

Таблица 3

Динамика показателей СМАД у больных сравниваемых групп через 3 и 6 месяцев

Показатели	1 группа			2 группа		
	Исходно	3 мес	6 мес	Исходно	3 мес	6 мес
Ср. САД, мм р.ст.	160,7 (152; 169)	135,3*# (127; 142)	128,6*#& (122; 136)	158,1 (151; 168)	143,2* (137; 156)	141,9* (136; 150)
Ср. ДАД, мм рт.ст.	96,2 (93; 99)	89,2*# (86; 94)	82,3*#& (79; 86)	97,1 (92; 101)	94,6* (89; 98)	92,8* (89; 95)
САД дневное, мм ст.ст.	163,4 (159; 171)	138,6*# (129; 144)	134,4*#& (126; 139)	162,8 (155; 172)	145,3* (137; 152)	141,2* (134; 148)
ДАД дневное, мм ст.ст.	97,9 (95; 101)	90,8*# (87; 94)	84,5*#& (82; 87)	99,2 (93; 102)	95,7* (89; 98)	90,1* (86; 94)
САД ночное, мм ст.ст.	159,7 (152; 166)	124,6*# (114; 139)	117,8*#& (129; 134)	156,4 (154; 168)	133,9* (137; 143)	132,7* (136; 142)
ДАД ночное, мм ст.ст.	91,3 (86; 94)	84,7*# (82; 88)	78,3*#& (77; 82)	93,3 (89; 96)	89,5* (87; 92)	89,1 (86; 91)
СИ САД, %	2,3	10,1*#	12,4*#&	3,9	7,8	6,0

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с исходным уровнем;
– p<0,05 по сравнению с показателями 2 группы через 3 мес;
& – p<0,05 по сравнению с показателями 2 группы через 6 мес.

Для изучения изменений АД у пациентов, получавшими разные варианты антипсихотической и антигипертензивной терапии, было проведено *суточное мониторирование АД* (СМАД) в 1 группе: до начала лечения – у 31 больного, через 3 мес – у 28 и через 6 мес – у 24 пациентов; во 2-й группе – у 26, 24 и 23 пациентов (соответственно). Полученные результаты представлены в табл. 3.

В обеих группах произошло снижение среднего уровня САД и ДАД через 3 мес после проведенного лечения, но с различием в динамике процесса. В 1 группе САД снизилось на 15,8%, ДАД – на 7,3%; в то время как во 2 группе САД уменьшилось на 9,4%, ДАД – всего лишь на 2,6% (p<0,05 для межгрупповых различий). Достигнутые через 6 мес лечения уровни АД также различались между группами. В 1 группе САД снизилось на 19,9% (в сравнении с исходным значением), ДАД – на 14,4%, во 2 группе – на 10,2% и 4,4% соответственно (p<0,05 для межгрупповых различий).

На момент включения в исследование для больных шизофренией обеих групп был характерен суточный профиль АД по типу «non-dipper» (СИ<10%). Через 3 мес. в 1 группе пациентов стало чаще регистрироваться прогностически благоприятное ночное снижение АД, отвечающее категории «dipper» (с 28% до 37%, p=0,02), в то время как у пациентов 2 группы изменения аналогичного показателя (с 26% до 28%) не достигли уровня статистической значимости (p=0,28). На 90 день в 1 группе зарегистрировано также снижение частоты регистрации прогностически неблагоприятного варианта «non-dipper» с 52% до 42% (p=0,028), чего не наблюдалось во 2-й группе. Через 6 мес лечения в 1 группе отмеченные ранее благоприятные изменения циркадного ритма АД сохранились. При этом доля пациентов, относившихся к категории «dipper», увеличилась до 37% (p=0,018), а к «non-dipper» – снизилась до 41% (p=0,026). Обратило на себя внимание, что у пациентов 3 группы через 6 мес лечения увеличилась частота регистрации чрезмерного ночного снижения АД по типу «overdipper» – с 14% до 19% (на уровне тенденции, p=0,044).

