

УДК 616.134.9-008.64

А.М. Шулепова, Г.Н. Танатарова

Государственный медицинский университет города Семей

СНИЖЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ I СТЕПЕНИ ПРИ ВЕРТЕБРОГЕННОЙ ПАТОЛОГИИ

Аннотация

Цель исследования – оценка эффективности антигипертензивной терапии больных артериальной гипертензией I степени в зависимости от наличия вертебробазилярной недостаточности с учетом суточного профиля АД.

Проведено комплексное вегетологическое, неврологическое и общеклиническое обследование 173 пациентов с артериальной гипертензией.

Анализ суточного профиля АД в процессе лечения у больных с АГ на фоне вертебробазилярной недостаточности показал наличие значимого влияния проведенной антигипертензивной терапии на динамику АД при мониторинге. Тем не менее, наблюдавшиеся позитивные эффекты оказались значительно менее выраженными, чем в группе пациентов без вертебробазилярной патологии, что требует учета большей устойчивости нарушений уровня и профиля АД к проводимой медикаментозной терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; вертебробазилярная недостаточность; антигипертензивная терапия.

Поражения шейного и грудного отделов позвоночника оказываются в настоящее время достаточно частыми у лиц молодого возраста. При этом наблюдается существенное омоложение дегенеративно-дистрофических поражений, которые, за счет анатомо-топографических взаимоотношений данного отдела с многочисленными нервными и сосудистыми образованиями обуславливают возникновение ряда синдромов, среди которых выделяют компрессионные, рефлекторные и рефлекторно-компрессионные. Наиболее частыми являются рефлекторные синдромы, включающие развитие мышечно-дистонических и вазомоторных расстройств. Среди компрессионно-рефлекторных синдромов особое место занимает синдром позвоночной артерии, характеризующийся нарушениями кровообращения в вертебробазилярной системе [1,2].

Наличие в области, кровоснабжаемой вертебробазилярной системой, сосудодвигательных центров [3], а также непосредственная связь поражений шейного отдела позвоночника с основными элементами субсегментарных отделов симпатического звена вегетативной нервной системы [4] определяет влияние синдромов, связанных с остеохондрозом, с регуляцией артериального давления. Болевые синдромы способствуют развитию вегетативной дисфункции, изменения артериального тонуса – непосредственному повышению АД за счет активации центральных механизмов регуляции [3,5]. Однако до настоящего времени наблюдаются значительные затруднения в плане дифференциальной диагностики и лечения начальных стадий артериальной гипертонии и вегетативных кризов, связанных с патологией позвоночника.

Следует заметить, что по причине хронического характера воздействия вертебральной патологии на регуляцию АД, при достаточной длительности заболевания активация вторичных механизмов приводит к стабилизации повышенного АД [6]. Поэтому очень существенно распознавание вертебробазилярных гипертонических реакций и других вариантов развития АГ на ранних стадиях. Одной из потенциальных возможностей такового может служить определение уровня АД в процессе стандартной антигипертензивной терапии.

Цель исследования – оценка эффективности антигипертензивной терапии больных артериальной гипертензией I ст. в зависимости от наличия вертебробазилярной недостаточности с учетом суточного профиля АД.

Материалы и методы:

Проведено комплексное вегетологическое, неврологическое и общеклиническое обследование 173 пациентов с артериальной гипертензией I ст. в возрасте от 30 до 45 лет, распределенных на 2 подгруппы в зависимости от остеохондроза шейного и грудного отделов позвоночника, подтвержденного клиническими, рентгенологическими и томографическими методами и сопровождающегося нарушениями вертебробазилярного кровотока.

В первую подгруппу (90 человек, 40 мужчин и 50 женщин, средний возраст $34,7 \pm 1,5$ года) включены пациенты с преходящим или постоянным повышением АД, определяемым как АГ I ст., без признаков остеохондроза верхних отделов позвоночника, сопровождающегося функциональными нарушениями. Вторую подгруппу составили 83 больных с сочетанием вертебральной патологии и нарушений вертебробазилярного кровотока и повышением АД (40 мужчин и 43 женщины, средний возраст $37,0 \pm 1,8$ года).

