

S.V.Kursov. Relation between central venous pressure with cardiac efficiency and vascular tone in the presence of abdominal sepsis. Kharkiv, Ukraine.

Key words: abdominal sepsis, hemodynamics, fluid resuscitation, central venous pressure.

The indices of central hemodynamic at 152 patients with the signs of abdominal sepsis have been examined before and during the week after operation. 88 patients of mild risk were estimated within 11-20 according to the APACHE-II scale. 64 patients of high risk exceeded 20 of APACHE-II scale. There have been studied a relation between central venous pressure with the indices of cardiac efficiency and vascular tone. The highest cardiac efficiency was noticed with the central venous pressure value within 81-100 mm of water column. Central venous pressure increase till 101-120 mm of water column was not accompanied by cardiac efficiency reduction but was connected with tachycardia increase. The further central venous pressure increasing was associated with the cardiac efficiency reduction, tachycardia increase and cardiac weakness formation. The central venous pressure increase upper 160 mm of water column was associated with shock.

Надійшла до редакції 08.09.2011 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасва, 2012
УДК 616.12 — 008.331.1 — 039.13 — 07

Динамика утреннего подъема артериального давления и частоты сердечных сокращений при курсовом (стационарном) лечении больных гипертонической болезнью

Н.С.Кузнецов, Е.Н.Кириленко,
А.Д.Сахалтуев, Е.П.Смуглов, В.П.Мостовой

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И.Георгиевского»,
кафедра внутренней медицины №2 (заведующий — профессор В.А.Белоглазов)
Симферополь, Украина

Методом суточного мониторинга артериального давления и частоты сердечных сокращений обследовано 86 больных гипертонической болезнью, принимавших в стационарных условиях эналаприла малеат. Показано, что антигипертензивная терапия эналаприлом положительно влияет на основные характеристики утреннего подъема артериального давления и частоты сердечных сокращений. Предлагаемый авторами показатель индекса неблагоприятия в утренние часы может служить интегральной характеристикой гемодинамической перестройки утреннего подъема артериального давления и частоты сердечных сокращений.

Ключевые слова: гипертония, артериальное давление, частота сердечных сокращений, лечение.

Введение

Гипертоническая болезнь (ГБ) является одним из ведущих заболеваний с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, что во многом связано с недостаточным проведением лечебно-профилактических мероприятий и эффективного контроля за уровнем артериального давления (АД) [1, 3, 10, 14]. В связи с этим в последние годы отчетливо прослеживается отказ от подхода, ориентирован-

ного только на диагностику заболевания, и переориентация на непрерывность и целостность оценки кардиоваскулярного риска последствий патологического процесса и развития фатальных исходов [1, 9]. Так как вариабельность параметров гемодинамики изменяется раньше привычных характеристик гомеостаза и признается доклиническим маркером нарушений механизмов регуляции гемодинамических механизмов, становится понятным, что решение

проблемы снижения риска сердечно-сосудистых осложнений среди больных артериальной гипертензией (АГ) невозможно без раскрытия механизмов регуляции и контроля за показателями гемодинамики [1, 10, 15]. Особенно важно отслеживать состояние гемодинамических характеристик в утренний период, так как нарушение циркадного ритма является специфическим триггером сердечно-сосудистых катастроф [4, 12, 14, 17] и, соответственно, требует дифференцированной оценки для эффективной медикаментозной терапии выявляемых нарушений [6, 9, 10, 14, 15]. Поскольку прогноз сердечно-сосудистых осложнений напрямую связан с фатальными осложнениями в период утреннего подъема АД (УП АД) [2, 12, 19, 21], вполне логично предположить, что проведение дифференцированной и эффективной антигипертензивной терапии (АГТ) может существенно влиять на скорость движения по пути развития сердечно-сосудистого континуума [1, 6, 9]. В то же время работ, отражающих динамику УП АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) до и после лечения, недостаточно, что существенно затрудняет анализ проблемы.

