

Особенности скрытой артериальной гипертензии у лиц операторской профессии

И.В. Осипова, О.Н. Антропова, К.Г. Головина, Н.А. Лобанова, А.Г. Зальцман,
И.В. Калинина

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия
НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Барнаул», Россия

Осипова И.В. — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии Алтайского медицинского университета; Антропова О.Н. — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии Алтайского медицинского университета; Головина К.Г. — ассистент кафедры факультетской терапии Алтайского медицинского университета; Лобанова Н.А. — врач отделения функциональной диагностики НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Барнаул»; Зальцман А.Г. — кандидат медицинских наук, главный врач НУЗ ОКБ на станции Барнаул; Калинина И.В. — клинический ординатор кафедры факультетской терапии Алтайского медицинского университета.

Контактная информация: пр. Ленина, д. 40, Барнаул, Россия, 656038. Тел./факс: 8 (385-2) 66-75-07. E-mail: i.osipova@imex.ru (Осипова Ирина Владимировна).

Резюме

Цель исследования — изучение особенностей состояния органов-мишеней и эндотелиальной функции (ЭФ) у пациентов с изолированной амбулаторной гипертензией на рабочем месте (АГрм). **Материалы и методы.** В исследование включены 76 человек с АГрм, которые составили первую группу, и 42 пациента с впервые выявленной эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ), составившие вторую группу. Проводилось измерение офисного артериального давления (АД), мониторинг АД в рабочие и свободные часы, доплер-эхокардиография, дуплексное исследование брахиоцефальных сосудов (БЦС), проба с реактивной гиперемией плечевой артерии для оценки ЭФ, определялись факторы риска. **Результаты.** Больные в 1 и 2 группах имели сопоставимую частоту факторов риска. Диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) выявлялась на 24,1 % ($p = 0,01$) чаще у больных с АГрм. Частота утолщения интимы-медиа БЦС между анализируемыми группами не отличалась, но лица 1 группы чаще на 13,2 % ($p = 0,01$) имели атерому. У больных с АГрм, по сравнению с пациентами с ЭАГ, нормальная ЭФ выявляется реже на 26,1 % ($p = 0,005$), а вазоконстрикторная реакция эндотелия на временную окклюзию — чаще на 30,3 % ($p = 0,001$). **Выводы.** У лиц со скрытой артериальной гипертензией, по сравнению с ЭАГ, имеется сопоставимая частота основных факторов риска, гипертрофии ЛЖ и атеросклероза БЦС, но более выраженные нарушения диастолической функции ЛЖ и эндотелиальной функции.

Ключевые слова: скрытая гипертензия, стресс, органы-мишени, эндотелиальная функция.

Masked hypertension in subjects with job stress

I.V. Osipova, O.N. Antropova, K.G. Golovina, N.A. Lobanova, A.G. Zaltsman, I.V. Kalinina
Altay State Medical University, Barnaul, Russia

Corresponding author: 40 Lenin av., Barnaul, Russia, 656038. Phone/Fax: 8 (385-2) 66-75-07. E-mail: i.osipova@imex.ru (Irina V. Osipova, MD, PhD, Professor, the Head of the Faculty Therapy Department at Altay State Medical University).

Abstract

Objective. To estimate target organs state and endothelial function in patients with isolated ambulatory hypertension at work. **Design and methods.** 76 patients with hypertension at working place (AHwp) formed the 1st group, 42 patients with firstly diagnosed essential hypertension formed the 2nd group. Office blood pressure (BP) was measured in all subjects. Also BP monitoring at work and at rest, echocardiography, duplex scanning of brachiocephal arteries, test of brachial artery temporary occlusion and endothelial function assessment were performed. **Results.** Patients of the 1st and 2nd groups had comparable risk factors. Patients with AHwp 24,1 % ($p = 0,01$) oftener showed diastolic dysfunction of left ventricle (LV). Intima-media thickness did not differ between groups but atheroma was found more frequently (for 13,2 %, $p = 0,01$) in subjects from the 1st group. Subjects with AHwp in comparison with those with essential hypertension rarely had normal endothelial function (for 26,1 %, $p = 0,005$), vasoconstrictive endothelial reaction on temporary occlusion was found oftener (for 30,3 %, $p = 0,001$) in 1st group subjects. **Conclusions.** Patients with masking hypertension had comparable rate of main risk factors, LV hypertrophy and brachiocephal atherosclerosis, but they showed more expressed diastolic dysfunction of LV and endothelial dysfunction as compared to patients with essential hypertension.

