

на правах рукописи

ЗАГАЙНОВ
Валерий Вильямсович

**ВЛИЯНИЕ ДОЛГОСРОЧНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА СУТОЧНЫЕ РИТМЫ
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ЕГО ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ И
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ**

14.00.06 – Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2007

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» на базе Муниципального учреждения Центральная Городская больница №7 г. Екатеринбург.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор **Кустова Ника Ивановна**

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор **Архипов Михаил Викторович**

Доктор медицинских наук, профессор **Шардин Станислав Андреевич**

Ведущая организация: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Защита диссертации состоится «29» марта 2007 г. в 10-00 часов на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д.208.102.02 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава, по адресу 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с текстом автореферата на сайте академии www.usma.ru.

Автореферат разослан «_____» _____ 2007 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета:
доктор медицинских наук, профессор

Е.Д. Рождественская

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы. В настоящее время распространенность артериальной гипертонии (АГ) в России среди мужчин старше 60 лет составляет 30-40% и 35-50% - среди женщин, причем, по некоторым данным (Люсов В.А., 2003; Остроумова О.Д., 2003; Оганов Р.Г., 2005), до 70% всех случаев АГ у больных старше 65 лет приходится на изолированную систолическую артериальную гипертонию (ИСАГ). В США повышенное артериальное давление (АД) обнаруживается, по одним данным (Egan В.М. 2003), у 30-40 % пожилых людей, по другим (Rigaud A.S., Forette В. 2001) – у 50% женщин и мужчин старше 60 лет. По данным программы АРГУС в России уровень контроля АД у пожилых составляет от 4% до 8 % (Кобалава Ж.Д., Лазебник Л.Б. 2000). Показано, что за последние 10 лет стоимость антигипертензивной терапии (АГТ) увеличилась в 4 раза, что обусловлено как повышением стоимости современных гипотензивных средств, так и необходимостью достижения более низких целевых уровней АД. АГ – самое дорогое на сегодняшний день заболевание сердечно-сосудистой системы (Остроумова О.Д. 2003).

Между тем известно, что АГ является наиважнейшим фактором риска развития мозговых инсультов, инфаркта миокарда и других форм ишемической болезни сердца, обуславливающих высокую смертность, особенно в старших возрастных группах (Berkin К.Е 2001; Sander G.E. 2004; Sutton-Turrell К. et al., Kazzam E. et al., 2005). Поэтому важной задачей сегодняшнего дня является повышение эффективности лечения АГ у больных пожилого возраста в целях увеличения продолжительности жизни с сохранением достаточного уровня её качества. У пожилых людей в связи с физиологическими процессами старения имеются особенности течения АГ (Пушкова Э.С. 2000; ; Segers P. et al., 2000; Leonetti G. 2002). С другой стороны, с возрастом увеличивается частота побочных реакций на лекарственные вещества, которые в обычных дозах действуют сильнее и могут даже оказаться токсичными. Это обусловлено

особенностями фармакодинамики и фармакокинетики многих лекарственных средств в условиях изменения процессов обмена веществ на молекулярном уровне и функционального состояния многих органов и систем (Kosemba J. 1998; JNC-VII. 2003; Ohta Y. et al., 2004).

В настоящее время большое значение в диагностике придается закономерным колебаниям АД на протяжении суток – циркадным изменениям. У больных АГ пожилого возраста анализ суточного мониторирования артериального давления (СМАД) показал высокую частоту (75–85%) различных нарушений циркадного ритма АД, при этом основную массу составляют пациенты с ночной гипертонией (Kario K., Staessen J. 1996; Leonetti G. 2002). Кроме того, у пожилых АД становится более вариабельным (Ощепкова А.Н. и соавт., 1994; Кобалава Ж.Д. 1999; Ольбинская Л.И. 2000; Gomez-Angelats E et al., 2004).

В последнее время привлекла внимание проблема несоответствия данных, полученных при СМАД и при «офисном» измерении АД. «Офисное» измерение АД может быть менее чувствительным, зачастую упуская пациентов, у которых имеются явные признаки АГ по данным СМАД (Ohta Y et al., Svensson P. et al., 2004). С другой стороны, у некоторых пациентов с повышенным «офисным» АД при СМАД АГ не выявляется (Selenta C. 2000; Bjorklund K. et.al., 2003).

В мире проведено несколько многоцентровых исследований (SHEP, STOP-Hypertension и MRC), дающих врачам рекомендации по фармакотерапии АГ [Johannesson M. et al., 1993; Bearden D. et al., 1994]. Однако это приводит к глобализации и унификации лечения. За результатами крупных исследований, оценивающих эффект терапии в популяции, нередко исчезает индивидуальный подход к лечению пациентов [Мареєв В.Ю., Wolff J.L et al. 2002; Stergiou G.S. et al. 2003]. В литературе недостаточно освещен вопрос о возможности индивидуального подхода к медикаментозной терапии пожилых больных, страдающих АГ, с учетом особенностей суточного ритма АД. Недостаточно

изучена вариабельность АД. Хронодиагностический подход к АГ открывает возможность оптимизировать процесс диагностики и индивидуализировать лечение у пожилых.

В последние годы в медицине придается большое значение оценке качества жизни (КЖ). Этот интегральный показатель, отражающий физический, эмоциональный и социальный статус больного, используется для характеристики его состояния и эффективности лечения. К настоящему времени опубликованы немногочисленные работы, посвященные изучению КЖ больных АГ вообще [Ellingson T. et al., 2000; Мартынов А.И. 1999; Остроумова О.Д. и соавт., Surtees P.G. 2003; Aydemir O., Baiardi F. 2005] и больных пожилого возраста в частности [Robbins M.A. 1994; Lawrence W.F. et al., 1996; Cote I., Testa M.A. 2000; Захаревич О.А. 2001]. В исследовании TONE показано, что при самооценке КЖ 90% пожилых больных АГ отметили наличие различных симптомов страдания, ухудшающих их самочувствие [Anderson R.T et al., 1997]. Hanita M. (2000) обращает внимание на важность и значимость оценки КЖ самими больными.

