

Патогенетические модели гемодинамики больных артериальной гипертонией и их значение в подборе индивидуальной гипотензивной терапии

М.А. Кмита¹, О.П. Кохонова²

¹Кафедра терапии ФПК и ППС, ГОУ ВПО СГМА

²Смоленская областная клиническая больница

Обследовано 92 больных артериальной гипертонией (АГ) и 48 человек контрольной группы. Методом импедансной кардиореографии определялись гемодинамические параметры, устанавливались варианты перестройки системы кровообращения. Больным назначалась патогенетически обоснованная гипотензивная терапия: при гиперкинетическом типе – бисопролол, но если при этом было повышено общее сосудистое сопротивление – небиволол, при гипокинетическом типе – амлодипин, при нарушении нескольких параметров гемодинамики – комбинированная терапия (амлодипин и небиволол). Целевые уровни давления достигнуты у 96,7 % больных, нежелательных явлений не зарегистрировано.

Ключевые слова: артериальная гипертония, кардиореография, бисопролол, небиволол, амлодипин, основные параметры гемодинамики, типы кровообращения, метод импедансной кардиореографии, индивидуальный подбор патогенетически обоснованной гипотензивной терапии

Многочисленные исследования последних лет показывают значительную связь между уровнем артериального давления (АД) и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [2, 6, 8, 9]. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в России достигла катастрофического уровня. Это связано в значительной степени с высокой распространенностью артериальной гипертонии (АГ) и неудовлетворительными результатами лечения этого заболевания [7]. По данным ГНИЦ профилактической медицины, в России повышенное АД имеют 39,7 % населения, знают о наличии у них АГ 77,9 %, антигипертензивные препараты получают 59,4 % из них, а контролируют нормальный уровень АД всего лишь 21,5 % [4]. Это можно объяснить тем, что до последнего времени не существует алгоритмов индивидуализированного подбора антигипертензивной терапии. Согласно европейским и российским рекомендациям по диагностике и лечению АГ, в основе назначения того или другого гипотензивного препарата находится поражение органов-мишеней, наличие ассоциированных и сопутствующих заболеваний. Отсутствие возможности выявить ведущий патогенетический механизм АГ, в значи-

тельной степени компенсируется использованием комбинированной терапии [3, 7].

Несмотря на сложность патогенеза АГ, участие в регуляции АД различных систем, реализация повышения АД осуществляется через основные параметры гемодинамики: ударный индекс (УИ), объём циркулирующей крови (ОЦК), минутный объём крови (МОК), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), интегральной составляющей которых является среднее гемодинамическое давление [1, 4]. Повышение АД может быть как в результате повышения МОК при отсутствии адекватного снижения ОПСС, так и в результате повышения ОПСС при отсутствии адекватного снижения МОК или в результате одновременного повышения ОПСС и МОК. Причиной гипертонии может быть и увеличение ОЦК, которое приводит к увеличению объёма внеклеточной жидкости (ОВКЖ) [1]. Определение основных параметров гемодинамики у больных АГ с целью назначения патогенетически обоснованной медикаментозной терапии возможно с помощью простого метода импедансной кардиореографии. В настоящее время этот метод не входит в план обследования больных гипертонией.

¹ Кмита Мария Александровна – гл. врач, клинко-диагностический центр «Полимед»; аспирант кафедры терапии ФПК и ППС; ГОУ ВПО СГМА.

E-mail: mari.kmita@mail.ru; служебный телефон: 89156350505

² Кохонова Оксана Павловна – врач функц. диагностики ОГБУЗ СОКБ (Смоленская областная клиническая больница) отделение лечения и ранней реабилитации больных ОИМ и ОКС.

E-mail: kochonova@mail.ru; служебный телефон: 89156350505

Целью настоящего исследования является установление роли определения патогенетических моделей гемодинамики в подборе индивидуальной гипотензивной терапии.

