УДК 616.12-008.331.1

**Брянцева Е.Н., Горбунов В.В., Губанова М.В.**

# НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У РАБОТНИКОВ ЛОКОМОТИВНЫХ БРИГАД

***НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Чита 2 ОАО «РЖД», г.Чита***
***ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г.Чита***

***Резюме.*** *Результаты оценки центрального аортального давления, скорости распространения пульсовой волны, состояния вегетативной нервной системы, микроциркуляции у работников локомотивных бригад до лечения и на фоне антигипертензивной терапии бисопрололом позволяют выявить ранние предикторы сердечно-сосудистых заболеваний и доказать эффективность и безопасность антигипертензивной терапии.*

***Ключевые слова:*** *артериальная гипертония, центральное аортальное давление, скорость распространения пульсовой волны, вегетативная нервная система, бисопролол, опасные профессии.*

***Bryantseva E.N., Gorbunov V.V., Gubanova M.V.***

***SOME FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HYPERTENSION IN LOCOMOTIVE WORKERS.***

***Summary****. The results of evaluation of the central aortic pressure, pulse wave velocity, the autonomic nervous system, microcirculation workers locomotive crews prior to treatment and antihypertensive therapy with bisoprolol can detect early predictors of cardiovascular disease and to prove the efficacy and safety of antihypertensive therapy.*

***Keywords****: hypertension, central aortic pressure, pulse wave velocity, autonomic nervous system, bisoprolol.*

**Введение**. Артериальная гипертония (АГ) является одним из самых распространенных хронических неинфекционных заболеваний [2, 3]. По данным эпидемиологических исследований, в России более 40 млн. больных АГ [4]. Значительное количество эпидемиологических исследований указывает на роль стрессового фактора в развитии ССЗ [8]. В настоящее время обсуждается роль «job strain» – рабочей нагрузки, ассоциирующей с риском развития эссенциальной артериальной гипертонии у людей, находящихся в условиях профессиональной нагрузки с высоким психическим напряжением [6]. Остается недостаточно изученными показатели центрального аортального давления, жесткости сосудистой стенки и их роль в патогенезе сердечно-сосудистого континуума [1].

Трудовая деятельность машинистов и помощников машинистов локомотивов происходит в условиях воздействия комплекса «прогипертонических» факторов: высокое психоэмоциональное напряжение, неритмичное чередование дневных и ночных смен, начало и окончание работы в разное время суток, нарушение физиологического сна, воздействие производственного шума и вибрации [5]. Стратегия лечения АГ у работников локомотивных бригад отличается от таковой в общей популяции тем, что проводится без отрыва от производства, и, помимо высокой эффективности, должна быть еще и безопасной, не влияющей на психофизиологические профессионально значимые качества.

Бета-блокаторы представлены в рекомендациях ESH/ESC 2007г. и в пересмотренном документе 2009 г. как возможный вариант антигипертензивной терапии, класс доказанности IA [7, 8]. В крупном мета-анализе, проведенном Law et al., было показано, что начало терапии с бета-блокаторов столь же эффективно, как инициация терапии другими основными классами антигипертензивных средств. Одним из распространенных представителей класса бета-блокаторов является бисопролол. Важным качеством является то, что бисопролол вызывает зависимое от дозы уменьшение подъема АД и ЧСС во время и после физической нагрузки, т.е. способен предотвращать стресс–индуцированные подъемы АД.

Учитывая широкую представленность водительских профессий и высокую распространенность АГ, можно считать, что проблема особенностей антигипертензивного лечения актуальна примерно для 5-10% взрослого населения России [5]. Все вышеизложенное позволяет обосновать необходимость проведения данного исследования.

**Цель исследования:** оценить влияние бисопролола на показатели центрального аортального давления (ЦАД), скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), параметры вегетативной регуляции, микроциркуляции и когнитивные функции у работников локомотивных бригад с артериальной гипертензией 1 стадии.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Чита-2 ОАО «РЖД».

В исследование включены 34 пациента мужского пола от 23 до 43 лет с артериальной гипертензией (АГ) I стадии, являющиеся работниками локомотивных бригад (табл. 1). Контрольную группу составили 30 здоровых пациентов, сравнимых по полу, возрасту и профессии.

