

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОТОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Антропова О.Н., Дехарь В.В., Карташова М.А., Кольцова И.В.

Целью исследования было оценить частоту ортостатической гипотонии (ОГ) у лиц с фибрилляцией предсердий (ФП) и выявить ее значение для состояния органов-мишеней и скорости ходьбы у пациентов с фибрилляцией предсердий. В проспективное одномоментное исследование методом сплошной выборки включены 46 пациентов, находившиеся на стационарном лечении, в диагнозе у которых имелась фибрилляция предсердий, в независимости от этиологии и формы. Средний возраст пациентов составил 66,3±9,0 лет. Большинство пациентов имели пароксизмальную форму ФП (71,7%, 33 человека), у 21,7% выявлена персистирующая форма, у 6,5% - постоянная форма ФП. Из обследованных у 41,3% (19 пациентов) имелись признаки ОГ. При оценке состояния органов-мишеней в группах выявлена большая частота гипертрофии левого желудочка на 32,3% ($\chi^2= 5,148$, $p=0,024$) и атеросклероза сосудов нижних конечностей на 33,6% ($\chi^2= 6,337$, $p=0,012$) у пациентов с ФП, имеющих ОГ, в отличие от лиц без ОГ. Другие признаки поражения органов-мишеней встречались с сопоставимой частотой. Скорость ходьбы (4 метра) у пациентов с ОГ составила - 5,8±0,8 секунд, у пациентов без ОГ - 6,2±0,7 секунды, достоверных различий не выявлено. Скорость ходьбы составила в группе лиц с ОГ 0,69 м/с, в группе пациентов без ОГ 0,65 м/с. Таким образом, ОГ, по-видимому, имеет важное значение, возможно, являясь промежуточной переменной, которая опосредует действие фактической причины, которая независимо влияет на прогноз и может стать новой терапевтической мишенью.

Ключевые слова: ортостатическая гипотензия, фибрилляция предсердий, вегетативная недостаточность.

CLINICAL SIGNIFICANCE AND INCIDENCE OF ORTHOSTATIC HYPOTENSION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Altai State Medical University, Barnaul

Antropova O.N., Dekhar V.V., Kartashova M.A., Koltsova I.V.

The study evaluated the frequency of orthostatic hypotension (OH) in people with atrial fibrillation and revealed its significance for the condition of target organs and walking speed in patients with atrial fibrillation. A total of 46 patients who were hospitalized with atrial fibrillation, regardless of etiology and form, were included in a single-sample prospective study using continuous sampling. The mean age of the patients was 66.3±9.0 years. Most of the patients had paroxysmal form of AF (71.7%, 33 patients), 21.7% had persistent form, and 6.5% had the permanent form of AF.

Of those examined, 41.3% (19 patients) had signs of OH. The evaluation of the state of the target organ between the groups revealed a higher frequency of left ventricular hypertrophy by 32.3% ($\chi^2= 5.148$, $p=0.024$) and lower limb vascular atherosclerosis by 33.6% ($\chi^2= 6.337$, $p=0.012$) in patients with AF who have OH as opposed to those without OH. Other signs of target organ lesions occurred with comparable frequency. The walking speed was 0.69 m/s in the group of people with OH and 0.65 m/s in the group of patients without OH. Therefore, OH appears to be important, perhaps as an intermediate variable that mediates an actual cause that independently affects the prognosis and can become a new therapeutic target.

Keywords: orthostatic hypotension, atrial fibrillation, autonomic insufficiency.

Ортостатическая гипотензия (ОГ) является распространенным сердечно-сосудистым расстройством, клиническое значение которого все чаще признается как причина ухудшения качества жизни и потенциально худшего прогноза. Ортостатическая гипотензия широко изучалась, сообщалось о многочисленных ассоциациях с неблагоприятными событиями,

ОГ рассматривалась как установленный маркер ухудшения прогноза [1]. Несколько исследований продемонстрировали значительную связь между ОГ и артериальной гипертонией, старением, сахарным диабетом и заболеванием почек, другими возможными факторами риска являются применение специфических лекарственных препаратов (в основном анти-

гипертензивных и антидепрессантов), полипрагмазия в целом, наличие множественных сопутствующих заболеваний и нарушение физической активности [2].

