

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И ТЕРАПИИ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА МИРСАИДА МИРРАХИМОВА**

Диссертационный совет Д. 14.12.019

На правах рукописи

УДК 616.12-008.331.1:616.831-005-036.11:615.03

Рысматова Флора Таштемировна

**ЧАСТОТА И ПРИЧИНЫ ПОВТОРНЫХ ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ
БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ОЦЕНКОЙ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛОВАСТАТИНА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО
ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

14.01.05 – кардиология

Автореферат диссертации

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Бишкек – 2013

Работа выполнена в Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Научный руководитель: доктор медицинских наук
Полупанов Андрей Геннадьевич

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Миррахимов Эркин Мирсаидович

доктор медицинских наук
Концевая Анна Васильевна

Ведущая организация: Казахский научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан (г. Алматы)

Защита состоится «31» мая 2013 года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета Д.14.12.019 при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при МЗ КР (720040, Кыргызская Республика, г.Бишкек, ул. Тоголок Молдо, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при МЗ КР (720040, Кыргызская Республика, г.Бишкек, ул. Тоголок Молдо, 3).

Автореферат разослан «30» апреля 2013 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук

Т.А. Романова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. В структуре смертности населения Кыргызской Республики сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают первое место. На их долю приходится более 50% всех случаев смерти. Начиная с 1991 года регистрируется резкое и прогрессивное ухудшение этого показателя. При этом если в 1991 году на долю смертности от болезней сердечно-сосудистой системы приходилось 261,9 случаев на 100 тыс. населения, то в 2011 году уровень этого показателя достиг 326,3 случаев на 100 тыс. населения, то есть возрос на 24,6 % (РМИЦ, 2012).

Как показывает анализ статистических данных, не все ССЗ в одинаковой мере определяют смертность населения республики. Одно из самых распространенных ССЗ – артериальная гипертония (АГ), которая по тяжести осложнений, моральному и материальному ущербу, причиняемому обществу, является одной из главных медико-социальных проблем современного человечества. По данным официальной статистики в Кыргызстане повышенным АД страдает 38,4% всего взрослого населения (Романова Т.А. и соавт., 2007).

Согласно нормативным документам, разработанным Министерством здравоохранения Кыргызской Республики, больные эссенциальной гипертензией (ЭГ) с высоким и очень высоким риском развития осложнений должны быть госпитализированы для обследования и коррекции лечения 1 раз в год (Диагностика и лечение гипертонической болезни у взрослых (клиническое руководство), 2010). Однако, зачастую, подобные пациенты не получают квалифицированную кардиологическую помощь, в том числе на стационарном уровне. И причин здесь несколько: низкая обеспеченность населения кардиологическими койками, низкая укомплектованность стационаров специалистами-кардиологами, отдаленность территориальных больниц от места проживания больных, ряд социальных факторов. Все это приводит к тому, что значительная часть населения нашей Республики, нуждающаяся в стационарном лечении, ее недополучает.

С другой стороны, наш опыт работы показывает, что есть определенный круг пациентов, которые госпитализируются в стационар несколько раз в течение года. При осмотре таких больных и в ходе опроса оказывается, что в большинстве случаев обострение заболевания у них происходит по причине прекращения приема лекарств или применения неполного объема поддерживающей терапии, причем происходит это из-за отсутствия материальных средств или низкого комплайенса к лечению. Эта проблема особенно обострилась именно в последние годы в связи с тяжелым экономическим положением в стране.

Такое положение вызывает перегрузку стационаров, и больные особенно из сельской местности не могут получить адекватное стационарное лечение. С другой стороны пребывание в стационаре приводит к повышению затрат на лечение как для самого больного, что связано с транспортными расходами и оплатой страхового полиса, так и увеличивает финансовую нагрузку на всю систему здравоохранения.

Среди многочисленных осложнений ЭГ для Кыргызской Республики особенно актуальна проблема мозговых инсультов, поскольку, к сожалению, наша страна стойко занимает одно из первых мест в мире по смертности от этого заболевания. Не менее важной является проблема повторных инсультов, которые развиваются в течение 5 лет у каждого пятого из пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Как правило, они заканчиваются более тяжелыми исходами, в том числе в 55-75% случаев летально.

В лечении атеросклероза и ассоциированных с ним заболеваний важная роль отводится статинам, которые зарекомендовали себя как эффективные и безопасные гиполипидемические препараты. В крупных рандомизированных исследованиях выявлены благоприятные клинические эффекты статинов при КБС, остром коронарном синдроме (ОКС). Однако к настоящему времени выполнены единичные исследования по оценке их эффективности во вторичной профилактике повторных мозговых инсультов.

Все вышеизложенное и послужило поводом для проведения настоящей работы.

Связь темы диссертации с крупными научными программами, основными научно-исследовательскими работами, проводимыми научными учреждениями. Диссертационная работа выполнена в рамках НИР отделения артериальных гипертензий НЦКТ имени академика Мирсаида Миррахимова при МЗ КР по теме: «Изучить особенности клинико – функционального течения острых нарушений мозгового кровообращения у больных эссенциальной гипертензией с целью оценки факторов риска, влияющих на прогноз болезни и методов их коррекции», а также международного эпидемиологического исследования «ИнтерЭпид».

Цель исследования: изучить частоту и причины регоспитализаций по поводу эссенциальной гипертензии и ее осложнений (коронарной болезни сердца, цереброваскулярных заболеваний), а также клинико-функциональные характеристики регоспитализированных пациентов с оценкой эффективности применения ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы ловастатина после перенесенного ишемического инсульта.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту повторных госпитализаций по поводу эссенциальной гипертензии и ее осложнений (коронарной болезни сердца, цереброваскулярных заболеваний) и их непосредственные причины.
2. Изучить спектр и дозировки принимаемых лекарственных препаратов больными эссенциальной гипертензией, повторно поступившими в стационар в течение года.
3. Исследовать демографические, социально-экономические и клинико-функциональные причины повторных госпитализаций больных эссенциальной гипертензией.
4. Оценить влияние длительной терапии статинами на клинико-функциональное течение эссенциальной гипертензией у больных, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения.

Научная новизна полученных результатов. Изучена структура регоспитализаций больных, страдающих эссенциальной гипертензией. При этом показано, что наиболее часто причинами регоспитализаций больных являются острые цереброваскулярные заболевания, неконтролируемое на догоспитальном этапе повышение АД, обострение коронарной болезни сердца, декомпенсация хронической сердечной недостаточности и мерцательная аритмия. При этом женщины чаще госпитализировались по причине острых цереброваскулярных заболеваний, а мужчины вследствие развития острого коронарного синдрома.

На частоту госпитализации существенное влияние оказывали возраст, тяжесть течения гипертензии, наличие осложнений, в первую очередь коронарной болезни сердца и сердечной недостаточности, а также отсутствие регулярного приема лекарственных средств. В то же время пол, семейное положение, уровень образования, занятость и когнитивный статус пациента существенного влияния на риск повторных госпитализаций не оказывали.

Показана высокая распространенность психо-эмоциональных нарушений у больных эссенциальной гипертензией. Частота развития тревожно-депрессивных расстройств существенно выше у пациентов без высшего образования, безработных и инвалидов. При этом наличие клинически явной тревоги почти в 3 раза повышает риск повторных госпитализаций.

Показано, что у больных эссенциальной гипертензией, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, при длительном приеме ловастатина на фоне улучшения эндотелиальной функции сосудов отмечается достоверное снижение частоты повторных госпитализаций и вызовов скорой медицинской помощи, что обусловлено его позитивным действием на течение заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом.

