



В. І. Кошля, Муна Бен-Абід

Зміни варіабельності ритму серця у хворих на артеріальну гіпертензію у процесі амбулаторного лікування

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, серцевих скорочень частота, телмісартан, бісопролол.

Актуальність дослідження варіабельності серцевого ритму у хворих на АГ є зумовленою високим ризиком розвитку ускладнень АГ та особливостями впливу вегетативної нервової системи, оскільки зміни її тону не тільки несприятливо впливають на перебіг захворювання, але й підвищують ризик летальних наслідків. З метою підвищення ефективності лікування телмісартаном і бісопрололом хворих на АГ у 35 хворих на артеріальну гіпертензію I та II ступенів в амбулаторних умовах дослідили варіабельність серцевого ритму загальноприйнятими методами. Встановили, що у хворих на АГ I та II ступенів лікування бісопрололом і телмісартаном супроводжувалось істотним зниженням активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи, що свідчило про позитивну корекцію вегетативного дисбалансу та підвищення активності парасимпатичного її відділу і, як наслідок, супроводжувалось істотним зниженням потужності спектра низьких частот симпатичного відділу вегетативної нервової системи стосовно серцевої діяльності та підтверджувалось показником LF/HF, що також свідчило про зниження впливу симпатичної ланки вегетативної нервової системи на діяльність серця та рівень АТ.

Изменение вариабельности ритма сердца у больных артериальной гипертензией в процессе амбулаторного лечения

В. И. Кошля, Муна Бен-Абид

Актуальность исследования вариабельности сердечного ритма у больных АГ обусловлена высоким риском развития осложнений АГ и особенностями влияния вегетативной нервной системы, поскольку изменения её тону не только неблагоприятно влияют на течение заболевания, но и повышают риск летальных исходов. С целью повышения эффективности лечения АГ телмисартаном и бисопрололом у 35 пациентов с артериальной гипертензией I и II степени в амбулаторных условиях было проведено исследование вариабельности сердечного ритма общепринятыми методами. Установлено, что у больных АГ I и II степени лечение бисопрололом и телмисартаном сопровождалось существенным снижением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, что свидетельствовало о положительной коррекции вегетативного дисбаланса и повышении активности парасимпатического её отдела и, как следствие, сопровождалось существенным снижением мощности спектра низких частот симпатического отдела вегетативной нервной системы в отношении сердечной деятельности и подтверждалось показателем LF/HF, что также свидетельствовало о снижении влияния симпатического звена вегетативной нервной системы на деятельность сердца и уровень АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сердечных сокращений частота, телмисартан, бисопролол.

Запорожский медицинский журнал. – 2015. – №6 (93). – С. 10–12

Changes in heart rate variability in patients with hypertension under outpatient stage treatment

V. I. Koshlia, Mouna Ben-Abid

Actuality of the heart rate variability study in patients with hypertension is underlined with high risk of hypertension complications development and the influence of the autonomic nervous system that changes the tone, affects not only the course of the disease but also increases the risk of death.

The aim was to study heart rate variability with conventional methods, in order to increase the efficiency of the hypertension treatment with telmisartan and bisoprolol in 35 patients suffering from high blood pressure with degree I and II in an ambulatory care clinic.

Results. It has been proven that the treatment with bisoprolol and telmisartan in patients with hypertension degree I and II is accompanied by a significant reduction of the sympathetic division activity of the autonomic nervous system, indicating positive change of the autonomic imbalance and increased activity of the parasympathetic system, therefore accompanied by significant reduction in the low frequency spectrum of the sympathetic nervous system in relation with the cardiac activity and the confirmed indicators LF / HF.

Key words: Arterial Hypertension, Heart Rate, Telmisartan, Bisoprolol.

Zaporozhye medical journal 2015; №6 (93): 10–12

Як показують дані проспективних досліджень, артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із найбільш масових захворювань сучасності, котрі у більшості країн світу мають тенденцію до зростання, омолодження та поширення на різні категорії населення.

Артеріальна гіпертензія – один з основних факторів ризику серцево-судинних подій. За даними ряду авторів [3,6], смертність від кардіоваскулярної патології зростає

пропорційно підвищенню рівня артеріального тиску (АТ). Наявні дані, що у 2012 р. у світі зареєстрували понад 11 млн (29,9%) осіб дорослого населення, які хворі на АГ. Згідно з іншими джерелами, таких пацієнтів нараховується майже 36%. В останні роки в наукових і клінічних дослідженнях зростає цікавість до використання показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) [5] як інтегрального показника, що характеризує ризик розвитку ускладнень АГ та особливості



впливу вегетативної нервової системи, оскільки зміни її тону не тільки несприятливо впливають на перебіг захворювання, але і підвищують ризик летальних наслідків [1].

