Кривчикова Л.В., Заславская Р.М., Тейблум М.М.

*ГБУЗ Московский клинический научно-практический центр департамента
здравоохранения г. Москвы, Институт космических исследований РАН (Москва),
информационное управление медицинской страховой компании «Солидарность для жизни»
Москва, Россия*

doi: 10.18411/lj2016-7-2-09

idsp 000001: lj2016-16-2-09

**Гендерные различия результатов суточного мониторингирования
артериального давления (смад) у пожилых больных с артериальной
гипертензией на фоне антигипертензивной терапии**

Krivchikova, R.M. Zaslavskaya, M.M. Tejblum

**Gender differences the results of daily blood pressure monitoring (abpm) in
elderly patients with arterial hypertension on the background of antihypertensive
therapy.**

There was established gender differences of 24- deili monitoring (ABPM) of 185 elderly patients with hypertensive disease stage III, degree 2-3, high risk of cardiovascular complications on the background of antihypertensive therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitor (prestarium A-perindopril) and receptors of blocker angiotensin II (losartan-lorista).

Key words: gender differences, elderly patients, daily blood pressure monitoring (ABPM), arterial hypertension, angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACE-I), receptor of blockers angiotensin II (BRA).

Представлен анализ результатов гендерных различий СМАД 185 пожилых больных гипертонической болезнью III стадии, 2-3 степени, высокого риска сердечно-сосудистых осложнений на фоне антигипертензивной терапии

ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (престариум А- периндоприл) и блокатором рецепторов ангиотензина II (лозартан-лориста).

Ключевые слова: гендерные различия, пожилой больной, суточное мониторирование артериального давления (СМАД), артериальная гипертензия, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокатор рецепторов ангиотензина II (БРА II).

К числу задач первостепенной важности относится лечение артериальной гипертензии у пожилых больных, особенно высокой степени риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Актуальным является поиск гендерных различий антигипертензивного эффекта препаратов у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией III стадии, высокой степени риска ССО. Особый интерес представляет анализ результатов суточного мониторирования артериального давления (СМАД) на фоне терапии двух классов препаратов: ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (престариум А-периндоприл) и блокатора рецептора ангиотензина II (лориста-лозартан) в гендерном аспекте.

Цель исследования заключается в изучении суточных профилей мониторирования АД, определении гендерных различий эффективности терапии иАПФ (престариумом А) и БРА II (лозартаном) у пожилых больных с ГБ III стадии, 2-3 степени с высокой степенью риска ССО.

Задача исследования: определить гендерные различия в динамике типов суточных профилей (СМАД) под влиянием иАПФ (престариум А) и БРА II (лозартан) у лиц пожилого возраста с ГБ III стадии, 2-3 степени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе обследованы 185 пациентов пожилого и старческого возраста, с гипертонической болезнью III стадии, 2-3 степени. Из них 79 мужчин и 106 женщин. Возраст больных был от 60-88 лет. Были сформированы 2 группы пациентов в зависимости от пола, возраста, получаемой терапии, срокам лечения и сопутствующим нозологиям. 88 человек первой группы получали иАПФ (престариум А-10 мг вечером). Из них было 38 мужчин и 50 женщин. Вторая

группа из 97 человек получала препарат БРАП (лозартан 100 мг вечером). Среди них были 41 мужчина и 56 женщин. Клинический диагноз, стадия ГБ и степень ГБ устанавливались на основании нормативных документов (ВНОК, 2000; ESH, 2013; МКБ-10). Суточный мониторинг АД (СМАД) выполняли с помощью портативного аппарата «BR-102 Schiller» (Швейцария) с современными интервалами в 15 минут с 7:00 до 22:00 часов, и 30 минут с 23:00 до 6:00 часов, а также осуществляли самоконтроль АД. Самоконтроль АД продолжался на период пребывания в стационаре и в течение двух-трех месяцев после выписки из стационара. Средний койко-день составлял 18 ± 2 дня. Все обследуемые пациенты находились в режиме стационара с периодами бодрствования с 07:00 до 22:00 часов и сна с 22:00 до 07:00 на свободном двигательном режиме, получали внутрибольничную диету со сниженным содержанием соли и холестерина. Проводили статистический анализ параметров суточного мониторингирования профиля АД. Обследуемые пациенты перед началом лечения либо не принимали гипотензивной терапии вообще, либо не получали регулярной гипотензивной терапии. По результатам СМАД определяли средние показатели за сутки числа сердечных сокращений (ЧСС), САД, ДАД, ПАД, АД_{ср}, ДП; дневные (д) и ночные (н) САД и ДАД (дСАД, дДАД и нСАД, нДАД). Необходимо отметить также, что нормативы АД для периодов бодрствования и сна существенно различаются. Среднее АД определяли по формуле:

$$\text{АД ср.} = (\text{САД} - \text{ДАД}) / 3 + \text{ДАД} (\text{мм.рт.ст.})$$

