

В.Г. Вилков, В.П. Невзоров, В.М. Шамарин, А.Д. Деев, Л.А. Орлова, Л.В. Кузьменкова

СПОСОБ ОЦЕНКИ ИЗМЕНЕНИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЕ

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины МЗ РФ (дир. - проф.
Р.Г. Оганов), Москва.

В физиологии вегетативной нервной системы известен так называемый "закон исходного уровня" - чем сильнее воздействие имеющегося возбуждения, тем слабее ускоряющая и сильнее сдерживающая реакции [16, 17]. При ортостатической пробе (ОП) описана корреляция между выраженностью изменений артериального давления (АД) и его исходным уровнем [1, 3], отражающая, вероятно, некоторые частные проявления этого закона. Следовательно, при оценке ортостатических сдвигов АД необходимо учитывать его исходную величину. У лиц с артериальной гипертензией (АГ) и гипотензией в связи со значительными различиями исходного уровня АД этот фактор приобретает особо важное значение.

Нами разработан способ оценки индивидуальной реакции АД на ортостаз, позволяющий учитывать его исходный уровень. В настоящем исследовании описано применение этого способа для диагностики гипертензивной и гипотензивной реакций на ОП.

Материал и методы

Обследовано 142 здоровых человека (102 мужчины и 40 женщин) в возрасте 15 - 64 лет и 271 больной АГ в возрасте 15 - 70 лет. Среди последних были лица с нейроциркуляторной дистонией по гипертоническому типу (НЦД), гипертонической болезнью (ГБ) I, II стадий и симптоматической АГ. Здоровые лица были разделены на четыре возрастные группы: I - до 20 лет включительно, II - 21-30 лет, III - 31-40 лет, IV - более 40 лет (15, 35, 26, 66 человек соответственно).

В качестве клинического примера в настоящей работе приведены результаты применения разработанного нами способа оценки реакции АД на ортостаз у больной ГБ II стадии 64 лет с явлениями передозировки, возникшими при лечении ишемической болезни сердца препаратами пролонгированного нитроглицерина.

Все пациенты дали информированное согласие на исследование.

Активную ОП проводили с регистрацией систолического и диастолического АД (САД и ДАД), ЭКГ и тетраполярной грудной реограммы по Kubicek et al. [13] в горизонтальном

положении тела (исходное состояние - ИС) и на 1, 3, 5, 10 мин ОП. САД и ДАД измеряли методом Н.С. Короткова. Ударный объем определяли по Kubicek et al. [13], сердечный индекс (СИ) и удельное периферическое сопротивление сосудов (УПС) рассчитывали по общепринятым формулам [7, 8]. Использовали реоплетизмограф РПГ 2-02 и поликардиографы типа “Мингограф-34” и “Мингограф-82”.

У части обследованных лиц ОП проводили по одинаковой методике неоднократно (от 2 до 7 раз), общее количество исследований составило 212 у здоровых людей и 441 у больных АГ. В том числе у 38 больных АГ ОП проводили дважды - без лечения и на фоне терапии антигипертензивными лекарственными средствами (клонидином, бета-блокаторами и др.). Длительность лечения составляла от 1 до 4 недель. У 18 человек с нетипичными для стенокардии болями в грудной клетке (17 практически здоровых людей и 1 больного АГ) ОП проводили до и через 2 мин после приема нитроглицерина под язык в дозе 0,5 мг. Остальные обследованные лица медикаментозных лекарственных средств не получали.

Применяли регрессионный анализ, рассчитывали также средние (M), стандартное отклонение (SD) и доверительные интервалы (L) для уровня значимости $P=0,95$. Использовали пакет программ SAS (SAS Institute Inc.).

Анализировали абсолютные величины показателей, а также разности величин СрАД при ОП и в ИС (Δ СрАД).

Соотношение периферического сопротивления сосудов и сердечного выброса оценивали по разности фактического и должного УПС (величине УПСр). Должное УПС определяли по модели вида

$$\text{УПС}_д = a_0 \cdot \text{СИ}^{a_1} \quad (1)$$

где УПС_д - должная величина УПС ($\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} \cdot \text{м}^2$);

СИ - фактическая величина сердечного индекса у данного индивида ($\text{л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$);

a_0 и a_1 - коэффициенты регрессии.