Результати багатьох епідеміологічних досліджень відзначають: збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС) асоціюється як із рівнем артеріального тиску (АТ), так й активністю вегетативної нервової системи. Отже, зменшення ЧСС є важливим завданням лікування хворих на АГ, зокрема в амбулаторних умовах. У зв'язку з цим бісопролол та телмісартан [1,2], котрі шляхом специфічної блокади зменшують активність симпатико-адреналової та ренін-ангіотензинової системи, а також знижують рівень ангіотензину II та АТ, і є препаратами вибору [4]. Однак вплив телмісартану на варіабельність серцевого ритму у хворих на АГ вивчений недостатньо [7,8].

Мета роботи

Вивчення впливу телмісартану на варіабельність серцевого ритму у хворих на АГ I та II ступенів.

Матеріали і методи дослідження

Обстежили 35 хворих на артеріальну гіпертензію I та II ступенів віком від 43 до 62 років, чоловіків – 18, жінок – 17. Серед обстежених пацієнтів у 20 була стабільна стенокардія I функціонального класу і у 15 – II функціонального класу. Телмісартан призначали при АГ I ступеня в дозі 20 мг на добу, а при АГ II ступеня – у дозі 40 мг на добу в поєднанні з бісопрололом – 10 мг на добу.

Встановлення діагнозу артеріальної гіпертензії і визначення її ступеня (згідно з класифікацією World Health Organization International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension) здійснили за даними клінічних, інструментальних і низки біохімічних досліджень. Вимір АТ виконали згідно з рекомендаціями ВООЗ.

Дослідження варіабельності серцевого ритму здійснили згідно з рекомендаціями, що були ухвалені робочою групою Європейського товариства кардіологів із вивчення даних статистичного та спектрального аналізу показників кардіоритмограми, зареєстрованих на системі «HRV» («Сольвейг», Україна). Контрольну групу становили 28 практично здорових осіб відповідної статі та віку. Пацієнтів обстежили до початку лікування та через 6 місяців амбулаторного

лікування телмісартаном і бісопрололом.

Дані статистично опрацювали згідно зі стандартними програмами на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм «Statistica 6.0» (№ ліцензії AXXR712D833214FAN5).

Результати та їх обговорення

Дослідження засвідчили, що на тлі курсового лікування ЧСС в обох групах хворих у порівнянні з даними до лікування вірогідно знижувалась. При цьому відзначали, що вірогідно зменшувалась і кількість ангінозних нападів: АГ I ступеня – на 32,9% ($p < 0,001$), АГ II ступеня – 36,8% ($p < 0,001$).

Водночас терапія телмісартаном і бісопрололом сприяла позитивній динаміці з боку часових показників ВСР (табл. 1).

Так, початково знижений показник SDNN, який характеризує ВСР у цілому, у хворих обох груп на тлі амбулаторного лікування вірогідно збільшувався (1 група – на 27,4%, $p < 0,001$; 2 група – на 34,1 %, $p < 0,001$). Також відзначали і вірогідне збільшення показника SDANN, що характеризує низькочастотну компоненту (1 група – на 30,5%, $p < 0,001$; 2 група – на 27,4 %, $p < 0,001$).

Дослідження часових показників, які характеризують активність парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи стосовно серцевої діяльності, свідчили, що RMSSD, який був знижений щодо контролю до початку лікування (у хворих з АГ I ступеня – на 19,1%, $p < 0,001$; у хворих з АГ II ступеня – на 18,0%, $p < 0,001$), після курсу амбулаторного лікування цей показник зростав у 1 групі на 19,6%, $p < 0,01$ і на 41,6%, $p < 0,001$ у 2 групі.

Аналіз ВСР також засвідчив: рівень рNN50% в обох групах обстежених осіб після курсу лікування збільшувався, що становило для хворих 1 групи – на 20,4%, $p < 0,02$ і для хворих 2 групи – 33,3%, $p < 0,001$.