Для изучения КЖ при других заболеваниях используются различные опросники, в том числе SF-36 (The MOS 36-item Short-Form Health Survey), успешно применяющийся для оценки КЖ при ИБС (Brown N. 1999; Abbot A.A. 2000; Surtees P.G 2003), цереброваскулярной болезни (Dorman P.J. 1999; Weimar C. 2002), мерцательной аритмии (Howes C.J. 2001), а также при АГ (Захаревич О.А., Леонова М.В. 2001; Anderson R.T. et al., 1997).

Индивидуальный подход к лечению пациентов с АГ с учетом качества их жизни при длительном врачебном наблюдении способствует повышению приверженности к долгосрочному лечению. Для этого необходимо установление доверительных отношений между врачом и пациентом (Callahan E.J. et al., LoFaso V., Testa M.A. 2000) и улучшение информированности больных о недуге и его лечении (Ellingson T.; Duff E.M.; Wizner B. et al. 2000).

Таким образом, в проблеме АГ у пожилых, в подходах к диагностике и лечению, влиянию фармакотерапии на КЖ этой категории больных остается ряд дискуссионных вопросов. Их решение – весьма актуальная тема для кардиологии, и части этой большой проблемы посвящена наша работа.

Цель исследования: определить влияние долгосрочного индивидуализированного антигипертензивного лечения на суточный ритм АД, его вариабельность и КЖ пожилых больных гипертонической болезнью (ГБ) и ИСАГ.

Задачи:

- 1) провести суточное мониторирование АД у лиц пожилого возраста с ГБ и ИСАГ с определением типов суточных кривых;
- 2) сопоставить полученные данные СМАД с показателями контрольной группы пожилых «нормотоников»;
- 3) выявить особенности суточного профиля артериального давления (СПАД) у пожилых больных АГ в сравнении с больными АГ молодого и среднего возраста;
- 4) оптимизировать долгосрочную АГТ в соответствии с суточным профилем АД;
- 5) изучить вариабельность артериального давления и возможности её коррекции под влиянием индивидуализированной фармакотерапии;
- 6) оценить КЖ пожилых больных АГ до лечения и в динамике на фоне длительного индивидуализированного применения антигипертензивных препаратов.

Научная новизна исследования

В работе проведено комплексное обследование больных пожилого возраста, страдающих ГБ и ИСАГ, включающее СМАД с определением циркадного ритма АД и его вариабельности в сравнении с больными молодого и среднего возраста. Показана необходимость первоначального проведения СМАД на безлекарственном фоне для обоснованного подбора

индивидуализированной долгосрочной АГТ. Для оценки эффективности лечения пожилых больных и, при необходимости, коррекции фармакотерапии необходимо повторное проведение СМАД через один и шесть месяцев. Продемонстрирована положительная динамика показателей КЖ и высокая приверженность пожилых больных к лечению на фоне адекватной АГТ.

Практическая значимость работы

Использованный метод СМАД расширяет возможности диагностики АГ и позволяет оценить суточный ритм АД у пожилых больных, что дает возможность оптимизировать лечение антигипертензивными препаратами у этой категории больных с учетом индивидуального суточного профиля и variability АД. Улучшение КЖ больных АГ позволяет повысить приверженность к длительному лечению и тем самым снизить число осложнений АГ.

Положения, выносимые на защиту:

1. У пожилых больных ГБ, в отличие от пациентов молодого и среднего возраста, чаще встречаются патологические типы СПАД «найтпикер» и «овердиппер». Им свойственна также избыточная variability АД и более высокие показатели утреннего подъема (УП) систолического артериального давления (САД).
2. АГТ у пожилых больных АГ должна проводиться с учетом суточного ритма АД с целью его коррекции. На фоне долгосрочной индивидуализированной фармакотерапии через 6 месяцев в 2 раза увеличивается количество больных с физиологическим суточным профилем АД. Соответственно уменьшается число больных с патологическими типами: в 8 раз меньше стало больных с типом «найтпикер», в 2 раза меньше с типами «нондиппер» и «овердиппер».
3. Под влиянием индивидуализированной АГТ возможна коррекция variability АД. Так, через 6 месяцев лечения число пожилых больных АГ с высокой variability АД уменьшилось в 2,2 раза,

нормализовался ряд средних показателей УП АД (величина, время и скорость подъема САД и диастолического артериального давления (ДАД)).

4. Изучение КЖ показывает, что у пожилых больных достоверно хуже некоторые средние показатели физической активности (ролевое физическое функционирование (РФФ), боль (Б), общее состояние здоровья (ОЗ)) и все показатели ментальной сферы в сравнении со здоровыми пожилыми людьми. При длительном систематическом индивидуализированном антигипертензивном лечении достоверно увеличиваются средние показатели РФФ, Б, СФ, ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ), психическое здоровье (ПЗ).

Внедрение результатов исследования

Материалы исследования внедрены в практику работы кардиологического и поликлинических отделений МУ ЦГБ №7 г. Екатеринбурга, поликлиники УРО РАН г. Екатеринбурга. Данные, полученные в результате проведенного исследования, используются в преподавании терапии студентам, врачам-интернам и клиническим ординаторам на кафедре внутренних болезней №4 Уральской государственной медицинской академии.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседании Проблемной комиссии по кардиологии Уральской государственной медицинской академии (ноябрь, 2000), на 55-й научной конференции молодых ученых и студентов УГМА (Екатеринбург, 2000); на межобластной научно - практической конференции «Геронтология и гериатрия. Медицинское обслуживание ветеранов войн» (Екатеринбург, 2000, 2001); на 2-й Международной научно - практической конференции «Здоровье и образование в XXI веке» (Москва, 2001); на VIII и IX Национальных Конгрессах «Человек и лекарство» (Москва, 2001, 2002); на X Международном симпозиуме "Эколого-физиологические проблемы адаптации" (Москва, 2001); на 3-ей международной

конференции «Циклы» (Ставрополь-Кисловодск, 2001); на Свердловском областном обществе терапевтов (Екатеринбург, 2001, 2004); на конференции кардиологов Урала 15-16 февраля 2001 г. «Объединим усилия за здоровое сердце» (Челябинск, 2001); на 4-ом Российском. научном форуме «Традиции Российской кардиологии и новые технологии в кардиологии XXI века» (Москва, 2002); на 3-ей Всероссийской научно -практической конференции «Артериальная гипертония в ряду других сердечно-сосудистых факторов риска» (Москва, 2002); на Всероссийском совещании по вопросам реабилитации участников вооруженных конфликтов, контртеррористических операций «Вопросы медицинской и социальной помощи участникам войн, вооруженных конфликтов, лицам пожилого и старческого возраста» (Екатеринбург, 2003); на XI Ежегодной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию РАМН «Актуальные вопросы кардиологии» (Тюмень, 2004); на IV терапевтическом форуме «Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики наиболее распространенных заболеваний внутренних органов» (Тюмень, 2005).