Проведены острая проба с эналаприла малеатом в дозе 5 мг, далее – курсовое лечение в течение 14 суток в аналогичной дозе однократно утром.

В контрольную группу включены 100 человек аналогичного возрастного-полового состава, не имеющие клинически значимых нарушений морфофункционального состояния позвоночника и выявленных эпизодов повышения АД.

Методы исследования:

клинико-неврологическое обследование; вариационная интервалометрия (методика Баевского Р.М. в модификации Вебер В.Р.); рентгенологическое, томографическое обследование позвоночника; суточное мониторирование АД.

Статистический анализ результатов исследования был проведен с использованием персонального компьютера (программный комплекс SPSS, анализ статисти-

ческой значимости различий непрерывный переменных по Student и Mann-Whitney.

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе данного раздела исследования мы провели анализ результатов острой пробы с эналапри-

ла малеатом (5 мг), проведенной в обеих группах пациентов с АГ в одинаковых условиях.

В таблице 1 представлены данные о влиянии острой пробы с ИАПФ на уровень АД у обследованных пациентов первой и третьей подгрупп, т.е., имевших артериальную гипертензию.

Таблица 1.

Показатели АД на фоне острой пробы с эналаприлом.

| Показатель | Подгруппа 1, n=90 | | | | Подгруппа 2, n=83 | | | |
|-----------------|-------------------|---------|------------------------|---------|-------------------|---------|------------------------|---------|
| | до пробы | | после приема препарата | | до пробы | | после приема препарата | |
| | \bar{X} | $\pm m$ | \bar{X} | $\pm m$ | \bar{X} | $\pm m$ | \bar{X} | $\pm m$ |
| САД, мм рт.ст. | 149 | 4 | 124 | 3* | 148 | 4 | 129 | 4* |
| ДАД, мм рт.ст. | 97 | 2 | 90 | 2* | 95 | 2 | 93 | 2 |
| АДср, мм рт.ст. | 118 | 3 | 104 | 2* | 116 | 2 | 108 | 2* |

*Примечание - * - различия с показателем до пробы имеют статистическую значимость, p<0,05*

В обеих подгруппах обследованных больных применение препарата обеспечило снижение АД, статистически значимое в отношении исходного уровня. Так, в подгруппе 1 (пациенты без вертебробазилярной недостаточности и СПН) различия с исходным уровнем по показателю САД составили 16,8% (p<0,05), ДАД – 7,2% (p<0,05), АДср. – 11,9% (p<0,05). В подгруппе 3 данные различия были выражены в меньшей степени. Так, по средней величине САД снижение составило 12,8% (p<0,05), а по ДАД – только 2,2% (p>0,05). Соответствующий параметр по АДср. составил 6,9% (p<0,05).

Следует отметить, что результаты острой пробы были довольно неожиданными, так как мы предполагали обнаружить более существенное влияние наличия у больных АГ СПН/СПА на уровень САД, что связано с первичным влиянием патологической активации симпатического отдела ВНС на сердечный выброс и состояние резистивных артерий.

На рисунках 1 и 2 представлена динамика суточного профиля АД у больных первой подгруппы под влиянием курсовой антигипертензивной терапии.

