

Гипертоническая болезнь у мужчин молодого возраста: возможности лечения

В.С. Бубнова, И.И. Шапошник, Н.Н. Палько, Т.М. Лисун, А.А. Левин, Е.В. Нефедова
Челябинская государственная медицинская академия, Челябинск, Россия

Бубнова В.С. — к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом введения в клиническую медицину Челябинской государственной медицинской академии; Шапошник И.И. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом введения в клиническую медицину Челябинской государственной медицинской академии; Палько Н.Н. — заведующая отделением функциональной диагностики МУЗ ГКБ № 1; Лисун Т.М. — врач отделения функциональной диагностики МУЗ ГКБ № 1; Нефедова Е.В. — врач отделения функциональной диагностики МУЗ ГКБ № 1; Левин А.А. — врач отделения ультразвуковой диагностики Челябинского областного клинического терапевтического госпиталя для ветеранов войн.

Контактная информация: Челябинская государственная медицинская академия, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом введения в клиническую медицину, ул. Воровского, д. 64, Челябинск, Россия, 454092. Тел.: 8 (351) 232-67-43, 8 (351) 260-91-98. E-mail: Valeriya.Bubnova@mail.ru (Бубнова Валерия Сергеевна).

Резюме

Цель исследования. Оценить эффективность применения препарата Теветен Плюс для лечения гипертонической болезни у мужчин трудоспособного возраста. **Материалы и методы.** Обследовано 15 мужчин в возрасте от 25 до 55 лет, средний возраст — $32,8 \pm 6,9$ года. Проведены клинические и инструментальные методы исследования, в том числе исследование возрастного андрогенного дефицита с помощью опросника AMS. **Результаты и выводы.** Выявлено, что на фоне применения Теветена Плюс в течение 0,5 года целевой уровень артериального давления достигнут у 14 пациентов. Кроме этого, при применении препарата Теветен Плюс достоверно увеличилось количество нормотонических реакций на физическую нагрузку при проведении велоэргометрии, уменьшилась частота симптомов возрастного андрогенного дефицита (AMS) средней степени выраженности у мужчин.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, мужчины, Теветен Плюс.

Treatment of hypertension in young men

V.S. Bubnova, I.I. Shaposhnik, N.N. Palko, T.M. Lisun, A.A. Levin, E.V. Nefedova
Chelyabinsk State Medical Academy, Chelyabinsk, Russia

Corresponding author: Chelyabinsk State Medical Academy, the Department of Internal Medicine with the Introduction to Clinical Medicine Course, 64 Vorovskiy st., Chelyabinsk, Russia, 454092. Phone: 8 (351) 232-67-43, 8 (351) 260-91-98. E-mail: Valeriya.Bubnova@mail.ru (Valeriya S. Bubnova, MD, PhD, an Assistant at the Department of Internal Medicine with the Introduction to Clinical Medicine Course at Chelyabinsk State Medical Academy).

Abstract

Objective. To assess efficiency of in hypertensive men capable of working. **Design.** Clinical study and instrumental (Ageing Male Score, AMS) examination were performed in 15 hypertensive men aged $32,8 \pm 6,9$ years old. **Results and conclusions.** Target blood pressure was achieved in 14 hypertensive men treated with eprosartan 600 mg/hydrochlorothiazide 12,5 mg during six month. Moreover, this therapy was associated with a significant increase of normotonic reaction rate at physical load during veloergometry, and a significant reduction in symptoms of androgen deficit assessed by AMS in men.

Key words: hypertension, men, eprosartan, hydrochlorothiazide.

Статья поступила в редакцию: 30.12.09. и принята к печати: 15.01.10.

Введение

Распространенность гипертонической болезни (ГБ) в России среди мужчин трудоспособного возраста достигает 40 %. С возрастом число больных ГБ неуклонно увеличивается от 10 % у мужчин 20–29 лет [1] до 60–70 % в возрастной группе старше 60 лет. При этом до 40-летнего возраста заболеваемость выше у мужчин, а после 50 лет — у женщин.

Эпросартан — новый блокатор ангиотензиновых рецепторов, одной из особенностей эффекта которого является большая степень воздействия, по сравнению с другими препаратами этой группы, на симпатичес-

кую активность. Поэтому применение эпросартана наиболее выгодно при артериальной гипертензии (АГ), характеризующейся преимущественным повышением систолического и пульсового артериального давления (АД) и/или активацией симпатoadренальной системы, что чаще встречается у пациентов молодого возраста. Добавление к разовой суточной дозе 600 мг эпросартана 12,5 мг гидрохлоротиазида у больных пожилого возраста обеспечило дополнительное статистически значимое снижение систолического АД по сравнению с суточным приемом только эпросартана [2], а также препаратов других лекарственных групп [3].