Определяли «двойное произведение» по формуле:

$\text{ДП} = (\text{САД} \times \text{ЧСС}) / 100$, где ДП-двойное произведение, выраженное в условных единицах. Вариабельность АД оценивали общепринятым методом по величине стандартного отклонения от средней величины артериального давления (standard deviation-STD). Анализировали STD САД и STD ДАД в дневное и ночное время суток. Рассчитывали величину нагрузки давлением-индекс времени (ИВ) в процентах, в течение которого критический уровень АД превышает безопасный. Оценивали также дневные ИВ САД и ИВ ДАД-процент

изменений АД, превышающий 140 и 90 мм. рт. ст. в период бодрствования, а также ночные ИВ САД и ИВ ДАД-процент изменений АД выше 120 и 70 мм. рт. ст. в период сна. Кроме этого, определяли величину утреннего подъема (ВУП) АД в период с 4 до 9 утра по разнице между максимальным утренним и минимальным ночным систолическим и диастолическим артериальным давлением.

Оценивали показатель суточного профиля: степень ночного снижения (СНС) АД-снижение САД и ДАД в ночное время по отношению к их дневному уровню. На основании данных о СНС применяют схему классификации больных (отдельно по критериям степени изменения систолического и диастолического давления в ночные часы;

СНС АД определяли по следующим формулам:

$$\text{СНС САД} = (\text{дСАД} - \text{нСАД}) / \text{дСАД} \times 100\%;$$

$$\text{СНС ДАД} = (\text{дДАД} - \text{нДАД}) / \text{дДАД} \times 100\%.$$

Оптимальной считали СНС АД от 10 до 20-22 %. На основании данных о СНС АД пациентов разделяли по группам:

1. «Dippers» - нормальная (оптимальная) СНСАД=10-22%. Изменения АД в 10-22% оценивали, как нормальный суточный ритм.
2. «Non-dippers» - недостаточная СНСАД-менее 10% (0-10%), свидетельствует об отсутствии достаточного снижения СНС в ночное время.
3. «Overdippers» - повышенная СНС АД-более 22%.
4. «Nightpeakers»-инвертированный характер суточной кривой, устойчивое повышение ночного давления.

Вся полученная информация была подвергнута математическому статистическому анализу методами вариационной статистики и разностным методом на персональном компьютере. Различия считали достоверным при $p < 0,05$. Для сравнения независимых выборок использовался двухвыборочный критерий Стьюдента(t). Статистическая обработка полученных данных

проводилась с использованием прикладных программ MicrosoftExcel 2007, Statistica (v 6,0), SPSSforWindows(v13,0),RxC (RowsxColumnisis). Для обработки все данные были преобразованы в электронные таблицы в формате Excel. Достоверность различий дисперсии оценивали непараметрическим критерием Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ проведенных исследований у больных пожилого и старческого возраста, получающих иАПФ до и после проведенного лечения показал значительные улучшение гемодинамических показателей у мужчин и женщин с гипертонической болезнью III стадии, 2-3 степени.

Таблица 1

Суточные значения показателей гемодинамики до и после лечения иАПФ в гендерном аспекте

Суточные значения показателей	до лечения мужчины (n=38)		после лечения мужчины (n=38)		Р разности
	M±m	б	M±m	б	
САД, мм. рт. ст.	157,6±3,3	20,7	124,2±0,8	5,5	0,0001
ДАД, мм. рт. ст.	90,8±1,3	8,4	78,0±0,8	5,1	0,0001
ЧСС, уд. мин	77,2±2,7	16,8	62,2±1,1	7,0	0,0001
Суточные значения показателей	до лечения женщины (n=50)		после лечения женщины (n=50)		Р разности
	M±m	б	M±m	б	
САД, мм. рт. ст.	160,5±3,9	28,2	126,8±1,1	7,8	0,0001
ДАД, мм. рт. ст.	91,4±1,6	11,8	77,4±0,7	5,3	0,0001
ЧСС, уд. мин	81,5±2,1	15,0	64,1±0,7	5,3	0,0001

На фоне проведенной терапии престариумом А 10 мг в абсолютных значениях при наличии достоверного гипотензивного эффекта изменения у мужчин и женщин не выявили гендерных различий в суточных значениях гемодинамических показателей.

