

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Канд. мед. наук И. В. ДРОЗДОВА, В. А. ДРОЗДОВ

THE ASSESSMENT OF THERAPY EFFICACY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

I. V. DROZDOVA, V. A. DROZDOV

*Крымский республиканский НИИ физических методов лечения и медицинской климатологии
им. И. М. Сеченова, Ялта,
Днепропетровская государственная медицинская академия*

Представлены результаты исследования воздействия комбинации антигипертензивного препарата аккупро и психотропного препарата золофта на клинические показатели больных артериальной гипертензией и их психологическое состояние и качество жизни. Показана высокая эффективность комбинированной терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, нозогении, аккупро, золофт, качество жизни.

The findings of the research of the effect of combination of an antihypertensive drug Accupro and a psychotropic drug Zoloft on clinical parameters in patients with arterial hypertension as well as their mental state and quality of life are presented. A high efficacy of the combined therapy is shown.

Key words: arterial hypertension, nosogenias, Accupro, Zoloft, quality of life.

Актуальность проблемы предупреждения лечения артериальной гипертензии (АГ) определяется прежде всего широкой распространенностью этого заболевания. В частности, среди взрослого населения Украины его частота достигает 40% [1]. Выполнение Национальной программы профилактики и лечения АГ, Государственной программы профилактики и лечения сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии, внедрение новых методов диагностики, лечения и прогнозирования в практику лечебно-профилактических учреждений нашей страны дало возможность улучшить выявляемость АГ. В структуре распространенности заболеваний системы кровообращения среди всего населения первое место занимает АГ (45,8%), второе — ишемическая болезнь сердца (33,7%), третье — цереброваскулярные заболевания (13,3%). При этом среди лиц, у которых АГ была выявлена впервые, подавляющее большинство — 78,8% — составляют люди трудоспособного возраста (2038,8 на 100 тыс. населения). Умирают от осложнений гипертонической болезни в основном лица трудоспособного возраста (73,6%). В Украине это может быть обусловлено значительной распространенностью факторов риска: у 33,5% взрослого населения выявлена АГ, 56,8% — имеют избыточную массу тела, 44,0% мужчин и 16,5% женщин — курят [1].

АГ нередко сопровождается нозогениями — психическими расстройствами, возникающими вследствие осознания угрозы для существования, исходящей от соматического заболевания [2]. Результаты осуществления программы КОМПАС [3]

показали, что расстройства депрессивного спектра имели место у 45,9%, депрессивные состояния — у 23,8 населения; среди больных АГ — соответственно у 52,0 и 27,6%. Более половины обследованных имели избыточную массу тела, курили, жили за чертой бедности, испытывали стресс [4]. Расстройства депрессивного спектра по распространенности не уступают АГ (46 и 47%). Среди больных АГ 1-й и 2-й стадии у 7,5 и 9,3% соответственно клинически выявлена дистимия, у 3,0 и 1,3% — тревожное (уклоняющееся) расстройство личности, у 8,5 и 8,4% — смешанное тревожно-депрессивное расстройство, у 37,3 и 39,4% — неврастения, у 10,9 и 19,9% — ипохондрическое расстройство, у 8,9 и 8,9% — легкий депрессивный эпизод [5]. Показано, что нозогении ассоциируются с такими факторами риска, как курение, избыточное потребление алкоголя, одинокое проживание, низкий уровень образования и дохода, незанятость, стрессогенные жизненные события, женский пол, серьезные соматические заболевания, частые визиты в медицинские учреждения, прием психотропных препаратов [4].

Нозогении, выявляющиеся в кардиологической клинике, характеризуются сходством клинических проявлений с симптомами самих сердечно-сосудистых заболеваний, но, кроме того, они видоизменяют картину соматических заболеваний и реакцию пациентов на проводимую терапию [2]. В связи с этим проблема нозогений у больных АГ в течение последних лет находится в центре внимания как кардиологов, так и психологов, психиатров и невропатологов, однако в связи

с диаметрально противоположными взглядами на роль психических и соматических факторов в этиопатогенезе АГ она остается предметом дискуссий и вряд ли может считаться решенной. Не решенной остается и проблема комбинированной (соматотропной и психотропной) терапии больных АГ с нозогениями.