Цель исследования

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности применения препарата Теветен Плюс для лечения ГБ у мужчин молодого возраста.

Материалы и методы

Объектом исследования явились лица мужского пола от 25 до 55 лет с признаками АГ. В исследование не включали пациентов с симптоматическими АГ, сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, онкологическими заболеваниями, обострением острого или хронического заболеваний, с алкогольной или наркотической зависимостью. Проведено одномоментное исследование, дизайн — «поперечный срез». Все пациенты с АГ прошли обследование в соответствии с рекомендациями ВНОК (2008). Предварительно все обследуемые дали информированное согласие на участие в исследовании. Всего обследовано 15 человек, средний возраст которых составил $32,8 \pm 6,9$ года. Диагноз ГБ устанавливали на основании «офисных» цифр АД, превышающих 140/90 мм рт. ст., и/или данных суточного мониторирования АД (СМАД) — при среднесуточном АД $\geq 130/80$ мм рт. ст. В диагностической структуре ГБ в данной группе пациентов ГБ I стадии представлена у 10 обследованных, ГБ II ст. — у 5 чел., АГ 1 степени — у 9 чел., АГ 2 ст. — у 6 чел. Средний риск установлен у 7 чел., высокий риск — у 8 чел.

В группе обследованных пациентов превышение только офисного уровня АД обнаружено у 1 пациента, превышение только среднесуточного АД по данным СМАД — у 4 человек, превышение обоих показателей — у 10 обследованных лиц. В структуре АГ у обследованных пациентов систолическая АГ выявлена у 4 чел., систоло-диастолический тип АГ — у 11 чел. Всем пациентам проведено физикальное обследование и инструментальные исследования: регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях, эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ), доплеркардиография, СМАД, велоэргометрия (ВЭМ), исследование эндотелиальной функции (ЭФ), ультразвуковое исследование

(УЗИ) наружных половых органов с цветным доплероским картированием, исследование эректильной функции (ЭрФ) с помощью шкалы МИЭФ (международный индекс эректильной функции), исследование возрастного андрогенного дефицита с помощью опросника AMS (Ageing Male Score) [4]. Статистическая обработка результатов наблюдений выполнена с использованием пакета статистических программ SPSS-12.0 (США). Межгрупповое сравнение переменных выполнено с использованием непараметрических критериев (Манна-Уитни, Крускал-Уоллиса и других). Во всех таблицах и рисунках результаты описательной статистики представлены как выборочное среднее (М) с использованием ошибки среднего.

Результаты

Жалобы на головные боли различной локализации больные ГБ в обследуемой группе предъявляли в 100 % случаев. Результаты клинико-лабораторного обследования пациентов ГБ представлены в таблице 1.

Перед началом исследования часть пациентов находилась на медикаментозной терапии (6 чел.). Из получавших медикаментозную терапию в основной группе чаще назначали бета-блокаторы и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (1 и 5 человек соответственно).

При проведении ВЭМ пробы в группе пациентов с ГБ нагрузку мощностью 200 Ватт выполнили 2 чел., мощностью 150 Ватт — 3 чел., 125 Ватт — 5 чел., 100 Ватт — 4 чел. В исследуемой группе преобладал гипертонический тип реакции ГР на физическую нагрузку (у 11 из 15 мужчин).

Гипертрофия левого предсердия (ЛП) по данным ЭхоКГ выявлена у 1 пациента молодого возраста. Концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ) обнаружена у 3 чел., концентрическое ремоделирование левого желудочка (КРЛЖ) — у 6 чел. По данным СМАД у пациентов с АГ молодого возраста ночное снижение систолического АД (САД) характеризовалось типом «dipper» у 5 чел., «over-dipper» по САД выявлено у 9 чел., «non-dipper» по САД — у 1 чел.

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУППЫ НАБЛЮДЕНИЯ

Показатель, единицы измерения	Основная группа (n = 15)
Средний возраст, лет	$32,8 \pm 6,85$
Длительность ГБ, годы	$10,7 \pm 5,47$
Отягощенная наследственность по АГ, чел.	15
ИМТ, кг/м ²	$29,4 \pm 3,20$
Курение, чел.	9
Индекс курильщика, пачка/лет	$7,91 \pm 10,1$
Объем талии, см	$100 \pm 8,16$
Кризовое САД/ДАД, мм рт. ст.	$167 \pm 54,1/100 \pm 11,3$
Общий холестерин сыворотки крови, ммоль/л	$5,34 \pm 11,2$
Уровень тестостерона, нмоль/л	$19,1 \pm 5,88$
Лечение регулярное, чел.	6

