

## ПРОГНОСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНТРОЛЯ КОМОРБИДНОЙ С ОСТЕОАРТРОЗОМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

*И. В. Солдатенко, Н. В. Лысенко*

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Украина

Наблюдали 98 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в возрасте 59±11 лет, из них 45 с коморбидной с остеоартрозом (ОА) и 53 – с изолированной АГ (группа сравнения – ИАГ). Прогностическую значимость клинических признаков и показателей variability сердечного ритма (ВСР) в оценке эффективности контроля коморбидной с ОА и ИАГ определяли ретроспективно после проведенной медикаментозной терапии методом шагового дискриминантного анализа с расчетом значений критерия Фишера (F) для возраста пациентов, уровней систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, степеней АГ, функциональных классов хронической сердечной недостаточности (ФК ХСН), а также общей мощности (ТР) и соотношения мощностей низкой и высокой частот (LF/HF) ВСР. Вычисляли также диапазон значений дискриминантной функции в выделенных группах пациентов АГ+ОА и ИАГ и определяли коэффициенты регрессии для каждого статистически значимого показателя с построением дискриминантной функции для прогноза эффективной терапии. Установлено, что среди совокупности изученных клинических признаков и показателей ВСР в составе возраста пациентов, уровней САД и ДАД, степеней АГ, ФК ХСН, ТР и соотношения LF/HF статистически значимыми критериями эффективности контроля артериальной гипертензии для пациентов АГ+ОА оказались их возраст и соотношение LF/HF и для пациентов ИАГ – ДАД.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** артериальная гипертензия, остеоартроз, контроль, артериальное давление, прогноз

## ПРОГНОСТИЧНО ЗНАЧИМІ КРИТЕРІЇ ЕФЕКТИВНОСТІ КОНТРОЛЮ КОМОРБІДНОЇ З ОСТЕОАРТРОЗОМ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

*І. В. Солдатенко, Н. В. Лисенко*

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

Спостерігали 98 пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) у віці 59±11 років, з них 45 з коморбідною з остеоартрозом (ОА) (група АГ+ОА) і 53 – з ізольованою АГ (група порівняння – ІАГ). Прогностичну значущість клінічних ознак і показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) в оцінці ефективності контролю коморбідної з ОА і ІАГ визначали ретроспективно після проведеної медикаментозної терапії методом крокового дискримінантного аналізу з розрахунком значень критерію Фішера (F) для віку пацієнтів, рівнів систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) артеріального тиску, ступенів АГ, функціональних класів хронічної серцевої недостатності (ФК ХСН), а також загальної потужності (ТР) та співвідношення потужностей низької і високої частот (LF / HF) ВСР. Обчислювали також діапазон значень дискримінантної функції у виділених групах пацієнтів АГ+ОА і ІАГ і визначали коефіцієнти регресії для кожного статистично значимого показника з побудовою дискримінантної функції для прогнозу ефективної терапії. Встановлено, що серед сукупності вивчених клінічних ознак і показників ВСР у складі віку пацієнтів, рівнів САТ і ДАТ, ступенів АГ, ФК ХСН, ТР та співвідношення LF / HF статистично значущими критеріями ефективності контролю артеріальної гіпертензії для пацієнтів АГ+ОА виявилися їх вік і співвідношення LF / HF і для пацієнтів ІАГ – ДАТ.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** артеріальна гіпертензія, остеоартроз, контроль, артеріальний тиск, прогноз

## PROGNOSTIC SIGNIFICANCE CRITERIA IN ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF CONTROL COMORBID WITH OSTEOARTHRITIS ARTERIAL HYPERTENSION

*I. V. Soldatenko, N. V. Lysenko*

V. N. Karazin Kharkov national university, Ukraine

Were observed 98 patients with arterial hypertension (AH) aged 59±11 years, 45 of them with comorbid with osteoarthritis (OA) and 53 – with isolated AH (control group – IAH). Prognostic significance of clinical

symptoms and heart rate variability (HRV) in assessment of the effectiveness of control comorbid with OA and IAH was determined retrospectively after drug therapy via step discriminant analysis with the calculation of the Fisher criterion (F) values for patient age, systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure, AH degree, congestive heart failure functional class (CHF FC), total power (TP) and the ratio of low and high frequencies HRV powers (LF/HF). Also was calculated the range of discriminant function values in selected groups of patients AH+OA and IAH, and were determined the regression coefficients for each statistically significant index with construction of the discriminant function to predict therapy effectiveness. It was determined that among the all of the studied clinical signs and HRV in the patients age, SBP and DBP, AH degrees, CHF FK, TP, and the LF/HF ratio statistically significant criterions of effective control of AH in patients AH+OA were their age and the LF/HF ratio and for patients IAH – DBP.

