

© И.В. Солдатенко, Н.И. Яблучанский, 2010
УДК 616.12-008.33+616.72-002]-071+08-039.73

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОНТРОЛЯ КОМОРБИДНОЙ С ОСТЕОАРТРОЗОМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ОРТОСТАТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ДИАСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

И.В. Солдатенко, проф. Н.И. Яблучанский

Установлено, что на фоне проводимой терапии систолическое и диастолическое артериальное давление одинаково эффективно снижалось в группах коморбидной и изолированной патологии при условии местного применения нестероидных противовоспалительных средств. Систолическое артериальное давление эффективнее поддавалось терапии у пациентов с гипертензивным типом ортостатических реакций диастолического артериального давления в большей степени при коморбидной с остеоартрозом артериальной гипертензией.

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОНТРОЛЮ КОМОРБІДНОЇ З ОСТЕОАРТРОЗОМ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ОРТОСТАТИЧНИХ РЕАКЦІЙ ДІАСТОЛІЧНОГО АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

І.В. Солдатенко, проф. М.І. Яблучанський

Виявлено, що на тлі проведеної терапії систолічний й діастолічний артеріальний тиск однаково ефективно знижувався в групах з коморбідною та ізольованою патологією, за умов місцевого застосування нестероїдних протизапальних засобів. Систолічний артеріальний тиск ефективніше піддавався терапії у пацієнтів з гіпертензивним типом ортостатичних реакцій діастолічного артеріального тиску більшою мірою при коморбідній з остеоартрозом артеріальній гіпертензії.

EFFICIENCY OF MONITORING OF HYPERTENSION ASSOCIATED WITH OSTEOARTHRITIS IN PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF ORTHOSTATIC REACTIONS DIASTOLIC BLOOD PRESSURE

I.V. Soldatenko, N.I. Yabluchansky

Found that on the background of the therapy, systolic and diastolic blood pressure decreased equally effectively in groups of associated and isolated pathology, subject to local use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Systolic blood pressure more effectively decreased in patients with hypertensive type of orthostatic reactions of diastolic blood pressure more in patients with hypertension associated with osteoarthritis.

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

Повышенное артериальное давление (АД) является ведущим фактором риска сердечно-сосудистой смертности во всем мире, и его контроль очень важен для профилактики сердечно-сосудистых осложнений [8, 9]. В то же время проблема коморбидности артериальной гипертензии (АГ) и остеоартроза (ОА) становится все актуальнее, так как их объединяет вовлечение единых нейрогуморальных механизмов и реализация через эти механизмы [7, 11].

В более ранних работах выявлена взаимосвязь между типом ортостатической реакции диастолического АД (ОР ДАД) и течением АГ [1].

Однако данные об исследовании эффективности контроля АД у пациентов с коморбидной патологией в зависимости от типа ОР ДАД в мировой и отечественной литературе отсутствуют.

Цель работы — установить эффективность контроля АД у пациентов с ОА АГ на этапах терапии с учетом ОР ДАД для разработки предложений по повышению качества ее диагностики и лечения.

Материалы и методы

Обследовано 89 пациентов в возрасте 59 ± 11 лет, из них 39 — с коморбидной с ОА АГ (АГ+ОА, группа

наблюдения в возрасте $61,2 \pm 11$ лет, 50 — с изолированной АГ (ИАГ, группа сравнения) в возрасте $55,9 \pm 10$ лет. Диагноз АГ устанавливался согласно рекомендациям Украинской ассоциации кардиологов по профилактике и лечению АГ [6], ОА — на основании классификации ревматических заболеваний Украинской ассоциации ревматологов [2].

В исследование не включались лица, перенесшие инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения, с фибрилляцией предсердий, сахарным диабетом, страдающие ХСН IV функционального класса (ФК), АГ III стадии, ожирением III—IV степени, со вторичными ОА и АГ, поражением суставов 4-й стадии рентгенологически по классификации Kellgren—Lawrence.

За 24 часа до исследования пациенты не принимали кофе, алкоголя и лекарственных препаратов, за 30 минут ограничивалась физическая нагрузка. Измерение АД проводилось в утреннее время по методу Короткова тонометром Microlife BP AG1-20 в клиностазе после 5-минутного отдыха и спустя 3 минуты после перехода в ортостаз.