Практическая значимость полученных результатов. Учитывая выявленную высокую распространенность тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с эссенциальной гипертензией, особенно при наличии осложнений атеросклеротического характера (коронарная болезнь сердца, сердечная недостаточность, мозговой инсульт) представляется целесообразным проведение скрининга с помощью специальных опросников с целью выявления симптомов тревоги и депрессии среди этих категорий пациентов.

Представляется важным усиление работы врачей первичного звена по модификации образа жизни пациентов, особенно в отношении физической активности, коррекции избыточной массы тела, потребления алкоголя, а также повышение информированности больных в отношении льгот на лекарственные средства по дополнительному пакету ОМС и использования генерических препаратов.

Показано, что степень улучшения эндотелиальной функции в процессе лечения ловастатином зависит от длительности течения гипертензии, исходного уровня общего ХС и ХС ЛПНП, а также толщины комплекса «интима-медия», что позволяет использовать данные показатели для прогнозирования улучшения функции эндотелия и, соответственно, снижения атерогенного потенциала, при назначении статинов.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Наиболее частыми причинами регоспитализаций больных эссенциальной гипертензией явились: цереброваскулярные заболевания (32,1% случаев), неконтролируемое на догоспитальном этапе повышение АД (21,8% случаев), обострение коронарной болезни сердца (18,1% случаев), декомпенсация сердечной недостаточности (14,4% случаев) и нарушения сердечного ритма, прежде всего мерцательная аритмия (5,4% случаев). При этом женщины чаще госпитализировались по причине острых цереброваскулярных заболеваний, а мужчины вследствие развития острого коронарного синдрома.

2. У 75% больных эссенциальной гипертензией диагностируются психоэмоциональные нарушения в виде тревоги и депрессии. Наличие клинически явной тревоги почти в 3 раза повышает риск повторных госпитализаций. Частота развития депрессивных нарушений у больных эссенциальной гипертензией превалирует над тревожными расстройствами и оказалась существенно ниже у лиц с высшим образованием и работающих пациентов. В то же время депрессивные состояния существенно не влияют на риск повторных госпитализаций.

3. После стационарного лечения только 24,4% больных эссенциальной гипертензией находятся на постоянном диспансерном

наблюдении по месту жительства и всего 15,1% больных в полном объеме получают назначенную терапию, чаще вследствие финансовой недоступности препаратов. Семейные врачи редко уделяют внимание вопросам коррекции поведенческих факторов риска (физической активности, избыточной массы тела), а также информированности пациентов в отношении льгот на лекарственные средства по дополнительному пакету ОМС, что снижает их приверженность к реализации немедикаментозных и лекарственных программ.

4. У больных эссенциальной гипертензией, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, 12-ти месячное применение ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы ловастатина в дозе 20-40 мг/сут приводит к достоверному снижению уровней общего ХС и ХС ЛПНП, что сочетается с улучшением эндотелиальной функции. При этом степень улучшения функции эндотелия в процессе лечения ловастатином зависит от длительности течения гипертензии, исходного уровня общего ХС и ХС ЛПНП, толщины комплекса «интима-медия», а также коррелирует с динамикой снижения ХС ЛПНП и повышения ХС ЛПВП.

5. При длительном приеме ловастатина выявлено достоверное снижение частоты повторных госпитализаций и вызовов скорой медицинской помощи, что обусловлено его позитивным действием на течение заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом. При этом, клинический эффект от приема ловастатина в большей степени зависел от влияния препарата на функцию эндотелия, чем от их гиполипидемического действия. Длительное лечение ловастатином в дозе 20-40 мг/сут не сопровождалось увеличением активности печеночных ферментов и развитием других побочных эффектов.

Личный вклад соискателя. Автором лично осуществлялся отбор пациентов в поликлинике НЦКТ имени акад. М. Миррахимова. Проводила клинико-функциональные обследования, с заполнением карт-опросников, курированием больных, находящихся на лечении ловастатином. Принимала участие в проведении двухмерной эхо- и доплерэхокардиографии, дуплексного сканирования сонных артерий, исследовании эндотелиальной функции методом реактивной гиперемии. Анализ и интерпретация полученных результатов, статистическая обработка и подготовка публикаций выполнялись лично автором.

Внедрение результатов исследования в практику. Результаты диссертационной работы внедрены в практику клинических отделений НЦКТ им. академика М. Миррахимова при МЗ КР, НГ при МЗ КР, а также используются в специализированных лечебно-профилактических учреждениях республики.

Апробация материалов диссертации. Основные положения диссертации доложены на I форуме молодых кардиологов. (Самара 2012).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По результатам исследования опубликовано 9 научных статей.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 96 страницах машинописного текста, иллюстрирована 13 таблицами и 6 рисунками. Список использованных источников включает 129 наименований, из них 109 иностранных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Глава 1. Обзор литературы. В обзоре литературы освещены вопросы, касающиеся распространенности сердечно-сосудистых заболеваний, инвалидности и смертности от них в нашей республике, а также их динамика за последние два десятилетия. Отражена роль первичной медико-санитарной помощи и госпитальной службы в лечении и профилактике эссенциальной гипертензии и ее осложнений. Обсуждены исследования, касающиеся механизмов действия (липидных и нелипидных), а также эффективности применения ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) в профилактике повторных мозговых инсультов.

Глава 2. Материал и методы исследования. Оценены данные амбулаторных карт пациентов, страдающих эссенциальной гипертензией (ЭГ), проходивших обследование в консультативно-диагностической поликлинике НЦКТ и неврологических отделениях НГ и имеющих в течение последнего календарного года хотя бы одну госпитализацию.

Из них отобрана 3601 медицинская карта больных ЭГ в возрасте 25-85 лет (средний возраст составил $61,1 \pm 11,1$ лет). Из них: 1575 мужчин и 2026 женщин. В картах отражалось: медицинский анамнез, демографические показатели, наличие факторов риска ССЗ, лекарственный анамнез.

Из 3601 пациента число повторно госпитализированных больных в НЦКТ и Национальный госпиталь в течение календарного года составило 847 пациентов, в том числе 243 больных оба раза госпитализировались в НЦКТ или НГ. В этой группе пациентов оценивалось влияние пола, возраста, региона проживания на риск регоспитализаций, а также клиническая характеристика регоспитализированных больных.

Для углубленного изучения причин регоспитализаций нами случайным образом из 243 пациентов было анкетировано 72 больных ЭГ, составивших основную группу (1-я группа). Группу контроля (2-я группа) составили 100 случайным образом отобранных пациентов, обратившихся в НЦКТ по поводу контроля своего состояния и госпитализировавшихся 1 и менее раз в течение года. В анкетах 1-ой и 2-ой групп помимо демографических и

общеклинических показателей включался вопросник на определение уровня стресса (Reeder L., 1973), госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS.

С целью изучения эффективности длительного применения (12 месяцев) ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы ловастатина у больных эссенциальной гипертензией, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения нами было обследовано 45 больных ЭГ (23 мужчин и 22 женщин) в возрасте старше 40 лет, перенесших ОНМК (ишемический инсульт, транзиторную ишемическую атаку). Необходимым условием включения в исследование было наличие у пациентов дислипидемии. Под дислипидемией понимали состояние при уровне ОХС выше 5,2 ммоль/л и/или ХС ЛПНП более 2,58 ммоль/л и/или ХС ЛПВП ниже 1,03 ммоль/л у мужчин и менее 1,29 ммоль/л у женщин и/или триглицеридов выше 1,69 ммоль/л.