**KEY WORDS:** hypertension, osteoarthritis, control, blood pressure, prognosis

Артериальная гипертензия (АГ) и остеоартроз (ОА), являясь важной социально-экономической проблемой, занимают лидирующие позиции среди других заболеваний сердечнососудистой и опорнодвигательной систем по частоте встречаемости, госпитализациям и ежегодным затратам на лечение пациентов [1, 2, 3]. Проблема коморбидности АГ и ОА становится все актуальнее как в силу малой изученности, так и единых системных механизмов развития обоих заболеваний [4, 5].

Выбор терапевтической тактики для контроля артериального давления (АД) у пациентов с коморбидной с ОА АГ остается открытым вопросом, несмотря на существующие рекомендации [1, 6-10]. Так, до сих пор не установлено влияние на нее совокупности таких факторов, как возраст, общая мощность (TP) спектра вариабельности сердечного ритма (ВСР), соотношение LF/HF, как мера симпатовагального баланса, степень АГ, функциональный класс (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН), и др.

Целью настоящего исследования явилось определение прогностически значимых критериев эффективности контроля коморбидной с ОА АГ.

Работа выполнена в рамках НИР «Разработка и исследование системы автоматического управления вариабельностью сердечного ритма» № госрегистрации 0109U000622 МОН Украины.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе городской поликлиники № 6 г. Харькова обследовано 98 пациентов, 31 мужчина и 65 женщин, в возрасте  $59 \pm 11$ . Из них 45 пациентов с коморбидной с ОА АГ (группа наблюдения – АГ+ОА): 12 мужчин и 33 женщины в возрасте  $62 \pm 11$  лет, 53 с изолированной АГ (группа сравнения – ИАГ): 19 мужчин и 34 женщины в возрасте  $57 \pm 10$  лет. Мягкая АГ наблюдалась у 20% и 32%, умеренная – 56% и 45%, тяжелая – 24% и 23% пациентов при АГ+ОА и ИАГ, соответственно. АГ I стадии была диагностирована у 7% и 15%, II – у 69% и 76%, III

– у 24% и 9% пациентов в группах АГ+ОА и ИАГ, соответственно. В группе АГ+ОА ОА I рентгенологически стадии не был диагностирован, тогда как ОА II наблюдался у 56%, ОА III стадий – у 44% пациентов.

Диагноз АГ устанавливался согласно Рекомендациям Украинской ассоциации кардиологов по профилактике и лечению артериальной гипертензии [1], ОА – на основании классификации ревматических заболеваний Украинской Ассоциации ревматологов [11].

В исследование не включались лица, перенесшие инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения, с фибрилляцией предсердий, сахарным диабетом, страдающие ХСН IV ФК, АГ III стадии, ожирением III-IV степени, с вторичными ОА и АГ, поражением суставов IV стадии рентгенологически по классификации Kellgren-Lawrence.

За 24 часа до исследования пациенты не принимали кофе, алкоголь и лекарственные препараты, за 30 минут – ограничивалась физическая нагрузка.

Измерение АД проводилось в утреннее время по методу Короткова тонометром Microlife BP AG1-20 после 5-минутного отдыха.

Спектральный анализ ВСР (СА ВСР) проводился с использованием компьютерной диагностической системы «CardioLab 2000». Для этого регистрировали ЭКГ во втором стандартном отведении, последовательно, в клиностазе и ортостазе (проба ВСР на клинортостаз). Проводилась проба с метрономизированным дыханием, при этом частота дыхания устанавливалась каждому пациенту в соотношении: вдох (3 секунды) – выдох (4 секунды). СА ВСР проводили по методу быстрого преобразования Фурье. Определяли общую мощность спектра (Total power – TP) в диапазоне от 0 до  $0,40 \text{ Гц}/\text{мс}^2$  и соотношение  $\text{LF}[\text{мс}^2]/\text{HF}[\text{мс}^2]$ , LF – мощность спектра низких частот в диапазоне от 0,05 до  $0,15 \text{ Гц}$  за  $\text{мс}^2$ ; HF – мощность спектра высоких частот в диапазоне от  $0,15$  до  $0,40 \text{ Гц}$  за  $\text{мс}^2$ . TP характеризует мощность регуляции в целом, LF, преимущественно,

мощность симпатического, и HF – парасимпатического звеньев вегетативной нервной системы. По LF и HF рассчитывали LF/HF [безразм.] как меру симпатопарасимпатического баланса. Критериями правильной реакции ВСР были:

- на ортотаз – снижение TR,  $мс^2$  и прирост LF/HF, безразм;
- на метрономизированное дыхание – прирост TR,  $мс^2$  и LF/HF, безразм.

