічна маніфестація вегетативних порушень при артеріальній гіпертензії досить різноманітна, що ускладнює діагностику захворювання й часто призводить до гіпердіагностики [5].

Вегетативна нервова система (ВНС) відіграє важливу роль у координації циклічних процесів в організмі людини [5,6]. Добові коливання тонуусу вегетативної системи міцно пов'язані з циклом "день-ніч"; симпатична активність переважає в денний період, парасимпатична – під час нічного сну. Встановлено, що максимальні значення функціональних показників серцево-судинної системи спостерігаються в другій половині дня: збільшується частота пульсу, систолічний та хвилинний об'єм серця, артеріальний тиск (АТ) та скорочувальна здатність міокарда [7]. У здорових осіб працездатного віку спостерігається майже паралельний хід кривих добової динаміки значень основних показників кровообігу й екскреції катехоламінів, що вказує на існування залежності циркадних ритмів серцево-судинної системи від рівня симпатико-адреналового напруження [2].

Вегетативна нервова система спричинює модулюючий вплив на серцево-судинну діяльність, діючи за принципом "акцентованого антагонізму" [2]. Підвищення тонуусу симпатичної іннервації стимулює роботу серця: підвищується частота серцевих скорочень, швидкість проведення імпульсів, посилюється хронотропна, дромотропна та інотропна функції серця. Стимуляція блукаючого нерва викликає зниження ЧСС, уповільнення атріовентрикулярної провідності. Збудження судинних барорецепторів при підвищенні АТ призводить до зниження частоти й сили серцевих скорочень, що зумовлено одночасним збільшенням парасимпатичної і зниженням симпатичної активності [9]. Відомі дані про взаємозв'язок між вегетативною регуляцією серця та його структурно-функціональним станом. Так, симпатична стимуляція відіграє одну з важливих ролей у формуванні ремодулювання лівого шлуночка, а активація адренорецепторів призводить до значної стимуляції білкового синтезу в кардіоміоцитах [10]. У той же час гіпертрофія лівого шлуночка супроводжується змінами чутливості міокарда до вегетативних впливів та зниженням інтенсивності артеріального барорефлексу.

В дослідженнях останніх років отримані переконливі дані про порушення вегетативного контролю серцевої діяльності у хворих на есенціальну гіпертензію (АГ) [11]. У рамках Фремінгенського дослідження. Після аналізу двогодинних ділянок ЕКГ 2042 хворих на есенціальну гіпертензію, було показано, що редукція показників варіабельності серцевого ритму тісно асоційована з розвитком та прогресуванням артеріальної гіпертензії [12]. Численні дані свідчать про те, що артеріальна гіпертензія характеризується підвищенням тонуусу симпатичної нервової системи. При використанні методу спектрального аналізу ВРС у хворих на гіпертонічну хворобу спостерігалось збільшення потужності симпатичного компонента спектра [13]. У інших

дослідженнях не було відмічено збільшення потужності низькочастотного компонента. Що призводило до відносної переваги симпатичної активності [11]. Зважаючи на те, що при артеріальній гіпертензії порушується баланс між симпатичною та парасимпатичною активністю, своєчасна діагностика та медикаментозна корекція вегетативної дисфункції є важливим терапевтичним аспектом.

Метою дослідження є встановлення особливостей перебігу артеріальної гіпертензії з супутньою вегетативною дисфункцією та можливості її медикаментозної корекції.

## КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Відповідно до мети дослідження було обстежено 70 хворих (37 чоловіків, 33 жінки) з м'якою та помірною АГ [8]. Середній вік склав  $50,5 \pm 2,4$  року. Усі хворі були обстежені згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів [8]. Симптоматичний генез артеріальної гіпертензії був виключений у всіх хворих та встановлений діагноз "гіпертонічна хвороба", після чого хворі були рандомізовані в дві групи для проведення антигіпертензивного лікування.

