

УДК 616.12-008.331.1-085+615.252.349.7
DOI: 10.26435/UC.V013(36).530

О.С. Налётова, С.В. Титиевский, Е.Н. Налётова, С.В. Налётов,
М.М. Алесинский, Т.А. Твердохлеб, Я.Ю. Галаева

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

УРОВЕНЬ ИСХОДНОГО СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, КАК ФАКТОР ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, СОЧЕТАННОЙ С РАССТРОЙСТВОМ АДАПТАЦИИ

В настоящее время депрессия рассматривается как независимый фактор риска в патогенетической цепи сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а не как вторичная эмоциональная реакция на заболевание [1, 2, 9]. Некоторые авторы акцентируют внимание на влиянии хронического психического стресса на формирование дисфункции эндотелия (ДЭ) и процессы ремоделирования сосудов [3, 7, 8]. Как известно, ДЭ и, обусловленное ею уменьшение синтеза оксида азота (NO), является одним из главнейших патогенетических механизмов прогрессирования артериальной гипертензии (АГ) [4, 5]. В этой связи весьма ценным является использование в качестве антигипертензивных лекарственных средств (АГЛС) препаратов, восстанавливающих одну из важнейших функций эндотелия сосудов – образование NO, обеспечивающего релаксацию сосудов и снижение артериального давления (АД).

Особый интерес представляет препарат L-аргинин, рекомендованный к использованию при гипертонической болезни (ГБ), но в практической медицине назначаемый довольно редко. L-аргинин является субстратом NO-синтазы в синтезе NO и повышает, таким образом, его образование клетками эндотелия сосудов [4, 6].

Ранее нами доказана эффективность и безопасность включения L-аргинина в дозе 750 мг 1 раз в сутки (в течение двух недель с двухнедельными перерывами) в составе стандартной антигипертензивной фармакотерапии у больных ГБ, сочетанной с расстройством адаптации на протяжении 24 недель [6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность лечения больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для проведения математического анализа послужила оценка результатов фармакотерапии больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, проживающих в г. Донецк. В исследование было включено 216 человек, у которых на консультативном приеме врача-кардиолога был подтвержден диагноз ГБ II стадии, а после тестирования по шкале Бека [4-6] и консультации врача-психиатра было установлено сопутствующее расстройство адаптации.

На поликлиническом приеме врач-кардиолог проводил анализ антигипертензивной фармакотерапии, назначенной пациентам на предыдущих этапах лечения (участковым врачом). В случае необходимости были внесены коррективы в лечение в соответствии с клиническим статусом больных.

Больные были распределены на 3 группы: пациенты 1-й группы (n=71) в дополнение к антигипертензивной терапии проводили сеансы аутотренинга. Схема лечения пациентов 2-й группы (n=72) была следующей: антигипертензивная терапия + аутотренинг + функциональная музыка, а 3-й группы (n=73): антигипертензивная терапия + аутотренинг + функциональная музыка + L-аргинин в дозе 0,75 один раз в сутки (по схеме: две недели приём препарата, две недели перерыв).

Для проведения анализа эффективности терапии больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, был использован метод построения многофакторных математических моделей классификации в пакете статистиче-

ских программ MedicalStatistics [10]. В качестве оценки эффективности терапии был выбран показатель САД на 12-й неделе лечения. Терапевтический эффект считался достигнутым в случае, когда на 12-й неделе лечения значение этого показателя достигало значений <140 мм рт. ст., иначе считалось, что эффект терапии не достигнут.

Как факторные признаки модели были использованы показатели, определяющие состояние больного на момент начала лечения. Всего использовалось 20 показателей: пол, возраст, начальные уровни: САД, ДАД, депрессия по Шкале Бека (ШБ), жизненное истощение (МО), комплаентность (SMG), нейротизм (EPI), экстраверсия/интроверсия по (EPI), самочувствие, активность, настроение (САН), физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояние здоровья, жизненная активность, социальное функционирование, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, психическое здоровье по (SF-36). Как факторный признак использовался также вариант лечения: 1 вариант (антигипертензивная фармакотерапия + аутотренинг); 2 вариант (антигипертензивная фармакотерапия + аутотренинг + функциональная музыка); 3. (антигипертензивная фармакотерапия + аутотренинг + функциональная музыка + L-аргинин 0,75 в сутки, двухнедельными курсами).

Как результирующий признак прогнозировалась эффективность лечения (Y). В случае, когда эффект был достигнут, то Y=1, иначе лечение считалось неэффективным: Y=0.

Модель строилась по результатам лечения 216 больных, при этом к началу лечения САД у всех больных составляло >140 мм рт. ст.