Таблица 2

Динамика изменений результатов типов суточных профилей АД на фоне терапии иАПФ в гендерном аспекте.

контингент	Женщины (n=50)		Мужчины (n=38)	
	До лечения N (%)	После лечения N (%)	До лечения N (%)	После лечения N (%)
Суточные профили АД (количество)				
Dipper	0(0)	46(92)	0(0)	33(92)
Non - dipper	25(50)	2(4)	18(34)	4(7)
Over - dipper	17(34)	2(4)	9(43)	1(0)
Night - peaker	8(16)	0(0)	11(21)	0(0)
Итого:	50(100)	50(100)	38(100)	38(100)

Анализ представленных в таблицах данных показал существенное улучшение суточных профилей АД у мужчин и женщин под влиянием иАПФ, вплоть до их нормализации. По данным проведенного анализа суточного мониторирования АД под влиянием иАПФ у женщин, количество нормальных типов dipper до лечения не обнаруживалось, а после лечения dipper составило 46 (92%) случаев из 50 (100%) исследуемых. У мужчин до лечения, так же не наблюдалось индивидов с нормальным суточным профилем- dipper, а после лечения dipper стало 33 (92%) из 38 (100%) пациентов.

Патологический тип non- dipper у женщин выявлялся в 25 (50%) случаях до лечения из 50 (100%), а после лечения тип non- dipper уменьшился до 2 (4%). У мужчин тип non- dipper выявлялся у 18 (34%) из 38 (100%) до лечения и 4 (7%) non-dipper - после лечения.

Другой патологический тип over- dipper у женщин до лечения отмечался у 17 (34%) из 50 (100%), а после лечения тип over-dipper, был у 2 пациенток. У мужчин тип over-dipper выявлялся у 9 (43%) из 38 (100%) до лечения иАПФ, а после лечения - у одного пациента (0%).

Патологический тип night-peaker был обнаружен у женщин до лечения в 8 (16%) случаях, а после лечения - не был установлен (0%). У мужчин night-peaker выявлялся в 11 (21%) случаях до лечения иАПФ, а после лечения этот тип суточного профиля не был установлен (0%).

Под влиянием препарата БРАП (лозартана) были выявлены следующие особенности изменений показателей гемодинамики у мужчин и женщин пожилого и старческого возраста, страдающих ГБ III стадии, 2-3 степени.

Таблица 4

Гендерные различия эффективности лечения БРАП.

Разности показателей	Разница между уровнями показателей до и после лечения БРАП		
	Мужчины (n=41)	Женщины (n=56)	P <
Разность САД мм. рт. ст.	-32,2	-68,8	P <0,0001
Разность ДАД мм. рт. ст.	-12,6	-25,7	P <0,0002
Разность ЧСС уд. в мин.	-19,0	-27,8	P <0,02

На фоне терапии лозартаном в дозе 100 мг вечером, изменения показателей разности САД, ДАД, ЧСС у мужчин и женщин позволили выявить гендерные различия в суточных значениях гемодинамических показателей с достоверным большим снижением у женщин.

Гендерные отличия эффективности лечения блокатором рецепторов ангиотензина II (лозартаном) у больных пожилого и старческого возраста с ГБ III стадии, 2-3 степени представлены в таблице 5.

Таблица 5.

Показатели гемодинамики до и после лечения БРАП в гендерном аспекте

Суточные значения показателей	до лечения мужчины (n=41)		после лечения мужчины (n=41)		Р разности
	M±m	σ	M±m	σ	
САД, мм. рт. ст.	156,5±4,7	30,6	124,2±1,1	7,0	0,0001
ДАД, мм. рт. ст.	90,1±2,5	16,0	75,0±0,9	5,8	0,0001
ЧСС, уд. мин	82,3±3,1	19,9	63,2±0,9	5,8	0,0001
Суточные значения показателей	до лечения женщины (n=56)		после лечения женщины (n=56)		Р разности.
	M±m	σ	M±m	σ	
САД, мм. рт. ст.	192,3±3,3	25,1	123,5±1,2	9,3	0,0001
ДАД, мм. рт. ст.	99,8±1,0	7,5	74,1±0,8	6,0	0,0001
ЧСС, уд. мин	90,5±2,0	15,0	62,7±0,4	3,6	0,0001

Среднесуточные абсолютные значения САД, ДАД, ЧСС у мужчин и женщин до и после лечения лозартаном в дозе 100 мг вечером были достоверны.

