

СИМПАТОАДРЕНАЛОВАЯ АКТИВНОСТЬ У БОЛЬНЫХ С РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Ю.И. КАРПЕНКО, САБЕР ГАРМАЗИ

Одесский Национальный Медицинский Университет

Цель работы — оценить симпатoadреналовую активность у больных с резистентной артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе областной клинической больницы (г. Одесса). Обследовано 50 больных с резистентной АГ (основная группа), средний возраст которых составил $(59,5 \pm 0,4)$ года, и 30 практически здоровых лиц того же возраста ($(56,9 \pm 0,7)$ года), которые составили контрольную группу. Проведена оценка вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения, вариабельности сердечного ритма.

Результаты. У всех пациентов основной группы имела место некорректируемая АГ. Среднесуточные значения офисного систолического АД составили $(164,2 \pm 2,5)$ мм рт. ст., диастолического АД — $(95,3 \pm 1,6)$ мм рт. ст. У пациентов основной группы выявлена гиперактивация симпатoadреналовой системы, у 39 (78,0 %) больных имела место симпатикотония, индекс Кердо составил в среднем $1,14 \pm 0,02$. Эйтония зарегистрирована у 22,0 % больных. Случаев парасимпатикотонии в основной группе не было.

Выводы. У данного контингента пациентов наблюдаются сдвиги в вегетативной регуляции сердечного ритма, что проявляется снижением величины соотношения низкочастотного и высокочастотного компонентов до $0,8 \pm 0,1$, преобладанием симпатикотонии и повышенной вегетативной реакции, активацией эрготропных аппаратов надсегментарной нервной системы. Степень симпатикотонии коррелирует с цифрами АД ($r = + 0,63$). Клинически перспективным методом, позволяющим снизить избыточную активность симпатoadреналовой системы, может быть симпатическая денервация почечных артерий.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, симпатoadреналовая система, вегетативная нервная система, патогенез.

Проблема резистентной к терапии артериальной гипертензии (АГ) давно привлекает внимание исследователей [5–7]. Резистентная АГ — стойкое повышение АД выше целевого уровня, несмотря на одновременное использование в адекватных дозах трех и более анти-

гипертензивных препаратов разных классов, включая диуретик [5, 6]. Распространенность резистентной АГ составляет 5–30 % [7].

Одним из механизмов резистентности к антигипертензивной фармакотерапии являются особенности функционирования вегетативной нервной системы, в том числе на уровне симпатической иннервации органов-мишеней [3, 4]. Симпатическая иннервация почек происходит за счет сети постганглионарных нейронов. Почечная артерия имеет уникальную систему иннервации, включающую эфферентный и афферентный нервы, при этом

Карпенко Юрий Иванович
д. мед. н., профессор
заведующий кафедры внутренней медицины № 1 с
курсом сердечно-сосудистой патологии
Одесский Национальный Медицинский Университет
Адрес: 65000, г. Одесса, ул. Заболотного 26
Тел.: (048) 750-01-15
E-mail: arccard2@gmail.com

ганглионарные образования преимущественно расположены в адвентициальном слое [4]. Симпатическая активация наряду с гуморальными факторами регуляции функций юкстагломерулярного аппарата ведет к стойкой вазоконстрикции и ретенции натрия [3].

Цель работы — оценить симпатoadреналовую активность у больных с резистентной артериальной гипертензией.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе областной клинической больницы (г. Одесса). Обследовано 50 больных с резистентной АГ (основная группа), средний возраст которых составил $(59,5 \pm 0,4)$ года, и 30 практически здоровых лиц того же возраста $(56,9 \pm 0,7)$ года, которые составили контрольную группу.

Для оценки общего вегетативного тонуса использовали таблицу «24 стигмы», представляющую собой модифицированную методику А.Д. Соловьёвой и А.М. Вейна [5]. На основании полученных результатов рассчитывали суммарный балл по симпатическим и парасимпатическим стигмам, а также их относительный вклад в процентах к максимально возможному баллу по соответствующей графе.

Вегетативный индекс В.И. Кердо (16-й пункт шкалы) определяли по формуле:

$$ВИ = \left(1 - \frac{D}{P}\right) \times 100,$$

где D — величина диастолического АД; P — частота сердечных сокращений (ЧСС) за 1 мин.

