

*На правах рукописи*

**СУЛТАНОВ ХАБИБУЛО СУВАНОВИЧ**

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МЯГКОЙ И УМЕРЕННОЙ  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У МУЖЧИН СРЕДНЕГО  
ВОЗРАСТА НА ФОНЕ КОНТРОЛИРУЕМОЙ ТЕРАПИИ  
С МНОГОФАКТОРНОЙ ПРОФИЛАКТИКОЙ  
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

**14.01.04 - внутренние болезни**

**Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**Душанбе - 2015**

Работа выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор  
**Шарипова Хурсанд Ядгаровна**

**Официальные оппоненты:** декан терапевтического факультета  
ГОУ «Институт последиplomного образования  
в сфере здравоохранения РТ»,  
заслуженный деятель науки и техники РТ,  
иностраный член РАН  
доктор медицинских наук, профессор  
**Одинаев Фарход Исмагуллаевич**

начальник кардиологического отделения  
госпиталя Министерства обороны РТ,  
доктор медицинских наук  
**Олимов Насим Ходжаевич**

**Ведущая организация:** Медицинский институт  
ФГБОУ ВПО Минобрнауки РФ,  
«Тамбовский государственный  
университет имени Г.Р. Державина»

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2015 года в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 737.005.02 при Таджикском государственном медицинском университете им. Абуали ибни Сино (734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки,139).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ([www.tajmedun.tj](http://www.tajmedun.tj)) Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2015 г.

**Ученый секретарь  
диссертационного совета  
к.м.н., доцент**

**Л.А.Бабаева**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность.** Неослабевающий интерес к проблеме артериальной гипертензии (АГ) объясняется её широкой распространённостью и развитием опасных для жизни осложнений, приводящих к стойкой утрате трудоспособности (Чазова И.Е., Мычка В.Б., Беленков Ю.Н., 2005; Рекомендации ESH и ESC, 2007; Рекомендации ВНОК и ОССН, 2008, 2011). В настоящее время, с позиций доказательной медицины, АГ рассматривается как независимый предиктор сердечно-сосудистых (СС) событий и мощный фактор, повышающий кардиоваскулярную и общую летальность (Danon-Hersch N. et al., 2007; Bray E.P. et al., 2010; Vanegas J.R. et al., 2012). Тенденция к изменению уровня артериального давления (АД) с возрастом одинакова у лиц обоего пола, однако степень выраженности этих изменений у мужчин и женщин различна, в связи с этим, более высокая частота АГ отмечается у мужчин в среднем возрасте (40-50 лет), и у женщин - в старших возрастных группах (Рекомендации ESH и ESC, 2003; Хайридинов М.Т., 2005). Средний возраст у мужчин - наиболее уязвимый период и оптимальный плацдарм для развития патологии СС системы. Формированию высокого СС риска со снижением продолжительности жизни у пациентов с АГ в среднем возрасте может привести отсутствие лечебно-профилактических вмешательств (ЛПВ) в более молодом возрасте, в связи с концентрацией большей части ресурсов на помощи пожилым людям с высоким СС риском (Трубачева И.А. с соавт., 2008; Кравченко А.Я., 2010; Громова, Е.А., 2012). Динамика общей смертности от СС заболеваний свидетельствует о сложившейся неблагоприятной ситуации, особенно у мужчин трудоспособного возраста (Conroy R.M. et al., 2003; Самородская И.В., 2004; Скороходов А.П. с соавт., 2013). Только при тщательном выявлении факторов, связанных с прогнозом выживаемости больных и сопоставлении их информативности, можно повысить эффективность лечебных мероприятий (Рекомендации ВНОК, 2011; Рекомендации ESH/ESC, 2013).

Важнейшим прогностическим фактором выживаемости больных с АГ является степень выраженности хронической сердечной недостаточности (ХСН), которая во многом определяется: темпом развития, тяжестью поражения органов мишеней (ПОМ), объёмом и эффективностью применяемых ЛПВ (Гиляревский С.Р., 2002; Márquez P.V., 2005; Фомин И.В. с соавт., 2006). ХСН характеризуется высокими показателями инвалидизации лиц среднего возраста и неблагоприятным прогнозом. Установлено, что во всей популяции больных с ХСН I-IV функциональный класс (ФК) в течении первых 5 лет погибает около 59% мужчин и 45% женщин, что в 6 – 7 раз превышает показатели смертности в той же возрастной группе в общей популяции (Калинина А.М. с соавт., 2005; MacMahon K.M., 2002).

При изучении результатов ряда рандомизированных контролируемых исследований мы обнаружили, что особенности течения АГ на фоне разных ЛПВ у мужчин среднего возраста не исследовались. Только в четверти этих работ представлены результаты исследований с разбивкой по полу (Blauwet L.A. et al., 2007), причём, женщины в них составляют 44% (Melloni C., Berger J.S., Wang T.Y. et al., 2010).

Таким образом, необходимость отдельного изучения предикторов прогрессирующего течения АГ и возникновения ХСН у трудоспособных мужчин средне-

го возраста является важной медико-социальной проблемой. При этом особый интерес представляет выяснение возможности снижения смертности мужчин от ССЗ при проведении контролируемой антигипертензивной терапии (АГТ) с многофакторной профилактикой прогрессирующего течения ХСН, возникающей на фоне АГ и её осложнений.

**Цель исследования:** изучить возможности снижения частоты и выраженности ХСН и тяжёлых исходов от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у мужчин 40-59 лет с мягкой и умеренной АГ при проведении контролируемой терапии с многофакторной профилактикой ХСН.

**Задачи исследования:**

1. Провести ретроспективное исследование частоты, особенностей течения, исходов АГ у мужчин среднего возраста.
2. Определить предикторы развития и прогрессирования ХСН, с учётом клинично-лабораторных показателей и морфо-функциональных особенностей левого желудочка (ЛЖ) сердца у мужчин среднего возраста, страдающих мягкой и умеренной АГ по данным проспективного (54 недель) наблюдения.
3. Провести сравнительную оценку влияния традиционной и контролируемой терапии мягкой и умеренной АГ у мужчин среднего возраста на приверженность к немедикаментозной и медикаментозной терапии (с определением сроков прекращения выполнения врачебных рекомендаций), показатели качества жизни (КЖ), структурно-функциональное состояние ЛЖ, течение ХСН и частоту неблагоприятных исходов.

**Научная новизна.** Установлено, что среди госпитализированных больных по поводу АГ доля мужчин в возрасте до 60 лет составляла 44,1%. У значительной части (89,5%) госпитализированных мужчин АГ было в мягкой и умеренной степени ( $p < 0,05$ ). У мужчин среднего возраста, несмотря на редкость тяжёлой степени АГ (10,5%), установлены: большая частота устойчивого ночного повышения АД и чрезмерного ночного снижения систолического АД (САД); у 58,7% мужчин исследуемой категории наблюдается поражение аорты и высокая доля нестабильной стенокардии (НС); отсутствуют различия частоты инфаркта миокарда (ИМ) и летального исхода у мужчин среднего и пожилого возраста.

Впервые оценена непосредственная и отдаленная эффективность контролируемой дифференцированной терапии мягкой и умеренной АГ с многофакторной профилактикой ХСН у мужчин в возрасте 40-59 лет. Установлено, что улучшение КЖ при контролируемой терапии АГ (по сравнению с традиционной) у мужчин среднего возраста не сопровождается значимым снижением уровня тревоги/депрессии.

Установлено, что мягкая и умеренная АГ у мужчин 40-59 лет значительно повышает риск развития ССЗ и ХСН и требует проведения контролируемой терапии с длительным динамическим наблюдением. В связи с этим, редкое проведение контролируемой терапии АГ у мужчин молодого и среднего возраста (33,3%), по сравнению с таковым старших возрастов (48,3%,  $p < 0,05$ ), можно считать настораживающим фактором.

При проспективном наблюдении мужчин 40-59 лет с мягкой и умеренной АГ на фоне контролируемой терапии впервые выделены предикторы замедления темпов развития ХСН: медленное и постепенное снижение значений индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), конечно диастолический размер (КДР) ЛЖ и от-

носительная толщина стенок (ОТС) ЛЖ; стабилизация значений фракции выброса (ФВ) ЛЖ (отсутствие дальнейшего снижения или увеличение).

Установлено, что контролируемая терапия АГ с многофакторной профилактикой ХСН у мужчин среднего возраста достоверно чаще предупреждает развитие неблагоприятных коронарных и церебральных событий.

**Практическая значимость.** Мужчин 40-59 лет, страдающих мягкой и умеренной АГ, следует отнести в группу высокого риска по развитию ССЗ и ХСН.

Предикторами прогрессирующего течения ХСН у мужчин 40-59 лет с мягкой и умеренной АГ являются: большая частота вредных привычек (курение, допирование пищи, избыточная масса тела), высокий социальный градиент, ПОМ, отсутствие своевременной контролируемой терапии с многофакторной профилактикой ХСН.

Тенденция к медленному и постепенному снижению значений ИММЛЖ, КДР и ОТС, при стабильных значениях ФВ на фоне контролируемой терапии свидетельствует о замедлении темпов развития ХСН у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной АГ.

Контролируемая терапия АГ и многофакторная профилактика ХСН у мужчин среднего возраста улучшает течение заболевания и прогноз жизни.

**Основные положения, выносимые на защиту.**

1. Мужчины 40-59 лет, страдающих мягкой и умеренной АГ, составляют группу высокого риска по развитию ССЗ, в частности, ХСН, что связано с редким проведением контролируемого лечения АГ с многофакторной профилактикой ССЗ.

2. Своевременное выявление медико-социальных факторов возникновения ХСН и динамическое сопоставление общеклинических показателей, электрокардиографии (ЭКГ), Эхо - (доплер) КГ на фоне мягкой и умеренной АГ у мужчин среднего возраста повышают возможности эффективной дифференцированной профилактики ХСН, предупреждают прогрессирующее течение ССЗ, развитие неблагоприятных коронарных и церебральных событий и улучшают течение заболевания и прогноз жизни.