Модель (1) строили методом наименьших квадратов по величинам УПС и СИ у здоровых лиц. При нормальном соотношении между УПС и СИ фактическое и должное УПС различаются незначительно и величина УПСр близка к нулю. Величина УПСр больше нуля (фактическое УПС больше должного) свидетельствует о неадекватно высокой величине УПС

для данного СИ, и наоборот.

Способ оценки реакции АД на ортостаз основан на сравнении фактической величины $\Delta\text{СрАД}$ при ОП с должной величиной $\Delta\text{СрАД}$, соответствующей исходному уровню СрАД у исследуемого индивида. Должную величину $\Delta\text{СрАД}$ определяют на основании модели

$$y = f(x) \quad (2)$$

где y - разность величин $\Delta\text{СрАД}$ при повторных ОП у данного

индивида (мм рт.ст.);

x - разность исходных величин СрАД при этих пробах (мм рт.ст.);

f - функция, отображающая зависимость величины y от величины x .

Величины x и y определяли по исходной выборке здоровых лиц, включающей несколько ОП у каждого индивида. Повторные ОП проводили по одинаковой методике в разные дни. В настоящей работе использовали модель

$$y = -0,79 \cdot x \quad (3)$$

Значительная доля вариабельности величин АД при ОП обусловлена индивидуальными особенностями регуляции сердечно-сосудистой системы, которые при повторных пробах у данного человека оказывают приблизительно одинаковое влияние на ортостатические сдвиги АД. Этим объясняется более тесная корреляция между величинами y и x ($r=-0,69$; $p<0,001$) по сравнению с корреляцией непосредственно измеренных величин $\Delta\text{СрАД}$ при ОП и СрАД в исходном состоянии у этих же лиц ($r=-0,27$; $p<0,01$).

Реакцию АД на ОП считали нормальной в случаях, когда разность фактической и должной величин $\Delta\text{СрАД}$ (величина $\Delta\text{СрАДр}$) не выходит за пределы интервала $M \pm t \cdot SD$ [4], где M и SD - средняя и стандартное отклонение величины $\Delta\text{СрАДр}$ в группе здоровых лиц, t соответствует доверительной вероятности, равной 0,70 по распределению Стьюдента. При величине $\Delta\text{СрАДр}$ больше или меньше нормальной диагностировали гипертензивную или гипотензивную реакцию на ОП соответственно.

Влияние возраста учитывали посредством сравнения индивидуальных величин СрАД в ИС и $\Delta\text{СрАД}$ при ОП со средними величинами этих показателей в соответствующей возрастной группе здоровых лиц.

Зоны нормальных значений величин $\Delta\text{СрАД}$ при ОП приведены на рис. 1.

Результаты

Гипертензивная реакция на ОП выявлена у здоровых людей в 14% случаев, в объединенной группе больных АГ без лечения - в 56% случаев ($p < 0,0005$). У больных АГ с нормальными или пограничными величинами САД и ДАД в покое (менее 160 и 95 мм рт.ст. соответственно) гипертензивная реакция на ОП также наблюдалась достоверно чаще, чем у здоровых - в 45% случаев ($p < 0,0005$).

Между группами больных НЦД, ГБ I и II стадии и симптоматической АГ достоверных различий по частоте гипертензивной реакции на ОП не выявлено.

Сравнение реакции АД на ОП у одних и тех же больных АГ без лечения и на фоне антигипертензивной терапии в последнем случае выявило появление гипотензивных реакций и достоверное уменьшение числа гипертензивных реакций (табл. 1).

После приема нитроглицерина число гипотензивных реакций на ОП увеличилось в 3 раза, причем у 4 из 9 исследованных лиц с гипотензивной реакцией на ОП наблюдались клинические симптомы (головокружение, слабость и др.), в 3 случаях вынудившие досрочно прекратить пробу.

В табл. 2 представлены данные, иллюстрирующие применение описываемого способа для выявления ортостатической гипотонии, связанной с медикаментозной терапией. У больной ГБ II стадии и ишемической болезнью сердца 64 лет после приема пролонгированного нитроглицерина возникли отчетливые симптомы передозировки - головная боль, головокружение, резкая слабость при попытке вставания. Ортостатические пробы №№ 1-4 проводились через 3; 3,5; 5 и 6 часов после приема нитроглицерина. При пробах №№ 1 и 2 отмечалось выраженное головокружение, пробы пришлось прекратить через 1 мин в связи с угрожающим обмороком. Предлагаемым способом диагностирована гипотензивная реакция на ОП. При пробе № 3 имело место головокружение, которое исчезло через 2 мин после перехода в ортостатическое положение. На 1 мин ОП диагностирована гипотензивная реакция, на 3 и 5 мин реакция нормальная. При пробе № 4 клинических симптомов не было, реакция АД гипотензивная (близка к нормальной) на 1 мин, на 3 и 5 мин реакция нормальная.

