

**ДОБОВИЙ РИТМ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ І ДОДАТКОВІ ФАКТОРИ
РИЗИКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ХВОРИХ НА
АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ II-III СТУПЕНІВ У ПРОЦЕСІ
СТАЦІОНАРНОГО ЛІКУВАННЯ**

В.В. Лаба, доцент; О.В. Сокол, магістрант

Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми

Обстежено 83 хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) II-III ступенів з додатковими факторами ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ). Вивчена поширеність цих захворювань і певний вплив на перебіг АГ. Проведено аналіз комбінованої антигіпертензивної терапії.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ризик серцево-судинних захворювань, комбінована антигіпертензивна терапія.

Обследованы 83 больных на артериальную гипертензию (АГ) II-III степеней с дополнительными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Изучена распространенность этих заболеваний и определено влияние на ход АГ. Проведен анализ комбинированной антигипертензивной терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, риск сердечно-сосудистых заболеваний, комбинированная антигипертензивная терапия.

ВСТУП

Добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ) дозволяє отримати більшу діагностичну інформацію порівняно з його традиційним виміром і відповідно більш точно прогнозувати серцево-судинні ускладнення (ССУ) та оцінювати ефективність антигіпертензивної терапії.

Аналіз добових профілів артеріального тиску (ДПАТ) дозволяє визначити не тільки середні 24-годинні значення артеріального тиску (АТ), але й такі показники, як варіабельність, «навантаження тиском», ступінь нічного зниження (СНЗ) АТ [1, 3, 6].

Межі значення АТ вночі у хворих АГ розрізняються у різних вікових групах, а також при різних формах АГ [9]. Для практичного аналізу добового ритму АТ (ДРАТ) найбільш часто застосовують оцінки його амплітуди на основі показника добового індексу (ДІ) АТ. Останній розраховують за різницею між середніми значеннями систолічного АТ (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ), визначеними за періоди активності та сну, і виражають у відсотках (у відсотках від денного значення) величинах [3, 6]. На цей час склалася така схема класифікації хворих АГ (окремо для САТ і ДАТ) залежно від ДІ АТ: нормальний (оптимальний) ДІ АТ (в англійській літературі пацієнти «дипери») – $10\% < \text{ДІ АТ} < 20\%$ - відмічена, за даними різних авторів, у 52-82% хворих на АГ; недостатній ДІ АТ «нон-дипери» – $0\% < \text{ДІ АТ} < 10\%$ - виявлена у 16-26% хворих на АГ; підвищений ДІ АТ «овер-дипери» – $20\% < \text{ДІ АТ}$ – встановлена у 19% хворих АГ; стійке підвищення нічного АТ «найтіпери» – $\text{ДІ АТ} < 0\%$ - виявлено у 16-26% хворих АГ [3,6,7,9,10].

Порушення добового ритму зі зниженням АТ в нічний час асоціюється з більш частим розвитком і вираженістю гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), структурними змінами резистивних судин, порушенням діастолічної функції лівого шлуночка [2,4], більшою частотою атеросклеротичних уражень сонних артерій [2,8] і вираженістю мікроальбумінурії (МА) – найбільш раннього маркера ураження нирок, перенесених інсультів, більшої частоти ішемічної хвороби серця (ІХС) і смертності від інфаркту міокарда (ІМ) у жінок [1,8].

МЕТА РОБОТИ

Метою дослідження було виявлення добових профілів АТ, наявності додаткових факторів ризику ССУ і ефективності комбінованої терапії у хворих на АГ II-III ступенів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведено суцільне клініко-лабораторно-інструментальне ретроспективне обстеження 83 хворих на АГ з аналізом їх стаціонарних карт, добового моніторингу АТ, які перебували на лікуванні в обласному спеціалізованому диспансері радіаційного захисту населення протягом 2007-2008 років.