Таблица 1

**Клиническая характеристика пациентов с АГ (Медиана, 25й, 75й персентили)**

| | ГБ 1 стадии (до лечения) | Группа контроля |
|---|---|---|
| Возраст, лет | 34 [29,5; 36] | 27 [26; 31]. |
| ИМТ | 24,8 [24,3; 25,2] | 23,5 [22,5; 25,3] |
| Общий холестерин | 4,4 [3,9; 4,9] | 4,5 [3,9; 4,9] |
| ХС ЛПНП | 2,6 [2,0; 2,9] | 2,6 [2,1; 3,2] |
| САД офисное, мм.рт.ст. | 154,5 [148; 161,5]* | 122 [121; 124,5] |
| ДАД офисное, мм.рт.ст. | 94,5 [90; 100]* | 70 [68; 72] |
| Мока-Тест, баллы | 27,5 [26,6; 29,2] | 27,7 [26,8; 29,4] |

* - статистическая значимость различий с группой контроля ($p<0,05$).

Критериями исключения являлись: симптоматическая АГ, АГ 2-3 стадии, атеросклероз, ИБС, ожирение, сахарный диабет, инфаркт миокарда или мозговой инсульт в анамнезе.

До начала терапии бисопрололом и через 12 недель лечения всем пациентам выполнено стандартное клинико-инструментальное лабораторное исследование. Эффективность терапии оценивали по результатам суточного мониторирования АД (СМАД). СМАД проводилось в амбулаторных условиях прибором BPLab («Петр Телегин», Россия). Оценивались среднесуточные, дневные, ночные величины систолического и диастолического АД (САД, ДАД). Структурно-функциональные свойства сосудистой стенки оценивались на основании результатов суточного мониторирования АД прибором BPLab с дополнительным программным обеспечением Vasotens, с возможностью оценки ЦАД, СРПВ. Состояние вегетативной нервной системы оценивалось на аппарате Поли-Спектр («Нейрософт», Россия), с помощью кардиоваскулярных тестов по Ewing, включавших в себя пробу с глубоким управляемым дыханием, пробу Вальсальвы, активную ортостатическую пробу, пробу с изометрическим сокращением. Состояние микроциркуляции оценивалось методом ЛДФ на аппарате «ЛАКК-02» («Лазма», Россия). Оценка когнитивных функций проводилась при помощи Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Мока-тест). Отсутствием когнитивных нарушений считалось 26 и более баллов.

Все пациенты до начала исследования в течение как минимум 14 дней не получали антигипертензивного лечения. В качестве терапии пациентам назначался бисопролол («Конкор», Мерк КГаА, Германия) в виде монотерапии в первоначальной дозе 5 мг.

Для статистической обработки данных использовали пакет программ Statistica 6.0 и Biostat. Описательная статистика результатов исследования представлена для количественных переменных при нормальном распределении – средними арифметическими и средними квадратическими отклонениями ($M \pm \sigma$). При отклонениях от нормального распределения – медианами и квартилями (Me (Q25; Q75)). Для категориальных признаков результаты представлены в виде процентных долей и их стандартных ошибок. Характер распределения переменных определяли при помощи критерия Шапиро-Уилка. Для сравнительного анализа количественных переменных с контрольной группой применялся непараметрический критерий Манна Уитни. Для сравнения количественных показателей в динамике применялся критерий Вилкоксона. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

**Результаты исследования и их обсуждение.** При анализе показателей периферического АД (табл. 2), у пациентов с АГ отмечено повышение среднесуточных показателей

САД, ДАД, пульсового давления, индекса времени для САД и ДАД в течение суток, по сравнению с группой контроля.

Таблица 2

**Показатели периферического АД и ВРС на фоне 12-ти недельной терапии бисопрололом (Медиана, 25й, 75й персентили)**

| | Группа контроля | ГБ 1 стадии (до лечения) | ГБ 1 стадии (на фоне лечения) |
|---|---|---|---|
| Ср САД, мм рт ст | 120[114,5; 122] | 144 [140; 151]* | 126 [122; 129]** |
| Ср ДАД, мм рт ст | 68 [65; 70,2] | 88 [85; 92,5]* | 74 [67; 78]** |
| ПАД, мм рт ст | 58 [52; 62] | 50 [48; 55]* | 51 [47; 58] |
| ИВ САД день | 2 [0; 9,5] | 79 [66; 93,2]* | 10 [8,3; 13,5]** |
| ИВ ДАД день | 0 [0; 2] | 63,5 [50; 75]* | 11 [9,3; 12,8]** |
| ИВ САД ночь | 1 [0; 5,5] | 82 [58; 95] | 11,5 [8,3; 13]** |
| ИВ ДАД ночь | 0 [0; 10] | 67 [49,3; 93]* | 9,5 [8;11,8]** |
| Индекс гипотензии САД день | 9 [5; 11,3] | 4 [2; 9,6] | 10 [8; 11] |
| Индекс гипотензии ДАД день | 9 [8;12] | 6 [2; 7,5] | 7 [6, 9,8] |
| Индекс гипотензии САД ночь | 13 [7,8; 17] | 1 [0; 4,9] | 10 [9; 11,5] |
| Индекс гипотензии ДАД ночь | 8 [7; 10] | 0 [0; 8] | 7 [4,5; 12] |
| Эвинг тесты, баллы | 0 [0; 2], | 4,5 [3; 4] | 2 [0; 4] |

