

ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ У БОЛЬНЫХ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. ОТДАЛЕННЫЕ
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

КОЗЛОВСКИЙ В.И., ПЕЧЕРСКАЯ М.С.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Резюме. Обследовано 253 больных артериальной гипертензией II степени. У 34,7% больных выявляется ортостатическая гипотензия во время активной ортостатической пробы, что сопровождается повышением частоты развития летальных исходов, суммарного числа инсультов, инфарктов миокарда, нарушений сердечного ритма, нестабильной стенокардии и летальных исходов ($p < 0,05$) в течение года. Коррекция гипотензивной терапии с учетом избыточных ортостатических реакций, позволяет достоверно ($p < 0,05$) снизить частоту ортостатической гипотензии до 10,2%, общее число неблагоприятных событий, число вызовов скорой помощи и госпитализаций. Относительный риск развития неблагоприятных событий в сумме в 5,2 (ДИ 2,3-11,8) раза ниже у больных с коррекцией гипотензивной терапии, чем в контрольной подгруппе.

Ключевые слова: ортостатическая гипотензия, артериальная гипертензия, отдаленные результаты.

Abstract. 253 patients suffering from essential hypertension of II degree were studied. 34,7% of patients have orthostatic hypotension during active orthostatic test, this being accompanied by an increase in the rate of lethal outcomes, total number of strokes, myocardial infarction, cases of arrhythmia, unstable angina pectoris and lethal outcomes ($p < 0,05$) within a year. Correction of hypotensive therapy with regard to superfluous orthostatic reactions, allows to lower reliably ($p < 0,05$) the incidence of orthostatic hypotension up to 10,2%, the total number of adverse events, the number of emergency calls and hospitalizations. Relative risk of adverse events development is in sum 5,2 (ID

2,3-11,8) times lower in patients with correction of hypotensive therapy than in the control subgroup.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009 г. Витебск, ул. Мира 24 - 1-107, тел. 23-79-93 - Печерская М.С.

Заболевания сердечно-сосудистой системы и в первую очередь артериальная гипертензия (АГ) представляют собой серьезную медико-социальную проблему, являясь одной из основных причин в структуре инвалидности и смертности.

Основной целью лечения больных АГ является максимальное снижение суммарного риска развития неблагоприятных событий (инсультов, инфарктов, летальных исходов). Лечение направлено на коррекцию модифицируемых факторов риска, предотвращение поражения органов-мишеней и достижение целевого уровня артериального давления (АД).

Неадекватный подбор дозировок, нерациональная методика применения, нерегулярный контроль за уровнем артериального давления могут привести к избыточному снижению АД и/или развитию патологических ортостатических реакций (ОР). Наиболее клинически значимой и изучаемой является ортостатическая недостаточность.

Она проявляется ортостатической гипотензией (снижение систолического более 20 мм.рт.ст. и/или диастолического более 10 мм.рт.ст. артериального давления) и постуральной тахикардией (увеличение ЧСС более чем на 30 ударов в минуту по сравнению с горизонтальным положением, или больше чем 120 ударов в минуту в течение первых 10 минут вертикального положения) [1, 2, 3].

Некоторые авторы выделяют синдром постуральной тахикардии как одно из проявлений хронической ортостатической недостаточности [4].

Выраженная ортостатическая гипотензия (ОГ) может сопровождаться существенными расстройствами церебрального, коронарного и почечного кровотока и часто ассоциирована с неблагоприятными исходами (инсульты, инфаркты, ТИА, внезапная смерть) [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12]. Так по данным Роттердамского исследования ортостатическая гипотензия сопровождается повышением риска развития ишемической болезни сердца у пожилых людей в 1,3 раза (доверительный интервал (ДИ) 1,08-1,57), риск смертности у пациентов 1,8 раз (ДИ 1,25-2,60) [10].

В исследовании ARIC показано повышение риска развития ишемического инсульта у лиц с ортостатической гипотензией в 2 раза (доверительный интервал 1,2-3,2) [7].

В некоторых исследованиях с повышением сосудистой смертности было ассоциировано только избыточное снижение диастолического давления на 1 минуте ортостатической пробы [7, 11, 12]. Изложенное выше нашло свое отражение в рекомендациях как Европейского, так и Американского обществ по лечению больных артериальной гипертензией, в которых имеются указания на то, что необходимо применять тесты с оценкой ортостатических реакций для оптимизации лечения [13, 14].