Терапия АГ основывалась на протоколах МЗ Украины о предоставлении медицинской помощи больным с гипертонической болезнью I–II стадии [1]. Пациентам давались рекомендации по модификации образа жизни и диете. Терапия включала диуретик (гидрохлортиазид либо индапамид) в дозе 12,5-50 мг в сутки, ингибитор АПФ (лизиноприл) в дозе 10-40 мг в сутки или их комбинацию.

Терапия ОА основывалась на протоколах МЗ Украины о предоставлении медицинской помощи больным с остеоартрозом [11] и включала двигательный режим с ограничением чрезмерной нагрузки на суставы, комплекс лечебной гимнастики, прием хондропротекторов перорально (хондроитин сульфат 750 мг 2 раза в день 1 месяц, потом 500 мг 2 раза в день длительно) и местно. При воспалительных явлениях в суставных тканях использовались местно мази с диклофенаком натрия.

Пациенты обследовались до, спустя 2 недели, 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев и 12 месяцев от начала терапии.

Данные заносились в базу Microsoft Excel. Для статистической оценки результатов использовались параметрические критерии (среднее значение – M и стандартное отклонение – sd). Прогностическую значимость клинических признаков и показателей ВСР в оценке эффективности контроля коморбидной с ОА и изолированной АГ определяли ретроспективно по результатам про-

веденной медикаментозной терапии методом шагового дискриминантного анализа для исследованных групп пациентов. Значения критерия Фишера (F) рассчитывались для возраста пациентов, уровней САД и ДАД, степеней АГ, ФК ХСН, а также показателей ВСР – TR и соотношения LF/HF. Вычисленные значения критерия F сравнивали с критическими для оценки прогностически значимых из совокупности выбранных показателей. Вычисляли диапазон значений дискриминантной функции в выделенных группах пациентов АГ+ОА и ИАГ, а также определяли коэффициенты регрессии для каждого статистически значимого показателя с построением дискриминантной функции для прогноза эффективной терапии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для решения поставленной задачи выполнен шаговой дискриминантный анализ с выделением значимых клинических признаков и показателей ВСР в сравниваемых группах пациентов АГ+ОА и ИАГ. В табл. 1 продемонстрированы вычисленные и критические значения критерия F с помощью дискриминантного анализа для совокупности клинико-гемодинамических параметров и показателей ВСР в группах пациентов АГ+ОА и ИАГ. Наибольшее значение критерия F в группе АГ+ОА показали соотношение LF/HF и возраст пациентов, в группе ИАГ – ДАД, промежуточные в группе АГ+ОА – TR, степень АГ и ДАД, в группе ИАГ – САД, TR и ФК ХСН, и наименьшее в группе АГ+ОА показали САД и ФК ХСН, в группе ИАГ – возраст пациентов, LF/HF и степень АГ. Статистически значимыми в группе АГ+ОА оказались возраст пациентов и соотношение LF/HF, в группе ИАГ – ДАД.

Коэффициенты уравнений разграничительных функций, вычисленные с помощью дискриминантного анализа, представлены в табл. 2.

Таблица 1

**Вычисленные и критические значения критерия Фишера для совокупности клинико-гемодинамических параметров и показателей ВСР в группах пациентов АГ+ОА и ИАГ**

Клинические признаки, параметры ВСР	Группы			
	АГ+ОА		ИАГ	
	Значения критерия F			
	Вычисленный	Критический	Вычисленный	Критический
Возраст	4,9*	3,2	1,5	3,7
САД, мм рт. ст.	1,0	3,2	3,1	8,8
ДАД, мм рт. ст.	1,2	4,0	14,1*	8,8
TR, $мс^2$	2,0	3,2	3,7	8,8
LF/HF	23,6*	3,2	2,2	8,8
АГ, степень	1,7	3,2	1,5	8,8
ХСН, ФК	1,1	3,2	3,2	8,8

Примечание: \* – указывает на статистическую значимость при дискриминации каждого из клинических и функциональных признаков в сравниваемых группах

**Коэффициенты уравнений разграничительных функций для прогнозирования  
эффективности контроля АД у пациентов с АГ+ОА и ИАГ**

Группы пациентов	Коэффициенты уравнений линейной регрессии разграничительных функций		
	$b_1$ (возраст)	$b_2$ (LF/HF)	$b_3$ (ДАД)
АГ+ОА	$2,8 \times 10^{-3}$	$-1,18 \times 10^{-2}$	–
ИАГ	–	–	$-3,3 \times 10^{-3}$

Коэффициенты уравнений отличны от нуля в группе АГ+ОА для возраста пациентов и соотношения LF/HF, в группе ИАГ – для ДАД.

