

На правах рукописи

Свинцова Галина Александровна

**ВОЗМОЖНОСТИ ДИНАМИЧЕСКОЙ
ЭЛЕКТРОНЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ КОНТРОЛЯ
РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ**

14.01.05 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2010

Работа выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский университет дружбы народов»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Кобалава Жанна Давидовна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

доктор медицинских наук, профессор

Кузнецов Владимир Иванович

Барт Борис Яковлевич

Ведущая организация: ФГУ. Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи

Защита диссертации состоится _____ 2010 года на заседании диссертационного совета Д 212.203.18 в Российском университете дружбы народов (117292, г. Москва, ул. Вавилова, д.61, ГКБ №64).

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Российского университета дружбы народов (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6).

Автореферат разослан «_____» _____ 2010 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

П.П.Огурцов

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы.

Артериальная гипертония (АГ) - важный потенциально модифицируемый фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Снижение повышенного артериального давления (АД) – главный механизм улучшения прогноза больных АГ. Достижение и поддержание стабильного контроля АД с использованием мер по изменению образа жизни и медикаментозной терапии играет важнейшую роль для снижения риска развития сердечно-сосудистых событий.

Несмотря на широкий спектр антигипертензивных препаратов, использование комбинированной терапии, достижение адекватного контроля АД нередко остается сложной задачей. В этом контексте часто недооцениваются потенциальные возможности дополнительных нетрадиционных методов воздействия на уровень АД, в частности, иглоукалывания (акупунктуры) [Tindle NA et al. 2005]. Известны 10 биологически активных точек, воздействие на которые способно снизить АД. Они расположены на конечностях, воротниковой зоне, позвоночнике, передней стенке живота. Изучение механизмов, посредством которых воздействие на эти точки снижает АД, указывает на возможную вовлеченность симпатической нервной системы [Василенко А.М., 1984; Филина Т.Ф., 1988; Ахметов Т.И., 1993, ,Chiu YJ., 1997, Cauffield J.S. 2000]. Однако, в связи с инвазивностью метода, необходимостью проведения процедуры узкоспециализированным врачом и трудностями топографии акупунктурной точки, широкое использование иглоукалывания ограничено [Macklin E.A., 2006].

Аналогичные эффекты могут быть получены с использованием неинвазивной чрескожной электростимуляции точек, используемых для иглоукалывания с целью снижения АД [Longhurst J. 2005]. Для реализации этого подхода была разработана методика динамической электростимуляции (ДЭНС) с использованием тока определенной частоты. Согласно этому методу, короткие импульсы тока, генерируемые прибором, способны индивидуально меняться в зависимости от состояния акупунктурных точек у конкретного пациента, а в качестве сигнала используется слабый, непроникающий электрический ток определенных характеристик. Вырабатываемый импульс по форме, амплитуде и частоте подобен нервному импульсу человека и воспринимается организмом как свой собственный. Методика используется в портативных приборах, которые достаточно широко применяются в неврологии с целью купирования болей при корешковых синдромах.

Среди биологически активных точек, связанных с регуляцией АД, наиболее доступной для приборного воздействия является Нэй-гуань в области запястья. Для получения эффекта на нее воздействуют электрическим током с частотой 9,2 Гц [Егоркина С.Б., 2003; Умникова М.В., 2006]. Прибор, который используется с этой целью - ДиаДЭНС-кардио - зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития для курсового использования в комплексной терапии гипертонической болезни и внесен в Государственный реестр изделий медицинского назначения и медицинской техники (№ ФС 022а 2006/5029-06, Код ОКП 944410). Рекомендованный курс лечения аппаратом ДиаДЭНС – кардио составляет 15 дней с одно- или двухкратным воздействием.

Таким образом, поиск немедикаментозных вспомогательных средств, для достижения контроля АД актуален. Неинвазивные аппаратные методики представляются перспективными дополнительными методами лечения АГ, однако их эффективность, безопасность и влияние на качество жизни требуют детального изучения с целью разработки научно-обоснованных рекомендаций по использованию.

Цель исследования. Изучить эффективность и переносимость аппарата ДиаДЭНС-кардио для улучшения контроля АД у больных с неосложненной резистентной АГ и купирования неосложненных гипертонических кризов в условиях стационара.

Задачи исследования.

1. У больных с неосложненной, резистентной АГ в перекрестном, плацебо-контролируемом исследовании изучить эффекты применения аппарата ДиаДЭНС-кардио 1 раз в сутки на показатели клинического измерения, самоконтроля и суточного мониторирования АД.
2. Изучить возможности включения ДиаДЭНС-кардио в режим купирования неосложненных гипертонических кризов в условиях стационара.
3. Изучить влияние ДиаДЭНС-кардио на показатели 5-минутной вариабельности сердечного ритма в острой пробе и при 2-недельном применении.
4. Изучить переносимость включения прибора в комплексное лечение АГ и влияние применения ДиаДЭНС-кардио на показатели качества жизни.

Научная новизна

Впервые в перекрестном плацебо-контролируемом исследовании с использованием клинического измерения, самоконтроля и суточного мониторирования АД показана способность аппарата ДиаДЭНС-кардио при однократном использовании в сутки улучшить контроль АД у больных с неосложненной резистентной АГ.

Применение ДиаДЭНС-кардио сопровождается снижением вариабельности систолического АД в дневные часы. Установлено, что одним из потенциальных механизмов антигипертензивного эффекта прибора может быть уменьшение дисбаланса между активностью симпатической и парасимпатической нервных систем, о чем свидетельствует достоверное снижение ЧСС и повышение 5-минутной вариабельности сердечного ритма по временным и спектральным показателям.

Впервые изучена возможность включения ДиаДЭНС-кардио в режим купирования неосложненных гипертонических кризов. Начало купирования гипертонического криза с однократного применения ДиаДЭНС-кардио позволяет быстрее нивелировать клинические проявления и уменьшать частоту повторного использования антигипертензивных препаратов короткого действия.

Применение ДиаДЭНС-кардио хорошо переносится пациентами и сопровождается улучшением качества жизни по соматическим и психоэмоциональным параметрам.