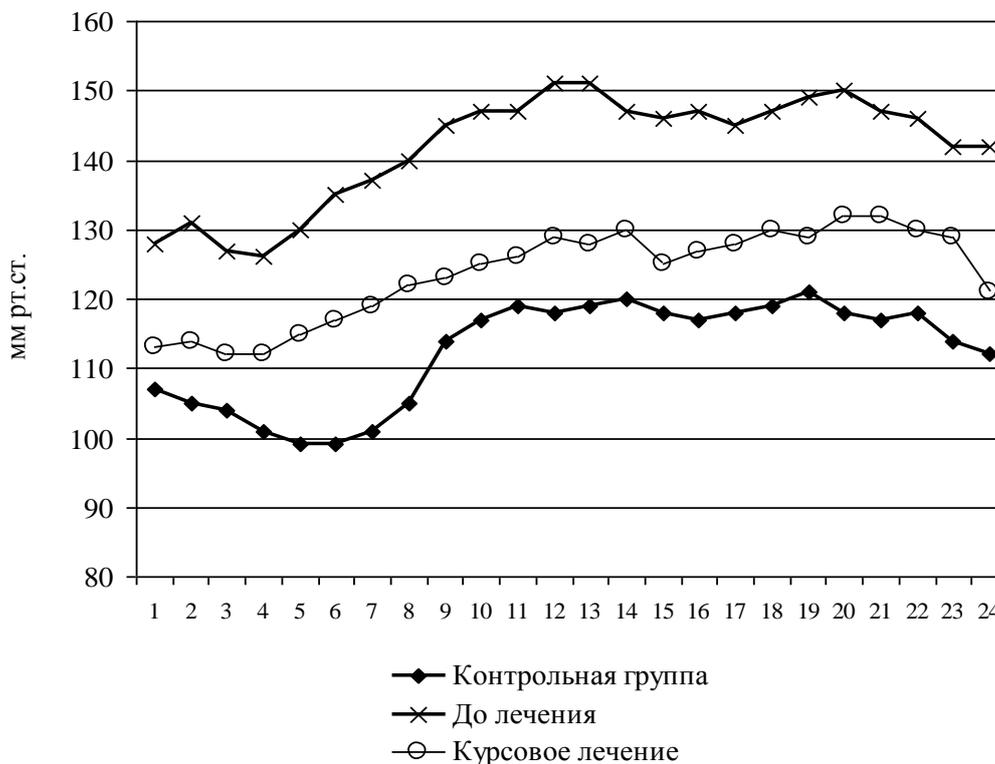


Рисунок 1 - Суточный профиль систолического АД у больных подгруппы 1 в результате проведения курсовой антигипертензивной терапии.

В подгруппе 1 курсовое применение эналаприла обеспечило значительное снижение уровня САД и ДАД при суточном мониторинговании. Практически на всём протяжении обследования величины САД находились в пределах 130 мм рт.ст. Отмечался медленный рост АД в утренние часы, сохранялось наиболее выраженное

превышение над показателями контроля в ночные и ранние утренние часы (от 4 до 8 ч утра), а также отмечалось наличие второго существенного превышения в вечерние часы (20-22 ч). В целом можно считать такую динамику АД под влиянием антигипертензивного препарата адекватной.



Рисунок 2 - Показатели суточного мониторинга диастолического АД у больных подгруппы 1 в результате антигипертензивной терапии.

Динамика ДАД, в результате применения антигипертензивного препарата в данной группе больных приблизил его профиль к наблюдающемуся у здоровых лиц. Существенными отличиями по конфигурации профиля оказались только уменьшение степени ночного снижения и утреннего подъема, а также умеренное ограничение вечернего снижения, наблюдающегося у здоровых лиц с 17 часов. Однако, вечерний максимум, наблюдавшийся в период 17-21 ч, был практически полностью компенсирован. Более того, средние показатели АД в утренние и дневные часы (от 7 до 17 ч) не имели статистически значимых различий с контролем.

Таким образом, следует отметить, что влияние аналаприла на суточный профиль АД была выражена как в отношении САД, так и в отношении ДАД. Следует отметить несколько большую выраженность коррекции ДАД в отношении профиля давления и САД – в отношении его уровня, хотя исходное превышение САД среди пациентов с эссенциальной АГ I ст. всегда более значительно, чем ДАД.

На рисунке 3 представлена динамика суточного профиля САД у больных подгруппы 2 под влиянием курсовой антигипертензивной терапии.