Что касается прогностической роли ОГ, крупные проспективные исследования и метаанализы продемонстрировали взаимосвязь между ОГ и неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами, такими как ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, инсульты, хроническая болезнь почек, и венозная тромбоэмболия. Связь между ФП (фибрилляцией предсердий) и ОГ представляется логичной, однако, влияние ОГ на развитие ФП не определено [3].

Целью исследования было оценить частоту ортостатической гипотонии у лиц с фибрилляцией предсердий и выявить ее значение для состояния органов-мишеней и скорости ходьбы у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Материалы и методы

В проспективное одномоментное исследование методом сплошной выборки включены 46 пациентов, находившиеся на стационарном лечении, в диагнозе у которых имелась фибрилляция предсердий, в независимости от этиологии и формы. Средний возраст пациентов составил $66,3 \pm 9,0$ лет. По форме фибрилляции предсердий было следующее распределение: пароксизмальная - 71,7% (33 человека), персистирующая у 21,7%, у 6,5% - постоянная форма ФП. У 100% больных поставлен диагноз АГ.

У каждого пациента был изучен анамнез жизни и заболевания, где особенно было принято во внимание наличие в анамнезе падений, синкопальных состояний, наличие симптоматической гипотонии, а также инфарктов миокарда, транзиторной ишемической атаки или инсульта и хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса.

Измерение АД осуществлялось на обеих руках последовательно осциллометрическим автоматическим тонометром «OMRON M2 Basic». Ортостатическая гипотония диагностировалась при устойчивом снижении систолического АД ≥ 20 мм рт. ст. и более или диастолического АД ≥ 10 мм рт. ст. и более в сравнении с исходным или падением систолического АД < 90 мм рт. ст. на протяжении 3 минут после перехода пациента из положения лежа в вертикальное положение (положение стоя).

У исследуемых лиц было изучено состояние органов-мишеней. Был оценен лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), как соотношение систолического артериального давления (САД), измеренного на лодыжке и плече. При ЛПИ менее 0,9 определялось наличие атеросклеротического поражения сосудов артерии нижних конечностей. Количественное определение креатинина

крови проводилось путем кинетического колориметрического анализа, основанного на реакции Jaffe, тест основан на реакции креатинина с пикратом натрия и формированием красного комплекса. СКФ рассчитывалась по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) по уровню креатинина. Количественное определение альбумина в моче проводилось иммунотурбидиметрическим методом на основе реакции антител к антиальбумину с антигеном в образце мочи с образованием комплекса антиген-антитело и последующей агглютинации. Оценка микроальбуминурии производилась с учетом суточного количества выделенной мочи пациента, за пороговые значения микроальбуминурии принимались показатели 30-300 мг/24 часа.

Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась с помощью ультразвукового аппарата EnVisor С фирмы Philips (Голландия) датчиком частотой 3,5 МГц по стандартной методике и из стандартных доступов, при этом пациент в спокойном состоянии лежал на левом боку. Проводилось вычисление индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ): к показателю роста (ИММЛЖ/рост, г/м) и к показателю площади поверхности тела (ИММЛЖ/м²). Эхокардиографическими критериями гипертрофии левого желудочка у лиц с нормальной массой тела были ИММЛЖ/ППТ более 115 г/м² у мужчин, более 95 г/м² у женщин. Для лиц с избыточным весом и ожирением применялись критерии ИММЛЖ/рост: более 50 г/м у мужчин, более 47 г/м у женщин.

Определена скорость ходьбы в тесте ходьбы на 4 метра, результат теста менее 0,8 м/с расценивался как снижение мышечной функции.

Также анализу была подвержена гипотензивная медикаментозная терапия, которая принималась пациентом на амбулаторном и стационарном этапах. При анализе фармакотерапии обнаружено, что 15,2% (7 пациентов) получали антигипертензивную монотерапию, 36,9% (17 человек) – комбинацию 2/3 препаратов, остальные 47,8% - более 3 антигипертензивных препаратов.