Для оценки адекватности модели все случаи (с использованием генератора случайных чисел) были разделены на 2 множества: учебное (использовалось для построения модели) и тестовое (использовалось для проверки прогностической способности модели на новых данных) [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе проведения анализа была построена линейная модель классификации с использованием как факторных всех 21 признаков. После обучения модели были получены следующие результаты: для обучающего множества чувствительность модели составила 92,2±1,7%, специфичность – 75,0±7,5%. Чувствительность и специфичность модели на учебном и тестовом множествах статистически значимо не различаются (p=0,57 и p=0,51 соответственно, при срав-

нении по критерию χ^2), что свидетельствует об адекватности построенной модели.

Для выявления минимального набора факторных признаков, которые в наибольшей степени связаны с достижением эффекта был использован метод пошагового исключения. В результате анализа было отобрано 4 признака, которые в наибольшей степени определяют эффективность лечения: вариант лечения, уровень САД до лечения, начальный уровень депрессия по ШБ, начальный уровень нейротизма по EPI. На выделенном наборе факторных признаков была построена линейная модель прогнозирования эффективности лечения. На рисунке приведена кривая операционных характеристик построенной модели (ROC-кривая). Площадь под кривой составила S=0,94±0,04 (статистически значимо p<0,001 отличается от 0,5).

Чувствительность модели на обучающем множестве составила 89,1±1,9%, специфичность – 87,5±6,8%. На тестовом множестве верно классифицированы все случаи неэффективности лечения, специфичность модели – 66,7±13,6%. Показатель отношения правдоподобия модели, LR+ =7,1, LR- =0,14.

Чувствительность и специфичность построенной модели на обучающем и тестовом множествах статистически значимо не различаются (p=0,94 и p=0,32 соответственно, при сравнении по критерию χ^2), что свидетельствует о ее адекватности. При этом, уменьшение числа факторных признаков от 21 до 4 не привело к снижению прогностических способностей модели, чувствительность и специфичность модели, по-

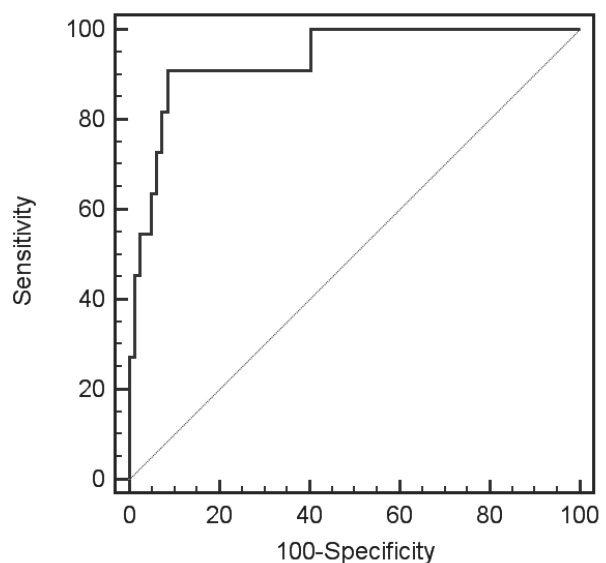


Рис. 1. ROC-кривая для четырехфакторной модели прогнозирования эффективности лечения по показателю САД

Таблица.

Анализ влияния факторных признаков на прогноз эффективности лечения (логистическая регрессионная модель, построенная на наборе 4 наиболее значимых признаков)

Факторный признак	Значение коэффициента прогнозирования, $b \pm m$	Уровень значимости отличия коэффициента от 0	Оценка влияния признака ОШ (95%ДИ ОШ)
Вариант лечения	-3,3±1,3	0,01	25,0 (15,0-50,0)
САД	-0,2±0,1	0,03	1,25 (1,4-1,1)
Депрессия по ШБ	-13,8±6,7	0,04	1,7 (2,0-1,4)

строенной на полном наборе признаков и модели, построенной на 4 признаках статистически значимо не отличаются ($p > 0,7$).

Для выявления значимости влияния каждого из выделенных признаков был использован метод построения логистической регрессионной модели прогнозирования. Модель адекватна ($\chi^2=33,7$, $p < 0,0001$). Результаты анализа коэффициентов модели приведены в таблице.

Проведенный анализ свидетельствует, что на статистически значимый ($p=0,01$) прогноз положительного результата влияет вариант лечения. Наиболее эффективно использование антигипертензивной фармакотерапии + аутоотренинг + функциональная музыка + L-аргинин (0,75 в сутки, двухнедельными курсами); менее – антигипертензивная фармакотерапия + аутоотренинг + функциональная музыка; наименее эффективная антигипертензивная фармакотерапия + аутоотренинг отношение шансов (ОШ) 25,0 (95% ДИ 15,0- 50,0).