Для аналізу сумарного ризику ускладнень використовували підхід так званої стратифікації ризику для оцінки прогнозу при АГ. При цьому враховували такі основні фактори ризику, як вік (чоловіки > 55 років, жінки > 65 років), високий пульсовий тиск у осіб похилого віку, паління, дисліпідемія (загальний холестерин > 5,0 ммоль/л або тригліцериди > 1,7 ммоль/л), рівень глюкози плазми натще 5,6-6,9 ммоль/л. Оцінювали ГЛШ, рівень підвищення креатиніну, швидкість клубочкової фільтрації, МА, а також вивчали супутні захворювання – цереброваскулярну патологію, ІХС, хвороби нирок, ретинопатію, серцеву недостатність (СН).

Інструментальні методи обстеження включали проведення ЕКГ-спкою, вимірювання АТ методом офісної реєстрації сфігмоманометром, керуючись загальноприйнятими критеріями встановлення діагностики АГ, добову варіабельність серцевого ритму, АТ досліджували за допомогою комп'ютерної холтеровської системи "Dia Card" реєстратором ЕКГ/АТ, модель 03500Р (АОЗТ "Сольвей", Київ, 2005): протягом 1 доби здійснювали безперервну 2 каналну реєстрацію інтервалів R-R за допомогою автономного портативного реєстратора. Використовували дорослу середню манжету для вимірювання АТ зі швидкістю виміру 5 мм рт. ст./с. Максимальний тиск до 280 мм рт. ст.: активний період з 7 год. ранку до 23 год. вечора, пасивний період з 23 год. до 7 год. ранку. Пороги САТ/ДАТ (мм рт. ст.) в активний період – 140/90, в пасивний – 120/80. Реєстрація в активний період проводилася кожні 30 хв., в пасивний період – щогодинно. Враховували середній САТ і ДАТ; частоту підвищення АТ при моніторингу оцінювали за індексом часу (ІЧ), що визначався як відсоток вимірювань АТ. Як показник ВАР АТ розраховували стандартне відхилення САТ і ДАТ. Визначали величину і швидкість ранкового (з 5 до 10 год.) підвищення АТ. Обробку матеріалів проводили методами медичної статистики з використанням універсальних статистичних пакетів до персонального комп'ютера "SPSS 8.0 for Windows 95" і "Statistica 5.0 for Windows 95".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Статевікові особливості захворюваності АГ

Захворюваність АГ, зокрема в поєднанні з ІХС, має певні статевікові, генетичнозумовлені і соціальні закономірності, що пояснюється загальновідомою концепцією модифікованих і немодифікованих факторів ризику атеросклерозу. Згідно з отриманими даними (табл.1) у нашому дослідженні це знайшло своє підтвердження.

Питома вага чоловічої статі становила 77,1%, жіночої – 22,9%. Поодинокі випадки захворювання реєструвалися вже у віці 20-29 років. Найбільший пік захворюваності серед чоловіків припадав на вікову групу 50-59 р. – 36 випадків (56,2%). Серед жіночої статі найбільша захворюваність становила у віці 60-69 р. – 42%. Чорнобильський

контингент хворих становив 43 пацієнти (51,8%). Хворих старше 70 р. у нашому дослідженні було 2.

Таблиця 1 – Розподіл хворих за статево-віковими критеріями

	Вікові групи хворих АГ (років)							Всього
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	
Чоловіки	1 (1,2%)	1 (1,2%)	14 (16,9%)	36 (43,4%)	10 (12%)	1 (1,2%)	1 (1,2%)	64 (77,1%)
Жінки	1 (1,2%)	-	1 (1,2%)	7 (8,4%)	8 (9,6%)	1 (1,2%)	1 (1,2%)	19 (22,9%)
Всього	2 (2,4%)	1 (1,2%)	15 (18,1%)	43 (51,8%)	18 (21,7%)	2 (2,4%)	2 (2,4%)	83 (100%)

Оцінка тяжкості форм і перебігу АГ

Хворих із I стадією було 10,8%, II стадією – 62,6%, III стадією – 16,8%. Із симптоматичними АГ – 9,6% пацієнтів, з них по 4 з цереброваскулярною і ренопаренхіматозною АГ. Таким чином, переважала II стадія захворювання (табл. 2).