Структура и объем диссертации

Работа состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 64 отечественных и 243 иностранных источника.

Диссертация изложена на 151 странице компьютерного текста, иллюстрирована 23 таблицами и 14 рисунками.

Содержание работы

Материалы и методы исследования

В нашей работе представлены результаты исследования и долгосрочного лечения (от 6 до 24 месяцев) 102 больных АГ пожилого возраста (от 60 до 74

лет) на базе кардиологического отделения центральной городской больницы №7 г. Екатеринбурга.

Критерии включения пациентов в исследование:

- наличие ГБ или ИСАГ
- отсутствие гипертонического криза в момент начала наблюдения.

Критериями исключения больных явились:

- наличие в анамнезе осложнений АГ (мозговой инсульт, тяжелая ХСН, хроническая почечная недостаточность);
- тяжелая стенокардия и инфаркт миокарда на момент выборки;
- тяжелые нарушения ритма и проводимости (постоянная форма мерцательной аритмии, АВ- блокады II и III степени) в связи с недостоверностью получаемых результатов автоматического измерения АД и ЧСС (предел метода),
- сахарный диабет,
- другие симптоматические артериальные гипертонии.

Таблица 1

Характеристика изучаемых групп по полу, возрасту, давности и степени тяжести артериальной гипертонии

Показатель	Основная группа (n=102)	Первая группа сравнения (n=90)	Вторая группа сравнения (n=38)	Контрольная группа (n=38)
Пол: муж	38 (37,3%)	34 (37,8%)	16 (42,1%)	15 (39,5%)
жен	64 (62,7%)	56 (62,2%)	22 (57,9%)	23 (60,5%)
Возраст, годы (M±m)	65,8 ± 0,5	42,4 ± 0,6	64,9 ± 0,6	64,4 ± 0,7
Давность заболевания, годы (M±m)	17,7 ± 1,0	14,7 ± 1,2	16,4 ± 1,5	-
Степень тяжести: 1-я	33 - (32,3%)	32 - (35,6%)	14 - (36,8%)	-
2-я	57 - (55,9%)	49 - (54,4%)	20 - (52,6%)	-
3-я	12 - (11,8%)	9 - (10%)	4 - (10,6%)	-

Среди выбранных 102 больных было 64 женщины и 38 мужчин. В изучаемой группе преобладали больные гипертонической болезнью – 69 человек, у 33 была диагностирована изолированная систолическая гипертония. У одной трети наблюдаемых нами больных (33 человека) диагностирована стенокардия напряжения I – II классов и трое из них перенесли ранее инфаркт миокарда. Почти у половины больных была выявлена хроническая сердечная недостаточность: I-й стадии у 36 больных, II А стадии – у 13.

Для решения поставленных в работе задач исследованы также две группы сравнения. 1-ю составили 90 больных гипертонической болезнью молодого и среднего возраста. Во 2-ю группу вошли 38 пожилых больных артериальной гипертонией, которые отказались от систематического наблюдения врачом и регулярного приема антигипертензивных препаратов, лишь эпизодически обращаясь в поликлинику и занимаясь самолечением. Обе группы сравнения были сопоставимы с основной по полу, степени тяжести и давности гипертонии.

Контрольную группу составили 38 пожилых людей, не имеющих артериальной гипертонии.

Диагностика ГБ и ИСАГ основывалась на исключении симптоматических гипертоний с использованием комплекса дополнительных лабораторных и инструментальных методов исследования, необходимых в каждом конкретном случае заболевания. Последний включал общий анализ крови и мочи, традиционные функциональные почечные пробы (проба Реберга и проба по Зимницкому), определение уровня холестерина, глюкозы, мочевины и креатинина крови, ЭКГ, УЗИ сердца и почек, офтальмоскопию, флюорографию органов грудной клетки, а также по показаниям ультразвуковую доплерографию брахиоцефальных и почечных артерий. По показаниям проводилась консультация невропатолога и эндокринолога.

Всем больным трехкратно проводилось суточное мониторирование АД с помощью аппарата «Meditech» (Венгрия) с определением его суточного профиля: первое – на безлекарственном фоне, второе – через месяц, и третье – через 6 месяцев от начала антигипертензивной терапии. Для оценки качества жизни был использован опросник SF-36 в начале наблюдения и через полгода в динамике лечения.

Для фармакотерапии использовались антигипертензивные лекарственные средства основных групп. Учитывая пожилой возраст и экономические возможности большей части исследованных больных, предпочтение отдавалось “доступным” с точки зрения фармакоэкономики препаратам, преимущественно пролонгированного действия: диуретики гидрохлортиазид (Гипотиазид) и индапамид (Индап, “Pro.med.CS Praha”, Чехия), ингибиторы АПФ эналаприл (Энап, «Крка», Словения) и лизиноприл (Диротон, “Гедеон Рихтер”, Венгрия), антагонисты кальция нифедипин (Кордафлекс-ретард, “Эгис”, Венгрия) и β -блокаторы метопролол (Эгилок, “Эгис”, Венгрия).

Результаты исследования и их обсуждение

Как показали полученные данные, у пожилых больных артериальной гипертонией (ГБ или ИСАГ) все средние показатели АД были достоверно выше, а все суточные индексы АД – достоверно ниже в сравнении с контрольной группой людей аналогичного возраста без ГБ. Сравнение результатов суточного мониторирования в основной группе пожилых с группой больных молодого и среднего возраста показало (таблица 2), что для пожилых больных характерен достоверно более высокий уровень систолического ночного и среднесуточного пульсового давления. Для них характерна избыточная вариабельность АД, особенно систолического, а также достоверно более высокие уровни минимального и максимального систолического давления и скорость его подъема в утренние часы.