Таким образом, в настоящее время показано, что изменения сердечно-сосудистой системы у больных АГ сопровождаются значительным повышением частоты ортостатических реакций.

Контроль ОР и их коррекция необходимы, так как они ассоциированы с неблагоприятными исходами. Однако до настоящего времени детально не исследованы частота и особенности ортостатических реакций у больных АГ на фоне современных гипотензивных средств, не предложена методика их коррекции.

Цель. Определение отдаленных результатов лечения и риска неблагоприятных исходов у больных АГ II степени с учетом избыточных ортостатических реакций во время активной ортостатической пробы.

Методы

Обследовано 253 пациента с артериальной гипертензией II степени, находившихся на лечении в стационаре по поводу гипертонического криза. Продолжительность артериальной гипертензии составила $9,9 \pm 8,9$ лет. Стадия заболевания устанавливалась согласно классификации ВОЗ, 1999. Пациенты случайным образом были разделены на 2 подгруппы. В I (контрольной) подгруппе гипотензивную терапию проводили традиционным образом, без учета ОР.

Во II подгруппе гипотензивную терапию проводили с учетом ОР и коррекцией терапии по предложенному алгоритму. Характеристика полового и возрастного состава обследованных представлена в таблице 1. Достоверных отличий по полу и возрасту в подгруппах не наблюдалось.

Таблица 1

Характеристика полового и возрастного состава изучаемых подгрупп

Обследованные	Количество	Мужчины	Женщины	Средний возраст (лет)
Всего больных АГ	253	130	123	$56,4 \pm 10,9$
I подгруппа	145	70	75	$56,9 \pm 11,4$
II подгруппа	108	60	48	$55,2 \pm 10,2$

Диагноз сопутствующих заболеваний устанавливался на основании клинических и инструментальных обследований. У 30 человек выявлялся хронический гастрит, у 14 язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки вне обострения, у 12 – варикозное расширение вен нижних конечностей, у 22 – сахарный диабет II типа, у 27 – атеросклероз аорты, у 38 пациентов – стабильная стенокардия напряжения I-II функционального класса, у 34 – хронический пиелонефрит вне обострения, 18 больных перенесли инфаркт миокарда, 15 – острое нарушение мозгового кровообращения.

Критериями исключения были: сердечная недостаточность III-IV функционального класса, постоянная форма фибрилляции предсердий, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения в

последние 3 месяца, симптоматические АГ, острые инфекционные заболевания.

Всем пациентам проводилась медикаментозная терапия, включающая прием эналаприла 20-40 мг/сут или лизиноприла 10-20 мг/сут в сочетании с метопрололом 50-100 мг/сут или гипотиазидом 25-100 мг/сут, индапом 2,5 мг/сут, амлодипином 5-10 мг/сут. Достоверных отличий в числе принимаемых препаратов и их дозировках в I и II подгруппах не наблюдалось.

Активная ортостатическая проба (АОП) выполнялась утром натощак или через 1,5-2 часа после еды. Пациент находился в горизонтальном положении 10 минут, измерялось АД, частота сердечных сокращений (ЧСС). Затем обследуемый в течение 3-5 секунд самостоятельно вставал, АД и ЧСС регистрировали на 1-й и 5-й минутах вертикального положения.

Во время пробы оценивали жалобы церебрального, вегетативного и кардиального характера. При невозможности находиться в вертикальном положении из-за выраженной слабости, головокружения, нарушения постурального тонуса, предобморочного состояния проба прекращалась.

У 108 пациентов (II подгруппа) активная ортостатическая проба выполнялась в 7, 12, 17 и 22 часа по описанной выше методике. Кроме того, пациенты были обучены методике проведения ортостатического теста для самостоятельного контроля ОР с помощью системы Watch BP O3 компании Microlife.

Первый тест пациенты проводили в присутствии инструктора, а далее, при правильном его выполнении, самостоятельно в указанное время и по потребности (при ухудшении самочувствия, появлении слабости, головокружения и т.д.). Оценка результатов АОП: патологическими ортостатическими реакциями считали ортостатическую гипотензию и постуральную тахикардию [1, 2, 3].