Практическая значимость

Показана возможность улучшения контроля АД у больных с АГ, неконтролируемой приемом комбинированной антигипертензивной терапии при включении в терапевтический режим однократного в сутки воздействия ДиаДЭНС-кардио в течение 2 недель.

Продемонстрирована возможность применения ДиаДЭНС-кардио в качестве первого этапа купирования неосложненного гипертонического криза в условиях стационара.

Положения, выносимые на защиту.

1. Воздействие активным аппаратом ДиаДЭНС-кардио отчетливо снижает АД по сравнению с плацебо. Величина снижения АД переменна.
2. У больных с неосложненной резистентной АГ использование активного прибора 1 раз в сутки в течение 2 недель позволяет достичь целевого АД у 85 %, у значительной части пациентов контроль АД сохраняется после перехода на плацебо-аппарат без увеличения количества и доз антигипертензивных препаратов.
3. Снижение АД при использовании ДиаДЭНС-кардио сопровождается снижением вариабельности систолического АД в дневные часы по данным СМАД.
4. Использование ДиаДЭНС-кардио снижает ЧСС и повышает 5-минутную вариабельность сердечного ритма как в острой пробе, так и при 2-недельном применении, что указывает на уменьшение симпатико/парасимпатического дисбаланса.
5. Однократное воздействие ДиаДЭНС-кардио при начале купирования неосложненного гипертонического криза сопровождается более быстрым регрессом клиническим симптомов и позволяет уменьшить количество короткодействующих препаратов для купирования криза.
6. Использование прибора хорошо переносится больными и положительно влияет на показатели качества жизни

Внедрение в практику. Результаты исследования внедрены в практическую работу и учебный процесс на кафедре пропедевтики внутренних болезней, кафедры кардиологии и клинической фармакологии ФПК МР РУДН, в работу кардиологических и терапевтических отделений ГКБ №64 г. Москвы.

Апробация работы проведена на расширенном заседании кафедр пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии медицинского факультета Российского университета дружбы народов с участием врачей ГКБ №64 г. Москвы 28 октября 2010 года. Материалы диссертации представлены на Конгрессе Европейского гипертонического общества 2009 г. (Милан), Конгрессе Балтийского гипертонического общества 2010 г. (Таллинн), Конгрессе Американского гипертонического общества 2010 г. (Нью-Йорк).

Публикации. По теме диссертации опубликовано: 6 печатных работы.

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на _____ страницах текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственного исследования, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована таблицами и рисунками. Библиографический указатель содержит _____ источников, из которых _____ отечественных и _____ зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Эффективность и безопасность использования ДиаДЭНС-кардио была изучена в перекрестном, плацебо-контролируемом исследовании. Были включены 60 пациентов (табл.1), 30 из которых рандомизировались для начала лечения с активного аппарата и 30 – с плацебо. Длительность использования каждого вида прибора составляла 2 недели со сменой без отмывочного периода (Рис.1).

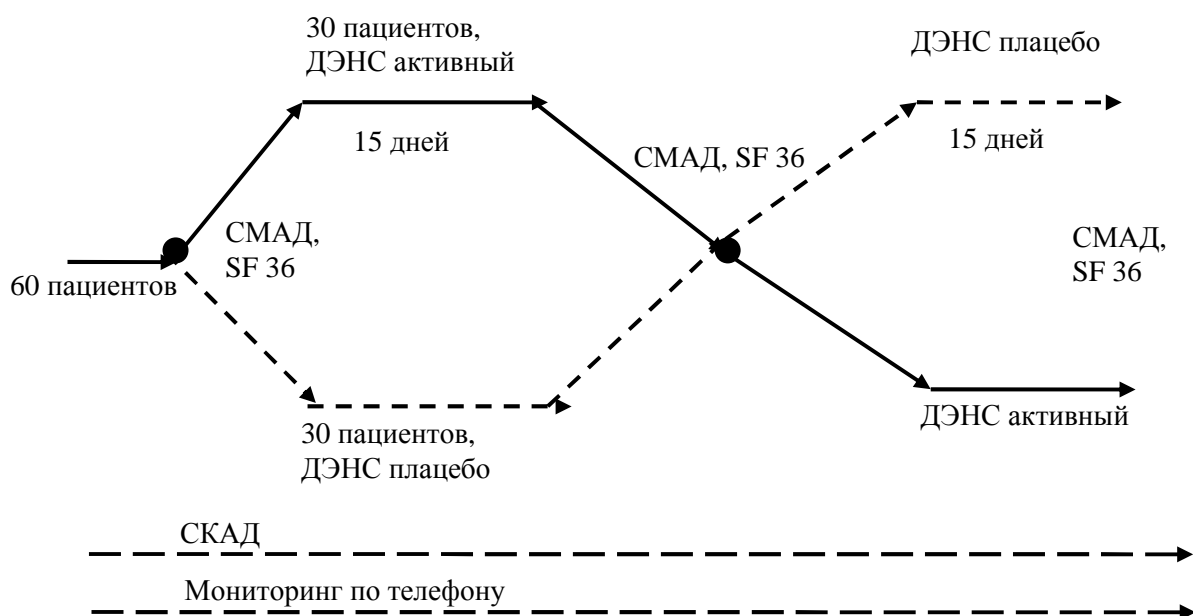


Рисунок 1. Дизайн исследования

Критерии отбора больных. Включали больных с неосложненной АГ с уровнем АД 150-160/90-95 мм рт.ст. на фоне стабильной регулярной трехкомпонентной терапии средними терапевтическими дозами антигипертензивных препаратов. Не включались пациенты с имплантированным кардиостимулятором, с ассоциированными клиническими состояниями, с фибрилляцией предсердий, с новообразованиями любой локализации, с острыми лихорадочными состояниями, с варикозной болезнью нижних конечностей, с индивидуальной непереносимостью электрического тока, с кожными заболеваниями.