Дослідження змін триангулярного індексу (TINN метод), що рекомендований Європейською асоціацією кардіологів та Північно-Американською асоціацією з стимуляції та електрофізіології та показує загальну ВСР і прямо пропорційний парасимпатичній активності, свідчило, що вихідні його дані прогресивно знижувались із наростанням ступеня АГ (I ступінь – на 29,2%, $p < 0,001$; II ступінь – на 50,9%,

Таблиця 1

Зміни ВСР у процесі амбулаторного лікування хворих на АГ I і II ступенів

Показники	Здорові	АГ I ступеня (1 група)		АГ II ступеня (2 група)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
АТ (мм рт. ст.)	121,3/82,4	155,6/94,1	131,6/85,2	174,9/95,8	140,2/88,4
SDNN (мс)	140,6±1,1	102,7±4,9*	130,8±3,7**	87,2±3,0*	116,9±4,1**
SDANN (мс)	127,0±1,0	84,5±2,6*	110,3±3,1**	72,5±2,6*	92,4±3,5**
RMSSD (мс)	27,8±0,6	22,5±1,2*	26,9±1,0**	16,1±1,3*	22,8±1,2**
pNN50 (%)	11,6±0,4	9,3±0,6*	11,2±0,5	8,1±0,6*	10,8±0,5**
TINN (мс)	34,6±0,7	24,5±1,0*	32,6±1,2**	17,0±0,5*	27,4±1,2**
VLF (мс ²)	1645,4±16,2	1098±18,1	1489±21,3	772±10,3*	1282±24,28
LF (мс ²)	1184,6±22,6	1367,7±14,5	1228,6±13,2	1530,9±18,4	1315,4±20,4
LF norm (%)	54,3±1,0	61,5±2,0	54,8±2,3	72,9±2,3*	60,5±2,9**
HF (мс ²)	967,2±13,8	652,3±8,9*	825,6±10,2	608,4±5,9*	816,3±12,5
HF norm (%)	31,9±0,4	28,5±1,0	31,6±1,1	25,9±1,0*	28,5±1,2*
LF/HF	1,2±0,1	2,1±0,1*	1,5±0,2*	2,5±0,2*	1,6±0,1*
TP (мс ²)	3809,0±21,9	2239,8±24,7*	2858,7±92,6	1523,8±28,0*	2182,6±28,2

Примітки: * – розбіжності вірогідні ($p < 0,05$ – $0,001$) щодо даних контрольної групи здорових; ** – розбіжності вірогідні ($p < 0,05$ – $0,001$) щодо даних до лікування.



$p < 0,001$), а під впливом амбулаторного лікування івабрадином вірогідно зростали (I група – на 33,1%, $p < 0,001$; II група – на 61,1%, $p < 0,001$) відносно даних до лікування.

Спектральний аналіз ВСР також показав, що потужність спектра низьких частот (LF і LFN), котра характеризує активність симпатичного відділу вегетативної нервової системи, у хворих з АГ I та II ступенів на тлі лікування біспрололом і телмісартаном мала тенденцію до зниження, а потужність спектра високих частот (HF і HFN), яка характеризує активність парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи, – зростала. При цьому також відзначали й збільшення показника дуже низькочастотних коливань (VLF – very low frequency) – діапазон частот – 0,003–0,04 Гц. Припускають, що на цей показник впливають такі фізіологічні фактори, як ренін-ангіотензин-альдостеронова система, концентрація катехоламінів у плазмі тощо.

Водночас показник LF/HF, який характеризує баланс між активністю симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи, у хворих на СН під впливом лікування в обох групах вірогідно зменшувався, що свідчило про зниження впливу симпатичної ланки вегетативної нервової системи на діяльність серця та рівень АТ.

Отже, лікування хворих на АГ I та II ступенів біспрололом і телмісартаном супроводжувалось істотним зниженням активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи.

Відомо, що бета-адреноблокатори – препарати першого ряду в лікуванні АГ. Під час підняття артеріального тиску ці засоби призводять до зниження активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи й серцевого викиду внаслідок зниження ЧСС і скоротливості міокарда. Лікування бета-адреноблокаторами призводить до зниження рівня катехоламінів, реніну, ангіотензину II й альдостерону. Терапія АГ цими препаратами поліпшує довготривалий прогноз, знижує смертність, частоту розвитку гострих порушень мозкового кровообігу, гострої серцевої недостатності. Бета-адреноблокатори знижують АТ також ефективно, як і інші засоби, особливо в поєднанні з сартанами, а це супроводжується позитивною корекцією вегетативного дисбалансу та підвищенням активності парасимпатичного її відділу і, як наслідок, – істотним антиангінальним ефектом і підвищенням толерантності до фізичного навантаження.

Висновки

Включення біспрололу і телмісартану до комплексної терапії хворих на АГ I і II ступенів сприяє нормалізації АТ і зменшує активність симпатичного відділу вегетативної нервової системи, що істотно підвищує ефективність лікування АГ і толерантність до фізичного навантаження.

Перспективи подальших досліджень. Для наступних розвідок особливостей впливу лікування необхідне вивчення його впливу на стан системної гемодинаміки.