Таблица 6.

Динамика изменений типов суточных профилей АД на фоне терапии БРАП.

контингент	Женщины (n=56)		Мужчины (n=41)	
	До лечения N (%)	После лечения N (%)	До лечения N (%)	После лечения N (%)
Суточные профили АД (количество)				
Dipper	0(0)	53(94)	0(0)	38(92)
Non-dipper	16(28)	2(3)	14(34)	3(7)
Over-dipper	29(51)	1(0)	18(43)	0(0)
Night-peaker	11(19)	0(0)	9(21)	0(0)
Итого:	56(100)	56(100)	41(100)	41(100)

У женщин так же, как и у мужчин пожилого и старческого возраста отмечалось значимое улучшение структуры суточного профиля АД под влиянием лечения БРАП. Однако было установлено, что из 56 женщин до лечения БРАП, количество профилей типа dipper не было обнаружено, а после лечения типа dipper стало 53. Тип non-dipper у женщин до лечения выявлялся в 16 случаях профилей, а после лечения типов non-dipper стало 2. Тип over-dipper

у женщин до лечения устанавливался в 29 случаях, а после лечения over-dipper стал 1. Что касается типа night-peaker у женщин до лечения, то было обнаружено 11 суточных профилей, а после лечения суточных профилей night-peaker не было выявлено. У женщин так же, как и у мужчин пожилого и старческого возраста отмечалось значимое улучшение структуры суточного профиля АД под влиянием лечения БРАП.

В тоже время, следует отметить гендерные отличия в суточном профиле АД по данным суточного мониторирования (СМАД), как под влиянием БРАП, так и под влиянием иАПФ. Обе группы препаратов приводили к нормализации суточных профилей АД у женщин и мужчин, за исключением типов суточных профилей non-dipper, которая выражалась в большем снижении количества типа с 34% до 7% у мужчин и с 50% до 4% у женщин, а также уменьшением количества типа суточного профиля over-dipper с 34% до 4% у женщин на фоне терапии иАПФ. При терапии БРАП отмечалась положительная динамика в виде уменьшения количества типа суточного профиля non-dipper с 34% до 7% у мужчин и с 28% до 3% у женщин. У мужчин патологический тип суточного профиля АД over-dipper был 44%, а на фоне лечения БРАП-не выявлялся.

Заключение: у пожилых женщин и мужчин с артериальной гипертензией III стадии, высокого риска ССО выявлены гендерные различия в динамике типов суточных профилей АД по результатам суточного мониторирования (СМАД), как под влиянием БРАП, так и под влиянием иАПФ с их нормализацией.

Установлены гендерные различия в динамике типов суточных профилей АД по данным мониторирования с их нормализацией под влиянием иАПФ и БРАП у лиц пожилого и старческого возраста с гипертонической болезнью III стадии, 2-3 степени. У женщин на фоне приема лозартана динамика типа non-dipper выражалась в снижении количества типа суточного профиля non-dipper до 3%, а у мужчин до 7%. На фоне приема престариума у женщин, динамика типов суточных профилей non-dipper и over-dipper выражалась в уменьшении до

4 %, у мужчин - уменьшением типа суточного профиля non-dipper до 7%, over-dipper до 1%.

Литература:

1. Кривчикова, Л.В. Гендерные различия эффективности лечения больных с гипертонической и ишемической болезнями сердца пожилого и старческого возраста блокаторами рецепторов ангиотензина II и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента /Л. В. Кривчикова, Р. М. Заславская // Клиническая медицина. - 2013. - N 10. - С. 17.
2. Кривчикова, Л.В. Гендерные различия в реакциях на воздействие земной и космической погоды на гемодинамику больных пожилого и старческого возраста с гипертонической болезнью III стадии, 3 степени на фоне терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и блокаторами рецепторов ангиотензина II / Л.В. Кривчикова, Р.М. Заславская, Т.К. Бреус и др. // Пространство и время. - 2014.- 4 (18). - С. 234-242.
3. Кривчикова, Л.В. Влияние земной и космической погоды на гендерные различия в эффективности лечения препаратами ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (престариум, нолипрел) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (лозап, лозартан, лориста, блоктран) у пожилых больных с артериальной гипертензией III стадии, 3 степени / Л. В. Кривчикова, Р.М. Заславская, Т. К. Бреус и др. //Технологии живых систем. - 2015.-1.- С. 42.