Для комплексної оцінки функцій вегетативної нервової системи проводили анкетування хворих [3] до та після лікування, аналіз варіабельності серцевого ритму (ВРС) з 10-хвилинних відрізків ЕКГ у стані спокою та при проведенні активної ортостатичної проби за загальноприйнятими методиками.

Контрольну групу склали 40 хворих на АГ, зіставленні з віком і статтю з хворими основних груп, що отримували терапію. Отримані дані обробляли методами варіаційної статистики. Результати представлені у вигляді середнього значення (М), 95% довірчого інтервалу, помилки середньої (m). Вірогідність різниці кількісних даних встановлювалась за допомогою критерію t-Student.

## АНАЛІЗ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих даних продемонстрував, що до лікування синдром вегетативної дисфункції був діагностований у 70% хворих основної групи та в 67,5% хворих контрольної групи. Порівняльна характеристика обстежених осіб представлена в табл.1. Як видно з таблиці, хворі основних груп та пацієнти з підгруп контрольної групи були зіставленні між собою.

Таблиця 1. Характеристика обстежених осіб

Показник	Хворі першої групи n=35	Хворі другої групи n=35	Контрольна група	
			Терапія еналаприлом n=20	Терапія корвазаном n=20
Чоловіків	20	17	11	10
Жінок	15	18	9	10
Середній вік	$51,2 \pm 2,7$	$49,1 \pm 2,3$	$50,8 \pm 2,9$	$51,3 \pm 2,1$
Частота синдрому ВД	29 (82,8%)	28 (80,%)	14(70%)	13(65%)
Рівень офісного АТ, мм.рт.ст.				
систоличний	$167 \pm 9,8$	$164 \pm 6,3$	$158 \pm 7,2$	$163 \pm 6,6$
діастолічний	$101 \pm 5,4$	$101 \pm 3,6$	$99 \pm 3,7$	$101 \pm 3,6$
ЧСС сер., уд/хв	$83 \pm 3,9$	$82 \pm 3,9$	$80 \pm 2,6$	$81 \pm 3,8$

Оцінка стану ВНС методом кардіоінтервалографії показала, що більшість хворих як основної та контрольної груп характеризувались домінуванням симпатичної активності. Це виявлялось у відносному збільшенні низько хвильового компонента спектра (LF), співвідношенні LF/HF більше 2:1, а також при проведенні ортостатичної проби, у якій відношення інтервалу R-R на 30-ому ударі, що характеризує функцію блукаючого нерва, було нижче за нормальне значення 1,04 [15]. Клінічні симптоми вегетативної дисфункції також свідчили про те, що більшість пацієнтів характеризувались симпатикотонією (табл.2). Так, було відзначено білий стійкий дермографізм у 49 хворих основних груп та у 19 хворих контрольної групи, підвищену нервово-м'язову збудливість – 33 хворих основних груп та в 17 хворих контрольної групи, симпато-адреналові кризи – у 22 хворих контрольної групи. Середні значення частоти серцевих скорочень у всіх обстежених осіб свідчили про схильність до тахікардії, що також є ознакою симпатикотонії.

Візуальний аналіз кардіоритмограм у хворих на гіпертонічну хворобу виявив переважно симпатичну (низькочастотну) та гуморальну (повільнохвильву) періодичність міжсistolічних інтервалів.

Антигіпертензивна терапія цілком задовільно переносилась хворими. При лікуванні еналаприлом у двох пацієнтів контрольної групи (5%) були зареєстровані побічні ефекти, а саме сухий кашель, що не потребував відміни препарату. У жодного хворого протягом лікування не виникало алергічних реакцій та проявів ортостатичної гіпертензії. Через 1 місяць лікування цільового рівня артеріального тиску (нижче 140/90 мм.рт.ст.) досягли 22 хворих (62,8%) першої групи спостереження, які приймали еналаприл та Нафтусю, та 26 хворих (74,3%) другої групи спостереження, що приймали корвазан та Нафтусю. У підгрупі контрольної групи, що приймала еналаприл, цільового рівня АТ досягли 11 хворих (55,0%) та 14 пацієнтів (70,0%), яким призначався корвазан. Отже, Нафтуся виявляє аддитивну активність при проведенні антигіпертензивного лікування.