3. Контролируемое лечение АГ и длительная многофакторная профилактика ХСН (согласно современным стандартам) у мужчин 40-59 лет с мягкой и умеренной АГ в рамках СС континуума (ССК) должны считаться целесообразным и необходимым принципом ведения пациентов в лечебно-профилактических учреждениях Республики Таджикистан.

**Внедрение результатов исследования в практику.** Результаты исследования внедрены в практику работы кардиоревматологического отделения Городской клинической больницы №5 и кардиологического отделения ГМЦ г. Душанбе; в учебный процесс кафедр: внутренних болезней № 1 и пропедевтики внутренних болезней Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино.

**Апробация работы.** Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: Республиканской научно-практической конференции с международным участием (Таджикистан, г. Турсунзаде, 2007); 58-ой годичной научно-практической конференции Таджикского государственного медицинского университета (ТГМУ) им. Абуали ибни Сино «Внедрение достижений современной науки в медицину» (Душанбе, 2009); годичных научно-практических конференциях ТГМУ им. Абуали ибни Сино (Душанбе, 2010-2014 гг.). Апробация ра-

боты проведена на заседании проблемной экспертной комиссии по терапевтическим дисциплинам ТГМУ им. Абуали ибни Сино (Душанбе, 27 декабря 2014 года, протокол № 11).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, из них в рецензируемых журналах перечня ВАК МОН РФ - 4.

**Объем работы.** Диссертация изложена на 123 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 3 основных глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Работа содержит 29 таблиц, иллюстрирована 15 рисунками. Библиографический указатель включает 204 источников, из них на русском языке – 85.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материал и методы исследования

С целью изучения частоты, особенностей течения, исходов АГ и определения предикторов развития и прогрессирования ХСН на фоне разных ЛПВ у мужчин среднего возраста, нами проведено 2-этапное (ретроспективное и проспективное) исследование.

На первом этапе проведен ретроспективный анализ медицинской документации 911 мужчин в возрасте 24–81 года, имеющих мягкую и умеренную АГ, госпитализированных по причине АГ или её осложнений в кардиоревматологического отделения Городской клинической больницы №5 и кардиологического отделения ГМЦ г. Душанбе в период с 2009 по 2014 гг.

Задачей данного этапа было изучение частоты АГ и ХСН у мужчин в возрастном аспекте, определение сравнительной частоты факторов риска, ассоциированных ССЗ и исходов АГ, на фоне разных ЛПВ (контролируемое лечение с многофакторной профилактикой ХСН или традиционное) у мужчин разных возрастов, с выделением особенностей течения АГ в молодом и среднем возрасте.

Критерии включения: АГ, подтвержденная согласно клиническим рекомендациям ВНОК и ОССН и возможность оценки абсолютного риска летального исхода от СС патологии по шкале SCORE. В связи с этим, учитывалось наличие в медицинской документации указаний о динамике АД, и содержании общего холестерина, курительном поведении (КП). Рассматривались также данные об уровне образования (УО), профессиональном статусе (ПС) и семейном положении (СП). Заявленным критериям соответствовал 781 больных (средний возраст –  $64,6 \pm 2,3$  года), которые и были включены в исследование. Для сравнительного изучения эффективности контролируемой и традиционной терапии в исследование были включены 362 истории болезни с подробным освещением методов терапии больных АГ.

Критерии исключения из исследования: крайне тяжёлое соматическое состояние, вторичные формы АГ, острый ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), тяжёлые почечная и печеночная недостаточность.

На втором этапе проводилось лечение и проспективное наблюдение в течение 54 недель 117 мужчин среднего возраста<sup>11</sup> с АГ (случайная выборка из числа

---

<sup>1</sup> Учитывая ряд классификаций возрастов жизни (по Пифагору, древней китайской, ВОЗ), и тот факт, что в преобладающем большинстве эпидемиологических исследований, посвящённых патологии сердечно-сосудистой системы, статистические данные приводятся с разбивкой возраста по десятилетиям, в нашей работе как «средний» рассматривался возраст от 40 до 60 лет. Мужчины моложе 40 лет рассматривались как молодые, а старше 60 лет – пожилые.

192 мужчин с АГ), как с проявлениями ХСН, так и без таковых, госпитализированных в кардиологическое и терапевтическое отделения с гипертоническим кризом или его осложнениями.

Критерии включения: мужчины 40-60 лет с мягкой и умеренной ст. АГ, подтвержденной согласно клиническим рекомендациям ВНОК. Эти критерии основывались на данных ретроспективного исследования: у мужчин молодого и среднего возраста, госпитализированных по поводу АГ отмечена большая частота мягкой и умеренной формы (тяжёлая АГ выявлена только у 10,5% больных) и редкая госпитализация мужчин до 40 лет с АГ (9,5%). Таким образом, мужчины до 40 лет и пациенты с тяжёлой степенью АГ, в проспективное исследование не включались.

Больные были разделены на 2 группы: первая группа (n=61) - больные, которым проведены традиционные ЛПВ - в подгруппу 1а включались больные без ХСН, в подгруппу 1б - с I-IV ФК ХСН; вторая группа (n=56) – больные с мягкой и умеренной АГ, которым проведено контролируемое лечение АГ с дифференцированной многофакторной профилактикой ССЗ и ХСН - в подгруппу 2а включались больные без ХСН, в подгруппу 2б - с ХСН. Контрольную группу составили 20 практически здоровых мужчин, сопоставимых по возрасту больных.

На данном этапе изучалась динамика АД и клинико-гемодинамических показателей на фоне разных ЛПВ, оценивалась их эффективность во взаимосвязи с факторами риска и приверженностью больных к лечению. На госпитальном этапе, затем через 18, 36 и 54 недели оценивалась непосредственная и отдаленная эффективность проведенной терапии со стратификацией СС риска и смерти.

Оценку приверженности больного к лечению и установление сроков прекращения им выполнения врачебных рекомендаций проводили исходно, при выписке, через 18, 36 и 54 недель (изучалась частота выполнения рекомендации; при приеме комбинированных препаратов – учитывали все составные компоненты) по опроснику «Точность выполнения врачебных рекомендаций» (II часть опросника приверженности к лечению; Николаев Н.А., 2008) и по индивидуальному опроснику, который включал 6 прямых вопросов по МОЖ: контроль АД, рациональное питание, отказ от курения, физическая активность, снижение веса, минимизация стрессовых ситуаций и от 2 до 6 прямых вопросов по выполнению рекомендаций по приёму медикаментов: основных групп антигипертензионных препаратов (АГП) от 1 до 4 наименований и влияющих на ведущие факторы риска (1-2 наименований; статины и антитромбоцитарные препараты). Сопоставление результатов этих опросников упрощало оценку приверженности больного к выполнению конкретных врачебных рекомендаций по МОЖ и снижение массы тела (МТ) в разные сроки наблюдения и в целом по группе. В связи с тем, что среди госпитализированных и согласившихся на длительное наблюдение больных «чрезмерно» употребляющих алкоголь не было, этот фактор не был включён в разработку.

Статистическая обработка материала проведена методом вариационной статистики. Сравнение относительных величин проводилось по критерию  $\chi^2$  и по U критерию Манна Уитни; различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

С целью установления последовательности появления и темпов развития дисфункции ЛЖ, у мужчин среднего возраста с АГ и впервые выявленной ХСН оценена динамика клинико-гемодинамических показателей на фоне разных лечебных подходов. Согласно клиническим рекомендациям ВНОК и ОССН, проведена оценка степени АГ, вариабельности АД, частоты факторов риска (курение, избыточная масса тела, коморбидные заболевания), липидного профиля, креатинин сыворотки крови и функциональное состояние почек, проведён тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ), прослежена динамика ФК ХСН по шкале ШОКС. Определена тяжесть депрессии и тревоги (Госпитальная шкала, Zigmond A.S., 1983). Функциональное состояние ССС изучалось при проведении ЭКГ-12, Эхо (доплер)-КГ по стандартной методике на эхокардиографе «Acuson» 128 XP/10.

Лечение пациентов включало общие мероприятия (разъяснение принципов самонаблюдения, приверженности к лечению), МОЖ, фармакотерапию АГ (препаратами первого ряда). Основными принципами лечения явились – постоянная и обязательная МОЖ при любой степени АГ и, при необходимости, - сочетание с адекватной медикаментозной терапией, включающей многофакторную профилактику ССЗ и ХСН.

В первой группе больных терапевтическое обучение не проводилось, но давались традиционные рекомендации по МОЖ и лечению. Во второй группе больным проводились контролируемое лечение и дифференцированная многофакторная профилактика ХСН: обеспечение пациентов информацией, необходимой для изменения образа жизни; терапевтическое обучение с формированием у больных индивидуальных мотиваций по коррекции имеющихся факторов риска АГ; разработка и реализация индивидуальной программы МОЖ; длительное наблюдение за пациентами с закреплением навыков по коррекции факторов риска (в стационаре и при повторных визитах, по телефону, в части случаев - на дому).

Индивидуальный 10-летний риск смерти от ССЗ оценивался по шкале SCORE. При оценке эффективности терапии учитывали её влияние на уровни АД, на промежуточные или «суррогатные» критерии (снижение степени поражения органов-мишеней) и на «жесткие» (случаи смерти, инфаркта миокарда и инсульта) конечные точки. Свидетельством правильно проводимой терапии считали также отсутствие повторной госпитализации и кардиальных событий в течение 6 месяцев.