При проведении ортостатической пробы повышение ДАД > 4 мм рт. ст. классифицировали как

гипертензивный тип ОР, понижение ДАД > 4 мм рт. ст. — гипотензивный тип ОР, изменение ДАД не более чем на 4 мм рт. ст. — изотензивный тип ОР.

Терапия АГ основывалась на протоколах МЗ Украины о предоставлении медицинской помощи больным с гипертонической болезнью I—II стадии [5]. Пациентам давались рекомендации по модификации образа жизни и диете. Начальная терапия включала комбинации препаратов: ингибитор АПФ (лизиноприл) + диуретик (гидрохлортиазид либо индапамид). В случае неэффективности дополнительно назначался антагонист кальция (амлодипин), а при сопутствующей синусовой тахикардии — бета-адреноблокатор (биспролол) в соответствии с задачами достижения целевых уровней АД. Терапия ОА основывалась на протоколах МЗ Украины о предоставлении медицинской помощи больным с остеоартрозом [4] и включала двигательный режим с ограничением чрезмерной нагрузки на суставы, комплекс лечебной гимнастики, прием хондропротекторов перорально (хондроитин сульфат 750 мг 2 раза в день 1 месяц, потом 500 мг 2 раза в день длительно) и местно. При воспалительных явлениях в суставных тканях использовались местные мази с диклофенаком натрия.

Пациенты обследовались до начала терапии, спустя 2 недели, 1 месяц и 3 месяца. До начала терапии в обеих группах наблюдения по типу ОР ДАД пациенты были разделены на 3 подгруппы: с гипертензивным, изотензивным, гипотензивным типами ОР.

В группах наблюдения и сравнения изучали динамику САД и ДАД в сравниваемых группах пациентов АГ+ОА и ИАГ с учетом ОР ДАД.

Данные заносились в базу Microsoft Excel. Для статистической оценки результатов использовались параметрические критерии (среднее значение M и стандартное отклонение sd), качественные переменные описаны относительными значениями ($\%$ и их отклонения — σ). Достоверность различий между группами пациентов определяли с помощью критериев знаков и Манна—Уитни. Достоверными данные были признаны при уровнях значимости $p < 0,05$ и $p < 0,01$. Расчет показателей производился с помощью SPSS 15.0 для Windows.

Результаты и их обсуждение

Согласно результатам нашего исследования коморбидная АГ с ОА составила 44%. Частота коморбидности не зависела от пола и увеличивалась с возрастом, так как при АГ+ОА средний возраст пациентов был

Таблица 1. Распределение пациентов на группы с учетом факторов возраста, пола, степени и стадии заболеваний (n , $\% \pm \sigma$, $M \pm sd$)

Показатели		Группы пациентов	
		АГ+ОА	ИАГ
Количество пациентов		39	50
Возраст, годы		$61,2 \pm 11$	$55,9 \pm 10$
Мужчины		11	21
Женщины		28	29
Степень АГ	Мягкая	7 ± 4	6 ± 3
	Умеренная	93 ± 4	$82 \pm 5^*$
	Тяжелая	—	2 ± 2
Стадия АГ	I	8 ± 4	$16 \pm 5^*$
	II	92 ± 4	$84 \pm 5^*$
Стадия ОА	I	—	—
	II	54 ± 8	—
	III	46 ± 8	—

Примечание: * — $p < 0,05$.

на 5 лет выше, чем при ИАГ (табл. 1).

В сравниваемых группах пациентов АГ+ОА и ИАГ преобладала умеренная и значительно реже встречались мягкая и тяжелая степени АГ, при этом частотные соотношения между степенями АГ в них достоверно не различались ($p > 0,05$). АГ II стадии, будучи преобладающей в обеих сравниваемых группах пациентов, достоверно чаще встречалась в группе АГ+ОА ($p < 0,05$). В группе АГ+ОА у 54% пациентов был диагностирован ОА II стадии, у 46% — III.

Изучена динамика изменений САД и ДАД в ортостазе и клиностазе на этапах терапии (3 месяца) в пределах выделенных групп пациентов АГ+ОА и ИАГ (табл. 2). Исходное САД в клиностазе у пациентов с АГ+ОА было выше, чем у пациентов с ИАГ ($p > 0,05$). В обеих сравниваемых группах на фоне проводимой терапии наблюдалось снижение САД, в большей степени при АГ+ОА ($p > 0,05$), в меньшей — при ИАГ ($p > 0,05$).

