

И.Н. Волошина

Оценка прогностического потенциала гиперсимпатикотонии у больных гипертонической болезнью III стадии и последствиями инфаркта мозга

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, инфаркт мозга, гиперсимпатикотония.

Проведено определение плазменного содержания нейропептида Y и соотношения LF/HF у пациентов с гипертонической болезнью III степени с последствиями инфаркта мозга, установлена прогностическая значимость симпатических маркеров для развития осложнений.

Оцінка прогностичного потенціалу гіперсимпатикотонії у хворих на гіпертонічну хворобу III стадії з наслідками інфаркту мозку

I.M. Волошина

У дослідженні проведено визначення плазмового вмісту нейропептиду Y і співвідношення LF/HF у пацієнтів з гіпертонічною хворобою III стадії з наслідками інфаркту мозку, встановлено прогностичну значущість маркерів активності симпатичної нервової системи для розвитку ускладнень.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, інфаркт мозку, гіперсимпатикотонія.**Патологія.** – 2012. – №3 (26). – С. 96–97**The predictive capacity of hypersympathicotonia in post-stroke patients with III stage hypertension**

I.N. Voloshyna

The evaluation of neuropeptide Y plasma concentration and LF/ HF ratio in post-stroke hypertensive patients has been done. The prognostic significance of sympathetic nervous system activity markers for complications development was established.

Key words: hypertension, cerebral infarction, hypersympathicotonia.**Pathologia.** 2012; №3 (26): 96–97

Автономная нервная система (АНС) осуществляет координационный контроль над циклическими процессами в организме человека [2]. Хроническое повышение активности одного из отделов АНС – симпатического или парасимпатического – ассоциируется с формированием синдрома вегетативной дистонии. Гиперсимпатикотония (ГС) является ведущим патогенетическим фактором инициации и прогрессирования гипертонической болезни (ГБ) [1,2,6]. В острый период развития ишемического инсульта нарушения функции АНС достигают максимальных клинических проявлений и неблагоприятно сказываются на показателях выживаемости пациентов [3,4]. Данных, касающихся прогностической значимости ГС у выживших после инфаркта мозга (ИМ) больных ГБ, накоплено недостаточно. Экспериментальное и клиническое изучение различных компонентов АНС как потенциальных объектов терапевтического воздействия при ГБ, в настоящее время активно проводится во всем мире.

Цель работы

Определение прогностического потенциала синдрома гиперсимпатикотонии у больных с гипертонической болезнью III стадии и последствиями инфаркта мозга.

Пациенты и методы исследования

Обследованы 120 больных (76 мужчин, 44 женщины) с диагнозом «Гипертоническая болезнь III стадии, последствия перенесенного ишемического инсульта», перенесших ИМ давностью более 12 месяцев. Средний возраст пациентов составил $59 \pm 0,9$ лет. Контрольную группу составили 20 клинически здоровых лиц (12 мужчин, 8 женщин) в возрасте $54 \pm 3,8$ года, не имеющих в анамнезе ГБ и цереброваскулярных заболеваний. По полу, возрасту, частоте курения и индексу массы тела группы обследуемых сопоставимы.

Степень активности симпатической нервной системы (СНС) определяли по плазменному содержанию симпатического медиатора – нейропептида Y (NPY), а также по среднесуточному показателю величины симпатовагусного соотношения LF/HF [5], которое устанавливали в результате проведения суточного мониторинга ЭКГ с последующим спектральным анализом вариабельности сердечного ритма. Уровень NPY в плазме крови определяли иммуноферментным методом (ИФА) с помощью наборов Peninsula (Великобритания) на базе центральной научно-исследовательской лаборатории ЗГМУ. На момент проведения исследования пациенты не получали постоянной антигипертензивной терапии. Плазму крови отделяли методом центрифугирования и замораживали при температуре -70°C до момента проведения анализа. После рандомизации всем больным назначали терапию, включавшую ацетилсалициловую кислоту, аторвастатин, два антигипертензивных препарата: индапамид+карведилол либо индапамид+лерканидипин. В качестве конечной клинической точки рассматривали все случаи смерти по любой причине, а также случаи нефатальных церебро- и кардиоваскулярных событий (мозговой инсульт, инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий). Период наблюдения составил 365 ± 10 дней. Результаты представляли в виде 95% доверительного интервала (ДИ). Для выявления предикторов неблагоприятных исходов использовали модель пропорциональных рисков Кокса. Чувствительность и специфичность данных определяли путем построения ROC-кривых. Межгрупповые различия оценивали с помощью двухвыборочного T-теста или χ^2 -теста в рамках программы StatPlus 2009. Достоверными считали различия между показателями при отклонении нулевой гипотезы и уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Анализ полученных значений симпатических маркеров показал, что достоверно более высокие значения как плазменной концентрации NPY, так и соотношения LF/HF отмечены у пациентов с ГБ III стадии, перенесших ИМ, по сравнению с нормотензивными лицами без цереброваскулярной патологии (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика показателей активности симпатической нервной системы у обследованных лиц

Показатели	ГБ III стадии	Контрольная группа	P
Нейропептид Y, пг/мл	67,84 [51,3- 84,4]	18 [13,1-22,5]	<0,05
LF/HF	2,6 [2,4-2,8]	1,7 [1,5-1,9]	<0,05

Примечание: P – уровень достоверности.

