

Характер нарушений функционального состояния вегетативной нервной системы при первичной артериальной гипертензии у подростков

Е.М. Спивак

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ярославская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Россия

Спивак Е.М. — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской педиатрии с пропедевтикой детских болезней ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Контактная информация: ул. Революционная, д. 5, оф. 114, Ярославль, Россия, 150000. Тел./факс: + 7 (4852) 30–70–34. E-mail: spivak58@mail.ru (Спивак Евгений Маркович).

Резюме

Цель исследования — установить характер нарушений функционального состояния вегетативной нервной системы при первичной артериальной гипертензии (ПАГ) у подростков. **Материалы и методы.** У 100 подростков с ПАГ определяли тип исходного вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и обеспечения деятельности в сопоставлении с результатами клинико-инструментального обследования. **Результаты и выводы.** Установлено, что изолированная симпатикотония, избыточная вегетативная реактивность и избыточное обеспечение деятельности сопровождаются более высокими показателями артериального давления (АД) и индексов времени артериальной гипертензии (АГ), а также появлением начальных признаков ремоделирования миокарда. Усиление холинергической активности ассоциировано с меньшей величиной АД и индекса времени АГ у подростков.

Ключевые слова: первичная артериальная гипертензия, подростки, вегетативная регуляция.

Functional disorders of autonomic nervous system in essential hypertension in teenagers

E.M. Spivak

Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl, Russia

Corresponding author: 5–114 Revolutionsnaya st., Yaroslavl, Russia, 150000. Phone/fax: + 7 (4852) 30–70–34. E-mail: spivak58@mail.ru (Eugene M. Spivak, MD, PhD, Professor at the Department of Pediatric Internal Diseases and Propedeutics at Yaroslavl State Medical Academy).

Abstract

Objective. To establish the functional state of autonomic nervous system and its violations in teenagers with primary essential hypertension (PAH), and their influence on the course of the disease. **Design and methods.** The type of an initial autonomic tone, vegetative reactivity and activity assurance was determined in 100 teenagers with PAH and was compared to the results of clinical and instrumental examination. **Results.** Isolated sympathetic hyperactivity, excessive autonomic reactivity and activity assurance are associated with higher blood pressure (BP) and hypertension indices of time, and by the initial signs of myocardial remodeling. The increase of cholinergic activity is associated with the lower BP and hypertension index of time in teenagers.

Key words: essential hypertension, teenagers, autonomic regulation.

Статья поступила в редакцию: 23.12.13. и принята к печати: 28.02.14.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) — одно из наиболее распространенных заболеваний взрослого населения во всем мире, в том числе и в России. Известно, что АГ является главным фактором риска развития инфарктов миокарда и мозговых инсультов, определяющих высокую смертность от сердечно-сосудистой патологии [1].

Важнейший аспект проблемы АГ — ранние стадии формирования патологии; в этой связи изучение ее особенностей у подростков представляется весьма актуальным. В результате ряда исследований убедительно доказано, что первые эпизоды повышения артериального давления (АД) в абсолютном большинстве случаев регистрируются в детском и подростковом возрасте [2]. В патогенезе АГ в начальной фазе ее формирования ведущая роль отводится расстройствам нейровегетативной регуляции, среди которых чаще всего отмечается повышение активности симпатoadреналовой системы [3]. Между тем существуют немногочисленные исследования, подтверждающие факт гетерогенности вегетативных нарушений у лиц с АГ, что необходимо учитывать при проведении дифференцированной терапии.

Цель исследования — установить характер нарушений функционального состояния вегетативной нервной системы при первичной АГ (ПАГ) у подростков.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 100 подростков — 70 юношей и 30 девушек в возрасте 10–18 лет (в среднем $14,4 \pm 0,2$ года). По результатам комплексного клинико-анамнестического, лабораторного и инструментального обследования после исключения симптоматического характера АГ во всех случаях верифицирована ПАГ. Диагноз устанавливали в соответствии с критериями, изложенными в национальных рекомендациях второго пересмотра (2009) «Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков» [4]. После трехкратного определения уровня АД, превышающего 95 перцентиль для данных пола, возраста и роста, проводилось суточное мониторирование АД (СМАД), по результатам которого выделялась лабильная АГ (ЛАГ) и стабильная АГ (САГ). Диагноз ЛАГ устанавливали в тех случаях, когда индекс времени повышения АД составлял 25–49 %, при его значениях ≥ 50 % регистрировали САГ. Среди обследованных нами подростков в 51 случае имела место САГ, а в 49 — ЛАГ.