Материалы и методы

Целям исследования служили 92 больных АГ (66 мужчин и 26 женщин) в возрасте от 18 до 60 лет. У большинства обследованных больных (51 человек) было повышение АД 1 степени, у 34 больных – 2 степени и у 7 – 3 степени. Контрольную группу составили 48 здоровых людей того же возраста. Все пациенты обследованы на отечественном кардиореографе «Диамант» с определением параметров центральной гемодинамики: УИ, МОК, СИ (систолический индекс), ОПСС, ОЦК, ОВКЖ. Синтетическое заключение, основанное на сопоставлении основных показателей кровообращения, обычно позволяет выявить различные варианты перестройки системы гемодинамики:

- гиперкинетический тип кровообращения (ГрТК), для которого характерны высокие показатели УИ, СИ, ЧСС (частота сердечных сокращений) МОК и низкие значения ОПСС;
- гипокинетический тип кровообращения (ГТК), для него характерно снижение УИ, СИ, МОК и высокие показатели ОЦК, ОВКЖ и ОПСС;
- нормокинетический тип кровообращения (НТК) характеризуется средними значениями параметров гемодинамики.

Для обработки полученного материала использовали программы: Microsoft Exel и Statistica 6.0. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Полученные результаты и обсуждение

Средние величины ($M \pm m$) и диапазон значений основных показателей гемодинамики, полученных методом импедансной кардиореографии, у практически здоровых людей представлены в таблице 1.

С целью назначения индивидуализированной антигипертензивной терапии все пациенты были разделены на 4 группы. В основу деления были положены выявленные у больных варианты перестройки системы гемодинамики. Каждой группе больных была назначена соответствующая, патогенетически обоснованная терапия. Доза лекарственного препарата титровалась до оптимальной, лечение больных

Гемодинамические показатели	$M \pm m$	Диапазон значений
МОК, л/мин	$5,6 \pm 0,17$	4,5–6,5
УИ, мл/м ²	$46,2 \pm 2,9$	38–55
ОПСС, дин/с/см ⁵	1240 ± 34	115–1350
ОЦК, мл/кг	$65 \pm 2,4$	61–71
СИ	$2,8 \pm 0,22$	2,2–3,7
ВКЖ	$11,8 \pm 0,34$	11,0–2,8

Таблица 2. Сравнение параметров центральной гемодинамики больных АГ до и после лечения бисопрололом

Исследуемые параметры	До лечения ($M \pm m$)	После лечения бисопрололом ($M \pm m$)	$\pm \Delta$
САД	$147,75 \pm 8,347$	$128,25 \pm 7,12^*$	-13,17
ДАД	$88,75 \pm 9,01$	$76 \pm 7,36^*$	-14,32
МОК	$8,552 \pm 1,362$	$6,78 \pm 1,005^*$	-20,72
УИ	$56,425 \pm 9,26$	$50,385 \pm 6,58^*$	-10,7
ОПСС	$1058,85 \pm 161,34$	$1158,95 \pm 163,95^*$	+8,6
ЧСС	$84,75 \pm 5,35$	$70,45 \pm 6,762^*$	-16,87
ВКЖ	$12,148 \pm 1,26$	$12,15 \pm 1,393$	+0,02

Примечание: * $p < 0,05$; – достоверность различий между показателями до и после лечения

продолжалось в течение 3 месяцев, после чего проводилось повторное обследование с определением параметров гемодинамики.

Первую группу составили 21 человек, имеющих АГ 1–2 степени, с гиперкинетическим типом кровообращения: высоким УИ, повышенной ЧСС и, как следствие, повышенным МОК, но сниженным ОПСС. Этот тип гемодинамики, как правило, выявлялся в более молодом возрасте (средний возраст больных $28,2 \pm 3,1$ лет), чаще у мужчин (18 мужчин и 3 женщины). Учитывая исходные параметры гемодинамики, пациентам этой группы был назначен бета-адреноблокатор 2 поколения – бисопролол. Результаты обследования больных до и после проведенного лечения представлены в таблице 2.

