

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С МЕТЕОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ

Кильдебекова Р.Н., Вардикян А.Г., Биккинина Г.М., Кайбышев В.Т., Федотов А.Л.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, e-mail: Asya-vardikyan@mail.ru

В данной статье представлены результаты оценки влияния афобазола в комплексном лечении больных артериальной гипертензией с метеочувствительностью. В исследование были включены больные АГ II стадии, второй степени. В I группе участвовали лица с метеочувствительностью (n=125), во II – не метеочувствительные (n=123), в III – здоровые лица (n=30). Диагностику и лечение проводили согласно клиническим рекомендациям РКО по артериальной гипертензии (2019). Для оценки эффективности проводимого лечения больных АГ с метеочувствительностью разделили на 2 подгруппы: IA подгруппа (n=62 на фоне антигипертензивной терапии получала афобазол за 3 дня до изменения погодных данных (атмосферного давления, температуры воздуха, магнитных бурь), IB подгруппа и II группа принимали стандартную терапию. Исходная оценка вегетативного обеспечения сердечно-сосудистой деятельности у больных АГ с метеочувствительностью по данным кардиоинтервалографии показала отклонение временных показателей ВСР с активацией симпатического отдела ВНС. Показатели СМАД у больных АГ с метеочувствительностью до лечения выявили выраженное преобладание биоритмов АД с non-dippers. После проведенного лечения у больных АГ с метеочувствительностью отмечалась позитивная динамика с восстановлением вегетативного баланса, увеличением числа лиц с биоритмом АД dippers и достижением целевого уровня артериального давления.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метеочувствительность, вариабельность артериального давления, сердечный ритм, эффективность.

EFFECTIVENESS OF COMPREHENSIVE TREATMENT FOR PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION WITH METEOSENSITIVITY

Kildebekova R.N., Vardikyan A.G., Bikkinina G.M., Kaybishev V.T., Fedotov A.L.

Bashkir state medical university, Ufa, e-mail: Asya-vardikyan@mail.ru

This article presents the results of the assessment of the effect of afobazole in the comprehensive treatment for patients with arterial hypertension with meteosensitivity. The study included the patients with stage 2 hypertension, the second degree. The persons with meteosensitivity (n=125) took part in the first group, non-meteosensitivity persons (n=123) in the second group and healthy persons (n=30) in the third one. The diagnosis and the treatment were carried out in accordance with the clinical recommendations of RSC on arterial hypertension (2019). To assess the effectiveness of the therapy of the hypertensive patients with meteosensitivity are divided into 2 subgroups: IA subgroup (n=62), who, on the background of antihypertensive therapy, received afobazole 3 days before the change in weather factors (atmospheric pressure, air temperature, magnetic storms), IB subgroup and group II took a standard therapy. According to cardiointervalogram, the initial assessment of the autonomic provision of cardiovascular activity in the patients with AH with meteosensitivity showed temporary indicator deviation of HRV with the sympathetic division activation of the ANS. Before the treatment, ABPM indicators in hypertensive patients revealed a pronounced predominance of BP biorhythms with non-dippers. After the treatment, in the patients with AH meteosensitivity, positive dynamics were observed with the restoration of the autonomic balance, the increased number of the people with BP biorhythm dippers and the achievement of the target blood pressure levels.

Keywords: arterial hypertension, meteosensitivity, variability of blood pressure, heart rate, effectiveness.

Артериальная гипертензия (АГ) имеет сложный полифакторный генез, который рассматривается как комплекс взаимосвязанных, гемодинамических, нейрогуморальных, метаболических нарушений [1; 2]. Среди факторов, препятствующих достижению целевого уровня АД, выделяют метеочувствительность, которая наблюдается у 80% лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями [3; 4]. Изменение погодных условий повышает тревожное состояние больных АГ с метеочувствительностью, что затрудняет эффективность лечения.