При полном вегетативном равновесии (эйтении) вегетативный индекс равен нулю. Если он больше нуля, то преобладают симпатические влияния, если меньше нуля, то повышен парасимпатический тонус.

Для оценки вегетативной реактивности изучали глазосердечный рефлекс Ашнера–Даньини. Изменение пульса трактовали следующим образом: уменьшение ЧСС на 4–10 уд./мин — нормальная вегетативная реакция (ВР); уменьшение ЧСС менее чем на 4 уд./мин, отсутствие или учащение — сниженная парасимпатическая ВР; замедление более чем на 10 уд./мин — повышенная ВР [1].

Исследование вегетативного обеспечения умственной деятельности проводили с по-

мощью экспериментального моделирования этой деятельности. Для регистрации вегетативных сдвигов использовали параметры сердечно-сосудистой (ЧСС, величина АД) и дыхательной (частота дыхательных движений (ЧДД)) систем). Показатели измеряли в состоянии покоя (исходный вегетативный тонус) и при умственной деятельности. Прирост показателя в этот период оценивали как вегетативное обеспечение деятельности. Поскольку обеспечение умственной деятельности осуществляется преимущественно эрготропной системой, по степени отклонения от исходных данных судили о состоянии эрготропных аппаратов надсегментарных отделов вегетативной нервной системы [1].

Холтеровское мониторирование ЭКГ проводили с помощью портативного устройства *Cardiotens* (Венгрия).

Статистический анализ полученных данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ *Statistica 12.6 (StatSoft Inc., США)* [2].

Результаты

Установлено, что у всех пациентов основной группы имела место некорректируемая АГ. Среднесуточные значения офисного систолического АД составили $(164,2 \pm 2,5)$ мм рт. ст., диастолического АД — $(95,3 \pm 1,6)$ мм рт. ст. Назначенная терапия не давала ожидаемого эффекта: пациенты отмечали неоднократное повышение АД на протяжении суток. Этот факт был подтвержден результатами холтеровского мониторирования, которое позволило выявить признаки активации симпатической нервной системы.

Как видно из данных таблицы, у пациентов с неконтролируемой гипертензией показатели ЧСС и *SDNN* были достоверно более высокими ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля. У больных с хронической сердечной недостаточностью разного возраста установлены достоверные отличия по ряду параметров variability сердечного ритма (BCP), выбранных для анализа, что свидетельствует об изменении вегетативной регуляции сердечного ритма. Это касается прежде всего соотношения *LF/HF*, которое у больных основной группы резко сдвигалось влево (до $0,8 \pm 0,1$) за счет увеличения активности вы-

сокочастотного (*HF*) и снижения активности низкочастотного компонента (*LF*). Об этом свидетельствовали также результаты оценки вегетативной реакции и вегетативного обеспечения — у пациентов основной группы установлена гиперактивация симпатoadренальной системы, степень симпатикотонии коррелировала с цифрами АД ($r = + 0,63$).

При детальном анализе особенностей вегетативной регуляции у пациентов с рефрактерной АГ установлено, что у 39 (78,0 %) больных имела место симпатикотония, при этом величина индекса Кердо составила в среднем $1,14 \pm 0,02$. Эйтония зарегистрирована у 22,0 % больных. Случаев парасимпатикотонии в группе пациентов основной группы не было. В контрольной группе у 18 (60,0 %) лиц установлена эйтония, у 7 (23,3 %) — парасимпатикотония, у 5 (16,7 %) — симпатикотония.

Нормальная ВР отмечена у 12 (24,0 %) пациентов с рефрактерной АГ, сниженная парасимпатическая ВР — у 2 (4,0 %), повышенная ВР — у 36 (72,0 %). В контрольной группе у всех обследованных лиц зарегистрировали нормальную ВР.

При оценке вегетативного обеспечения у всех пациентов основной группы выявлены признаки напряжения функциональных резервов эрготропных аппаратов надсегментарных отделов вегетативной нервной системы.