Статистическая обработка материала проведена методом вариационной статистики на ПК с помощью прикладного пакета «Statistica 6,0». Вычислялись относительные величины (P%), средние арифметические значения (M) и стандартное отклонение ( $\pm$ SD). Сравнение относительных величин проводилось по критерию  $\chi^2$ , а абсолютных величин по t - критерию Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

**Результаты ретроспективного исследования.** Среди госпитализированных с АГ мужчин до 40 лет (молодых) было 74 (9,5%), до 60 лет (средний возраст) –

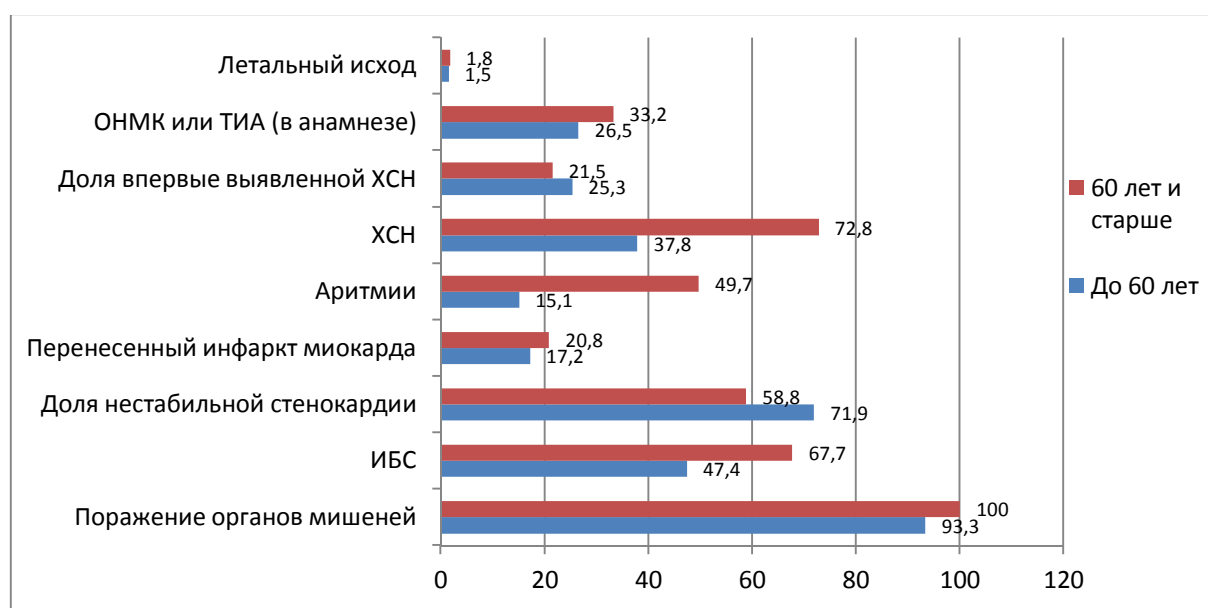


270 (34,6%), в возрасте 60-74 года (пожилой) – 368 (47,1%) и старше 74 лет (старческий возраст) – 69 (8,8%).

С учётом поставленной цели исследования, и в связи с небольшим количеством больных молодого и старческого возрастов, было составлено 2 группы: до 60 лет (1 группа) и 60 лет и старше (2 группа). У значительной части (89,5%) госпитализированных мужчин молодого и среднего возраста (1 группа) отмечалась мягкая и умеренная степени АГ, что является статистически значимым при сравнении с группой больных старше 60 лет ( $p < 0,05$ ).

При изучении факторов риска ССЗ установлено, что семейный анамнез по ССЗ был отягощён у 61,6 и 70,3% больных 1 и 2 группы соответственно ( $p < 0,05$ ). Вредные привычки чаще наблюдались у мужчин 1 группы ( $p < 0,05$ ). У 1/3 из них выявлены привычка «курение табака» или «досаливание пищи» (36,6 и 38,4% соответственно). Следует отметить, что сочетание вредных привычек также чаще отмечено у пациентов 1 группы ( $p < 0,05$ ). Гиперхолестеринемия наблюдалась более чем у половины больных 1 группы (57,6%), но значимо чаще во 2 группе больных ( $p < 0,05$ ).

Результаты изучения частоты ПОМ, ассоциированных ССЗ и исходов АГ у мужчин с АГ, представлены в рисунке 1. ПОМ разной выраженности наблюдалось у всех больных старших возрастов и у 93,3% мужчин молодого и среднего возраста с АГ.



**Рис. 1. Частота ПОМ, ассоциированных ССЗ и исходов АГ в группе мужчин до 60 лет (1 гр., n=344) и старше (2 гр., n=437).**

При анализе полученных результатов у мужчин молодого и среднего возраста с АГ настораживают следующие данные: наличие поражения аорты более чем у половины из них (58,7%); большая частота ИС (71,9% от общего числа случаев стенокардии); примерно одинаковая частота ИМ в сравниваемых группах (17,2 и 20,8%, соответственно в 1 и 2 группе); большая частота впервые выявленной ХСН; отсутствие различия частоты летального исхода при сравнении с таковой, во 2 группе.

При изучении показателей социального градиента (семейного положения, уровня образования, профессионального статуса) установлено, что в возрасте до 60 лет с АГ госпитализировались чаще мужчины со средним и высшим образованием (39,2 и 34,9% соответственно). В старшей возрастной группе доля госпитализированных больных с высшим образованием было значительно меньше (22,4%;  $p < 0,05$ ). Различие по семейному положению заключалось в значительном увеличении доли больных с отсутствием постоянной спутницы жизни в группе мужчин старше 60 лет с АГ (45,3 и 57,2% соответственно в 1 и 2 группе,  $p < 0,05$ ).

При изучении методов терапии и эффективности ЛПВ по данным ретроспективного исследования 362 историй болезни мужчин с АГ, в которых были подробно освещены методы ЛПВ, установлено, что:

1) контролируемое лечение АГ с дифференцированной многофакторной профилактикой ССЗ и ХСН в группе больных молодого и среднего возраста проводилось значительно реже (33,3%), чем у пациентов старших возрастов (48,3%),  $p < 0,05$ ;

2) эффективность контролируемого лечения АГ с многофакторной профилактикой ССЗ и ХСН значительно выше, чем традиционного во всех возрастных группах (76,5 и 87,1% соответственно в 1 и 2 группе); на фоне традиционной терапии малоэффективные результаты значительно чаще наблюдаются у больных молодого и среднего возраста (27,5 и 13,9% соответственно в 1 и 2 группе);

3) ХСН у пациентов старше 60 лет отмечается чаще, чем у лиц моложе 60 лет. У мужчин всех возрастов ХСН наблюдается значительно реже на фоне контролируемых ЛПВ, чем при традиционной терапии АГ, составляя в 1 группе больных 43,6 и 23,5%, а во 2 группе - 89,8 и 52,5%, соответственно при первом и втором терапевтическом подходах ( $p < 0,05$ ). На фоне традиционной терапии отмечается большая частота впервые выявленной ХСН (20,6 и 29,6% соответственно у больных до 60 лет и старше).

Таким образом, в возрастной группе мужчин до 60 лет значительно реже применяется контролируемое лечение АГ с многофакторной профилактикой ССЗ и ХСН, хотя установлено, что эффективность такой терапии значительно выше, чем традиционной во всех возрастных группах.

**Результаты проспективного наблюдения. Исходные клинико-лабораторные и гемодинамические показатели.** Исходное состояние пациентов среднего возраста с мягкой и умеренной степени АГ, включённых для проспективного наблюдения с целью изучения эффективности разных терапевтических подходов (традиционной и контролируемой), по клинико-лабораторным и гемодинамическим показателям, было сопоставимо.

Вариабельность суточного ритма АД. При изучении суточного ритма АД в сравниваемых группах больных (табл.1), наиболее часто установлено недостаточное ночное снижение САД («non-dippers») - 60,6 и 58,9% соответственно в 1 и 2 группе; оптимальный профиль АД («dippers») выявлен примерно у 1/4 части пациентов (24,6 и 26,8% соответственно в 1 и 2 группе). При сравнении с контрольной группой учащение случаев недостаточного снижения САД и уменьшение частоты оптимального профиля АД у наблюдаемых больных с АГ было значимым ( $p < 0,001$ ).

Таблица 1

**Степени АГ и профиль АД у пациентов, включённых для изучения эффективности традиционной (1 гр.) и контролируемой (2 гр.) терапии**

Показатели	Контрольная группа		Группы больных с АГ (n=117)			
	абс.	%	I-ая группа		II группа	
			абс.	%	абс.	%
Всего	<b>20</b>	<b>100</b>	61	52,1	56	47,9
Возраст (годы, M±SD)	47,9 ± 3,0		50,6±3,1		51,3±2,8	
САД (мм рт. ст., M±SD)	112,1±5,3		161,9±7,3***		162,5±7,1***	
ДАД (мм рт. ст., M±SD)	78,2±2,8		101,7±3,4***		102,1±3,2***	
АГ (%/абс):	Нет	Нет				
• мягкая			37	60,6	32	57,1
• умеренная			24	39,4	24	42,9
Впервые выявленная АГ	Нет	Нет	18	29,5	16	28,6
Суточный профиль АД:						
• Оптимальный -«dippers»	19	95	15	24,6***	15	26,8***
• Недостаточное ночное снижение САД -«non-dippers»	1	5	37	60,6***	33	58,9***
• Устойчивое ночное повышение АД -«night-peakers»	0	0	6	9,8	5	8,9
• Чрезмерное ночное снижение САД - «over-dippers»	0	0	3	4,9	3	5,4

Примечание: \*\*\*-  $p < 0,001$ , значимые различия показателей с контрольной группой (по критерию  $\chi^2$ ).

Устойчивое ночное повышение АД - «night-peakers» (9,8 и 8,9% соответственно у больных 1 и 2 группы) и чрезмерное ночное снижение САД - «over-dippers» (4,9 и 5,4% соответственно у больных 1 и 2 группы) наблюдались значительно реже, но сам факт выявления такой суточной вариабельности АД у мужчин среднего возраста с АГ свидетельствует о высоком риске ССЗ.