В сравниваемых группах пациентов в ортостазе при АГ+ОА исходное САД было меньше, чем при ИАГ ($p > 0,05$). В обеих группах на фоне лечения САД понизилось до одного уровня, при этом степень его понижения была немного меньше при АГ+ОА ($p > 0,05$) в сравнении с ИАГ ($p > 0,05$).

В клиностазе исходное ДАД при АГ+ОА было выше, чем при ИАГ ($p > 0,05$). На фоне проводи-

Таблица 2. Изменение САД и ДАД на этапах терапии в сравниваемых группах пациентов с АГ+ОА и ИАГ ($M \pm sd$)

Этапы терапии	Группы пациентов							
	АГ+ОА				ИАГ			
	клиностаз		ортостаз		клиностаз		ортостаз	
	САД	ДАД	САД	ДАД	САД	ДАД	САД	ДАД
До терапии	146 ± 18	88 ± 11	145 ± 20	92 ± 11	144 ± 19	87 ± 12	147 ± 24	94 ± 14
2 недели	140 ± 16	83 ± 9	135 ± 15	86 ± 10	138 ± 20	85 ± 12	136 ± 19	90 ± 13
1 месяц	143 ± 18	86 ± 10	141 ± 19	89 ± 9	133 ± 22	84 ± 11	136 ± 22	93 ± 13
3 месяца	138 ± 19	83 ± 11	140 ± 15	90 ± 10	140 ± 21	85 ± 11	141 ± 24	93 ± 11

мой терапії зниження ДАД у пацієнтів з АГ+ОА ($p>0,05$) произошло в більшій ступені, ніж з ІАГ ($p>0,05$).

В порівнюваних групах пацієнтів в ортостазі вихідне ДАД при АГ+ОА було нижче, ніж при ІАГ ($p>0,05$). На фоні лікування ДАД знизилось в обох групах, при цьому ступінь його зниження при АГ+ОА ($p>0,05$) була вище, ніж при ІАГ ($p>0,05$).

Динаміка САД і ДАД при різних типах ОР ДАД в кліностазі і ортостазі на етапах терапії в межах виділених груп АГ+ОА і ІАГ представлена на рис.1 і 2.

У пацієнтів з гіпертензивним типом ОР ДАД вихідне САД в кліностазі при АГ+ОА було нижче, ніж при ІАГ ($p>0,05$). На фоні терапії перших 2 тижнів САД знижується до одного рівня при АГ+ОА ($p>0,05$) і ІАГ ($p>0,05$). В подальшому в групі АГ+ОА САД продовжує знижуватися ($p>0,05$), а в групі ІАГ залишається незмінним ($p>0,05$). К кінцю періоду спостереження виявляється меншим при АГ+ОА, ніж при ІАГ ($p>0,05$). Ступінь зниження САД від вихідного рівня виявлялась більше при АГ+ОА ($p>0,05$), ніж при ІАГ ($p>0,05$).

У пацієнтів з ізотензивним типом ОР ДАД вихідне САД в кліностазі при АГ+ОА було вище, ніж при ІАГ ($p>0,05$). На фоні терапії перших 2 тижнів САД знизилось до одного рівня при АГ+ОА ($p>0,05$) і ІАГ ($p>0,05$), в подальшому при АГ+ОА спостерігалася приріст ($p>0,05$), при ІАГ — плавне зниження САД ($p>0,05$). Спустя 3 місяця від початку лікування САД виявилось вище при АГ+ОА в порівнянні з ІАГ ($p>0,05$). Ступінь зниження САД від вихідного рівня виявлялась менше при АГ+ОА ($p>0,05$), ніж при ІАГ ($p>0,05$).

У пацієнтів з гіпотензивним типом ОР ДАД вихідне САД в кліностазі було вище при АГ+ОА, ніж при ІАГ ($p>0,05$). На фоні терапії перших двох тижнів при АГ+ОА рівень САД підвищився ($p>0,05$), а при ІАГ — знизився ($p>0,05$). В подальшому в групі АГ+ОА спостерігалось зниження САД ($p>0,05$). Ступінь зниження САД від вихідного рівня виявлялась більшою при АГ+ОА, ніж при ІАГ ($p>0,05$).