Все пациенты предварительно обучались использованию прибора ДиаДЭНС-кардио и выполнению самоконтроля АД (СКАД). СКАД выполнялся два раза в день: утром до использования прибора и приема лекарственных препаратов, и вечером перед отходом ко сну с использованием аппарата AND UA 767. Процедуру ДиаДЭНС-кардио проводили 1 раза в день после утреннего СКАД и до приема антигипертензивных препаратов. Аппарат ДиаДЭНС-кардио накладывался на область запястья руки. Программа обеспечивала воздействие по 6-10 минут на биологически активную точку Нэй-гуань электрическим током с частотой 9,2 Гц в режиме «77 10». Плацебо аппарат был идентичен активному ДиаДЭНС-кардио по внешним параметрам и тактильным ощущениям пациента.

Пациенты ежедневно вели дневники СКАД, самочувствия и антигипертензивной терапии. Ежедневно в вечернее время осуществлялись телефонные звонки пациентам для опроса о самочувствии, выявления нежелательных явлений и регистрации информации о данных СКАД. Пациенты получали инструкции о возможности контакта с врачом, проводившим исследование, в любое время суток при возникновении жалоб, потенциально связанных с использованием прибора, или существенных изменениях самочувствия.

Первое применение плацебо или активного прибора происходило на визите к врачу. После первого применения АД регистрировалось перед воздействием, непосредственно сразу после воздействия и с 15 минутными интервалами в течение 1 ч.

Таблица 1. Клинико-демографические показатели пациентов с АГ

Показатели	Все пациенты n-60	Группа активного- плацебо ДиаДЭНС n-30	Группа плацебо- активного ДиаДЭНС n-30
Мужчины/женщины, n	28/32	11/19	17/13
Возраст, годы	53,7±9,7	55,6±4,9	51,8±6,5
Работающие, %	74	75	72
Длительность АГ, годы	10,2±3,4	10,1±4,7	9,8±6,1
ИМТ, кг/м ²	26,6±4,4	26,4±4,5	26,8±4,3
Курение, %	1,8±0,7	1,8±0,5	1,9±0,3
Клиническое АД, мм рт.ст.	155,4±8,9/93,3±5,9	156,1±2,1/96,1±3,3	154,7±7,8/91,4±4,3
ЧСС при рандомизации, уд/мин	79±4	80±2	79±3
ЭКГ-ГЛЖ (индекс Соколова), %	37	36	38
Дислипидемия, %	39	40	38
Креатинин, мкмоль/л	84,7±3,7	84,1±2,8	85,1±1,1
СКФ, мл/мин	82,2±2,1	82,3±1,7	83,3±0,7

До начала использования прибора и по окончании каждого периода выполнялось суточное мониторирование АД (СМАД) по стандартной методике и исследовалась динамика качества жизни (КЖ) с использованием русскоязычной версии Medical Outcomes Study Short Form (SF-36). Антигипертензивная терапия оставалась неизменной на фоне лечения.

Пяти-минутная вариабельность сердечного ритма (BCP) оценивалась в острой пробе и через 2 недели использования аппарата ДиаДЭНС-кардио у 20 больных с использованием электрокардиографа Cardi-MAX FX-7202, программное обеспечение которого позволяет оценить временные и спектральные показатели (SDNN, RMSSD, pNN₅₀, LF, VLF, HF, LF/HF). Исследование было выполнено в подгруппе пациентов, начавших исследование с активного прибора по выше описанной схеме. Методика выполнения острой пробы: после измерения АД и регистрации 5-минутной ЭКГ первое воздействие выполнялось плацебо-прибором, непосредственно после которого выполнялось повторное измерение АД и 5-мин ЭКГ. Затем выполнялось воздействие активным прибором с последующими измерением АД и регистрацией 5-мин ЭКГ. Через 2 недели использования активного прибора дополнительно к антигипертензивной терапии на очередном визите выполнялись измерения АД и регистрация 5 минутной ЭКГ.

Исследование возможностей использования прибора для купирования неосложненного ГК в условиях госпитализации было выполнено у 10 больных. В исследование включались мужчины и женщины в возрасте 25-70 лет с АД >180/120 мм рт.ст., без признаков острого поражения органов мишеней (ОИМ, ОНМК), при условии приема не более одного антигипертензивного препарата на догоспитальном этапе не менее чем за 1 час до госпитализации.

Методика купирования ГК. После однократного воздействия ДиаДЭНС-кардио на биологически активную точку в области запястья электрическим током с частотой 9,2Гц в течение 6-10 минут, проводилось измерение АД сразу после

окончания воздействия, затем каждые 30 минут в течение первых 2 часов. При снижении АД <25% от исходного и >160/100 мм рт.ст. купирование криза продолжали с использованием медикаментозных препаратов (капотен 25 мг). При снижении на 25% и более или АД <160/100 мм рт.ст. назначалась плановая антигипертензивная терапия. С целью контроля безопасности антигипертензивной терапии до начала и после купирования криза пациентам проводили ЭКГ исследование, при необходимости выполнялся осмотр невролога. Контрольная группа (10 пациентов) была подобрана ретроспективно с учетом пола, возраста и уровня АД при поступлении, на основании анализа историй болезни, в которых применялось купирование неосложненного ГК по принятому в ГКБ № 64 протоколу с использованием лекарственных средств, в соответствии с формулярным списком больницы.

Статистическая обработка.

Статистический анализ проводили при помощи программы Statistica 6.0 с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Частоты сравнивали методом χ^2 . Для оценки взаимосвязи между переменными использовали корреляционный анализ по Спирмену и пошаговый регрессионный анализ. Данные приведены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего. При $p < 0,05$ различия считали статистически достоверными.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Эффекты ДиаДЭНС-кардио в отношении клинического измерения, самоконтроля и суточного мониторирования АД и показателей качества жизни у больных, начавших лечение с плацебо-прибора.

По сравнению с плацебо воздействие активного ДиаДЭНС-кардио снижало показатели АД по данным всех методов измерения (табл. 2).