Таблица 2

Средние показатели и индексы артериального давления у больных гипертонической болезнью в основной группе и 1-й группе сравнения в начале наблюдения

Показатель	Основная группа до лечения (n-69)	I-я группа сравнения (n-90)	p
	M±m	M±m	
САД (24), мм.рт.ст.	153,02±2,09	149,33±1,81	p>0,05
ДАД (24), мм.рт.ст.	87,98±1,35	89,24±1,33	p>0,05
СрАД, мм.рт.ст.	109,57±1,51	109,25±1,39	p>0,05
ПАД (24), мм.рт.ст.	65,16±1,32	59,89±1,29	p<0,01
ИБ САД, %	78,82±2,61	74,29±2,35	p>0,05
ИБ ДАД, %	51,02±3,58	53,3±3,18	p>0,05
СИ САД, %	4,90±1,02	8,83±0,65	p<0,001
СИ ДАД, %	9,88±1,15	12,85±0,76	p<0,05
STD САДд, мм.рт.ст.	15,7±0,5	14,15±0,39	p<0,01
STD ДАДд, мм.рт.ст.	11,25±0,35	10,69±0,27	p>0,05
STD САДн, мм.рт.ст.	14,21±0,51	13,66±0,49	p>0,05
STD ДАДн, мм.рт.ст.	10,32±0,34	10,22±0,39	p>0,05
Время подъема САД, час	2,4±0,17	2,76±0,14	p>0,05
Скорость подъема САД, мм.рт.ст./час	37,27±5,02	26,89±2,99	p>0,05
Время подъема ДАД, час	2,33±0,18	2,51±0,13	p>0,05
Скорость подъема ДАД, мм.рт.ст./час	22,67±2,55	21,38±2,51	p>0,05

У пожилых больных ГБ, в отличие от пациентов молодого и среднего возраста реже встречается нормальный суточный ритм артериального давления, значительно чаще (в 5,3 раза) имеет место инвертированный тип найтпикер, даже при первой степени тяжести гипертонии. Тип «овердиппер» выявляется в 2,3 раза реже, тогда как тип «нондиппер» наблюдается примерно одинаково часто в обеих сравниваемых группах (рис.1).

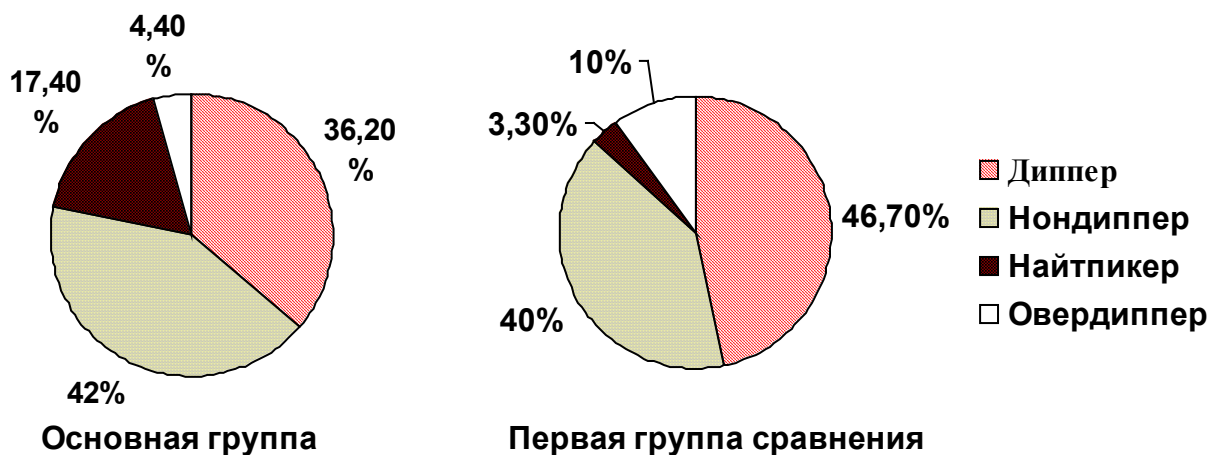


Рис. 1. Распределение типов СПАД в основной группе и у больных АГ первой группы сравнения в начале наблюдения

Таблица 3

Средние показатели и индексы артериального давления у больных артериальной гипертензией в основной группе и 2-й группе сравнения в начале наблюдения

Показатель	Основная группа до лечения (n-102)	2-я группа сравнения (n-38)	Контрольная группа (n-34)
	М±m	М±m	М±m
САД (24), мм.рт.ст.	150,8±1,6*	144,6±3,0*	118,4±0,9
ДАД (24), мм.рт.ст.	81,9±1,3 *	80,6±2,0 *	70,7±1,2
СрАД, мм.рт.ст.	104,7±1,3 *	101,7±2,0 *	86,6±1,0
ПАД (24), мм.рт.ст.	69,0±1,2 *	64,1±2,2 *	46,8±1,0
ИБ САД, %	76,9±2,0 *	69,0±3,7 *	8,9±1,2
ИБ ДАД, %	36,4±3,2 *	34,8±4,9 *	5,2±0,9
СИ САД, %	5,3±0,8 *	5,9±1,5 *	11,3±0,6
СИ ДАД, %	10,0±0,9 *	10,9±1,5 *	18,2±0,8
STD САДд, мм.рт.ст.	16,2±0,4 *	14,8±0,7 *	10,9±0,4
STD ДАДд, мм.рт.ст.	10,9±0,3 *	10,6±0,4 *	8,8±0,4
STD САДн, мм.рт.ст.	14,0±0,4 *	14,1±0,9 *	9,7±0,4
STD ДАДн, мм.рт.ст.	9,7±0,3 *	10,1±0,6 *	8,1±0,3
Время подъема САД, час	2,4±0,2 *	2,4±0,2 *	3,5±0,2
Скорость подъема САД, мм.рт.ст./час	40,4±5,0 *	31,5±4,4 *	16,2±1,9
Время подъема ДАД, час	2,4±0,2 *	2,5±0,2 *	3,3±0,2
Скорость подъема ДАД, мм.рт.ст./час	23,2±2,5 *	23,1±4,4 *	12,3±1,4

Примечание: *- достоверность различий с контролем

Основная группа и вторая группа сравнения были полностью сопоставимы по всем основным показателям СМАД (таблица 3). Все средние показатели САД и ДАД были достоверно выше при ГБ, в сравнении с ИСАГ, тогда как ПД было достоверно ниже. Достоверных различий по средним показателям СИ и ИВ САД, а также большинства средних показателей variability не было.