Установлено, что вероятность положительного результата лечения связана с исходным уровнем САД₀. Так при увеличении значения этого показателя статистически значимо ($p < 0,03$) снижаются шансы положительного прогноза лечения, ОШ = 1,25 (95% ДИ 1,4-1,1) на каждый мм рт.ст. Обнаружено также влияние исходного значения уровня депрессии по ШБ₀, так при увеличении значения этого показателя статистически значимо ($p < 0,04$) снижаются шансы положительного прогноза.

ВЫВОДЫ

Использование у больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации антигипертензивной фармакотерапии + аутоотренинг + функциональная музыка + L-аргинин (по 0,75 в сутки, двухнедельными курсами) в сравнении с антигипертензивной фармакотерапией + аутоотренинг снижает риск неэффективности терапии по показателю САД ($p=0,01$) – ОШ = 25,0 (95% ДИ 15,0- 50,0).

О.С. Налётова, С.В. Титиевский, Е.Н. Налётова, С.В. Налёттов, М.М. Алесинский, Т.А. Твердохлеб, Я.Ю. Галаева

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

УРОВЕНЬ ИСХОДНОГО СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, КАК ФАКТОР ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, СОЧЕТАННОЙ С РАССТРОЙСТВОМ АДАПТАЦИИ

В статье представлены данные о математическом моделировании эффективности различных вариантов лечения (антигипертензивная терапия + аутоотренинг; антигипертензивная терапия + аутоотренинг + функциональная музыка; антигипертензивная терапия + аутоотренинг + функциональная музыка + L-аргинин в дозе 0,75 один раз в сутки (по схеме: две недели приём препарата / две недели перерыв)) больных гипертонической болезнью II стадии, сочетанной с расстройством адаптации.

Установлено, что использование у больных ги-

пертонической болезнью II стадии, сочетанной с расстройством адаптации антигипертензивной фармакотерапии + аутоотренинг + функциональная музыка + L-аргинин (по 0,75 в сутки, двухнедельными курсами) в сравнении с антигипертензивной фармакотерапией + аутоотренинг снижает риск неэффективности терапии по показателю САД ($p=0,01$) – ОШ = 25,0 (95% ДИ 15,0- 50,0).

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, расстройство адаптации, эффективность терапии, математическое прогнозирование.

O.S. Nalyotova, S.V. Titievsky, E.N. Nalyotova, S.V. Nalyotov,
M.M. Alesinsky, T.A. Tverdokhle, Y.J. Galaeva

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

THE LEVEL OF INITIAL SISTOLIC ARTERIAL PRESSURE AS A FACTOR OF EFFECTIVENESS OF TREATING PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH ADJUSTMENT DISORDERS

The article presents the information about the mathematical modeling of the effectiveness of various treatment options (antihypertensive therapy + auto-training; antihypertensive therapy + autotraining + functional music; antihypertensive therapy + autotraining + functional music + L-arginine at a dose of 0,75 once a day (according to the scheme: two weeks taking the drug / two weeks break)) patients with arterial hypertension of stage II in a combination with an adjustment disorders.

It has been established that the use of antihyperten-

sive pharmacotherapy + autotraining + functional music + L-arginine (0,75 per day, two-week courses) in comparison with antihypertensive pharmacotherapy + autotraining reduces in patients with arterial hypertension stage II combined with an adjustment disorders the risk of treatment inefficiency in terms of systolic blood pressure ($p = 0,01$) - OR = 25,0 (95% CI 15,0- 50,0).