Таблиця 2 – Розподіл хворих за стадіями

I стадія	II стадія	III стадія	Симптоматичні АГ		Всього
			ЦВГ	ренопаренхіматозні	
9	52	14	4	4	83
10,8%	62,6%	16,8%	4,8	4,8%	100%

За ступенями тяжкості, з урахуванням рівнів АТ, хворі були поділені таким чином (табл. 3): I ступеня було 30 (36,1%), II ступеня – 21 (25,3%) і III ступеня – 32 (38,6%), що свідчить про переважаючу тяжку категорію хворих АГ, які відносилися до IV кл. кардіоваскулярного ризику (КВР) ССУ.

Таблиця 3 - Ступені тяжкості хворих АГ

	I ступінь	II ступінь	III ступінь	Всього
САТ ДАТ (мм рт.ст.)	140-159 90-99	160-179 100-109	≥ 180 ≥ 110	
Абс. число	30	21	32	83
%	36,1	25,3	38,6	100

Характеристика хворих на АГ за ступенем зниження АТ в нічний час

Найбільшу категорію хворих становили нон-дипери – 42,1%. Другу позицію зайняли дипери – 36,1%. Третю сходинку зайняли найт-пікери – 13,2% і завершили перелік гіпердипери – 8,5%.

Таблиця 4 - Розподіл хворих за ступенем зниження АТ в нічний час

Категорії хворих	Абсолютна реакція тиску (САТ, ДАТ)	ДІ за середнім АТ	Всього
Дипери	16 (19,2%)	14 (16,9%)	30 (36,1%)
Нон-дипери	21 (25,3%)	14 (16,9%)	35 (42,1%)
Гіпердипери	4 (4,8%)	3 (3,7%)	7 (8,5%)
Найт-пікери	7 (8,4%)	4 (4,8%)	11 (13,2%)
Всього	48 (57,8%)	35 (42,2%)	83 (100%)

Поширеність додаткових факторів ризику і асоційованих станів у хворих на АГ II-III ступенів

Чоловіки старше 55 років – 46,8%, жінки старше 65 років – 26,3%.

Цереброваскулярні хвороби – 55%.

Супутня ІХС – 84%,

у т. ч. післяінфарктний кардіосклероз – 19%.

Серцева недостатність – 100%,

у т. ч. I стадія – 91,5%;

II стадія – 8,5%.

Надшлуночкова екстрасистолія – 86,7%.

Шлуночкова екстрасистолія – 72,2%.

Епізоди надшлуночкової тахікардії – 19,2%,

у т. ч. пароксизми фібриляції передсердь – 10,8.

Епізоди шлуночкової тахікардії – 6%.

Епізоди фібриляції шлуночків – 1,2%.

AV-блокада I ст. – 9,6%.

Внутрішньшлуночкова блокада – 10,8%.

Епізоди безбольової ішемії – 21,6%.

ГЛШ – 52%.

Гіперхолестеринемія – 38%.

Цукровий діабет – 8,4%.

Ураження нирок:

у т. ч. у формі сечового синдрому – 36%;

МА і незначна гіперкреатинемія – 6%.

Ураження артерій сітківки за типом генералізованого звуження – 89,2%.

Надлишкова маса тіла – 56%.

Згідно з наведеним переліком супутня ІХС реєструвалась у 84%, цереброваскулярні хвороби – у 55%, ураження артерій сітківки - у 89,2%, ураження нирок – у 42%, цукровий діабет - у 8,4%.