Список літератури

1. Васильева А.Д. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов в лечении артериальной гипертонии / А.Д. Васильева // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16. – №5. – С. 289–292.
2. Васюк Ю.А. Бета-блокаторы при артериальной гипертонии: конец эры всего класса или тень на плетень? / Ю.А. Васюк, Е.Л. Школьник // Трудный пациент. 2007. – №8. – С. 23–29.
3. Власова Т.В. Артериальная гипертония в амбулаторной клинической практике: диагностика и тактика ведения, больных / Т.В. Власова. – Н. Новгород : НГМА, 2006. – 52 с.
4. Драпкина О.М. Антагонисты ангиотензиновых рецепторов в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / О.М. Драпкина // Справочник поликлинического врача. – 2008. – №5. – С. 22–24.
5. Анализ variability ритма сердца в клинической практике / О.В. Коркушко, А.В. Писарчук, В.Б. Шатило и др. – К., 2012. – 192 с.
6. Шилов А.М. Дефицит магния и артериальная гипертония / А.М. Шилов // Российские медицинские вести. – 2010. – Т. 5. – №2. – С. 62–65.
7. Иванова О.В. Блокатор рецепторов ангиотензина II телмисартан: влияние на суточный профиль артериального давления и гипертрофию миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертонией / О.В. Иванова // Кардиология. – 2012. – №2. – С. 45–49.
8. Benson S.C. Identification of telmisartan as a unique angiotensin II: receptor antagonist with selective PPARgamma.-modulating activity / S.C. Benson // Hypertension. 2014. – Vol. 43. – P. 993–1002.
1. Васильева А.Д. (2008) Блокаторы ангиотензиновых рецепторов в лечении артериальной гипертонии [Angiotensin receptor blockers in the treatment of hypertension]. *Russkij medicinskij zhurnal*, 16(5), 289–292. [in Russian].
2. Vasyuk, Yu. A. (2007) Beta-blokatory pri arterial'noj gipertenzii: konec e'ry vsego klassa ili ten' na platen'? [Beta-blockers in hypertension: end of an era of the whole class, or shadow on the fence?]. *Trudnyj pacient*, 8, 23–29. [in Russian].
3. Vlasova, T. V. (2006) *Arterial'naya gipertenziya v ambulatornoj klinicheskoy praktike: diagnostika i taktika vedeniya, bol'nykh [Arterial hypertension in ambulatory clinical practice: Diagnosis and tactics of patients]*. Nizhny Novgorod. [in Russian].
4. Drapkina, O. M. (2008) Antagonisty angiotenzinovykh receptorov v lechenii serdechno-sosudistykh zabolevanij [Angiotensin receptor antagonists in treating cardiovascular diseases]. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*, 5, 22–24. [in Russian].
5. Korkushko, O. V., Pisarchuk, A. V., & Shatylo, V. B., et al. (2012) *Analiz variabel'nosti ritma serdca v klinicheskoy praktike [Analysis of heart rate variability in clinical practice]*. Kyiv. [in Russian].
6. Shilov, A. M. (2010) Deficit magniya i arterial'naya gipertoniya [Magnesium deficiency and hypertension]. *Rossijskie medicinskie vesti*, 5(2), 62–65. [in Russian].
7. Ivanova, O. V. (2012) Blokator receptorov angiotenzina II telmisartan: vliyanie na sutochnyj profil' arterial'nogo davleniya i gipertrofiyu miokarda levogo zheludochka u bol'nykh arterial'noj gipertontiej [Angiotensin II receptor antagonist telmisartan: impact on daily blood pressure and left ventricular hypertrophy in hypertensive patients]. *Kardiologiya*, 2, 45–49. [in Russian].
8. Benson, S. C. (2014) Identification of telmisartan as a unique angiotensin II: receptor antagonist with selective PPARgamma.-modulating activity. *Hypertension*, 1(43), 993–1002.

References

Відомості про авторів:

Кошля В. І., д. мед. н., професор, зав. каф. загальної практики – сімейної медицини з курсами дерматовенерології та психіатрії, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Муна Бен-Абід, очний аспірант, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», E-mail: benabidmouna@hotmail.fr.

Сведения об авторах:

Кошля В. И., д. мед. н., профессор, зав. каф. общей практики – семейной медицины с курсами дерматовенерологии и психиатрии, ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Муна Бен-Абид, очный аспирант, ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», E-mail: benabidmouna@hotmail.fr.

Information about authors:

Koshlia V. I., MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Department of General Practice - Family Medicine with Courses of Dermatology and Psychiatry SE «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of MOH Ukraine».

Mouna Ben-Abid, postgraduate student, SE «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of MOH Ukraine», E-mail: benabidmouna@hotmail.fr.

Поступила в редакцию 23.11.2015 г.