

чивался на 24–27% ($p>0,05$), а при гипертриглицеридемии и ИР – на 28% ($p>0,001$), без ИР – на 31% ($p>0,001$), т.е. повышение ФВ больше зависело от липидемии, чем от ИР. Проведенный регрессионный анализ выявил зависимость ФВ от уровня глюкозы натощак ($r=0,28$, $p<0,05$), ТГ ($r=0,50$, $p<0,001$).

Таким образом, определение ристомининдуцированной агрегации тромбоцитов и ФВ могут служить ранними маркерами повреждения эндотелия. У больных АГ с ожирением развиваются метаболические нарушения, которые прогрессируют с ИР. Гиперкоагуляционная активность тромбоцитов, имеющаяся при повреждении эндотелия, диктует необходимость выделения больных АГ с ИР в группу риска по тромбогенным осложнениям. Нарушения системы гемостаза как начальный пусковой механизм повреждения сосудистой стенки выявляется у всех больных с МС.

Выводы

1. У больных АГ имеется взаимосвязь абдоминального ожирения, отягощенной наследственности по СД и выраженности ИР.

2. ИР и гипертриглицеридемия в качестве независимых факторов у женщин с метаболическими нарушениями способствуют нарушению спонтанной и индуцированной АДФ-агрегации тромбоцитов.

3. У женщин с АГ, ожирением и наличием ИР, липидемии увеличивается вероятность повреждения эндотелия, что подтверждается повышением ристомининдуцированной агрегации тромбоцитов и увеличением ФВ.

Литература

1. Аметов АС. Ожирение – эпидемия XXI века. *Тер. арх.* 2002; 74 (10): 5–7.
2. Аронов ДМ. Лечение и профилактика атеросклероза. М.: Триада X, 2000.
3. Александров АА и др. Распределение жира в организме: с чем связаны его прогностические свойства в отношении сердечно-сосудистой заболеваемости. *Кардиология.* 1996; 3: 57–62.
4. Аметов АС. Метаболический синдром: учебное руководство. АС. Аметов, ТЮ. Демидова, НС. Коцев, М. 1999.
5. Диденко ВА. Метаболический синдром X: история вопроса и этиопатогенез. *Лаб. мед.* 1999; 2: 49–57.
6. Гинсбург ММ и др. Содержание инсулина и артериальное давление у женщин с ожирением. *Пробл. эндокринол.* 1996; 42 (4): 17–9.
7. Алмазов ВА, Благодосклонная ЯВ, Шляхто ЕВ. Синдром инсулинорезистентности. *Артер. гипертен.* 1997; 3 (1): 7–17.
8. Kaplan NM. The deadly quartet and the insulin resistance syndrome: an historical overview. *Hypertens vRes* 1996; 13 (Suppl. 1): 9–11.
9. Ferrannini E, Naffiez SM, Mitchell BD, Stem MP. Hyperinsulinemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia* 1991; 34: 416–22.
10. Despres JP, Lamarche B, Maurige P et al. Hyperinsulinemia as an independent factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1996; 334: 952–7.
11. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease study. *Lancet* 1997; 349: 1269–76.
12. Lusher JF. The endothelium and cardiovascular disease: a complex relation. *N Engl J Med* 1994; 330 (#15): 1081–3.
13. Зыкин ЮВ. Происхождение, диагностическая концепция и клиническое значение синдрома инсулинорезистентности или метаболического синдрома X. *Кардиология.* 1998; 6: 71–81.
14. Альвицкер МЮ. Механизмы тромбогенеза у больных с метаболическим синдромом. *Атеротромбоз – проблема современности.* М. 2001.
15. Бова АА. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе артериальной гипертензии. *Мед. новости.* 2001; 1: 25–9.
16. Габбасов ЗА. Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов. Габбасов ЗА, Попов ЕГ, Гаурилов ИЮ. *Лаб. дело.* 1989; 10: 15–9.
17. Kario K et al. Activation of tissue factor-induced coagulation and endothelial cell dysfunction in non-insulin-dependent diabetic patients with microalbuminuria. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15: 1114–20.
18. Фисов НН. Реологические свойства крови и патологии сердечно-сосудистой системы. *Тромбоз, гемостаз, реология.* 2002; 2: 26–31.
19. Biegelsen ES, Localzo J. Endothelial function and atherosclerosis. *Coron Artery Dis* 1999; 10 (4): 241–56.