Целью настоящего исследования была сравнительная оценка клинической эффективности и переносимости монотерапии и комбинированной (антигипертензивной и психотропной) терапии у больных АГ при наличии нозогений.

Был проведен сравнительный анализ эффективности и безопасности достижения целевого уровня АД и уменьшения общего сердечно-сосудистого риска у больных АГ с нозогениями и без них при использовании аккупро в дозе 10–20 мг; аккупро в дозе 10 мг и золофта в дозе 25–50 мг в сутки. Было предпринято 24-дневное мультицентровое, рандомизированное, открытое с параллельными группами, сравнительное исследование.

В исследовании участвовали 427 больных АГ в трех центрах: Крымском республиканском НИИ физических методов исследования и медицинской климатологии им. И. М. Сеченова, санатории «Ай-Петри» и санатории «Украина» (г. Ялта). Из них были отобраны 57 больных АГ 1-й и 2-й стадии, не принимавших или принимавших эпизодически гипотензивные препараты. Больных распределили на три группы. В первую группу вошли 16 больных АГ без нозогений (5 женщин и 11 мужчин в возрасте $47,3 \pm 4,2$ года с длительностью заболевания $4,8 \pm 3,3$ года) — 11 с 1-й стадией и 5 со 2-й стадией заболевания. Вторую группу составили 28 больных АГ с нозогениями (17 женщин и 11 мужчин в возрасте $53,1 \pm 4,2$ года с длительностью заболевания $7,8 \pm 2,1$ года), у 2 из этих больных была АГ 1-й стадии и у 26 — АГ 2-й стадии; дистимия выявлена у 4 человек, смешанное тревожно-депрессивное расстройство — у 6 человек, неврастения — у 12 человек, легкий депрессивный эпизод — у 6 человек. Третья группа состояла из 13 больных АГ с нозогениями (9 женщин и 4 мужчин в возрасте $52,5 \pm 4,5$ года с длительностью заболевания $7,5 \pm 2,3$ года), у 3 из этих больных была АГ 1-й стадии и у 10 — АГ 2-й стадии; дистимия выявлена у 3, тревожное (уклоняющееся) расстройство личности — у 1, смешанное тревожно-депрессивное расстройство — у 5, неврастения — у 1, ипохондрическое расстройство — у 2, легкий депрессивный эпизод — у 1 пациента).

Все больные получали информацию для пациентов и подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения из исследования были вторичные формы АГ, стеноз почечных артерий, постоянная форма фибрилляции предсердий, выраженные нарушения функции почек и печени, инфаркт миокарда и нарушения мозгового кровообращения, кардиохирургические вмешательства, некомпенсированный сахарный диабет, наличие

сопутствующего заболевания, которое может в течение 3 мес повлиять на выживаемость и качество жизни больных, наличие противопоказаний к назначению тиазидных диуретиков и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и отказ от лечения.

Пациентов рандомизировали на получение одного из следующих видов лечения: аккупро (квинаприл, фирмы «Пфайзер») в дозе 10–20 мг один раз в сутки; аккупро 10–20 мг и золофт (серталин, фирмы «Пфайзер») в дозе 25–50 мг один раз в сутки.

Первичным параметром эффективности считали процент снижения АД от исходного уровня за 24 дня, вторичными параметрами — улучшение сократительной способности и ремоделирования сердца; нормализацию психологического состояния больных, повышение качества жизни; уменьшение когнитивных расстройств.

Больные проходили обследование согласно с протоколами оказания медицинской помощи больным эссенциальной АГ 1-й и 2-й стадии и больным дисциркуляторной энцефалопатией [6, 7].

