

ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИНГА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ЭФФЕКТАМИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

Нияз Рустемович Хасанов

Казанский государственный медицинский университет

Реферат

У 150 больных гипертонической болезнью с различным эффектом антигипертензивной терапии изучались показатели суточного мониторинга артериального давления. У всех больных выявлены достоверные различия в исходной продолжительности повышения артериального давления в течение суток, оцениваемой по нагрузочным индексам. Обнаружена обратная корреляция вариабельности систолического и диастолического артериального давления со скоростью трансмембранного ионотранспорта.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, суточное мониторирование артериального давления, гипотензивная терапия, трансмембранный ионотранспорт.

THE INDICES OF TWENTY-FOUR-HOUR BLOOD PRESSURE MONITORING IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND WITH DIFFERENT EFFECTS OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY

N.R. Khasanov

Kazan State Medical University

Summary

In 150 hypertensive patients with different effects of antihypertensive therapy studied were the indices of twenty-four-hour blood pressure monitoring. In all patients, determined was the rate of sodium-lithium countertransport. In hypertensive patients with varying effectiveness of the assigned antihypertensive therapy established were significant differences in the initial duration of elevated blood pressure during the day, evaluated by load indices. Established was an inverse correlation of variability of systolic and diastolic blood pressure with the rate of transmembrane ion transport.

Key words: hypertension, twenty-four-hour blood pressure monitoring, antihypertensive therapy, transmembrane ion transport.

Метод суточного мониторинга артериального давления (СМАД) уже около 20 лет широко применяется в кардиологической клинике и в настоящее время занял достойное место в ряду инструментальных методов обследования и ведения больных с артериальной гипертензией [2]. Наибольшей информативностью СМАД обладает в диагностике «гипертонии белого халата» и «маскируемой гипертонии», прогнозировании поражения органов-мишеней, в развитии сердечно-сосудистых осложнений и контроле эффективности гипотензивной терапии [1]. Во многих исследованиях обнаружена связь АД, определенного методом суточного мониторинга, с поражением органов-мишеней [13, 14, 15]. В ряде других исследований показана прогностическая значимость СМАД в отношении исходов эссенциальной гипертензии – гипертонической болезни (ГБ) [9, 11]. Общеизвестна зависимость АД от состояния ве-

гетативной регуляции сердечно-сосудистой системы [8]. В свою очередь, в качестве универсальной основы повышения АД и поражения органов-мишеней была показана роль генетически детерминированного нарушения транспорта ионов в мембранах клеток, определяемого по большим величинам скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -противотранспорта (НЛП) в мембране эритроцита [4, 7]. Ранее нами была выявлена связь характера вегетативного реагирования у больных ГБ при различном суточном профиле АД, а также эффективности антигипертензивного лечения со скоростью НЛП [3, 6]. Таким образом, большой интерес представляет изучение исходных показателей суточного профиля АД у больных ГБ с различным характером ответа на последующую гипотензивную терапию в ассоциации со скоростью трансмембранного ионотранспорта.

Цель – изучить показатели суточного мониторирования АД у больных ГБ с различным эффектом антигипертензивной терапии с учетом скорости трансмембран-

* Автор для переписки: ybzp@mail.ru

Таблица 1

Нагрузочные индексы и вариабельность систолического АД у больных гипертонической болезнью

Показатели	Группа больных ГБ, достигших целевого систолического АД	Группа больных ГБ, не достигших целевого систолического АД	p
Индекс нагрузки систолическим АД днем, %	43,71±3,57	58,41±4,57	0,011
Индекс нагрузки систолическим АД ночью, %	38,21±4,45	59,18±5,64	0,004
Вариабельность систолического АД ночью, Нг	8,74±0,26	11,01±0,66	0,002

ного ионного транспорта.

Были обследованы 150 больных ГБ II-III стадий в возрасте от 18 до 55 лет: 61 мужчина и 89 женщин без сопутствующей патологии. Всем больным проводилось СМАД аппаратом «Del Mar P6 Pressurometer®» производства «The Del Mar Reynolds Medical» для определения исходного уровня систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД и оценки эффективности антигипертензивного лечения. Регистрация АД выполнялась с интервалами в 15 минут днем и 30 минут в ночное время с вычислением суточного индекса (СИ) и показателя степени ночного снижения АД. СИ в пределах 10–20% — нормальный тип ночного изменения АД (суточный профиль АД типа диппер), менее 10% — недостаточное снижение АД (типа нон-диппер), более 20% — чрезмерное снижение ночного АД (типа овер-диппер), менее 0 — повышение ночного АД (типа найт-пикер). Рассчитывали индексы нагрузки систолическим и диастолическим АД, вариабельность САД и ДАД в дневное и ночное время [5]. На фоне стандартизированной диеты (стол № 10) больным ГБ назначалась антигипертензивная терапия либо нифедипином пролонгированного действия в дозе 20–40 мг один раз в день, либо эналаприлом (эналаприла малеат) в дозе 10 — 20 мг/сут в 2 приема, либо метопрололом (метопролола тартрат) дважды в день в дозе 50–100 мг/сут. Эффективность лечения определяли через один месяц после первого приема гипотензивного препарата. Трансмембранный ионный транспорт оценивали по скорости НЛП в мембране эритроцита методом M.L. Canessa et al. (1980) [7]. Статистическая обработка результатов исследования производилась с помощью программы Microsoft Excel 7.0 и пакета прикладных программ SPSS 12.0. Для сравнения изучавшихся показателей применялся непараметрический тест Манна-Уитни для двух независимых