В ортостазі у пацієнтів з гіпертензивним типом ОР ДАД при АГ+ОА вихідне САД було нижче, ніж при ІАГ ($p>0,05$). На фоні терапії перших 2 тижнів САД знизилось в обох групах (АГ+ОА — $p>0,05$; ІАГ — $p<0,05$), в подальшому зросло і к кінцю періоду спостереження виявилось меншим при АГ+ОА, ніж при ІАГ ($p>0,05$). Ступінь зниження САД від вихідного рівня виявлялась однаковою в обох порівнюваних групах ($p>0,05$).

У пацієнтів з ізотензивним типом ОР ДАД в ортостазі при АГ+ОА вихідне САД було вище в порівнянні з ІАГ ($p>0,05$). На фоні проводимої терапії в обох групах спостерігалось зниження ($p>0,05$) з наступним спустя місяць підвищенням ($p>0,05$) рівня САД. К кінцю періоду спостереження САД знизилось в обох групах ($p>0,05$), при цьому ступінь його зниження виявилась більшою при АГ+ОА ($p>0,05$), ніж при ІАГ ($p>0,05$).

В ортостазі у пацієнтів з гіпотензивним типом ОР ДАД при АГ+ОА вихідне САД було вище, ніж при ІАГ ($p>0,05$). На фоні терапії перших двох тижнів при АГ+ОА рівень САД підвищився ($p>0,05$), а при ІАГ — знизився ($p>0,05$). В подальшому в групі АГ+ОА спостерігалось зниження САД ($p>0,05$).

Вихідне ДАД в кліностазі у пацієнтів з гіпертензивним типом ОР ДАД при АГ+ОА було нижче, ніж при ІАГ ($p>0,05$). На фоні місяця терапії в обох групах спостерігалось зниження ДАД ($p>0,05$), в подальшому в групі ІАГ ДАД підвищилось ($p>0,05$), при АГ+ОА — залишилось на одному рівні ($p>0,05$). Ступінь зниження ДАД від вихідного рівня виявлялась більше при АГ+ОА, ніж при ІАГ ($p>0,05$).

У пацієнтів з ізотензивним типом ОР ДАД в кліностазі вихідне ДАД було трохи вище при АГ+ОА, ніж при ІАГ ($p>0,05$). На фоні терапії в обох групах рівень ДАД плавно знижувався ($p>0,05$) і к кінцю періоду спостереження виявився вище при АГ+ОА в порівнянні з ІАГ ($p>0,05$). Ступінь зниження ДАД від вихідного рівня виявлялась однаковою в обох порівнюваних групах ($p>0,05$).

У пацієнтів з гіпотензивним типом ОР ДАД в кліностазі вихідне ДАД було на одному рівні в обох порівнюваних групах ($p>0,05$). На фоні терапії перших двох тижнів при АГ+ОА рівень ДАД підвищився ($p>0,05$), а при ІАГ — знизився ($p<0,01$). В подальшому в групі АГ+ОА спостерігалось зниження ДАД ($p>0,05$). Ступінь зниження ДАД від вихідного рівня виявлялась менше при АГ+ОА, ніж при ІАГ ($p<0,05$).

В ортостазі у пацієнтів з гіпертензивним типом ОР ДАД при АГ+ОА вихідне ДАД було меншим в порівнянні з ІАГ ($p>0,05$). На фоні терапії перших 2 тижнів ДАД в обох групах знижується ($p>0,05$), в подальшому зростає ($p>0,05$) і к кінцю періоду спостереження виявляється меншим при АГ+ОА, ніж при ІАГ ($p>0,05$), при цьому ступінь зниження від вихідного рівня при АГ+ОА більше, ніж при ІАГ ($p>0,05$).

В ортостазі у пацієнтів з ізотензивним типом ОР ДАД при АГ+ОА вихідне ДАД було більше, ніж при ІАГ ($p>0,05$). На фоні терапії перших 2 тижнів рівень ДАД при АГ+ОА знизився ($p<0,05$), в подальшому зріс ($p>0,05$) і к кінцю періоду спостереження повернувся до вихідного рівня ($p>0,05$). При ІАГ рівень ДАД залишався на одному рівні ($p>0,05$). Ступінь зниження ДАД від вихідного рівня виявлялась менше при АГ+ОА, ніж при ІАГ ($p>0,05$).