Key words: masking hypertension, stress, target organs, endothelial function.

Статья поступила в редакцию: 16.09.09. и принята к печати: 15.10.09.

Введение

Исследования последних лет продемонстрировали важность измерения артериального давления (АД) вне кабинета врача с целью более точной оценки тяжести артериальной гипертензии (АГ) и идентификации более высокого риска у некоторых пациентов с нормальным АД [1]. В связи с этим в Европейских (2007) и Российских рекомендациях (2008) был введен термин «амбулаторная гипертензия» или «скрытая гипертензия».

Информация о возможной динамике этого состояния ограничена. В качестве причин исследуют роль факторов, связанных с образом жизни: алкоголь, курение, физическая активность, стресс. Есть убедительные данные о влиянии стресса, связанного с работой, на риск развития АГ [2–3], ишемической болезни сердца (ИБС) [4–5], атеросклероза сонных артерий [6]. Это стало основанием для выделения особой формы амбулаторной гипертензии — стресс-индуцированной АГ.

Цель исследования

Целью исследования было изучить особенности профиля АД, состояния органов-мишеней и эндотелиальной функции у пациентов с изолированной амбулаторной гипертензией на рабочем месте.

Материалы и методы

В исследование были включены 219 мужчин в возрасте 20–55 лет без установленного на момент исследования сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ). Всем пациентам проводилось измерение офисного АД и мониторинг АД в выходной и рабочие дни. В зависимости от результатов данного обследования пациенты были распределены на группы. У 101 мужчины имелись нормальные значения АД, измеренного клинически и при мониторинге, эти пациенты в дальнейшем не обследовались. *Первую группу* составили 76 человек с изолированной амбулаторной артериальной гипертензией на рабочем месте (АГ_{рм}), имеющие нормальное офисное АД, повышение среднесуточного АД более 135/85 мм рт. ст. и разницу между показателями среднего АД, полученными в рабочие и свободные часы, 8/5 мм рт. ст. и более. Во *вторую группу* были включены 42 пациента с впервые выявленной эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ), которая диагностировалась при амбулаторной гипертензии по результатам мониторинга АД и офисного измерения АД.

Средний возраст пациентов 1-й и 2-й групп был сопоставим и составил $43,9 \pm 8,4$ и $45,7 \pm 9,9$ года соответственно.

Среди пациентов 1-й группы у 42 (55,3 %) выявлена I стадия АГ, у 34 (44,7 %) была диагностирована II стадия; среди пациентов 2-й группы 32 (76,2 %) мужчины имели I стадию, 10 (23,8 %) — II стадию заболевания. У всех больных выявлена первая степень повышения АД.

Всем пациентам проводилось измерение офисного АД, а также мониторинг АД в рабочие и свободные часы с помощью аппарата для автоматического измерения АД (модель UA-787 A&D Company, Japan). Мониторинг носил характер домашнего измере-

ния, то есть АД измерялось пациентом самостоятельно. Измерение гемодинамических показателей на рабочем месте и в выходной день проводилось в одни и те же часы. В ходе обследования в памяти монитора фиксировались время измерения, значение систолического (САД) и диастолического АД (ДАД), частоты сердечных сокращений (ЧСС). В течение рабочего дня, а затем в часы отдыха проводилось по 12–15 измерений гемодинамических показателей. Исходя из полученных данных, вычислялись средние показатели САД, ДАД и ЧСС в рабочие часы и в часы отдыха. В качестве среднего определялось среднеарифметическое значение показателя. Вычислялась разница между САД в рабочие и свободные часы, между ДАД в рабочие и свободные часы, ЧСС в рабочие и свободные часы.