Таблиця 2. Динаміка симптомів вегетативної дисфункції у обстежених осіб

Симптоми вегетативної дисфункції	Хворі першої групи n=35		Хворі другої групи n=35		Контрольна група n=40			
					Терапія еналаприлом, n=20		Терапія корвазаном, n=20	
	До лікування	Після лікування %	До лікування	Після лікування %	До лікування	Після лікування %	До лікування	Після лікування %
Порушення дермографізму	20	11 (-45%)	19	7 (-63%)	10	7 (-30%)	9	5 (-44%)
Порушення терморегуляції	12	9 (-25%)	13	8 (-38%)	10	8 (-20%)	8	6 (-25%)
Метеочутливість	12	8 (-33%)	10	5 (-50%)	9	6 (-33%)	11	7 (-37%)
Лабільність артеріального тиску	24	12 (-50%)	26	10 (-61%)	16	10 (-37%)	15	8 (-47%)
Лабільність артеріального тиску	21	11 (-48%)	22	10 (-54%)	12	7 (-42%)	13	7 (-46%)
Лабільність серцевого ритму	17	11 (-35%)	20	9 (-55%)	11	7 (-42%)	12	6 (-50%)
Гіпервентиляційний синдром	18	9 (-50%)	19	7 (-63%)	10	7 (-36%)	11	7 (-36%)
Наявність вегетосудинних кризів	12	3 (-75%)	10	2 (-80%)	7	4 (-43%)	5	3 (-40%)
Підвищена нервово-м'язова збудливість	18	10 (-44%)	15	5 (-67%)	9	6 (-33%)	8	4 (-40%)
Різкі зміни настрою, астения	15	7 (-53%)	16	5 (-69%)	8	5 (-37%)	9	5 (-44%)

Аналіз клінічних симптомів вегетативної дисфункції виявив їх значну кількісну та якісну редукцію протягом трьох місяців антигіпертензивного лікування (табл. 2). При цьому через 1 місяць лікування в групах пацієнтів, які отримували Нафтусю, 39 осіб (55,7%) характеризували своє самопочуття як "дуже добре" та "добре", у той час як в контрольній групі таку оцінку самопочуття наприкінці трьох місяців дали лише 12 осіб (30%).

Додавання Нафтусі до звичайної антигіпертензивної терапії призвело до значного зменшення якісних симптомів вегетативної дисфункції, особливо в групі хворих, яким призначався бета-блокатор корвазан. Це особливо відобразилось на частоті вегетосудинних кризів та зомлінь, що виникають переважно за дисфункції надсегментарних вегетативних центрів та значно погіршують якість життя пацієнтів. У контрольній групі більш значуща редукція вегетативних симптомів спостерігалась у групі, яка приймала корвазан.

Виявлені особливості лікування гіпертензивних хворих із супутньою вегетативною дисфункцією, очевидно, пов'язані з домінуванням симпатичного тону ВНС на початку лікування.

У процесі лікування були виявлені також наступні закономірності: у випадку, коли візуальний аналіз кардіоритмограми виявляв низькохвильву структуру серцевого ритму, більш сприятливо

було призначення бета-блокатору. При виявленні дуже низькохвильової структури серцевого ритму пацієнтам доцільніше було призначення іАПФ.

Кількісний аналіз кардіоритмограм виявив, що наприкінці лікування в групах обстежених осіб вірогідне зменшення симпато-вагусного коефіцієнту спостерігалось в основних групах спостереження та в підгрупі контрольної групи, що отримували корвазан. У контрольній підгрупі пацієнтів, яким призначався іАПФ, відзначалась лише тенденція до зменшення симпатикотонії. Це також підтверджує думку про доцільність призначення бета-блокатору та Нафтусі хворим з супутньою вегетативною дисфункцією.