При исследовании зависимости между реакцией АД на ортостаз и соотношением параметров центральной гемодинамики у здоровых и больных АГ выявлена тесная положительная корреляция между величинами $\Delta \text{СрАДр}$ и УПСр ($p < 0,001$). Данные табл. 3 свиде-

тельствуют о том, что у лиц с гипотензивной реакцией на ОП фактическое УПС ниже должного (величина УПС_р меньше нуля), а при гипертензивной реакции на ОП наблюдается выраженное повышение УПС по сравнению с его должной для данного СИ величиной.

На фоне антигипертензивной терапии наблюдалось менее выраженное превышение фактического УПС над должным по сравнению с теми же больными без лечения.

Сравнение величин УПС_р до и после приема нитроглицерина выявило в последнем случае тенденцию к относительному снижению УПС в ортостатическом положении.

Обсуждение

Гипертензивная реакция на ортостаз у больных АГ диагностируется предлагаемым нами способом в среднем в 4 раза чаще, чем у здоровых; она сочетается с относительным повышением УПС. Эти данные согласуются с экспериментально подтвержденными представлениями о роли усиления симпатических влияний в патогенезе АГ и механизме изменений гемодинамики при ОП [2, 6, 10, 12].

Гипотензивная реакция на ОП чаще диагностируется на фоне действия антигипертензивных лекарственных средств и нитроглицерина, наряду с этим отмечается тенденция к относительному снижению УПС. Эти факты соответствуют ожидаемым исходя из механизма действия указанных лекарственных средств.

Описанный выше клинический пример демонстрирует закономерные изменения реакции АД на ОП: с увеличением времени после приема нитроглицерина выраженность гипотензивной реакции уменьшается, при третьей и четвертой пробах отчетливо видна нормализация реакции АД на более поздних сроках ОП, связанная с включением компенсаторных механизмов. Можно отметить также высокую чувствительность способа - при четвертой пробе на 1-ой мин выявлены минимальные нарушения регуляции АД при полном отсутствии клинических симптомов ортостатической гипотонии.

Известен ряд классификаций изменений гемодинамики при ортостатическом воздействии [5, 14, 15], однако нет убедительных доказательств возможности использования различных типов реакции гемодинамики на ортостаз для диагностики АГ.

В отдельных работах приведены количественные критерии оценки реакции АД на ОП, которые теоретически могут применяться для индивидуальной диагностики. Так, на-

пример, гипертензивной реакцией на ОП считают прирост СрАД более 10 мм рт.ст. [11] или прирост ДАД 10 мм рт.ст. и более [12]. Критерием ортостатической гипотонии считают снижение при ОП САД более 20 мм рт.ст. и/или снижение ДАД более 10 мм рт.ст. [9], либо снижение СрАД более 10 мм рт.ст. [11].

Нашими исследованиями показано, что между величинами АД в горизонтальном и вертикальном положениях тела существует тесная корреляция. Из рис. 1 видно, что при изменении исходного СрАД на 10 мм рт.ст. величина критерия изменяется на 7,9 мм рт.ст. Очевидно, что критерий, использующий постоянную величину АД, не может быть эффективным для оценки реакции АД на ортостаз в достаточно широком диапазоне исходных величин АД. Так, например, в исследованных нами группах прирост СрАД более 10 мм рт.ст. выявлен в 16% и 15% случаев у здоровых лиц и больных АГ соответственно ($p>0,05$), т.е. чувствительность критерия Frochlich et al. [11] невелика. Это объясняется тем, что прирост СрАД на 10 мм рт.ст. является адекватным критерием гипертензивной реакции на ОП при исходном СрАД 84 - 94 мм рт.ст. (в зависимости от возраста), при более высоком исходном уровне СрАД (в том числе у большинства больных АГ) в качестве критерия гипертензивной реакции следует использовать меньшую величину Δ СрАД (рис. 1). Критерий Januszewicz et al. [12] оказался недостаточно специфичным - прирост ДАД 10 мм рт.ст. и более наблюдался в 35% и 30% случаев у здоровых лиц и больных АГ соответственно ($p>0,05$).