Мониторинг, проведенное в основной группе через месяц от начала индивидуально подобранной фармакотерапии, продемонстрировало положительную динамику большинства показателей суточного профиля

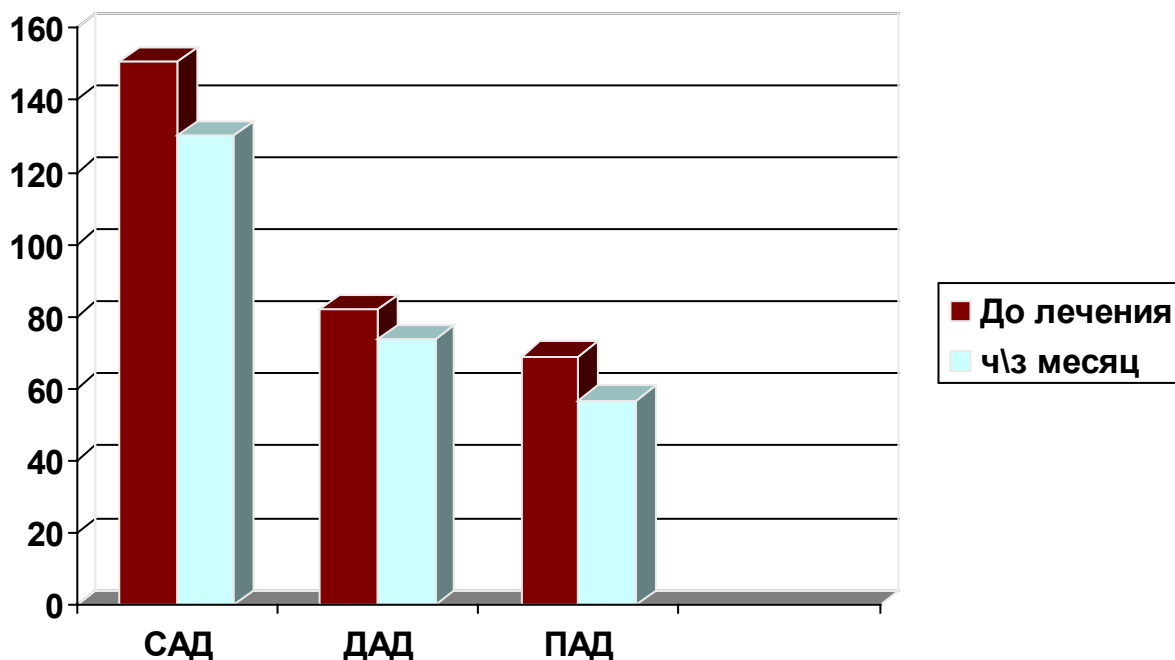


Рис. 2. Показатели АД через месяц в основной группе

артериального давления. Достоверно ниже стали средние величины систолического, диастолического и пульсового давления, уменьшилась избыточная variability, в том числе улучшились показатели утреннего подъема. Тем не менее, полностью нормализовался только среднесуточный показатель диастолического давления. Остальные показатели при явной тенденции к снижению не достигли уровня контрольной группы. Количество больных с нормальным уровнем ночного снижения давления возросло в 1,4 раза. Тем не менее, у 49 пациентов (48%) сохранялись патологические

варианты циркадного ритма. Больных с недостаточным ночным снижением (тип нондиппер) стало меньше в 1,5 раза, а с инвертированным типом кривой (найтпикер) – в 1,3 раза. Однако обращает внимание увеличение числа пациентов с чрезмерным ночным снижением артериального давления с 4 до 7 человек.

Через месяц после начала индивидуализированной терапии более чем одной трети больных потребовалась коррекция лечения. Большинство этих пациентов страдали АГ 2 и 3 степени тяжести, в равной мере при ГБ и при ИСАГ. Необходимость коррекции не зависела от наличия или отсутствия сопутствующей патологии. Оказалось, что у этих больных антигипертензивный эффект был либо избыточным (27 больным была уменьшена доза или количество лекарственных средств), либо недостаточным (12 больным потребовалось увеличение дозы или добавление нового фармпрепарата). Кроме того, для коррекции суточного профиля АД при необходимости изменялось время назначения фармпрепаратов с учетом их фармакокинетики.

СМАД, проведенное через 6 месяцев на фоне продолжающейся индивидуализированной АГТ, продемонстрировало яркую положительную динамику показателей АД (табл. 3). В основной группе достоверно ниже в сравнении с исходными стали средние показатели САД, ДАД и ПАД, хотя и не достигли уровня контрольной группы, уменьшилась избыточная вариабельность АД, нормализовались величина, время и скорость утреннего подъема САД и ДАД. Следует отметить, что в целом в группе был достигнут рекомендуемый уровень АД – менее 140/90 мм.рт.ст. В группе сравнения за тот же период достоверных изменений средних показателей давления не произошло, они оставались высокими.

В основной группе на фоне лечения в 2 раза увеличилось количество больных с физиологическим СПАД (с 38 до 75 человек). Соответственно, уменьшилось число больных с патологическими типами: в 8 раз меньше стало больных с типом «найтпикер», в 2 раза меньше с типами «нондиппер» и

Таблица 4

Динамика средних показателей суточного мониторирования АД в основной группе, группе сравнения и в контроле