Проводился расчет индекса массы тела (ИМТ), измерение окружности талии (ОТ), определение общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) ферментативными методами с помощью наборов реагентов фирмы «Human» (Германия) на биохимическом анализаторе «ЭПОЛЛ-20». Расчет холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) проводили по стандартной формуле W. Friedwald et al. (1972). Проводилось эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) с помощью ультразвукового аппарата «Acuson Aspen» в М-, В-режиме непрерывного волнового импульсного и цветного доплеровского картирования, из апикальной, четырехкамерной, парастернальной по длинной оси позиций. Оценивали параметры, характеризующие размеры сердца, диастолическую и систолическую функцию, рассчитывали массу миокарда левого желудочка и индекс массы миокарда (ИММ). Массу миокарда рассчитывали по формуле Penn-convention method (R. Devereux et al., 1977), ИММ определяли как отношение массы миокарда левого желудочка к площади поверхности тела ($г/м^2$).

Дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов (БЦС) проводилось на аппарате PHILLIPS (Голландия) линейным сканером для поверхностных исследований. Состояние сосудистой стенки изучалось в В-режиме; кровотока — в импульсном доплеровском и режиме цветового доплеровского картирования. Определялись ультразвуковые признаки утолщения стенки артерий (толщина интима-медиа (ТИМ) сонной артерии $> 0,9$ мм) или атеросклеротической бляшки. Для оценки эндотелиальной функции (ЭФ) проводили пробу с реактивной гиперемией плечевой артерии по методу D.S. Celermajer в модификации О.В. Ивановой (1998). Использовали эхолакацию высокого разрешения и доплерографию плечевой артерии.

При обработке результатов исследования использовался пакет прикладных программ Statistica 6.0 фирмы StatSoft Inc. (США). Для количественных признаков, имеющих нормальное распределение, данные представлены в виде числа наблюдений (n), среднего значения признака (M), среднего квадратического отклонения (s). Сравнение показателей проводилось с использованием критерия t Стьюдента для связанных и несвязанных групп. Для количественных признаков, не имеющих нормального распределения, указывались медиана и 80 % интерпро-

центильный размах между 10 и 90 процентилями. В этом случае сравнение независимых групп проводилось с помощью критерия Манна-Уитни, а сравнение связанных групп — с помощью критерия Вилкоксона. Сравнение качественных переменных проводилось с использованием критерия χ^2 . Для исследования взаимосвязи между количественными признаками применялся ранговый коэффициент корреляции Спирмена (r). В качестве порогового уровня статистической значимости принималось значение $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При сравнительном анализе факторов риска развития ССЗ больные в 1 и 2 группах имели сопоставимую частоту встречаемости модифицируемых факторов риска (табл. 1).

Показатели мониторинга АД у этих пациентов представлены в таблице 2. У пациентов 1-й группы в выходные часы значения средних САД и ДАД не превышали нормальные и были меньше, по сравнению с таковыми

у больных 2-й группы, на 4,5 % ($p = 0,005$) и 3,1 % ($p = 0,02$) соответственно. У лиц 1-й группы в рабочие часы, по сравнению с часами отдыха, были большими среднее САД и ДАД на 6,9 % ($p < 0,001$) и 9,6 % ($p < 0,001$) соответственно. У больных 2-й группы в рабочие часы, по сравнению с выходными, было большим только среднее САД на 3,2 % ($p < 0,001$). В рабочие часы мужчины 1-й группы, по сравнению со 2-й, имели большее среднее ДАД на 4,1 % ($p = 0,01$) и сопоставимое САД.

Схожие результаты были получены в исследовании J.P. Fauvel et al. (2001): у лиц в возрасте 18–55 лет с нормальным уровнем клинического АД и высокой рабочей нагрузкой был достоверно более высокий уровень ДАД в рабочие часы [7]. Этот факт, возможно, связан с вазоконстрикторными механизмами, присутствующими у больных АГрм. За них может быть ответственна α -адренергическая стимуляция и совместная гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [8].