Целью исследования было изучить особенности динамики вариабельности утреннего подъема артериального давления и частоты сердечных сокращений у больных гипертонической болезнью до и после проведения 2-3-недельного курса антигипертензивной терапии в условиях стационарного лечения.

Материал и методы исследования

Всего нами наблюдалось 86 больных ГБ II стадии с умеренной АГ в возрасте $55,2 \pm 0,74$ года и 37 лиц с нормальным АД сопоставимого возраста ($53,6 \pm 0,63$). Все пациенты находились на стационарном обследовании и лечении в течение 2-3 недель. Обследование проводилось в объеме рекомендаций Украинской ассоциации кардиологов (2009) [3]. Кроме того, всем пациентам дважды (до начала лечения эналаприлом и в конце стационарного лечения) проводился контроль суточного мониторирования АД и ЧСС в соответствии с принятыми стандартами с использованием монитора «CardioTens 01» (Венгрия). Анализировались такие общепринятые показатели УП АД и ЧСС, как максимальные и минимальные значения систолического ($САД_{max}$, $САД_{min}$) и диастолического АД ($ДАД_{max}$, $ДАД_{min}$), величина их утреннего подъема (ВУП САД и ВУП ДАД), скорость УП САД и ДАД (СУП САД и СУП ДАД), максимальные и минимальные значения ЧСС ($ЧСС_{max}$ и

$ЧСС_{min}$), время между максимальными и минимальными значениями ЧСС за этот период ($t_{max} - t_{min}$), показатель скорости роста ЧСС (разница между t_{max} и t_{min}), должные значения ($t_{max} - t_{min}$), двойное произведение (ДП) — как произведение АД и ЧСС, деленное на 100 в период их максимального колебания, индекс неблагоприятия (ИН) — как произведение СУП АД на скорость изменения ЧСС и предлагаемый нами новый показатель — гемодинамический индекс утреннего неблагоприятия (ГИНУЧ): $ГИНУЧ = СУП АД * АД_{max} + СУП ЧСС * ЧСС_{max}$ (1).

Исследуемые характеристики гемодинамики анализировались в период с 4 до 10 часов [6, 7, 8, 13, 15, 20]. Выбор такого времени определялся наибольшей уязвимостью органов-мишеней в указанный период [2, 6, 8, 12, 13, 16]. Всем больным ГБ назначался эналаприла малеат («Ренитек», Merck Sharp & Dohme B.V., США) в суточной дозе, рассчитанной по ранее предложенной нами методике [5]: $СД = (САД_{исх} - САД_{ц}) * М / м$, где СД — рассчитанная суточная доза эналаприла в мг; $САД_{исх}$ — среднесуточное САД по данным СМАД; $САД_{ц}$ — целевое САД; М — масса тела пациента, кг; м — идеальная масса тела пациента.

Статистическая обработка материалов исследования проводилась методами вариационной статистики с определением t-критерия Стьюдента, где t_1 соответствует коэффициенту разности средних величин между показателями группы контроля и группой больных до лечения, t_2 — между группами контроля и больными после лечения и t_3 — в группе больных до и после лечения.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные нами данные о структуре УП АД и ЧСС у здоровых и больных ГБ представлены нами в предыдущей работе [6]. Вкратце эта информация сводится к следующему. Во-первых, общими для здоровых и больных ГБ являются время начала и окончания утренней перестройки уровней АД и ЧСС, что является единственным совпадением в структуре анализируемых характеристик. Отличными же представляются существенные превышения всех амплитудных, скоростных и интегральных характеристик у больных Г'Б. Наиболее информативными из этих различий являются скорость нарастания уровней АД и ЧСС, а также выраженность изменений ИН и ДП. При этом нами сделан вывод о том, что совпадение времени пика сердечно-сосудистых осложнений в утренний период и выявленная гемодинами-

ческая перестройка не являются случайными, и полученная информация должна найти практическое приложение, особенно в связи с широким применением пролонгированных антигипертензивных препаратов.