Клінічна характеристика хворих на АГ з нормальним нічним зниженням АТ (дипери)

Групу диперів становили 30 хворих на АГ, з них чорнобильського контингенту – 13 (43,3%). Середній вік хворих – 55,2 р. Гіпертензивний анамнез у середньому становив 12,5 р. Чоловіків було 73,3%, жінок – 26,7%. З I стадією було 10%, II стадією – 56,6%, III стадією і симптоматичною АГ по 16,7% (ренопаренхіматозних – 2 і цереброваскулярних хворих - 3). За ступенем тяжкості найбільше було пацієнтів з м'якою АГ – 40%, з II ступенем – 26,6% і з тяжкою – третина хворих (33,4%). Наявність супутньої ІХС була у 80% хворих, які мали I стадію СН, з них ІМ в анамнезі був у 20% хворих. ГЛШ діагностувалась у 46,6%. Дані добового моніторингу серцевої діяльності виявили надшлуночкову екстрасистолію у 86,6%, шлуночкову - у 73,3%, епізоди надшлуночкової тахікардії - у 23,3%, AV-блокаду I ст. - у 13,3%, БНПГ - у 10%, ішемічні зміни сегмента ST - у 16,7%, синусову тахікардію - у 13,3% і епізод асистолії - у 1 хворого. Значні і помірні зміни внутрішньо серцевої гемодинаміки реєструвались у 43,3% пацієнтів. Гіперхолестеринемія реєструвалась у третини хворих. Стосовно вивчення параметрів ураження інших органів-мішеней у цієї категорії пацієнтів встановлено, що інсульт в анамнезі був у 1, а, за оцінкою реоенцефалографії, явища дисциркуляції з гіпертонусом артерій були у 56,6% хворих, погіршення венозного відтоку - у 33,3% хворих. Цукровий діабет 2-го типу був у 10% хворих, підвищення креатиніну, білок в сечі, гіперурикемія, мікрогематурія – у 6,6% хворих, лейкоцитурія - у третини.

Лікування даної групи хворих включало приймання іАПФ і частково сартанів у 80%, β-блокаторів - у 73,3%, діуретиків - у 36,6%, антагоністів кальцієвих каналів - у 20%, статинів - всього у 6,6%. Цільовий рівень АТ на день виписування був досягнутий у 83,3% пацієнтів, відсутність цільового рівня за САТ і ДАТ і окремо за ДАТ була у 6,6%, а за САТ - у 1 хворого.

Клінічна характеристика хворих на АГ з недостатнім нічним зниженням АТ (нон-дипери)

Група з недостатнім нічним зниженням АТ була найбільш чисельною в даному дослідженні - 42,1%, з них чорнобильський контингент 57,1% від усіх нон-диперів. Середній вік хворих становив 51,6 р., гіпертензивний анамнез був найдовшим - 15 р. Співвідношення за статтю становило: чоловіків - 77,1%, жінок - 22,9%. Переважала як і серед диперів II стадія АГ - 71,4%, III стадія - 14,2% і найменше з I стадією - 8,5%. Серед нон-диперів переважав високий ступінь перебігу - 40%, далі I ступінь - 31,8% і II ступінь - 28,5%. Супутня ІХС реєструвалась у 68,5% пацієнтів, з них 14,2% мали ІМ в анамнезі, надшлуночкова екстрасистоля зареєстрована найчастіше - 91,4%, шлуночкова - 77,1%, а у 1/4 випадків екстрасистоля високої градації. Серед цих хворих реєструвались епізоди надшлуночкової і шлуночкової тахікардії відповідно 14,2% і 8,5%. Внутрішньшлуночкова блокада реєструвалась у 17% хворих, АВ-блокада - у 8,5%, безбольова ішемія - у 28,5%, ГЛШ - більше 1/2 хворих разом з іншими проявами порушення гемодинаміки за даними ЕхоКС, а гіперхолестеринемія - більше 1/3 випадків. Ураження нирок у цієї категорії хворих було також вагомим. Так, лейкоцитурія - у 40%, еритроцитурія - у 14,2%, зниження клубочкової фільтрації - у 11,4%, підвищення креатиніну - у 8,5% випадків. Ураження головного мозку проявлялося у перенесенні інсульту - 17%, гіпертонусу артерій - 54,2%, утрудненні венозного відтоку - у половині випадків. У 1 хворого при проведенні КТ головного мозку встановлено атрофію півкуль мозку і мозочка.

