

А.Х.ЕНИКЕЕВ, к.м.н., Ю.Н.ЗАМОТАЕВ, д.м.н., профессор, Н.М.КОЛОМОЕЦ, д.м.н., профессор,
Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, Москва

Влияние лизиноприла

НА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЕЙ

Гипертоническая болезнь (ГБ) в России по распространенности занимает лидирующее положение, в то же время вопрос о важности профилактики и лечения ГБ медикаментозными средствами остается открытым [1, 3]. Отдельной же проблемой является подбор лекарственных препаратов лицам, профессии которых связаны с напряженной производственной деятельностью [4, 6].

Целью настоящего исследования явилось изучение гипотензивной эффективности ингибитора АПФ лизиноприла (лизорила) на психофизиологические функции и качество жизни пациентов, работающих в условиях напряженной производственной деятельности. В исследовании участвовало 58 пациентов в возрасте от 38 до 52 лет с умеренной артериальной гипертонией (АГ), занятых сменной работой на конвейерном производстве, особенностью которой является монотония, при непрерывном зрительном и слуховом контроле приводящая к преждевременной усталости, снижению работоспособности, повышению артериального давления. В качестве лечебного средства использован лизорил, который характеризуется длительным периодом полувыведения, в связи с чем эффективен при однократном приеме в течение суток. Исследование было разделено на два этапа. На первом этапе длительностью 12 нед. оценивалась эффективность лечения при разном режиме применения препарата, проводился подбор индивидуальных доз, необходимых для длительного приема. С этой целью согласно протоколу исследования пациенты были разделены на две группы. Больные 1-й группы (31 чел.) получали препарат утром, за 1 час до начала утренней рабочей смены, больные 2-й группы (27 чел.) — вечером, перед началом ночной рабочей смены. Средняя терапевтическая доза составила 10 мг.

На втором этапе (24 мес.) изучалось влияние длительной гипотензивной терапии на работоспособность и качество жизни пациентов. Динамика функционального состояния прослежена у 56 пациентов, из них 40 составили основную группу (ОГ), принимавших постоянно поддерживающую дозу лизиноприла, и 16 чел., составивших контрольную группу (КГ), принимавших препарат только в экстренных случаях при повышении АД.

Для оценки функционального состояния (ФС) работающих лиц, на основе математической модели разработан интегральный показатель (ИП), вклю-

чающий 6 дискретных признаков, характеризующих деятельность различных функциональных систем, влияющих на течение гипертонической болезни: уровень тревоги (Тр), индекс напряжения (ИН), хронотропный резерв сердца (ХРС), инотропный резерв сердца (ИРС), индекс эффективности (ИЭ), показатель умственной работоспособности (ПУР). Для расчета ИПФС конкретного пациента построена первичная линейная модель, формула которой выглядит следующим образом:

$$\text{ИПФС} = (-125) + 1,08 * \text{Тр} + 0,16 * \text{ИН} + 1,90 * \text{ХРС} - 0,14 * \text{ИРС} + 0,65 * \text{ИЭ} + 0,29 * \text{ПУР}.$$

На основе анализа результатов динамического ряда выделенных показателей определен диапазон значений ИПФС для пациентов с ГБ, который находится в пределах 150—200 усл. ед. Параллельно был проведен анализ дискретных факторов для здоровых лиц (контрольная группа из 30 чел.). Диапазон значений ИПФС для них находится в пределах от 100 до 150 усл. ед. При сравнении значений ИПФС в ходе лечения выяв-

Динамика показателей АД мониторинга при лечении лизорилом в группах с разным режимом приема (M±m)