Таблица 4

Показатели ЭхоКГ в сравниваемых группах в динамике лечения

Показатель	1 группа		2 группа	
	Исходно	6 мес	Исходно	6 мес
ФВ, %	61,3 (58,8; 62,1)	59,2 (57,7; 62,1)	59,9 (58,6; 61,7)	60,7 (58,4; 62,1)
КСР ЛЖ, мм	43 (39; 48)	41 (38; 45)	44 (40; 48)	42 (39; 47)
КДР ЛЖ, мм	58 (51; 63)	51 (49; 56)*	58 (52; 62)	54 (51; 59)
ТМЖП, мм	12,1 (10; 16)	11,2* (10; 15,5)	13,0 (10; 15)	12,8 (11; 17)
ТЗСЛЖ, мм	13,0 (10; 16)	12,1* (9,9; 14,8)	13 (10; 17)	12,5 (10; 15,3)
ИММЛЖ, г/м ²	138 (118; 146)	126*# (125; 136)	139 (121; 153)	133 (129; 138)

Примечание: * – p<0,05 для различий с исходными показателями;
– p<0,05 для различий с показателями 2 группы через 6 мес.

Анализ результатов ЭхоКГ при лечении пациентов сравниваемых групп показал следующее. Через 3 мес терапии исходные параметры ЭхоКГ статистически значимо не изменились. Через 6 мес лечения (табл. 4) отмечено, что у пациентов обеих групп на

180-й день произошло уменьшение КДР ЛЖ и снижение ИММЛЖ, поскольку все они получали антигипертензивную терапию. Однако, в 1 группе отмечено более значительное снижение такого важного показателя гипертрофии миокарда при артериальной гипертензии, как ИММЛЖ, которое составило 8,7% против 2,9 % во 2 группе (p=0,017).

Выводы. Наиболее эффективное лечение артериальной гипертензии у больных шизофренией достигается с помощью комбинации нейролептиков 1 генерации в сочетании с лизиноприлом и амлодипином. Эффект указанной медикаментозной терапии усиливается при включении в лечебный комплекс терапии ритмическими движениями. Использование данного комплекса лечебных мероприятий позволяет достигнуть целевого уровня АД в 80,6% случаев.

Литература

1. Comorbid somatic illnesses in patients with severe mental disorders: clinical, policy, and research challenges / Fleischhacker W.W. [et al.] // J. Clin. Psychiatry.– 2008.– Vol. 69.– № 4.– P. 514–519.
2. Горобец, Л.Н. Нейроэндокринные дисфункции у больных шизофренией / Л.Н.Горобец / В сб. «Современные проблемы психиатрической эндокринологии» / М.: МНИИП, 2004.– С. 110–136.
3. Морковкин, В.М. Патохимия шизофрении (Патогенетические, диагностические и прогностические аспекты) / В.М.Морковкин, А.В. Картелишев // М.: Медицина 1988– 256 с.
4. Метаболические побочные эффекты и осложнения при психофармакотерапии / Приложение к журналу «Социальная и клиническая психиатрия» //М.: МНИИП, 2003.– 125 с.
5. Schneider, K. Primare und Secundare symptomt bei schizophrenie / K. Schneider //Fortschr. Neurol. Psychiatr.– 1957.– Bd. 25.– S. 487–492.

THE EFFICIENCY OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN TREATING PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA AND COMORBID HYPERTENSION

S.N. PODVIGIN, O.YU. SHIRYAEV, A.V. BUDNEVSKIY

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The article presents the results of treating 150 patients with paranoid schizophrenia with comorbid arterial hypertension. High antihypertensive efficiency (80.6%) of the combination of lisinopril and amlodipine with typical antipsychotics is established. The effect of this drug therapy is enhanced by including therapy of rhythmic movements in the medical complex.

Key words: schizophrenia, comorbidity arterial hypertension.

УДК 616.895.8+616.12-008.331.1-071-08

СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

С.Н. ПОДВИГИН, О.Ю. ШИРЯЕВ, А.В. БУДНЕВСКИЙ*

В данной работе проанализированы результаты лечения 150 больных параноидной шизофренией (средний возраст 47,8±2,3 лет) с коморбидной артериальной гипертензией. Установлено, что комбинация лизиноприла и амлодипина более эффективно снижает вариабельность суточного профиля АД, чем комбинация эналаприла и гипотиазида.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, коморбидная артериальная гипертензия.