Как видно из представленных результатов, назначение больным АГ с гиперкинетическим типом кровообращения бисопролола позволило значительно снизить уровни АД, после лечения средние цифры систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) у больных соответствуют оптимальному уровню давления. Целевые уровни АД достигнуты у 20 больных (из 21) этой группы. Снижение давления у больных с гиперкинетическим типом кровообращения достигнуто за счёт влияния бисопролола на основные параметры гемодинамики. Произошло статистически значимое снижение УИ и ЧСС, в результате чего адекватно снизился МОК, а исходно низкий уровень ОПСС после проведенной терапии повысился. У 10 больных после лечения тип кровообращения стал нормокинетическим, а у 11 остался гиперкинетическим.

Во вторую группу было включено 24 человека с АГ 1–2 степени с необычным вариантом гемодинамики. Они имели основные признаки гиперкинетического типа гемодинамики (высокие показатели УИ, ЧСС и МОК), но, в отличие от пациентов первой группы, высокое ОПСС. Больные АГ этой группы были старше (средний возраст больных $43,8 \pm 6,6$ лет), среди них было 7 женщин и 17 мужчин. Исходя из особенностей гемодинамических изменений, больным этой группы был назначен бета-адреноблокатор – небиволлол, который так же обладает инотропным действием, но за счёт высвобождения оксида азота воздей-

Таблица 3. Сравнение параметров центральной гемодинамики больных АГ до и после лечения небивололом

Исследуемые параметры	До лечения (М ± m)	После лечения небивололом (М ± m)	± Δ
САД	155,71 ± 15,271	127,38 ± 8,75*	-18,2
ДАД	93,33 ± 8,708	74,76 ± 6,97*	-19,9
МОК	7,694 ± 0,79	7,5 ± 0,719	-0,97
УИ	47,56 ± 6,99	52,97 ± 8,58*	+11,4
ОПСС	1361,95 ± 76,9	1171,5 ± 82,06*	-13,92
ЧСС	83,9 ± 8,51	71,047 ± 6,11*	-15,32
ВКЖ	13,16 ± 1,07	12,096 ± 1,21*	-8,09

Примечание: * $p < 0,05$; – достоверность различий между показателями до и после лечения

увет на гладкую мускулатуру сосудов, что приводит к снижению и ОПСС. Результаты обследования больных этой группы до и после лечения представлены в таблице 3. У всех больных достигнут целевой уровень АД, средние цифры давления после лечения соответствуют оптимальному уровню. Стабилизация АД произошла за счет влияния небиволола на основные гемодинамические параметры: исходно высокий уровень ОПСС статистически значимо снизился, произошло урежение ЧСС, МОК снизился незначительно, а УИ даже несколько увеличился, следует полагать, компенсаторно, за счет выраженного снижения ОПСС. У 15 больных после лечения небивололом тип кровообращения стал нормокинетическим, и лишь у 9 из 24 остался гиперкинетическим.

В третью группу вошли 25 больных, имеющих АГ 1–2 степени и гипокинетический тип кровообращения (высокое ОПСС и низкий МОК в результате сниженного УО и низкой ЧСС, повышенный уровень ОВКЖ). В эту группу вошли 15 мужчин и 10 женщин, средний возраст которых составил $45,4 \pm 8,3$ лет. Для пациентов этой группы подобран блокатор кальциевых каналов – амлодипин, который, как известно, обладает выраженным вазодилатирующим эффектом, существенно снижает ОПСС, но при этом происходит повышение ЧСС и МОК. Результаты обследования больных с гипокинетическим типом кровообращения до и после лечения амлодипином представлены в таблице 4.

Таблица 4. Сравнение параметров центральной гемодинамики у больных АГ до и после лечения амлодипином

Исследуемые параметры	До лечения (М ± m)	После лечения амлодипином (М ± m)	± Δ
САД	155,2 ± 13,1	125,8 ± 7,73*	-18,94
ДАД	94,2 ± 12,88	77,4 ± 6,94*	-17,83
МОК	5,3 ± 0,844	6 ± 0,94*	+13,2
УИ	37,86 ± 8,292	43,92 ± 6,02*	+16
ОПСС	1615,68 ± 365,98	1247,268 ± 329,1525*	-22,8
ЧСС	62,72 ± 9,69	71,52 ± 7,66*	+14,03
ВКЖ	13,02 ± 1,86	11,49 ± 1,612	-11,75