Все пациенты, включенные в исследование, в течение 6 недель соблюдали гиполипидемическую диету. Затем пациентов случайным методом рандомизировали на 2 группы. В первую группу (основную) включен 21 пациент, которые наряду с гиполипидемической диетой получали ловастатин в дозе 20-40 мг/сут. Во вторую группу вошли 24 больных, находящихся только на гиполипидемической диете. Всем больным назначалась стандартная антигипертензивная терапия (ингибиторы АПФ, индапамид, β -адреноблокаторы, антагонисты кальция) и антиагреганты (ацетилсалициловая кислота). Сравнимые группы пациентов были сопоставимы по исходным клинико-лабораторным показателям и получаемой терапии. Длительность наблюдения составила 12 месяцев.

До и после 12-ти месячного лечения всем больным было проведено исследование липидного спектра, сахара, креатинина, АСТ, АЛТ, выполнено дуплексное сканирование сонных артерий, изучена эндотелиальная функция при пробе с реактивной гиперемией, а также оценено влияние терапии статинами на частоту развития повторных ОНМК, обострений КБС, число госпитализаций и вызовов скорой помощи.

Кровь для исследования брали из локтевой вены после 12-ти часового ночного перерыва в приеме пищи. Содержание сахара, ОХС, триглицеридов (ТГ) и ЛПВП определяли на биохимическом автоанализаторе Sinhron CX4-DELTA фирмы «Beckman», США. Концентрацию ЛПНП вычисляли по формуле Friedewald W.T: $ЛПНП = ОХ - (ТГ / 2,2) - ЛПВП$.

Состояние сонных артерий исследовали на аппарате Acuson Sequoia-256, (Siemens, Германия). Исследовались бифуркация брахиоцефального ствола, дистальный, средний и проксимальный отделы общей сонной артерии (ОСА), бифуркация ОСА и проксимальная треть внутренней СА и наружной СА справа и слева. По степени стеноза различался малый стеноз при

стенозировании 0-29%, умеренный – 30-59% выраженный – 60-79%, критический – 80-99%, окклюзия – 100% (ECST, 1991).

Состояние эндотелиальной функции оценивали на ультразвуковом аппарате Acuson Sequoia-256, (Siemens, Германия) линейным датчиком с фазированной решеткой с частотой 7 мГц, по методике, описанной D. Selermajer и соавт. (1992). Плечевую артерию визуализировали в продольном сечении на 2-5 см проксимальнее локтевого сгиба в В-режиме и М-режиме, изображение синхронизировалось с зубцом R на ЭКГ и записывалось на видеопленку с помощью BM Sony SVNS.

Эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) оценивали при проведении пробы с реактивной гиперемией (РГ): на верхнюю часть плеча накладывали манжету, давление в которой превышало на 20-30 мм рт. ст. систолическое АД в плечевой артерии, что приводило к временному прекращению кровотока в плече, компрессия длилась в течение 5 минут, затем проводили быструю декомпрессию. Эндотелийнезависимый ответ сосуда (ЭНВД) изучали на фоне сублингвального приема 0,5 мг нитроглицерина.

Расчет показателей вазодилатирующей функции эндотелия проводился с видеозаписи после окончания исследования. Диаметр артерии измеряли с использованием двух точек, устанавливаемых ультразвуковым курсором на границе «адвентиция-медия» передней стенки и на границе «медия-адвентиция» задней стенки плечевой артерии. Величина диаметра плечевой артерии была представлена как средняя по трем сердечным циклам. В анализ вошли следующие скоростные показатели: пиковая систолическая скорость кровотока V_s (максимальная величина скорости кровотока в фазу систолы); конечно-диастолическая скорость кровотока V_d (минимальная величина скорости кровотока в фазу диастолы); индекс резистивности RI (отношение разности пиковой систолической и пиковой конечно-диастолической скоростей кровотока к пиковой систолической скорости кровотока); систоло-диастолический показатель S/D.

Изменение диаметра артерии на фоне РГ (ЭЗВД) и приема нитроглицерина (ЭНВД) оценивали в процентном отношении к исходной величине. Увеличение диаметра плечевой артерии $>10\%$ при РГ расценивалась как нормальная сосудодвигательная реакция. О нарушенной эндотелиальной функции свидетельствовала меньшая степень прироста диаметра или спазм артерии в ответ на проведение пробы с РГ.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программ STATISTICA 6.0. Достоверность различий между группами определяли с помощью непараметрических критериев χ^2 , Z, критерия Манна-Уитни, а также параметрического t-критерия Стьюдента. Изучение взаимосвязи между показателями проводилось с помощью корреляционного

анализа с вычислением коэффициента корреляции Пирсона (r), непараметрической корреляции Спирмена. Для оценки прогностической значимости клинико-функциональных показателей оценивалась сила их влияния на риск регоспитализаций с вычислением отношения шансов (ОШ) и 95% или 99% доверительного интервала (ДИ). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Глава 3. Частота и причины повторных госпитализаций по поводу эссенциальной гипертензии и ее осложнений (коронарная болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания). Всего из 2186 пациентов, госпитализированных в НЦКТ по поводу ЭГ в 2009 году, повторно в течение года поступили в стационар 166 больных (7,6%), однако с учетом госпитализации в другие стационары по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы общее число повторно госпитализирующихся больных составило 579 (т.е. 26,5%). Возраст повторно госпитализированных пациентов составил от 38 до 85 лет (средний возраст – $62,5 \pm 9,5$ лет).

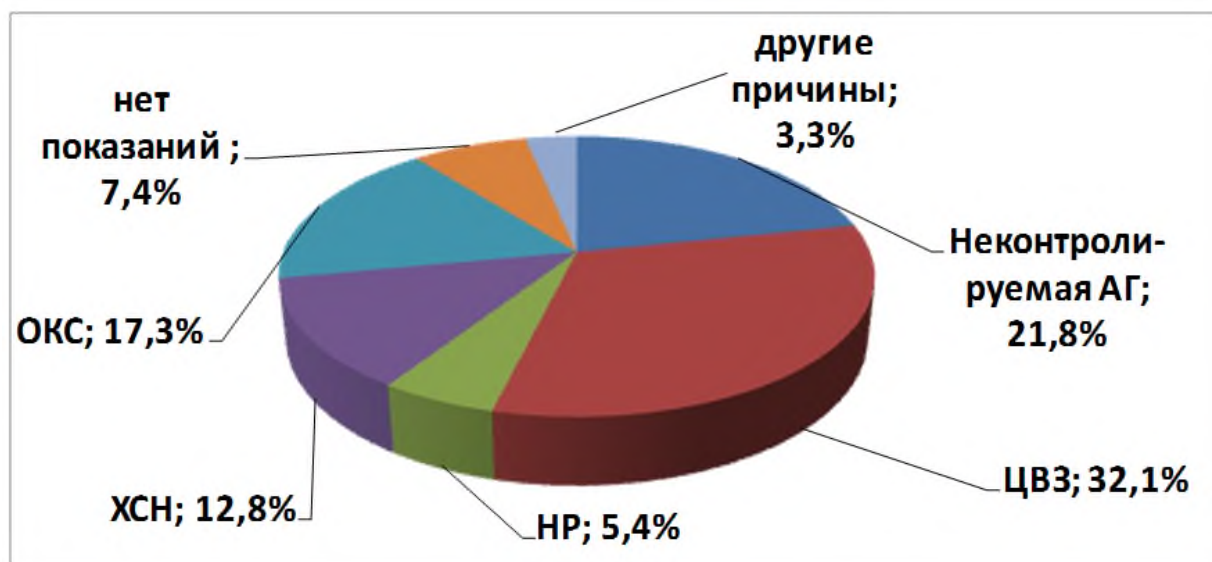
Из 1415 больных, поступивших в неврологические отделения Национального госпиталя (НГ) по поводу цереброваскулярных осложнений ЭГ, повторно в стационар НГ при МЗ КР поступили 77 пациентов (5,4%), однако с учетом госпитализации в другие стационары по поводу сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии общее число повторно госпитализированных пациентов составило 268 больных (18,9%). Возраст повторно госпитализированных больных составлял от 27 до 81 года (средний возраст – $58,1 \pm 13,6$ лет).