В ортостазі у пацієнтів з гіпотензивним типом ОР ДАД при АГ+ОА вихідне ДАД було вище при АГ+ОА в порівнянні з ІАГ ($p>0,05$). На фоні терапії перших двох тижнів при АГ+ОА рівень ДАД підвищився ($p>0,05$), а при ІАГ — знизився ($p>0,05$). В подальшому в групі АГ+ОА спостерігалось зниження ДАД ($p>0,05$). Ступінь зниження ДАД від вихідного рівня виявлялась менше при АГ+ОА, ніж при ІАГ ($p<0,05$).

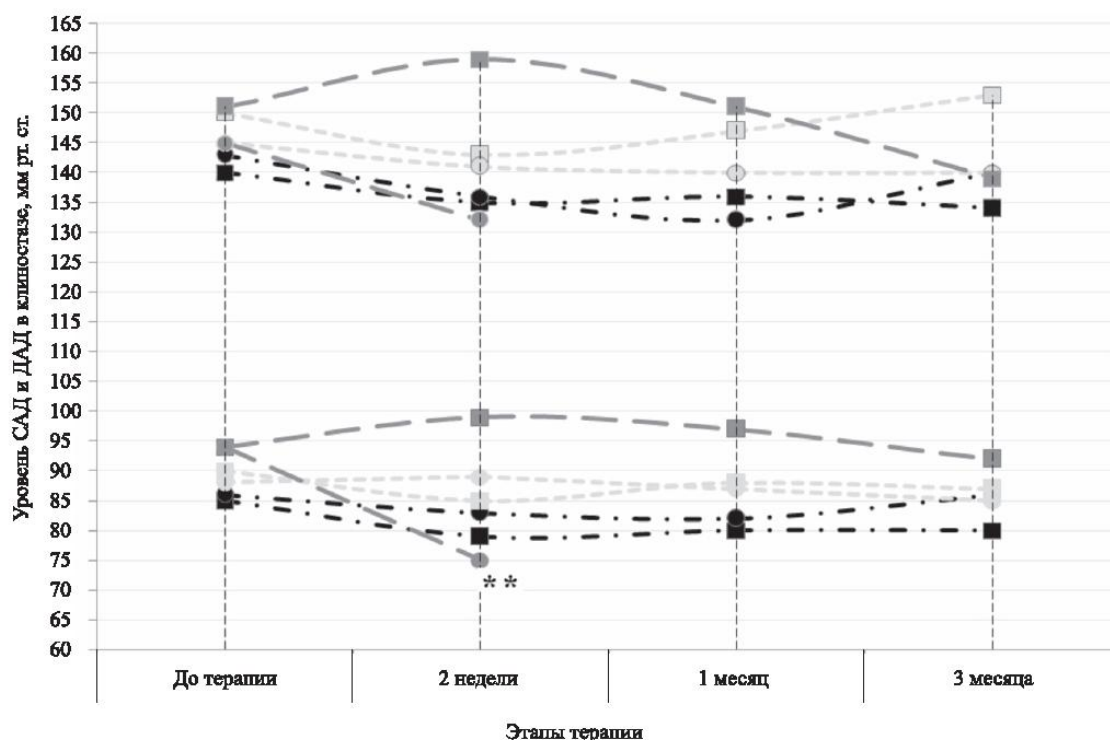


Рис. 1. Изменения САД и ДАД в клиностазе в подгруппах пациентов с различными типами ОП ДАД в пределах сравниваемых групп АГ+ОА и ИАГ на этапах терапии, где АГ+ОА — круглый маркер; ИАГ — квадратный; изотензивный тип ОП ДАД — светло-серая мелкопунктирная линия; гипертензивный тип ОП ДАД — черная линия тире-точка-тире; гипотензивный тип ОП ДАД — серая пунктирная линия.