В описанном выше клиническом примере гипотензивная реакция на ОП по критерию Frochlich et al. [11] диагностируется только в одном случае - на 1-ой мин ОП № 3. Результаты нашего способа (табл. 2) значительно лучше согласуются как с клиническими симптомами, так и с ожидаемыми изменениями реакции АД на ОП по мере увеличения времени после приема нитроглицерина. Причина расхождений результатов оценки реакции на ОП способом Frochlich et al. [11] и нашим становится понятной при учете исходного уровня АД. При исходном СрАД 90-93 мм рт.ст. (пробы №№ 1 и 2) гипотензивная реакция по нашему способу диагностируется при снижении СрАД более 1-3 мм рт.ст. (рис. 1, IV), в этом диапазоне чувствительность данного способа выше по сравнению с критерием Frochlich et al. [11]. При исходном СрАД около 100 мм рт.ст. (проба № 3) оба критерия дают приблизительно одинаковый результат. При пробе № 4 (исходное СрАД=95 мм рт.ст.) величина нашего критерия составляет -4,6 мм рт.ст., т.е. на 1-ой мин ОП реакция АД находится на границе гипотензивной

и нормальной.

Таким образом, разработанный способ применим в широком диапазоне исходных величин АД и позволяет выявлять разнообразные нарушения реакции АД на ортостатическое воздействие. Он может быть использован в качестве дополнительного метода диагностики АГ, включая пограничную и скрытую патологию. Возможна также ранняя диагностика ортостатической гипотонии на основе объективных количественных критериев.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Аветикян Ш.Т.* // Кровообращение. - 1983. - Т. 16. - № 1. - С. 45-47.
2. *Белкания Г.С.* Функциональная система антигравитации. - М., 1982. - с. 3-45.
3. *Вилков В.Г., Шамарин В.М., Шальнова С.А. и др.* // Физиология человека. - 1989. - Т. 15. - № 5. - С. 65-69.
4. *Вилков В.Г., Новиков В.Т.* Способ диагностики ранних стадий гипертонической болезни // Патент № 2019127. - Б.И. - 1994. - № 17.
5. *Москаленко Н.П., Глезер М.Г.* // Кардиология. - 1979. - Т. 19. - № 11. - С. 112-116.
6. *Осадчий Л.И.* Положение тела и регуляция кровообращения. - Л., 1982. - 144 с.
7. *Савицкий Н.Н.* Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики. - Л., 1974. - 311 с.
8. *Шхвацабая И.К., Панфилов В.В., Усубалиев Н.Н.* // Кардиология. - 1981. - Т. 21. - № 8. - С. 103-107.
9. *Bradshaw M.J., Edwards R.T.M.* // Q. J. Med. - 1986. - V. 58. - P. 643-657.
10. *Christensen N.J., Brandsborg O.* // Eur. J. Clin. Invest. - 1973. - V. 3. - P. 299-306.
11. *Frohlich E.D., Tarazi R.C., Ulrych M. et al.* // Circulation. - 1967. - V. 36. - P. 387-393.
12. *Januszewicz W., Sznajderman M., Wocial B. et al.* // Cor et Vasa, Ed. Ross. - 1982. - Т. 24. - С. 430-441.
13. *Kubicek W.C., Karnegis J.N., Patterson R.P. et al.* // Aerospace Med. - 1966. - V. 37. - P. 1208-1212.
14. *Myrtek M, Fommelt P.* // Z. Kardiol. - 1976. - V. 65. - P. 800-809.
15. *Schellong F.* Regulationsprüfung des Kreislaufs. - Dresden und Leipzig, 1938.
16. *Wilder J.* // Wien Klin. Wochenschr. - 1931. - Bd. 44. - S. 1299-1304.
17. *Zipt H.F.* // Klin. Wochenschr. - 1947. - Bd. 24-25. - S. 545-550.

Рис. 1. Зависимость величин критерия гипертензивной (сплошная линия) и гипотензивной (пунктирная линия) реакции на ортостатическую пробу от исходного уровня АД в I, II, III и IV возрастных группах.

По оси абсцисс - исходные величины среднего динамического АД ($CpAD_{ис}$, мм рт.ст.); по оси ординат - величины разности среднего динамического АД при ортостатической пробе и в исходном состоянии ($\Delta CpAD$, мм рт.ст.).