Оценка тяжести ОР проводилась следующим образом:

Легкие ОР – отсутствие клинической симптоматики при избыточном снижении АД и/или неадекватной реакцией ЧСС во время пробы.

Средней тяжести ОР – жалобы кардиального, церебрального и вегетативного характера, без выраженных нарушений постурального тонуса. Тяжелые ОР – выраженные клинические проявления и нарушения постурального тонуса, вплоть до развития пре- или синкопальных состояний.

Алгоритм коррекции гипотензивной терапии

1. Избыточное снижение АД на 1 минуте ортостаза:

- снижение дозы гипотензивных препаратов.
- замена препаратов с вазодилиатирующим эффектом (антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента) на бета-адреноблокатор.

2. Постуральная тахикардия

- коррекция дозы и добавление бета-адреноблокатора.
- замена препаратов с вазодилиатирующим эффектом на бета-адреноблокатор.

3. Отсутствие прироста ЧСС

- снижение дозы бета-адреноблокаторов.
- замена бета-адреноблокатора на препараты с вазодилиатирующим эффектом.

4. Адекватная реакция на АОП

- продолжение терапии
- увеличение дозы препаратов при необходимости

Оценка отдаленных результатов.

Проанализировано количество инфарктов миокарда, инсультов, нестабильной стенокардии, нарушений ритма, летальных исходов. Оценено количество вызовов скорой помощи, госпитализаций.

Средний срок наблюдения составил $389,9 \pm 156,5$ дней ($1,1 \pm 0,4$ года).
Материал обработан с помощью пакета статистических программ

Статистика 6.0. В статье представлены средние данные $\pm$ стандартная девиация [15].

Результаты

При поступлении в стационар систолическое АД (САД) в группе было $170,5 \pm 24,9$ мм.рт.ст., диастолическое (ДАД) $98,4 \pm 14,4$ мм.рт.ст. Жалобы церебрального характера наблюдались у 89% больных, кардиального – у 38% больных. Проведенное лечение сопровождалось улучшением самочувствия, снижением головных болей, болей в области сердца.

При выписке в I подгруппе САД $129,8 \pm 6,1$ мм.рт.ст., ДАД $81,5 \pm 4,7$ мм.рт.ст., целевой уровень АД достигнут у 79,3% (n=115) пациентов. Во II подгруппе САД $131,7 \pm 7,4$ мм.рт.ст., ДАД $83,6 \pm 5,7$ мм.рт.ст., целевой уровень АД достигнут у 79,6% (n=86) пациентов.

При проведении АОП 1-2 сутки поступления в стационар ортостатическая гипотензия регистрировалась у 34,7% (n=88) больных. Из них в I подгруппе у 50 (34,5%) больных, во II подгруппе - у 38 (35,2%). Проведение пробы в разное время суток у пациентов II подгруппы позволило выявить ортостатическую гипотензию еще у 11 человек (всего у 49; 45,4%).

Еще чаще выявлялось избыточное снижение артериального давления при дополнительном многократном самостоятельном проведении АОП (49,1%).

Следует отметить, что достаточно точное самостоятельное выполнение АОП оказалось возможным только у 92,6%, 8 человек не смогли правильно, в полном объеме выполнить пробу.

На 7-11 сутки стационарного лечения ортостатическая гипотензия при однократном исследовании утром АОП регистрировалась у 35 (24,1%) пациентов I подгруппы. У II группы больных проведена коррекция дозировок гипотензивных средств в результате патологические ортостатические реакции выявлены у 11 (10,2%) больных ($p < 0,05$).

Распределение числа патологических ОР различной тяжести представлено в таблице 2.

Таблица 2

Частота ортостатических реакций разной тяжести в начале и конце стационарного лечения (исследование в утреннее время)

Тяжесть ОР	Подгруппы	Время обследования			
		1-3 день		7-11 день	
		число	%	число	%
Легкие	I	15	10,3	19	13,1
	II	9	8,3	6	5,6
Средней тяжести	I	33	22,8	16*	11
	II	26	24,1	5 *	4,6
Тяжелые	I	2	1,4	0	0
	II	3	2,8	0	0
Суммарно	I	50	34,5	35*	24,1
Суммарно	II	38	35,2	11*	10,2
Суммарно	I и II	88	34,7	46*	18,2

Примечание: * – достоверные отличия в начале и при втором обследовании; подчеркнуты достоверные отличия между I и II подгруппами ($p < 0,05$).