Ведущей демографической тенденцией в Российской Федерации является старение населения [1]. Увеличение численности населения старших возрастных групп неизбежно затрагивает и больных шизофренией как часть общей популяции. В связи с этим эксперты ожидают рост распространенности у больных шизофренией ассоциированной с поздним возрастом соматической патологии, прежде всего, сердечно-сосудистых заболеваний. Одной из ведущих форм неинфекционной патологии у взрослого населения РФ является *артериальная гипертензия* (АГ), распространенность которой составляет около 40%. Данные о частоте АГ у больных

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздравсоцразвития РФ, 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

шизофренией были получены в ходе многоцентрового исследования САПЕ [2]. Встречаемость 3 следующих признаков – АГ, нарушения толерантности к глюкозе и гиперхолестеринемии – в обследованной популяции больных шизофренией составила 35% среди мужчин и более 40% среди женщин. Риск летального исхода вследствие сердечно-сосудистых причин у больных шизофренией в сравнении с общей популяцией достигает, по данным различных исследований, от 1,12 до 2,6 у мужчин и от 1,09 до 2,3 у женщин [3-5]. При этом АГ рассматривается как существенный независимый фактор повышенного уровня сердечно – сосудистой и общей смертности у больных шизофренией [6,7].

Цель исследования – изучение изменений суточного ритма АД у больных шизофренией с коморбидной артериальной гипертензией при различных вариантах антигипертензивной терапии.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 150 больных параноидной шизофренией (средний возраст 47,8±2,3 лет). АГ диагностировали по результатам офисного измерения АД в соответствии с Российскими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии (2008), с использованием автоматического тонометра OMRON-MX2 (Япония). АД измеряли не менее двух раз с двухминутными интервалами в положении пациента сидя, фиксировали среднеарифметические значения систолического и диастолического АД. Пациенты были разделены на 2 группы, различавшиеся по фармакотерапии. Пациенты 1-й группы (n=80) получали моно – или комбинированную терапию антипсихотиками 1 генерации, а в качестве стартового антигипертензивного препарата (АГП) – лизиноприл в суточной дозе 10-20 мг/сут в 2 приема. Пациенты 2 группы (n=70) получали монотерапию антипсихотиком 2 генерации, терапию комбинацией клозапина с антипсихотиком 1 генерации, терапию комбинацией клозапина с другими психотропными средствами, а для коррекции АГ – эналаприл 10-20 мг/сут в 2 приема. Если медикаментозный контроль АД на фоне терапии ингибитора АПФ на 15 день не был достигнут, назначалась комбинированная терапия АГ, а именно: к ранее назначенному АГП в 1 группе добавлялся антагонист кальция амлодипин 5-10 мг/сут в 1 прием, во 2 – диуретик гипотиазид 12,5-25 мг/сут в 1 прием. *Суточное мониторирование артериального давления* (СМАД) производилось с помощью аппаратного комплекса BPLab и мониторов МнСДП-2 (Россия). СМАД проводилось для оценки достигнутого контроля АД и состояния вариабельности его суточного ритма на 90 и 180 дни лечения.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью лицензионного пакета статистических программ STATISTICS 6.0. for Windows. Применялись стандартные методы описательной статистики (определение выборочного среднего и стандартного отклонения), а также параметрические и непараметрические методы оценки достоверности различий в зависимости от типа распределения количественных данных.

Результаты и их обсуждение. Гипертоническая болезнь I стадии была у 32 больных (21,3%), II стадии – у 118 (78,7%). АГ 1 степени отмечалась у 18 (12%) больных, 2 степени – у 76 (50,7%), 3 степени – у 56 (37,3%) пациентов. Давность АГ в среднем составила 7,1±4,2 года. Присутствие гиподинамии в образе жизни отметили 70 пациентов (46,7%), отягощенный семейный анамнез по гипертонической болезни имели 72 человека (48%). Таким образом, основную часть обследованных (78%) составили больные с умеренной и тяжелой степенью АГ (рис. 1).

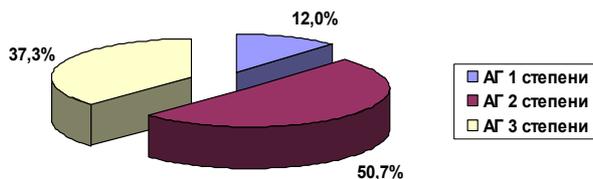


Рис. 1. Распределение больных по степени АГ.