Инструментальное обследование включало в себя электрокардиографию, СМАД, эхокардиографию. Для оценки процесса ремоделирования сердца, кроме общепринятых морфометрических параметров левого желудочка (ЛЖ), использовали индекс, предложенный S.R. Daniels (1999), — отношение массы миокарда ЛЖ к росту пациента в степени 2,7 (ИММЛЖ $\text{г/м}^{2,7}$) [5].

Оценка функционального состояния автономной нервной системы включала в себя определение трех ее интегральных параметров: исходного вегетативного тонуса (ИВТ), вегетативной реактивности (ВР) и вегетативного обеспечения деятельности (ВОД). Тип ИВТ устанавливали по клиническим таблицам сводных вегетативных проявлений А.М. Вейна и соавторов, модифицированным для детского возраста Г.Г. Осокиной (1986) [6]. ВР оценивали с помощью ортостатической пробы Мартина, а ВОД — по результатам клиноортостатической пробы.

Результаты вегетологического обследования сопоставляли с клинико-инструментальными данными.

Полученные данные обработаны с помощью пакета прикладных программ «StatPlus 2009». Статистическая значимость различий средних величин при нормальном распределении определялась по критерию Стьюдента, в остальных случаях использовали непараметрические критерии Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни. Значимость различий относительных величин (процентов) оценивали с помощью углового преобразования Фишера. Для выявления связи между отдельными признаками применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение

При оценке семейного анамнеза наследственная отягощенность по АГ установлена в 61 % случаев. Хронические психотравмирующие ситуации наблюдались практически у каждого второго пациента (47 %), с сопоставимой частотой у них регистрировалось снижение двигательной активности (51 %). Избыток массы тела отмечен у 45 % подростков с ПАГ.

При определении ИВТ во всех случаях зарегистрировано повышение функциональной активности симпатoadреналовой системы. Это проявлялось увеличением суммарного числа симпатикотонических признаков до $8,2 \pm 0,4$ у больных с САГ и до $7,3 \pm 0,5$ у пациентов с ЛАГ; при нормотонии их количество не превышает двух [6]. На этом фоне у значительной доли подростков (42 %) одновременно имели место явные проявления ваготонии, наиболее частыми из которых были мигреноподобные цефалгии, усиление потоотделения,

стойкий красный дермографизм, избыток массы тела, вестибулопатии, чувство зябкости, тошнота, метеоризм, спастические запоры. Таким образом, у этих пациентов определялась феноменология парасимпатикотонии, что позволило диагностировать смешанный тип ИВТ.

С учетом формы ПАГ и типа ИВТ было выделено 4 подгруппы подростков с ПАГ, сопоставимых по возрасту, а также представленности в них юношей и девушек.

1. САГ и симпатикотонический ИВТ ($n = 30$), средний возраст $14,6 \pm 0,9$ года, в том числе 20 юношей и 10 девушек;

2. ЛАГ и симпатикотонический ИВТ ($n = 28$), средний возраст $14,3 \pm 0,8$ года, в том числе 20 юношей и 8 девушек;

3. САГ и смешанный ИВТ ($n = 21$), средний возраст $14,4 \pm 1,1$ года, в том числе 15 юношей и 6 девушек;

4. ЛАГ и смешанный ИВТ ($n = 21$), средний возраст $14,6 \pm 0,9$ года, в том числе 15 юношей и 6 девушек.

Инвертированная (избыточная) ВР отмечена у 60 из 100 подростков с ПАГ, что значительно чаще встречалось при симпатикотоническом ИВТ (52,6

против 7,4 % в группе подростков со смешанным тонусом, $p < 0,01$).