выборок, силу связи определяли методом корреляционного анализа (ранговая корреляция Спирмена). Результат считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

После антигипертензивного лечения САД достигло целевого уровня у 79 (52,7%) больных ГБ, снизилось, но недостаточно у 24 (16%), не изменилось у 47 (31,3%). ДАД в результате гипотензивной терапии достигло целевых значений у 86 (57,3%) больных ГБ, недостаточно уменьшилось у 28 (18,7%) и не изменилось у 36 (24%). В целом САД снизилось у 103 (68,7%) больных, а ДАД — у 114 (76%), однако целевого уровня САД не достигло у 71 (47,3%), а ДАД — у 64 (42,7%). Возраст обследованных составлял $3,26 \pm 0,84$ года и во всех группах не различался, за исключением у тех, кто достиг целевого САД и с недостаточным его снижением ($41,47 \pm 1,15$ и $48,21 \pm 1,36$ года соответственно, $p = 0,003$). Частота встречаемости типов ночного изменения АД в группах пациентов с разным характером ответа на лечение не различалась.

При анализе показателей СМАД, полученных до начала лечения, в группе больных ГБ с отсутствием эффекта гипотензивной терапии была обнаружена большая вариабельность АД. Так, у больных без снижения САД вариабельность ночного САД оказалась достоверно выше, чем у лиц, достигших целевого САД ($11,23 \pm 0,90$ и $8,74 \pm 0,26$ мм Нг соответственно, $p = 0,003$). Аналогичные результаты получены при сравнении вариабельности дневного ДАД в группах больных с отсутствием гипотензивного эффекта и достигших целевого уровня ДАД ($10,72 \pm 0,47$ и $9,48 \pm 0,25$ мм Нг соответственно, $p = 0,014$). У больных ГБ, достигших целевого уровня САД, на фоне антигипертензивной терапии в сравнении со всеми остальными пациентами наблюдались достоверно меньшие величины вариабельности ночного САД, индексов нагрузки систолическим АД в дневной и

Таблица 2

Нагрузочные индексы и вариабельность диастолического АД у больных гипертонической болезнью

Показатели	Группа больных ГБ, достигших целевого диастолического АД	Группа больных ГБ, не достигших целевого диастолического АД	p
Индекс нагрузки диастолическим АД днем, %	45,26±3,57	63,53±4,84	0,0025
Индекс нагрузки диастолическим АД ночью, %	28,03±3,56	53,03±5,28	0,00009
Вариабельность диастолического АД днем, мм Hg	9,48±0,25	10,54±0,37	0,02

ночной периоды (табл. 1). В свою очередь, вариабельность дневного ДАД и индексы нагрузки диастолическим АД в дневное и ночное время возросли до максимума в группе больных, не достигших целевого ДАД (табл. 2). Отсутствие возрастных различий между группами позволяет предположить минимальное влияние возраста на показатели СМАД.

Изучение связи мембранных характеристик с показателями СМАД выявило наличие обратной корреляции скорости НЛП в мембране эритроцита с вариабельностью САД (рис. 1) и вариабельностью ДАД (рис. 2) в дневное время у больных ГБ ($r=-0,21$ и $r=-0,27$ соответственно, $p<0,05$). Полученные результаты представляют значительный интерес в контексте ранее обнаруженной нами прямой корреляции между скоростью НЛП и величиной снижения САД и ДАД при гипотензивной терапии [3]. Таким образом, у больных ГБ с высокими скоростями НЛП в мембране эритроцита при антигипертензивном лечении наблюдалось как большее снижение САД и ДАД, так и меньшая их вариабельность. С учетом выраженной связи высокой вариабельности АД с поражением органов-мишеней [10, 12] можно предположить существование общей закономерности, предполагающей

большую выраженность ремоделирования сердечно-сосудистой системы и меньшую эффективность гипотензивной терапии у больных ГБ с небольшими величинами скорости НЛП в мембране эритроцита. Подобное сочетание неэффективности лечения

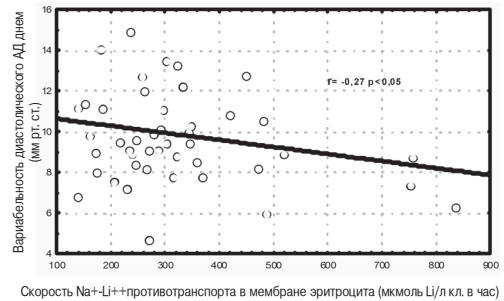


Рис. 2. Корреляция скорости скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ противотранспорта в мембране эритроцита у больных гипертонической болезнью и вариабельности диастолического АД в дневное время.