Итак, из 3601 больного общее число повторно госпитализированных пациентов ЭГ по поводу кардиальных и цереброваскулярных осложнений заболевания составило в течение года 847 больных, т.е. 23,5%. Возраст повторно госпитализированных пациентов составлял от 27 до 85 лет (средний возраст – $61,1 \pm 11,1$ лет).

Наиболее частой причиной регоспитализаций больных ЭГ явились острые цереброваскулярные заболевания (в 32,1% случаев). При этом инсульт как причина госпитализации больных регистрировался в 20,2% случаев (в 7,0% диагностировался геморрагический инсульт, в 13,2% случаев – ишемический инсульт, т.е. соотношение двух основных типов мозговых инсультов в нашем исследовании составило 1:2). Острая гипертензивная энцефалопатия (ОГЭ) как основная причина госпитализации регистрировалась у 4,5% больных, транзиторные ишемические атаки – у 0,8% пациентов. И ещё у 6,6% больных основанием для госпитализации послужило ухудшение течения дисциркуляторной энцефалопатии (рис. 1).

Второй по частоте причиной для регоспитализации больных ЭГ явилось повышение АД, которое не было скорректировано на догоспитальном

этапе (у 21,8% пациентов). Третьей по частоте причиной госпитализации явилось обострение КБС, т.е. развитие острого коронарного синдрома, которое выявлялось у 17,3% больных. Декомпенсация ХСН послужила причиной госпитализации у 12,8% пациентов, причем у 1,6% больных декомпенсация сердечной недостаточности развилась на фоне мерцательной аритмии.



Примечание: ОКС-острый коронарный синдром, НР-нарушения ритма; ЦВЗ-цереброваскулярные заболевания; ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Рисунок 1. Структура непосредственных причин регоспитализации больных эссенциальной гипертензией

Нарушения сердечного ритма как основная причина госпитализации регистрировались у 5,4% больных, причем основным вариантом нарушений ритма явилась тахисистолическая форма мерцания предсердий (3,3% случаев). В 3,3% случаев причины госпитализации были обусловлены другими причинами (острая ревматическая лихорадка, перикардит, подагра и др.). Следует особо остановиться на том моменте, что у значительного числа пациентов (в 7,4% случаев) нам не удалось выявить четких причин для госпитализации.

При изучении гендерных различий в причинах регоспитализаций больных ЭГ оказалось, что по причине цереброваскулярных заболеваний и острой гипертензивной энцефалопатии женщины госпитализировались существенно чаще, чем мужчины (37,7% против 24,8% соответственно, РД-0,13; 95%ДИ 0,01-0,25; $p < 0,05$). В то же время мужчины существенно чаще госпитализировались вследствие обострения КБС (26,7% против 11,6% у женщин, РД-0,13; 95% ДИ 0,04-0,23; $p < 0,01$) (табл. 1).

Наиболее часто регоспитализируются пациенты в возрасте 50-59 лет (в 31,3% случаев) и 60-69 лет (34,9%). Риск повторной госпитализации у больных ЭГ старше 60 лет повышался почти в 2,5 раза по сравнению с лицами младше 50 лет ($p < 0,01$). Среди лиц, проходящих стационарное лечение в НЦКТ по поводу ЭГ, сельское население преобладало. Его доля среди повторно госпитализированных составила 62,7%, в то время как доля городского - 37,3% ($p < 0,001$).

При анализе влияния социального статуса на частоту госпитализаций оказалось, что семейное положение, уровень образования и занятость на данный показатель значимого влияния не оказывали.

Таблица 1 - Гендерные различия в причинах регоспитализации у больных эссенциальной гипертензией

Признак	мужчины	женщины	РД, 95%ДИ, p
ЦВЗ	24,8%	37,7%	РД-0,13(95%ДИ 0,01-0,25), $p < 0,05$
Инсульт	18,1%	21,8%	нд
ОГЭ	1,0%	7,2%	РД-0,06 (0,01-0,11), $p < 0,05$
Неконтролируемая АГ	18,1%	24,6%	нд
ОКС	26,7%	11,6%	РД-0,13 (0,04-0,23), $p < 0,05$
Декомпенсация ХСН	15,2%	10,9%	нд
- в т.ч. на фоне МА	1,0%	2,2%	нд
НР	3,8%	6,5%	нд
- в т.ч. МА	1,9%	4,3%	нд
Другие причины	2,9%	3,6%	нд
Нет показаний	10,5%	5,1%	нд

Примечание: р-достоверность различий между мужчинами и женщинами; РД-разность долей; ДИ-доверительный интервал; ХСН-хроническая сердечная недостаточность; ОКС-острый коронарный синдром; НР – нарушения ритма; МА-мерцательная аритмия; АГ-артериальная гипертензия; ЦВЗ-цереброваскулярные заболевания; ОГЭ-острая гипертензивная энцефалопатия, нд – различия не достоверны

На частоту госпитализации существенное влияние оказывала тяжесть течения ЭГ и наличие осложнений. В частности, в 1-ой группе 3-я степень повышения АД регистрировалась у 100% пациентов, во 2-ой группе – только у 88% ($p < 0,01$). Сопутствующая КБС регистрировалась у 72,2% больных 1-ой группы и 52% больных 2-ой группы ($p < 0,01$). Более чем в 3 раза чаще в 1-ой группе диагностировалась сердечная недостаточность III-IVФК (37,5% против 10% во 2-ой группе, $p < 0,01$). Также в 1-ой группе была выше частота мозговых инсультов (23,6% против 6% во 2-ой группе, $p < 0,03$). По частоте встречаемости СД и нарушений сердечного ритма (в первую очередь

мерцательной аритмии) выделенные группы пациентов не отличались ($p>0,05$).

Тревожно-депрессивные расстройства были выявлены нами у 130 (75,6%) больных, обратившихся за медицинской помощью: у 77,8% пациентов 1-ой группы и у 74% - 2-ой группы ($p>0,05$). Изолированные тревожные расстройства диагностировались у 10,5% больных, депрессия – у 19,8% пациентов и наиболее часто встречались сочетанные нарушения – тревожно-депрессивные расстройства (в 45,3% случаев).

При раздельном анализе симптомы тревоги были выявлены нами у 96 пациентов (55,8%) без существенных различий между сравниваемыми группами ($p>0,05$). Однако уровень тревоги был существенно выше у больных 1-ой группы ($9,4\pm 4,5$ балла против $7,3\pm 3,8$ балла у больных 2-ой группы, $p=0,012$). Проведенный статистический анализ показал, что наличие явной тревоги почти в 3 раза повышает риск повторных госпитализаций ($p<0,01$). Симптомы депрессии были выявлены нами у 112 пациентов (65,1%): у 66,7% больных 1-ой группы и у 64% больных 2-ой группы ($p>0,05$). Средний балл депрессивных нарушений у больных ЭГ 1-ой группы составил $9,9\pm 4,4$ и существенно не отличался от аналогичного показателя больных 2-ой группы ($9,5\pm 3,6$ балла, $p>0,05$). Наиболее часто депрессивными нарушениями страдали пожилые пациенты, безработные, инвалиды и лица с низким уровнем образования.