Лікування категорії цих хворих включало призначення іАПФ і частково сартанів у 91,4%, β-блокаторів - 71,4%, діуретиків - у 51,4%, антагоністів кальцію і статинів - у 20% випадків. Цільовий рівень АТ на день виписування був досягнутий у 91,5%, абсолютна відсутність нормалізації САТ і ДАТ була у 3 хворих (8,5%). Монотерапія була у 8,5%, бітерапія - у 48,5%, політерапія - у 43%, з них трьома засобами - у 37%, а 4 - у 6%.

Клінічна характеристика хворих на АГ із значним нічним зниженням АТ (гіпердипери)

Категорія пацієнтів із значним нічним зниженням АТ (гіпердипери) була за віком наймолодшою - 51,4 р., з найменшим гіпертензивним анамнезом - 10 р. і найменш чисельною - 8,5% від усіх хворих. Більше ніж у половини хворих переважали II стадія - 51,7% і тяжкий ступінь перебігу - 57,2%. Супутня ІХС була у 85,6%, що проявлялася фібриляцією і тріпотінням передсердь, значною безбольовою ішемією - 42,8% і переважаючими іншими надшлуночковими порушеннями ритму - 71%, більше ніж у 1/4 випадків епізодами надшлуночкової тахікардії і наявності перенесеного ІМ, переважно з ІІА стадією СН. Остання підтверджувалася значними гемодинамічними змінами пори ЕхоКС, проявляючись, зокрема, ГЛШ у 71,4%. У 42,8% хворих відмічалася гіперхолестеринемія, більше ніж у 1/4 реєструвалася гіперурикемія. Зміни з боку нирок і мозку були менш вираженими, вірогідно з причини малої вибірки хворих.

Лікування хворих включало комбінації основних препаратів першої лінії. Так, іАПФ, β-блокатори приймало 85,7% хворих, діуретики – 71,4% і антагоністи кальцію - 14,2%. Монотерапія і комбінація 4 засобів була у 1 хворого, 2 препаратів - у 2, 3 – у 3 пацієнтів. На день виписування зі стаціонару нормалізація тиску була досягнута у 85,7% хворих. У 1 випадку залишився підвищеним ДАТ. Сартани цієї категорії хворих не призначалися.

Клінічна характеристика хворих на АГ з нічним підвищенням АТ

Група пацієнтів з нічним підвищенням АТ (найт-пікери) була третьою за кількістю, найстаршою за віком – 61 р. і найважчою за ураженням органів-мішеней – III стадія у 72,4% хворих. У цих хворих були найпоширеніші прояви екстрасистолії шлуночкової і надшлуночкової відповідно 90,9 і 81,8%. У 1 хворого був епізод фібриляції шлуночків. Гіперхолестеринемія реєструвалась у них частіше від інших хворих – 45,5%. У цих хворих були суттєві зміни в показниках реоенцефалографії, гіпертонус артерій мозку був у 72,4%.

Лікування проводили такими препаратами першої лінії: іАПФ і сартани – 90,9%, β-блокатори – 72,4%, діуретики – 27,2%, антагоністи кальцію – 9,1%. Монотерапія призначалася в 1 випадку, 2 препарати – 54,5%, 3 препарати – 36,2%. На день виписування цільові рівні АТ були досягнуті при офісному вимірі у всіх хворих.

ВИСНОВКИ

1. Пацієнти-діпери з II стадією АГ і I ступенем тяжкості не досягли цільових рівнів АТ при виписуванні зі стаціонару у 16,75, що може свідчити про незбалансованість комбінованої терапії і можливо відсутність необхідного комплаєнсу.

2. Хворі-нон-діпери були найбільш чисельними, де більше половини становив чорнобильський контингент, у них був найдовшим гіпертензивний анамнез і переважав тяжкий ступінь перебігу (40%), значними були супутні ураження нирок. Цільові рівні АТ були недосягнутими у 8,5%, вірогідно за рахунок недостатньої терапії, як антигіпертензивної, так і нефропротекторної, антисклеротичної і антиаритмічної.