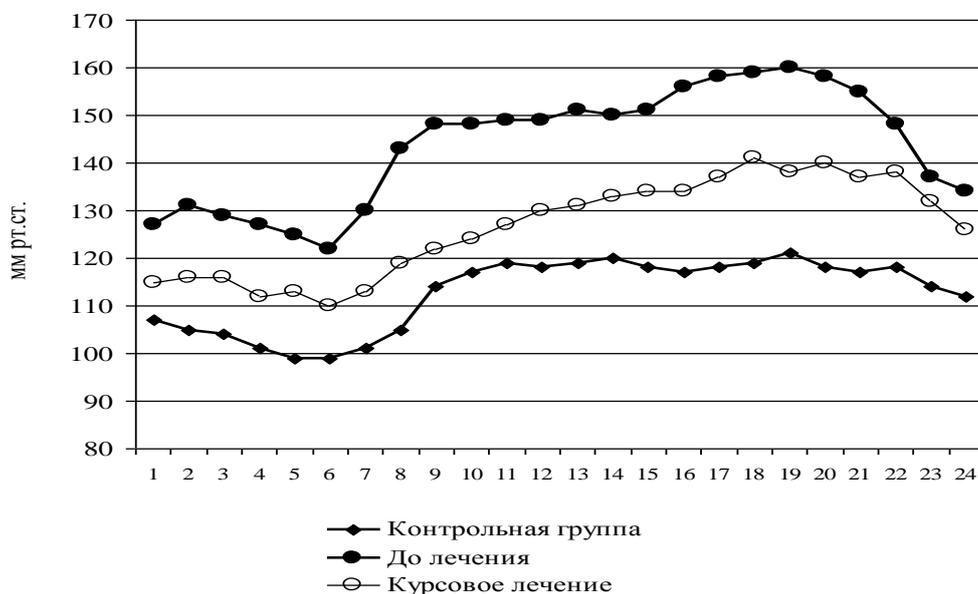


Рисунок 3 - Динамика САД у больных подгруппы 2 под влиянием антигипертензивной терапии.

При анализе результатов суточного мониторинга АД у больных подгруппы 3 было выявлено, что снижение АД оказалось менее выраженным, чем в подгруппе 1. Так, уровень САД сохранял значимое превышение над средними показателями контрольной группы в период с 2 до 7 ч и с 14 до 24 ч. Отмечалась значительная компенсация скорости утреннего подъема АД, которая по данному показателю была даже ниже, чем в

контроле. Тем не менее, сохранялась значительная динамика к росту показателя во второй половине дня (от 16 до 22 ч), когда различия с группой здоровых лиц были наиболее выраженными. Данная динамика на более низком уровне среднего показателя почасового АД повторяла отмечавшуюся до курсового применения антигипертензивного препарата. Среди факторов сердечно-сосудистого риска сохранялось также более

быстрое снижение АД в ранние ночные часы, что хорошо видно на представленной диаграмме.

На рисунке 4 показана динамика диастолического АД.



Рисунок 4 - Динамика ДАД у больных подгруппы 2 под влиянием антигипертензивной терапии

Хорошо видно, что изменения ДАД в течение суток у пациентов, подвергающихся антигипертензивной терапии, были практически полностью эквивалентны суточной динамике до назначения курсового лечения. Характерным является резкое повышение АД в утренние часы, наличие пика показателей во второй половине дня, а конкретно в 18-20 ч, быстрое, причем даже более быстрое, чем до проведенного лечения, вечернее снижение АД. Наиболее существенное уменьшение показателей ДАД при курсовом применении ИАПФ было достигнуто в ночные часы. Наибольшие различия с контролем наблюдались в период 13-14 и 17-22 ч.