Использована статистическая обработка данных с применением программного обеспечения RStudio (версия 1.2.5001 – © 2009-2019 RStudio, Inc., USA, URL <https://www.rstudio.com/>) на языке R (версии 3.6.1, URL <https://www.R-project.org/>). Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости 0.05, т.е. различие считалось статистически значимым при достигнутом уровне $p < 0.05$.

Результаты исследования и обсуждение

Из включенных больных у 41,3% (19 пациентов) имелись признаки ОГ. Клиническая характеристика пациентов в зависимости от наличия

ОГ представлена в таблице 1. Средний возраст в группах был сопоставим, большинство пациентов имели пароксизмальную форму ФП, только у лиц с ОГ в 15,7% имелась постоянная

форма ФП. При анализе медикаментозной терапии оказалось, что пациенты с ОГ чаще в 2,5 раза ($\chi^2= 8,674$, $p=0,004$) получают комбинацию четырех антигипертензивных препаратов.

Таблица 1

Характеристика больных с ФП

Показатель	ОГ, n=19	ОГ «-», n=27
Возраст, М±m	67,5 ± 5,9	65,6 ± 10,4
Пароксизмальная форма, n (%)	12 (63,1)	21 (77,8)
Персистирующая форма, n (%)	4 (21,1)	6 (22,2)
Постоянная форма, n (%)	3 (15,7)	0
ТИА/инсульт, %	5 (26,3)	0
ИМ, %	4 (21,1)	3 (11,1)
ФВ (фракция выброса) <40%	2 (10,5)	4 (14,8)
Один гипотензивный препарат	1 (5,3)	6 (22,2)
Комбинация из двух гипотензивных препаратов, %	1 (5,3)	6 (22,2)
Комбинация из трех гипотензивных препаратов, %	3 (15,8)	7 (25,9)
Комбинация из четырех гипотензивных препаратов, %	14 (73,7)	8 (29,6)

При оценке состояния органов-мишеней в группах выявлена большая частота гипертрофии левого желудочка на 32,3 % ($\chi^2= 5,148$, $p=0,024$) и атеросклероза сосудов нижних конечностей на 33,6% ($\chi^2= 6,337$, $p=0,012$) у пациентов с ФП, имеющих ОГ, в отличие от лиц без ОГ. Другие признаки поражения органов-мишеней встречались с сопоставимой частотой (рисунок 1).

Ортостатическая гипотензия, из-за склонности к гипоперфузии вызывает частые эпизоды ишемии миокарда, головного мозга и почек, что в долгосрочной перспективе может привести к необратимому повреждению [4]. Более того, ОГ способствует увеличению вариабельности АД, которая считается фактором риска повреждения органов-мишеней и неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов [5]. Продолжительные и повторяющиеся ортостатические реакции могут привести к повышению активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что вызывает вазоконстрикцию, протромботическое состояние, ускоряет атеросклероз [6]. Аналогичным образом, ОГ связана с повышенной активностью эндотелина и вазопрессина, которые вызывают вазоконстрикцию и могут способствовать развитию атеротромбоза. Кроме того, вегетативная дисфункция, часто присутствующая при ОГ, может привести к хронически повышенной симпатической активности, что связано с ремоделированием сердца [7,8]. И хотя наше исследование показало лишь тенденцию в большей артериальной жесткости у пациентов с ФП и ОГ, можно предполагать, что этот факт может опосредовать связь между ОГ и неблагоприятными исходами [8].