3. Категорія гіпердіперів була найменш чисельною і молодшою за віком з переважаючим тяжким ступенем АГ в комбінації з ІХС, при цьому 85,7% мали прояви персистувальної фібриляції передсердь і переважаючу субкомпенсовану СН. Цільові рівні АТ при виписуванні не були досягнутими у 14,3%, протекторна терапія атеросклерозу не проводилася.

4. Пацієнти найт-пікери належали до найважчої групи за проявами ураження органів-мішеней і становили IV ступінь КВР. Вони були найстаршими за віком. У них прояви атеросклерозу були найвираженішими, найбільш частим був аритмічний синдром. Заходи антигіпертензивної терапії не забезпечували нічного зниження АТ за рахунок труднощів з підбором оптимальних комбінацій і відповідних дозувань препаратів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗРОБОК

Планується подальше вивчення добових профілів АТ у пацієнтів з середньотяжким перебігом АТ, особливо чорнобильського контингенту, для оптимізації програм лікування цієї категорії хворих.

SUMMARY

ARTERIAL PRESSURE DIURNAL RHYTHM AND ADDITIONAL RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION II-III DEGREE DURING IN PATIENT TREATMENT

V.V. Laba, O.V. Sokol

Medical Institute of Sumy State University, Sumy

83 patients with arterial hypertension II-III degree with additional risk factors of cardiovascular diseases were examined. The authors studied prevalence of these diseases and particular influence on the course of arterial hypertension. Analysis of combine antihypertensive therapy was conducted.

Key words: arterial hypertension, cardiovascular diseases, combine antihypertensive therapy,

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Суточный ритм артериального давления: клиническое значение и прогностическая ценность / Н.А. Зелвеян, М.С. Буниатян, Е.В. Ощепкова [и др.] // Кардиология. – 2002. – № 10. – С. 55-62.
2. Суточный ритм артериального давления и состояние органов-мишеней у больных с мягкой и умеренной формами гипертонической болезни / Н.А. Зелвеян, М.С. Буниатян, Е.В. Ощепкова [и др.] // Терапевтический архив. – 2001. – № 2. – С. 33-38.
3. Кобалава Ж.Д. Мониторирование артериального давления: методологические аспекты и клиническое значение / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская; под ред. В.С. Моисеева. – М., 1999. – 234 с.
4. Устойчивость двухфазного ритма артериального давления при 48-часовом мониторинговании / Ю.В. Котовская, А.А. Дмитриев, Ж.Д. Кобалава [и др.] // Кардиология. – 2002. – № 11. – С. 28-31.
5. Добовий ритм артеріального тиску й ураження органів-мішеней у хворих із артеріальною гіпертензією / В. Серкова, Н.Горобець, І.Андрушко // Ліки України. – 2005. – № 7-8. – С. 112-114.
6. Особенности ремоделирования миокарда у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от степени среднесуточной вариабельности артериального давления / С.Б. Шустов, А.В. Барсуков, М.А. Аль-Язиди [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2002. – № 8:2. – С. 54-56.
7. Factors affecting the nocturnal decrease in blood pressure: a community-based study in Ohasama / Y. Imai, A. Nishiyata, T. Ohkubo [et al.] // I. Hypertens. – 1997. – Vol. 15. – P. 27-33.
8. Cardiac and vascular structural changes: prevalence and relation to ambulatory pressure in middleaged general population in Northern Italy: the Vobato Study / M. Muiesan, G. Pasini, M. Salketti [et. al.] // Hypertens. – 1996. – Vol. 27. – P. 1046-1052.
9. Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in a large international database / I. Staessen, I. Bieniaszewski, E. O'Brien [et al.] // Hypertens. – 1997. – Vol. 29. – P. 30-39.
10. Nocturnal blood pressure: epidemiology, determinants and effects of antihypertensive therapy / W. White, G. Mansor, B. Tandler [et al.] // Blood pressure monitoring. – 1998. – Vol. 3. – P. 43-51.

Надійшла до редакції 28 вересня 2009 р.