Факторы риска и поражение органов-мишеней. В сравниваемых группах пациентов изучены факторы риска и установлено, что семейный анамнез был отягощён более чем у 2/3 всех обследованных больных (69,2%), составляя 67,2 и 71,4% у больных 1 и 2 группы соответственно.

Наблюдалась примерно такая же частота (68,9 и 69,6%, соответственно в 1 и 2 группе) вредных привычек, среди которых можно выделить курение табака и досаливание пищи, хотя значительно преобладало курение табака (44,3 и 48,2%, соответственно в 1 и 2 группе). Более чем у половины больных с АГ отмечена избыточная МТ (55,7 и 58,9%, соответственно в 1 и 2 группе).

При исследовании липидного спектра крови установлено, что дислипидемия (ДЛП), в целом, при сравнении с контрольной группой (15%), значительно чаще ( $p < 0,001$ ) наблюдалась при АГ, составляя 68,9 и 66,1% соответственно у больных 1 и 2 группы.

У 6 (9,8%) больных 1 группы и у 5 (8,9%) больных 2 группы наблюдалась сочетанное повышение общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ).

Частота гиперхолестеринемии (ОХС  $> 4,9$  ммоль/л), преобладала существенно ( $p < 0,01$ ) над таковой в контрольной группе (10%), но не достигала 50% и составляла 45,9 и 44,6%, соответственно в 1 и 2 группе.

Гипертриглицеридемия (триглицериды  $> 1,7$  ммоль/л) достоверно чаще отмечалась у больных АГ и составляла 24,6 и 21,4%, соответственно в 1 и 2 группе

и 5% - в контрольной группе. Снижение ЛПВП (<1 ммоль) не наблюдалось в контрольной группе, хотя в 1 и 2 группе отмечено в 8,2 и 10,7% случаев ( $p>0,05$ ).

Как и следовало ожидать, поражение тех или других органов-мишеней наблюдалось у всех больных среднего возраста с АГ. Примерно у половины больных были выявлены проявления ИБС, при этом, у больных среднего возраста с АГ 2 раза чаще отмечается ИС (69,6 и 71,4% соответственно у больных 1 и 2 группы), чем стабильные её формы (30,4 и 28,6% у больных 1 и 2 группы). Доля аритмий была невысокой и составляла 19,7 и 21,4% у больных 1 и 2 группы. ОНМК и/или транзиторная ишемическая атака (ТИА) в анамнезе отмечались несколько чаще, но менее чем у 1/3 больных. Клинические проявления ХСН отмечены у половины больных среднего возраста с АГ (52,5 и 51,8% соответственно у больных 1 и 2 группы), в том числе впервые выявленной ХСН - у 29,5 и 30,4% больных 1 и 2 группы.

Морфо-функциональные показатели ЛЖ и типы диастолической дисфункции ЛЖ (ДДЛЖ). Проведено изучение исходных морфо-функциональных показателей ЛЖ (табл. 2) у пациентов сравниваемых групп с учётом наличия или отсутствия ХСН. Установлено повышение ИММЛЖ и увеличение ОТС у больных АГ (как в 1, так и во 2 группе в целом), значимое при сравнении с контрольной группой ( $p<0,05$ ).

Установленное повышение КДР и снижение ФВ ЛЖ у больных АГ было существенным при сравнении с контрольной группой ( $p>0,05$ ).

ДДЛЖ 1 типа имело место у 70,5 и 62,5% больных (соответственно 1 и 2 группы), а ДДЛЖ 2 типа – примерно у 1/3 больных. Исходная частота типов ДДЛЖ у больных 1 и 2 группы с АГ значимо не различалась ( $p>0,05$ ).

**Таблица 2**

**Морфо-функциональные показатели ЛЖ у больных 1 и 2 группы (1а и 2а - без ХСН, 1б и 2б – с ХСН) по данным ЭхоКГ**

Группы	Показатели (M±SD)			
	ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	КДР <sub>ЛЖ</sub> , см	ОТС, %	ФВ ЛЖ, %
Контрольная (n=20)	101,4±10,5	4,81±0,68	42,5±4,9	64,2±6,1
1 группа (всего n=61)	138,1±15,2***	5,1±0,79	49,5±7,1***	59,7±4,9
1а-группа (n=32)	128,8±19,1**	4,89±0,83	46,2±7,0 *	64,4±6,5
1б-группа (n=29)	148,4±21,9***	5,33±0,81*	52,8±7,2***	54,5±5,3***
<b>P<sub>1</sub></b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
2 группа (всего n=56)	141,5±17,1***	5,2±0,81	50,7±6,9***	58,6±5,3
2а-группа (n=29)	129,5±19,2***	4,92±0,79	46,6±5,7**	63,4±5,3
2б-группа (n=27)	154,4±21,3***	5,49±0,8**	53,9±6,2***	53,5±6,2***
<b>P<sub>2</sub></b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>

Примечание: \* -  $p<0,05$ , \*\* -  $p<0,01$ , \*\*\*-  $p<0,001$  – статистическая значимость различия средних значений показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе;  $p_1$  - статистическая значимость различия средних значений показателей между 1а и 1б и  $p_2$  - между 2а и 2б группами (для сравнения абсолютных показателей использован t - критерий Стьюдента, для относительных величин - критерий  $\chi^2$ )

Морфо-функциональные показатели ЛЖ, ДДЛЖ и ремоделирование миокарда в зависимости от наличия или отсутствия ХСН. При анализе морфо-функциональных показателей ЛЖ и ДДЛЖ в зависимости от наличия или отсутствия ХСН установлено, что повышение ИММЛЖ, КДР, ОТС и снижение ФВ ЛЖ на фоне ХСН у больных 1б и 2б подгруппами значимы ( $p<0,001$ ) не только

по сравнению с контрольной, но и подгруппами больных АГ без ХСН (1а, 2а подгруппы); при отсутствии ХСН (1а, 2а подгруппы) по сравнению с контрольной группой существенным было только повышение ИММЛЖ и ОТС ( $p < 0,05$ ).

ДДЛЖ на фоне ХСН (1б и 2б группы) характеризовалась учащением нарушения растяжимости ЛЖ в диастолу (2 тип). Эти различия значимы и при сравнении с группой больных АГ без ХСН (1а и 2а группы).

Следует отметить, что анализ типов ремоделирования миокарда у больных АГ показал большую частоту концентрической гипертрофии ЛЖ (КГЛЖ) около 1/2 наблюдаемых больных и его концентрического ремоделирования (у 1/5 части наблюдаемых). На фоне ХСН у больных АГ ремоделирование миокарда ЛЖ протекало, преимущественно, по типу КГЛЖ, но учащалась и эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (ЭГЛЖ).

Таким образом, при отсутствии ХСН у мужчин среднего возраста с АГ показатели ИММЛЖ и ОТС значительно превышают таковые контрольной группы, тогда как КДР, ФВ существенных различий не имеют. Ремоделирование миокарда ЛЖ протекает, главным образом, по типу КГЛЖ, а ДДЛЖ – нарушением расслабления ЛЖ в диастолу (по 1 типу). На фоне ХСН у мужчин среднего возраста с АГ не только ИММЛЖ, ОТС, но и КДР значительно превышают таковые контрольной группы, а ФВ – существенно снижена. Ремоделирование миокарда ЛЖ протекает, преимущественно по типу КГЛЖ. ДДЛЖ на фоне ХСН сопровождается учащением нарушения растяжимости ЛЖ в диастолу (2 тип ДДЛЖ). Эти различия значимы при сравнении не только с группой практически здоровых лиц, но и больных АГ без ХСН.

**Приверженность больных к немедикаментозной и медикаментозной терапии АГ.** При изучении приверженности больных к лечению установлено, что её значения при поступлении в стационар были ниже, чем при выписке.

При наблюдении мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной АГ в течение 54 недель установлено, что при традиционной терапии частота полной приверженности лечению значительно уменьшалась, а не приверженных лечению увеличивалась при сравнении с таковой перед выпиской из стационара ( $< 0,05$ ). Несмотря на некоторое снижение приверженности лечению в последующем, её значения на фоне контролируемой терапии при выписке и к концу наблюдения (54 неделя) существенно не различались.

Анализ приверженности больных к немедикаментозной терапии АГ и её изменения при разных терапевтических подходах. При анализе отношения больных к выполнению рекомендаций, к выписке установлено (табл. 3), что контроль за АД, соблюдение мероприятий по снижению МТ и частоты стрессовых ситуаций проводились всеми больными (и при традиционной, и при контролируемой терапии), что существенно выше исходных данных ( $p < 0,05$ ). Рациональное питание, отказ от курения и адекватная физическая активность выполнялись также значительной долей больных. В связи с этим, у мужчин среднего возраста с АГ при выписке из стационара, как при традиционном ведении, так и при контролируемой терапии, частота выполнения рекомендаций по МОЖ в сравниваемых группах существенных различий не имела ( $p > 0,05$ ).

