

ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ, ОСНОВАННОЙ НА НОВОМ СПОСОБЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОДБОРА ПРЕПАРАТОВ, НА РАЗВИТИЕ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ

К.И. Пшеничкин

Ростовский государственный университет Росздрава

Влияние антигипертензивной терапии, основанной на новом способе индивидуального подбора препаратов, на развитие гипертрофии миокарда левого желудочка у пожилых больных

К.И. Пшеничкин

Ростовский государственный университет Росздрава

Цель. Изучить эффекты антигипертензивной терапии, назначенной с учетом ее влияния на вариабельность ритма сердца (ВРС), на гипертрофию миокарда левого желудочка (ГЛЖ) у пожилых больных артериальной гипертонией (АГ).

Материал и методы. Исследование проводилось с участием 60 пожилых больных АГ с ГЛЖ, которые были разделены на две группы по 30 человек. Для больных 1-й группы подбор препаратов осуществлялся на основе общепринятых подходов к лечению АГ. Во 2-й группе препараты подбирались с учетом результатов частотного анализа ВРС. Исходно и через 18 мес от начала лечения проводили длительную запись ЭКГ, суточное мониторирование артериального давления (АД) и ЭхоКГ.

Результаты. У большинства больных обеих групп было достигнуто адекватное снижение АД. У пациентов 2-й группы по сравнению с пациентами 1-й группы отмечалось уменьшение отношения мощности низко- и высокочастотных колебаний (LF/HF), снижение доли больных с неблагоприятным значением отношения LF/HF и увеличение числа больных с уменьшением ГЛЖ. Выявлена связь между динамикой ГЛЖ и значением LF/HF.

Заключение. Лечение АГ с использованием предложенной методики позволяет повысить вероятность достижения обратного развития ГЛЖ.

Ключевые слова: артериальная гипертония, вариабельность ритма сердца, гипертрофия миокарда, пожилой возраст, вегетативная нервная система

РФК 2007;5:20-23

Effect of antihypertensive therapy based on new method of individual choice of drugs on left ventricular hypertrophy in elderly patients

K.I. Pshenichkin

Rostov State Medical University of Roszdrav

Aim. To study the effects of antihypertensive therapy based on consideration of individual heart rhythm variability (HRV) on left ventricular hypertrophy (LVH) in hypertensive elderly patients.

Material and methods. 60 hypertensive elderly patients with LVH were included in the study. They were split in two groups (30 people in each one). Patients of the group-I had common antihypertensive therapy. Patients of group-II received medications prescribed with consideration of individual heart rate variability. Holter monitoring with analysis of HRV, 24-hour blood pressure monitoring and ultrasonography were conducted initially and 18 months after treatment beginning.

Results. BP control was reached in the majority of patients of both groups. The patients of group-II in comparison with patients of group-I had reduction of low- high frequency power ratio (LF/HF) and higher rate of LVH reduction. Relationship between LVH dynamics and ratio LF/HF was found.

Conclusion. Arterial hypertension therapy considering individual HRV contributes in LVH reduction in elderly patients.

Key words: arterial hypertension, heart rate variability, left ventricular hypertrophy, the elderly, autonomic nervous system

Rational Pharmacother. Card. 2007;5:20-23

Несмотря на большое количество исследований, посвященных изучению гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ), многие вопросы фармакологической коррекции ремоделирования сердца до настоящего времени не нашли своего решения. Течение заболеваний, приводящих к ГЛЖ, у лиц пожилого и старческого возраста имеет свои особенности. К тому же, результаты проведенных исследований весьма неоднозначны [4]. Вопрос о причинах различий при использовании одних и тех же групп препаратов остается открытым.

При наличии согласованных рекомендаций по лечению артериальной гипертонии (АГ) [1] остро стоит вопрос индивидуализации такой терапии. Очень важно, чтобы схема лечения не только обеспечивала снижение артериального давления (АД), но и устраняла бы

факторы риска, влияя на патогенетические механизмы формирования осложнений, в том числе ГЛЖ. Единого представления о возможности фармакологической коррекции ряда патогенетических механизмов развития ГЛЖ, в частности вегетативной дисфункции, до сих пор нет.

Цель настоящего исследования – изучение влияния антигипертензивной терапии, основанной на предложенном способе индивидуального подбора препаратов, на ГЛЖ у пожилых больных.