Показатель	Группы больных			
	1 группа (n=31)		1 группа (n=18)	
	исходно	через 12 нед.	исходно	через 4 нед.
САД, день	152,6±6,8	136,5±5,4*	151,3±6,3	134,1±4,9*
ДАД, день	95,3±4,2	84,8±3,9**	94,7±3,9	85,8±3,6*
САД, ночь	137,4±5,0	123,4±3,7*	138,8±4,9	124,6±3,8*
ДАД, ночь	85,6±4,7	76,5±4,0*	84,7±4,5	75,8±3,6*
САД, ср	141,5±4,8	128,3±4,3*	142,6±4,3	129,5±2,7*
ДАД, ср	89,4±3,7	81,9±3,1*	87,6±2,7	80,4±2,6*
ИВ САД, ср	80,7±9,6	35,6±8,4**	81,4±8,9	31,5±7,8*
ИВ ДАД, ср	67,5±10,1	30,4±9,3*	69,1±9,4	29,5±8,3**
ИП САД, ср	316,2±24,8	149,3±21,5*	304,5±29,2	141,3±27,4*
ИП ДАД, ср	173,8±19,6	85,3±17,2*	169,3±21,7	78,5±16,8**

Достоверность различий внутри групп — * p < 0,05; ** p < 0,01

ляется динамика изменений, характеризующих состояние пациента. Следующей задачей являлось определение оптимального комплекса показателей, объективно характеризующих степень работоспособности данной категории лиц. В результате дискриминантного анализа выделены пять наиболее важных показателей, имеющих достоверную корреляционную связь с уровнем работоспособности. Этими критериями явились: уровень реактивной тревожности, суммарные показатели самооценки по тестам САН и Люшера, время простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР), индекс напряжения Баевского. Отношение к конкретному уровню работоспособности считалось достоверным при наличии не менее 4-х указанных показателей, соответствующих стандартным (нормативным) критериям их оценки (высокий, средний, низкий уровень). Такой подход способствовал достоверной оценке работоспособности и позволял оперативно осуществлять динамический контроль за функциональным состоянием пациентов и правильностью проводимых лечебно-профилактических мероприятий.

В качестве базового средства для исследования использовалось устройство «ПСИХОФИЗИОЛОГ-Н», предназначенное для проведения предсменного контроля функционального состояния и работоспособности человека. Исследования включали определение параметров ПЗМР, суточное АД — мониторинг, психодиагностические тесты: Тейлора, САН, Люшера, качество жизни. Врачебный контроль на первом этапе исследования осуществлялся еженедельно, в дальнейшем — ежемесячно. Все пациенты были обучены методам самоконтроля за своим состоянием.

Оценка результатов первого этапа позволила установить у абсолютного большинства пациентов хороший гипотензивный эффект лизорила при его назначении в разное время суток (табл. 1). Через 12 нед. лечения у больных уменьшились головная боль, чувство тревоги, улучшилось настроение, повысилась работоспособность. Из 58 пациентов, включенных в исследование, у 53 (91,3%) переносимость препарата в дозе 10 мг/сут. была хорошей. Нежелательные побочные явления (су-

хой кашель, головная боль, диарея) наблюдались у 5 (8,7%) пациентов, что потребовало снижения дозы до 5 мг/сут. и назначения им дополнительно 25 мг гидрохлортиазида. Случаев отмены препарата не было. Анализ гипотензивного действия лизиноприла, проведенный раздельно в двух группах, получавших препарат в разное время суток, свидетельствует, что достоверных различий между группами по степени влияния на показатели АД не выявлено. В обеих группах наблюдается положительная динамика суточного профиля АД, при достоверном снижении среднесуточного САД на 10,3 и 10,1% и ДАД на 9,1 и 8,9%, соответственно, что позволяет рассматривать полученные результаты при сравнительной оценке режима назначения препарата как надежные. Аналогичные данные получены и по другим показателям суточного профиля АД. Так, дневное САД в 1-й группе снизилось на 11,8%, во 2-й на 12,8%; дневное ДАД, соответственно, на 12,4 и 10,4%; ночное САД на 11,4 и 11,6%, ночное ДАД — на 11,9 и 11,7%, т.е. достоверных различий между группами по степени влияния препарата на эти показатели не выявлено.