Через 2 недели использования активного прибора целевое клиническое АД <140/90 мм рт.ст. было достигнуто у 73,3% больных. При этом у 85,9% контроль АД подтверждался результатами СКАД в утренние часы. По данным СКАД основной эффект от использования активного прибора развивался в течение первых 3 дней (рис. 2). Начиная с 5 дня использования прибора, отмечалось развитие «плато» эффекта. Динамика показателей СМАД свидетельствует о преимущественном снижении АД в дневное время и снижении вариабельности САД в дневные часы. Помимо снижения АД использование прибора привело к достоверному урежению ЧСС.

Таблица 2. Эффекты ДиаДЭНС-кардио в отношении показателей АД у больных АГ, начавших лечение в плацебо (n=30)

Показатель	Исходно	Период плацебо ДиаДЭНС-кардио	Период активного ДиаДЭНС-кардио	Плацебо-корректированный эффект
Клиническое АД				
САД мм рт.ст	154,7±7,8	152,8±8,9	136,5±3,2**	-16,3
ДАД мм рт.ст	91,4±4,3	88,2±3,1	82,9±3,1*	-5,3
ЧСС уд/мин	79±3	77±2	73±2	-4
СКАД				
САД мм рт.ст	148,2±6,6	148,1±5,1*	133,7±3,2**	-14,4
ДАД мм рт.ст	87,1±4,2	87,9±2,7	79,9±2,4*	-8,0
ЧСС уд/мин	76±2	76±3	72±3	-4
САД утро мм рт.ст	152,2±5,4	153,1±4,2*	135,7±4,1**	-17,4

ДАД утро мм рт.ст	89,1±5,2	88,4±2,8	81,2±3,9*	-7,2
ЧСС утро уд/мин	77	76	73	-3
САД вечер мм рт.ст	145,2±6,4	148,2±5,4	131,7±4,4**	-16,5
ДАД вечер мм рт.ст	86,1±5,9	85,1±5,1	78,9±2,3*	-6,2
ЧСС вечер уд/мин	75±1	76±2	75±2	-1
СМАД				
САД-24 ч мм рт.ст	138,4±3,1	137,6±3,9	131,7±2,4	-5,9
ДАД-24 ч мм рт.ст	81,5±4,7	82,1±4,8	78,4±4,7	-3,7
САДд мм рт.ст	142,7±2,3	144,5±2,9	136,1±3,7	-8,4
ДАДд мм рт.ст	86,7±2,1	85,1±5,1	82,9±2,5	-2,2
ВСАДд мм рт.ст	16,0±2,4	16,2±4,2	12,5±3,1	-3,7
ВДАДд мм рт.ст	11,4±5,1	12,3±2,6	9,6±1,9	-2,7
ИВ САДд %	74,2±3,9	80,1±3,1	34,2±3,2	-45,9
ИВ ДАДд %	58,1±2,9	55,5±2,7	28,5±2,1	-27,0
ЧССд уд/мин	76±3	77±4	73±2	-4
САДн мм рт.ст	126,6±4,7	125,3±2,9	120,4±1,8	-4,9
ДАДн мм рт.ст	74,9±3,1	73,8±1,8	70,9±2,4	-2,9
ВСАДн мм рт.ст	9,1±2,1	10,0±1,9	9,2±1,3	-0,8
ВДАДн мм рт.ст	8,6±1,5	9,2±2,8	8,9±2,3	-0,3
ИВ САДн %	78,4±5,2	82,3±2,8	30,4±2,0	-51,9
ИВ ДАДн %	66,6±2,2	62,5±3,9	22,9±3,1	-39,6
ЧССн уд/мин	73±2	71±4	70±2	-1
СИ САД %	11,3±3,9	13,2±5,1	11,0±3,1	-2,2
СИ ДАД %	13,9±4,6	14,1±4,1	14,6±4,2	-0,5

Примечание: *- p<0,05, **- p<0,01, достоверность различий по сравнению с исходным АД

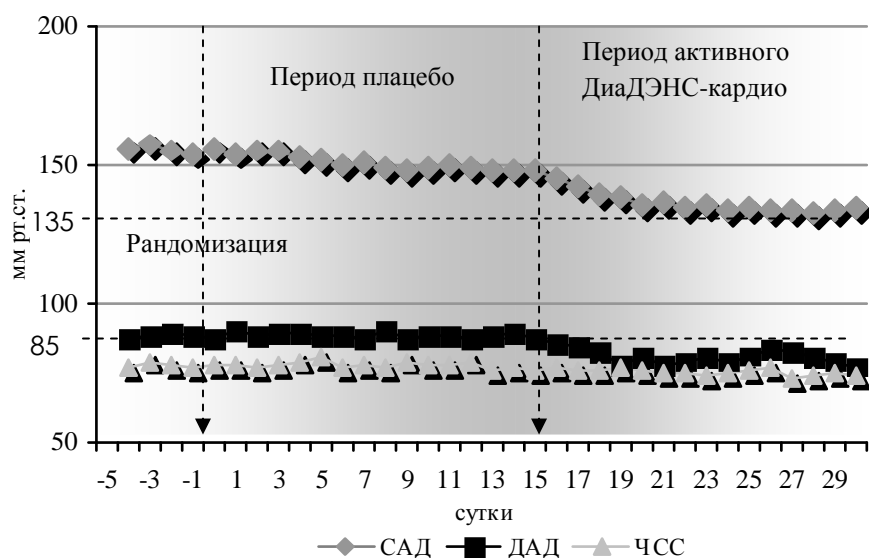


Рисунок 2. Динамика показателей АД и ЧСС по данным СКАД в периоды использования плацебо и активного прибора

На фоне использования плацебо аппарата пациентами отмечено недостоверное снижение качества жизни по соматическим и психоэмоциональным параметрам (табл. 3). При смене аппарата на активный ДиаДЭНС-кардио улучшились показатели физического функционирования, психологического здоровья. Пациентами отмечено повышение общего восприятия здоровья.

Таблица 3. Динамика показателей качества жизни в группе пациентов, начавших лечение с плацебо прибора.