Показатель	Основная группа (n=102)		Группа сравнения (n=38)		Контрольная группа (n=34)
	До лечения	ч/з 6 месяцев	исходно	ч/з 6 месяцев	
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
САД (24), мм.рт.ст.	150,8±1,6	127,4±0,9 * [#]	144,6±3,0	140,1±1,9 * [•]	118,4±0,9
ДАД (24), мм.рт.ст.	81,9±1,3	73,9±0,6 * [#]	80,6±2,0	79,0±1,6 * [•]	70,7±1,2
СрАД, мм.рт.ст.	104,7±1,3	91,4±0,8 * [#]	101,7±2,0	99,4±1,5 * [•]	86,6±1,0
ПАД (24), мм.рт.ст.	69,0±1,2	53,5±0,8 * [#]	64,1±2,2	61,1±1,7 * [•]	46,8±1,0
ИБ САД, %	76,9±2,0	31,4±2,2 * [#]	69,0±3,7	61,0±3,6 * [•]	8,9±1,2
ИБ ДАД, %	36,4±3,2	12,8±1,5 * [#]	34,8±4,9	31,5±4,2 * [•]	5,2±0,9
СИ САД, %	5,3±0,8	9,6±0,5 * [#]	5,9±1,5	8,2±1,3 *	11,3±0,6
СИ ДАД, %	10,0±0,9	15,2±0,7 * [#]	10,9±1,5	13,5±1,6 *	18,2±0,8
STD САДд, мм.рт.ст.	16,2±0,4	12,5±0,4 * [#]	14,8±0,7	15,3±0,9 * [•]	10,9±0,4
STD ДАДд, мм.рт.ст.	10,9±0,3	10,1±0,2 * [#]	10,6±0,4	11,2±0,5 * [•]	8,8±0,4
STD САДн, мм.рт.ст.	14,0±0,4	10,9±0,4 * [#]	14,1±0,9	13,7±0,8 * [•]	9,7±0,4
STD ДАДн, мм.рт.ст.	9,7±0,3	8,5±0,3 [#]	10,1±0,6	10,1±0,5 * [•]	8,1±0,3
Время подъема САД, час	2,4±0,2	2,9±0,1 [#]	2,4±0,2	2,8±0,2 *	3,5±0,2
Скорость подъема САД, мм.рт.ст./час	40,4±5,0	18,1±1,1 [#]	31,5±4,4	31,7±7,6 *	16,2±1,9
Время подъема ДАД, час	2,4±0,2	2,9±0,1 [#]	2,5±0,2	2,2±0,2 * [•]	3,3±0,2
Скорость подъема ДАД, мм.рт.ст./час	23,2±2,5	15,7±1,2 [#]	23,1±4,4	24,8±3,7 * [•]	12,3±1,5

Примечание:

*- достоверность различий с контролем

●- достоверность между основной и группой сравнения

#- достоверность различий до лечения и через 6 месяцев терапии в группе

«овердиппер». В группе сравнения наблюдалась отрицательная динамика состояния циркадных ритмов АД: в 1,7 раза уменьшилось

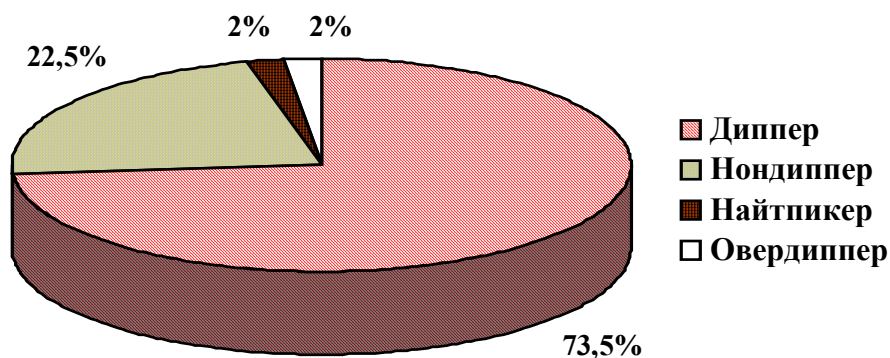


Рис. 2. Типы СПАД в основной группе через 6 месяцев АГТ

количество больных с нормальным уровнем ночного снижения АД, остальные 79% больных имели патологические

профили АД.

В 5 раз возросло количество больных с чрезмерным падением АД в ночное время, в 1,2 раза стало больше больных с недостаточным уровнем ночного снижения.

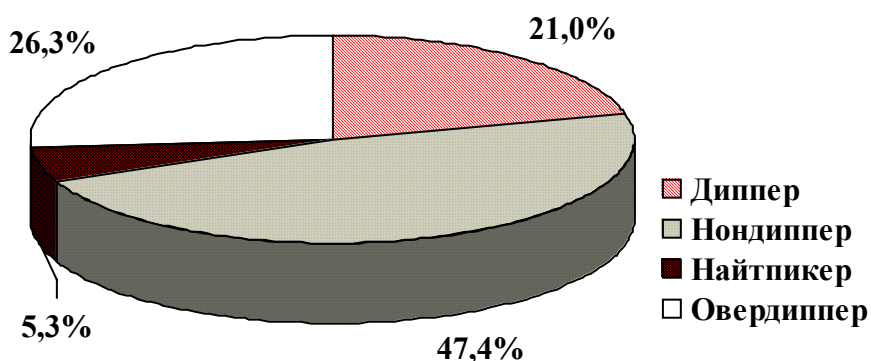


Рис.3. Типы СПАД в группе сравнения через 6 месяцев

При 1-й степени тяжести АГ в основной группе оптимального уровня САД достигли 90% больных ГБ и 83% - ИСАГ, оптимальное ДАД зафиксировано у всех

пациентов. У этой категории больных нормальный СПАД имел место в 85%, у остальных наблюдался тип «нондиппер». При 2-й степени тяжести АГ нормализация САД зафиксирована у половины больных ГБ и у 67% - ИСАГ. ДАД нормализовалось у подавляющего большинства пациентов. В этой подгруппе чаще всего встречался нормальный уровень ночного снижения АД. При 3-й степени тяжести АГ оптимальное снижение САД зарегистрировано только у одной трети больных ГБ, ДАД – у 2/3. Несмотря на наличие тяжелой

гипертонии в анамнезе у этих пациентов на фоне лечения также возросло число типов «диппер» в 3 раза за счет уменьшения встречаемости всех патологических вариантов суточных кривых АД. Следовательно, под влиянием АГТ СПАД может нормализоваться, даже если среднесуточное АД не достигает нормальных показателей.

В основной группе у 79 больных из 102 (77,5%) сформировалась высокая приверженность к лечению – больные регулярно принимали назначенные фармакопрепараты, вели дневники самоконтроля АД, старались выполнять рекомендации по здоровому образу жизни и коррекции факторов риска. У 23 больных (22,5%) сформировалась частичная приверженность к лечению – больные периодически пропускали прием лекарств или самовольно уменьшали их дозу или кратность приема.