Всем обследуемым проводили суточное мониторирование АД (СМАД) на аппарате АВРМ-04 фирмы «Meditech» (Венгрия). Анализировали показатели систолического (САД), диастолического (ДАД), среднего (Ср) и пульсового АД за сутки, день и ночь, показатели вариабельности АД и суточного индекса, индексы времени и площади гипертензии [8].

Эхокардиографическое исследование проводили по общепринятым методикам на аппарате Ultrasound Scanner ТИ 628-А. Оценивали конечно-диастолический и конечно-систолический размер, конечно-диастолический и конечно-систолический объем левого желудочка (ЛЖ), ударный и минутный объем, сердечный и ударный индекс, скорость укорочения мышечного волокна, толщину задней стенки, амплитуду движения задней стенки, толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ, отношение этих показателей, конечно-диастолический размер правого желудочка, толщину передней стенки, расхождение створок митрального клапана, скорость раннего диастолического прикрытия передней створки митрального клапана, передне-задний размер левого предсердия, размер основания аорты, систолическое расхождение клапанов аорты, выносящий тракт ЛЖ, массу миокарда и индекс массы миокарда [9].

Уровень ситуативной и личностной тревожности изучали по шкале реактивной (ситуативной) тревожности Ч. Д. Спилберга — Ю. Л. Ханина, уровни астении — по шкале астенического состояния, депрессии — по шкалам сниженного настроения, субдепрессии — по опросникам депрессии Бека и Центра эпидемиологических исследований [10, 11]. Качество жизни пациентов определяли при помощи «Способа оценки качества жизни, преимущественно у лиц с артериальной гипертен-

зией» [12]. При оценке когнитивно-мнестических функций использовали нейропсихологические тесты: рече-слуховой памяти Рея, рисования часов, которые характеризуют пространственный праксис, последовательности действий, который характеризует логику мышления [13]. Применяли также тест «Корректирующая проба» с целью исследования внимания, умственной работоспособности и др. [14].

Статистическую обработку результатов исследования проводили после создания компьютерной базы данных в системе Microsoft Excel и Access при помощи персональной ЭВМ. Для оценки достоверности полученных изменений использовали парный t-критерий Стьюдента. Статистически значимым считали различия при $p < 0,05$ [15].

Применение акупуро в средней дозе 18,6 мг привело к достоверным изменениям офисного САД и ДАД у больных АГ как с наличием, так и с отсутствием нозогений. АД снизилось у пациентов первой группы со 153,8/94,4 до 132,8/86,9 мм рт. ст.; второй группы — со 155,5/95,2 до 129,6/84,3 мм рт. ст.; третьей группы — со 160,0/94,2 до 135,4/84,6 мм рт. ст. Целевого уровня АД достигли 81,3; 71,4 и 76,9% больных в каждой из групп соответственно, что может быть связано с большим числом больных АГ 1-й стадии в первой группе и с адекватностью дозы акупуро в остальных группах. Наличие нозогений у больных второй группы затрудняло достижение целевого уровня АД, комбинированная терапия с использованием золофта в средней дозе 48,1 мг в сутки приводила к достижению целевого АД у существенно большего числа больных третьей группы.

Использование акупуро привело к достоверному снижению АД по данным СМАД. У больных первой группы статистически значимо уменьшились суточные показатели: среднего САД, ДАД, среднего АД и пульсового АД, максимального САД, ДАД, среднего АД, пульсового АД, минимального САД и среднего АД, индекса времени и площади гипертензии САД и среднего АД, вариабельности ДАД и пульсового АД; дневные показатели: среднего и максимального САД, ДАД и среднего АД, минимального САД, среднего и пульсового АД, вариабельности САД и ДАД, индекса времени и площади гипертензии САД и ДАД, вариабельности среднего АД, индекса площади гипертензии среднего АД; ночные показатели: максимального САД, ДАД и среднего АД, среднего и минимального ДАД, среднего АД, вариабельности САД, среднего и пульсового АД, индекса времени гипертензии ДАД и среднего АД, индекса площади гипертензии среднего АД.