Суточное мониторирование артериального давления и результаты антигипертензивной терапии больных гипертонической болезнью на фоне остеохондроза шейного отдела позвоночника

И.Е.Юнонин, О.А.Хрусталева, Е.В.Курапин, Л.В.Юнонина, В.Е.Форсиров

Кафедра терапии (зав. – доктор мед. наук, проф. Н.И.Коршунов) Ярославской государственной медицинской академии

Резюме. Изучена динамика показателей суточного мониторирования артериального давления у 63 больных гипертонической болезнью II стадии на фоне остеохондроза шейного отдела позвоночника при лечении комбинацией ингибитора АПФ эналаприла с гидрохлортиазидом. Показано, что дегенеративно-дистрофический процесс в шейном отделе позвоночника оказывает негативное воздействие на суточный профиль артериального давления (АД), способствуя повышению вариабельности и величины утреннего подъема АД, препятствует адекватному воздействию антигипертензивных препаратов. Больные артериальной гипертензией с синдромом позвоночной артерии хуже реагируют на проводимые лечебные мероприятия, что указывает на необходимость дифференцированного подхода к лечению данной категории пациентов.

Ключевые слова: мониторирование артериального давления, гипертония, шейный остеохондроз.

24-hour blood pressure monitoring and the results of antihypertensive therapy in patients with hypertensive disease in the presence of cervical osteochondrosis

I.Ye.Yunonin, O.A. Khrustaleva, Ye.V. Kurapin, L.V. Yunonina, V.Ye. Forsilov

Summary. The changes in 24-hour blood pressure (BP) monitoring were studied in 63 patients with grade 1 hypertension concurrent with cervical osteochondrosis in the treatment with the angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor enalapril in combination with hydrochlorothiazide. The degenerative and dystrophic process in the cervical part of the spine was shown to exert a negative effect on the daily BP profile, by increasing the variability and the morning elevation of BP, to keep antihypertensive agents from producing their adequate effect. The hypertensive patients with the vertebral arterial syndrome respond to therapeutic measures worse, which shows it necessary to apply a differential approach to treating this category of patients.

Key words: blood pressure monitoring, hypertension, cervical osteochondrosis.

Несмотря на значительные успехи последних лет, достигнутые в изучении артериальной гипертензии (АГ), остается открытым вопрос об особенностях ее течения и терапии при сочетании с другими заболеваниями. Актуальность изучения суточного профиля

артериального давления (АД) при сочетании гипертонической болезни (ГБ) с остеохондрозом шейного отдела позвоночника (ШОП) обусловлена не только большой распространенностью, но и частым сочетанием данных патологий [1].

Таблица 1. Показатели СМАД у больных с СПА

	Больные с СПА, (n=42)	Больные без СПА (n=21)	p
СИ САД, %	9,6±0,9	3,9±1,2	0,001
СИ ДАД, %	13,2±1,2	8,6±1,3	0,01
Вариабельность САД за сутки, мм рт. ст.	15,08±0,49	13,26±0,49	0,015
Вариабельность ДАД за сутки, мм рт. ст.	12,43±0,40	10,37±0,57	0,01
Вариабельность САД за день, мм рт. ст.	14,32±0,47	12,95±0,52	0,06
Вариабельность ДАД за день, мм рт. ст.	11,45±0,43	10,10±0,46	0,04
Среднее САД ночью, мм рт. ст.	133,8±1,9	141,2±3,1	0,03
Среднее ДАД ночью, мм рт. ст.	77,1±1,4	80,8±1,8	–

Таблица 2. Динамика показателей СМАД у больных с СПА на фоне антигипертензивной терапии