Обсуждение

Описанные изменения соответствуют выраженной активации симпатoadренальной

системы, что может быть непосредственной причиной формирования феномена резистентной АГ. В частности, у пациентов с резистентной к фармакотерапии АГ отмечены явления симпатикотонии, повышения вегетативной реактивности на фоне активации эрготропных аппаратов надсегментарных отделов вегетативной нервной системы. Как известно, в составе чревного симпатического сплетения имеются два аортопочечных узла, расположенные у места отхождения от аорты соответствующей почечной артерии. В образовании почечного сплетения участвуют ветви верхних узлов поясничного отдела симпатического ствола, а также преганглионарные парасимпатические волокна из ветвей правого блуждающего нерва, один-два довольно крупных почечных узла (*ganglia renalia*) и большое количество мелких узлов. Крупные почечные узлы расположены спереди и снизу от почечной артерии. Симпатические волокна почечного сплетения по ветвям одноименной артерии проникают в почку, переходят на мочеточник, участвуя в образовании мочеточникового сплетения (*plexus uretericus*). Аfferентные влияния данных узлов могут обуславливать системные эффекты в виде вазоконстрикции и стимулировать активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. При деструкции данных узлов активирующее воздействие на симпатoadренальную систему значительно снижается, что может позволить снизить дозу антигипертензивных препаратов и достичь лучшего контроля АД. Таким образом, применение хирургического

Таблица. Показатели вариабельности сердечного ритма у обследованных лиц

Показатель	Контрольная группа (n = 30)	Основная группа (n = 50)
NN, мс	$764,3 \pm 6,5$	$691,2 \pm 4,4^*$
SD NNi, мс	$45,9 \pm 0,8$	$34,3 \pm 0,6^*$
SDANN, мс	$127,6 \pm 2,0$	$67,9 \pm 1,1^*$
RMSDD, мс	$29,6 \pm 0,5$	$27,4 \pm 0,2$
PNN50, %	$10,5 \pm 0,2$	$7,7 \pm 0,1^*$
TP, од.	$10,6 \pm 0,1$	$11,0 \pm 0,1^*$
TP	$2188,8 \pm 90,4$	$1355,5 \pm 34,7^*$
HF	$300,2 \pm 5,8$	$292,3 \pm 12,8$
LF	$644,5 \pm 26,8$	$245,6 \pm 15,3^*$
LF/HF	$2,1 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,1^*$

* — отличия между группами статистически достоверны ($p < 0,05$).

метода лечения резистентной АГ в виде селективной симпатической денервации почечных артерий является патогенетически обоснованным.

Выводы

1. У больных с резистентной артериальной гипертензией наблюдаются сдвиги в вегетативной регуляции сердечного ритма, что проявляется снижением величины соотношения низкочастотного и высокочастотного компонентов (в нашем исследовании — до

$0,8 \pm 0,1$), преобладанием симпатикотонии и повышенной вегетативной реакции, активацией эрготропных аппаратов надсегментарной нервной системы.

2. Гиперактивация симпатоадреналовой системы проявляется стойким повышением АД, при этом степень симпатикотонии коррелирует с цифрами АД ($r = 0,63$).

3. К числу клинически перспективных методов, позволяющих снизить избыточную активность симпатоадреналовой системы, может быть отнесена симпатическая денервация почечных артерий.

Список литературы

1. Вегетативные расстройства: Клиника. Диагностика. Лечение / Под ред. А.М. Вейна. — М., 2000. — 624 с.
2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.
3. Achelrod D., Wenzel U., Frey S. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of resistant hypertension in treated hypertensive populations // *Am. J. Hypertens.* — 2015. — Vol. 28(3). — P. 355–361.
4. Grassi G., Mark A., Esler M. The sympathetic nervous system alterations in human hypertension // *Circulat. Res.* — 2015. — Vol. 116(6). — P. 976–990.
5. Rosa J., Widimský P., Toušek P. et al. Randomized comparison of renal denervation versus intensified pharmacotherapy including spironolactone in true-resistant hypertension: six-month results from the Prague-15 study // *Hypertension.* — 2015. — Vol. 65(2). — P. 407–413.
6. Sarafidis P.A., Georgianos P.I., Zebekakis P.E. et al. Comparative epidemiology of resistant hypertension in chronic kidney disease and the general hypertensive population // *Semin Nephrol.* — 2014. — Vol. 34(5). — P. 483–491.
7. Townsend R.R. Pathogenesis of drug-resistant hypertension // *Semin Nephrol.* — 2014. — Vol. 34(5). — P. 506–513.