Важную роль в формировании повышенной метеочувствительности имеет дисбаланс тонуса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы [3-5]. Изменения variability сердечного ритма (BCP) указывают на преобладание активности симпатического или парасимпатического отдела ВНС и отражают степень напряжения регуляторных систем [1; 6-8].

У больных АГ изучение суточной variability АД позволяет оценить характер циркадных колебаний АД [9; 10]. По мнению многих исследователей, недостаточное снижение АД в ночное время (non-dipper) и повышение в утренние часы является высоким риском сердечно-сосудистых осложнений [1; 7; 11; 12]. В работе М.А. Gómez-Marcos и др. (2012) было показано, что у больных АГ напряжение парасимпатического отдела ВНС обратно пропорционально ночному уровню диастолического АД, а уровень систолического АД имеет отрицательную связь с мощностью вагусного комплекса [13].

Учитывая трансформацию биоритмов АД у больных АГ с метеочувствительностью, изучение эффективности комплексной антигипертензивной терапии имеет прогностическую значимость и является актуальной задачей медицины.

Цель исследования: оценить влияние афобазола в комплексном лечении больных артериальной гипертензией с метеочувствительностью.

Материалы и методы исследования: в работу были включены больные АГ II стадии 2-й степени, средний возраст составил $47,6 \pm 2,3$ года. Критериями исключения из исследования были больные с хронической сердечной недостаточностью, тяжелой сопутствующей патологией (инфаркт миокарда, инсульт, поражения почек и печени и др.), нарушением ритма сердца, сахарным диабетом, аллергическими реакциями и беременные.

Диагноз АГ верифицировался согласно клиническим рекомендациям Российского кардиологического общества по АГ 2019 года [14]. Исследуемые были разделены на две группы: I группа - больные АГ с метеочувствительностью (n=125), из них женщин 93 (74,4%), мужчин 32 (25,6%), и II группа - больные АГ не метеочувствительные (n =123), среди которых женщин 78 (63,4%), мужчин 45 (36,6%). Для сравнения результатов исследования была сформулирована III группа (n=30) – здоровые лица, сопоставимые по полу и возрасту.

Антигипертензивная терапия проводилась согласно клиническим рекомендациям РКО по АГ (2019): иАПФ (лизиноприл 20 мг 1 раз в сутки), диуретик (гипотиазид 12,5 мг утром). Для оценки эффективности проводимой терапии больных АГ с метеочувствительностью методом «конвертов» разделили на две подгруппы: IA подгруппа (n=62) на фоне антигипертензивной терапии дополнительно принимала фабомотизол (афобазол) - селективный небензодиазепиновый анксиолитик по 20 мг 3 раза в сутки, за 3 дня до

изменения погодных факторов (атмосферного давления, температуры воздуха и магнитных бурь), и IB подгруппа (n=63) получала базовую терапию согласно протоколу лечения [15; 16]. Информацию о необходимости приема препарата афобазол больные получали от лечащего врача, находясь в общем чате группы WhatsApp. Данные о метеорологических и геомагнитных факторах брали с сервера сайта «Башгидрометцентр».

Метеочувствительность больных АГ устанавливали по анамнезу и метеопатическому индексу по В. de Rudder [17]. Реактивную тревожность оценивали по шкале Спилбергера-Ханина. Участники исследования уровень АД и ЧСС отмечали в дневнике самоконтроля.

Больным АГ с метеочувствительностью проводили комплексное обследование согласно клиническим рекомендациям РКО по АГ (2019). Вариабельность сердечного ритма оценили по данным кардиоинтервалометрии на аппарате «Валента», по методике Баевского Р.М. (2001), с анализом вариационного размаха (ВР), сек.; Мода (Мо), мсек.; амплитуда моды (АМо), %; индекс напряжения (ИН), усл. ед. Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили на аппарате «ВРlab» (Россия) с определением среднесуточных, среднедневных, средненочных показателей систолического, диастолического и вариабельности АД (вар. АД), величины нагрузки давления - индекс времени (ИВ) - процент времени, в течение которого данные АД превышают критический уровень, оценивали степень ночного снижения (СНС) АД и определяли суточный биоритм: dippers, non-dippers, over-dippers, night-peakers.