Вначале оценили отдаленные результаты лечения у больных АГ с ортостатической гипотензией, зарегистрированной в 1-3 сутки стационарного лечения и у больных АГ без ортостатической гипотензии. Полученные результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3

Отдаленные результаты лечения больных артериальной гипертензией

Отдаленные результаты	Общее кол-во больных n=253	Больные АГ с ОГ n=88	Больные АГ без ОГ n=165
Инсульты	4	3	1
Инфаркты	3	2	1
Нестабильная стенокардия	16	9	7
Аритмии	17	8	9
Летальные исходы от сердечно-сосудистых заболеваний	6	5	1*
Летальные исходы (от других причин)	2	1	1
Вызова скорой помощи	142	70	72*
Госпитализации	67	33	34*

Примечание: * – $p < 0,05$ достоверные отличия между подгруппами.

В течение $1,1 \pm 0,4$ года, у больных артериальной гипертензией с избыточными ортостатическими реакциями в 1-3 сутки поступления в стационар достоверно чаще зарегистрированы летальные исходы от заболеваний сердечно – сосудистой системы. Суммарное число событий (инсультов, инфарктов, летальных исходов) было также достоверно больше ($p < 0,05$) у больных АГ с ортостатической гипотензией ($n=27$), чем у больных без ортостатической гипотензии ($n=19$).

Кроме того, эти больные достоверно чаще вызывали скорую помощь и госпитализировались в стационар по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы. Относительный риск развития летальных исходов у больных с ОГ был 9,38 (ДИ 11,1-79,2), а неблагоприятных событий в сумме в 2,84 (ДИ 1,7-4,78) раза выше, чем у больных без ортостатической гипотензии. Проанализированы отдаленные результаты лечения у больных АГ с коррекцией гипотензивной терапии по предложенному алгоритму и у больных получавших традиционную терапию без учета выраженности ОР. Получены следующие результаты (табл. 4):

Таблица 4

Отдаленные результаты лечения у больных артериальной гипертензией

Отдаленные результаты	I подгр. n=145	II подгр. n=108
Инсульты	3	0
Инфаркты	4	0
Нестабильная стенокардия (НС)	14	2*
Аритмии	14	3
Летальные исходы от сердечно-сосудистых заболеваний	6	0
Летальные исходы (от других причин)	1	1
Вызова скорой помощи	105	37*
Госпитализации	53	14*

Примечание: * – $p < 0,05$ достоверные отличия между подгруппами.

Относительный риск развития неблагоприятных событий в сумме в 5,2 (ДИ 2,3-11,8) раза ниже у больных с коррекцией гипотензивной терапии по предложенному алгоритму, чем в контрольной подгруппе.

Обсуждение

Таким образом, ортостатическая гипотензия зарегистрирована у 34,7% больных АГ при проведении АОП в утренние часы. Разработанный метод оценки ортостатических реакций в разное время суток и метод самоконтроля ОР с помощью Watch BP O3 позволяет достоверно чаще ($p < 0,05$) выявлять ортостатическую гипотензию и неадекватные дозы гипотензивных препаратов, а алгоритм действий врача своевременно оптимизировать лечебные мероприятия.

У больных артериальной гипертензией с избыточными ортостатическими реакциями относительный риск развития летальных исходов и неблагоприятных событий в целом достоверно выше, чем у больных без ортостатической гипотензии.

Следовательно, в лечении больных АГ необходимо учитывать выраженность ортостатических реакций, особенно ассоциированных с приемом избыточных дозировок лекарственных средств или нерационально подобранной комбинацией препаратов и своевременно оптимизировать терапию.

Определено, что в подгруппе пациентов с коррекцией гипотензивной терапии общее число неблагоприятных событий (инсультов, инфарктов, летальных исходов от заболеваний сердечно-сосудистой системы) оказалось достоверно меньше ($n=6$), чем у пациентов получавших гипотензивную терапию без учета выраженности ОР ($n=41$, $p < 0,05$). Кроме того, пациенты II подгруппы достоверно реже находились на стационарном лечении или вызывали скорую помощь ($p < 0,05$).