По данным проспективного наблюдения после выписки из стационара частота выполнения рекомендаций по МОЖ в динамике (18, 36 и 54 неделя) в 1 и 2 группе имели различия, которые заключались в следующем:

1) На фоне традиционной терапии на протяжении всего срока наблюдения контроль за АД проводился значительно большей долей больных, чем при поступлении в стационар, т.е. при исходном обследовании больных ( $p < 0,05$ ). Однако имело место постепенное уменьшение количества больных, выполняющих данную рекомендацию: 83,6 – 70,5 – 65,6 %, соответственно на 18, 36 и 54 неделе наблюдения. При контролируемой терапии уменьшение количества больных выполняющих данную рекомендацию было незначительным и составляло 98,2 – 94,6 – 91,1%, соответственно на 18, 36 и 54 неделе наблюдения. Этим обусловлено существенное различие частоты контроля за АД больными 1 и 2 групп, с преобладанием пациентов, получающих контролируемую терапию, начиная с 18 недели наблюдения ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 3**

**Выполнение рекомендаций по модификации образа жизни больными АГ при проведении традиционной (1 группа,  $n=61$ ) и контролируемой многофакторной профилактики и лечения ССЗ (2 группа,  $n=56$ )**

<b>Осознание и выполнение рекомендаций по МОЖ (абс/%)</b>						
Рекомендации	Группы	Исходно	При выписке	18 неделя	36 неделя	54 неделя
• контроль АД	1	24/39,3	61/100,0***	51/83,6***	43/70,5*	40/65,6**
	2	21/37,5	56/100,0***	55/98,2***	53/94,6*	51/91,1**
	$P_1$	>0,05	>0,05	<0,01	<0,001	<0,001
• рациональное питание	1	29/47,5	58/95,1***	42/68,9**	38/62,3--	35/57,4
	2	26/46,4	53/94,6***	52/92,9***	50/89,3*	47/83,9**
	$P_1$	>0,05	>0,05	<0,01	<0,001	<0,01
• Уменьшение количества выкуриваемых сигарет или отказ от курения	1	7/25,9	19/70,4**	13/48,2	10/37,0	8/29,6
	2	7/25,9	18/66,7*	17/63,0*	15/55,6**	13/48,2
	$P_1$	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
• физическая активность	1	25/41,0	54/88,5***	47/77,1***	41/67,2**	35/57,4
	2	24/42,9	52/92,9***	53/94,6***	50/89,3**	48/85,7**
	$P_1$	>0,05	>0,05	<0,01	<0,01	<0,001
• снижение веса	1	12/35,3	34/100,0***	27/79,4***	23/67,7**	19/55,8
	2	12/36,4	33/100,0***	31/93,9***	29/87,9**	26/78,8**
	$P_1$	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
• минимизация стрессовых ситуаций	1	21/34,4	60/98,4***	47/77,1***	38/62,3**	30/49,2
	2	20/35,7	56/100,0***	56/100,0**	51/91,1**	49/87,5**
	$P_1$	>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$  - статистическая значимость различия показателей по сравнению с, исходными данными;  $p_1$ - значимость различия показателей между 1 и 2 группами (по критерию  $\chi^2$ ).

2) Выполнение рекомендаций по рациональному питанию, физической активности и предупреждению стрессовых ситуаций большинством больных на фоне традиционной терапии продолжалось примерно до середины наблюдения, значимо превышая исходные данные ( $p < 0,05$ ), однако в последующем наблюдалось их снижение и с 36 недели различия с исходными данными не были существенными. При контролируемой терапии уменьшение больных выполняющих

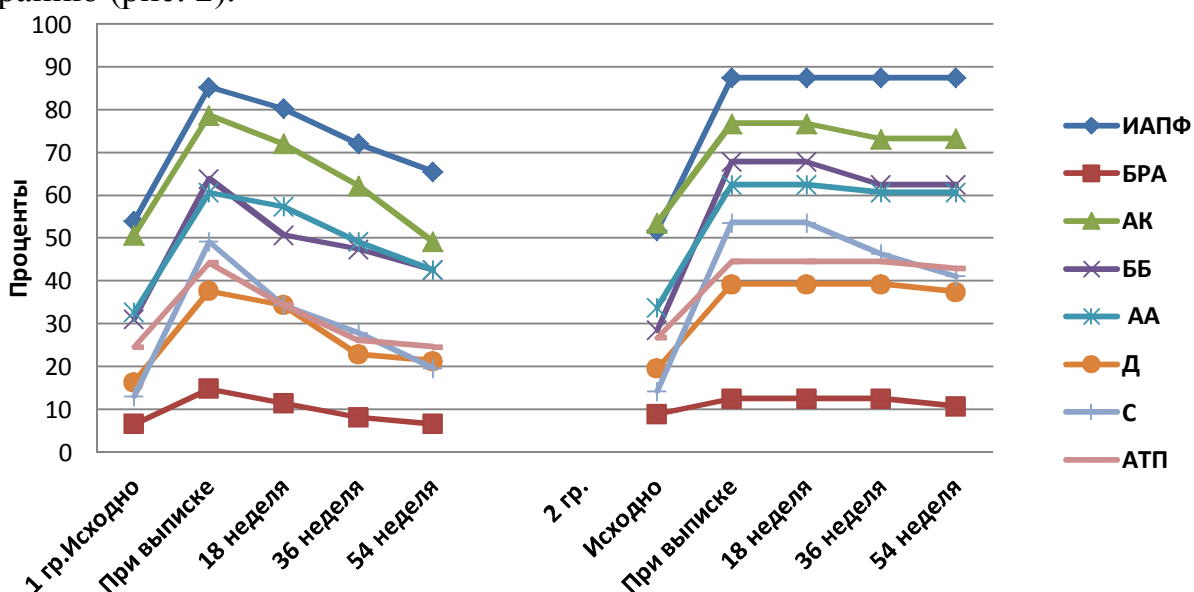
данные рекомендации было незначительным и до 54 недели наблюдения сохранялись значимые различия с исходными данными ( $p < 0,05$ ). В связи с этим отмечалось существенное различие частоты выполнения рекомендаций по рациональному питанию и физической активности больными 1 и 2 групп, с преобладанием при контролируемой терапии начиная с 18 недели наблюдения ( $p < 0,05$ ).

3) Частота отказов от курения при выписке из стационара была выше исходной ( $p < 0,05$ ), как в первой, так и во второй группе. В последующем, постепенное уменьшение доли больных, выполняющих эту рекомендацию, в обеих группах привело к тому, что при традиционной терапии начиная с 18 недели, а при контролируемой терапии к концу наблюдения (54 неделя), различия с исходной стали не значимые. На всём протяжении наблюдения различия между группами по этому показателю также отсутствовали.

4) Значимость различия частоты выполнения рекомендаций по снижению веса больными с повышенным индексом МТ и значений исходных показателей у мужчин 1 группы сохранялась до 36 недели, а во 2 группе – до конца наблюдения. В связи с этим, значимое преобладание доли больных, снижающих вес при контролируемой терапии, в сравнении с традиционным подходом, отмечалось с 36 недели.

Таким образом, отмечается низкая приверженность мужчин среднего возраста с АГ к выполнению рекомендаций по отказу от курения, как при традиционной, так и при контролируемой терапии. Темпы снижения частоты выполнения рекомендаций по снижению МТ выше при традиционной терапии, чем при контролируемой.

Анализ приверженности больных к медикаментозной терапии АГ и её изменения при разных терапевтических подходах. Установлено, что при выписке из стационара доля больных полностью приверженных лечению составляла более 50% и была примерно равной в группах сравнения. При динамическом наблюдении отмечено уменьшение количества приверженных к лечению больных в обеих группах, что более выражено в группе больных, получающих традиционную терапию (рис. 2).



**Рис. 2. Частота выполнения рекомендаций по медикаментозной терапии пациентами 1 (традиционная терапия) и 2 (контролируемая терапия) групп.**

Выделены особенности отношения больных к выполнению врачебных рекомендаций по медикаментозной терапии при разной тактике лечения:

1) При традиционной терапии больные АГ наиболее длительно выполняли рекомендации по приёму ИАПФ и значимость различия частоты выполнения рекомендаций с исходной исчезала только на 54 неделе. Что касается других препаратов, то снижение частоты выполнения рекомендаций по их приёму отмечалось еще раньше: АК, ББ, АА, мочегонных, статинов – к 36 неделе, а к антитромбоцитарным (АТП) препаратам – к 18 неделе.

2) На фоне контролируемой терапии АГ частота выполнения рекомендаций по приёму ИАПФ, АК, ББ, АА и статинов на протяжении всего срока наблюдения снизилась незначительно и различия с исходной частотой оставались значимыми. Приверженность к приёму мочегонных средств (препаратов) снижалась к 36 неделе, АТП – к 54 неделе. БРА назначались редко и различия частоты их приёма на протяжении болезни отсутствовали.

3) На 18 неделе и до конца наблюдения доля больных, приверженных к лечению было значимо больше при контролируемой терапии ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, на фоне контролируемой терапии больные чаще выполняли рекомендации по медикаментозной терапии, чем при традиционной терапии и значимые различия между группами нередко появлялись к концу наблюдения. Например: ИАПФ, мочегонные и АТП – с 36 по 54 недели; АК, ББ, АА – на 54 неделе.

**Качество жизни (КЖ) и выраженность тревоги/депрессии.** Следует отметить, что исходные значения показателей КЖ у пациентов 2 группы (для контролируемой терапии) были заметно ниже, чем в 1 группе. Однако, при длительном наблюдении установлено, что к выписке положительная динамика показателей по сравнению с исходными показателями значима ( $p < 0,05$ ) и у больных сравниваемых групп имеет место: повышение суммарной оценки КЖ, особенно, за счёт соматического и психологического компонентов.

Анализ сдвигов показателей КЖ и выраженности тревоги/депрессии при разных терапевтических подходах. При длительном наблюдении выделены следующие особенности динамики показателей КЖ на фоне разных терапевтических подходов:

- постепенное заметное снижение суммарной оценки КЖ, как за счёт соматического, так и психологического и социального компонентов у больных 1 группы со значимым различием значений при выписке и в конце наблюдения ( $p < 0,001$ );

- темпы снижения психологического компонента КЖ на фоне традиционной терапии выше (на 37,2%) по сравнению соматического (на 20,2%) и социального (на 18,8%) компонентов;

- на всём протяжении наблюдения между группами сравнения имеет место различие в суммарной оценке КЖ и её компонентов со значимо высокой оценкой во 2 группе ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$ ).