У всех участников исследования были получены письменные согласия. Исследование проводили на базе ГБУЗ РБ «Поликлиника № 46» г. Уфа за период 2017-2019 гг.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft inc., США), для сравнения зависимых выборок применялся U-критерий Манна-Уитни, для независимых выборок Z-критерий знаков. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Оценка вариабельности сердечного ритма у больных АГ с метеочувствительностью по данным кардиоинтервалометрии исходно показала отклонение временных показателей ВСР с активацией симпатического отдела ВНС. После проведенного лечения у больных АГ I и II группы наблюдалось улучшение вегетативного обеспечения. Вариационный размах (ВР), демонстрирующий разницу между максимальным и минимальным значениями длительности кардиоинтервалов, отражающий активность парасимпатического отдела ВНС у больных АГ IA подгруппы, при дополнительном применении афобазола наблюдалось увеличение на 58,3%, в IB подгруппе на 36,4% и во II группе на 46,7% в сравнении с исходным уровнем. Мода (Мо), характеризующая доминирующую деятельность синусового узла, увеличилась на 21,4, 8,03 и 13,4% соответственно. Амплитуда моды (АМо), отражающая степень мобилизации

симпатического отдела ВНС у больных АГ, снизилась на 21,4, 9,9 и 21,3% соответственно. Индекс напряжения (ИН) – показатель, отвечающий за степень централизации управления сердечной деятельности, был снижен на 54,6, 26,4 и 51,6% соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Динамика вариабельности сердечного ритма у больных АГ

Показатели	Здоровые лица (n=30)	I группа (n=125)				II группа (n=123)	
		IA подгруппа (n=62)		IB подгруппа (n=63)			
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ВР, с	0,22± 0,012	0,12± 0,006*#	0,19± 0,009	0,11± 0,005	0,15± 0,007	0,15± 0,007*	0,22± 0,011
Мо, мс	799,3± 13,34	653,45± 13,07*#	793,03± 16,9	656,35± 14,22	709,06± 17,12	675,12± 17,09*	765,73± 15,21
АМо, %	23,5	29,4*#	23,1	28,1	25,3	26,3*	20,7
Ин, усл. ед.	62,19± 3,05	201,17± 9,86*#	91,34± 4,48	189,12± 10,59	139,25± 6,73	169,13± 7,31*	81,87± 4,7

Примечание: * при p<0,05 - в сравнении с контролем, # при p<0,05 – в сравнении с больными II группы.

У исследуемых больных АГ с метеочувствительностью изменения данных суточного мониторинга АД были более выражены в сравнении со II группой. После проведенного лечения у больных АГ с метеочувствительностью выявили позитивную динамику, снижение среднесуточного САДс в IA подгруппе на 20,2%, IB подгруппе на 10,2%, во II группе на 17,1% (табл. 2); уровня ДАДс на 26,2, 13,7 и 20,5% соответственно в сравнении с исходными показателями. Среднедневной уровень САДд в IA подгруппе был снижен на 18,6%, в IB подгруппе на 13,9%, во II группе на 15,9%; ДАДд на 16,6, 9,7 и 11,6% соответственно; вар. САДд на 23,6, 10,8 и 18,8%; вар. ДАДд на 22,9, 13,6 и 18,3% соответственно; ИВ САДд на 47,7, 32,3, и 36,3%; ИВ ДАДд на 52,3, 37,7 и 45,8% соответственно. Средне ночные показатели САДн на 16,1, 9,4 и 11,1%; ДАДн на 28,6, 14,4 и 18,1%; вар. САДн на 28,7, 18,7 и 22,8%; ДАДн на 20,1, 14,4 и 12,6%; ИВ САДн на 54,6, 36,3 и 44,1%; ДАДн на 51,4, 27,6 и 42,1% соответственно в сравнении с исходными данными.