Материал и методы

Исследование проводилось с участием 60-ти пациентов мужского пола в возрасте 70-89 лет. Критериями включения в исследование были наличие АГ 1-3 сте-

пени по классификации ВОЗ-МОАГ 1999 г., наличие ГЛЖ, верифицированной по результатам эхокардиографии (ЭхоКГ); добровольное информированное согласие больного на включение в исследование. У отобранных больных имелись следующие сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца (ИБС) (стенокардия I-II ФК) – в 85%, дисциркуляторная энцефалопатия I-II ст. – в 88,3%, хроническая обструктивная болезнь легких – в 11,7%, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей – в 5% случаев. Все больные были рандомизированы в две группы по 30 человек. Достоверных различий по возрасту, тяжести АГ, частоте сопутствующих заболеваний между основной и контрольной группами выявлено не было.

Всем больным через 6, 12 и 18 мес выполнялись антропометрические измерения, регистрация ЭКГ (1024 комплекса) с частотным анализом variability ритма сердца (BPC) (патент на изобретение РФ № 2275166), ЭхоКГ и суточное мониторирование АД (СМАД).

При расчете массы миокарда ЛЖ по результатам ЭхоКГ в М-режиме следует иметь в виду неизбежные погрешности в измерении толщины межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки левого желудочка и его конечного диастолического размера, которые составляют от 5 до 10%. Вследствие этих погрешностей рассчитанная масса миокарда ЛЖ при повторных исследованиях может отличаться на 8 – 15% [3]. Исходя из вышеизложенного, изменение значения индекса массы миокарда (ИММ) ЛЖ менее чем на 10% признавалось нами незначимым.

В обеих группах пациенты получали либо эналаприл в дозе 10-20 мг/сут (5-10 мг 2 раза в сутки), либо атенолол в дозе 50-100 мг/сут (25-50 мг 2 раза в сутки), либо кордафлекс-ретард в дозе 40 мг/сут (20 мг 2 раза в сутки), либо гипотиазид в дозе 12,5-25 мг/сут (12,5-25 мг 1 раз в сутки), либо их комбинацию. В обеих группах терапия подбиралась с учетом достижения целевого уровня АД < 140/90 мм рт. ст. и имеющих сопутствующих заболеваний. В основной группе дополнительным критерием пригодности препарата для назначения его в качестве базисной антигипертензивной терапии было снижение соотношения мощности низко- и высокочастотных колебаний (LF/HF) более чем на 10% при сохранении или увеличении мощности колебаний в диапазоне HF, определяемых при частотном анализе BPC. Включение больных в исследование и подбор препаратов осуществлялись на фоне длительной предшествующей антигипертензивной терапии, так как минимальный "стаж" АГ у больных составлял 7 лет, средняя анамнестическая длительность АГ – $12,5 \pm 2,5$ лет. Количество больных, получавших различные препараты, указано в табл. 1.

Коррекция терапии проводилась каждые 6 мес. В пе-

Таблица 1. Распределение больных по получаемым препаратам

Препараты	Количество пациентов, n	
	Основная группа	Контрольная группа
Эналаприл	5	5
Атенолол	3	2
Кордафлекс-ретард	4	3
Гипотиазид	2	3
Эналаприл + гипотиазид	7	6
Атенолол + гипотиазид	4	5
Кордафлекс-ретард + гипотиазид	3	4

риод наблюдения у пациентов отмечались следующие осложнения: нарушения ритма и проводимости (5 больных), преходящие нарушения мозгового кровообращения (2 больных), прогрессирование хронической сердечной недостаточности (2 больных), прогрессирование стенокардии (3 больных). Во всех случаях осложнений были достигнуты их компенсация и стабилизация состояния больных. На фоне приема препаратов побочные эффекты были отмечены у 13 пациентов. При приеме эналаприла наблюдался сухой кашель (5 больных); при приеме кордафлекса-ретард – гиперемия кожи лица (3 больных), отеки (1 больной), тахикардия (1 больной); при приеме атенолола – брадикардия (1 больной), усталость (1 человек); при приеме гипотиазида – тошнота (1 человек). Указанные побочные эффекты не требовали отмены препаратов. Достоверных различий в частоте осложнений и побочных эффектов между основной и контрольной группами не выявлено.

В ходе исследования из него выбыли 4 пациента: в контрольной группе – 2 человека (выявление онкологического заболевания, перемена места жительства), в основной группе 2 – человека (травма в дорожно-транспортном происшествии, перемена места жительства). Исследование закончили 56 больных.