Наблюдение за пациентами 1 и 2 групп, получавшими разные варианты антигипертензивной терапии, предусматривало динамическую оценку уровня АД. Для изучения изменений АД было проведено СМАД в 1 группе: до начала лечения – у 31 больного, через 3 мес – у 28 и через 6 мес – у 24 пациентов; во 2 группе – у 26, 24 и 23 пациентов (соответственно).

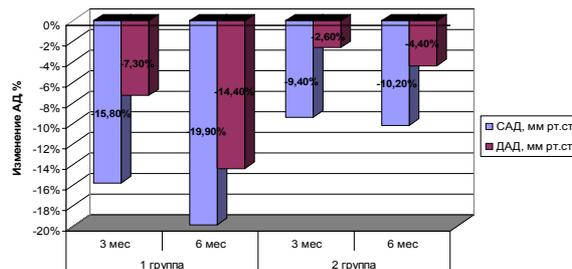


Рис. 2. Изменения АД в сравниваемых группа больных по данным СМАД (по сравнению с исходными показателями).

В обеих группах произошло снижение среднего уровня САД и ДАД через 3 мес после проведенного лечения, но с различием в динамике процесса. Как показано на рис. 2, в 1 группе САД снизилось на 15,8%, ДАД – на 7,3%; в то время как во 2 группе САД уменьшилось на 9,4%, ДАД – всего лишь на 2,6% (p<0,05 для межгрупповых различий). Достигнутые через 6 мес лечения уровни АД также различались между группами. В 1 группе САД снизилось на 19,9% (в сравнении с исходным значением), ДАД – на 14,4%, во 2 группе – на 10,2% и 4,4% соответственно (p<0,05 для межгрупповых различий).

На рис. 3 показаны изменения суточного ритма АД у обследованных больных на фоне лечения. На момент включения в исследование для больных шизофренией обеих групп был характерен суточный профиль АД по типу «non-dipper» (СИ<10%). Через 3 мес. в 1 группе пациентов стало чаще регистрироваться прогностически благоприятное ночное снижение АД, отвечающее категории «dipper» (с 28% до 37%, p=0,02), в то время как у пациентов 2 группы изменения аналогичного показателя (с 26% до 28%) не достигли уровня статистической значимости (p=0,28). На 90 день в 1 группе зарегистрировано также снижение частоты регистрации прогностически неблагоприятного варианта «non-dipper» с 52% до 42% (p=0,028), чего не наблюдалось во 2 группе. Через 6 мес. лечения в 1 группе отмеченные ранее благоприятные изменения циркадного ритма АД сохранялись. При этом доля пациентов, относившихся к категории «dipper», увеличилась до 37% (p=0,018), а к «non-dipper» – снизилась до 41% (p=0,026). Обратило на себя внимание, что у пациентов 3-й группы через 6 мес лечения увеличилась частота регистрации чрезмерного ночного снижения АД по типу «overdipper» – с 14% до 19% (на уровне тенденции, p=0,044).

Известно, что нарушение адекватного ночного снижения АД ассоциируется с повышенной вовлеченностью в патологический процесс органов-мишеней и в ряде случаев может быть фактором риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (2007 Guidelines for the Management of arterial hypertension).

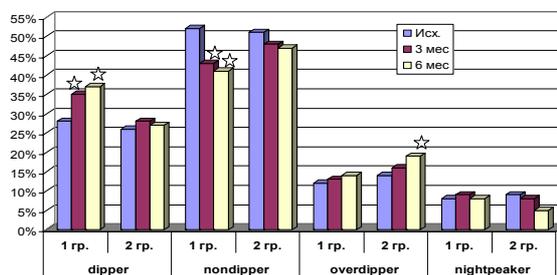


Рис. 3. Динамика циркадного ритма АД у больных сравниваемых групп в процессе лечения.