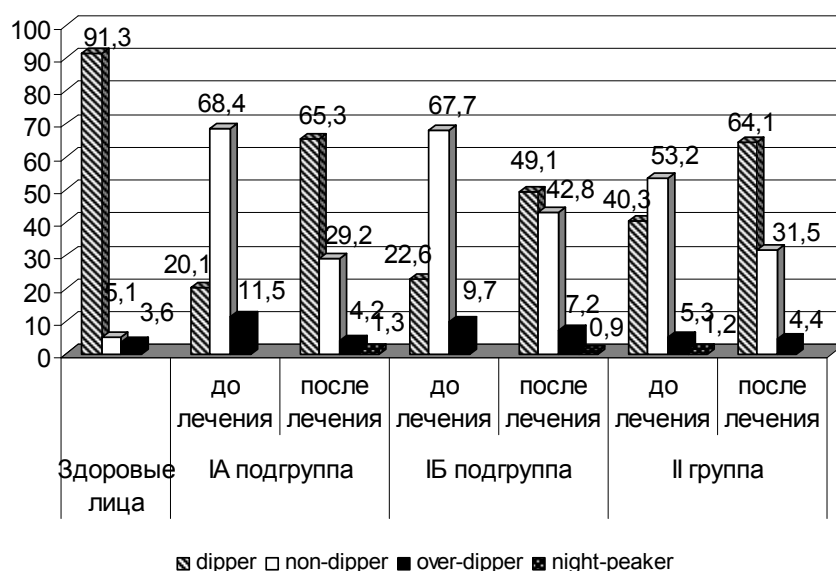
Таблица 2

Динамика суточного мониторинга АД у больных АГ

Показатели	Контроль ная группа (n=30)	I группа (n=125)				II группа (n=123)	
		IA подгруппа (n=62)		IB подгруппа (n=63)			
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
САДс., мм рт. ст.	123,7± 6,06	152,5± 7,48	121,7± 5,97	153,9± 7,54	138,2± 6,77	149,8± 7,34	124,2± 6,08
ДАДс., мм рт. ст.	72,9± 3,57	98,4± 4,82	72,6± 3,56	98,6± 4,83	85,1± 4,17	95,7± 4,69	76,1± 3,73
САДд., мм рт. ст.	131,4± 6,44	159,3± 7,81	129,7± 6,36	160,8± 7,88	138,3± 6,78	157,6± 7,73	132,6± 6,5
ДАДд., мм рт. ст.	73,9± 3,62	90,9± 4,46	75,8± 3,57	92,1± 4,51	83 ,2± 4,07	88,1± 4,32	77,9± 3,82
Вар. САДд., мм рт. ст.	14,12± 0,69	18,08± 0,89	13,82± 0,68	18,01± 0,88	16,07± 0,79	17,01± 0,83	13,81± 0,68
Вар. ДАДд., мм рт. ст.	12,08± 0,59	14,31± 0,7	11,03± 0,54	15,06± 0,74	13,01± 0,64	12,02± 0,59	9,81± 0,48
ИВ САДд., %	21,5± 1,05	64,2± 3,15	33,6± 1,65	66,9± 3,28	45,3± 2,22	62,3± 3,05	39,7± 1,95
ИВ ДАДд., %	15,2± 0,75	60,3± 2,96	28,6± 1,4	62,3± 3,05	38,8± 1,9	58,9± 2,89	31,9± 1,56
САДн., мм рт. ст.	115,3± 5,65	141,8± 6,95	118,9± 5,83	140,4± 6,88	127.2± 6,24	136,5± 6,69	121,3± 5,95
ДАДн., мм рт. ст.	59,8± 2,93	91,3± 4,48	65,2± 3,19	90,7± 4,45	77,6± 3,81	84,8± 4,16	69,5± 3,41