Нарушение ВОД наблюдалось у 63 % пациентов. При симпатикотоническом ИВТ доминировало избыточное ВОД преимущественно в виде тахикардического варианта клиноортостатической пробы (71 %), при смешанном ИВТ в абсолютном большинстве случаев (81 %) регистрировали гипердиастолический ее тип, отражающий недостаточное ВОД и высокую чувствительность сосудистых адренорецепторов.

Изменения каждого из трех указанных интегральных характеристик автономной нервной системы были ассоциированы с определенными клинико-функциональными проявлениями заболевания у подростков.

Установлено, что самые значительные нарушения суточного профиля АД имеют место у больных САГ с симпатикотоническим ИВТ (табл. 1). Это проявилось наибольшими цифрами систолического, диастолического и среднего АД, а также индексов АГ как в дневное, так и в ночное время по СМАД.

Сопоставление типа ИВТ с параметрами СМАД показало, что преобладание тонуса симпатической системы у подростков с ПАГ ассоциировано с боль-

Таблица 1

**ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
У ПОДРОСТКОВ С ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ИСХОДНОГО ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА ($M \pm m$)**

Показатели СМАД	Вариант ПАГ и тип ИВТ			
	САГ, с/т ($n = 30$)	САГ, смеш. ($n = 21$)	ЛАГ, с/т ($n = 28$)	ЛАГ, смеш. ($n = 21$)
САД, день (мм рт. ст.)	$146,2 \pm 2,0$	$140,1 \pm 1,8^*$	$127,9 \pm 1,1$	$124,7 \pm 0,9^*$
ДАД, день (мм рт. ст.)	$82,8 \pm 2,1$	$82,1 \pm 1,9$	$77,1 \pm 1,0$	$73,7 \pm 0,8^*$
СрАД, день (мм рт. ст.)	$118,7 \pm 2,0$	$116,2 \pm 1,7$	$107,1 \pm 1,1$	$103,9 \pm 0,7^*$
САД, ночь (мм рт. ст.)	$129,3 \pm 2,8$	$121,7 \pm 1,7^*$	$110,2 \pm 1,2$	$111,4 \pm 1,2$
ДАД, ночь (мм рт. ст.)	$71,2 \pm 1,7$	$69,3 \pm 2,9$	$60,2 \pm 1,3$	$61,3 \pm 1,2$
СрАД, ночь (мм рт. ст.)	$104,3 \pm 1,9$	$98,5 \pm 1,7^*$	$88,8 \pm 1,2$	$90,2 \pm 1,4$
ИВ САД, день (%)	$78,4 \pm 2,9$	$65,7 \pm 3,9^*$	$25,1 \pm 3,2$	$17,3 \pm 3,3$
ИВ ДАД, день (%)	$42,3 \pm 6,2$	$44,1 \pm 5,8$	$21,4 \pm 2,8$	$13,7 \pm 1,7^*$
ИВ САД, ночь (%)	$70,3 \pm 4,9$	$51,7 \pm 6,8^*$	$13,4 \pm 3,1$	$16,1 \pm 3,9$
ИВ ДАД, ночь (%)	$47,2 \pm 7,2$	$43,2 \pm 7,8$	$16,2 \pm 5,4$	$13,2 \pm 5,3$

Примечание: СМАД — суточное мониторирование артериального давления; ПАГ — первичная артериальная гипертензия; ИВТ — исходный вегетативный тонус; САГ — стабильная артериальная гипертензия; ЛАГ — лабильная артериальная гипертензия; с/т — симпатикотонический ИВТ; смеш. — смешанный ИВТ; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; СрАД — среднее артериальное давление; ИВ — индекс времени; * — значимые различия при $p < 0,05$. Сравниваются между собой столбцы 1 и 2, 3 и 4.