При мониторинговании АД в начале исследования у всех пациентов было зарегистрировано 5,4% измерения АД, соответствующих критериям артериальной гипотензии (на 1 больного – от 0 до 8 эпизодов). Через 3 мес терапии в 1 группе отмечено 6,3% эпизодов гипотензии от общего числа измерений САД и ДАД (от 0 до 12 на 1 больного), во 2 группе – 8,7% эпизодов гипотензии (от 1 до 14 на 1 больного). Через 6 мес лечения эпизоды гипотензии отмечались в 1 группе в 6,1% измерений АД (от 0 до 10 на 1 пациента), а во 2 группе – в 9,2% (от 2 до 16 на 1 больного). Таким образом, у пациентов обеих групп при лечении несколько увеличилось количество эпизодов артериальной

гипотензии, однако во 2 группе их частота была большей ($p < 0,01$). Частота эпизодов гипотензии рассматривается как один из критериев безопасности антигипертензивной терапии у пациентов с АГ, поскольку при резком и чрезмерном снижении АД возрастает вероятность развития гипоперфузионных осложнений со стороны сердца и мозга.

Анализ изменений суточного профиля АД в процессе лечения у больных 1 и 2 групп позволил установить, что у пациентов обеих групп исходные значения вариабельности АД (как дневного, так и ночного) превышали предельно допустимые величины: для САД – 15/15 мм рт. ст. (день/ночь), для ДАД – 14/12 мм рт. ст. (день/ночь). При лечении в 1 группе на 90 день отмечено статистически значимое снижение вариабельности САД (кроме ночного) и ДАД, а на 180 день – снижение всех анализируемых показателей ($p < 0,05$) (рис. 4). Определёвшиеся во 2 группе снижение вариабельности АД было менее выраженным, чем в 1 группе ($p < 0,05$) на протяжении всего периода лечения.

На рис. 5 показана динамика скорости утреннего подъёма (СУП) АД при лечении пациентов 1 и 2 групп. В целом проводимое лечение способствовало уменьшению СУП АД у пациентов обеих групп. Однако в 1 группе снижение СУП САД и ДАД было более выраженным, чем во 2 группе – как на 90, так и на 180 дни лечения ($p < 0,05$).

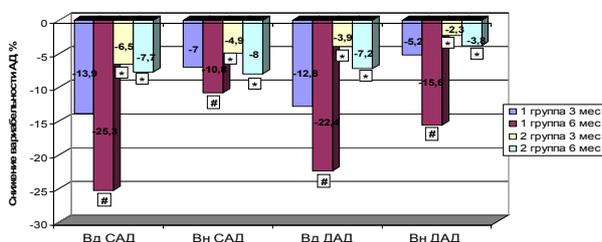


Рис. 4. Динамика вариабельности АД у больных сравниваемых групп в процессе лечения (в сравнении с исходными значениями).

Примечание: Vд – вариабельность дневного АД, Vн – вариабельность ночного АД; * – $p < 0,05$ для отличий от показателей 1 группы в соответствующий период; # – $p < 0,05$ для отличий от исходных показателей.

Следовательно, при лечении пациентов 1 группы с применением лизиноприла был достигнут более выраженный стабилизирующий эффект терапии в отношении колебаний АД в течение суток, что является фактором, благоприятно влияющим на состояние органов-мишеней АГ. Данный факт может быть связан с тем, что лизиноприл является активным веществом, не требующим для наступления терапевтического эффекта биотрансформации в печени, в то время как эналаприл является «пролекарством», которое для оказания гипотензивного эффекта должно быть активировано в печени (пройти трансформацию в эналаприлат). В условиях комбинированной фармакотерапии психотропными средствами, которую большая часть больных параноидной шизофренией получает на протяжении многих лет, процесс трансформации эналаприла в эналаприлат может быть замедлен, что препятствует наступлению терапевтического эффекта данного препарата.

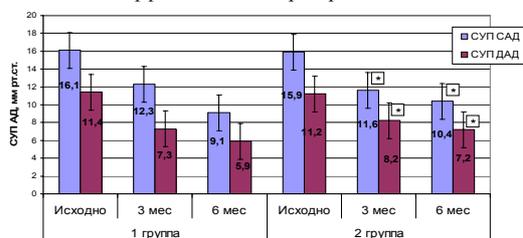


Рис. 5. Изменения скорости утреннего подъёма (СУП) АД у больных сравниваемых групп в процессе лечения (* – $p < 0,05$ для межгрупповых отличий через 3 и 6 мес).