Таблица 1

Результаты оценки реакции АД на ортостатическую пробу у больных АГ без лечения и на фоне антигипертензивной терапии

Условия исследования	Частота различных видов реакции на ОП (%)		
	гипотензивная	нормальная	гипертензивная
Без лечения	0	11,6	88,4
На фоне антигипер- тензивной терапии	9,3**	34,9	55,8**

Примечание. Двумя звездочками обозначены достоверные различия в частоте соответствующей реакции на ортостатическую пробу без лечения и на фоне антигипертензивной терапии ($p < 0,025$).

Таблица 2

Изменения АД при ортостатической пробе на фоне действия нитроглицерина

Номер ОП	Положение тела	СрАД	Δ СрАД	Реакция на ОП
1	ИС	90,0		
	1 мин ОП	81,7	-8,3	гипотензивная
2	ИС	93,3		
	1 мин ОП	85,0	-8,3	гипотензивная
3	ИС	101,7		
	1 мин ОП	88,3	-13,4	гипотензивная
	3 мин ОП	96,7	-5,0	нормальная
	5 мин ОП	100,0	-1,7	нормальная
4	ИС	95,0		
	1 мин ОП	90,0	-5,0	гипотензивная
	3 мин ОП	96,7	1,7	нормальная
	5 мин ОП	101,7	6,7	нормальная

Примечание. ИС - исходное состояние; ОП - ортостатическая проба; СрАД - абсолютная величина среднего динамического АД (мм рт.ст.); Δ СрАД - величина разности среднего динамического АД при ортостатической пробе и в исходном состоянии (мм рт.ст.).

Таблица 3

Средние величины УПСр ($\text{дин}\cdot\text{с}\cdot\text{см}^{-5}\cdot\text{м}^2$) у лиц с гипотензивной, нормальной и гипертензивной реакцией на ортостатическую пробу ($M \pm L$)

Группа	Положение тела	Реакция на ОП		
		гипотензивная	нормальная	гипертензивная
Здоровые лица	ИС	-206±105*	-58±53*	93±88*
	1 мин ОП	-473±237*	9±92	374±199*
	3 мин ОП	-407±175*	-75±92	475±112*
	5 мин ОП	-342±103*	20±53	617±161*
	10 мин ОП	-382±186*	68±54*	562±117*
Лица с АГ	ИС	-50±266	261±223*	613±87*
	1 мин ОП	-554±387*	23±80	671±79*
	3 мин ОП	-459±369*	22±120	769±83*
	5 мин ОП	-568±370*	25±75	847±95*
	10 мин ОП	-419±340*	129±79*	905±151*

Примечание. Звездочкой обозначены достоверные различия величин фактического и должного УПС ($p < 0,05$); остальные обозначения те же, что и в табл. 2.

СПОСОБ ОЦЕНКИ ИЗМЕНЕНИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЕ

В.Г. Вилков, В.П. Невзоров, В.М. Шамарин, А.Д. Деев, Л.А. Орлова, Л.В. Кузьменкова

Резюме

У 142 здоровых людей и 271 больного артериальной гипертензией проводили ортостатическую пробу с регистрацией основных показателей гемодинамики. Разработан способ диагностики гипертензивной и гипотензивной реакций на ортостатическое воздействие, позволяющий учитывать исходный уровень артериального давления. У здоровых людей и больных артериальной гипертензией гипертензивная реакция на ортостаз выявлена в 14% и 56% случаев соответственно ($p < 0,0005$). Показано применение данного способа для оценки изменений реакции артериального давления на ортостаз при фармакологических воздействиях.

METHOD OF EVALUATION OF BLOOD PRESSURE CHANGES DURING
ORTHOSTATIC TEST

V.G. Vilkov, V.P. Nevzorov, V.M. Shamarin, A.D. Deev, L.A. Orlova, L.V. Kuzmenkova

Summary

Normal subjects ($n=142$) and hypertensive patients ($n=271$) underwent orthostatic test with recording of major hemodynamic variables. A method of diagnostics of hypertensive and hypotensive responses to orthostatic test considering the baseline blood pressure level was developed. Orthostatic response was hypertensive in 14% of the normal subjects and in 56% of the hypertensive patients, with $p<0.0005$. This method is also recommended for evaluation of blood pressure changes during orthostatic test under pharmacological therapy.