Таблица 2

**ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
С ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТА ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕАКТИВНОСТИ ($M \pm m$)**

Показатели СМАД	Вариант ВР	
	Нормальная (n = 40)	Избыточная (n = 60)
САД, день (мм рт. ст.)	135,2 ± 2,1	137,3 ± 3,2
ДАД, день (мм рт. ст.)	79,2 ± 1,1	81,4 ± 2,4
САД, ночь (мм рт. ст.)	116,8 ± 2,8	123,4 ± 3,0*
ДАД, ночь (мм рт. ст.)	65,8 ± 2,6	71,4 ± 2,7*
ИВ САД, день (%)	47,2 ± 6,7	70,4 ± 7,7*
ИВ ДАД, день (%)	31,2 ± 5,0	33,3 ± 7,0
ИВ САД, ночь (%)	39,1 ± 7,6	62,3 ± 10,8*
ИВ ДАД, ночь (%)	34,3 ± 7,6	48,2 ± 10,2
Вариабельность САД, день (мм рт. ст.)	14,0 ± 0,9	12,2 ± 0,9
Вариабельность ДАД, день (мм рт. ст.)	12,2 ± 1,1	13,3 ± 1,1
Вариабельность САД, ночь (мм рт. ст.)	13,2 ± 1,0	13,3 ± 1,7
Вариабельность ДАД, ночь (мм рт. ст.)	9,9 ± 0,8	15,2 ± 1,0*

Примечание: СМАД — суточное мониторирование артериального давления; ВР — вегетативная реактивность; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИВ — индекс времени.

шей выраженностью АГ и продолжительностью времени АГ. Напротив, усиление функциональной активности холинергических структур сопряжено с фиксацией указанных показателей на значительно более низком уровне.

Избыточная ВР, проявляющаяся выраженной тахикардией при ортостатической пробе Мартина, сопровождается более высокими показателями АД, продолжительности АГ и повышенной вари-

бельностью диастолического АД в ночное время (табл. 2).

Для выяснения вопроса о том, имеется ли взаимосвязь инвертированного ВОД и суточного профиля АД при ПАГ у подростков, мы выделили 3 подгруппы пациентов: с нормальным, недостаточным и избыточным обеспечением (табл. 3).

Установлено, что наименьшая степень изменений основных параметров СМАД наблюдается

Таблица 3

**ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
У ПОДРОСТКОВ С ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ВЕГЕТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ($M \pm m$)**

Показатели СМАД	Типы ВОД		
	Нормальное (n = 37)	Недостаточное (n = 36)	Избыточное (n = 27)
САД, день (мм рт. ст.)	131,0 ± 1,9	134,2 ± 2,9	146,4 ± 2,7*
ДАД, день (мм рт. ст.)	76,7 ± 0,8	80,2 ± 1,0*	85,4 ± 2,6*
СрАД, день (мм рт. ст.)	108,1 ± 1,7	112,2 ± 1,9	120,4 ± 2,5*
САД, ночь (мм рт. ст.)	117,6 ± 3,0	116,2 ± 3,0	126,3 ± 3,6*
ДАД, ночь (мм рт. ст.)	64,2 ± 2,1	67,3 ± 2,1	69,6 ± 3,2
СрАД, ночь (мм рт. ст.)	95,0 ± 3,1	95,4 ± 3,1	102,4 ± 2,7*
ИВ САД, день (%)	40,2 ± 6,7	42,2 ± 6,1	78,4 ± 6,5*
ИВ ДАД, день (%)	21,3 ± 3,7	31,2 ± 4,9	45,3 ± 8,5*
ИВ САД, ночь (%)	37,3 ± 8,0	34,3 ± 7,1	60,4 ± 7,6*
ИВ ДАД, ночь (%)	25,8 ± 5,6	38,1 ± 6,5	45,3 ± 9,6*

Примечание: СМАД — суточное мониторирование артериального давления; ВОД — вегетативное обеспечение деятельности; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; СрАД — среднее артериальное давление; ИВ — индекс времени. Сравниваются показатели СМАД больных с недостаточным и избыточным ВОД по отношению к пациентам с нормальным обеспечением деятельности.

у подростков с нормальным ВОД. Практически аналогичные результаты получены и у больных с недостаточным обеспечением. Пациенты с избыточным ВОД демонстрировали значительные нарушения суточного профиля АД. Это проявлялось более высокими значениями систолического АД и диастолического АД и индексов нагрузки АГ.