Результаты

Исходные показатели у пациентов обеих групп приведены в табл. 2.

В обеих группах исходные средние значения ИММ ЛЖ свидетельствовали о наличии у больных ГЛЖ и достоверно не различались. Не были достоверными и различия в исходных средних значениях систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД и отношения LF/HF.

В табл. 2 приведены также конечные показатели у пациентов обеих групп.

У подавляющего числа пациентов (в основной группе – у 89,3%, в контрольной группе – у 92,9%) было достигнуто целевое АД < 140/90 мм рт. ст. Различия между группами недостоверны.

Таблица 2. Динамика исследуемых показателей на фоне лечения ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа		Основная группа	
	исходно	после лечения	исходно	после лечения
Систолическое АД, мм рт.ст.	146,7 $\pm$ 3,7	139,0 $\pm$ 3,3	147,9 $\pm$ 2,5	137,8 $\pm$ 2,2
Диастолическое АД, мм рт.ст.	89,7 $\pm$ 2,0	74,5 $\pm$ 2,4	91,2 $\pm$ 1,3	75,9 $\pm$ 1,3
LF/HF	1,90 $\pm$ 0,11	1,88 $\pm$ 0,10	1,94 $\pm$ 0,15	1,58 $\pm$ 0,08
ИММ ЛЖ, г/м ²	170,3 $\pm$ 8,3	184,5 $\pm$ 5,5	177,4 $\pm$ 10,9	168,4 $\pm$ 9,2

У пациентов контрольной группы среднее значение ИММ ЛЖ увеличилось с 170,3 $\pm$ 8,3 до 184,5 $\pm$ 5,5 г/м² (на 8,3%), а у пациентов основной группы снизилось с 177,4 $\pm$ 10,9 до 168,4 $\pm$ 9,2 г/м² (на 5,1%). Из приводимых данных видно, что в результате проводимой терапии динамика ИММ ЛЖ имела в исследуемых группах разнонаправленный характер. У пациентов контрольной группы отмечалась тенденция к увеличению ИММ, тогда как у пациентов основной группы прослеживалась тенденция к снижению ИММ. Данные изменения не достигли пределов достоверности, очевидно, из-за малого размера выборки больных.

Значение отношения LF/HF у пациентов контрольной группы практически не изменилось (исходное – 1,90 $\pm$ 0,11; конечное – 1,88 $\pm$ 0,10), у пациентов основной группы произошло достоверное ($p < 0,05$) уменьшение этого показателя с 1,94 $\pm$ 0,15 до 1,58 $\pm$ 0,08 (на 19%).

Мы сравнили доли пациентов, сопоставимых по характеру динамики ГЛЖ (табл. 3).

Доля больных, у которых масса миокарда в результате проводимой терапии уменьшилась, в основной группе пациентов оказалась на 14,3% больше, чем в контрольной ($p < 0,05$).

Учитывая, что важнейшим фактором формирования ГЛЖ является повышенный тонус симпатической нервной системы, мы сочли важным выяснить, меняются ли показатели вегетативного баланса при длительном приеме препарата и коррелируют ли они со степенью

уменьшения ГЛЖ.

Для ответа на первую часть этого вопроса мы рассчитали доли больных со значением отношения LF/HF $> 2,0$ в обеих группах до и после лечения (табл. 4).

Среди пациентов контрольной группы доля лиц с неблагоприятным соотношением мощности низко- и высокочастотных колебаний за период наблюдений уменьшилась на 3,5%. Различия в значении данного показателя до и после лечения не превышали пределов случайных отклонений. А среди пациентов основной группы доля лиц с преобладанием симпатического тонуса уменьшилась более чем в 2 раза. Различия между двумя группами были достоверными ($p < 0,05$).

Для того, чтобы выяснить, насколько тесно связан повышенный тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы с прогрессированием ГЛЖ, нами был рассчитан коэффициент корреляции между отношениями LF/HF и ИММ ЛЖ после лечения к исходному значению этого показателя (ИММ ЛЖ 2/ИММ ЛЖ 1) у пациентов обеих групп (рис. 1).

У подавляющего большинства лиц пожилого и старческого возраста с высокой симпатической активностью (LF/HF $> 2,0$) наблюдалось увеличение степени ГЛЖ. С другой стороны, у пациентов с сохраненным благоприятным соотношением активности симпатической и парасимпатической нервной системы (LF/HF $< 1,5$) в большинстве случаев наблюдалось либо уменьшение ИММ ЛЖ, либо значительное замедление прогрессирования ГЛЖ.