Наличие нозогений в значительной мере снижало гипотензивный эффект акупуро у больных АГ. У пациентов второй группы достоверно уменьшились суточные показатели: среднего САД, ДАД, пульсового АД и среднего АД, максимального САД, минимального САД и ДАД, индекса времени и площади гипертензии САД и среднего

АД, индекса площади гипертензии ДАД; дневные показатели: среднего САД, ДАД и среднего АД, максимального САД и среднего АД, минимального среднего и пульсового АД, индекса времени гипертензии САД, индекса площади гипертензии САД и ДАД; ночные показатели: среднего и минимального САД, ДАД и среднего АД, индекса площади гипертензии САД, ДАД и среднего АД.

Комбинированная терапия акупуро и золофтом приводила к значительному увеличению гипотензивного эффекта у больных АГ даже при наличии нозогений. У лиц третьей группы существенно уменьшались суточные показатели: среднего САД, ДАД и пульсового АД, максимального САД и среднего АД, минимального САД и ДАД, индекса площади гипертензии САД и ДАД, индекса времени и площади гипертензии среднего АД; дневные показатели: среднего и максимального САД, ДАД и среднего АД, минимального пульсового АД, индекса площади гипертензии САД, ДАД и среднего АД, индекса времени гипертензии среднего АД; ночные показатели: среднего САД, ДАД и среднего АД, минимального ДАД и среднего АД, индекса площади гипертензии САД, ДАД и среднего АД, индекса времени гипертензии ДАД. Прием золофта у больных АГ с нозогениями существенно усиливал гипотензивный эффект акупуро как в среднем за сутки, так и в ночные и дневные часы, уменьшал нагрузку объемом и давлением, снижал пульсовое АД.

Применение акупуро у больных АГ с нозогениями и без них привело к незначительным изменениям сократительной способности и геометрии ЛЖ. Наличие нозогений затрудняло достижение даже минимальных изменений сократительной способности миокарда. Использование комбинированной терапии у больных АГ с нозогениями уменьшило их отрицательный эффект на сократительную способность и процессы ремоделирования миокарда.

Стабилизация АД приводила к улучшению психологического состояния больных АГ. У пациентов первой группы прием акупуро уменьшил личностную и ситуативную тревожность, астению и депрессию, однако это уменьшение было статистически незначимым, а степень снижения настроения даже возросла. Наличие нозогений затрудняло улучшение психологического состояния больных АГ. У больных второй группы в результате лечения незначительно уменьшились личностная тревожность, астения, сниженное настроение. Ни ситуативная тревожность, ни депрессия не снизились. В то же время комбинированная терапия достоверно уменьшала ситуативную и личностную тревожность, депрессию, у больных отмечалась также тенденция к уменьшению астении и улучшению настроения.

На фоне лечения акупуро все больные АГ отмечали улучшение качества жизни (табл. 1). У пациентов первой группы улучшилось физическое и психологическое благополучие,

работоспособность, общее восприятие качества жизни. В то же время межличностное взаимодействие, социо-эмоциональная и общественная поддержка, личностная и духовная реализация изменились незначительно.

Наличие нозогений у больных АГ препятствовало улучшению качества жизни, степень повышения физического благополучия, независимости действий и работоспособности была значительно меньше. Психологическое благополучие и общее восприятие качества жизни у больных второй группы практически не изменились. В третьей группе использование комбинированной терапии в значительно большей степени улучшило физи-

ческое и психологическое благополучие, независимость действий, работоспособность больных, социо-эмоциональную поддержку, общее восприятие качества жизни.