Key words: arterial hypertension, adjustment disorders, therapy effectiveness, mathematical prediction.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В. Низкая приверженность лечению как причина резистентной артериальной гипертензии. Рефрактерная артериальная гипертензия. Атмосфера. 2014; 28-32.
2. Алесинский М.М., Налётов С.В. Опыт работы в аптеке центра повышения комплаентности больных артериальной гипертензией, находящихся в условиях гуманитарной блокады Донбасса. Дальневосточный медицинский журнал. 2017; 1: 90-92.
3. Налётов С.В., Алесинский М.М., Налётова Е.Н. Зависимость уровня комплаентности от психотипа больных артериальной гипертензией, находящихся в условиях конфликта в Донбассе. Дальневосточный медицинский журнал. 2016; 4: 14-17.
4. Налётова О.С. Влияние комплексного лечения на функциональное состояния эндотелия сосудов у больных гипертонической болезнью с выявленной ситуационной депрессией, проживающих на Донбассе. Вестник волгоградского государственного медицинского университета. 2019; 1(69): 41-45.
5. Налётова О.С. Влияние комплексного лечения на показатели суточного мониторирования артериального давления больных гипертонической болезнью с выявленной ситуационной депрессией. Университетская клиника. 2019; 2(31): 45-52.
6. Налётова О.С. Влияние психотерапевтического комплекса и L-аргинина в составе стандартной антигипертензивной фармакотерапии на качество жизни больных гипертонической болезнью, сочетанной с расстройством адаптации. Университетская клиника. 2019; 3(32): 13-19.
7. Налётова О.С. Комплексное лечение больных гипертонической болезнью с выявленной ситуационной депрессией, проживающих на территории Донбасса. Научные ведомости Белгородского государственного университета Медицина. Фармация. 2019; 1(42): 57-64.
8. Налётова О.С., Титиевский С.В., Белевцова Э.Л. Распространенность депрессии и жизненного истощения у больных гипертонической болезнью, проживающих на территории Донбасса. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2018; 3: 4-9.
9. Налетов А.В., Налётов С.В., Баринова А.С. Проблема комплаентности в современной гастроэнтерологии. Университетская клиника. 2017; 2(13): 213-218.
10. Лях Ю.Е. и др. Основы компьютерной биostatистики: анализ информации в биологии, медицине и фармацции статистическим пакетом MedStat . Донецк: Папакца Е. К.; 2006. 214.

REFERENCES

1. Ageev F.T., Fofanova T.V. Nizkaya priverzhennost` lecheniyu kak prichina rezistentnoj arterial`noj gipertenzii. Refrakternaya arterial`naya gipertoniya. Atmosfera. 2014; 28-32 (in Russian).
2. Alesinskij M.M., Nalyotov S.V. Opy`t raboty` v apteke czen-tra pov`sheniya komplaentnosti bol`ny`kh arterial`noj gipertenziej, nakhodyashhikhsya v usloviyakh gumani-tarnoj blokady` Donbassa. Dal`nevostochny`j mediczinskij zhurnal. 2017; 1: 90-92 (in Russian).
3. Nalyotov S.V., Alesinskij M.M., Nalyotova E.N. Zavisimost` urovnya komplaentnosti ot psikhotipa bol`ny`kh arterial`noj gipertenziej, nakhodyashhikhsya v uslovi-yakh konflikta v Donbasse. Dal`nevostochny`j mediczin-skij zhurnal. 2016; 4: 14-17 (in Russian).
4. Nalyotova O.S. Vliyanie kompleksnogo lecheniya na funkczional`noe sostoyaniya e`ndoteliya sosudov u bol`ny`kh gipertonicheskoj bolezny` s vy`yavlennoj situaczionnoj depressiej, prozhivayushhikh na Donbasse. Vestnik volgogradskogo gosudarstvennogo mediczinskogo universiteta. 2019; 1(69): 41-45 (in Russian).
5. Nalyotova O.S. Vliyanie kompleksnogo lecheniya na pokazateli sutochnogo monitorirovaniya arterial`nogo davleniya bol`ny`kh gipertonicheskoj bolezny` s vy`yavlennoj situaczionnoj depressiej. Universitetskaya klinika. 2019; 2(31): 45-52 (in Russian).
6. Nalyotova O.S. Vliyanie psikhoterapevticheskogo kompleksa i L-arginina v sostave standartnoj antigiperten-zivnoj farmakoterapii na kachestvo zhizni bol`ny`kh giper-tonicheskoj bolezny` s sochetannoj s rasstrojstvom adap-taczii. Universitetskaya klinika. 2019; 3(32): 13-19 (in Russian).
7. Nalyotova O.S. Kompleksnoe lechenie bol`ny`kh giperton-icheskoj bolezny` s vy`yavlennoj situaczionnoj depressiej, prozhivayushhikh na territorii Donbassa. Nauchny`e vedo-mosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta Med-icizina. Farmaczija. 2019; 1(42): 57-64 (in Russian).
8. Nalyotova O.S., Titievskij S.V., Belevczova E`L. Raspro-strannennost` depressii i zhiznennogo istoshheniya u bol`ny`kh gipertonicheskoj bolezny` s vy`yavlennoj situaczionnoj depressiej, prozhivayushhikh na territorii Donbassa. Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov`e». 2018; 3: 4-9 (in Russian).
9. Naleyov A.V., Nalyotov S.V., Barinova A.S. Problema komp-laentnosti v sovremennoj gastroe`nterologii. Universitets-kaya klinika. 2017; 2(13): 213-218.
10. Lyakh Yu. E. i dr. Osnovy` komp`yuternoj biostatistiki: analiz informaczii v biologii, mediczine i farmaczii statis-ticheskim paketom MedStat . Doneczk: Papakiczka E. K.; 2006. 214.