Таблица 3. Распределение пациентов по характеру динамики ГЛЖ

Степень ГЛЖ	Контрольная группа	Основная группа
Уменьшилась	21,4%	35,7%
Не изменилась или увеличилась	78,6%	64,3%

Таблица 4. Распределение пациентов по отношению LF/HF

Доля пациентов с LF/HF $> 2,0$	Контрольная группа	Основная группа
До лечения	46,4%	50,0%
После лечения	42,9%	21,4%

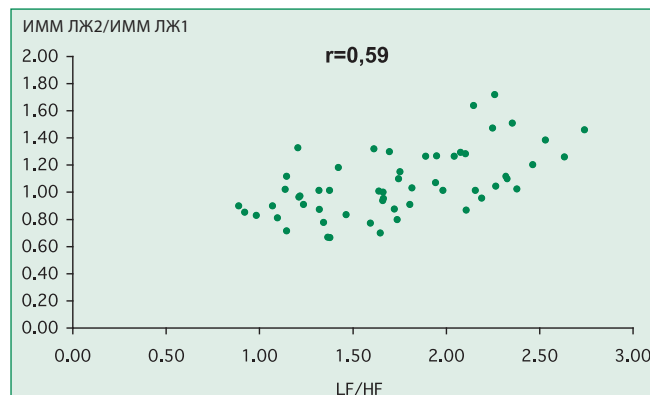


Рисунок 1. Связь между динамикой массы миокарда ЛЖ и отношением LF/HF.
ИММ ЛЖ 2 / ИММ ЛЖ 1

Обсуждение

Анализ полученных результатов показывает, что на фоне адекватного снижения АД у больных обеих групп динамика ИММ ЛЖ в исследуемых группах носит разнонаправленный характер. В контрольной группе имела тенденция к увеличению, а в основной группе – к снижению ИММ ЛЖ. Эти результаты подтверждаются достоверными различиями в распределении пациентов, сходных по типу динамики ГЛЖ, в обеих группах. В основной группе чаще достигалось обратное развитие ГЛЖ. При этом, на фоне достоверного снижения среднего значения LF/HF произошло значительное уменьшение доли больных с неблагоприятным значением LF/HF (>2). В контрольной группе среднее значение отношения LF/HF практически не изменилось и незначительно снизилась доля больных со значением LF/HF > 2 . С нашей точки зрения, это свидетельствует о ведущей роли повышенной активности симпатической нервной системы в процессе ремоделирования миокарда ЛЖ у пациентов пожилого и старческого возраста.

Изменение соотношения между симпатическим и парасимпатическим тонусом, возникающее вследствие приема антигипертензивного препарата, отражает, по-видимому, способность лекарственного средства воздействовать на ГЛЖ. Именно с данным обстоятельством может быть связана противоречивость результатов многочисленных исследований, посвященных изучению воздействия различных групп антигипертензивных препаратов на гипертрофированный миокард ЛЖ.

Выводы

1. Значительное преобладание симпатических влияний на миокард над парасимпатическими (LF/HF $> 2,0$) у пожилых пациентов с АГ сопряжено с дальнейшим увеличением массы миокарда ЛЖ.

2. При достижении благоприятных значений показателя баланса симпатического и парасимпатического тонуса (LF/HF $< 1,5$) под воздействием медикаментозной терапии в подавляющем большинстве случаев наблюдается уменьшение массы миокарда ЛЖ либо отсутствие прогрессирования ГЛЖ.

3. Антигипертензивная терапия, основанная на предложенном способе подбора препаратов, позволяет не только индивидуализировать лечение с учетом влияния препарата на важный предиктор сердечно-сосудистого риска, но и повысить вероятность обратного развития ГЛЖ у пожилых больных.

Литература

1. Кобалава Ж.Д. Международные стандарты по артериальной гипертензии: согласованные и несогласованные позиции. Кардиология 1999;39(11):78-91.
2. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2004;(приложение): 1–20.
3. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Гипертрофия левого желудочка: патогенез, диагностика и возможность обратного развития под влиянием антигипертензивной терапии. Кардиология 1998;38(5):80-5.
4. Шляхто Е.В., Конради А.О. Зачем и как лечить гипертрофию левого желудочка? Артериальная гипертензия 2002;8(2):41-4.