Следует заметить, что показатели ДАД имели даже худшую чувствительность к применению антигипертензивного препарата, чем САД, что обусловило усугубле-

ние одного из неблагоприятных прогностических факторов в отношении церебральной гемодинамики, а именно вечернего снижения АД. В сравнении с подгруппой 1 следует отметить меньшую эффективность антигипертензивной терапии, неполное влияние ее на суточный профиль, как САД, так и ДАД, наличие негативной направленности некоторых прогностических факторов.

В таблице 2 показаны сравнительные результаты применения антигипертензивной терапии в отношении интегративных параметров суточного профиля АД.

При анализе интегративных показателей суточного профиля АД в подгруппе 1 было выявлено значительное (на 58,6%) и статистически значимое ($p < 0,01$) уменьшение индекса времени.

Таблица 2.

Особенности некоторых показателей суточного мониторинга АД.

| Показатель | Контрольная группа, n=100 | Подгруппа обследованных | | | |
|--|---------------------------|-------------------------|------------------|----------------|------------------|
| | | подгруппа 1 | | подгруппа 2 | |
| | | до лечения | курсовое лечение | до лечения | курсовое лечение |
| Индекс времени, % | 3,2±0,2 | 49,5±1,1** | 20,5±1,0**# | 53,8±1,3** | 44,2±1,1**# |
| Ночное снижение АД, % | 11,0±0,5 | 8,8±0,5* | 9,3±0,4 | 9,5±0,6 | 10,4±0,8 |
| Скорость утреннего подъема АД, мм рт.ст./ч | 13,7±0,4 | 15,6±0,7* | 12,0±0,5 | 18,0±0,7* | 14,9±0,7# |
| Интегральный индекс неблагоприятности, усл.ед. | 70275±5407 | 133550±8760** | 93700±6970*# | 148900±10121** | 120500±7640* |

Примечание - * - имеется статистическая значимость различий между контрольной группой и соответствующей подгруппой пациентов, $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$; # - имеется статистическая значимость различий между показателем до и при курсовом лечении, $p < 0,05$

После лечения его значение составило 20,5%, что определяет наличие минимального сердечно-сосудистого риска. Более того, ни у одного из пациентов определенные при мониторинге значения САД не превышали 145 мм рт.ст., а ДАД – 95. Ночное снижение АД увеличилось и не имело статистически значимых различий с контрольной группой. Скорость утреннего подъема АД также не имела существенных различий с контролем и была даже меньшей, чем в среднем по

группе практически здоровых лиц. Отмечалось также статистически значимое снижение интегрального индекса неблагоприятности в утренние часы, степень которого достигала 29,8% ($p < 0,05$), причем различия по данному показателю с контрольной группой после лечения оказались минимальными (33,3%, $p < 0,05$).

Степень снижения индекса времени при курсовом лечении больных подгруппы 2 была куда более умеренной, чем в подгруппе 1, хотя и статистически значимая. Раз-

личия с контролем при лечении составили около 14 раз, снижения – только 17,8% ($p < 0,01$; $p < 0,05$). Практически не изменилась степень ночного снижения АД, хотя различий с контролем по данному параметру ни до лечения, ни в его ходе не было. Отмечалось уменьшение средней величины показателя скорости утреннего подъема АД (по значению среднего гемодинамического АД), при повторном определении оно, хотя и, превышало контрольный показатель, различия были статистически незначимыми. Величина интегрального индекса неблагоприятия в утренние часы имела тенденцию к снижению. Степень превышения этого показателя над контрольным в ходе лечения составила 71,5% ($p < 0,05$).

Заключение.

Таким образом, анализ суточного профиля АД в процессе лечения у больных с АГ на фоне вертебробазилярной недостаточности показал наличие значимого влияния проведенной антигипертензивной терапии на динамику АД при мониторинговании. Тем не менее, наблюдавшиеся позитивные эффекты оказались значительно менее выраженными, чем в группе пациентов без вертебробазилярной патологии. Сохранились весьма негативные тенденции в плане вечернего подъема как САД, так и ДАД и весьма резкого снижения АД в вечерние часы.