Вар. САДн., мм рт. ст.	12,15± 0,6	17,73± 0,87	12,64± 0,62	19,93± 0,98	16,21± 0,79	16,91± 0,83	13,05± 0,64
Вар. ДАДн., мм рт. ст.	11,12± 0,55	13,61± 0,67	10,87± 0,53	14,08± 0,69	12,05± 0,59	13,47± 0,66	11,77± 0,58
ИВ САДн., %	15,3± 0,75	68,1± 3,34	30,9± 1,51	71,9± 3,52	45,8± 2,25	65,9± 3,23	36,9± 1,81
ИВ ДАДн., %	11,7± 0,57	66,3± 3,25	32,2± 1,58	68,1± 3,34	49,3± 2,42	62,4± 3,06	36,1± 1,77
СНС САД, %	12,3± 0,6	23,2± 1,34	13,1± 0,64	25,3± 1,24	21,4± 1,05	19,3± 0,95	16,2± 0,79
СНС ДАД, %	19,1± 0,94	29,3± 1,44	17,2± 0,84	28,3± 1,39	21,5± 1,05	25,4± 1,25	19,3± 0,95

Как видно из представленных результатов исследования СМАД, у больных АГ с метеочувствительностью исходно выявили выраженное преобладание биоритмов АД с non-dippers 79 (63,3%), а во II группе у 59 (48,1%) в сравнении со здоровыми лицами. Распределение числа лиц АГ с нарушением биоритмов представлено на рисунке.



Динамика суточного ритма АД у больных АГ (%)

Анализ суточного мониторинга АД в контрольной группе показал преобладание лиц с dippers у 27 (91,3%), что указывает на преобладание состояний эйтонии. У больных АГ с

метеочувствительностью после лечения увеличилось число лиц с биоритмами АД dippers в IA подгруппе на 28 (45,2%), в IB подгруппе на 16 (26,5%) и во II группе на 29 (23,8%), с non-dippers – на 24 (39,2%), 16 (24,9%) и 26 (21,7%) соответственно в сравнении с исходными данными. При наличии ночной гипертензии (night-peakers) уменьшилось на 4 (7,3%), 2 (2,5%) и 2 (1,9%) соответственно. Чрезмерное снижение АД (over-dippers) в IA подгруппе наблюдалось на 1 (1,3%), IB подгруппе на 1 (0,9%), что свидетельствует об эффективности подобранной нами антигипертензивной терапии с включением афобазола.

Высокий уровень реактивной тревожности исходно составил: в I группе 77 (61,6%), во II группе – 47 (38,2%). На фоне гипотензивной терапии в IA подгруппе уменьшилось число лиц с высоким уровнем реактивной тревожности на 26 (41,9%), в IB подгруппе на 6 (9,5%), во II группе на 17 (13,8%) и увеличилось число лиц с умеренным уровнем тревожности на 43,5, 11,1 и 14,7% соответственно.

Таким образом, у больных АГ с метеочувствительностью на фоне антигипертензивного лечения с дополнительным применением афобазола наблюдалось более выраженное снижение влияния симпатического отдела ВНС с нормализацией регуляции сердечно-сосудистой деятельности и числа лиц с высоким уровнем реактивной тревожности. Оценка биоритмов уровня АД у больных с метеочувствительностью после лечения показала увеличение числа лиц dippers в IA подгруппе на 35,17%, значимое снижение показателей среднесуточных, среднедневных, средненочных САД, ДАД, ИВ, вар. САД и ДАД до адекватных значений.

Выводы

1. Дополнительное применение афобазола у больных АГ с метеочувствительностью показало увеличение числа лиц dippers, уменьшение non-dippers и восстановление вегетативного баланса, что свидетельствует об эффективности проводимой терапии.

2. У больных АГ с метеочувствительностью наблюдался дисбаланс вегетативного обеспечения с повышением активности симпатического и снижением парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, указывающий, что метеочувствительность может быть самостоятельным фактором риска, ухудшающим клиническое течение болезни.