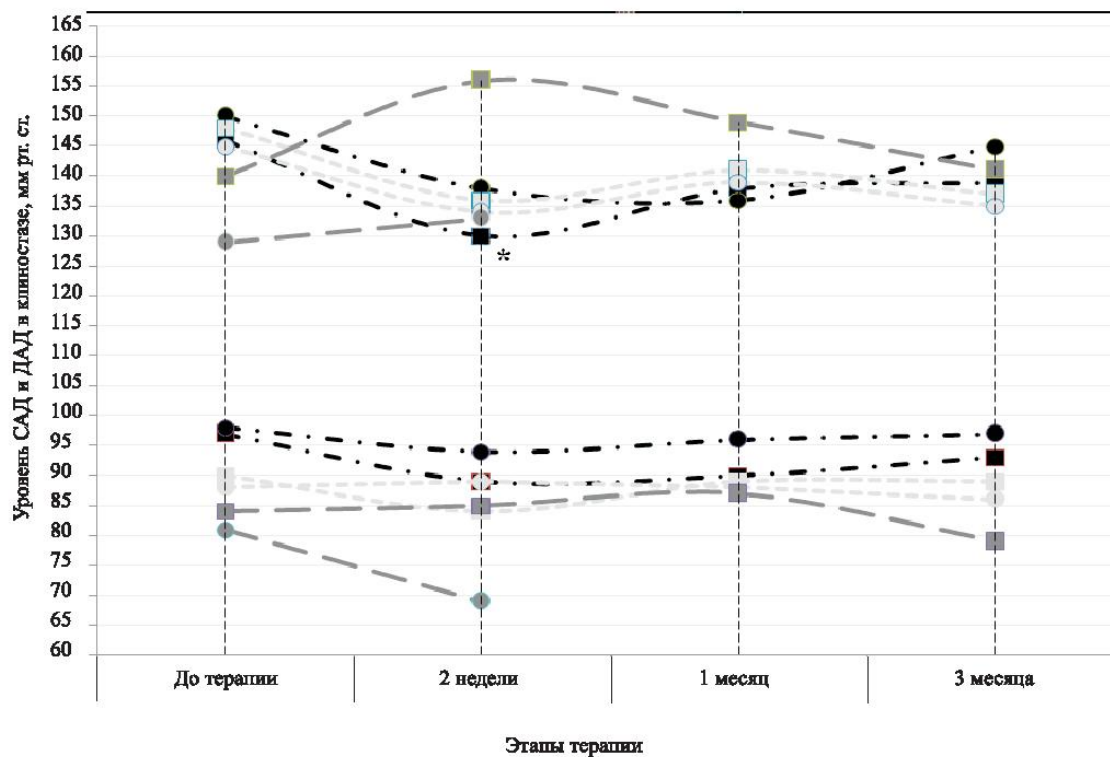


Рис. 2. Изменения САД и ДАД в ортостазе в подгруппах пациентов с различными типами ОП ДАД в пределах сравниваемых групп АГ+ОА и ИАГ на этапах терапии, где АГ+ОА — круглый маркер; ИАГ — квадратный; изотензивный тип ОП ДАД — светло-серая мелкопунктирная линия; гипертензивный тип ОП ДАД — черная линия тире-точка-тире; гипотензивный тип ОП ДАД — серая пунктирная линия.

Нами виявлена висока частота коморбидності АГ і ОА, рост коморбидності з віком, більш тяжеле тече́ння АГ в поєднанні з ОА, що відповідає даним в літературі [3].

Существует прямая взаимосвязь между лечением ОА нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВС) и уровнем АД [10, 12, 13].

Согласно нашим результатам, коморбидность с ОА не играла особой роли в контроле АД, так как САД и ДАД на фоне проводимой терапии одинаково снижались в обеих группах. Мы объясняем этот факт местным применением НПВС при лечении ОА.

Не обнаружено данных об эффективности контроля АД у пациентов с АГ коморбидной с ОА в зависимости от типов ОР ДАД. Полученные данные, однако, показывают важность этих исследований, так как в клиностазе и ортоста́зе уровень САД у пациентов с гипертензивным типом ОР ДАД лучше поддавался лечению, чем у пациентов с гипотензивным и изотензивным типами ОР ДАД, а в группе АГ+ОА снижение САД происходило в большей степени, чем в группе ИАГ. В соответствии с этими данными в менеджменте пациентов с АГ+ОА и ИАГ необходимо учитывать тип ОР ДАД и усиливать антигипертензивную терапию при гипотензивном и изотензивном типах ОР ДАД.