*Примечания:* * - статистическая значимость различий с контролем ($p<0,05$); ** - статистическая значимости различий с исходными данными на фоне лечения ($p<0,05$).

За сутки у пациентов с АГ среднее САД в аорте (табл. 3) было на 19,7 %, а ДАД на 23% выше, чем в группе контроля ($p<0,05$). Так же в группе с АГ наблюдалось увеличение индекса аугментации, следовательно, увеличение САД в аорте, вероятно, ассоциировано с феноменом аугментации давления. Амплификация пульсового давления не имела статистически значимых отличий, по сравнению с группой контроля. Суточные показатели СРПВ превышали таковые в группе контроля. Выявлено увеличение индекса ригидности артерий в исследуемой группе, что может являться дополнительным фактором риска развития ИБС. Продолжительность систолы находилась в пределах нормальных значений и не имела статистически значимых различий с группой контроля.

Таблица 3

**Показатели центрального аортального давления, СРПВ, микроциркуляции на фоне 12-ти недельной терапии бисопрололом (Медиана, 25й, 75й персентили)**

| | Группа контроля | ГБ 1 стадии (до лечения) | ГБ 1 стадии (на фоне лечения) |
|---|---|---|---|
| САД ао ср, мм рт ст | 106 [103; 112] | 132 [125; 136]* | 115 [110; 119]** |
| ДАД ао ср, мм рт ст | 69 [67; 72] | 87 [84; 89,5]* | 72 [67; 77,8]** |
| ПАД ао ср, мм рт ст | 38 [35; 41] | 43,5 [39,8; 48]* | 40 [36; 42] |
| Alx ao ср | 7 [4,5; 12] | 17,5 [1; 29]* | 10 [5,3; 16,5]** |
| PWV ao, ср м/с | 8 [7,8; 8,7] | 12 [11,2; 13,4]* | 9,2 [9; 10,5]** |
| ASI | 132 [120,5; 137] | 151,5[134,8;179,8]* | 136[124,8; 142]** |
| PPA ср | 137 [135,5; 140] | 135 [128; 142] | 132 [128;140] |
| ED ср | 307 [297,5; 322] | 313 [297,3; 332] | 321 [306; 332] |
| ПМ, перф. ед | 2,78 [2,5; 3,16] | 3,15 [2,46; 3,9] | 3,0 [2,48; 3,5] |
| σ, перф. ед | 0,29 [0,22; 0,36] | 0,36 [0,25; 0,42] | 0,32 [0,24; 0,4] |
| Kv, % | 10,5 [6,91; 14,62] | 13,8 [9,18; 15,8] | 12,2 [8,5; 15,2] |

*Примечания:* * - статистическая значимость различий с контролем ($p<0,05$); ** - статистическая значимости различий с исходными данными на фоне лечения ($p<0,05$). САД ао ср – среднее САД в аорте за сутки; ДАД ао ср – среднее ДАД в аорте за сутки; ПАД ао ср – пульсовой АД в среднем за сутки;

Alx ao ср – индекс аугментации средний за сутки; PWV ao ср – скорость распространения пульсовой волны средняя за сутки; ASI – индекс ригидности артерий; PPA ср амплификация пульсового давления средняя за сутки; ED – продолжительность систолы, ПМ – показатель микроциркуляции, σ – среднеквадратическое отклонение ПМ, Kv – коэффициент корреляции тканевого кровотока.

По результатам тестов по Эвингу выявлено наличие вегетативного дисбаланса, связанного с повышенным тонусом симпатического отдела нервной системы. В группе контроля подобных нарушений выявлено не было.

Состояние микроциркуляции у пациентов с ГБ 1 стадии по данным ЛДФ не отличается от группы контроля.

Средний показатель Мока-теста составил 27,5 баллов и не отличался от группы контроля.