Анализ качества диспансеризации больных показал следующее. Оказалось, что регулярно под наблюдением семейных врачей и кардиологов ЦСМ находится только 24,4% анкетированных пациентов, причем больные 1-ой группы существенно реже находились под постоянным врачебным контролем ($p<0,01$). На вопрос о причинах отсутствия постоянного врачебного контроля наиболее часто пациенты отмечали улучшение самочувствия (25% случаев), отсутствие доверия к семейному врачу (15% случаев), а для сельских жителей - отсутствие врача по месту жительства или отдаленность врачебной амбулатории (20% случаев). Биохимические анализы (определение сахара, холестерина) и снятие ЭКГ по месту жительства были проведены у 26,7% больных с одинаковой частотой в обеих группах (33,3% в 1-ой группе и 22% во 2-ой группе, различия недостоверны).

Эффективность лечебных мероприятий значительно повышается при строгом выполнении пациентами рекомендаций по модификации образа жизни. При анкетировании пациентов оказалось, что наиболее часто пациенты получали от врачей информацию о вреде курения (в 93% случаев) и диете (в 92% случаев). В то же время врачи значительно реже сообщали пациентам о вреде чрезмерного употребления алкоголя (в 10,8% случаев), необходимости повышения физической активности (41,4% случаев) и методах коррекции избыточной массы тела (40,5% случаев).

Наиболее часто для лечения ЭГ пациенты принимали БАБ. Препараты этой группы были назначены в 33,7% случаев (у 38,9% больных 1-ой группы и у 30% больных 2-ой группы, $p>0,05$). Ингибиторы АПФ. принимали 27,9% больных (22,2% пациентов 1-ой группы и 32% пациентов 2-ой группы, $p>0,05$). Антагонисты кальция получали 15,1% пациентов без существенной разницы между больными 1-ой и 2-ой групп. Обращает на себя внимание редкое назначение диуретиков. Так, тиазидоподобный диуретик индапамид получали только 2,3% больных. Другие группы лекарственных средств (моксонидин, адельфан) получали 4,6% пациентов. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов не получал ни один пациент. При этом следует отметить, что в большинстве случаев пациенты получали «устаревшие» препараты с неблагоприятными метаболическими эффектами и короткой продолжительностью действия.

Монотерапию получали 25,6% больных (25% пациентов 1-ой группы и 26% больных 2-ой группы, $p>0,05$). Комбинированную терапию получали 26,8% пациентов с одинаковой частотой в обеих группах ($p>0,05$). Только 15,1% больных принимали назначенные в стационаре препараты в полном объеме, 33,7% больным часть лекарств отменил семейный врач по месту жительства и еще 51,2% пациентов часть лекарств отменили самостоятельно. При этом по данному показателю нами были обнаружены существенные различия между сравниваемыми группами.

Так, в 1-ой группе полностью соблюдали предписанный режим терапии только 7% больных, 37% больным часть препаратов отменил семейный врач и самостоятельная отмена препаратов отмечалась у 56% больных. У пациентов 2-ой группы предписанный режим лечения регистрировался в 21% случаев, отмена лекарств, проведенная медицинским персоналом, составляла 31%, самостоятельно отменили лекарственные средства 48% больных. Проведенный статистический анализ показал, что полная или даже частичная отмена лекарственных средств в 3,3 раза повышала риск повторных госпитализаций (ОШ-3,32; 95%ДИ 1,23-8,94; $p<0,01$).

Регулярность приема препаратов у больных 1-ой группы оказалась существенно ниже, чем у больных 2-ой группы (33,3% против 46% соответственно, $p=0,049$). При этом оказалось, что отсутствие регулярности приема препаратов в 1,7 раза повышает риск повторной госпитализации (ОШ-1,70; 95%ДИ 1,02-3,15, $p<0,05$).

Основной причиной отмены лекарственных средств либо полной, либо частичной явились недостаточные доходы граждан (в 93,8% случаев). Среди них в основном были пенсионеры, не работающие и инвалиды.

Согласно нашим данным лишь 17,4% больных знают о существовании дополнительной программы ОМС и получают лекарства по льготной цене

без существенных различий между сравниваемыми группами (16,7% в первой группе и 18% во второй группе, $p>0,05$). О возможности замены оригинальных препаратов менее дорогостоящими генерическими лекарствами знали 20,5% больных, в том числе 22,2% лиц 1-ой группы и 19,1% больных 2-ой группы ($p>0,05$).

Глава 4. Эффективность длительного применения ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы ловастатина у больных эссенциальной гипертензией, осложненной развитием острого нарушения мозгового кровообращения

На втором этапе исследования нами была изучена эффективность длительного применения (12 месяцев) ловастатина у больных эссенциальной гипертензией, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения. Длительное лечение ловастатином у больных основной группы привело к существенному изменению показателей липидного спектра крови. Так, через 12 месяцев терапии у больных достоверно снизились уровни ОХС (- 15,6%, $p<0,01$) и ХС ЛПНП (- 19,7%, $p<0,005$). Динамика уровней ТГ (-9,2%) и ХС ЛПВП (+8,1%) была недостоверной ($p>0,05$). У больных 2-ой группы, существенной динамики со стороны липидного спектра не отмечалось. Кроме того, обращает на себя внимание некоторый рост содержания ТГ сыворотки крови у больных 2-ой группы, что, возможно, связано с несоблюдением диетических рекомендаций (табл. 2).

Таблица 2 - Динамика липидного профиля у больных эссенциальной гипертензией в процессе 12-ти месячного лечения ловастатином.

Показатели	1-я группа (n=21)		2-я группа (n=24)	
	исходно	Через 12 месяцев	исходно	Через 12 месяцев
ОХС, ммоль/л	5,63±0,62	4,75±0,96**	5,79±0,54	5,64±0,48
ТГ, ммоль/л	1,85±0,90	1,74±0,88	1,96±1,01	2,38±0,76*
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,60±0,69	2,87±0,73*	3,45±0,64	3,14±0,56
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,98±0,22	1,04±0,26	0,96±0,17	1,01±0,14

Примечание: *- $p<0,05$; **- $p<0,01$.

В группе пациентов, получавших ловастатин, через 12 месяцев терапии ТИМ сонной артерии составив 0,67±0,1 мм, существенно не отличалась от величины аналогичного показателя до лечения (0,68±0,12 мм, $p>0,05$), однако отмечалась тенденция к уменьшению выраженности атеросклеротического поражения каротидных артерий (1,19±1,15 балла против 1,26±1,14 балла до лечения, $p=0,07$). В то же время в контрольной группе не было отмечено существенной динамики со стороны толщины КИМ, числа больных с

каротидным атеросклерозом и выявлялась тенденция к увеличению выраженности атеросклероза сонных артерий.

Терапия ловастатином способствовала существенному улучшению эндотелиальной функции сосудов. До лечения ловастатином величина поток-зависимой вазодилатации составляла $9,1 \pm 4,8\%$ (диапазон колебаний 2,7 – 15,3%). При этом у большинства пациентов (в 55% случаев) величина вазодилатации на пробу с РГ составляла менее 10%, т.е. имелись признаки эндотелиальной дисфункции. Значение НТГ-зависимой дилатации плечевой артерии составляло $16,0 \pm 5,9\%$. 12-ти месячное лечение ловастатином привело к существенному улучшению ЭФ у больных ЭГ. Так, к концу 12-го месяца терапии величина поток-зависимой дилатации у пациентов составила в среднем $16,5 \pm 3,6\%$, т.е. увеличилась на 7,4%. При этом отметим, что эндотелий-зависимая вазодилатация при пробе с РГ у всех пациентов оказалась выше 10% (диапазон 10,2 – 21,2%), т.е. у 100% больных произошла нормализация функции эндотелия. Влияние ловастатина на эндотелий-независимую дилатацию было недостоверным ($18,3 \pm 2,7\%$ против $16,0 \pm 5,9\%$ до лечения, $p > 0,05$). У больных контрольной группы отсутствовала существенная динамика со стороны показателей, характеризующих эндотелиальную функцию сосудов (табл. 3).

