**Радченко Ганна Дмитрівна. Критерії, детермінуючі фактори та резерви ефективного лікування хворих з артеріальною гіпертензією за даними проспективного та ретроспективного спостереження : Дис... д-ра наук: 14.01.11 - 2008.**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **Радченко Г.Д. Критерії, детермінуючі фактори та резерви ефективного лікування хворих з артеріальною гіпертензією за даними проспективного та ретроспективного спостереження.**– Рукопис.Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеска» АМН України, Київ, 2008.У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення науково-практичної проблеми – підвищення ефективності лікування хворих з різним ступенем есенціальної та ренопаренхимної артеріальної гіпертензії. Робота базується на даних обстеження 3287 пацієнтів з артеріальною гіпертензією.На основі ретроспективного та проспективного спостереження виділено основні клініко-інструментальні, пацієнт- та лікарзалежні фактори, що пов’язані із перебігом захворювання, виникненням та прогресуванням ураження органів-мішеней (серця, нирок, мозку, судин), порушенням вуглеводного та ліпідного обмінів, якістю життя у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та контролем артеріального тиску. Обґрунтовано індивідуальні підходи до лікування пацієнтів з урахуванням початкового стану ураження органів-мішеней та чутливості тканин до інсуліну. Розроблено критерії оцінки ефективності антигіпертензивної терапії на основі методу добового моніторування артеріального тиску та велоергометрії. |

 |
|

|  |
| --- |
| У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення науково-практичної проблеми – підвищення ефективності лікування хворих з есенціальнною та ренопаренхимною АГ на підставі комплексної оцінки факторів, що впливають на частоту виникнення несприятливих подій, на ураження органів-мішеней, на якість життя та контроль артеріального тиску.1. Частота виникнення комбінованої КТ (коронарні події, порушення мозкового кровообігу, серцева недостатність, термінальна ХНН, госпіталізація з серцево-судинних причин, смерть) протягом 5 років у пацієнтів з 2-ю та 3-ю стадією АГ становила 26,9*%*. ІМ виник у 4*%* пацієнтів, інсульт/ТІА – у 6,3*%*, нестабільна стенокардія – у 6,4*%*, ХНН – у 1,1*%*, серцева недостатність – 3,1*%*, загальна смерть – у 8,4*%*, нові випадки ЦД – у 3,8*%*. Основними факторами, що були пов’язані із розвитком комбінованої КТ у обстежених хворих виявилися: вік пацієнта, наявність перенесеного ІМ та інсульту в анамнезі, підвищений рівень офісного САТ та ПАТ при виписці із стаціонару, ФВ ЛШ < 40*%*, наявність ознак ГЛШ, індекс жорсткостіаорти > 1,5 мм рт.ст./мл, порушення добового профілю АТ по типу «non-dipper», підвищений рівень дПАТ > 64 мм рт.ст.
2. Найбільш значними незалежними факторами ризику виникнення коронарних подій виявилися діагностована ІХС та ГЛШ. На частоту виникнення інсульту/ТІА у обстежених хворих незалежно від інших факторів впливали наявність перенесених порушень мозкового кровообігу, рівень САТ та ПАТ при виписці із стаціонару, вік хворих, порушення функції нирок. Частота смерті від усіх причин була більшою при надмірному вживанні алкоголю, наявності ІХС та інсульту в анамнезі, більшому рівні САТ та ПАТ при виписці із стаціонару.
3. Для прогнозу обстежених хворих більше значення мало зниження на фоні терапії АТ як такого, і в першу чергу САТ (< 130 мм рт.ст.) та ПАТ(< 45 мм рт.ст.), та корекція факторів ризику серцево-судинних захворювань, а не те, за допомогою якого антигіпертензивного препарату це було досягнуто. Прийом ацетилсаліцилової кислоти на 44*%* зменшував частоту виникнення комбінованої КТ в першу чергу за рахунок зменшення кількості ІМ та смерті, а також зменшував частоту нових випадків ЦД.