При изучении динамики выраженности тревоги/депрессии установлено, что позитивные сдвиги показателей тревоги/депрессии достигаемые при выписке имеют заметную тенденцию к снижению у мужчин 1 группы - при традиционном ведении больных: уменьшение количества больных с нормальными показателями



тревоги/депрессии (на 33,2%) и субклинически выраженной тревогой/депрессией (на 15,5%) к концу наблюдения с учащением клинически выраженной тревоги/депрессии (4,9% и 24,6% соответственно при выписке и на 54 неделе наблюдения,  $p < 0,05$ ).

На фоне контролируемой терапии АГ и многофакторной профилактики ССЗ (у больных 2 группы) снижение достигнутых положительных результатов по этим показателям незначительное (норма – уменьшение на 9,2%; субклинический вариант – увеличение на 3%; клинически выраженный вариант – учащение в 1,5 раза), в связи с чем, на 36 неделе различие частоты нормальных значений тревоги/депрессии между группами становится значимым, преобладая во 2 группе ( $p < 0,05$ ).

Сопоставление полученных результатов позволяет сделать заключение, что применение различной тактики ведения мужчин среднего возраста с АГ по-разному влияет на приверженность к лечению, что, видимо, обуславливает различия психо-социальных сдвигов и КЖ в сравниваемых группах. Большая частота субклинической и клинически выраженной тревоги/депрессии у наблюдаемых пациентов и отсутствие значимого эффекта контролируемой терапии, свидетельствуют о необходимости разработки действенных методов коррекции данного синдрома у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной АГ.

**Липидный спектр, вариабельность АД и структурно-функциональные показатели ЛЖ.** Липидный спектр. При изучении частоты сдвигов липидного спектра атерогенной направленности ДЛП в сравниваемых группах больных в разные промежутки времени: (при выписке, на 18, 36 и 54 неделе наблюдения) установлено, что:

- при выписке и на 18 неделе наблюдения отмечалось незначительное снижение частоты ДЛП как в первой, так и во второй группах.
- к 36 неделе наблюдения частота ДЛП в 1 группе больных нарастает, а во 2 группе снижение частоты ДЛП продолжается до 54 недели.
- различия между группами становятся значимыми с 36 недели, с преобладанием частоты ДЛП у больных 1 группы; максимальное различие между группами установлено на 54 неделе (70,5 и 41,1% соответственно в 1 и 2 группе больных) наблюдения.

Вариабельность АД. При изучении динамики АД у больных, получающих традиционную и контролируемую терапию, установлены особенности непосредственного гипотензивного влияния разных терапевтических подходов:

- при традиционной терапии больных после выписки из стационара отмечалось постепенное повышение АД и к концу наблюдения значения САД и диастолического АД (ДАД) были достоверно выше, чем при выписке ( $p < 0,001$ );
- на фоне контролируемой терапии у больных 2 группы повышение САД и ДАД к концу наблюдения было не значимым ( $p > 0,05$ ); на 54 неделе наблюдения показатели САД и ДАД у больных первой группы были значимо выше, чем во второй.

При изучении динамики суточного профиля АД у больных 1 и 2 группы установлено, что оба терапевтические подходы повышают частоту оптимального профиля АД - «dippers» ( $p < 0,001$ ), что было более выраженным при контролируемой терапии (44,3 и 60,6% соответственно в 1 и во 2 группе). В этой связи, пато-

логические суточные профили АД значимо реже наблюдаются при выписке из стационара у больных, получающих контролируруемую терапию ( $p < 0,001$ ).

Снижение частоты недостаточного ночного снижения САД - «non-dippers» было статистически значимым только при контролируемой терапии ( $p < 0,001$ ). Повышение частоты устойчивого ночного повышения АД и чрезмерного ночного снижения АД в динамике несколько чаще наблюдалось на фоне традиционной терапии ( $p > 0,05$ ). На 54 неделе наблюдения такая же тенденция сдвигов в сравниваемых группах сохраняется.

Таким образом, непосредственное гипотензивное влияние контролируемой терапии сохраняется значительно дольше, чем традиционной. Как при традиционной, так и при контролируемой терапии АГ у мужчин среднего возраста при выписке из стационара наблюдается повышение частоты оптимального профиля АД. Однако в связи с тем, что этот эффект значительно выражен при контролируемой терапии, патологические суточные профили АД у больных, получающих традиционную терапию наблюдаются чаще; такая же тенденция сохраняется и на 54 неделе наблюдения.

Структурно-функциональные свойства ЛЖ. Результаты изучения структурно-функциональных свойств ЛЖ в динамике установили следующие особенности (табл. 4):

**Таблица 4**

**Динамика морфо-функциональных показателей левого желудочка у мужчин среднего возраста с АГ на протяжении наблюдения при традиционном ведении больных (1 группа,  $n=61$ ) и контролируемой многофакторной профилактике и лечении ССЗ (2 группа,  $n=56$ )**

Показатели <b>M±SD)</b>	Группы	Исходно	При выписке	18 нед.	36 нед.	54 нед.	P
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	1	138,1±15,2	133,4±15,3	132,1±16,1	134,6±16,5	136,7±17,2	>0,05
	2	141,8±17,1	135,2±16,8	131,9±16,3	127,4±15,8	125,2±15,9	<b>&lt;0,001</b>
$P_{1-2}$		>0,05	>0,05	>0,05	<b>&lt;0,05</b>	<b>&lt;0,001</b>	
КДР <sub>ЛЖ</sub> , см	1	5,1±0,79	5,05±0,64	5,0±0,63	5,02±0,67	5,08±0,71	>0,05
	2	5,2±0,81	5,12±0,68	5,09±0,61	4,98±0,55	4,93±0,58	<b>&lt;0,05</b>
$P_{1-2}$		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
ОТС, %	1	49,5±7,1	48,3±7,0	47,8±7,2	48,8±6,9	49,0±6,7	>0,05
	2	50,7±6,9	48,1±6,6*	46,5±6,8	46,3±6,2	45,1±6,3	<b>&lt;0,001</b>
$P_{1-2}$		<b>&lt;0,001</b>	>0,05	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
ФВ ЛЖ, %	1	59,7±4,9	63,4±4,7*	62,3±4,8	61,4±5,1	60,7±4,8	>0,05
	2	58,6±5,3	64,5±5,8*	65,1±6,0	65,6±5,7	65,9±5,7	<b>&lt;0,001</b>
$P_{1-2}$		>0,05	>0,05	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	

Примечание: p – значимость различий исходных данных с данными 54 недели наблюдения и лечения;  $p_{1-2}$  - значимость различий между 1 и 2 группой больных (по t-критерию Стьюдента).

1) На фоне традиционной терапии снижение значений ИММЛЖ, КДР и ОТС продолжается до 18 недели наблюдения, а на 36 и 54 неделе лечения отмечается их постепенный рост и различия исходных данных и на 54 неделе наблюдения – не значимы.

2) Медленное снижение ФВ на фоне традиционной терапии наблюдается с 18 недели наблюдения, хотя значения сохраняются в пределах нормы.

3) На фоне контролируемой терапии до конца наблюдения сохраняется тенденция к медленному и постепенному снижению значений ИММЛЖ, КДР и

ОТС, тогда как ФВ остаётся фактически без изменений на протяжении всего срока наблюдения.

4) На 36 неделе наблюдения низкие значения ИММЛЖ и ОТС отмечаются у больных 2 группы; ФВ ЛЖ превышает таковую 1 группы ( $p < 0,05$ ).

5) На фоне контролируемой терапии и многофакторной профилактики ССЗ значения ИММЛЖ, КДР и ОТС к 54 неделе наблюдения значимо ниже, а ФВ - выше исходных данных ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, контролируемая терапия мужчин среднего возраста с АГ замедляет процессы ремоделирования миокарда ЛЖ.

**Выраженность сердечной недостаточности и прогноз болезни при различной терапевтической тактике.** Выявление динамики показателей, характеризующих выраженность ХСН и прогноз болезни (ТШХ, ШОКС, ФК ХСН и 10-летнего риска смерти от ССЗ) является важным показателем оценки эффективности разных терапевтических подходов (табл. 5).

Таблица 5

**Динамика показателей ТШХ, ШОКС, ФК ХСН и 10-летнего риска смерти от ССЗ по шкале SCORE у мужчин среднего возраста с АГ при традиционной (1 группа,  $n=61$ ) и контролируемой терапии (2 группа,  $n=56$ )**

Показатели(М ±SD)	Группы	Исходно	При выписке	18 нед.	36 нед.	54 нед.
ФК ХСН	1	1,21±0,16	0,93±0,12***	0,95±0,14***	1,05±0,15*	1,18±0,15
	2	1,19±0,15	0,85±0,14***	0,86±0,13	0,89±0,14***	0,93±0,15***
$P_{1-2}$		>0,05	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001
ТШХ, м	1	469,2±48,3	509,4±47,2***	482,6±45,3	450,7±43,6*	419,3±44,1***
	2	457,6±51,1	521,5±46,8***	518,7±43,9	511,8±43,1***	504,7±47,6***
$P_{1-2}$		>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001
ШОКС, баллы	1	3,02±0,35	2,93±0,33	2,95±0,31	3,11±0,33	3,18±0,35**
	2	3,01±0,33	2,81±0,32***	2,82±0,33*	2,85±0,32***	2,92±0,34***
$P_{1-2}$		>0,05	<0,05	<0,05	<0,001	<0,001
10-летний риск смерти, %	1	3,2±0,49	2,4±0,31***	2,48±0,35***	2,67±0,34***	2,81±0,38***
	2	3,1±0,49	2,17±0,35***	2,19±0,32***	2,23±0,33***	2,28±0,35***
$P_{1-2}$		>0,05	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001