Таблица 3 - Динамика эндотелиальной функции у больных эссенциальной гипертензией, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения

Показатели	1-я группа (n=21)		2-я группа (n=24)	
	Исходно	Через 12 месяцев	исходно	Через 12 месяцев
D _{исх} , мм	$4,4 \pm 0,2$	$4,5 \pm 0,3$	$4,3 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,3$
D _{РГ} , мм	$4,7 \pm 0,3$	$5,2 \pm 0,2^{**}$	$4,6 \pm 0,35$	$4,7 \pm 0,3$
ЭЗВД, %	$9,1 \pm 4,8$	$16,5 \pm 3,6^{**}$	$8,1 \pm 4,8$	$9,3 \pm 3,9$
ЭНВД, %	$16,0 \pm 5,9$	$18,3 \pm 2,7$	$17,2 \pm 5,8$	$17,5 \pm 6,0$

Примечание: D_{исх} – исходный диаметр плечевой артерии; D_{РГ} – диаметр плечевой артерии при пробе с реактивной гиперемией; ЭЗВД – эндотелий-зависимая вазодилатация; ЭНВД – эндотелий-независимая вазодилатация; ** - $p < 0,01$.

При оценке влияния ловастатина на степень восстановления ЭФ оказалось, что влияние препарата на прирост величины поток-зависимой вазодилатации подвержено существенным индивидуальным колебаниям. Так, в среднем по группе величина вазодилатации возрастала на 7,4%, однако у различных пациентов варьировала от 1,6% до 17,5%. Поэтому нам представилось интересным провести поиск причин, определяющих выраженность влияния статинов на состояние функции эндотелия. При проведении корреляционного анализа с клинико-функциональными и

биохимическими показателями, регистрируемыми до начала лечения оказалось, что факторами, которые потенциально могут влиять на степень улучшения ЭФ в процессе терапии статинами являются: длительность течения ЭГ ($r = -0,42$, $p < 0,02$), исходный уровень ОХС ($r = -0,45$, $p < 0,01$) и ХС ЛПНП ($r = -0,37$, $p < 0,05$), толщина комплекса «интима-медия» (КИМ) ($r = -0,46$, $p < 0,01$) и наличие диастолической дисфункции левого желудочка (Е/А: $r = -0,48$, $p < 0,005$). В то же время пол, возраст, ИМТ, исходные уровни сахара, креатинина, ТГ, ХС ЛПВП и степень повышения АД не влияли на эффективность восстановления ЭФ при лечении статинами.

При изучении факторов, с динамикой которых ассоциируется улучшение ЭФ в процессе лечения статинами, оказалось, что к таковым относятся только снижение уровня ХС ЛПНП ($r = -0,38$, $p < 0,05$) и повышение содержания ХС ЛПВП ($r = 0,56$, $p < 0,005$).

Важным показателем эффективности применяемого лечения является его влияние на течение заболевания. В связи с этим к концу года наблюдения нами оценивалось влияние терапии ловастатином на течение заболевания, а именно на число госпитализаций и вызовов скорой помощи. До включения в исследование анализируемые нами группы больных ЭГ существенно не различались между собой по характеру течения заболевания.

Сравнительная оценка динамики анализируемых показателей через год наблюдения показала прямую зависимость между использованием гиполипидемической терапии статинами и клиническим течением заболевания. Так, в первой группе количество госпитализаций сократилось на 47% (с $1,7 \pm 0,2$ до $0,9 \pm 0,08$, $p < 0,01$). В контрольной группе существенной динамики в количестве госпитализаций не отмечалось (снижение на 12%; с $1,6 \pm 0,2$ до $1,4 \pm 0,1$, $p > 0,05$).

Аналогичная ситуация прослеживалась в отношении числа вызовов СМП. Так, если до начала терапии статинами больные первой группы в среднем вызывали карету «скорой помощи» $7,6 \pm 1,2$ раза в год, то после начала терапии данный показатель сократился до $4,4 \pm 0,8$ раза в год ($p < 0,01$). В контрольной группе динамика количества вызовов СМП в течение года оказалась недостоверной (табл. 4).

Таблица 4 - Динамика частоты госпитализаций и вызовов скорой медицинской помощи у больных эссенциальной гипертензией обеих групп

Показатели	1-я группа (n=21)		2-я группа (n=24)	
	исходно	ч-з 12 мес.	исходно	ч-з 12 мес.
Частота повторных госпитализаций в год	$1,7 \pm 0,2$	$0,9 \pm 0,08^{**}$	$1,6 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,1$
Частота вызовов СМП в год	$7,6 \pm 1,2$	$4,4 \pm 0,8^{**}$	$7,8 \pm 0,9$	$6,9 \pm 1,3$

Примечание: **- $p < 0,01$; СМП – скорая медицинская помощь.

Анализируя данные показатели (частота госпитализаций и число вызовов СМП) у больных ЭГ первой группы нами было выявлено, что клинический эффект от приема ловастатина в большей степени зависел от влияния препарата на функцию эндотелия (Δ ЭЗВД, %: $r = 0,56$, $p < 0,01$), чем от их гиполипидемического действия ($r = 0,34$, $p = 0,05$).

В отношении развития «вторичных конечных точек», к которым были отнесены случаи фатальных и нефатальных повторных мозговых инсультов, обострений КБС и внезапной смерти нами были получены следующие результаты. В группе больных, получающих ловастатин, только у 1 пациента наблюдалось обострение КБС в виде нестабильной стенокардии, что потребовало срочной госпитализации пациента. Течение заболевания у больных 2-ой группы было менее благоприятным. За период наблюдения у одного больного произошел повторный нефатальный ишемический инсульт. У 3 пациентов отмечалось обострение КБС, из них у двоих была диагностирована нестабильная стенокардия, а у 1 пациентки – не-Q-волновой острый инфаркт миокарда. Однако из-за малого числа пациентов, включенных в исследование, различия между группами были недостоверны ($p > 0,05$). Однако отметим, что в обеих группах за 12-ти месячный период наблюдения не было отмечено смертельных случаев от указанных выше причин.

Переносимость ловастатина была хорошей. Лишь у 1 пациентки, у которой в анамнезе отмечался перенесенный гепатит В, препарат был отменен в связи с увеличением титра печеночных ферментов более чем в 3 раза. Других побочных явлений (мышечная слабость и боли) в нашем исследовании не отмечалось.

ВЫВОДЫ

1. Повторно в течение года госпитализируются 23,5% больных эссенциальной гипертензией. Наиболее частыми причинами повторных госпитализаций больных эссенциальной гипертензией явились: острые цереброваскулярные заболевания, неконтролируемое повышение артериального давления, обострение коронарной болезни сердца, декомпенсация хронической сердечной недостаточности и нарушения сердечного ритма, прежде всего мерцательная аритмия. При этом женщины чаще госпитализировались по причине острых цереброваскулярных заболеваний, а мужчины вследствие развития острого коронарного синдрома.

2. На частоту госпитализации существенное влияние оказывала тяжесть течения эссенциальной гипертензии, наличие осложнений, в первую очередь, наличие коронарной болезни сердца и сердечной недостаточности, возраст старше 60 лет, а также нерегулярность лекарственной терапии и наличие клинически явной тревоги. При этом психо-эмоциональные

нарушения в виде тревоги и депрессии регистрируется у 75% больных эссенциальной гипертензией.