4. Критична величина ІММЛШ, при якій достовірно зростав ризик виникнення подій, була різною для різних ускладнень: для комбінованої КТ та інсульту/ТІА –137 г/м2, для загальної смерті – 155 г/м2, для ІМ – 168 г/м2. Регрес ГЛШ асоціювався із збільшенням виживання без кінцевих точок на 67,9*%*. Спостерігалася тенденція до меншого виживання без КТ пацієнтів з концентричною ГЛШ (72,3*%*) у порівнянні з концентричним ремоделюванням ЛШ (82,9*%*, Р=0,056) та ексцентричною ГЛШ (76,9*%*, Р=0,078).
5. Ренопаренхимна АГ, на відміну від есенціальної, характеризувалася у17 разів частішим виникненням термінальної ХНН, більш високим рівнем АТ при добовому моніторуванні, достовірно вищими денною та нічною варіабельністю САТ, більшою частотою виявлення феномену «non-dipper», значно більшим ступенем ураження нирок, частішим виявленням концентричної ГЛШ та частішим виявленням ураження мозку при спіральній комп’ютерній томографії.
6. Частота виникнення інсульту/ТІА зростала як у пацієнтів із зниженою величиною ШКФ (<90 мл/хв) – у 6,3 разів, так і у хворих із збільшеною величиною ШКФ (>125 мл/хв) – у 4,7 разів, у порівнянні з пацієнтами з нормальною величиною ШКФ (90-125 мл/хв).
7. Безсимптомне ураження мозку (інфаркт мозку або множинне ураження білої речовини) за даними спіральної комп’ютерної томографії у пацієнтів з важкою АГ зустрічалося у 43,9*%* випадків. Наявність ознак «німого» інсульту частіше діагностувалася у пацієнтів із величиною ТІМ > 0,9 см або при наявності атеросклеротичної бляшки в сонних артеріях, з Час.Ін. тСАТ > 70*%*, із Е/А > 1,3, із тривалістю IVRT < 90 мс, із ШКФ > 130 мл/хв, із ренопаренхимною АГ,віком > 55 років, із збільшеним індексом тривалості Корнела, чоловічої статі, ізIMT > 35 кг/м2. Серед пацієнтів з ураженням мозку частіше зустрічалися хворі із порушенням діастолічної функції ЛШ по типу рестриктивному або псевдонормалізацією.
8. У 41,3*%* пацієнтів з важкою АГ, навіть на фоні АГТ протягом року, спостерігалося прогресування ураження мозку (поява нових або збільшення вже виявлених раніше уражень), яке не залежало від ступеню зниження АТ та супроводжувалося поглибленням порушення добового профілю АТ, збільшенням частки пацієнтів з наявністю атеросклеротичних бляшок в сонних артеріях. Основними факторами ризику прогресування ураження мозку були вік > 59 років, наявність раніше діагностованого ураження мозку, ФВ ЛШ < 56*%*, Вар. нСАТ < 11,5 мм рт.ст., при яких ризик прогресування збільшувався відповідно у 3,7, 9,6, 6,9 та 4,9 разів. Призначення статинів сприяло на 70*%* зниженню прогресування ураження мозку та супроводжувалося покращенням пружно-еластичних властивостей артерій великого калібру та кращим контролем АТ.
9. Збільшена жорсткість артерій еластичного типу асоціювалася із ознаками більш тяжкого ураження інших органів-мішеней – перенесений інсульт або ІМ, більший рівень мікроальбумінурії, знижений рівень ШКФ, погіршення діастолічної функції ЛШ (але не ступенем ГЛШ), – та наявністю загальних факторів ризику серцево-судинних ускладнень – старший вік, підвищений рівень глюкози сироватки крові підвищений рівень тПАТ та офісного САТ, більша тривалість АГ. Швидкість розповсюдження пульсової хвилі по артеріям м’язевого типу не корелювала із ураженням органів мішеней та лабораторними показниками і в значній мірі визначалася рівнем АТ.