СИМПАТОАДРЕНАЛОВА АКТИВНІСТЬ У ХВОРИХ ІЗ РЕЗИСТЕНТНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Ю.І. КАРПЕНКО, САБЕР ГАРМАЗІ

Одеський Національний Медичний Університет

Мета роботи — оцінити симпатоадреналову активність у хворих з резистентною артеріальною гіпертензією (АГ).

Матеріали та методи. Дослідження виконано на базі обласної клінічної лікарні (м. Одеса). Обстежено 50 хворих з резистентною АГ (основна група), середній вік яких становив $(59,5 \pm 0,4)$ року, і 30 практично здорових осіб того самого віку ($(56,9 \pm 0,7)$ року), які ввійшли до контрольної групи. Проведено оцінку вегетативного тону, вегетативної реактивності та вегетативного забезпечення, варіабельності серцевого ритму.

Результати. У всіх пацієнтів основної групи мала місце АГ, яка не піддавалася коригуванню. Середньодобові значення офісного систолічного АТ становили $(164,2 \pm 2,5)$ мм рт. ст., діастолічного АТ — $(95,3 \pm 1,6)$ мм рт. ст. У пацієнтів основної групи відзначено гіперактивацію симпатоадреналової системи, у 39 (78,0 %) хворих мала місце симпатикотонія, величина індексу Кердо становила у середньому $1,14 \pm 0,02$. Ейтонію зареєстровано у 22,0 % хворих. Випадків парасимпатикотонії в основній групі не було.

Висновки. У зазначеного контингенту пацієнтів спостерігаються зрушення у вегетативній регуляції серцевого ритму, що виявляється у зменшенні величини співвідношення низькочастотного і високочастотного компонентів до $0,8 \pm 0,1$, переважанні симпатикотонії та підвищеної вегетативної реакції, активації ерготропних апаратів надсегментарної нервової системи. Ступінь симпатикотонії корелює з цифрами АТ ($r = +0,63$). Клінічно перспективним методом, який дає змогу знизити надлишкову активність симпатоадреналової системи, може бути симпатична денервація ниркових артерій.

Ключові слова: резистентна артеріальна гіпертензія, симпатоадреналова система, вегетативна нервова система, патогенез.

SYMPATHOADRENAL ACTIVITY IN PATIENTS WITH RESISTANT HYPERTENSION

YU. I. KARPENKO, SABER GARMAZI

Odessa National Medical University

Objective — to evaluate the sympathoadrenal activity in patients with resistant hypertension (RH).

Materials and methods. The study was performed at the Regional Hospital (Odessa). The study involved 50 patients with RH (main group), average age — (59.5 ± 0.4) year, and 30 healthy individuals of the same age ((56.9 ± 0.7) year) – control group. Assessment of autonomic tone, autonomic reactivity and vegetative support, heart rate variability.

Results. All patients of the main group have RH. The average daily value of office systolic blood pressure — (164.2 ± 2.5) mm Hg, diastolic blood pressure — (95.3 ± 1.6) mm Hg. Patients of the main group have hyperactivity of sympathoadrenal system, 39 (78.0 %) patients — sympathicotonia, the average index Kerdo was 1.14 ± 0.02 . Ayton was recorded in 22.0 % of patients. Cases of parasymphaticotonia in patients of the main group are absent.

Conclusions. It is shown that in this group of patients have changes in the autonomic regulation of the heart rate, which is manifested in decrease of the value of ratio of low and high frequency components to 0.8 ± 0.1 , sympathicotonia prevalence and increased autonomic response, activation devices ergotropic suprasegmental nervous system. The degree of sympathicotonia correlates with value of blood pressure ($r = + 0.63$). The clinical prospective method for decrease hyperactivity of sympathoadrenal system may be sympathetic denervation of renal arteries.

Key words: resistant hypertension, sympathoadrenal system, autonomic nervous system, pathogenesis.