Список литературы

1. Ушаков А.В., Иванченко В.С., Гагарина А.А. Особенности суточного профиля артериального давления и variability сердечного ритма у больных артериальной гипертензией в зависимости от уровня физической активности и психоэмоционального

- напряжения // Российский кардиологический журнал. 2017. №4(144). С. 23-28.
2. Wermelt J.A., Schunkert H. Management der arteriellen Hypertonie. Herz. 2017. Bd. 42. №5. S. 515-526.
 3. Смирнов М.Д., Баринова И.В., Бланкова З.Н., Агеева Н.В., Мухина А.А., Бородулина И.В., Марфина Т.В., Бадалов Н.Г., Агеева Ф.Т. Метеочувствительность у больных артериальной гипертонией: проявления и предикторы // Кардиологический вестник. 2018. Т. 13. №4. С. 23-29.
 4. Уянаева А.И., Тупицына Ю.Ю., Рассулова М.А., Турова Е.А., Львова Н.В., Айрапетова Н.С. Влияние климата и погоды на механизмы формирования повышенной метеочувствительности (обзор) // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. №93(5). С. 52-57.
 5. Круглянин К.Д. Оценка и прогнозирование метеоклиматической дезадаптации у отдыхающих г. Анапа в межсезонный период года при кратковременной смене климатических условий // Вестник новых медицинских технологий. 2017. №1. С. 217-221.
 6. Ахмедова Э.Б., Марданов Б.У., Мамедов М.Н. Определение нарушений вегетативной нервной системы в кардиологической практике: фокус на анализ вариабельности сердечного ритма // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2015. №11(4). С. 426-430.
 7. Полупанов А.Г., Ческидова Н.Б., Романова Т.А., Джумагулова А.С. Взаимосвязь вариабельность сердечного ритма с суточным профилем артериального давления у больных эссенциальной гипертензией // Артериальная гипертензия. 2014. Т. 20. №2. С. 113-119.
 8. Hayano J, Yuda E. Pitfalls of assessment of autonomic function by heart rate variability. Journal of Physiological Anthropology. 2019. V. 38. №1. P.3.
 9. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Васюк Ю.А. Суточное мониторирование и самоконтроль артериального давления: новые акценты рационального использования // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2013. №1. С. 43-53.
 10. Kinsara A.J. Ambulatory blood pressure monitoring in daily practice. Indian Heart J. 2017. V. 69. №6. P.788-789.
 11. Иванов А.П., Мальцев К.А., Эльгардт И.А., Стобнякова Н.С. Значение состояния вегетативной нервной системы и показатели артериального давления у больных артериальной гипертензией при их амбулаторном наблюдении в связи с риском их повторной госпитализации // Кардиологическая терапия и профилактика. 2014. Т. 13. №5. С. 8-13.
 12. Moniwa N., Voragic J., Sarfaraz Ahmad, Von Cannon J.L. Restoration of the Blood Pressure Circadian Rhythm By Direct Renin Inhibition and Blockade of Angiotensin II Receptors in mRen2.Lewis hypertensive rats. Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease. 2012. no.6(1).

P. 15-29.

13. Gómez-Marcos M.A., Recio-Rodríguez J.I., M. C. Patino-Alonso M.C Ambulatory arterial stiffness indices and target organ damage in hypertension. BMC Cardiovascular Disorders. 2012. vol. 27. P. 12.

14. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Системные гипертензии. 2019. №16(1). С. 6-31. Разумова Ф.Г., Камилов Ф.Х., Капулер О.М., Муфазалова Н.А. К Фармакологии Афобазола // Фундаментальные исследования. 2014. №7. С.848-855.

16. Погосова Н.В., Колтунов И.Е., Юферева Ю.М. Тревожные расстройства в кардиологической практике: состояние проблемы // Российский кардиологический журнал. 2010. №5(85). С.98-102.

17. Григорьев К.И., Поважная Е.Л. Проблема повышенной метеочувствительности у детей и подростков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. №63(3). С. 84-90.