Показатель	Исходно	В конце периода плацебо ДиаДЭНС-кардио	В конце периода активного ДиаДЭНС-кардио
PF (Physical Functioning). физическое функционирование	19,2±1,1	19,2±0,3	20,8±0,9*
PR (Role Physical). ролевое функционирование	5,1±0,5	4,8±0,6	5,0±0,7
BP (Bodily Pain) физическая боль	4,3±0,5	4,4±0,4	4,2±0,3
GH (General Health). общее восприятие здоровья	11,2±0,6	11,0±0,2	13,4±0,3*
VT (Vitality) жизнеспособность	12,6±0,6	11,2±0,1	12,9±0,8
SF (Social Functioning) социальное функционирование	4,3±0,4	4,2±0,5	4,3±0,9
RF (Role Emotional) эмоциональное функционирование	4,4±0,4	4,3±0,2	4,5±0,9
MH (Mental Health) психологическое здоровье	19,5±1,5	18,9±0,3	20,9±1,2*

Примечание: * - $p < 0,05$ достоверность различий по сравнению с плацебо периодом

Эффекты ДиаДЭНС-кардио в отношении клинического измерения, самоконтроля и суточного мониторинга АД и показателей качества жизни у больных, начавших лечение с активного прибора.

Через 2 недели использования активного аппарата отмечено достоверное снижение АД (табл. 4). Переход на плацебо-аппарат сопровождался некоторым подъемом АД через 2 недели, однако уровень АД ни по одному из использованных методов регистрации не достигал исходных значений

Через 2 недели использования активного аппарата целевого клинического АД достигли 73,3%. Через 2 недели после перехода на плацебо контроль АД сохранился у 66,7%. Контроль АД подтверждался данными СКАД в утренние часы у 88% и 85% пациентов, соответственно.

Как и в ранее описанной группе, использование активного прибора сопровождалось снижением преимущественно дневного АД и снижением вариабельности дневного САД. После перехода на плацебо прибора достигнутое снижение вариабельности дневного САД сохранилось.

Таблица 4. Эффекты ДиаДЭНС-кардио в отношении показателей АД у больных АГ, начавших лечение в плацебо (n=30)

Показатель	Исходно (мм рт.ст.)	Период активного ДиаДЭНС-кардио (мм рт.ст.)	Период плацебо ДиаДЭНС-кардио (мм рт.ст.)
Клиническое АД			
САД мм рт.ст.	156,1±2,9	134,5±4,2**	148,8±7,8
ДАД мм рт.ст	96,1±3,3	84,1±2,1*	86,2±3,6
ЧСС уд/мин	80±2	74±3	76±3
СКАД			
САД мм рт.ст	147,4±5,6	132,4±4,1**	138,1±5,6*
ДАД мм рт.ст	88,2±3,2	79,1±3,3*	83,2±3,0
ЧСС уд/мин	77±3	71±2	76±3
САД утро мм рт.ст	151,3±4,1	136,3±4,2**	140,3±1,2*
ДАД утро мм рт.ст	92,1±3,2	82,2±3,2*	84,1±2,9
ЧССутро уд/мин	78±4	74±3	75±4
САД вечер мм рт.ст	146,1±5,4	132,7±4,1**	136,2±4,1
ДАД вечер мм рт.ст	82,1±5,0	77,9±2,4*	80,1±5,1
ЧСС вечер уд/мин	74±2	74±2	76±2
СМАД			
САД-24 ч мм рт.ст	139,2±2,1	132,7±3,2	136,6±3,1
ДАД-24 ч мм рт.ст	83,1±3,7	79,4±4,9	83,1±5,9
САДд мм рт.ст	142,3±2,4	135,1±4,1	138,1±1,9
ДАДд мм рт.ст	87,1±1,1	82,6±2,7	86,3±4,2
ВСАДд мм рт.ст	15,0±2,8	13,5±2,8	13,6±3,1
ВДАДд мм рт.ст	11,3±5,4	9,2±1,4	11,9±3,6
ИВ САДд %	75,2±4,1	35,1±2,5	79,3±3,5
ИВ ДАДд %	59,4±2,6	27,9±2,4	54,5±3,1
ЧССд уд/мин	75±3	72±2	76±4
САДн мм рт.ст	128,6±3,4	121,6±2,1	122,1±1,9
ДАДн мм рт.ст	75,9±4,2	71,4±1,4	72,1±2,1
ВСАДн мм рт.ст	9,4±1,6	9,1±2,1	10,4±1,7
ВДАДн мм рт.ст	8,5±1,7	8,8±2,6	9,1±3,1
ИВ САДн %	76,2±5,1	32,1±1,2	80,1±2,2
ИВ ДАДн %	67,1±1,2	23,8±3,3	61,5±4,1
ЧССн уд/мин	74±2	71±2	72±3
СИ САД %	11,7±4,3	11,4±3,4	13,6±3,5
СИ ДАД %	13,4±5,6	14,1±2,7	14,6±4,1

Анализ данных СКАД также подтверждает постепенность развития эффекта с основным снижением АД в первые 3 дня использования и достижением «плато», начиная с 5-го дня (рис. 3). Переход на плацебо сопровождался постепенным подъемом АД в течение 7 дней после смены аппаратов, в дальнейшем вновь отмечалось «плато».