В связи с этими данными, на следующем этапе была изучена эффективность использования эналаприла с определением динамики УП АД и ЧСС у больных ГБ II стадии под влиянием 2-3-недельной АГТ в условиях стационарного лечения. Рассчитанная доза эналаприла по предлагаемой нами формуле [5] составила от 10 до 40 мг в сутки в режиме одно- или двухразового приема.

Общепризнано, что из неинвазивных методов оценки состояния регуляторных гемодинамических процессов наиболее точным является анализ вариабельности АД и ритма сердца [2, 8, 16]. Нами показано, что из частотных характеристик после лечения только ЧСС_{min} не пертерпевала существенных изменений ($t_3=1,52$) и по-прежнему не отличалась от контрольных его значений ($t_1=0,62$). ЧСС_{max} также существенно не изменялась ($t_3=1,54$), хотя до лечения превышала исходные значения ($t_1=2,69$). В то же время такие исходно сниженные показатели, как $t_{max/час}$ ($t_1=3,67$) или повышенная скорость изменения ЧСС ($t_1=3,73$), под влиянием АГТ перестали отличаться от контрольных значений (t_2 составили соответственно 0,18 и 0,89). С учетом того факта, что учащение ритма сердечных сокращений является независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений [4, 8, 12, 14], по динамике этих параметров можно судить о том, что в данном случае курс АГТ приводит к снижению степени риска этих осложнений [6, 9, 12].

Доказано также, что значительная вариабельность АД, как и ЧСС, является доминантой органических поражений и повышает риск сердечно-сосудистых осложнений [8]. По нашим данным, под влиянием лечения нами отмечена существенная положительная динамика практически всех других анализируемых характеристик. Так, достоверно снизились все исходные составляющие таких гемодинамических характеристик, как САД_{min} ($t_3=7,03$), САД_{max} ($t_3=6,45$), ДАД_{min} ($t_3=3,79$) и ДАД_{max} ($t_3=4,70$). В то же время следует отметить, что при существенной их положительной динамике ни один из указанных параметров не достигал контрольных значений (t_2 колебались от 2,93 до 4,83 вместо 5,85 и 10,42 до лечения), хотя среднесуточные их значения изменялись более радикально и в 67% достигали целевого уровня, что лишний раз подтверждает преимущества оценки утренних колебаний АД [2, 7, 12, 14]. Таким образом, положитель-

ная динамика абсолютных значений основных гемодинамических характеристик (АД и ЧСС) при оценке утренних колебаний АД и ЧСС может свидетельствовать о снижении риска сердечно-сосудистых осложнений [1, 10, 12, 14].

Кроме абсолютных значений АД_{min}, АД_{max} и ЧСС, придают существенное значение и размаху этих изменений во времени, в течение которого отмечаются такие изменения, то есть величине и скорости нарастания или снижения АД и ЧСС. По нашим данным, ВУП САД имела лишь заметную тенденцию к снижению (с 65,9 до 57,3 при $t_3=1,72$) и не достигала контрольных значений ($t_2=2,78$). Более существенно снижалась ВУП ДАД ($t_3=2,17$), хотя тоже оставалась выше нормы ($t_2=3,10$). По мнению ряда исследователей, ВУП УПАД недостаточно информативна, особенно у лиц с недостаточно сниженным ночным АД или с монотонным суточным профилем АД [2, 13]. В то же время решение такого вопроса чрезвычайно важно, особенно в условиях приема пролонгированной АГТ, когда УП АД приходится на межфазовый интервал приема этих препаратов [2, 8, 12, 21]. В таких случаях более доказательным в оценке УП АД является СУП АД, являющаяся одним из интегральных показателей, значение которого зависит не только от абсолютной величины, но и от времени роста АД. Кроме того, на этот показатель не влияет ни суточный ритм, ни абсолютные цифры АД [13, 20]. По нашим данным, СУП САД под влиянием АГТ достигала контрольных значений ($t_2=1,13$) за счет существенного его снижения ($t_3=3,67$). В то же время СУП ДАД при достаточно высоком уровне снижения ($t_3=2,72$), в отличие от СУП САД, не достигала уровня контрольной группы ($t_2=2,87$). Эти данные важно учитывать в прогностическом плане, так как ряд авторов придают особое значение именно САД среди факторов риска сердечно-сосудистых осложнений.