По истечении 12 недель монотерапии бисопрололом оценивалась его эффективность (табл 2, 3). Отмечалась положительная динамика снижения АД по данным СМАД. Показатели периферического АД пришли в норму, индекс гипертензии не превышал 25%, не зафиксировано клинически значимого увеличения индекса гипотонии. Помимо этого, выявлено положительное влияние препарата на показатели, являющиеся ранними предикторами поражения органов мишеней: статистически значимо снизилось ЦАД ($p<0,05$), уменьшился индекс аугментации, снизилась СРПВ 9,2 [9; 10,5] м/с на 5,3% от исходных значений ($p<0,05$), уменьшился индекс ригидности артерий. Статистически значимо снизилась также ЧСС ($p<0,05$).

На фоне приема бисопролола у пациентов отмечалась значительная положительная динамика состояния вегетативной нервной системы: нормализовался баланс симпатической и парасимпатической нервных систем. Средний балл по тестам Эвинга на 62,3% меньше исходных значений ($p<0,05$). Разницы в показателях микроциркуляции выявлено не было. Данные Мока-теста не имели достоверных различий с исходными показателями.

Таким образом, выявлено, что у молодых пациентов с АГ, несмотря на короткий анамнез заболевания, задействуются органы мишени, нарушается вегетативная регуляция.

Полученные данные о влиянии бисопролола на показатели суточного профиля АД и ЧСС в целом соответствуют результатам крупных клинических исследований. Нами установлено снижение ЦАД, уменьшение жесткости сосудистой стенки. Бисопролол не вызывает гипотонии, не влияет на микроциркуляторное русло и не оказывает негативного влияния на когнитивные функции, тем самым является безопасным в лечении АГ у лиц «опасных» профессий, в т.ч. работников локомотивных бригад.

Достоинством препарата можно считать снижение потенциального негативного влияния повышенного тонуса симпатической нервной системы.

Таким образом, назначение бисопролола работникам локомотивных бригад с АГ благоприятно влияет на ряд показателей, с которыми ассоциируется раннее поражение органов-мишеней и неблагоприятный прогноз заболевания. Достижение целевых уровней АД и ЧСС позволяет допускать работников локомотивных бригад к рейсу, продляя их профессиональное долголетие.

**Выводы.**

1. У молодых пациентов с АГ выявляются ранние предикторы поражения органов мишеней.
2. Бисопролол является эффективным препаратом в достижении целевых уровней АД, ЦАД, нормализации жесткости сосудистой стенки и баланса вегетативной нервной системы.
3. Бисопролол является безопасным препаратом, т.к. не вызывает гипотонических состояний в рекомендованных дозах, не влияет на микроциркуляцию, не нарушает когнитивные функции, а следовательно, может использоваться у лиц «опасных» профессий, в т.ч. работников локомотивных бригад.

**Литература:**

1. Аксенова Т.А. Суточное мониторирование центрального аортального давления и показателей артериальной ригидности при сочетании гипертонической болезни с хронической

обструктивной болезнью легких / Т.А. Аксенова, В.В. Горбунов, Ю.В. Пархоменко, С.Ю. Царенок // Забайкальский медицинский вестник. – 2012. – № 2. – С. 9-16.
2. Оганов Р.Г. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации / Р.Г. Оганов, А.В. Концевая, А.М. Калинина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – №10. – С. 4-9.
3. Оганов Р.Г. Мониторинг вторичной профилактики ишемической болезни сердца в России и странах Европы: результаты международного многоцентрового исследования EUROASPIRE III / Р.Г. Оганов, Г.В. Погосова // Кардиология. – 2011. – № 51(1). – С. 47-49.
4. Орлова Я.А. Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции / Я.А.Орлова, Ф.Т. Агеев // Сердце. – 2006. – №2. – С. 65-70.
5. Цфасман А.З. Влияние антигипертензивных препаратов на психофизиологические качества машинистов локомотивов / А.З. Цфасман, О.В. Гутникова // Бюллетень научного совета Медико-экологические проблемы работающих.– 2006.– № 4.– С 68-72.
6. Laurent S. Arterial stiffness: a new surrogate end point for cardiovascular disease? / S. Laurent, P. Boutouyrie // Nephrol.– 2007.– №20 (12).– P. 45-50.
7. Mancia G. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak //Hypertens. – 2007.– Vol.25. – №6.– P. 1105–1187;
8. Stress resposivity and socioeconomic status/ A. Steploe, P.J. Fieldman, S. Kunz [et al.] // Eur. Heart J.– 2000.– Vol. 23.– P. 1757- 1763.