В ряде исследований было показано, что объем ходьбы (МЕТ-часов в неделю) обратно пропорционален заболеваемости ишемической болезнью сердца, сердечно-сосудистыми заболеваниями и сердечно-сосудистой и общей смертностью у пожилых женщин. Интересно, у людей с более быстрым темпом ходьбы прослеживался более низкий риск сердечно-сосудистых заболеваний, сердечно-сосудистой смертности и смертности от всех причин. J.E. Manson и соавт. обнаружили, что среди 73 743 женщин в постменопаузе в возрасте 50–79 лет темп ходьбы был связан со снижением частоты сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от дозы [9]. В ходе 40-летнего наблюдения за исследованием Уайтхолла, в котором приняли участие 6981 британский государственный служащий, сравнили медленный темп ходьбы с высоким темпом ходьбы и обнаружили снижение риска всех причин, ишемической болезни сердца и общей смертности от рака [10].

Скорость ходьбы (4 метра) у пациентов с ОГ составила - 5,8±0,8 секунд, у пациентов без ОГ - 6,2±0,7 секунды, достоверных различий не выявлено. Скорость ходьбы составила в группе лиц с ОГ 0,69 м/с, в группе пациентов без ОГ 0,65 м/с.

Выводы

ОГ может служить маркером слабости, ухудшения состояния и повышенного бремени болезней, которые способствуют худшему прогнозу. Результаты исследования демонстрируют, что скорость ходьбы, как и ее продолжительность, оказывают влияние на риск развития ХСН. Была выявлена сильная обратная зависимость

между темпом ходьбы и общим риском развития ХСН (ОР = 0.73, 95% ДИ [0.65, 0.83] средний/низкий темп; HR = 0.66, 95%СІ [0.56, 0.78] высокий/низкий темп). Подобные результаты были

получены при анализе риска декомпенсации ХСН у пациентов с ХСН с сохранной и сниженной ФВ.

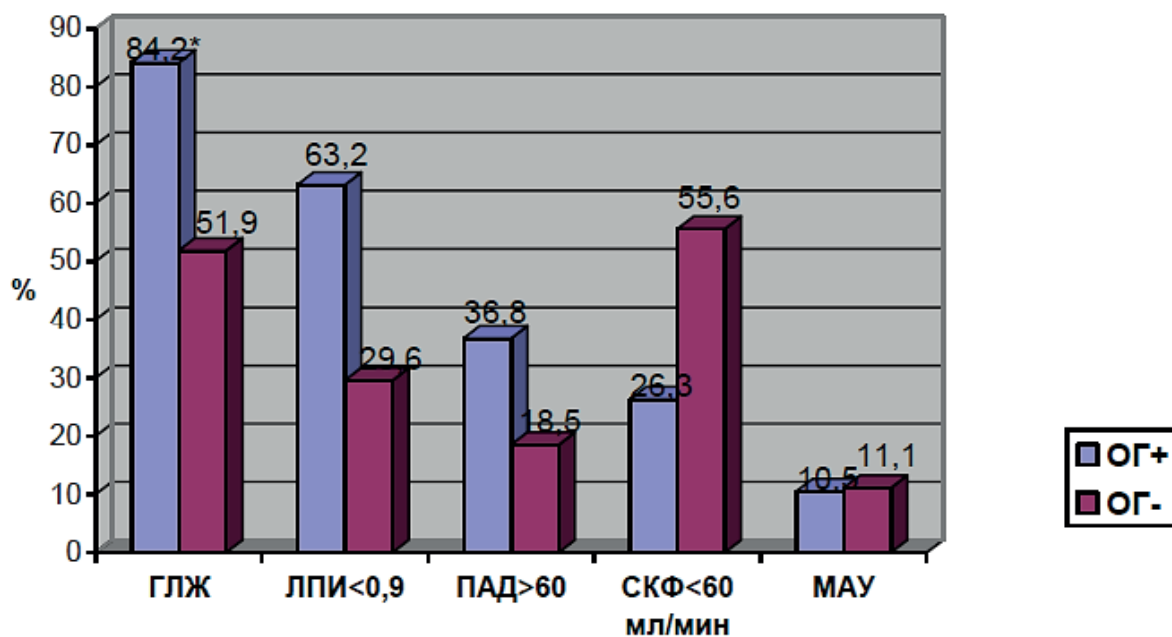


Рисунок 1. Частота поражения органов-мишеней у лиц с ФП

Таким образом, ОГ, по-видимому, имеет важное значение, возможно, являясь промежуточной переменной, которая опосредует действие фактической причины, которая независимо влияет на прогноз и может стать новой терапевтической мишенью.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы / References:

- Magkas N., Tsioufis C., Thomopoulos C. et al. How to cite this article: Orthostatic hypotension: From pathophysiology to clinical applications and therapeutic considerations / J Clin Hypertens. 2019; 21:546–554. doi.:10.1111/jch.13521.
- Prasitlumkum N., Kewcharoen J., Angsubhakorn N. Et al. Orthostatic hypotension is associated with new-onset atrial fibrillation: Systemic review and meta-analysis | Indian Heart Journal 71 (2019) 320e327 doi.:10.1016/j.ihj.2019.07.009/
- Fedorowski F., Hedblad B., Engstro G. et al. Orthostatic hypotension and long-term incidence of atrial fibrillation / Journal of Internal Medicine 2010. 268; 383–389 doi: 10.1111/j.1365-2796.2010.02261.
- Xin W., Lin Z., Mi S. Orthostatic hypotension and mortality risk: a meta-analysis of cohort studies / Heart. 2014; 100(5):406-413.29.
- Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the

European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) /Eur Heart J. 2013;34(28):2159-2219.

6. Grote K., Drexler H., Schieffer B. Renin-angiotensin system and atherosclerosis. /Nephrol Dial Transplant. 2004; 19(4):770-773.

7. Ricci F., Fedorowski A., Radico F. et al. Cardiovascular morbidity and mortality related to orthostatic hypotension: a meta-analysis of prospective observational studies./Eur Heart J. 2015;36(25):1609-1617.

8. Parati G., Ochoa J.E., Bilo G. Blood pressure variability, cardiovascular risk, and risk for renal disease progression./ Curr Hypertens Rep. 2012;14(5):421-431.

9. Manson J.E., Greenland P., LaCroix A.Z. et al. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women./N Engl J Med 2002;347:716–25. doi:10.1056/NEJMoa021067

10. Batty G.D., Shipley M.J., Kivimaki M. et al. Walking pace, leisure time physical activity, and resting heart rate in relation to disease-specific mortality in London: 40 years follow-up of the original Whitehall study. An update of our work with professor Jerry N. Morris (1910-2009)./ Ann Epidemiol 2010;20:661–9. doi:10.1016/j.annepidem.2010.03.014.

11. Shibao C., Lipsitz L.A., Biaggioni I. ASH position paper: evaluation and treatment of orthostatic hypotension. / J Clin Hypertens (Greenwich).2013;15(3):147-153.

12. Moafi-Madani Miremad, Xiaochen Lin, Somwail Rasla et al. The association of walking pace and incident heart failure and subtypes among postmenopausal women/ Journal Citation Reports (Clarivate Analytics); Volume 70, Issue 5. P 1299-1609. <https://doi.org/10.1111/jgs.17657>.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Антропова Оксана Николаевна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней АГМУ, г. Барнаул.

656038, Алтайский край, г. Барнаул, проспект Ленина, д. 40.

Телефон: +7 (3852) 201-279

E-mail: antropovaon@mail.ru

Информация об авторах

Дехарь Василий Васильевич, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней АГМУ, г. Барнаул.

Карташова Мария Андреевна, клинический ординатор кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней АГМУ, г. Барнаул.

Кольцова Ирина Валерьевна, клинический ординатор кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней АГМУ, г. Барнаул.

Поступила в редакцию 23.06.2022

Принята к публикации 11.08.2022

Для цитирования: Антропова О.Н., Дехарь В.В., Карташова М.А., Кольцова И.В. Клиническое значение и частота встречаемости ортостатической гипотонии у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Бюллетень медицинской науки.* 2022;3(27): 20-24.

Citation: Antropova O.N., Dekhar V.V., Kartashova M.A., Koltsova I.V. Clinical significance and incidence of orthostatic hypotension in patients with atrial fibrillation. *Bulletin of Medical Science.* 2022;3(27): 20-24. (In Russ.)