Помимо этого терапия лизорилом привела к уменьшению величины и скорости утреннего подъема АД (табл. 2). Эти показатели снизились: в 1-ой группе величина утреннего подъема САД на 21,9%, ДАД на 18,9% (во 2-й группе — САД на 22,6% и ДАД — на 18,5%). Аналогичным образом снизились показатели скорости утреннего подъема, где в 1-й группе САД уменьшилось на 25,1%, ДАД на 29,0%; во 2-й группе — САД на 24,5% и ДАД на 27,5%, что является благоприятной динамикой, которую можно расценивать как снижение степени риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Анализ результатов лечения выявил также благоприятное влияние препарата на типы суточных кривых при их определении по степени ночного снижения САД и ДАД. Через 12 нед. лечения процент дипперов в обеих группах увеличился в 2 раза, что свидетельствует об улучшении измененного суточного профиля АД и является положительным прогностическим фактором. Таким образом, применение лизиноприла является эффективным средством лечения артериальной гипертонии у данной категории пациентов. Благоприятная динамика АД наблюдалась при различных режимах приема препарата, что имеет существенное значение при сменном ритме работы.

Следующей задачей исследования являлось изучение влияния длительной гипотензивной терапии на работоспособность и качество жизни пациентов, работающих на конвейерном производстве при сменном режиме работы. Сравнительный анализ показателей АД мониторингирования подтвердил благоприятное влияние постоянной длительной терапии на течение ГБ, при которой у абсолютного большинства пациентов достигнуты целевые уровни САД и ДАД менее 130/85 мм рт. ст. (табл. 2). На фоне лечения лизорилом в ОГ среднесуточное САД снизилось на 11,2% (в КГ на 5,2%). Среднесуточное ДАД снизилось на 7,1% (в КГ на 4,7%). Достоверно снизились показатели вариабельности САД и ДАД в дневные и ночные часы, что является благоприятным прогностическим признаком физиологического колебания уровня АД.

Важным показателем, отражающим уровень гемодинамической нагрузки на сердечно-сосудистую систему, является

Динамика показателей АД мониторингирования в основной и контрольной группах в течение 24 мес. наблюдения (M±m)

Показатель	Группы больных			
	1 группа (n=40)		1 группа (n=18)	
	исходно	через 12 нед.	исходно	через 4 нед.
САД ср., мм рт. ст.	142,4±5,1	128,5±3,5*	144,7 ±3,5	137,4±3,1*
ДАД ср., мм рт. ст.	90,2±4,3	84,2±3,1*	91,6±3,7	87,5±3,4
Вар. САД, день	20,1±3,6	12,3±3,1*	19,6±2,5	14,9±3,2
Вар. САД, ночь	17,2±3,2	11,7±3,2*	16,9±2,0	13,2±2,4
Вар. ДАД, день	16,4±2,7	10,8±2,2*	15,2±1,9	12,4±2,0
Вар. ДАД, ночь	13,9±2,1	10,5±1,7*	14,3±1,8	12,0±1,9
ДП, день, усл. ед.	121,3±6,4	108,6±5,2*	123,5±7,4	115,7±5,3
ДП, ночь, усл. ед.	103,7±4,9	92,5±3,8*	102,4±5,8	96,8±3,9

Достоверность различий внутри групп — $p < 0,05$

двойное произведение (ДП). Уменьшение ДП в процессе лечения в дневные и особенно ночные часы отражает снижение этой нагрузки и, соответственно, потребности миокарда в кислороде, что может рассматриваться как положительный эффект, развивающийся в ответ на действие лизиноприла. До лечения в ОГ в дневные часы ДП снизилось на 12,3% (в КГ на 7,6%), в ночные часы также достоверно уменьшилось на 11,8% (в КГ на 6,4%). Таким образом, длительное применение лизорила в лечении данной категории пациентов обеспечивает благоприятное течение АГ, при этом препарат хорошо переносится, что доказывает безопасность его применение при длительной терапии ГБ.