Применение акупунктуры у больных АГ привело к улучшению когнитивно-мнестических функций (табл. 2). При отсутствии нозогений препарата гипотензивный эффект способствовал повышению умственной работоспособности, концентрации и переключаемости внимания, оперативной памяти, праксиса и логики действий пациентов. Наличие нозогений затрудняло динамику когнитивно-мнестических функций: у больных второй группы изменения продуктивности и умственной

Таблица 1

Качество жизни больных артериальной гипертензией

Показатель	Обследованные группы					
	первая, <i>n</i> = 16		вторая, <i>n</i> = 28		третья, <i>n</i> = 13	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Физическое благополучие	7,3±0,3	8,6±0,2	5,8±0,3	7,1±0,3	5,7±0,5	7,3±0,3
Психологическое/эмоциональное благополучие	7,7±0,3	8,6±0,2	6,2±0,4	6,6±,3	5,6±0,7	7,4±0,4
Самообслуживание/независимость действий	8,9±0,3	9,1±0,3	7,8±0,3	8,2±0,3	7,0±0,6	7,7±0,4
Работоспособность	8,7±0,3	9,2±0,2	6,9±0,4	7,5±0,3	6,6±0,6	7,8±0,4
Межличностное взаимодействие	8,9±0,3	9,0±0,2	7,4±0,4	7,5±0,3	7,5±0,6	8,0±0,5
Социо-эмоциональная поддержка	7,8±0,2	7,8±0,2	6,3±0,3	6,6±0,4	7,1±0,7	7,8±0,5
Общественная/служебная поддержка	7,7±0,4	7,7±0,4	6,9±0,4	7,1±0,4	7,1±0,6	7,3±0,5
Личностная реализация	8,1±0,3	8,3±0,3	7,3±0,4	7,3±0,4	6,6±0,5	6,9±0,4
Духовная реализация	5,8±0,6	5,8±0,6	5,8±0,5	5,9±0,5	5,8±0,5	6,3±0,5
Общее восприятие качества жизни	8,0±0,3	8,4±0,3	7,0±0,4	7,1±0,4	6,7±0,5	6,8±0,3
Качество жизни	78,6±1,6	82,1±1,3	68,4±3,0	71,9±2,7	65,5±5,1	73,4±3,3

Примечание. Данные в этой таблице и табл. 2 – в процентах.

Таблица 2

Состояние когнитивных функций больных артериальной гипертензией

Показатель	Обследованные группы					
	первая, <i>n</i> = 16		вторая, <i>n</i> = 28		третья, <i>n</i> = 13	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Умственная работоспособность	2,3±0,3	2,0±0,1	2,4±0,2	2,3±0,2	2,6±0,2	2,5±0,2
Продуктивность умственной работоспособности	4,1±0,2	4,0±0,3	4,7±0,2	4,2±0,2	4,2±0,4	4,2±0,3
Концентрация внимания	2,7±0,3	2,5±0,4	3,6±0,2	3,1±0,3	2,2±0,4	1,5±0,2
Переключаемость внимания	1,7±0,2	1,4±0,3	2,1±0,3	2,1±0,3	2,2±0,4	2,0±0,3
Оперативная память	3,1±0,1	2,5±0,3	3,6±0,2	3,1±0,3	3,5±0,4	2,8±0,3
Память	8,5±0,2	8,6±0,3	5,3±1,1	5,1±0,9	7,5±0,2	7,8±0,2
Праксис	8,4±0,3	8,8±0,4	5,3±1,1	5,1±0,9	8,1±0,2	8,8±0,2
Логичность действий	8,8±0,2	9,1±0,3	8,2±0,3	8,5±0,4	7,6±0,4	8,2±0,4

работоспособности, слуховой и оперативной памяти, концентрации внимания и логики действий пациентов были существенно меньшими, нежели у больных первой группы.