Результаты эхокардиографического обследования пациентов показали, что у каждого третьего из них наблюдается относительная дилатация полости ЛЖ, когда значения его объема превышают 75-й перцентиль, что вдвое чаще наблюдалось при симпатикотоническом ИВТ (41,4 против 21,4 % по сравнению с подростками со смешанным ИВТ, $p < 0,05$). ИММЛЖ г/м^{2,7} был увеличен в 34 % случаев, в том числе у 8 пациентов он превышал 95-й перцентиль. При избыточном ВОД регистрировались более высокие значения конечно-диастолического размера ДЖ по сравнению с группами подростков с нормальным или недостаточным ВОД ($49,8 \pm 0,9$ против $47,0 \pm 0,8$ и $48,4 \pm 0,9$ мм соответственно, $p < 0,05$).

В ходе математического анализа установлено, что усиление активности симпатической системы ассоциировано с появлением признаков ремоделирования миокарда: величина коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R) между числом симптомов симпатикотонии и ИММЛЖ г/м^{2,7} составила $+0,27$ ($p = 0,02$). Увеличение холинергических влияний, проявляющееся возрастанием количества ваготонических знаков, напротив, сопровождается более низкими значениями ИММЛЖ г/м^{2,7} ($R = -0,17$, $p < 0,05$).

Выводы

1. При ПАГ у подростков определяется изменение функционального состояния вегетативной нервной системы. Во всех случаях выявляется увеличение симпатической активности, но у значительной части пациентов (42 %) регистрируется смешанный тип ИВТ с параллельным усилением холинергических влияний. Более чем у половины больных отмечается нарушение ВР с преобладанием гиперсимпатикотонического варианта и в 2/3 случаев фиксируется инвертированное вегетативное обеспечение деятельности.

2. Наличие изолированной исходной симпатикотонии, гиперсимпатикотонической ВР и избыточного вегетативного обеспечения деятельности сопровождается значительно более высокими показателями систолического, диастолического, среднего АД, индексов АГ, а также появлением начальных признаков ремоделирования миокарда ЛЖ. Это отражает значение указанных отклонений

функционального состояния автономной нервной системы в прогнозировании неблагоприятного течения заболевания у подростков.

Конфликт интересов. Автор заявил об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Литература

1. Бойцов С.А., Оганов Р.Г. От профилактической кардиологии к профилактике неспецифических заболеваний в России // Рос. кард. журн. — 2013. — Т. 4, №102. — С. 6–13. / Boitsov S.A., Oganov R.G. From prevention cardiology to non-communicable disease prevention in Russia // Russian Cardiology Journal [Rossiyskiy Kardiologicheskii Zhurnal]. — 2013. — Vol. 4, № 102. — P. 6–13 [Russian].
2. Кисляк О.А. Артериальная гипертензия в подростковом возрасте. — М.: Миклош, 2007. — 288 с. / Kislyak O.A. Hypertension in teenagers. — Moscow: Miklosh, 2007. — 288 p. [Russian].
3. Кушнир С.М., Антонова Л.К. Вегетативная дисфункция и вегетативная дистония. — Тверь: Научное издание, 2007. — 216 с. / Kushnir S.M., Antonova L.K. Autonomic dysfunction and autonomic dystony. — Tver: Scientific issue, 2007. — 216 p. [Russian].
4. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. — М.: Миклош, 2009. — 288 с. / Diagnostics, treatment and prevention of hypertension in children and teenagers. — Moscow: Miklosh, 2009. — 288 p. [Russian].
5. Daniels S.R. Hypertension-induced cardiac damage in children and adolescents // Blood Press. Monit. — 1999. — Vol. 4, № 3–4. — P. 165–170.
6. Осокина Г.Г. Характеристика адаптивных реакций здоровых детей при различных функциональных состояниях организма: дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1986. — 260 с. / Osokina G.G. Adaptation reactions in healthy children and in different functional states: PhD thesis. — Moscow, 1986. — 260 p. [Russian].