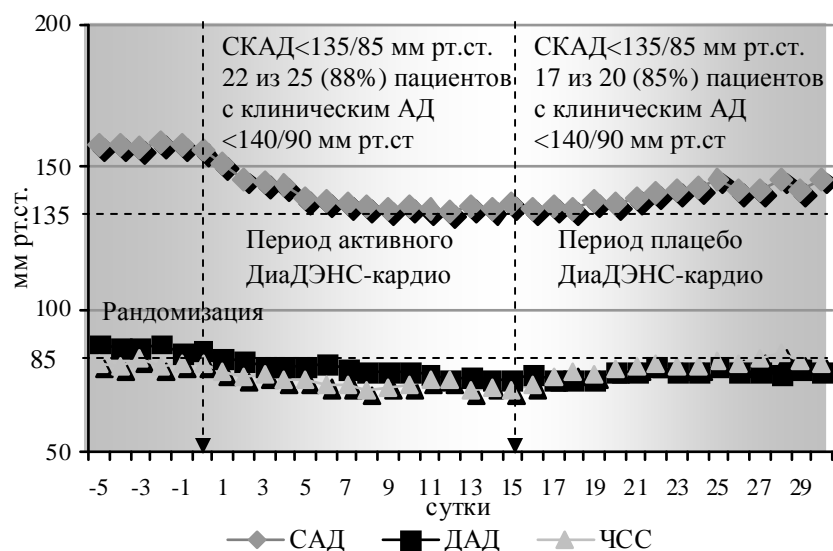


Рисунок 3. Динамика показателей АД и ЧСС по данным СКАД в периоды использования активного прибора и плацебо

Снижение АД на фоне терапии с использованием активного ДиаДЭНС-кардио сопровождалось улучшением качества жизни, как в соматическом плане, так и в нервно-психическом статусе (таблица 5). Повысились общее восприятие здоровья, социальная активность и эмоциональная восприимчивость. Пациентами отмечено улучшение психологического здоровья. При переходе на плацебо аппарат пациентами отмечались ухудшение психо-соматического статуса, снижение показателей общего здоровья.

Таблица 5. Динамика показателей качества жизни в группе пациентов, начавших лечение с активного прибора.

Показатель	Исходно	В конце периода активного ДиаДЭНС-кардио	В конце периода плацебо ДиаДЭНС-кардио
PF (Physical Functioning) физическое функционирование	19,2±1,1	21,5±0,9	20,1±1,5
PR (Role Physical) ролевое функционирование	5,1±0,5	5,0±0,5	5,1±0,8
BP (Bodily Pain) физическая боль	4,3±0,5	2,4±0,5	4,2±0,5 [^]
GH (General Health). общее восприятие здоровья	11,2±0,6	16,2±1,3*	14,2±0,8
VT (Vitality) жизнеспособность	12,6±0,6	13,1±0,3	12,9±0,8
SF (Social Functioning) социальное функционирование	4,3± 0,4	5,5±0,5*	3,3±0,4 [^]
RF (Role Emotional) эмоциональное функционирование	4,4±0,4	5,5±0,5*	3,4±0,4 [^]
MH (Mental Health) психологическое здоровье	19,5±1,5	22,6±0,6*	20,9±1,5

Примечание:* - $p < 0,05$ достоверность различий в периоде активного ДиаДЭНС-кардио; [^] $p < 0,05$ достоверность различий в периоде плацебо ДиаДЭНС-кардио.

Переносимость использования прибора ДиаДЭНС-кардио

Включение аппарата ДиаДЭНС-кардио в режим лечения хорошо переносилось пациентами. Избыточного снижения АД, симптомной гипотонии при использовании активного прибора зарегистрировано не было. Непосредственно после однократного воздействия активного ДиаДЭНС-кардио уровень САД в среднем снижался на $10,3 \pm 2,1$ мм.рт.ст. (минимум - на 7 мм рт.ст., максимум – на 14 мм рт.ст.), через 30 минут - на $12,2 \pm 2,6$ мм рт.ст. (на 10 и 18 мм рт.ст., соответственно). Снижение ДАД сразу после прекращения воздействия активного ДиаДЭНС-кардио достигало: $7,6 \pm 1,8$ мм рт.ст. (минимум - 4 мм рт.ст., максимум - 10 мм рт.ст.) и $9,3 \pm 1,2$ (от 5 до 12 мм рт.ст.). При воздействии плацебо-аппаратом среднее изменение АД непосредственно сразу после воздействия составило - $2,4 \pm 0,8$ мм рт.ст., через 30 мин. - $2,8 \pm 1,0$ мм рт.ст.

У одной пациентки 59 лет с исходным АД 139/98 мм рт.ст. при первом использовании плацебо-аппарата было отмечено снижение АД до 95/64 мм рт.ст. От включения пациентки в исследование было решено воздержаться.

Изучение эффектов острого и хронического использования ДиаДЭНС-кардио на показатели 5-минутной variability сердечного ритма.

Параметры ВСР оценивались в острой пробе у 20 больных. В острой пробе после воздействия плацебо-прибором показатели ВСР практически не изменились (рис.4).

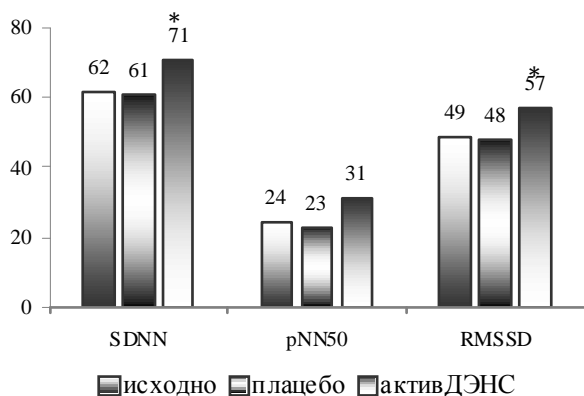


Рис.4. Динамика показателей ВСР в острой пробе

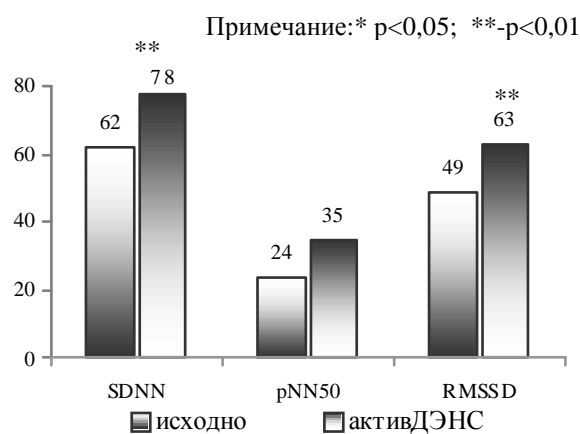


Рис.5. Динамика показателей ВСР через 2 недели использования активного

При однократном воздействии активным прибором происходило повышение временных и спектральных показателей ВСР, которое сохранялось и через 2 недели его применения (рис. 4; 5), что указывает на уменьшение выраженности симпатико/парасимпатического дисбаланса. Клиническим проявлением этого эффекта было урежение ЧСС с $78,6 \pm 2,2$ до $72,0 \pm 1,3$ уд/мин ($p < 0,05$).