Для оценки КЖ из 102 больных основной группы случайным образом были выбраны 38 человек, сопоставимых по полу, возрасту, давности АГ и ее степени тяжести с 38 пожилыми больными группы сравнения. Исследование проводилось с помощью опросника SF-36.

Изучение КЖ показало, что у пожилых больных АГ достоверно хуже некоторые средние показатели физической активности (РФФ, Б, ОЗ) и все показатели ментальной сферы в сравнении со здоровыми пожилыми людьми (столбиковая диаграмма до лечения). При длительном систематическом индивидуализированном антигипертензивном лечении достоверно увеличились средние показатели РФФ, Б, СФ, РЭФ, ПЗ, хотя и не достигли уровня контроля, т.е. у больных уменьшились ограничения, связанные с физическими нагрузками и болью, повысилась социальная и психическая активность, улучшилось эмоциональное состояние.

Выводы

1. У пожилых больных АГ (эссенциальной или ИСАГ) установлено, что все средние показатели АД были достоверно выше, а все суточные индексы АД

– достоверно ниже в сравнении с контрольной группой людей аналогичного возраста без ГБ.

2. В отличие от больных ГБ молодого и среднего возраста, у пожилых чаще встречались патологические типы СПАД: тип суточной кривой «найтпикер» – чаще в 5,3 раза, «овердиппер» – в 2,3 раза и нормальный СПАД в – 1,3 раза реже, а тип «нондиппер» – примерно одинаково часто в обеих группах больных.

3. Пожилым больным АГ свойственна избыточная вариабельность АД в сравнении с больными ГБ молодого и среднего возраста, в первую очередь за счет дневного САД, а также показателей его УП.

4. АГТ у пожилых больных АГ должна проводиться с учетом суточного ритма АД с целью его коррекции. На фоне долгосрочной индивидуализированной фармакотерапии через 6 месяцев в 2 раза увеличилось количество больных с физиологическим суточным профилем АД. Соответственно уменьшилось число больных с патологическими типами: в 8 раз меньше стало больных с типом «найтпикер», в 2 раза меньше с типами «нондиппер» и «овердиппер». Средние величины АД стали достоверно ниже, чем в начале наблюдения, при этом 64 больных (62,8%) достигли рекомендуемого уровня среднесуточного АД 130/85 мм.рт.ст. 38 больных (37,2%) не достигли этого уровня, из них 2/3 – больные ГБ со II и III степенями тяжести АГ.

5. Под влиянием индивидуализированной АГТ возможна коррекция вариабельности АД. Так, через 6 месяцев лечения число пожилых больных АГ с высокой вариабельностью АД уменьшилось в 2,2 раза за счет достоверного снижения STD САД и ДАД, пульсового АД. Нормализовался ряд средних показателей УП АД (величина, время и скорость подъема САД и ДАД).

6. Изучение КЖ показало, что у пожилых больных АГ достоверно хуже некоторые средние показатели физической активности (РФФ, Б, ОЗ) и все показатели ментальной сферы в сравнении со здоровыми пожилыми людьми.

При длительном систематическом индивидуализированном антигипертензивном лечении достоверно увеличились средние показатели РФФ, Б, СФ, РЭФ, ПЗ, хотя и не достигли уровня контроля, т.е. у больных уменьшились ограничения, связанные с физическими нагрузками и болью, повысилась социальная и психическая активность, улучшилось эмоциональное состояние.

Практические рекомендации

1. Для более точной диагностики наличия АГ, степени ее тяжести, а также суточного ритма АД необходимо проведение СМАД на интактном фоне, что позволит подобрать индивидуализированную адекватную антигипертензивную фармакотерапию.

2. Учитывая особенности физиологии старения человека и, соответственно, высокую чувствительность пожилых больных АГ к фармпрепаратам, необходим более частый контроль СМАД у этой категории больных, особенно на этапе подбора индивидуализированного лечения (через месяц от начала терапии), чтобы избежать недостаточного или чрезмерного антигипертензивного эффекта.

3. В процессе лечения необходимо стремиться не только к достижению оптимального уровня АД, но также, по возможности, к нормализации СПАД, его variability, в том числе к снижению показателей УП АД.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Хромцова О.М. Суточный профиль артериального давления и его клиническое значение у больных гипертонической болезнью [Текст] / О.М. Хромцова, В.В.Загайнов, П.В.Андреев //Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 55-й научной конференции молодых ученых и студентов и годичной конференции академии. - Екатеринбург, 2000.- С.82-83.

2. Загайнов В.В. Значение суточного мониторирования артериального давления у больных артериальной гипертонией в пожилом возрасте [Текст] /

В.В. Загайнов, О.М. Хромцова // Геронтология и гериатрия. Медицинское обслуживание ветеранов войн: Материалы межобластной научно-практической конференции. - Екатеринбург, 2000. - С.48-49.

3. Загайнов В.В. Место клонидина в долгосрочном лечении артериальной гипертонии у пожилых больных [Текст] / В.В. Загайнов, О.М. Хромцова, Н.И. Кустова // Геронтология, гериатрия, медицинская помощь ветеранам войн: Материалы межобластной научно-практической. конференции – Екатеринбург, 2001. – с. 92-93.

4. Хромцова О.М. Изменение суточного профиля артериального давления у больных гипертонической болезнью под влиянием антигипертензивной терапии [Текст] / О.М. Хромцова, В.В. Загайнов // Здоровье и образование в XXI веке: Материалы. 2-й Международ. научно-практич. конференции.- 12-14 апреля 2001. – М., 2001. – 184 с.

5. О возможности нормализации циркадного ритма артериального давления у больных гипертонической болезнью [Текст] / Н.И. Кустова, О.М. Хромцова, В.В. Загайнов, Е.С. Барац // Тез. докл. VIII Нац. Конгресса «Человек и лекарство» 2-6 апреля 2001. – М.,2001. – с. 35.

6. Хромцова О.М. Изменение суточного ритма артериального давления у больных артериальной гипертонией пожилого возраста как показатель нарушенной адаптации организма [Текст] / О.М. Хромцова, Н.И. Кустова, В.В. Загайнов // Эколого-физиологические проблемы адаптации: Материалы X Международного симпозиума 29-31 января 2001 г. - М.: Издательство Российского университета дружбы народов, 2001. - с.290-291.