Возможно, оценить уровень риска поможет такой интегральный показатель взаимосвязей АД и ЧСС, как ДП, которое принимается в качестве оценочного теста нагрузки на сердечно-сосудистую систему, так как в целом отражает уровень потребности миокарда в кислороде [7, 8, 13]. Существенно при этом помнить, что мы анализировали величину ДП из расчета величины этого произведения в зависимости от уровня САД или ДАД и ЧСС (min и max их значений). По нашим данным, ДП САД_{min} при курсовом лечении ГБ снизилось существенно ($t_3=3,30$) до уровня контрольных значений ($t_2=1,30$). Такая же закономерность выявлена и в динамике ДП САД_{min} ($t_3=2,33$ и $t_2=0,62$), то есть по динамике этих ха-

рактеристик можно констатировать существенное снижение нагрузки на сердечно-сосудистую систему при минимальной ЧСС при проведении АГТ в утренний период. Что же касается уровня потребления кислорода миокардом при максимальном уровне ЧСС, то, по нашим данным, не удается нормализовать ДП как для САД, так и для ДАД ($t_2=2,53$ и $3,61$ соответственно), хотя и отмечается существенное снижение потребления кислорода миокардом как в систолу, так и в диастолу ($t_3=6,08$ и $4,52$ соответственно). Эта информация лишь подтверждает общеизвестный факт о существенном превышении потребления кислорода миокардом в систолу.

Понимая относительность оценки нагрузки на сердечно-сосудистую систему, особенно с учетом динамики описанных характеристик, некоторые авторы предложили интегральный показатель «неблагополучия в утренние часы», учитывающий не только величину АД и ЧСС, но и скорость УП АД [2, 11, 13]. По нашим данным, ИН САД существенно превышал аналогичный показатель у больных ГБ ($t_1=8,25$) и достоверно снижался под влиянием АГТ ($t_3=6,19$), не достигая, однако, при этом контрольного значения ($t_2=1,74$). Уровень динамики ИН ДАД при аналогичных изменениях ($t_1=4,88$ и $t_3=8,71$) не достигал контрольных значений ($t_2=4,77$). Важно при этом подчеркнуть, что аналогичная динамика выявлена нами и при оценке ЧСС и ДП, что указывает на взаимосвязь изменений этих характеристик. При этом следует обратить внимание на тот факт, что некоторые из интегральных характеристик ДАД (СУП ДАД, ИН ДАД и ДП ДАД), в отличие от аналогичных показателей САД, не достигали уровня контрольных значений. Объяснение этому факту требует дальнейших исследований. По-видимому, этот факт может быть связан с различиями в уровне энергетических затрат миокардом в систолу и диастолу. Кроме того, мы обратили внимание, что при расчетах этого показателя (ИН) в предлагаемой авторами формуле наблюдается двойкий подход в оценке параметров АД и ЧСС. Так, если динамика АД рассчитывается исходя из произведения СУП АД и САД, то в оценке парамет-

ров абсолютных значений включается только ЧСС, без учета скорости ее изменений. По нашему мнению, в таком случае допускается методическая ошибка. В связи с этим мы предлагаем изменить саму формулу расчета ИН, включив в нее не просто ЧСС, а скорость изменения ЧСС, аналогично расчета изменений АД, таким образом приблизив содержание его к физиологической сущности и определив его как гемодинамический индекс неблагоприятия в утренние часы (ГИНУЧ). Тогда ГИНУЧ будет определяться по сумме произведений СУП АД \times АД_{max} и СУП ЧСС \times ЧСС_{max}. С учетом вышеизложенного рассчитанный нами показатель ГИНУЧ у здоровых составил для САД $=3029 \pm 361$ условных единиц (у.е.), для ДАД $=1881 \pm 128$ у.е., а у больных ГБ до лечения ГИНУЧ 7344 ± 508 и для ДАД 4527 ± 629 при $t_1=6,89$ и $4,13$ соответственно. После лечения ГИНУЧ САД снижается до 4141 ± 525 ($t_2=1,71$) и для ДАД 2618 ± 242 ($t_2=2,75$). Как видно из приведенных данных, оба показателя существенно снижаются ($t_3=4,38$ и $2,83$ соответственно). При этом для САД ГИНУЧ достигает контрольных значений ($t_1=1,74$) и в абсолютных цифрах как для САД, так и для ДАД не отличается (на 44% и 42% соответственно).