Таким образом, можно предполагать, что уменьшение симпатического влияния и дисбаланса функционирования вегетативной нервной системы может быть одним из механизмов антигипертензивного эффекта прибора.

Изучение возможностей использования ДиаДЭНС-кардио для купирования неосложненного гипертонического криза в условиях стационара.

Динамика уровней АД при традиционном купировании неосложненного ГК и с использованием Диа-ДЭНС-кардио представлена на рис. 6 и 7.

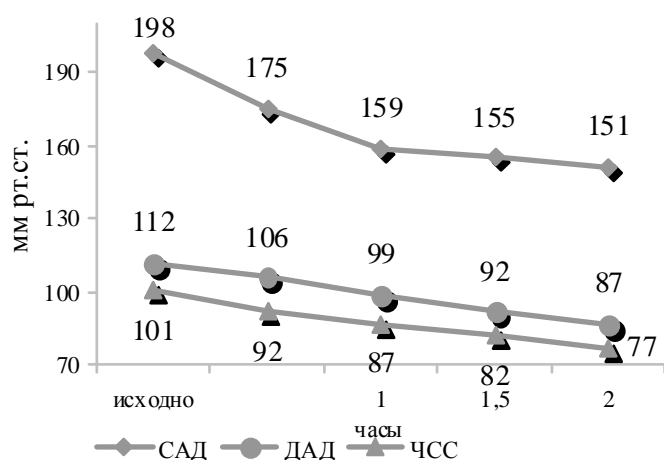


Рисунок 6. Динамика АД и ЧСС при купировании ГК с использованием ДиаДЭНС-кардио

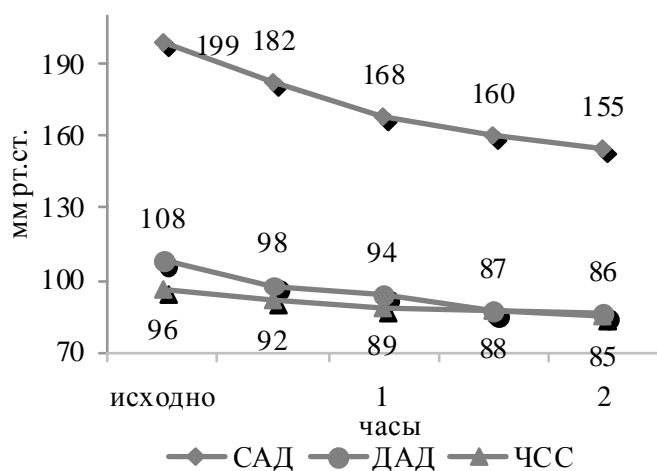


Рисунок 7. Динамика АД и ЧСС при купировании ГК без использования ДиаДЭНС-кардио

жалобы на головные боли пациенты предъявляли и на следующий день после купирования ГК на фоне нормального АД.

В группе активного ДиаДЭНС-кардио потребность в назначение короткодействующих препаратов составила $2,5 \pm 0,2$ раза, в отличие от контрольной группы, где для достижения допустимого снижения АД в первые сутки купирования ГК потребовалось в среднем $3,4 \pm 0,3$ препарата. Четверым в контрольной группе потребовалось парентеральное введение антигипертензивных препаратов.

В исследование после исключения острого поражения органов-мишеней были включены 8 мужчин и 12 женщин в возрасте $45,2 \pm 5,7$ лет с исходным АД $198,2 \pm 7,6 / 112,4 \pm 3,5$ мм рт.ст.

После однократного применения ДиаДЭНС-кардио у 3 пациентов с исходным АД $190/104$; $192/112$; $200/108$ мм рт.ст. через 30 мин был отмечен уровень АД $< 160/100$ мм рт.ст. У 3 пациентов, с исходным АД $197/114$; $209/112$; $198/120$ мм рт.ст., через 1 час было отмечено снижение САД на 28%, 26,3% и 25,8%. Таким образом, у 6 из 10 пациентов от дальнейшего назначения короткодействующих препаратов было решено воздержаться.

Ко 2-му часу купирования ГК были отмечены сопоставимые уровни САД и ДАД. Однако ЧСС у пациентов в группе использования динамической нейростимуляции, была ниже по сравнению с группой традиционной терапии.

В группе активного ДиаДЭНС-кардио сразу после использования аппарата пациентами отмечено уменьшение клинических проявлений ГК. Ко 2-му часу купирования ГК у 6 пациентов полностью купировалась цефалгия и тошнота. В контрольной группе

ВЫВОДЫ

1. У больных с резистентной АГ однократное в сутки использование ДиаДЭНС кардио в течение 2 недель позволяет достичь целевого АД у 73,3% больных без изменения количества и доз антигипертензивных препаратов. Переход с активного прибора на плацебо сопровождается поддержанием целевого уровня АД у 66,7%. Достижение контроль клинического АД в 85% случаев подтверждается достижением значений <135/85 мм рт.ст. при выполнении самоконтроля АД.
2. Снижение клинического АД при использовании ДиаДЭНС- кардио подтверждается снижением средних показателей АД и «нагрузки давлением» по данным самоконтроля и суточного мониторирования АД и сопровождается снижением вариабельности САД в дневные часы. После прекращения воздействия активным прибором и перехода на плацебо-аппарат отмечается тенденция к повышению уровня АД (который, однако, не достигает исходного уровня), при сохранении достоверно более низких значений вариабельности дневного САД.
3. В острой пробе однократное воздействие ДиаДЭНС-кардио приводит к увеличению 5-минутной вариабельности сердечного ритма по временным и спектральным показателям. Направление изменения показателей вариабельности сердечного ритма при 2-недельном применении активного прибора указывает на уменьшение дисбаланса между активностью симпатической и парасимпатической нервной системы.
4. У больных неосложненных гипертоническим кризом включение аппарата ДиаДЭНС-кардио в принятую схему купирования криза позволяет купировать криз у 20% пациентов в течение 1 часа, у 40% - в течение 2 часов, уменьшить количество назначений препаратов короткого действия с этой целью с $3,4 \pm 0,3$ до $2,5 \pm 0,2$, сократить сроки достижения целевых значений АД при переходе на плановую терапию во время госпитализации. Начало купирования неосложненного гипертонического криза ДиаДЭНС-кардио сопровождается более быстрым нивелированием субъективных жалоб пациентов.
5. Использование прибора хорошо переносится больными и улучшает показатели качества жизни. Случаев отмены в связи с избыточным симптомным снижением АД и другими причинами отмечено не было.