Величина показателя корреляции между плазменным уровнем NPY и соотношением LF/HF составила 0,41 ($p < 0,05$) у больных, перенесших ИМ, а в контрольной группе – 0,53 ($p < 0,05$), указывая на существование тесной функциональной взаимосвязи между пептидным и функциональным маркером активности СНС. Оценка выживаемости в группе исследуемых пациентов проведена через один год от момента включения в исследование. За указанный период наблюдения зарегистрировано 11 комбинированных конечных клинических точек, что составило 9,16% от общего числа больных ($n=120$). Кумулятивное выживание больных с АГ и последствиями ИМ составило 90,8%. Осложнения, приведшие к смерти, были зарегистрированы в трех случаях (2,5%). Частота возникновения всех инсультов составила 4,9%; кардиальных осложнений – 4,16%. При проведении ROC-анализа с последующим регрессионным анализом определено, что оба изучаемых маркера активности СНС являются независимыми предикторами возникновения церебро- и кардиоваскулярных осложнений у больных ГБ III ст., перенесших ИМ. Пороговым (cut-off) значением LF/HF, при котором риск неблагоприятных событий увеличивался в 2,2 раза, стало значение LF/HF=2,5. Чувствительность показателя составила 90,9%, а специфичность – 69,4% ($p < 0,05$). Плазменный уровень NPY оказался более специфичным маркером симпатической гиперактивации, чем функциональное соотношение LF/HF. Оптимальной точкой разделения на ROC-кривой, выше которой значение NPY имело наиболее высокую прогностическую ценность относительно возникновения церебро- и кардиоваскулярных событий, оказалась концентрация для NPY выше 86 пг/мл. Площадь под кривой (AUC) составила 0,971; чувствительность анализа 90,9%, специфичность – 85,7% ($p < 0,05$) (табл. 2)

Данные регрессионного анализа Кокса отражают факт, что ГС, которую определяли по плазменному уровню NPY и соотношению LF/HF, является предиктором возникновения церебро- и кардиоваскулярных осложнений у больных ГХ III ст. с последствиями инфаркта мозга в течение 1 года.

Полученные в исследовании данные отображают

Сведения об авторе:

Волошина И.Н., к. мед. н., ассистент каф. внутренних болезней-2 ЗГМУ.

Таблица 2
Унивариантная модель Кокса вероятностей предикторов осложнений у больных ГБ III ст. с последствиями инфаркта мозга

Показатель, граничные значения	b	M	p	HR	95% ДИ
LF/HF $\geq 2,5$	0,792	0,39	<0,05	2,21	1,0–4,6
NPY пг/мл > 86 пг/мл	0,19	0,04	<0,05	1,19	1,12–1,27

Примечание: b – коэффициент регрессии; m – стандартная ошибка; HR – hazard ratio; p – степень достоверности.

высокий прогностический потенциал маркеров гиперсимпатикотонии для оценки риска развития церебро- и кардиоваскулярных осложнений у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска. Результаты согласуются с проведенными ранее исследованиями, в которых доминирование СНС (по данным анализа ВСП) ассоциировалось с высоким риском аритмий и ранних церебральных осложнений у больных с острым инсультом [3,4]. Прогностическую значимость элевации плазменного уровня NPY у постинсультных пациентов ранее не изучали. Полученные результаты высокой чувствительности и специфичности этого симпатического нейромедиатора позволяют предложить его определение для оценки риска больных с ГБ III ст. с последствиями инфаркта мозга в клинической практике.

Выводы

Плазменное содержание нейропептида Y и величина симпато-вагусного соотношения LF/HF у больных гипертонической болезнью III ст. с последствиями инфаркта мозга достоверно превышают аналогичные значения у нормотензивных лиц без цереброваскулярной патологии.

Гиперсимпатикотония является значимым патогенетическим фактором возникновения церебро- и кардиоваскулярных осложнений у больных гипертонической болезнью III ст. с последствиями инфаркта мозга.

Перспективы дальнейших исследований. Целесообразным считаем изучение прогностического влияния терапевтических и инструментальных воздействий, направленных на коррекцию гиперсимпатикотонии у больных с эссенциальной артериальной гипертензией.

Список литературы

1. Ураження органів-мішеней при артеріальній гіпертензії: профілактика, діагностика та лікування: метод. рекомендації / Сіренко Ю.М., Граніч В.М., Радченко Г.Д. [та ін.]. – К., 2003. – 42 с.
2. Ahren B. Autonomic regulation of islet hormone secretion implications for health and disease / B. Ahren // Diabetologia. – 2000. – Vol. 43. – P. 393–410.
3. Cardiac autonomic derangement and arrhythmias in right-sided stroke with insular involvement / Colivicchi F., Bassi A., Santini M., Caltagirone C. // Stroke. – 2004. – Vol. 35 (9). – P. 2094–2098.
4. Cardiovascular autonomic function in post-stroke patients / Dutsch M., Burger M., Dorfler C. [et al.] // Neurology. – 2007. – Vol. 69 (24). – P. 2249–2255.
5. Kleiger R.E. Heart rate variability: Measurement and clinical utility / R.E. Kleiger, P.K. Stein, J.T.Jr. Bigger // Annals of Noninvasive Electrocardiology. – 2005. – Vol. 10. – P. 88–101.
6. Perin P.C. Sympathetic nervous system, diabetes, and hypertension / P.C. Perin, S. Maule, R. Quadri // Clinical and Experimental Hypertension. – 2001. – Vol. 23. – P. 45–55.