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь; АГ — артериальная гипертензия; ИМТ — индекс массы тела; САД/ДАД — систолическое/диастолическое артериальное давление.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ ТЕВЕТЕН ПЛЮС

Показатели	До лечения n = 15	После лечения n = 15	p
Суточные			
Ср. САД, мм рт. ст.	139 ± 13,2	134 ± 7,54	0,33
Ср. ДАД, мм рт. ст.	84,3 ± 10,3	77,4 ± 10,2	0,49
В САД, мм рт. ст.	12,5 ± 2,75	11,7 ± 2,05	0,57
В ДАД, мм рт. ст.	10,9 ± 3,12	7,85 ± 1,67	0,03*
СИ САД	20,9 ± 8,88	17,8 ± 3,38	0,49
СИ ДАД	26,0 ± 11,1	24,4 ± 6,80	0,96
Дневные			
Ср. САД, мм рт. ст.	146 ± 13,7	140 ± 10,7	0,47
Ср. ДАД, мм рт. ст.	90,0 ± 11,2	82,8 ± 11,5	0,53
В САД, мм рт. ст.	12,3 ± 2,67	11,7 ± 2,05	0,01*
В ДАД, мм рт. ст.	11,1 ± 3,04	7,85 ± 1,67	0,02*
Ночные			
Ср. САД, мм рт. ст.	115 ± 12,8	115 ± 7,64	0,85
Ср. ДАД, мм рт. ст.	66,4 ± 10,7	62,4 ± 9,76	0,53
В САД, мм рт. ст.	9,64 ± 3,43	9,85 ± 3,02	0,81
В ДАД, мм рт. ст.	8,71 ± 3,22	8,00 ± 3,26	0,76

Примечание: Ср. САД/ДАД — среднее систолическое/диастолическое артериальное давление; СИ — суточный индекс; В САД/ДАД — вариабельность систолического/диастолического артериального давления; * — различия достоверны.

При изучении эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазодилатации плечевой артерии нарушение ЭФ обнаружено у 8 чел. Толщина интима-медиа (ТИМ) справа — 0,76 ± 0,15 мм, ТИМ слева — 0,83 ± 0,10 мм. У 1 пациента выявлено увеличение ТИМ более 0,9 мм. При оценке ЭрФ с помощью шкалы МИЭФ обнаружено нормальное состояние в 11 случаях, легкая степень нарушения — у 4 пациентов. Средний балл по шкале МИЭФ составил 23,6 ± 1,88. При выявлении возрастных симптомов с помощью опросника AMS установлено, что слабо выраженные симптомы присутствовали у 3 мужчин, симптомы средней степени выраженности — у 10 и резко выраженные симптомы — у 2 человек. Средний балл по опроснику AMS составил 36,2 ± 10,4. При проведении УЗИ наружных половых органов с цветным доплеро-ским картированием нормальные скоростные параметры в артериях и венах выявлены в 7 случаях, нарушение скоростных параметров обнаружено в 8 случаях.

После первичного обследования всем пациентам молодого возраста был назначен эпросартан 600 мг/гидрохлоротиазид 12,5 мг (Теветен Плюс, Solvay Pharma) в дозе 1 таблетка в сутки. Лечение проводили в течение 0,5 года. За целевой уровень АД были приняты значения < 140/90 мм рт. ст. Антигипертензивная эффективность оценивалась также по данным СМАД. Лечение препаратом Теветен Плюс характеризовалось хорошей переносимостью, побочных эффектов не зарегистрировано.

Для оценки эффективности Теветена Плюс мы исследовали динамику основных клинических проявлений, показателей СМАД, ВЭМ, ЭхоКГ, ЭФ, ЭрФ. Целевой уровень АД на фоне регулярного использования Теветена Плюс достигнут у 14 пациентов. На фоне лечения в течение 0,5 года отмечалось достоверное снижение уровня САД: САД до лечения — 140 ± 12,5 мм рт. ст., после лечения — 126 ± 9,00 мм рт. ст. (p < 0,01). Таким

образом, САД снизилось в среднем на 14 мм рт. ст. Диастолическое АД (ДАД) до лечения составляло 92,0 ± 9,22 мм рт. ст., после лечения — 82,0 ± 5,61 мм рт. ст. Таким образом, уровень ДАД снизился в среднем на 10,0 мм рт. ст. (p < 0,01).

Следующим этапом нашей работы была оценка динамики показателей СМАД (табл. 2). Сравнительный анализ выявил, что на фоне лечения у пациентов с АГ молодого возраста достоверно снизились значения уровня вариабельности ДАД за сутки, вариабельности САД и ДАД за день при сравнении с базисной линией. Достоверно уменьшилось число пациентов с суточным профилем «over-dipper» по САД с 9 исходно до 4 человек при повторном проведении СМАД (p = 0,043) и «over-dipper» по ДАД — с 11 до 5 лиц (p = 0,027).