Примечание: * $p < 0,05$; – достоверность различий между показателями до и после лечения

У 23 больных данной группы после лечения достигнут целевой уровень АД, причём, средние цифры САД и ДАД после лечения соответствуют оптимальному уровню АД. Как и следовало ожидать, наиболее выраженное действие амлодипина выразилось в снижении ОПСС, за счёт действия препарата на тонус гладкой мускулатуры артериол, при этом в результате механизма обратной связи увеличилась ЧСС, УИ и, как следствие этого, увеличился МОК, но ОВКЖ несколько снизился. Поэтому у 13 гипертоников этой группы, имевших исходный гипокинетический тип кровообращения, после лечения амлодипином он стал нормокинетическим, а у 5 даже стал гиперкинетическим, только у 7 больных из 25 тип кровообращения остался гипокинетическим.

Четвертую группу составили 15 мужчин и 7 женщин, средний возраст которых $54,3 \pm 9,2$ лет, пациенты с более высоким уровнем, как САД, так и ДАД. Отличительная особенность этих больных заключалась в том, что у них были повышены или находились на верхней границе нормы большинство показателей гемодинамики, особенно высоким было ОПСС и повышен ОВКЖ. У большинства из них (11 человек) определён нормокинетический тип гемодинамики, у 7 – гипокинетический и у 4 – гиперкинетический. Пациентам этой группы была назначена комбинированная терапия, т. к. у них более высокий уровень повышения АД был обусловлен несколькими патогенетическими звеньями. С учётом превалирования в гемодинамических расстройствах повышения ОПСС больным был назначен амлодипин, а вторым препаратом – небиволол. Сравнение параметров гемодинамики до и после лечения больных комбинированной терапией представлено в таблице 5.

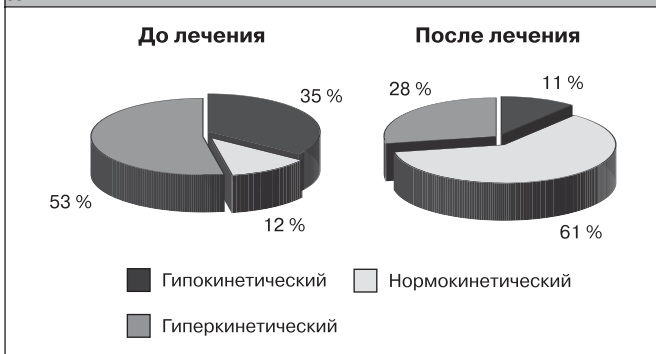
Целевое давление у больных, которым была назначена комбинированная терапия, достигнуто у всех 22 больных этой группы, степень снижения АД у них была выражена в большей степени, чем у больных на монотерапии. Причём, если до лечения средний уровень АД у больных этой группы соответствовал 2-й степени повышения давления, то после лечения у них средний уровень АД находился на оптималь-

Таблица 5. Сравнение параметров центральной гемодинамики у больных АГ до и после лечения комбинацией небиволола и амлодипина

Исследуемые параметры	До лечения (М ± m)	После лечения амлодипином (М ± m)	± Δ
САД	167,75 ± 23,8	126 ± 6,2*	-24,89
ДАД	101,25 ± 12,76	75 ± 7,947*	-25,93
МОК	5,82 ± 1,104	5,974 ± 1	+2,65
УИ	40,37 ± 10,08	45,705 ± 6,55*	+13,2
ОПСС	1751,4 ± 356,64	1319,7 ± 219,231*	-24,65
ЧСС	76,05 ± 10,02	68,3 ± 6,87*	-10,19
ВКЖ	13,6 ± 1,351	11,47 ± 1,309	-15,56

Примечание: * $p < 0,05$; – достоверность различий между показателями до и после лечения

Рисунок. Распределение типов кровообращения больных АГ до и после лечения



ном уровне. Снижение АД у больных этой группы достигнуто за счет значительного снижения ОПСС, снижения ЧСС и ОВЖ. МОК у больных, которым проводилось лечение амлодипином и небивололом, не изменился, у УИ даже несколько увеличился. После лечения нормокинетический тип кровообращения определен у 17 больных из 22, у 3 остался гипокинетическим, а у 2 – гиперкинетическим.