Заключение

1. У 34,7% больных артериальной гипертензией II степени выявляются избыточные ортостатические реакции. Самостоятельный контроль ортостатических реакций в течение суток позволяет выявить ортостатическую гипотензию достоверно чаще (у 49,1%, $p < 0,05$), чем утреннее однократное исследование.

2. Ортостатическая гипотензия сопровождается повышением частоты развития летальных исходов, суммарного числа инсультов, инфарктов миокарда, нарушений сердечного ритма, нестабильной стенокардии и летальных исходов ($p < 0,05$) в течение года.

3. Предложенный метод коррекции гипотензивной терапии у больных артериальной гипертензией с учетом избыточных ортостатических реакций, позволяет достоверно ($p < 0,05$) снизить частоту ортостатической гипотензии до 10,2% по сравнению с контрольной группой (24,1%), число вызовов скорой помощи и госпитализаций, общее число неблагоприятных событий (инсультов, инфарктов, аритмий, нестабильной стенокардии, летальных исходов).

Литература

1. Consensus statement on definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure and multiple system atrophy. The Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology (special article) // *Neurology*. – 1996. – Vol. 46. – P. 1470.

2. Mansoor, G. A. Orthostatic hypotension due to autonomic disorders in the hypertension clinic / G. A. Mansoor // Am. J. Hypertens. – 2006. – Vol. 19. – N 3. – P. 319-323.

3. Postural tachycardia syndrome (POTS) / P. A. Low [et al.] // *Neurology*. – 1995. – Vol. 45. – P. 19-25.

4. Stewart, J. M. Vascular perturbations in the chronic orthostatic intolerance of the postural orthostatic tachycardia syndrome / J. M. Stewart, A. Weldon // *J. Appl. Physiol.* – 2000. – Vol. 89. – P. 1505-1512.

5. Eigenbrodt, M. L. Orthostatic hypotension as a risk factor for stroke: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study 1987–1996 / M. L. Eigenbrodt, K. M. Rose, D. J. Couper // *Stroke*. – 2000. – Vol. 31. – P. 2307-2313.

6. Orthostatic hypotension and the incidence of coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study / K. Rose [et al.] // *Am. J. Hypertens.* – 2000. – Vol. 13. – P. 571-578.

7. Динамика пульсового давления в ортостатической пробе: взаимосвязи с факторами риска, поражением сердца и сосудов у больных артериальной гипертонией пожилого и старческого возраста / А. А. Дзизинский [и др.] // Кардиология. – 2008. – № 10. – С. 19-23.

8. Оленская, Т. Л. Ортостатическая проба в прогнозе исходов у больных артериальной гипертензией / Т. Л. Оленская, В. И. Козловский // Стратегия борьбы с артериальной гипертензией и её осложнениями в условиях реформирования здравоохранения: мат. II междунар. науч.-практич. конф. – Витебск, 2002. – С. 59-60.

9. Masaki, K. H. Orthostatic hypotension predicts mortality in elderly men: the Honolulu Heart Program. / K H. Masaki, I. J. Schatz, C M. Burchfiel // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 2290–2295.

10. Orthostatic Hypotension and Risk of Cardiovascular Disease in Elderly People: The Rotterdam Study / C. Verwoert, [et al.] // Journal of the American Geriatrics Society. – 2008. – Vol. 56, N 10. – P. 1816-1820.

11. Prevalence, predisposing factors, and prognostic importance of postural hypotension. / I. Räihä [et al.] // Arch. Intern. Med. – 1995. – Vol. 155, N 9. – P. 930-935.

12. Prognosis of diastolic and systolic orthostatic hypotension in older persons. / H. Luukinen [et al.] // Arch. Intern. Med. – 1999. – Vol. 159, N 3. – P. 273-280.

13. Chobanian, A. V. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: The JNC 7 report / A. V. Chobanian, G. L. Bakris, H. R. Black // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 2560-2572.

14. Mancia, G. Guidelines for the management of arterial hypertension. / G. Mancia, G. De Backer // European Heart Journal. – 2007. – Vol. 28. – P. 1462–1536.

15. Боровиков, В. Статистика искусство анализа данных на компьютере / В. Боровиков. – СПб., 2001. – С. 649.