10. Тяжкість порушень вуглеводного обміну асоціювалася з тривалим прогнозом у пацієнтів з 2-ю та 3-ю стадією АГ: рівень глюкози сироватки крові натще у межах 100-119 мг/дл асоціювався з у 1,9 разів, а рівень > 120 мг/дл з у 3,53 разів збільшенням ризику смерті, ніж рівень глюкози < 100 мг/дл. У пацієнтів з АГ без ЦД та з рівнем глюкози сироватки крові < 100 мг/дл частота виникнення нових випадків ЦД була у 2,53 рази меншою – 2,5*%*, ніж у пацієнтів з рівнем глюкози 100-119 мг/дл – 5,5*%*. Серед пацієнтів з клінічними ознаками МС (АТР ІІІ), але нормальним рівнем глюкози (< 100 мг/дл) не спостерігалося збільшення частоти виникнення несприятливих подій, на відміну від пацієнтів з клінічними ознаками МС та рівнем глюкози > 100 мг/дл.
11. У пацієнтів, які не досягли цільового рівня середньодобового АТ значення індексу НОМА як до лікування, так і на його фоні було достовірно вищим, ніж у пацієнтів, які досягли цільового АТ. У пацієнтів з початковою ІР досягнення цільового рівню АТ супроводжувалося зменшенням індексу НОМА як при призначенні блокаторів РАС (телмізартану, фозиноприлу), так і БАБ (бісопрололу, карведилолу, небівалолу), окрім атенололу. У пацієнтів без ознак ІР – індекс НОМА достовірно зменшувався лише в групі прийому телмісартану, інші препарати або достовірно не впливали (фозиноприл, небіволол, карведилол), або його збільшували (атенолол, бісопролол). Зменшення індексу НОМА достовірно та прямо корелювало із зменшенням вмісту тригліцеридів (r=0,21, P=0,004) та збільшенням рівню холестерину ліпопротеїдів високої щільності (r=-0,20, P=0,004). Призначена АГТ, в тому числі і БАБ, не погіршувала (а іноді покращувала) показники ліпідного спектру сироватки крові.
12. Дані аналізу результатів диспансеризації пацієнтів з АГ демонструють, що так зване «активне» ведення хворих протягом року (4 візити пацієнта до лікаря) та надання пацієнтам рекомендацій щодо корекції способу життя не призвели до значного покращення контролю АТ – загалом через рік тільки 17,9*%* пацієнтів мали САТ < 140 мм рт.ст. та 36,6*%* мали ДАТ < 90 мм рт.ст. Основними причинами не ефективного лікування були недостатньо агресивні призначення лікарів (низькі дози препаратів), не завжди правильний вибір антигіпертензивного препарату (призначення препаратів короткої дії), недостатнє застосування ефективних комбінацій, дуже низька початкова прихильність пацієнтів, яка зовсім не враховувалася при виборі терапії.
13. Контроль за зниженням АТ, що проводиться рутинним офісним вимірюванням є недостатнім – у 45,7 та 49,6*%* пацієнтів із рівнем офісногоАТ < 140/90 мм рт.ст. відмічався підвищений рівень середньодобового та денного АТ відповідно, тоді, як тільки у 7 та 5,9*%* хворих із нормалізацією середньодобового та денного АТ офісний АТ був вище цільового. Однією з причин різниці між даними добового моніторування та офісного вимірювання АТ була методологічна помилка, якої припускалися лікарі при офісному вимірюванні.
14. У обстежених пацієнтів з м’якою та помірною АГ показники якості життя, окрім ролевого функціонування, суттєво не відрізнялися від показників у здорових осіб. Тоді як, при важкій АГ спостерігалося достовірне значне зниження оцінки якості життя за всіма шкалами, як у порівнянні із здоровими особами, так і в порівнянні із пацієнтами з м’якою та помірною АГ. Погіршення якості життя корелювало із ступенем ураження органів-мішеней та наявністю супутньої патології. Для покращення якості життя мали значення ступінь зниження АТ та вибір АГТ.
 |

 |