7. Взаимосвязь показателей суточного профиля артериального давления и структурно-функционального состояния левого желудочка у больных артериальной гипертонией [Текст] / О.М.Хромцова, В.В.Загайнов, В.В.Кочмашева, П.В.Андреев // Уральский кардиологический журнал. - №2.- 2001.- с.26-27.

8. Хромцова О.М. О хронофармакологическом подходе к долгосрочному лечению гипертонической болезни [Текст] / О.М.Хромцова, Н.И.Кустова, В.В.Загайнов // Материалы 3-ей международной конференции «Циклы», часто IV. – Ставрополь-Кисловодск, 2001. – с.29.

9. Хромцова О.М. Актуальные вопросы хронотерапии первичной артериальной гипертонии [Текст] / О.М. Хромцова, Н.И. Кустова, В.В.Загайнов // Сб. трудов Свердловского областного общества терапевтов.- Екатеринбург, 2001. – с.71-75.

10. Клиническое значение суточного мониторирования артериального давления при артериальной гипертонии [Текст] / О.М.Хромцова, Н.И.Кустова, В.В.Загайнов, П.В.Андреев // Уральский кардиологический журнал. – 2001. - №3.- С.25-30.

11. Хромцова О.М. Оптимизация антигипертензивной фармакотерапии у больных гипертонической болезнью с учетом суточных ритмов артериального давления / О.М. Хромцова, Н.И. Кустова, В.В.Загайнов // Объединим усилия за здоровое сердце: Материалы конференции кардиологов Урала - Челябинск, 2001, с.65-66.

12. Загайнов В.В. Влияние долгосрочного индивидуализированного лечения на показатели суточного профиля артериального давления у пожилых больных артериальной гипертонией [Текст] / В.В.Загайнов, О.М.Хромцова, Н.И.Кустова // Материалы 4-го Рос. науч. форума «Традиции Российской кардиологии и новые технологии в кардиологии XXI века». – Москва, 2002. – с.101.

13. Хромцова О.М. Долгосрочная фармакотерапия больных эссенциальной артериальной гипертонией [Текст] / О.М.Хромцова, Н.И. Кустова, В.В. Загайнов // Артериальная гипертония в ряду других сердечно-сосудистых факторов риска: Материалы 3-ей Всероссийской научно-практической конференции. - М, 2002. – с.263-264.

14.Хромцова О.М. Сравнение эффективности некоторых антигипертензивных лекарственных средств при долгосрочной терапии гипертонической болезни [Текст] / О.М. Хромцова, Н.И. Кустова, В.В. Загайнов // Тезисы докладов IX Нац. Конгресс "Человек и лекарство". – М., 2002. - с.489.

15.Опыт применения основных антигипертензивных лекарственных средств в гериатрической практике [Текст] / В.В. Загайнов, Н.И. Кустова, О.М. Хромцова, Т.М. Ахрямочкина // Вопросы медицинской и социальной помощи участникам войн, вооруженных конфликтов, лицам пожилого и старческого возраста: Материалы Всероссийского совещания по вопросам реабилитации участников вооруженных конфликтов, контртеррористических операций - Екатеринбург, 2003. - с.227-228.

16.Наш пятилетний опыт использования суточного мониторинга артериального давления при артериальной гипертензии [Текст] /О.М. Хромцова, Н.И. Кустова, Е.С. Барац, В.В. Загайнов //На передовых рубежах науки и инженерного творчества регионального Уральского отделения Академии инженерных наук: труды 3-й Международной конференции – Вестник Уральского государственного технического университета – УПИ., 2004., часть 2. – Т.45., №15. – С.220-223.

17.Оптимизация результатов долгосрочного лечения эссенциальной гипертензии путем рациональной хронофармакотерапии [Текст] / О.М. Хромцова, Н.И. Кустова, И.Е. Оранский, В.В. Загайнов // Актуальные вопросы кардиологии: Сб. тезисов XI Ежегодной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию РАМН. - 25-26 ноября 2004 г. Тюмень, 2004. - с.144-145.

18.Итоги реализации современных возможностей эффективного долгосрочного лечения гипертонической болезни (5-летний опыт) [Текст] / О.М. Хромцова, Н.И. Кустова, В.В. Загайнов, Е.С. Барац // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики наиболее распространенных заболеваний

внутренних органов; Материалы IV терапевтического форума. - 18-20 января 2005 г. Тюмень, 2005. - с.80-81.

19. Хромцова О.М. Особенности суточного профиля артериального давления у больных гипертонической болезнью при длительном лечении [Текст] / О.М.Хромцова, В.В.Загайнов //Вестник аритмологии, 2005. Том 39, Приложение А, с. 105-106.

20. Пути повышения эффективности лечения больных гипертонической болезнью в современных условиях [Текст] /О.М. Хромцова, Н.И. Кустова, П.В. Андреев, В.В. Загайнов // Инженерия и инновационные технологии в медицине; под ред. В.М. Лисиенко, С.И. Блохиной – Екатеринбург: «СВ-96», 2006. – С. 39-44.

Список сокращений, используемых в работе

АГ	- артериальная гипертония
АГТ	- антигипертензивная терапия
АД	- артериальное давление
Б	- боль
ГБ	- гипертоническая болезнь
ДАД	- диастолическое артериальное давление
Ж	- жизнеспособность
ИВ	- индекс времени
ИП	- индекс площади
ИСАГ	- изолированная систолическая артериальная гипертония
КВ	- коэффициент вариации
КЖ	- качество жизни
ОЗ	- общее состояние здоровья
ПАД	- пульсовое артериальное давление
ПЗ	- психическое здоровье
РФФ	- ролевое физическое функционирование
РЭФ	- ролевое эмоциональное функционирование
САД	- систолическое артериальное давление
СИ	- суточный индекс
СМАД	- суточное мониторирование артериального давления
СПАД	- суточный профиль артериального давления
СрАД	- среднее (гемодинамическое) АД
СФ	- социальное функционирование
УП	- утренний подъем
ФФ	- физическое функционирование
SF-36	- The MOS 36-item Short-Form Health Survey

STD - (standard deviation) стандартное отклонение от среднего значения АД