Одной из задач являлась оценка работоспособности данной категории лиц, проведенная на основе разработанных нами критериев. Их анализ свидетельствует о том, что в результате длительного, непрерывного лечения у большинства пациентов наблюдается улучшение функционирования систем организма, влияющих на работоспособность. В основной и контрольной группах пациентов снизился уровень РТ, что свидетельствует о снижении психоэмоционального напряжения. Подтверждением данного факта являются результаты тестирования: по тесту САН, где суммарный показатель возрос через 12 мес. на 11,2%, через 24 мес. на 21,9% (в КГ на 2,1 и 6,3%); по тесту Люшера на 13,9 и 30,0% (в КГ на 4,0 и 6,1%), соответственно. Клинически это подтверждается улучшением настроения, повышением активности и работоспособности. Отмечается так же увеличение скорости реакции ПЗМР, что свидетельствует об улучшении функциональных возможностей операторской работоспособности. Благоприятная тенденция отмечена и в состоянии вегетативной нервной системы, где выявлено снижение симпатической активности: ИН через 12 мес. уменьшился на 15,7%, через 24 мес. на 29,7%. Интегральный показатель функционального состояния, отражающий общий уровень здоровья, через 12 мес. в ОГ снизился на 20,7%, а через 24 мес. на 29,7% (в КГ на 7,2 и 9,1%), что говорит о положительной направленности формирования оптимального уровня здоровья. Таким образом, на основании полученных данных можно утверждать, что длительная терапия лизорилом в условиях производствен-

ной деятельности, оказывая благоприятное влияние на суточный профиль АД, приводит к улучшению функционального состояния, что отражается в конечном итоге на работоспособности пациентов.

Оценка работоспособности на основании сравнения конкретных показателей ФС с их нормативными критериями позволила определить уровни работоспособности. Высокий и средний уровни работоспособности считали как оптимальный, необходимый для выполнения соответствующей работы в полном объеме. Из представленных данных следует, что в исходном состоянии оптимальный уровень работоспособности в ОГ наблюдался у 52,5%, через 12 мес. у 70,0%, через 24 мес. у 77,5% (в КГ, соответственно, у 50,0, 56,3 и 62,5%) пациентов, что свидетельствует о том, что в условиях динамического наблюдения и постоянного лечения обеспечивается достижение наилучшей степени компенсации заболевания и оптимальной работоспособности.

Еще одним подтверждением эффективности постоянной терапии является оценка достигнутого качества жизни. Анализ данных подтвердил, что наилучшие результаты получены в группе с постоянным приемом препарата. В первую очередь достоверно улучшились показатели физической активности, где прирост в ОГ составил 22,7% (в КГ — 9,5%). На фоне улучшения физического состояния отмечается повышение общего восприятия здоровья и эмоционального состояния, что имеет принципиальное значение в оценке качества жизни и работоспособности пациентов.

Полученные данные о влиянии ингибитора АПФ лизиноприла на психофизиологическое состояние пациентов, работающих на конвейерном производстве, свидетельствуют о его эффективности при различных режимах приема. Длительная поддерживающая терапия артериальной гипертензии без отрыва от работы приводит к повышению уровня работоспособности и качества жизни. Представленное исследование подтверждает важную роль системы, где органически сочетаются методы динамического наблюдения и самоконтроля с длительным и постоянным лечением, что позволяет добиться наилучшего результата.



ЛИТЕРАТУРА

- Беленков Ю.Н., Чазова И.Е., Мычка В.Б. Результаты многоцентрового рандомизированного открытого исследования по изучению эффективности изменения образа жизни и терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента у больных ожирением и артериальной гипертензией (ЭКО). //Кардиология. — 2004. — №4. — С. 14—20.
- Бритов А.Н., Елисеева Н.А., Деев А.Д. и др. Изучение социально-экономических факторов в развитии сердечно-сосудистых заболеваний на примере скрининга 4-х городов Московской области. //Рос. кардиол. журн. — 2001. — №5. — С. 34—37.
- Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертензия 2000: ключевые аспекты диагностики, дифференциальной диагностики, профилактики, клиники и лечения. ? М.: «Медицина», 2001. — С. 208.
- Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Романова Н.Е. и др. Клиническая фармакология основных классов антигипертензивных препаратов. //Consilium medicum. — 2000. — Т. 2. — № 3. — С. 99—127.
- Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертензии в России. Информированность, лечение, контроль. //Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2001. — №2. — С. 3—7.
- Шальнова С.А. Проблемы лечения артериальной гипертензии. //Кардиоваск. тер. и проф. — 2003. — №3. в С. 17—21.