Показатель	До лечения	После лечения
Среднее САД за сутки, мм рт. ст.	139,8±1,14	128,18±0,96*
Среднее ДАД за сутки, мм рт. ст.	83,6±0,99	76,65±0,80*
Вариабельность САД за сутки, мм рт. ст.	15,08±0,49	14,2±0,37
Вариабельность ДАД за сутки, мм рт. ст.	12,43±0,40	11,9±0,26
ИБ САД за сутки, %	57,6±2,91	32,47±2,63*
ИБ ДАД за сутки, %	36,9±2,75	20,00±1,98*
Среднее САД за день, мм рт. ст.	143,7±1,26	131,06±0,92*
Среднее ДАД за день, мм рт. ст.	87,1±0,95	79,29±0,92*
Вариабельность САД за день, мм рт. ст.	14,32±0,47	13,1±0,35
Вариабельность ДАД за день, мм рт. ст.	11,45±0,43	10,94±0,23
ИБ САД за день, %	53,9±2,85	28,24±2,21*
ИБ ДАД за день, %	39,7±2,78	20,94±2,02*
Среднее САД за ночь, мм рт. ст.	133,8±1,9	118,88±1,22*
Среднее ДАД за ночь, мм рт. ст.	77,1±1,4	69,06±1,04**
Вариабельность САД за ночь, мм рт. ст.	10,86±0,36	10,55±0,37
Вариабельность ДАД за ночь, мм рт. ст.	8,99±0,30	9,76±0,32
ИБ САД за ночь, %	64,9±4,19	38,06±4,30*
ИБ ДАД за ночь, %	33,6±4,12	17,94±3,38*

Примечание. Здесь и в табл. 3: достоверность различия: ** – $p < 0,01$, * – $p < 0,001$.

Таблица 3. Динамика показателей СМАД у больных без СПА на фоне антигипертензивной терапии

Показатель	До лечения	После лечения
Среднее САД за сутки, мм рт. ст.	144,3±1,8	124,2±2,51*
Среднее ДАД за сутки, мм рт. ст.	83,80±1,43	75,11±0,8*
Вариабельность САД за сутки, мм рт. ст.	13,26±0,49	13,81±0,34
Вариабельность ДАД за сутки, мм рт. ст.	10,37±0,57	11,42±0,37
ИБ САД за сутки, %	77,7±2,9	27,0±4,76*
ИБ ДАД за сутки, %	41,6±4,3	11,77±1,68*
Среднее САД за день, мм рт. ст.	146,4±2,0	129,2±2,60*
Среднее ДАД за день, мм рт. ст.	84,7±1,42	77,8±0,81*
Вариабельность САД за день, мм рт. ст.	12,95±0,52	12,90±0,47
Вариабельность ДАД за день, мм рт. ст.	10,19±0,46	11,16±0,35
ИБ САД за день, %	69,1±3,5	25,7±4,67*
ИБ ДАД за день, %	34,1±4,2	13,3±1,63*
Среднее САД за ночь, мм рт. ст.	141,2±3,1	115,2±2,93*
Среднее ДАД за ночь, мм рт. ст.	80,8±1,8	66,1±1,35*
Вариабельность САД за ночь, мм рт. ст.	12,50±0,59	10,67±0,74
Вариабельность ДАД за ночь, мм рт. ст.	10,89±0,72	8,47±0,30
ИБ САД за ночь, %	92,20±1,72	31,6±5,98*
ИБ ДАД за ночь, %	52,80±5,38	13,0±3,84

Взаимовлияние дегенеративно-дистрофического процесса в позвоночнике и АГ сложено и не до конца изучено. Ряд синдромов, клинических проявлений ШОП сопровождается повышением АД [2].

С внедрением методики суточного мониторирования артериального давления (СМАД) появилась возможность установить истинную тяжесть АГ и ее прогноз для больного [3–6], подобрать адекватную медикаментозную терапию. В доступной литературе отсутствуют данные о результатах СМАД у больных АГ в сочетании с ШОП, не изучены факторы, оказывающие влияние на суточный профиль АД у данной категории больных. Недостаточно изучена динамика показателей СМАД на фоне проводимой гипотензивной терапии, особенно в случаях вертебробазилярной недостаточности в рамках ШОП.

Целью проведенного исследования было изучение особенностей показателей СМАД у больных ГБ II стадии на фоне ШОП при лечении сочетанием ингибитора АПФ эналаприла и диуретика гидрохлортиазида.