При выполнении ВЭМ пробы через 0,5 года наблюдения нагрузку мощностью 150 Ватт выполнили 5 пациентов, 125 Ватт — 5 чел., 100 Ватт — 5 чел. При оценке качественных показателей ВЭМ обнаружено, что через 0,5 года лечения у пациентов с АГ молодого возраста достоверно увеличилось количество НР и уменьшилась частота ГР на физическую нагрузку (рис. 1).

При анализе данных ЭхоКГ установлено, что при применении Теветена Плюс в течение 0,5 года признаков гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) и ЛП не выявлено, у 3 пациентов обнаружено концентрическое ремоделирование ЛЖ. При изучении эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазодилатации плечевой артерии на фоне лечения нарушение ЭФ обнаружено у 5 человек, что достоверно меньше по сравнению с исходными данными.

В динамике при проведении УЗИ наружных половых органов нарушение скоростных параметров обнаружено в 5 случаях против 8 случаев исходно (p = 0,100). Нормальные скоростные параметры в артериях и венах вы-

Рисунок 1. Динамика распределения типов реакций сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку у мужчин, получавших лечение Теветеном Плюс



Примечание: * — различия достоверны.

явлены в 10 случаях против 7 исходно ($p = 0,100$). Через 0,5 года лечения нарушение ЭрФ обнаружено у 5 против 8 чел. исходно ($p = 0,10$). В динамике при оценке ЭрФ с помощью шкалы МИЭФ выявлено нормальное состояние в 14 случаях против 11 исходно ($p = 0,10$), легкая степень нарушения — у 1 пациента против четырёх исходно ($p = 0,10$). Средний балл по шкале МИЭФ составил $24,2 \pm 1,50$ и достоверно не отличался от значений базисной линии. При выявлении возрастных симптомов мужчины с помощью опросника AMS на фоне лечения Теветеном Плюс установлено, что слабо выраженные симптомы присутствовали у троих мужчин (исходно 3 человека), симптомы средней степени выраженности — у одного (исходно 10 человек, $p < 0,01$). Средний балл по шкале AMS составил $28,7 \pm 7,76$, что достоверно ниже значений базисной линии. Таким образом, на фоне лечения Теветеном Плюс достоверно уменьшились средние значения по шкале AMS и количество симптомов андрогенного дефицита средней степени выраженности.

Выводы

1. У мужчин молодого возраста в 2/3 случаях преобладала систоло-диастолическая гипертензия.
2. Использование препарата Теветен Плюс для лечения ГБ у мужчин молодого возраста в 2/3 случаях приводило к регрессу клинической симптоматики, способствовало нормализации офисных цифр АД (САД — на 14,0 мм рт. ст., ДАД — на 10,0 мм рт. ст.). По данным СМАД Теветен Плюс способствовал уменьшению числа пациентов с «избыточным» ночным снижением САД (с 9 до 4 чел.), с «избыточным» ночным снижением ДАД (11 и 5 человек исходно и в конце исследования соответственно).
3. На фоне приема Теветена Плюс увеличилось число пациентов с нормотонической реакцией на физическую нагрузку (3 и 8 человек в конце исследования и исходно соответственно) у молодых мужчин с ГБ.

4. При изучении возрастных андрогенных симптомов с помощью опросника AMS на фоне лечения Теветеном Плюс в течение 0,5 года снизилось число мужчин с выявленными симптомами средней степени выраженности (в конце исследования симптомы выявлены у одного мужчины по сравнению с десятью случаями исходно).

Литература

1. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Суточное мониторирование АД: высокая клиническая ценность // Артериальная гипертензия в ежедневной клинич. практике. — 2003. — №1. — С. 1-2.
2. Sachse A., Verboom C.N., Jager B. Efficacy of eprosartan in combination with HCTZ in patients with essential hypertension // J. Hum. Hypertens. — 2002. — Vol. 16, № 3. — P. 169-176.
3. Постникова Е.С., Бортников Ф.Ю., Московкин О.Н. и др. Клиническая эффективность фармакологической блокады ренин-ангиотензиновой системы у больных артериальной гипертензией, осложненной ишемическим инсультом // Современные пробл. науки и образования. — 2009. — № 6 (Прил. «Медицинские науки»). — С. 14.
4. Возрастной андрогенный дефицит в общесоматической практике: причины возникновения, клиника, диагностика, лечение: методические рекомендации. — М., 2007. — 31 с.