Таблица 1

ЧАСТОТА ФАКТОРОВ РИСКА У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (АБС., %)

Показатель	1 группа — АГрм (n = 76)	2 группа — ЭАГ (n = 42)
Курение	54 (71,0 %)	29 (69,0 %)
ОХС > 5 ммоль/л	35 (48,8 %)	17 (40,5 %)
ХС ЛПНП > 3 ммоль/л	40 (52,6 %)	17 (40,5 %)
ХС ЛПВП < 1 ммоль/л	16 (21,1 %)	10 (28,3 %)
ТГ > 1,7 ммоль/л	27 (35,5 %)	9 (21,4 %)
Метаболический синдром	21 (27,6 %)	10 (23,8 %)

Примечание: АГ — артериальная гипертензия на рабочем месте; ЭАГ — эссенциальная артериальная гипертензия; ОХ — общий холестерин; ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; ТГ — триглицериды.

Таблица 2

ПОКАЗАТЕЛИ МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В РАБОЧИЕ И СВОБОДНЫЕ ЧАСЫ У ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (М ± S)

Показатель	1-я группа — АГрм (n = 76)	2-я группа — ЭАГ (n = 42)
САД офис (мм рт. ст.)	123,4 ± 5,6	139,7 ± 6,2***
САД ср. раб. (мм рт. ст.)	134,9 ± 5,8^^^	135,6 ± 4,9^^
САД ср. св. (мм рт. ст.)	125,6 ± 4,9	131,3 ± 4,1***
ДАД офис (мм рт. ст.)	77,8 ± 6,2	85,6 ± 8,7***
ДАД ср. раб. (мм рт. ст.)	87,2 ± 4,2^^^	83,6 ± 4,2***
ДАД ср. св. (мм рт. ст.)	78,8 ± 4,9	81,3 ± 4,0***

Примечание: АГ — артериальная гипертензия на рабочем месте; ЭАГ — эссенциальная артериальная гипертензия; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; офис — офисное измерение; ср. раб. — среднее значение показателя в рабочие часы; ср. св. — среднее значение показателя в свободные часы; ^^ (p < 0,001), ^^ (p < 0,01) — статистическая достоверность различий с показателем в свободные часы; *** (p < 0,001) — статистическая достоверность различий с показателем в 1-й группе.

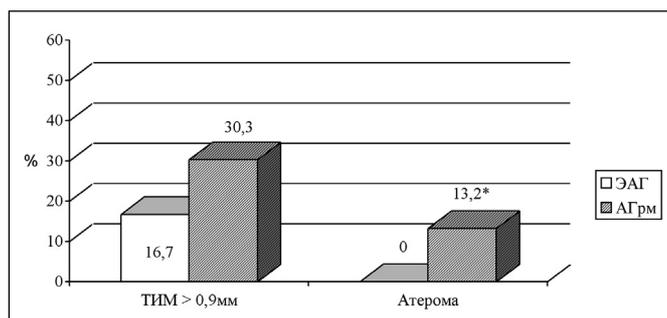
Таблица 3

СКОРОСТНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИТРАЛЬНОГО КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (М ± S)

Показатель	1-я группа — АГрм (n = 76)	2-я группа — ЭАГ (n = 42)
Е (м/с)	51,4 ± 12,1	66,2 ± 10,7***
А (м/с)	66,1 ± 13,9	41,6 ± 8,9***
Е/А	0,8 ± 0,3	1,6 ± 0,2***

Примечание: АГ — артериальная гипертензия на рабочем месте; ЭАГ — эссенциальная артериальная гипертензия; Е — ранний диастолический пик; А — поздний диастолический пик; *** (p < 0,001) — статистическая достоверность различий с показателем в 1-й группе.

Рисунок 1. Частота поражения брахицефальных сосудов у больных с впервые выявленной артериальной гипертензией



Примечание: АГ — артериальная гипертензия на рабочем месте; ЭАГ — эссенциальная артериальная гипертензия; ТИМ — толщина комплекса интима-медиа; * ($p < 0,05$) — статистическая достоверность различий с больными ЭАГ.