Согласно полученным результатам, уровень ДАД в клиноста́зе и ортоста́зе хорошо поддавался лечению при АГ+ОА и ИАГ у пациентов с различными типами ОР ДАД.

Выводы

1. Коморбидная с остеоартрозом АГ встречалась у половины пациентов.

2. В группе коморбидной патологии наблюдались более высокие степень и стадия АГ.

3. На фоне проводимой терапии систолическое и диастолическое АД снижалось одинаково эффективно в обеих группах при условии местного применения нестероидных противовоспалительных средств в терапии остеоартроза.

4. Систолическое АД эффективнее поддавалось контролю у пациентов с гипертензивным типом ортостатических реакций диастолического АД, в большей степени при коморбидной, чем при изолированной патологии.

5. Диастолическое АД поддавалось эффективному контролю в обеих группах у пациентов с различными типами ортостатических реакций диастолического артериального давления.

6. При гипотензивном и изотензивном типах ортостатических реакций диастолического АД необходимо усиливать антигипертензивную терапию как при коморбидной, так и при изолированной патологии.

В перспективе представляется целесообразным исследование вариабельности сердечного ритма на этапах терапии АГ+ОА для последующего улучшения качества диагностики и лечения данного контингента пациентов.

Литература

1. *Гарькавий П.А.* Типы ортостатических реакций и показатели диастолического артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией / П.А. Гарькавий, А.Ю. Сараева, Н.И. Яблчанский // *Вестник ХНУ им. В.Н. Каразина*. — 2006. — № 738. — С. 75—79.
2. *Коваленко В.Н.* Ревматические заболевания: итоги пленума правления Ассоциации ревматологов Украины / В.Н. Коваленко, Н.А. Корж, С.И. Герасименко // *Здоров'я України*. — 2007. — № 21. — С. 13—15.
3. *Лыгина Е.В.* Клинические аспекты и оптимизация фармакотерапии у больных с гипертонической болезнью в сочетании с остеоартрозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05 / Рязанский гос. мед. университет им. акад. И.П. Павлова. — Рязань, 2007. — 26 с.
4. МОЗ України: Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із остеоартрозом (ОА) // *Укр. ревматол. журнал*. — 2007. — № 1. — С. 74—75.
5. МОЗ України: Протокол надання медичної допомоги хворим із гіпертонічною хворобою (есенціальною артеріальною гіпертензією) I—II стадії // *Ліки України*. — 2009. — № 4. — С. 5—6.
6. МОЗ України: Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії // *Здоров'я України*. — 2005. — № 117. — С. 25—27.
7. *Солдатенко И.В.* Социально-экономическая значимость и факторы риска остеоартроза и артериальной гипертензии: общего гораздо больше, чем отличий / И.В. Солдатенко, Н.И. Яблчанский // *Вестник ХНУ им. В.Н. Каразина*. — 2008. — № 831. — С. 104—111.
8. *Шальнова С.А.* Роль систолического и диастолического артериального давления для прогноза смертности от сердечно-сосудистых заболеваний / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Р.Г. Оганов // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2002. — № 1. — С. 10—15.
9. European Society of Hypertension and European Society of Cardiology 2007. Guidelines for the management of arterial hypertension // *Journal of Hypertension*. — 2007. — Vol. 25. — P. 1105—1187.
10. *James R. Sowers.* The Effects of Cyclooxygenase-2 inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory therapy on 24-hour blood pressure in patients with hypertension, osteoarthritis and type 2 diabetes mellitus / James R. Sowers, William B. White, Bertram Pitt et al. // *Arch Intern. Med.* — 2005. — Vol. 165. — P. 161—168.
11. *Joel M. Gore.* Coexisting Conditions and Management of Hypertension / Joel M. Gore // *Journal Watch Cardiology*. — 2008. — Vol. 521. — P. 5—10.
12. *Liubov I. Brueggemann.* Differential effects of selective cyclooxygenase-2 inhibitors on vascular smooth muscle ion channels may account for differences in cardiovascular risk profiles / Liubov I. Brueggemann, Alexander R. Mackie, Bharath K. Mani et al. // *Mol. Pharmacol.* — 2009. — Vol. 76. — P. 1053—1061.
13. *William B. White.* Cardiovascular effects of the cyclooxygenase inhibitors / William B. White // *Hypertension*. — 2007. — Vol. 49. — P. 408—418.