Вывод: Лечение больных АГ на фоне вертебробазилярной недостаточности требует учета большей устойчивости нарушений уровня и профиля АД к проводимой медикаментозной терапии.

Литература:

1. Лобзин С.В. Вертеброгенные цереброваскулярные расстройства (клинико-патогенетические варианты, дифференцированная терапия): Автореф. дисс. д-ра мед. наук. СПб., 2001. – 50 с.
2. Фахуртдинов Р.Х. Состояние цереброваскулярной реактивности у больных с вегетативными кризами: автореф. дис. канд. мед. наук. – Казань, 2005. – 20 с.
3. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Церебральное кровообращение и артериальное давление. – Москва, 2004. – 303 с.
4. Жулев Н.М., Кандыба Д.В., Яковлев Н.А. Шейный остеохондроз. Синдром позвоночной артерии. Вертебрально-базилярная недостаточность. — СПб., 2002.- 575 с.
5. Чеченин А.Г. Нейрогенные функциональные биомеханические нарушения двигательной системы при остеохондрозе позвоночника: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – М., 2000. – 48 с.
6. Sturzenegger M. Vertebral artery dissection. Clinical aspects, non-invasive diagnosis // Nervenarzt. – 1994. – Vol.65-66. – P.402-410.

Тұжырым

ВЕРТЕБРОГЕНДІ ПАТОЛОГИЯ КЕЗІНДЕГІ І ДӘРЕЖЕЛІ АРТЕРИАЛДЫ ГИПЕРТЕНЗИЯСЫНЫҢ АНТИГИПЕРТЕНЗИВТІ ТЕРАПИЯНЫҢ ТИІМДІЛІГІН ТӨМЕНДЕТУ

А.М. Шулепова, Г.Н. Танатарова

Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті

Зерттеу мақсаты – ҚҚ тәуліктік бейінін ескерумен вертебробазилярлы жетіспеушіліктің болуына байланысты І дәрежелі артериалды гипертензиямен науқастардың антигипертензивті терапиясының тиімділігін бағалау.

Артериалды гипертензиямен 173 пациентке кешенді вегетологиялық, неврологиялық және жалпыклиникалық тексеру өткізілді.

Вертебробазилярлы жетіспеушілік жағдайында ҚҚ – мен науқастарды емдеу процессінде ҚҚ тәуліктік бейініне талдау мониторинг кезіндегі ҚҚ қарқынына өткізілген антигипертензивті терапияның маңызды әсерінің болуын көрсетті. Сонымен бірге, вертебробазилярлы патологиясыз пациенттер тобына қарағанда байқалған оңды әсерлер өте төмен айқындалған болды, ол өткізілетін медикаментозды терапияға ҚҚ деңгейінің және бейінінің көптеген тұрақты бұзылыстарын ескеруді талап етеді.

Негізгі сөздер: артериалды гипертензия, вертебробазилярлы патология, антигипертензивті терапия.

Summary

DECREASE IN EFFICIENCY OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION OF FIRST DEGREE AT VERTEBRAL ARTERIES PATHOLOGY

A.M. Shulepova, G.N. Tanatarova

Semey State Medical University

Research objective is an assessment of efficiency of antihypertensive therapy of patients with arterial hypertension of the first degree depending on existence of vertebrobasilar insufficiency taking into account of blood pressure daily profile.

Complex vegetological, neurologic and clinical examination is conducted on 173 patients with arterial hypertension.

The analysis of the blood pressure daily profile in the course of treatment at patients with АГ against vertebrobasilar insufficiency showed existence of significant influence of the carried-out antihypertensive therapy on the blood pressure loudspeaker when monitoring. Nevertheless, the observed positive effects were considerably less expressed, than in group of patients without vertebrobasilar pathology that demands the accounting of bigger stability of violations of level and the blood pressure profile to the carried-out medicamentous therapy.

Keywords: arterial hypertension; vertebrobasilar insufficiency; antihypertensive therapy.