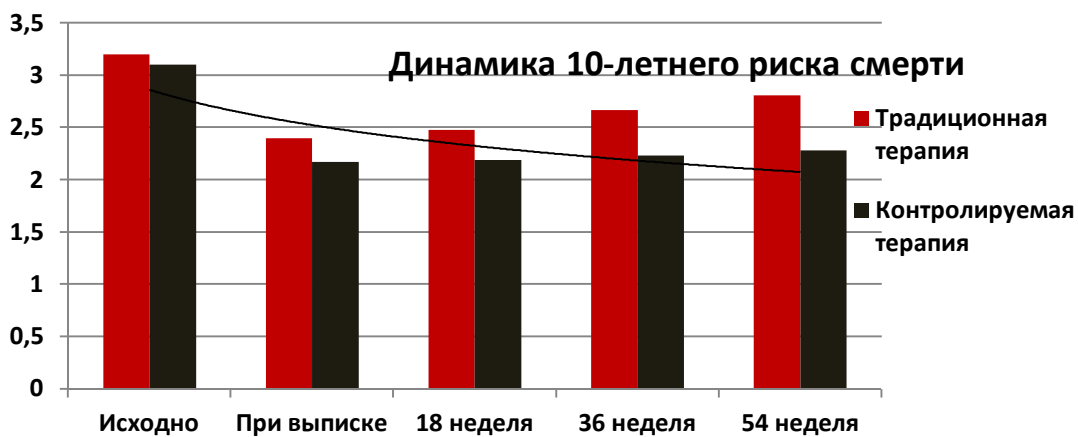
Примечание: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\*-  $p < 0,001$  – статистическая значимость различия средних значений показателей по сравнению с исходными;  $p_{1-2}$  - статистическая значимость различия средних значений показателей между 1 и 2 группами (по t-критерию Стьюдента).

При анализе динамики исходных данных отмечено медленное повышение сниженной при выписке ФК ХСН у больных 1 группы, которое с 36 недели становится значимо выше. По ТШХ выявлено снижение дистанции, при сравнении с таковой при выписке, значительное повышение значений ШОКС с 36 недели ( $p < 0,05$ ). Эти сдвиги сопровождались повышением 10-летнего риска смерти, которое с 36 недели становится значимым.

Тенденция к повышению ФК ХСН, снижению дистанции ТШХ, повышению значений по ШОКС и 10-летнего риска смерти на фоне контролируемой терапии – не значима по сравнению с таковыми показателями при выписке ( $p > 0,05$ ). Следует отметить, что при сравнении с 1 группой, позитивные сдвиги, особенно 10-летнего риска смерти, у больных 2 группы существенны ( $p < 0,05$ ) во всех отрезках наблюдаемого периода (рис. 3).

Таким образом, проведение контролируемой терапии и многофакторной профилактики ССЗ у мужчин среднего возраста с АГ сопровождается более медленным

темпом развития ХСН, что можно объяснить повышением приверженности больных к лечению и улучшением структурно-функциональных свойств миокарда ЛЖ.



**Рис. 3. Динамика 10-летнего риска смерти на фоне традиционной (1 гр.) и контролируемой терапии (2 гр.) АГ у мужчин среднего возраста по данным проспективного наблюдения.**

Особый интерес представляет динамика структурных изменений ЛЖ при впервые выявленной ХСН (ВВ ХСН) на фоне традиционной и контролируемой терапии АГ с вторичной профилактикой ССЗ и ХСН. Изучение исходных морфофункциональных показателей левого желудочка у 18 больных первой и 17-второй группы с ВВ ХСН показало:

- отсутствие значимых различий от средних значений в целом в популяции (61 больной первой группы и 56 – второй);
- отсутствие значимых различий исходных значений морфофункциональных показателей в сравниваемых группах больных с ВВ ХСН;
- значимое повышение ИММЛЖ и ОТС ( $p < 0,05$ ) у больных ВВ ХСН при сравнении с контрольной группой.

**Таблица 6**  
**Динамика показателей ФК ХСН у мужчин среднего возраста с АГ и ВВ ХСН при традиционном ведении больных (1 группа,  $n=18$ ) и контролируемой многофакторной профилактике и лечении ССЗ (2 группа,  $n=17$ )**

Показатели (абс/%)	Группы	При выписке	18 нед.	36 нед.	54 нед.	Всего
Повышение ФК ХСН	1	0	1/5,6	2/11,1	2/11,1	5/27,8
	2	0	0	1/5,9	0	2/11,8
$P_{1-2}$				$>0,05$		$>0,05$
Снижение ФК ХСН	1	5/27,8	1/5,6	0	0	6/33,3
	2	8/47,1	3/17,7	1/5,9	1/5,9	13/76,5
$P_{1-2}$		$>0,05$	$>0,05$			$<0,05$

Примечание:  $p_{1-2}$  – значимость различий между 1 и 2 группой больных.

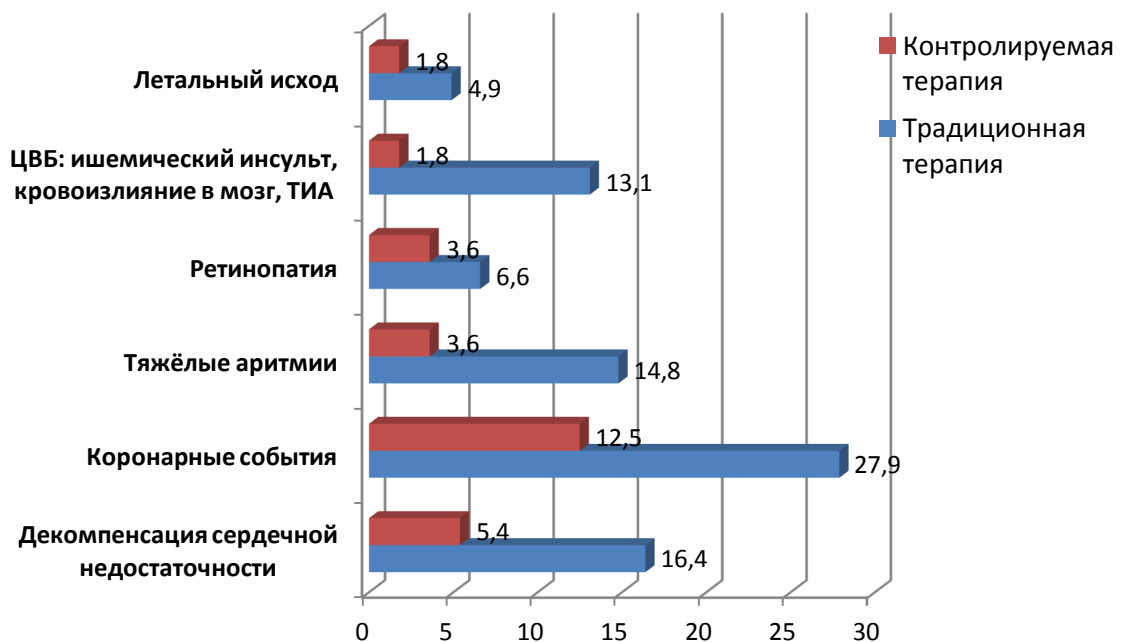
При традиционной терапии АГ из 18 больных ВВ ХСН к концу наблюдения (54 неделя) повышение ФК отмечено у 5 (27,8%), стабильное течение – у 7 (38,9%), а снижение ФК – у 6 (33,3%) больных.

При контролируемой терапии АГ с многофакторной профилактикой ХСН к 54 неделе наблюдения с повышением ФК ХСН и со стабильным течением было по 2 (11,8%) больных, а со снижением ФК ХСН – 13 (76,5%) больных. В целом, при дли-

тельном наблюдении мужчин среднего возраста АГ, как в первой, так и во второй группах наблюдается медленное невыраженное повышение ФК ХСН ( $p>0,05$ ). При традиционной терапии (1 группа) случаи повышения ФК ХСН наблюдаются 2,5 раза чаще, чем при контролируемой тактике ведения больных АГ, хотя это различие не значимое ( $p>0,05$ ). Снижение ФК ХСН на фоне контролируемой терапии АГ наблюдается значительно чаще, чем при традиционной тактике ведения ( $p<0,05$ ).

**Влияние традиционной и контролируемой терапии на «суррогатные» и «жесткие» конечные точки.** Изучена частота неблагоприятных событий и летального исхода при традиционной терапии и контролируемой терапии мягкой и умеренной АГ у мужчин среднего возраста при наблюдении в течение 54 недель (рис 4). Установлено, что у мужчин среднего возраста при контролируемой терапии мягкой и умеренной АГ с многофакторной профилактикой ССЗ частота неблагоприятных событий и летальность значительно ниже, чем в группе традиционного ведения больных.

На фоне традиционной терапии чаще наблюдаются, как повторная госпитализация больных (116 и 68 случаев соответственно в 1 и 2 группе,  $p<0,05$ ), декомпенсация сердечной недостаточности (16,4 и 5,4 % соответственно в 1 и 2 группе,  $p<0,05$ ), острые коронарные события (ИМ, НС, коронарная реваскуляризация) и аритмии (27,9 и 12,5% соответственно в 1 и 2 группе,  $p<0,05$ ), цереброваскулярные болезни (13,1 и 1,8% соответственно в 1 и 2 группе,  $p<0,05$ ), так и летальный исход (4,9 и 1,8% соответственно в 1 и 2 группе,  $p>0,05$ ).



**Рис. 4. Частота неблагоприятных событий и летальности у мужчин среднего возраста с АГ на протяжении наблюдения при традиционном ведении (1 гр.,  $n=61$ ) и контролируемой многофакторной терапии (2 гр.,  $n=56$ )**

При сравнении с традиционной тактикой ведения больных АГ, контролируемая терапия мягкой и умеренной АГ у мужчин среднего возраста, включающая многофакторную профилактику ССЗ и ХСН, достоверно чаще предупреждает как развитие неблагоприятных коронарных и церебральных событий, так и смертность от ССЗ, и улучшает прогноз.