Выводы. Подытоживая результаты исследования, можно заключить следующее. Наиболее эффективное лечение артериальной гипертензии у больных шизофренией достигается с помощью комбинации лизиноприла и амлодипина, что позволяет добиться более благоприятной динамики суточного профиля АД, чем при использовании эналаприла и гипотиазида.

Литература

1. Социально-значимые заболевания населения России в 2003 году. Статистические материалы // М.: ГЭОТАР - МЕД, 2004.– 68 с.
2. Effectiveness of Antipsychotic Drugs in Patients with Chronic Schizophrenia / J.A. Lieberman [et al.] // N. Engl. J. Med.– 2005.– Vol. 353, No. 12.– P.1209–1223.
3. Brown S. Causes of the excess mortality of schizophrenia / S. Brown, H. Inskip, B. Barraclough // Br J Psychiatry.– 2000.– Vol.177.– P.212–217.
4. Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm County, Sweden. /U. Osby [et al.] // Schizophr. Res.– 2000.– Vol.45.– P.21–28.
5. Cardiac risk and schizophrenia / R. Jindal [et al.] // J. Psychiatry Neurosci.– 2005.– Vol. 30.– № 6.– P. 393–395.
6. Brown, S. Causes of the excess mortality of schizophrenia / S. Brown, H. Inskip, B. Barraclough // Br J Psychiatry.– 2000.– Vol.177.– P.212–217.
7. Cardiovascular risk factors for people with mental illness / S. Davidson [et al.] // Aust. N. Z. J. Psychiatry.– 2001.– Vol.35.– P. 196–202.

CIRCADIAN PROFILE OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA AND HYPERTENSION AT VARIOUS ANTIHYPERTENSIVE THERAPY REGIMENS

S.N. PODVIGIN, O.YU. SHIRYAEV, A.V.BUDNEVSKIY

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

This article analyzes the results of treating 150 patients with paranoid schizophrenia (mean age 47,8±2,3 years) with comorbid arterial hypertension. It is established that the combination of lisinopril and amlodipine is more effective in reducing the variability of circadian profile of arterial blood pressure than the combination of enalapril and hydrothiazide.

Key words: paranoid schizophrenia, comorbid arterial hypertension.

УДК 616.12-089.166-78:615.357

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И СИНДРОМА КАПИЛЛЯРНОЙ УТЕЧКИ ПРИ ОПЕРАЦИИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

А.П. КАЛИНИЧЕНКО, В.В. ЛОМИВОРОТОВ, И.А. КОРНИЛОВ, Л.Г. КНЯЗЬКОВА*

Статья посвящена оценке прогностической роли маркеров эндотелиальной дисфункции и капиллярной утечки при операции в условиях искусственного кровообращения.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция; синдром капиллярной утечки; искусственное кровообращение.

Послеоперационные осложнения в сердечно-сосудистой хирургии отмечаются у 25–40% пациентов [2]. Прогнозирование развития послеоперационных осложнений остается актуальной проблемой [8]. Для совершенствования и уточнения используемых прогностических шкал, целесообразно использование лабораторных показателей патофизиологических процессов, протекающих в организме больных, которым проводится оперативное вмешательство.

Таблица 1

Предоперационные показатели

Показатель	Значение
Средний возраст, лет	57,3 ± 7,1
Индекс массы тела, кг/м ²	29,2 ± 4,1
Фракция выброса левого желудочка, %	60,7 ± 8,3
Стенокардия I ФК / II ФК / IV ФК, n	8/32/2
ПИКС, n (%)	26 (61,9)
НК I / II, n (%)	23 (54,8)/19 (45,2)
Синдром артериальной гипертензии, n (%)	37 (88)
EuroScore	2,8 ± 2,1
Прогнозируемый уровень летальности, %	2,6 ± 2,3

Примечание: данные представлены как M±Std.Dev.

* ФГУ «ННИИ патологии кровообращения им. Ак. Е.Н.Мешалкина Минздравоохранения РФ», 630055, г. Новосибирск-55, ул. Речуновская, 15, тел. +7 (383) 332-47-58