Проведенные нами исследования показали, что выявление основных параметров гемодинамики, которые являются причиной повышения АД у больных АГ, позволяет не только установить определённые варианты перестройки системы гемодинамики, но и подобрать патогенетически обоснованную гипотензивную терапию. Назначение лекарственных препаратов больным АГ с учётом типа кровообращения позволяет существенно улучшить эффективность проводимой терапии. Целевые уровни АД у пролеченных нами в течение 3 месяцев больных позволило достичь целевых уровней АД у 89 из 92 человек, что составляет 96,7 %. Проводимая терапия сопровождалась и комплексным изменением в системе гемодинамики, что привело к изменению типов кровообращения. Если до лечения нормокинетический тип кровообращения был определён только у 12 % больных, то после лечения он был определен у 61 %, число больных с гиперкинетическим типом кровообращения снизилось с 53 до 28 %, а количество больных с гипокинетическим типом снизилось с 35 до 12 % (рисунок). При этом все пациенты хорошо переносили назначенную терапию, нежелательных явлений у больных не зарегистрировано.

Таким образом, одним из важных путей повышения эффективности лечения больных АГ, достижения целевого уровня АД является определение у больных основных гемодинамических параметров, установление ведущих звеньев повышения АД и назначение патогенетически обоснованной гипотензивной

терапии. Метод импеданской кардиореографии (или другие методы определения основных гемодинамических параметров) целесообразно включить в план обследования больных АГ.

Литература

1. Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. Руководство по амбулаторно-поликлинической кардиологии. М. 2007. С. 74.
2. Доценко Н.Я., Доценко С.Я. Технические возможности исследования упругоэластических свойств сосудов // Артериальная гипертензия. 2011. № 2 (16).
3. Минеева Е.Е., Гвозденко Т.А. Гемодинамические особенности формирования артериальной гипертонии у мужчин // Бюллетень СО РАМН. 2010. № 1. С. 17–20.
4. Kearney P., Whelton M., Reynolds K., Muntner P., He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet. 2005. 365: 217–223.
5. Law M.R., Morris J.K., Wald N.J. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. BMJ 2009. 338: 1665.
6. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., Peto R., Collins R. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies [published correction appears in Lancet. 2003. 361:1060]. Lancet. 2002. 360: 1903–1913.
7. Lopez A.D., Mathers C.D., Ezzati M., Jamison D.T., Murray C.J. Global and regional burden of disease and risk factors. 2001: systematic analysis of population health data. Lancet. 2006. 367: 1747–1757.
8. Staessen J.A., Wang J.G., Thijs L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction. J Hypertens. 2003. 21: 1055.
9. Turnbull F., Neal B., Ninomiya T. et al. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. BMJ. 2008. 336: 1121.

Pathogenetic models of hemodynamics in patients with arterial hypertension and their significance in the selection of individual antihypertensive therapy

M. Kmita¹, O. Kokhonova²

Examined 92 patients with arterial hypertension (AH) and 48 control group. The method of impedance kardioreografy determined hemodynamic parameters were set options for the restructuring of the circulatory system. The patients were prescribed antihypertensive therapy is pathogenetically justified: when a hyperkinetic style – bisoprolol, but if this had improved the overall vascular resistance – nebivolol, with hypokinetic type – amlodipine, in violation of several hemodynamic parameters – combination therapy (amlodipine and nebivolol). Target pressure levels achieved in 96, 7 % of patients, adverse events were registered.

Key words: arterial hypertension, kardioreografiya, bisoprolol, nebivolol, amlodipine.

¹ Kmita Maria Aleksandrovna – SGMA, graduate student of department of therapy of PGF, director of MED. center «POLIMED»

E-mail: mari.kmita@mail.ru; official telephone: 89156350505

² Kokhonova Oksana Pavlovna is a doctor - funct. diagnosticians of SRCH (Smolensk Regional Clinical Hospital) are a separation of urgent cardiology.

E-mail: kochonova@mail.ru; official telephone: 89156350505