У больных третьей группы улучшались умственная работоспособность, концентрация внимания, оперативная и слуховая память, праксис, логика действий.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что акупро является высокоэффективным антигипертензивным препаратом для лечения больных АГ512 даже при наличии нозогений. Препарат существенно улучшает офисное АД, способствует нормализации суточного профиля АД, снижает показатели нагрузки давлением, не увеличивает вариабельности АД. Терапия акупро способствует улучшению морфо-функционального состояния сердца, уменьшая его объем, размеры и гипертрофию

ЛЖ, улучшая сократительную способность и ремоделирование миокарда. Использование акупро приводит к улучшению качества жизни и показателей когнитивно-мнестических функций больных. Наличие нозогений существенно уменьшает влияние акупро на достижение целевого уровня АД, снижение показателей нагрузки давлением и сократительной способности миокарда, снижает степень улучшения когнитивно-мнестических функций, психологического состояния и повышения качества жизни больных АГ. В то же время проведение больным АГ с нозогениями комбинированной терапии акупро и золотом дает возможность комплексно воздействовать как на соматическое, так и на психологическое этиопатогенетическое звено заболевания, улучшая клинические показатели, психологическое состояние, когнитивно-мнестические функции и качество жизни больных.

Литература

1. *Гайдаев Ю. О.* Розробка і впровадження Державної програми профілактики та лікування серцево-судинної патології і судинно-мозкової патології // Укр. кардіол. журнал.— 2007.— № 4.— С. 8–12.
2. *Смулевич А. Б., Сыркин А. Л.* Психокardiология.— М.: МИА, 2005.— 778 с.
3. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общей медицинской практике. Результаты программы КОМПАС / Р. Г. Оганов, Л. И. Ольбинская, А. Б. Смулевич и др. // Кардиология.— 2004.— № 1.— С. 48–54.
4. Депрессивные расстройства в общей медицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога / Р. Г. Оганов, Г. В. Погосова, С. А. Шальнова и др. // Кардиология.— 2005.— № 8.— С. 37–43.
5. *Дроздова И. В.* Психічні і поведінкові розлади у хворих з артеріальною гіпертензією // Укр. кардіол. журнал.— 2006.— Спец. випуск.— С. 48–53.
6. Наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія».— Київ, 2006.— 55 с.
7. Наказ МОЗ України № 487 від 17.08.2007 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Неврологія».— Київ, 2007.— 23 с.
8. *Дзяк Г. В., Колесник Т. В., Погорецкий Ю. Н.* Суточное мониторирование артериального давления.— Днепропетровск, 2005.— 200 с.
9. Эхокардиография / Под ред. Х. Фейгенбаум. 5-е изд.— М.: Видар, 1999.— 512 с.
10. *Белова А. Н., Щенетов О. Н.* Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации.— М.: Антидор, 2002.— 440 с.
11. *Елисеев О. П.* Практикум по психологии и личности.— СПб.: Питер, 2005.— 509 с.
12. Деклараційний патент на винахід UA 65491 A A 61 B 5/00, A 61 B 10/00 Спосіб оцінки якості життя, переважно у осіб з артеріальною гіпертензією: Пат. UA 65491 A Г. В. Дзяк, І. В. Дроздова (Україна) Дніпропетровська державна медична академія.— № 20031211381. Заявл. 11. 12.2003. Опубл. 15.03.2004. Бюл. № 3, 2004 р.— 10 с.
13. *Яхно Н. Н., Захаров В. В.* Сосудистые когнитивные расстройства // Рус. мед. журн.— 2005.— Т. 13, № 12.— С. 2–7.
14. Разработать программу психофизической реабилитации с включением ароматерапии для больных церебральным атеросклерозом: Отчет о НИР (окончат.) / Крымский респ. НИИ физических методов лечения и мед. климатологии им. И. М. Сеченова, № гос. регистр.— 0106 U 002733.— Ялта, 2007.— 99 с.
15. Статистична обробка даних / В. П. Бабак, А. Я. Білецький, О. П. Приставка и др.— К.: МІВВЦ, 2001.— 388 с.
16. *Чазова И. Е., Беленков Ю. Н.* От идеи к клинической практике: первые результаты Российского национального исследования оптимального снижения артериального давления (РОСА) // Concilium medicum.— 2004.— Прилож. № 2.— С. 18–23.

Поступила 20.08.2008