При проведенні активної ортостатичної проби зміни, що характеризують симпатичну активацію, були відзначені в усіх обстежених осіб. Однак у групах призначення біологічно активної води Нафтуса та підгрупі пацієнтів контрольної групи, які отримували корвазан, наприкінці лікування активація симпатичного відділу ВНС була вірогідно меншою, ніж на початку лікування. Це також відзначалось на динаміці коефіцієнту 30/15, що вірогідно збільшився в окремих групах хворих. Коефіцієнт 30/15 відображає парасимпатичну активність, а, зважаючи на те, що ВНС функціонує за принципом "акцетованого антагонізму", збільшення вагусного компонента опосередковано відображає пригнічення симпатичного впливу на серцево-судинну діяльність.

## ВИСНОВКИ

1. Частість синдрому вегетативної дисфункції у хворих на гіпертонічну хворобу становить 60-70%, що значно ускладнює перебіг захворювання та погіршує якість життя пацієнтів.

2. Хворим на гіпертонічну хворобу з ознаками симпатикотонії доцільно призначати бета-блокатор корвазан та біологічно активну воду Нафтуса, адже вони істотно знижують частість вегето-судинних кризів.

3. Біологічно активна вода Нафтуса сприяє зменшенню кількості автономних порушень та більш швидкому досягненню цільових рівнів артеріального тиску.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Алмазов В.А., Шляхто Е.В.- Москва ,2000.- 118 с.
2. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология: В 2 т.- К.:Здоров'я, 1997.-Т.2.-722 с.
3. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение /Под ред. А.М. Вейна .- М.:ОО «Медицинское информационное агентство», 2003.-752 с.
4. Заславская Р.М. Хронодиагностика и хронотерапия заболеваний сердечно-сосудистой системы. – М.:Медицина, 1991. – 320 с.
5. Кондари А.О., Захаров Д.В., Рудоматов О.Г. и др. Спектральный анализ вариабельности сердечного ритма при различных вариантах ремоделирования левого желудочка у больных гипертонической болезнью //Артериальная гипертензия.-2000.-Том.6,№2.-С.33-38.
6. Миронов В. А., Миронова Т.В. и др. Вариабельность сердечного ритма при гипертонической болезни // Весник аритмологии.-1999.-№13.-С.41-47.
7. Рекомендации по ведению больных с артериальной гипертонией Европейского общества по борьбе с гипертонией и Европейского кардиологического общества // Серце і судини.- 2003.-№4.-С.15-28.
8. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії.- 3-є видання / Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска АМН України.- К., 2004.-86 с.
9. Mancía G. The sympathetic nervous system in hypertension // J. Hypertens.- 1997.-Vol.15 – P.1553-1565.
10. Limura O. Pathophysiological significance of sympathetic function in essential hypertension // Clinical and Experimental Hypertension.- 1989.- Vol.17.- P. 448-451.
11. Furlan R., Porta A. Oscillatory patents in sympathetic neural discharge and cardiovascular vascular variables during orthostatic stimulus // Circulation.-2000.-Vol.29.-P. 886-892.
12. Grassi G., Cattaneo B.M. Baroreflex control of sympathetic nerve activity in essential and secondary hypertension // Hypertension.- 1998.-Vol. 31.- P. 68-72.
13. Kelm M., Schafer S. Left ventricular mass is linked to cardiac noradrenaline in normotensive and hipertensive patients // J. Hypertens.- 1996.- Vol. 14.- P. 1357-1364.
14. Singh J.P., Larson M.G. et al. Reduced heart rate variability and new-onset hypertension insights Study // Hypertension.-1998.-Vol. 32.- P. 293-297.
15. Guzzetti S., Piccaluga E., Cassaty R., Pagani M. Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability // J. Hypertens.-1988.- Vol.6.- P.711-717.

Філія ЗАТ "Трускавецькурорт" курортна поліклініка №2

Дата поступлення: 19. 06. 2006.