3. После стационарного лечения только 24,4% больных эссенциальной гипертензией находятся на постоянном диспансерном наблюдении по месту жительства и всего 15,1% больных в полном объеме получают назначенную терапию, чаще вследствие отмены назначенных лекарств семейными врачами (у 1/3 пациентов), а также вследствие финансовой недоступности препаратов. Семейные врачи редко уделяют внимание вопросам коррекции поведенческих факторов риска (физической активности, избыточной массы тела), а также информированности пациентов в отношении льгот на лекарственные средства по дополнительному пакету ОМС, что снижает их приверженность к реализации немедикаментозных и лекарственных программ.

4. У больных эссенциальной гипертензией, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, 12-месячное лечение ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы ловастатином приводит к выраженному снижению ОХС и ХС-ЛПНП и улучшает эндотелиальную функцию сосудов. Степень улучшения эндотелиальной функции в процессе лечения ловастатином зависит от длительности течения артериальной гипертензии, исходного уровня ОХС и ХС ЛПНП, толщины комплекса интима-медиа, а также коррелирует с динамикой снижения ХС ЛПНП и повышения ХС ЛПВП.

5. При длительном приеме ловастатина у больных эссенциальной гипертензией, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, выявлено достоверное снижение частоты повторных госпитализаций и вызовов скорой медицинской помощи, что обусловлено его позитивным действием на течение заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом. При этом, клинический эффект от приема ловастатина в большей степени зависел от влияния препарата на функцию эндотелия, чем от их гиполипидемического действия.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая высокую распространенность нарушений тревожного и депрессивного спектра у повторно госпитализирующихся больных эссенциальной гипертензией целесообразно проведение скрининга с помощью опросника HADS с целью выявления тревожных/депрессивных расстройств у данной категории пациентов и решения вопроса об их направлении к психотерапевту.

2. Врачам первичного звена рекомендуется регулярно контролировать и консультировать пациентов по модификации образа жизни, особенно в отношении физической нагрузки и коррекции массы тела, а также

информировать больных, особенно с низким материальным доходом, о наличии льготных лекарств по дополнительному пакету ОМС и возможности использования генерических препаратов.

3. Семейным врачам рекомендуется соблюдать преемственность в назначении лекарственных средств, не отменяя без необходимости препараты, назначенные в стационаре.

4. У больных эссенциальной гипертензией, перенесших ОНМК по ишемическому типу, для улучшения клинического течения заболевания (снижения частоты госпитализаций и вызовов СМП) рекомендуется включать в комплексную терапию ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины), ориентируясь при этом на их гиполипидемическую и эндотелий-протективную активность.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Рысмазова Ф.Т. Влияние длительного применения ловастатина на липидный спектр и состояние эндотелиальной функции у больных эссенциальной гипертензией, перенесших ишемический инсульт / Ф.Т. Рысмазова, А.Н. Халматов, А.Г. Полупанов // Наука и новые технологии. - 2010. - №4. - С. 48-52.

2. Рысмазова Ф.Т. Влияние 12-ти месячной гиполипидемической терапии статинами на клиническое течение эссенциальной гипертензии, осложненной развитием ишемического инсульта / Ф.Т. Рысмазова, А.Н. Халматов // Наука и новые технологии. - 2010. - №4. - С. 84-86.

3. Рысмазова Ф.Т. Структура и клиническая характеристика регоспитализированных пациентов по поводу эссенциальной гипертензии / Ф.Т. Рысмазова, А.Н. Халматов, А.Г. Полупанов // Медицинские кадры XXI века. - 2010. - №4. - С.65-70.

4. Рысмазова Ф.Т. Структура госпитализированных больных артериальной гипертензией в национальный центр кардиологии и терапии за 2009 год / Ф.Т. Рысмазова, А.Н. Халматов // Вестник ОшГУ. - 2011. - №1.- С. 22-25.

5. Рысмазова Ф.Т. Распространенность и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Кыргызской республике / Ф.Т. Рысмазова // Медицинские кадры XXI века. – 2011. - №3.- С.14-20.

6. Рысмазова Ф.Т. Эффективность применения ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в профилактике повторных мозговых инсультов. Плейотропные эффекты статинов / Ф.Т. Рысмазова // Медицинские кадры XXI века. - 2011. - №3. - С. 23-29.

7. Рысмазова Ф.Т. Роль социально-демографических, клинических и психоэмоциональных факторов в повторных госпитализациях больных

эссенциальной гипертензией / Ф.Т. Рысмазова // Вестник ОшГУ. - 2012. - №1. - С.140-145.

8. Рысмазова Ф.Т. Спектр принимаемых лекарственных препаратов больными эссенциальной гипертензией, повторно поступившими в стационар в течение года / Ф.Т. Рысмазова // Вестник КРСУ. - 2012. - №9. - С.115-118.

9. Рысмазова Ф.Т. Фармакоэпидемиология артериальной гипертензии в Кыргызской республике (по данным международного исследования «ИнтерЭпид»)/ Ф.Т. Рысмазова, А.Г. Полупанов, А.Н. Халматов, Т.А.Романова, А.С.Джумагулова // Терапевтический вестник. - 2013. - №3. - С.18-21.

Рысмазова Флора Таштемировна: «Мээнин кан айлануусунун курч бузулушунан кийинки ловастатиндин эффективдуулугун баалоо менен гипертониялык орууларды кайталап ооруканага жаткыруунун жыштыгы жана себептери» аталышындагы 14.01.05 – кардиология адистиги боюнча медицина илиминин кандидаты окумуштуулук даражасын изилдеп алууга жазылган диссертациясына

КОРУТУНДУСУ

Негизги сөздөр: эссенциалдык гипертензия, госпитализациялоолор, ишемиялык инсульт, ГМГ-КоА-редуктаз ингибиторлор.

Изилдөө объектиси: Улуттук госпиталь жана Улуттук кардиология жана терапия борборуна жыл ичинде дарыланууга түшкөн 3601 бейтаптын амбулатордук картасы изилденди. Алар 2 топко: 1- топ – кайталап госпиталдаштырылган бейтаптар, 2-топ – жыл ичинде 1жолу госпитализациялангандар.

Изилдөөнүн максаты: эссенциалдык гипертензия (ЭГ) жана анын оорлошуусуна (жүрөктүн коронардык оорусуна, цереброваскулярдык ооруга) байланыштуу регоспитализациянын же тез-тез бейтапканада дарылоонун жыштыгын, анын негизин, себептерин, ошондой эле ишемиялык инсульт алган бейтаптардын ловастатин кабыл алуусунун натыйжалуулугун баалаган клиника-функционалдык мүнөздөмөлөрдү изилдөө.

Изилдөөнүн ыкмасы: жалпы клиникалык кароо, стресс деңгээлин аныктоого сурамжылоо, HADS депрессиялар жана тынчсыздануулардын госпиталдык шкаласы, липиддик спектр, кант, креатинин, АЛТ, АСТ аныктоо, күрөө тамырды дуплекстик сканерлөө, реактивдүү гиперемия менен күрөшүүдөгү эндотелиялык функцияны изилдөө.