Материал и методы

Исследование проведено у 63 больных (18 мужчин и 45 женщин, возраст от 34 до 72 лет, средний возраст 53,1±1,1 года) ГБ II стадии на фоне обострения шейного остеохондроза. Длительность АГ в среднем была 7,9±0,7 года. Диагноз ГБ устанавливали на основании обычных клинических методов обследования, диагноз шейного остеохондроза – на основании клинических и рентгенологических данных. С целью оценки влияния на показатели СМАД различных синдромов ШОП были выделены две группы. Критерием для разделения послужило наличие или отсутствие синдрома позвоночной артерии (СПА). В первой группе (42 человека, 12 мужчин и 30 женщин, средний возраст 54,2±3,5 года, длительность АГ 7,4±1,3 года) при осмотре невропатолога этот синдром был диагностирован среди прочих проявлений шейного остеохондроза. Во второй (21 человек, 6 мужчин и 15 женщин, средний возраст 52±2,1 года, длительность АГ 8,1±1,7 года) шейный остеохондроз протекал без данного синдрома. СМАД проводили с помощью осциллометрического аппарата

ABPM model 90 207 Space Labs (USA). Интервалы измерений составили в период бодрствования 15 мин, в период сна 30 мин. Анализировали среднее, максимальное и минимальное систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) АД за сутки, день, ночь, вариабельность АД в период бодрствования и сна. "Нагрузку давлением" оценивали по индексу времени (ИВ) – процент значения АД более 140/90 мм рт. ст. днем и 120/80 мм рт. ст. ночью. Вариабельность АД в период бодрствования и сна определяли как стандартное отклонение от средней величины. Выраженность двухфазного ритма оценивали по суточному индексу (СИ) – степени снижения АД (в %) в период сна по сравнению с периодом бодрствования. Величину утреннего подъема АД рассчитывали как разницу между максимальным и минимальным АД в период с 4 до 10 ч, скорость утреннего подъема АД – как отношение величины утреннего подъема к времени роста АД. Гипотензивную терапию проводили эналаприла малеатом в суточной дозе от 10 до 20 мг (в среднем 15 мг/сут) и гидрохлортиазидом по 25 мг/сут. Дозы препаратов в выделенных группах были одинаковы. Контроль проводили через 21 сут от начала терапии.

Результаты и обсуждение

При проведении корреляционного анализа выявлена достоверная взаимосвязь параметров суточного профиля АД и некоторых клинических и рентгенологических симптомов шейного остеохондроза. Установлены достоверные положительные корреляции между степенью ночного снижения САД и ДАД и наличием у больных АГ СПА ($r=0,29$, $p<0,05$). Положительная корреляция данного синдрома отмечена с вариабельностью САД ($r=0,34$) и ДАД ($r=0,31$). Аналогичная ситуация складывалась и в отношении указанных показателей в дневные часы: $r=0,36$ и $r=0,32$ соответственно, $p<0,05$. При разделении основной группы по признаку наличия СПА у больных, имеющих данный синдром, отмечена более высокая вариабельность АД днем и за сутки в целом (табл. 1). Пациенты с данным синдромом имели более выраженное ночное снижение значений как САД, так и ДАД.

Рентгенологические проявления дегенеративно-дистрофического процесса в шейном отделе позвоночника также достоверно коррелировали со средними значениями САД и ДАД, показателями нагрузки давлением и вариабельностью АД. У больных с более грубыми рентгенологическими нарушениями отмечены более высокие значения данных показателей СМАД. Была установлена положительная корреляция между степенью уменьшения межпозвонкового пространства и суточным индексом САД ($r=0,38$) и ДАД ($r=0,43$). Для такого симптома, как уменьшение высоты и склероз тел позвонков, выявлены положительные корреляции с уровнем среднего ($r=0,4$) и максимального ($r=0,48$) САД за сутки и за день, индексом времени САД ($r=0,43$). Обызвествление передней связки тесно коррелировало с вариабельностью АД: $r=0,45$ для САД и $r=0,52$ для ДАД ($p<0,05$). У лиц с данным симптомом вариабельность САД днем составляла в среднем $15,2\pm0,89$ мм рт. ст. против $12,9\pm0,46$ мм рт. ст. у лиц без симптома ($p<0,05$).