## ВЫВОДЫ

1. Среди госпитализированных по поводу АГ мужчин доля больных в возрасте до 60 лет составляет 44,1%, из них большинство (89,5%) имеют мягкую и умеренную АГ. В этой возрастной группе установлена большая частота поражения аорты (58,7%), НС (71,9%), примерно одинаковая частота ИМ (17,2 и 20,8%, соответственно) и летальных исходов (1,5% и 1,8%).

2. У госпитализированных с АГ мужчин в возрасте до 60 лет более высокий социальный градиент (руководители - 34%), высока частота гиперхолестеринемии (57,6%) и нарушений трофологического статуса (у 68,9% - избыточная МТ или ожирение). У мужчин данного возраста чаще наблюдаются вредные привычки и их сочетания (73,6%); у 1/3 из них выявлены курение табака или привычка досаливать пищу (36,6 и 38,4% соответственно). Отмечается низкая приверженность мужчин среднего возраста с АГ к отказу от курения, как при традиционной, так и при контролируемой терапии; приверженность к снижению веса выше у мужчин при контролируемой терапии.

3. При отсутствии ХСН у мужчин до 60 лет с АГ только ИММЛЖ и ОТС значимо превышают таковые контрольной группы, ремоделирование миокарда ЛЖ протекает, главным образом, по типу КГЛЖ, а ДДЛЖ – нарушением расслабления ЛЖ в диастолу (по 1 типу). На фоне ХСН не только ИММЛЖ и ОТС, но и КДР значимо превышают таковые контрольной группы, а ФВ – существенно снижена. Ремоделирование миокарда ЛЖ протекает по типу КГЛЖ, но учащается и ЭГЛЖ. ДДЛЖ характеризуется учащением нарушения растяжимости ЛЖ в диастолу (2 тип ДДЛЖ).

4. Положительные сдвиги уровней тревоги/депрессии на фоне разной терапии однонаправлены (учащение нормального при снижении частоты субклинически и клинически выраженных форм), однако в последующем темпы снижения частоты нормального и повышения клинически выраженных форм выше при традиционной терапии; на 36 неделе различие частоты нормальной выраженности тревоги/депрессии между группами становится значимым, преобладавая во 2 группе ( $p < 0,05$ ); различия частоты субклинически и клинически выраженной тревоги/депрессии между группами не значимы.

5. Случаи повышения ФК ВВ ХСН к концу наблюдения при традиционной тактике ведения больных в 2,5 раза больше, чем во 2 группе. Снижение ФК ХСН, значений шкалы ШОКС, 10-летнего риска смерти от ССЗ по шкале SCORE и увеличение дистанции по ТШХ у мужчин среднего возраста с АГ на фоне контролируемой терапии АГ с многофакторной профилактикой ССЗ значимы ( $p < 0,05$ ), по сравнению с таковыми показателями при традиционной терапии. Медленный темп развития ХСН, наблюдаемый при проведении контролируемой терапии и многофакторной профилактики ССЗ у мужчин среднего возраста с АГ обусловлено с повышением приверженности больных к лечению и улучшением структурно-функциональных свойств миокарда ЛЖ.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Мужчин 40-59 лет с мягкой и умеренной АГ следует считать группой риска по развитию ССЗ и ХСН. Предикторами прогрессирующего течения ХСН у мужчин 40-59 лет с мягкой и умеренной АГ являются: большая частота вредных привычек (курение, досаливание пищи, избыточная МТ), более высокий социальный градиент (по уровню образования – чаще среднее и высшее; по профессиональному статусу – чаще руководители и служащие; по семейному положению – чаще при наличии постоянной спутницы жизни), ПОМ, отсутствие своевременной дифференцированной многофакторной профилактики ХСН.

2. Контролируемая терапия АГ у мужчин среднего возраста достоверно чаще предупреждает развитие неблагоприятных коронарных и церебральных событий и улучшает прогноз. Тенденция к медленному и постепенному снижению значений ИММЛЖ, КДР и ОТС при стабильных значениях ФВ на фоне контролируемой терапии свидетельствует о замедлении темпов развития ХСН и улучшении прогноза жизни мужчин 40-59 лет с мягкой и умеренной АГ.

3. Большая частота субклинически и клинически выраженной тревоги/депрессии у пациентов и отсутствие значимого эффекта контролируемой терапии свидетельствует о необходимости разработки действенных методов коррекции данного синдрома у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной АГ.

4. Факт более редкого (33,3%) проведения контролируемого лечения АГ с дифференцированной многофакторной профилактикой ССЗ и ХСН у мужчин молодого и среднего возраста, чем у пациентов старших возрастов (48,3%,  $p < 0,05$ ) требует пристального внимания врачей при выборе терапевтического подхода в каждом конкретном случае. Контролируемое лечение АГ и длительная многофакторная профилактика ХСН, согласно современным стандартам, у мужчин 40-59 лет с мягкой и умеренной АГ в рамках ССК, должны считаться целесообразным и необходимым принципом ведения пациентов в лечебно-профилактических учреждениях Республики Таджикистан.

## СПИСОК РАБОТ ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Султанов Х.С. Профиль артериального давления при артериальной гипертензии/Х.С. Султанов, Ш.А. Сулаймонова, Х. Ё. Шарипова, М. А Шарипова.// Сборник научных статей 54 – годичной научно – практич. конференции ТГМУ.-2006.-С.182-183.
2. Особенности болевой и безболевой ишемии миокарда у больных с артериальной гипертензией/Х.Ё. Шарипова, Р.Г. Сохибов, Х.С. Султанов//Вестник Авиценны.- 2007.- С. 124 – 126.
3. Султанов Х.С. Лечение хронической сердечной недостаточности у больных старших возрастов с артериальной гипертензией/Х.С. Султанов, Х. Ё. Шарипова, Р. Г. Сохибов, Н. А. Алимова// Вестник Авиценны.- 2009.- № 3.- С. 72-78.
4. Султанов Х.С. Эффективность терапии  $\alpha_1$ -,  $\beta_1$ -,  $\beta_2$ - адrenoблокатором карведилолом и ИАПФ диротеном больных ХСН на фоне ИБС и артериальной гипертензии/ Х.С. Султанов, Х.Ё. Шарипова// Материалы научно – практической конференции в честь 70 – летия ТГМУ.- 2009.- С.166-168.
5. Султанов Х.С. Исследование качества жизни больных гипертонической болезнью/Х.С. Султанов, М. А. Хашимова, М. Г Самадова//Материалы научно – практической конференции в честь 70 – летия ТГМУ.- 2009.-С.150-152.
6. Султанов Х.С. Лечение хронической сердечной недостаточности у больных избыточной массой тела/Х.С. Султанов, Х.Ё. Шарипова, Х.Х. Киёмидинов .// Материалы 59 годичной научно-практической конференции ТГМУ.- Душанбе.-2011.- С.212-214.
7. Султанов Х.С. Лечение хронической сердечной недостаточности на фоне ожирения и приверженность больных/Х.С. Султанов, Х.Х. Киёмидинов, З.С Бобоева // 59 – я годичная научно – практическая конференция ТГМУ им. Абуали ибни Сино.- 2011.- С. 214-215.
8. Султанов Х.С. Частота факторов риска у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне избыточной массы тела/Х.С. Султанов, М. Носиралиева //Материалы научно-практической конференции ТГМУ им.Абуали ибни Сино, посвященной 90- летию профессора С.И Рахимова.- Душанбе.- 2012.- С.54.
9. Султанов Х.С. Ошибки диагностики острого коронарного синдрома/Р.Г.Сохибов, Х.С.Султанов, Н.А. Алимова//Материалы 60-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им.Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной 80-летию со дня рождения член-корр. РАМН, профессора Ю.Б. Исхаки.- 2012.-С. 320-221.
10. Султанов Х.С. Сравнительный анализ особенностей профилактики и лечения хронической сердечной недостаточности на амбулаторном и стационарном этапе/Х.С. Султанов,Х.Ё. Шарипова,Н.А.Алимова //Материалы 61 годичной научно-практической конференции в честь 70-летия ТГМУ с международным участием.- Душанбе, 2013. С.308-309.
11. Султанов Х.С. Поражение органов-мишеней и исходы артериальной гипертензии у мужчин молодого и среднего возраста/Х.С.Султанов, Х.Ё. Шарипова,С.Х.Тагоев //Материалы 62 годичной научно-практической конференции, посвящённой 20-летию Конституции Республики Таджикистан.- Душанбе, 2014.- С.96-98.
12. Султанов Х.С. Факторы риска у мужчин молодого и среднего возрастов с артериальной гипертензией/Х.С. Султанов, Г.М. Негматова// Материалы 62-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им Абуали ибни Сино, посвященной 20-летию Конституции Республики Таджикистан.-2014, т. II.- С.137-139.
13. Султанов Х.С. Причины низкой приверженности к лечению больных артериальной гипертензией/Х.С. Султанов, Г.М.Негматова, Ф.Н. Абдуллоев .// Материалы Международной конференции Евразийской ассоциации терапевтов «Миррахимовские чтения».-Бишкек.-2015.- С.32.
14. Султанов Х.С. Течение артериальной гипертензии у мужчин среднего возраста/ Х.С. Султанов, Х.Ё. Шарипова, Г.М. Негматова//Вестник Авиценны.- 2015.- № 1.-С. 55-60.
15. Султанов Х.С. Приверженность мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной артериальной гипертензией к выполнению врачебных рекомендаций/ Х.С. Султанов, Н.А. Алимова// Вестник Авиценны.- 2015.- № 2 (в печати).



Подписано в печать 29.05.2015.  
Формат 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага офсетная.  
Гарнитура литературная. Печать офсетная.  
Усл. печ. л. 1,6. Тираж 100 экз. Заказ № 215

---

Отпечатано в типографии ООО «Андалеб-Р».  
734036, г. Душанбе, ул. Р. Набиева 218.  
E-mail: [andaleb.r@mail.ru](mailto:andaleb.r@mail.ru)