Результаты ЭхоКГ показали, что у больных обеих групп показатели геометрии левого желудочка были одинаковы. Однако у пациентов 1-й группы, по сравнению со 2-й, отмечено отличие по показателям диастолического наполнения ЛЖ: у них выявлен меньший ранний пик Е на 22,4 % ($p = 0,001$), больший пик А — на 37,1 % ($p = 0,001$), меньшее отношение Е/А — на 50 % ($p = 0,001$) (табл. 3). Диастолическая дисфункция I типа была обнаружена у 49 (64,5 %) и 17 (40,4 %) пациентов с АГрм и ЭАГ соответственно, то есть выявлялась на 24,1 % ($\chi^2 = 6,3$; $p = 0,01$) чаще у больных с АГрм. Частота гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) у пациентов обеих групп была сопоставима, признаки ГЛЖ имелись у 18 (23,7 %) и 9 (21,4 %) больных 1 и 2 групп соответственно.

Таким образом, при «маскированной» АГрм, по сравнению с впервые выявленной ЭАГ, имеются сопоставимые изменения геометрии левого желудочка, и одинаково часто выявляется ГЛЖ, но возникает более выраженная диастолическая дисфункция.

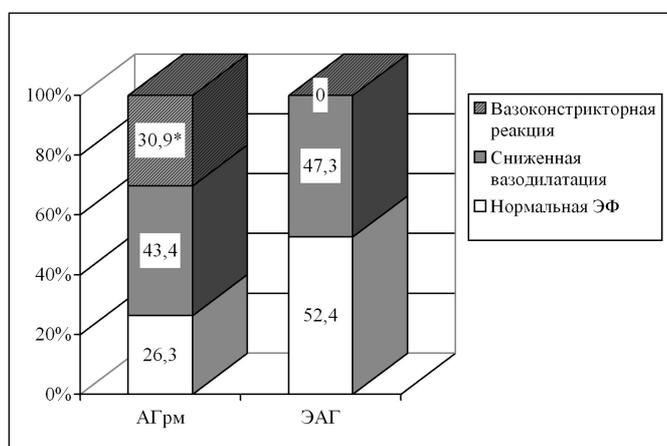
В работе О.В. Коровиной (2007), изучавшей особенности ремоделирования миокарда ЛЖ у работников локомотивных бригад, получены данные о большей частоте ГЛЖ (23,7 против 12,7 %) у лиц с нормальным и высоким нормальным АД, чем в контрольной группе [9]. Определена взаимосвязь сердечно-сосудистого

ремоделирования с психологическими особенностями (тревога за свое состояние, неуверенность в своих силах, неустойчивость эмоций) операторов. Рассматривая эти данные совместно с результатами нашего исследования, можно предполагать в качестве причины ГЛЖ у обследованных лиц наличие АГрм, то есть повышенные цифры АД во время рабочей нагрузки при нормальных значениях в выходной день способны приводить к поражению органов-мишеней.

Дуплексное сканирование БЦС, проведенное больным, позволило выявить 23 (30,3 %) и 7 (16,7 %) больных в 1 и 2 группах соответственно, имеющих увеличение ТИМ более 0,9 мм. У 10 (13,2 %) пациентов с АГрм определялось утолщение ТИМ более 1,3 мм. Частота обнаружения утолщения интимы-медиа БЦС между анализируемыми группами не отличалась, но лица стрессовой профессии с впервые диагностированной АГрм чаще на 13,2 % ($\chi^2 = 6,1$; $p = 0,01$) имели утолщение ТИМ более 1,3 мм (рис. 1).

При проведении манжеточной пробы выявлено, что у больных 2 группы эндотелий-зависимая вазодилатация (ЭЗВД) была нормальной — 15,2 % (10-я процентиль — 6,6; 90-я процентиль — 24,0 %), а у пациентов с АГрм — ниже на 9,4 % ($p = 0,001$) и составила 5,8 % (10-я процентиль — 17,3; 90-я процентиль — 33,3 %). Таким образом, основной показатель пробы с реактивной

Рисунок 2. Тип реакции сосудистого эндотелия в пробе с реактивной гиперемией у больных с впервые выявленной артериальной гипертензией



Примечание: АГ — артериальная гипертензия на рабочем месте; ЭАГ — эссенциальная артериальная гипертензия; ЭФ — эндотелиальная функция; * ($p < 0,05$) — статистическая достоверность различий с больными ЭАГ.