Выводы

1. Антигипертензивная терапия эналаприлом в условиях 2-3-недельного стационарного лечения больных гипертонической болезнью приводит к существенной положительной динамике основных характеристик утреннего подъема артериального давления и частоты сердечных сокращений, в том числе к нормализации показателей СУП САД, всех показателей ЧСС, а также ДП САД_{min}, ДП ДАД_{min} и ИН САД.

2. Предлагаемая нами формула расчета гемодинамического индекса неблагоприятия в утренние часы (ГИНУЧ) объективно отражает состояние гемодинамической структуры основных характеристик утреннего подъема артериального давления и частоты сердечных сокращений как до, так и после лечения, и может быть использована в качестве интегрального показателя гемодинамики.

Литература

1. Белозерова С.В. Кластерный подход к выявлению и коррекции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний / С.В.Белозерова // Укр. терапевтический журнал. — 2009. — №1. — С. 105-109.
2. Гусаров Г.В. Суточное мониторирование артериального давления и оценка его результатов / <http://www.cor.neva.ru/crg/bomj/gic/abpm.html>
3. Коваленко В.М. Виконання Державної програми боротьби з гіпертензіями в Україні / В.М.Коваленко // Укр. кардіологічний журнал. — 2010. — №6. — С. 7-12.
4. Состояние автономной регуляции сердечно-сосудистой системы при инсулинорезистентности и нарушении толерантности к углеводам у практически здоровых людей старше 60 лет / О.В.Коркушко, В.Б.Шатило, А.В.Писарчук, ВЛ.Чижова // Укр. терапевтический журнал. — 2010. — №2. — С. 5-10.