Уравнения разграничительных функций в общем виде для групп АГ+ОА и ИАГ:

$$K_i = \sum_j b_{ij} \cdot X_{ij},$$

где  $K_i$  – значение дискриминантной функции,  $b_{ij}$  – коэффициенты уравнений линейной регрессии разграничительных функций (см. табл.).

Уравнения разграничительных функций в развернутом виде:

– уравнение для группы пациентов АГ+ОА:

$$K_1 = 2,8 \times 10^{-3} \cdot (\text{возраст пациентов}) - 1,18 \times 10^{-2} \cdot LF/HF;$$

– уравнение для группы пациентов ИАГ:

$$K_2 = -3,3 \times 10^{-3} \cdot \text{ДАД},$$

где LF/HF – соотношение симпатовагального баланса, ДАД – диастолическое АД.

Коэффициенты в разграничительных уравнениях поставлены в порядке их уменьшения.

Наши данные шагового дискриминантного анализа групп пациентов АГ+ОА и ИАГ в зависимости от исходных клинических показателей и показателей ВСР позволили выделить достоверно значимые параметры для построения разграничительных функций, с помощью которых было возможно прогнозирование и планирование контроля коморбидной с ОА АГ у каждого нового пациента. Таковыми статистически значимыми показателями явились возраст пациентов и соотношение LF/HF в группе АГ+ОА и ДАД в группе ИАГ.

В работах [12, 13, 14] показано значение возраста пациентов, уровней САД и ДАД, степени АГ, ФК ХСН и параметров ВСР в эффективном контроле АД. Наши результаты, подтверждая их, в дополнение к этому

показывают большую прогностическую значимость для контроля эффективности терапии АГ+ОА соотношения LF/HF и возраста пациентов, тогда как для ИАГ большей прогностической значимостью обладало ДАД. Пояснение этим данным следует искать в общих системных механизмах АГ и ОА, которые испытывают большее напряжение при коморбидности этих заболеваний [5]. В прогнозировании эффективности терапии АГ+ОА, равно как и ИАГ могут быть использованы построенные нами разграничительные функции.

## ВЫВОДЫ

1. Определение прогностических критериев эффективного контроля артериального давления у пациентов с коморбидной с остеоартрозом артериальной гипертензией по совокупности исходных клинических признаков и показателей вариабельности сердечного ритма может быть осуществлено методом шагового дискриминантного анализа с построением уравнений разграничительных функций.
2. Среди совокупности изученных клинических признаков и показателей ВСР в составе возраста пациентов, уровней САД и ДАД, степени АГ, ФК ХСН, ТР и соотношения LF/HF статистически значимыми критериями эффективности контроля артериальной гипертензии для пациентов АГ+ОА оказались их возраст и соотношение LF/HF и для пациентов ИАГ – ДАД.
3. Полученные результаты должны учитывать в контроле эффективности терапии АГ+ОА.

Полученные результаты показывают целесообразность дальнейшего изучения показателей ВСР для прогнозирования и оптимизации терапии пациентов с коморбидной с остеоартрозом артериальной гипертензией.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / Міністерство охорони здоров'я України // Здоров'я України. – 2008. – С. 6-7.
2. Bob H. New developments in osteoarthritis / H. Bob, M. D. Sun, W. Christopher et al. // Rheum. Dis. Clin. N. Am. – 2007. – Vol. 33. – P. 135-148.
3. Jordan K. M. EULAR recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies

- Including Therapeutic Trails (ESCISIT) / K. M. Jordan, N. K. Arden, M. Doherty et al. // Ann. Rheum. Dis. – 2003. – Vol. 62. – P. 1145-1155.
4. Joel M. Gore. Coexisting Conditions and Management of Hypertension // Journal Watch Cardiology. – 2008. – Vol. 521. – P. 5-10.
  5. Солдатенко И. В. Социально-экономическая значимость и факторы риска остеоартроза и артериальной гипертензии: общего гораздо больше, чем отличий / И. В. Солдатенко, Н. И. Яблчанский // Вестник ХНУ имени В. Н. Каразина. – 2008. – № 831. – С. 104-111.
  6. Верткин А. Л. Остеоартроз в практике врача-терапевта / А. Л. Верткин, Л. И. Алексеева, А. В. Наумов и др. // Укр. Мед. Часопис. – 2009. – № 2. – С. 51-54.
  7. Мендель О. И. Коморбидность при остеоартрозе: рациональные подходы к лечению больного / О. И. Мендель, А. В. Наумов, Л. И. Алексеева и др. // РМЖ. – 2009. – № 21. – С. 1472-1476.
  8. Ануфриева Л. В. Общая мощность вариабельности сердечного ритма и клиническая эффективность амлодипина у пожилых с артериальной гипертензией / Л. В. Ануфриева, Н. И. Яблчанский, О. Ю. Бычкова // Вісник ХНУ імені В. Н. Каразіна. – 2003. – № 597. – С. 37-40.
  9. Аронов Д. М. Функциональные пробы в кардиологии / Д. М. Аронов, В. П. Лупанов. – М. : МЕДпресс-информ, 2002. – 296 с.
  10. Сулейманов С. С. Выбор гипотензивной терапии с помощью фармакологических и функциональных нагрузочных проб: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / С. С. Сулейманов. – Ростов-на-Дону. – 1990. – 20 с.
  11. Коваленко В. Н., Ревматические заболевания: итоги пленума правления Ассоциации ревматологов Украины / В. Н. Коваленко, Н. А. Корж, С. И. Герасименко // Здоров'я України – 2007. – № 21. – С. 13–15.
  12. European Society of Hypertension and European Society of Cardiology 2007. Guidelines for the management of arterial hypertension // European Heart Journal. – 2007. – № 28. – P. 1011-1053.
  13. Thayer J. F. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors / J. F. Thayer, S. S. Yamamoto, J. F. Brosschot // Int. J. Cardiol. – 2010. – № 2. – С. 122-131.
  14. Kshirsagar A. V. A Hypertension Risk Score for Middle-Aged and Older Adults / A. V. Kshirsagar, Y. L. Chiu, A.S. Bombback et.al. // J. Clin. Hypertens. – 2010. – № 10. – С. 800-808.

УДК: 616.24-006.6-033.2:616.8.31

## КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО III СТАДИИ РАЗЛИЧНЫМИ РЕЖИМАМИ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ С ХИМИОМОДИФИКАЦИЕЙ

*В. П. Старенький, Е. Н. Сухина, Н. В. Белозор*

Государственное учреждение «Институт медицинской радиологии имени С. П. Григорьева АМН Украины», Украина

Проведен анализ результатов лучевой терапии (ЛТ) различными режимами фракционирования дозы 82 больным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) IIIA–IIIB стадии в 3 группах: 1-я (30 больных) – традиционное облучение; 2-я (27 больных) – ЛТ в режиме ускоренного гиперфракционирования; 3-я (25 больных) – ЛТ в ускоренном режиме с эскалацией дозы и химиомодификацией эпопозидом. Объективный эффект оказался достоверно выше в группах 2 и 3 ( $74,1 \pm 8,6\%$   $72 \pm 9,2\%$  соответственно в группах 2 и 3 против  $40 \pm 8,9\%$  в группе 1  $p < 0,05$ ). В этих группах отмечена также более высокая годовая выживаемость ( $66,7 \pm 9,2\%$  и  $64 \pm 9,8\%$  соответственно против  $43,3 \pm 9,0\%$  в группе 1  $p > 0,05$ ). Ранние лучевые пульмониты I–II степени развивались реже в группе 1 ( $16,7 \pm 6,8\%$ ) по сравнению с группами 2 и 3 ( $37 \pm 9,5\%$  и  $36 \pm 9,8\%$  соответственно). Улучшение качества жизни отмечено во всех группах больных, но в группах 2 и 3 клинический эффект наступал на 2–3 недели раньше. Поздние лучевые изменения легочной ткани оказывали существенное негативное влияние на качество жизни больных после ЛТ в период от 3 до 8 месяцев наблюдения, что делает необходимым применение сопроводительной терапии на этапах лучевого лечения и последующего наблюдения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** немелкоклеточный рак легкого, лучевая терапия, режимы ускоренного фракционирования, объективный эффект, ближайший результат, качество жизни

© Старенький В. П., Сухина Е. Н.,  
Белозор Н. В., 2010