Практические рекомендации

1. Целесообразно дополнять медикаментозное лечение АГ воздействием аппарата ДиаДЭНС-кардио 1 раз в сутки у пациентов с неосложненной АГ, неконтролируемой приемом комбинированной антигипертензивной терапии, с уровнем АД >150/90 мм рт.ст. Курс аппаратного лечения 2 недели
2. Купирование неосложненного гипертонического криза в условиях стационара может быть начато с однократного воздействия диаДЭНС-кардио с целью уменьшения потребности в короткодействующих антигипертензивных препаратов и более быстрого достижения целевого АД при переходе на плановую терапию.

Список статей, опубликованных по теме диссертации

1. Свинцова Г.А., Котовская Ю.В., Багманова Н.Х., Новое в лечение артериальной гипертонии. Возможности аппаратных методов для улучшения контроля АД // Внутренняя медицина в клинических наблюдениях, выпуск 7, 2008.С.89-95.
2. Свинцова Г.А., Багманова Н.Х., Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д. Возможности лечения резистентной артериальной гипертонии с использованием ДиаДЭНС-кардио // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009, 8(4). С.58-62.

3. Kotovskaya Y., Kobalava Z., Bagmanova N., Svintcova G. Improvement of blood pressure control during treatment with non-invasive blood pressure lowering device in patients with drug refractory arterial hypertension // ABSTRACT BOOK XIX European Meeting on Hypertension. Milan 2009. Vol 27.(Abstract Supplement 4) – С.423.
4. Свинцова Г.А., Кобалава Ж.Д., Багманова Н.Х., Котовская Ю.В. Клиническая эффективность динамической электростимуляции в комплексной терапии гипертонической болезни // Вестник РУДН. Серия «Медицина» 2010. 2. С. 93-98.
5. Bagmanova N., Kotovskaya Y., Kobalava Z., Svintcova G. Evaluation of non-invasive blood pressure lowering device efficacy in drug-refractory arterial hypertension // ABSTRACT BOOK XX European Meeting on Hypertension. Tallinn, Estonia 2010. –С. 50-51.
6. G.Svintsova, N. Bagmanova, M. Umnikova. Zh. Kobalava. Blood Pressure Lowering with a Non-Invasive Device in Patients with Uncontrolled Arterial Hypertension: Placebo-Controlled Study (тезисы) // Journal of Clinical Hypertension.- 2010- V.12 (suppl.1).- A.99

Свинцова Галина Александровна (Россия)

Возможности динамической электростимуляции для улучшения контроля резистентной артериальной гипертонии

Проведено изучение эффектов ДиаДЭНС-кардио у пациентов с АГ. Использование аппарата ДиаДЭНС-кардио 1 раз в сутки у больных с неосложненной АГ, неконтролируемой трехкомпонентной лекарственной терапией, позволяет достичь целевого АД у 73,3% больных. Гипотензивный эффект ДиаДЭНС-кардио сопровождается снижением вариабельности САД в дневные часы по данным СМАД и улучшением психо-соматических параметров качества жизни.

Антигипертензивная терапия с использованием ДиаДЭНС-кардио позволяет уменьшить вклад симпатической нервной системы в поддержание высокого АД.

Использование активного аппарата ДиаДЭНС-кардио позволяет эффективно и безопасно купировать неосложненные ГК у 20% к 1 часу, у 40% ко 2 часу, ускорить сроки достижения целевых значений АД во время госпитализации с более быстрым нивелированием клинических проявлений.

Svintcova Galina Alekxandrovna (Russia)

The possibility of using dynamic electro-neurostimulation for a better control of arterial hypertension.

The effects of DiaDENS- cardio was studied in patients with arterial hypertension. The once daily use of the device DiaDENS- cardio in patients with uncomplicated hypertension and who were non responsive to a course of 3 antihypertensive drugs, lead to achievement of target BP values in 73,3 % of the patients.

The hypotensive effect of DiaDENS-cardio lead to a decrease in variability of SBP during daytime, as recorded by 24 hour ambulatory BP monitoring, and an improvement in psycho-somatic parameters of quality of life.

Antihypertensive therapy with the use of DiaDENS-cardio minimize the contribution of the sympathetic nervous system in maintaining a higher BP.

The active use of the apparatus DiaDENS-CARDIO allows for safe and effective reduction in BP in hypertonic crisis in 20 % of the patients by the 1st hour and in 40 % of the patients by the 2nd hour, reducing the time required for attaining target values of BP

during hospitalization and at the same time leading to a quicker nullifying of clinical symptoms.

Список сокращений

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
ВДАДд	вариабельность диастолического артериального давления/день
ВДАДн	вариабельность диастолического артериального давления/ночь
ВСАДд	вариабельность систолического артериального давления/день
ВСАДн	вариабельность систолического артериального давления/ночь
ВСР	вариабельность сердечного ритма
ГК	гипертонический криз
ГЛЖ	гипертрофия левого желудочка
ДАД	диастолическое артериальное давление
ИВ	индекс времени
ИМТ	индекс массы тела
КЖ	качество жизни
САД	систолическое артериальное давление
СИ	суточный индекс
СКАД	самоконтроль артериального давления
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
СМАД	суточное мониторирования АД
ФР	факторы риска
ЧСС	частота сердечных сокращений