с ремоделированием сердечно-сосудистой системы, вероятно, может повлиять на прогноз сердечно-сосудистых осложнений у больных ГБ с низкой скоростью НЛП, что требует дальнейшего изучения. Результаты нашего исследования демонстрируют связь эффективности антигипертензивной терапии с исходными показателями СМАД и наличие ассоциации генетически детерминированной ионотранспортной функции клеточных мембран с механизмами суточной регуляции АД.

ВЫВОДЫ

1. Эффективность антигипертензивной терапии ассоциирована с индексами нагрузки систолическим и диастолическим АД и вариабельностью систолического и диастолического АД в дневной период времени.

2. Вариабельность дневного систолического и диастолического АД обратно кор-

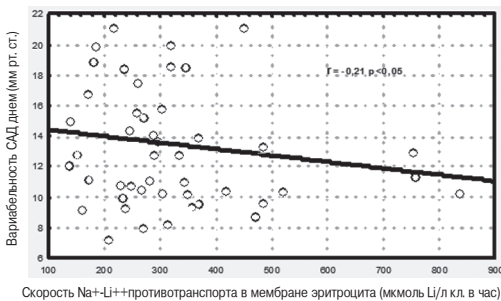


Рис. 1. Корреляция скорости скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ противотранспорта в мембране эритроцита у больных гипертонической болезнью и вариабельности систолического АД в дневное время.

релирует со скоростью $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ противотранспорта в мембране эритроцита у больных гипертонической болезнью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекоменд. Российск. мед. общества по артериальной гипертензии и Всероссийск. научн. общества кардиологов (третий пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — Т. 7. — №6. — Прил. 2. — С. 1–31.
2. Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д. Суточное мониторирование артериального давления в клинической практике: не переоцениваем ли мы его значение? // Артериальная гипертензия. — 2004. — Т. 10. — №1. — С. 5–11.
3. Ослопов В.Н., Хасанов Н.Р. Эффективность гипотензивной терапии у больных гипертонической болезнью с различной скоростью трансмембранного ионного транспорта // Казанский мед. ж. — 2010. — Т. 91, №4. — С. 455–459.
4. Постнов Ю.В., Орлов С.Н. и др. Нарушение преобразования энергии в митохондриях клеток с уменьшением синтеза АТФ как причина стационарного повышения уровня системного артериального давления // Кардиология. — 2008. — Т. 48, №8. — С. 49–58.
5. Пшеницин А.И., Мазур Н.А. Суточное мониторирование артериального давления. — М.: Медпрактика-М, 2007. — 216 с.
6. Хасанов Н.Р., Хасанова Д.Р., Ослопов В.Н., Чугунова Д.Н. Мембранные аспекты вегетативного реагирования у больных артериальной гипертензией с различными суточными профилями артериального давления // Фарматека. — 2010. — №12. — С. 72–75.
7. Canessa M., Adragna N., Solomon H. et al. Increased

- sodium-lithium countertransport in red cells of patients with essential hypertension // N. Engl. J. Med. — 1980. — Vol. 302, №14. — P. 772–776.
8. Grassi G., Seravalle G., Quarti-Trevano F. et al. Adrenergic, Metabolic, and Reflex Abnormalities in Reverse and Extreme Dipper Hypertensives // Hypertension. — 2008. — Vol. 52. — P. 925–931.
9. Khattar R.S., Swales J.D., Banfield A. et al. Prediction of coronary and cerebrovascular morbidity and mortality by direct continuous ambulatory blood pressure monitoring in essential hypertension // Circulation. — 1999. — Vol. 100. — P. 1071–1076.
10. Mancia G., Parati G. The role of blood pressure variability in end-organ damage. // J Hypertens. — 2003. — Vol. 21, Suppl. 6. — P. 17–23.
11. Ohkubo T., Imai I., Tsuji I. et al. Prediction of mortality by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements: a pilot study in Ohasama // J. Hypertens. — 1997. — Vol. 15. — P. 357–364.
12. Parati G., Pompidossi O., Albini E. et al. Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability and severity of target-organ damage in hypertension. // J. Hypertens. — 1987. — Vol. 5 — P. 93–98.
13. Perloff D., Sokolow M., Coman K. The prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in treated hypertensive patients // J. Hypertens. — 1991. — Vol. 9 (suppl. 1). — P. 33–44.
14. Prisant L.M., Carrawith A.A. Ambulatory blood pressure monitoring and echocardiographic ventricular wall thickness and mass // Amer. J. Hypertens. — 1990. — Vol. 3. — P. 81–89.
15. Sihm I., Schroeder P., Aelkjaer C. et al. The relation between peripheral vascular structure, left ventricular hypertrophy, and ambulatory blood pressure in essential hypertension // Amer. J. Hypertens. — 1995. — Vol .8. — P. 987–996.