Алынган жыйынтыктар жана жаңылыктар: Жыл ичинде ЭГ менен жабыркаган бейтаптардын 23,5%ы кайталап госпиталдаштырылат. Алардын кайталап бейтапканага жатышынын көп учураган себеби болуп: курч

цереброваскулярдык оорулар, артериялык басымдын көзөмөлгө алынбаган жогорулоосу, жүрөктүн коронардык оорусунун оорлошуусу, жүрөк ыргагынын бузулушу жана жүрөктүн өнөкөт кемчиликтеринин декомпенсациясы жана баарыдан орчундуу болгон жүрөктүн ирмелүүчү аритмиясы саналат. 84,9% кайталап госпиталдаштырылган ЭГ менен жабыркаган бейтаптардын дээрлик баардыгы каржылык жетишсиздиктен улам сунушталган каражаттардан баш тартышкан. Бул өз кезегинде генерикалык дары каражаттарын дайындоонун жана ММКнын кошумча пакеттерин жайылтуу жолу менен калктын дарыланууга чыгымдарын төмөндөтүү механизмдеринин натыйжасынын начардыгын күбөлөндүрөт. Ишемиялык түрдөгү мээдеги кан айлануунун курч кармаган бузулуусуна дуушар болгон ЭГ менен жабыркаган бейтаптарды ловастатин менен 12 ай дарылоо сары суунун жалпы холестерини жана төмөнкү жыштыктагы липопротеин холестерини кескин төмөндөөсүнө алып келип кан тамырлардын эндотелиалдык кызматын жакшыртат. Ловастатиндин клиникалык натыйжасы анын гиполипидемиялык таасирине караганда эндотелийдин кызматына тийгизген таасиринен көп өлчөмдө көз каранды.

Пайдалануу боюнча сунуштар: иштин натыйжасын республиканын адистешкен бардык дарылоо-профилактикалык мекемелеринин иш тажрыйбасына ошондой эле клиникалык ординаторлорду окутуу программасына, дарыгерлердин дипломдук даярдык циклдериине жайылтуу.

Колдонуу тармагы: кардиология

РЕЗЮМЕ

диссертации Рысматовой Флоры Таштемировны на тему: «Частота и причины повторных госпитализаций больных гипертонической болезнью с оценкой эффективности ловастатина после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Ключевые слова: эссенциальная гипертензия, госпитализации, ишемический инсульт, ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы .

Объект исследования: Проанализировано 3601 амбулаторных карт пациентов, поступивших в НЦКТ и Национальный госпиталь в течение года. Выделено 2 группы: 1-я группа – повторно госпитализированные больные, 2-я группа – 1 и менее госпитализации в год.

Цель исследования: изучить частоту и причины регоспитализаций по поводу ЭГ и ее осложнений (КБС, цереброваскулярных заболеваний), а также клинико-функциональные характеристики регоспитализированных пациентов с оценкой эффективности применения ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы ловастатина после перенесенного ишемического инсульта.

Методы исследования: общеклинический осмотр, вопросник на определение уровня стресса (Reeder L., 1973), госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS, определение липидного спектра, сахара, креатинина, АСТ, АЛТ, выполнено дуплексное сканирование сонных артерий, изучена эндотелиальная функция при пробе с реактивной гиперемией

Полученные результаты и их новизна: Повторно в течение года госпитализируются 23,5% больных ЭГ. Наиболее частыми причинами повторных госпитализаций больных ЭГ явились: острые цереброваскулярные заболевания, неконтролируемое повышение АД, обострение КБС, декомпенсация ХСН и нарушения сердечного ритма, прежде всего мерцательная аритмия. На частоту госпитализации существенное влияние оказывала тяжесть течения ЭГ, наличие осложнений, в первую очередь наличие КБС и сердечной недостаточности, возраст старше 60 лет, а также нерегулярность лекарственной терапии и наличие тревожных расстройств. Наличие клинически явной тревоги почти в 3 раза повышает риск повторных госпитализаций. 84,9% повторно госпитализированных больных ЭГ полностью или частично отменили рекомендованные препараты в связи с недостаточными доходами, что свидетельствует о низкой эффективности механизмов снижения расходов населения на лечение путем внедрения дополнительного пакета ОМС и назначения генерических лекарственных средств. У больных ЭГ, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, 12-месячное лечение ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы ловастатином приводит к выраженному снижению ОХС и ХС-ЛПНП и улучшает эндотелиальную функцию сосудов. При этом, клинический эффект от приема ловастатина в большей степени зависел от влияния препарата на функцию эндотелия, чем от их гиполипидемического действия.

Рекомендации по использованию: результаты работы рекомендуется внедрить в практику всех специализированных лечебно-профилактических учреждений республики, а также в программу обучения клинических ординаторов и циклы постдипломной подготовки врачей.

Область применения: кардиология

SUMMARY

of dissertation prepared by Rysmatova Flora Tashtemirovna on the topic of «The frequency and causes of readmissions of patients with essential hypertension with an estimate of the effectiveness of lovastatin after acute stroke" for the degree of candidate of medical sciences, speciality in 14.01.05 - cardiology.

Keywords: essential hypertension, hospitalization, ischemic stroke, inhibitors HMG-CoA reductase.

Research objective: to study the frequency of rehospitalization about essential hypertension and its complications (heart coronary diseases, cerebrovascular diseases), their validity, causes, and clinic-functional characteristics of re-hospitalized patients by evaluating the effectiveness of lovastatin after ischemic stroke.

Material: Analyzed 3601 outpatient cards admitted to the National Hospital and National Center of Cardiology and Therapy) within a year. The control group included 24 patients.

Research methods: physical examination, a questionnaire to determine the level of stress (Reeder L., 1973), the Hospital Anxiety and Depression Scale HADS, determination of lipidic profile, sugar, creatinine, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, performed duplex scanning of the carotid arteries, examined endothelial function in a trial with reactive hyperemia.

Obtained results and its novelty: During the year 23.5% of hospitalized patients with essential hypertension are re-hospitalized. The most common reasons of patients' readmission with essential hypertension were: acute cerebrovascular disease, uncontrolled increase in arterial pressure, exacerbation of heart coronary disease, decompensated heart failure and cardiac arrhythmias, particularly cardiac fibrillation. The presence of clinically manifest anxiety is almost 3 times increases the risk of readmission. Patients with essential hypertension, after having an acute ischemic attack by ischemic type, 12-month treatment of HMG-CoA reductase inhibitors lovastatin leads to a marked reduction total serum cholesterol and cholesterol and low-density protein and improves vascular endothelial function. During chronic taking of lovastatin patients with essential hypertension, having acute ischemic stroke, have a significant reduction in the frequency of repeated hospitalizations and medical emergencies call, which have positive effect on the course of the diseases associated with atherosclerosis. In this case, the clinical effect of taking lovastatin largely depend on the impact of the drug on the endothelium function than on their hypolipidemic action.

Recommendation in the use: results are recommended to put into practice of all of the specialized medioprofilactic institutions of the Republic, as well as in the trainings of medical residents and cycles of post-graduate training of doctors.

Field of application: cardiology

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД - артериальное давление
АГ - артериальная гипертония
АСТ - аспаратаминотрансфераза
АЛТ - аланинаминотрансфераза
ГБ – гипертоническая болезнь
ГСВ – группы семейных врачей
ГМГ- КоА-редуктаза – глутарил-метил-гидрокси кофермент А редуктаза
АПФ - ангиотензинпревращающий фермент
КБС – коронарная болезнь сердца
ЛПНП – липопротеины низкой плотности
ЛПВП – липопротеины высокой плотности
МА - мерцательная аритмия
НГ – национальный госпиталь
НТГ – нитроглицерин
НЦКТ – Национальный центр кардиологии и терапии
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОКС – острый коронарный синдром
ОСА - общая сонная артерия
ОХС – общий холестерин
РМИЦ – Республиканский медико-информационный центр
СМП – скорая медицинская помощь
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
СД - сахарный диабет
ТГ – триглицериды
ФК – функциональный класс
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ХС – холестерин
ЭКГ - электрокардиограмма
ЭЗВД - эндотелийзависимая вазодилатация
ЭНВД - эндотелийнезависимая вазодилатация
ЭФ – эндотелиальная функция

Объем 1,625 уч.изд.л.
Тираж 100 экз. Заказ № 73

Типография ОсОО «Алтын Принт»
720000, г. Бишкек, ул. Орозбекова, 44
Тел.: (+996 312) 62-13-10
e-mail: romass@front.ru