Итак, выраженность рентгенологических проявлений дегенеративно-дистрофического процесса в шейном отделе позвоночника у наших больных достоверно коррелировала со средними значениями САД и ДАД, показателями нагрузки давлением и вариабельностью АД. СПА ассоциировалась с повышенной вариабельностью АД, подвижных в шейном отделе позвоночника – с увеличением величины утреннего повышения АД. Вероятно, механизм АГ у рассматриваемого контингента больных может быть связан с механической компрессией и раздражением нервного сплетения позвоночной артерии, что может приво-

дить, с одной стороны, к спазму сосудов как вертебробазилярного бассейна, так и каротидного, что создает условия для возникновения ишемии центров, регулирующих АД (С. Dickinson, 1996). С другой – этот эффект может реализоваться посредством активации симпатической нервной системы, особенно принимая во внимание общизвестную склонность относиться к так называемым краткосрочным регуляторным реакциям, что позволяет объяснить повышение вариабельности АД в дневные часы изменением в течение суток степени травмирующего воздействия на шейный отдел позвоночной артерии. Исходя с этих позиций, более выраженное ночное снижение АД у лиц, имеющих СПА, может быть связано с прекращением воздействия одного из возможных пусковых факторов АГ в ночное время в связи со значительным снижением нагрузки на цервикальный отдел позвоночника в период сна.

Предложено много способов лечения АГ на фоне шейного остеохондроза [1]: повторные гидрокортизоново-повокаиновые инфльтрации мыщечно-дистрофических образований затылочной-воротниковой зоны (А.П. Тузлуков, 1986), мануальная терапия (А.И. Федин и соавт., 1994). По данным авторов, эти методики позволяют добиться более стойкого купирования вертеброгенной симптоматики и гипотензивного эффекта по сравнению с общепринятой терапией. В нашем же исследовании был проведен анализ гипотензивного эффекта достаточно часто используемых сочетаний препаратов: ингибитора АПФ эналаприла и диуретика гидрохлортиазида. На фоне терапии комбинацией эналаприла и гидрохлортиазида в группе больных с диагностированным СПА среднее САД снизилось на 8,2%, ДАД – на 9%, ИВ САД – на 40,9%, ИВ ДАД – на 55,5% по сравнению с исходными значениями ($p<0,05$). Динамики вариабельности АД, величины и скорости утреннего подъема АД не обнаружено (табл. 2). Среди пациентов без СПА (табл. 3) улучшение показателей СМАД более выражено: среднее САД снизилось на 17,2%, среднее ДАД – на 11,5%, показатели нагрузки давлением (ИВ САД и ИВ ДАД) – на 65,5 и 72,4% соответственно. У больных этой подгруппы отмечено достоверное снижение величины (на 20%) и скорости (на 45%) утреннего подъема АД, улучшение исходно нарушенного суточного профиля АД – увеличение СИ САД в среднем с 0 до 9%. Выявлено снижение средненочных показателей: САД на 23,3% и ДАД на 20,2%, ИВ САД на 64%, ИВ ДАД на 77% (в группе со СПА аналогичные значения снизились на 9,8 и 7,8% и показатели нагрузки давлением – на 35,7 и 59% соответственно; $p<0,05$).

Таким образом, дегенеративно-дистрофический процесс в шейном отделе позвоночника оказывает негативное воздействие на суточный профиль АД, способствуя повышению вариабельности и величины утреннего подъема АД, препятствует адекватному воздействию антигипертензивных препаратов. Больные АГ, у которых присутствует СПА, хуже реагируют на проводимые лечебные мероприятия, что указывает на необходимость дифференцированного подхода к лечению данной категории пациентов.

Литература

1. Тузлуков А.П. Роль шейного остеохондроза в клинике гипертонической болезни и особенности лечения гипертонической болезни при их сочетании. Автореф. ... ВКНЦ. М., 1986.
2. Гордон И.В. О связи болезненных синдромов и артериальной гипертензии с остеохондрозом позвоночника. Клини. мед. 1986; 62 (9): 60–3.
3. Воробьев В.М. Значение 24-часового мониторирования в выявлении и лечении артериальной гипертензии. Кардиология. 1995; 6: 64–70.
4. Bauwens FR, Duprer DA, De Buyne ML. Influence of arterial blood pressure and non hemodynamic factor on left ventricular hypertrophy in moderate essential hypertension. Am J Cardiol 1991; 68: 925–9.
5. Prattola A, Parati G, Gaspardi C et al. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. J Hypertension 1993; 11: 1133–7.
6. O'Brien E, Sheridan S, O'Malley K. Dippers and non-dippers. Lancet 1988; i 2: 397.