5. Кузнецов Н.С. Можно ли рассчитать суточную дозу эналаприла? / Н.С.Кузнецов, Е.Н.Соколова / Матеріали VIII Міжнародної науково-практичної конференції «НАУКА І ОСВІТА, 2005». — Дніпропетровськ, 7-21 лютого 2005 р. — Т.25. — 2005. — С. 31-33.
6. Кузнецов Н.С. Комплексная оценка структуры утреннего подъема артериального давления и частоты сердечных сокращений у больных гипертонической болезнью / Н.С.Кузнецов, А.А.Сюрин, Е.Н.Кириленко // Крымский терапевтический журнал. — 2008. — №22. — С. 81-83.
7. Методические подходы к оценке утреннего подъема артериального давления у больных гипертонической болезнью / Н.В.Лазарева, Е.В.Ощепкова, П.А.Зелвези [и др.] // Тер. архив. — 2004. — №4. — С. 65-69.
8. Лазебник Л.Б. Антигипертензивное и антиишемическое действие лагридитина у пожилых больных артериальной и ишемической болезнью сердца / Л.Б.Лазебник, С.Б.Мигутина // Кардіологія. — 2002. — №12. — С. 23-28.
9. Маколкин В.И. Применение современных бета-адреноблокаторов при артериальной гипертензии у больных с метаболическим синдромом // Артериальная гипертензия. — 2005. — №3. — С. 1-7.
10. Наумова В.В. Особенности variability комплекса параметров гемодинамики у больных артериальной гипертензией / В.В.Наумова, Е.С.Земцова // Кардіологія. — 2009. — №3. — С. 20-24.
11. Новиков В.Ю. Влияние каптоприла на суточный профиль артериального давления у больных эссенциальной артериальной гипертензией / В.Ю.Новиков, С.Н.Свиридов. — Режим доступа: <http://www.cor/veva.ru/vevstnic/n16/textll.htrn>.
12. Утренний подъем артериального давления (по данным суточного мониторирования) и агрегация тромбоцитов у больных гипертонической болезнью / Е.В.Ощепкова, Н.В.Лазарева, Л.В.Филатова [и др.] // Тер. архив. — 2000. — №3. — С. 47-51.
13. Суточное мониторирование артериального давления в клинической практике // Л.Г.Ратова, В.В.Дмитриев, С.Н.Талпигина, Е.М.Чазова // Артериальная гипертензия. — 2001. — №13. — С. 9-24.
14. Снежицкий В.А. Скорость утреннего подъема частоты сердечных сокращений как показатель нарушения циркадного ритма у больных артериальной гипертензией / В.А.Снежицкий, Е.С.Пелеса // Клиническая медицина. — 2009. — №4. — С. 28-32.
15. Соколова К.М. Особливості показників добового моніторингу артеріального тиску та variability серцевого ритму у хворих на гіпертонічну хворобу, асоційовану з метаболічним синдромом: Автореф. дис. ... к.мед.н.: 14.01.11 / Кримський мед. університет ім. С.І.Георгієвського. — Сімферополь, 2004. — 21 с.
16. Blood pressure morning rise profile in hypertensive patients and control evaluated by ambulatory blood pressure monitoring / J. Cannona, N.Vasconcel [et al.] / Abstr. of the VIIth European meeting of hypertension. — 1992. — P. 33.
17. Floras J. Morning activity of blood pressure — a cause for concern? // J. Hypertens. — 2002. — №20 (5). — P. 809-811.
18. Grassi G. Assessment of sympathetic cardiovascular drive in human hypertension // Hypertension. — 2009. — Vol. 54. — P. 690-697.
19. Leary A. The morning surge in blood pressure and heart rate is dependent on levels of physical activity after waking / A.Leary, A.Strutbers, P.Donnan // J. Hypertens. — 2002. — Vol. 20. — №5. — P. 865-870.
20. Manchia G. Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA study /Manchia G., Sera R., Bravi C. et al. // J. Hypertens. — 1995. — №13. — P. 1377-1390.
21. Verdecchia P. Ambulatory blood pressure an independent predictor of prognosis in essential hypertension / P.Verdecchia, C.Porcelatti, G.Sbilaty [et al.] // Hypertension. — 1994. — №24. — P. 793-801.

М.С.Кузнецов, К.М.Кириленко, А.Д.Сахалтуєв, Є.П.Смуглов, В.П.Мостовой. Динаміка вранішнього підйому артеріального тиску і частоти серцевих скорочень при курсовому (стаціонарному) лікуванні хворих на гіпертонічну хворобу. Сімферополь, Україна.

Ключові слова: гіпертензія, артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, лікування.

Методом добового моніторингу артеріального тиску і частоти серцевих скорочень обстежено 86 хворих на гіпертонічну хворобу, які отримували в стаціонарних умовах еналаприлу малеат. Показано, що антигіпертензивна терапія еналаприлом позитивно впливає на основні характеристики вранішнього підйому артеріального тиску і частоти серцевих скорочень. Запропонований авторами показник індексу неблагополуччя у вранішні години може служити інтегральною характеристикою гемодинамічної перебудови вранішнього підйому артеріального тиску і частоти серцевих скорочень.

N.S.Kuznetsov, Ye.M.Kirilenko, A.D.Sakhaltuyev, Ye.P.Smuglov, V.P.Mostovoy. Dynamics of morning elevation of blood pressure and heart rate on course (hospital) treatment of patients with hypertensive disease. Simferopol, Ukraine.

Key words: hypertension, blood pressure, heart rate, treatment.

Method of daily blood pressure and heart rate monitoring was used to investigate 86 patients with hypertensive disease, who were taking Enalapril maleat. It was shown, that antihypertensive therapy of Enalapril positively influences the main characteristics of morning elevation of blood pressure and heart rate. The trouble morning index, proposed by authors, may be used as an integral parameter of hemodynamic modification of morning elevation of blood pressure and heart rate.

Надійшла до редакції 17.12.2011 р.