гиперемией указывает на более значительное нарушение ЭФ у больных 1-й группы, по сравнению со 2-й.

При анализе вариантов нарушения ЭФ (рис. 2) показано, что у 20 (26,3 %) больных 1-й группы наблюдается нормальный вазодилатационный ответ, у 33 (43,4 %) снижена вазодилатация, а у 23 (30,3 %) пациентов отмечается вазоконстрикция. Во 2-й группе ЭЗВД > 10 % выявлена у 22 (52,4 %) пациентов, сниженный вазодилатационный ответ — у 20 (47,6 %) больных, лиц с вазоконстрикцией не обнаружено.

Таким образом, у больных АГ_{рм}, по сравнению с пациентами с ЭАГ, имеется нормальная ЭФ реже на 26,1 % ($\chi^2 = 8,0$; $p = 0,005$), а вазоконстрикторная реакция эндотелия плечевой артерии на временную окклюзию чаще на 30,3 % ($\chi^2 = 15,8$; $p = 0,001$).

Полученные нами результаты позволяют рассматривать хронический профессиональный стресс (высокую психоэмоциональную рабочую нагрузку) в качестве одного из факторов формирования и усугубления эндотелиальной дисфункции. Механизм такого влияния, по-видимому, реализуется за счет активации симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, существующей при АГ_{рм}.

Хотя литературных данных об особенностях ЭФ при АГ_{рм} нет, имеется ряд экспериментальных и клинических работ, позволяющих рассматривать стресс как повреждающее воздействие на эндотелий сосудов [10–11].

Выводы

У лиц со скрытой АГ на рабочем месте имеется сопоставимая с ЭАГ частота основных факторов риска развития ССЗ.

У пациентов со скрытой АГ на рабочем месте, по сравнению с ЭАГ, имеется одинаковая частота ГЛЖ и утолщения комплекса интима-медиа БЦС, но более выраженные нарушения диастолической функции ЛЖ и ЭФ.

Литература

1. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисеев В.С. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 864 с.
2. Manuck S.B. Cardiovascular reactivity in cardiovascular disease // *Int. Behav. Med.* — 1999. — Vol. 1. — P. 4–31.
3. Pickering T.G. Mental stress as a casual factor in the development of hypertension and cardiovascular disease // *Curr. Hypertens. Rep.* — 2001. — Vol. 3. — P. 249–254.
4. Belkic K., Schnall P., Landsbergis P. et al. The workplace and cardiovascular health: conclusions and thoughts for a future agenda // *Occup. Med.* — 2000. — Vol. 15, № 1. — P. 307–321.
5. Kuper H., Marmot M. Job strain, job demands, decision latitude, and risk of coronary heart disease within the Whitehall II study // *J. Epidemiol. Community Health.* — 2003. — Vol. 57, № 2. — P. 147–153.
6. Everson S.A., Lynch J.W., Chesney M.A. et al. Interaction of workplace demands and cardiovascular reactivity in progression of carotid atherosclerosis: population based study // *Br. Med. J.* — 1997. — Vol. 314, № 7080. — P. 553–557.
7. Fauvel J.P. Cardiovascular impact of psychological stress // *Ann. Cardiol. Angeiol.* — 2002. — Vol. 51, № 2. — P. 76–80.
8. Кобалава Ж.Д., Гудков К.М. Секреты артериальной гипертензии: ответы на ваши вопросы. — М., 2004. — 244 с.

9. Коровина О.В. Взаимосвязь психологических особенностей личности и ремоделирования миокарда левого желудочка у работников локомотивных бригад с нормальным уровнем артериального давления: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Челябинск, 2007. — 23 с.

10. Mangiafico R.A., Malatino L.S., Attina T. et al. Exaggerated endothelin release in response to acute mental stress in patients with intermittent claudication // *Angiology.* — 2002. — Vol. 53, № 4. — P. 383–390.

11. Ким В.Н., Карпов Р.С., Кривулина Г.Б., Шевелев В.М. Доклиническая оценка нарушений сосудистой и вегетативной реактивности у молодых мужчин-студентов с факторами риска атеросклероза // *Кардиология.* — 2006. — № 6. — С. 49–52.