

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Артеріальна гіпертензія (АГ) – найбільш поширене захворювання серцево-судинної (СС) системи в індустріально розвинених країнах (Сіренко Ю.М., 2007; European Society of Hypertension., 2007). Вона є одним з головних чинників ранньої інвалідності та смертності за рахунок високого ризику розвитку ускладнень, таких як інсульт, ішемічна хвороба серця, серцева та ниркова недостатність, та інше. АГ є чинником, який укорочує тривалість життя та погіршує її якість (European Society of Hypertension., 2003, 2007).

За даними епідеміологічних досліджень встановлено, що підвищений артеріальний тиск (АТ) спостерігається майже у 40% дорослого населення, а серед людей похилого віку майже у 50% (Chobanian A.V., 2003; Жарінов О.Й., 2007). За статистикою МОЗ України тільки у 2006 році було зареєстровано майже 10 млн. хворих з АГ, що складає 22,6 % дорослого населення країни (Сіренко Ю.М., 2007).

Існує три основні типи реакцій АТ в ортостатичних пробах: гіпотензивний, ізотензивний і гіпертензивний (Consensus Committee of American Autonomic Society and American Academy of Neurology, 1996). Серед важливих чинників, що ускладнюють перебіг і погіршують прогноз АГ, виявлена ортостатична гіпотензія. Згідно з різними даними вона спостерігається в 15-35% пацієнтів (Alli C., 2002) і з віком збільшується (Baryn-Esquivias G., 2006; Weiss A., 2003). Існує пряма залежність між ступенем тяжкості АГ, частотою ортостатичної гіпотензії та показниками СС смертності (Masaki K. H., 2002; Rose K.M., 2006). Відповідно даним багатоцентрових клінічних досліджень ортостатична гіпотензія є незалежним предиктором СС смертності (Masaki K. H., 2002; Linzer M., 2003), чинником ризику розвитку інсульту (Eigenbrodt M.L., 2000), коронарного синдрому (Rose K.M., 2000; Rutan G.H., 2002), та інших ускладнень, з вираженим негативним прогностичним значенням (Denniss A.R., 2002; Strickberger S. A., 2006).

Що стосується гіпертензивної ортостатичної реакції (ОР) АТ у пацієнтів із АГ, такі дослідження практично відсутні, хоча з позиції фізіологічної відповіді на ортостаз ця реакція також повинна мати значення. Є тільки дані (Kazuomi Kario, 2002), що гіпертензивна ОР систолічного АТ (САТ) у пацієнтів похилого віку з АГ є чинником ризику німих інсультів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в рамках НДР Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна «Розробка та дослідження біозворотного зв'язку на підґрунті варіабельності серцевого ритму» Міністерства освіти і науки України (№ держреєстрації 0106U001555).

Здобувачем проаналізовано вітчизняну та закордонну літературу за обраною темою та вивчено стан проблеми на сучасному етапі; проведено відбір та обстеження пацієнтів із артеріальною гіпертензією з гіпертензивною ортостатичною реакцією артеріального тиску з використанням загальноклінічних, електрокардіографічних, популяційних та статистичних методів досліджень.

Мета дослідження: оптимізація перебігу та ефективності лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів з гіпертензивним типом ортостатичних реакцій артеріального тиску.

Для досягнення поставленої мети вирішувались такі завдання:

1. Вивчення гіпертензивного типу ортостатичних реакцій артеріального тиску у здорових добровольців різних вікових груп та у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.
2. Вивчення динаміки змін артеріального тиску і показників варіабельності серцевого ритму у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і гіпертензивною ортостатичною реакцією артеріального тиску на етапах терапії.
3. Порівняльна оцінка ефективності різних типів антигіпертензивної терапії у пацієнтів з гіпертензивною ортостатичною реакцією артеріального тиску.
4. Аналіз кінцевих точок у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і гіпертензивною ортостатичною реакцією артеріального тиску на етапах терапії.

Об'єкт дослідження: артеріальна гіпертензія з гіпертензивним типом ортостатичних реакцій артеріального тиску.

Предмет дослідження: показники систолічного та діастолічного артеріального тиску, варіабельності серцевого ритму, якості життя та кінцеві точки.

Методи дослідження: загальноклінічні, інструментальні, популяційні, статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Уперше встановлено значення гіпертензивного типу ортостатичних реакцій артеріального тиску в змінах клінічних показників, показників варіабельності серцевого ритму, якості життя та розподілі кінцевих точок у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Визначені частоти гіпертензивних ортостатичних реакцій артеріального тиску у пацієнтів похилого віку з артеріальною гіпертензією та їх значення в її діагностиці й прогнозі. Виявлені закономірності змін систолічного та діастолічного артеріального тиску, показників варіабельності серцевого ритму та індексу якості життя у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і гіпертензивним типом ортостатичних реакцій артеріального тиску при різних типах антигіпертензивних препаратів.

Доведено, що при лікуванні артеріальної гіпертензії необхідно забезпечення не лише контроль артеріального тиску, але й утримання ортостатичних реакцій артеріального тиску у діапазоні некваліфікованої гіпертензивної ортостатичної реакції, як прогностично найбільш сприятливою.

Практичне значення одержаних результатів. Отриманні результати дозволяють рекомендувати використання визначення типу ортостатичних реакцій артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які дозволяють оцінити перебіг захворювання та визначити прогноз.

Запропоновані рекомендації відносно визначення гіпертензивного типу ортостатичних реакцій артеріального тиску за допомоги стандартного активного ортостатичного тесту. Діагностику гіпертензивної ортостатичної реакції артеріального тиску слід проводити за принципом критеріїв American Academy of Neurology, які використовують для виявлення гіпотензивної ортостатичної реакції артеріального тиску. Критеріями некваліфікованої гіпертензивної ортостатичної реакції артеріального тиску рекомендується рахувати підвищення діастолічного від 5 до 9 мм рт.ст. і/або підвищення систолічного артеріального тиску від 5 до 19 мм рт.ст. і кваліфікованої гіпертензивної ортостатичної реакції артеріального тиску -

підвищення діастолічного на 10 мм рт.ст. і більш і/або підвищення систолічного артеріального тиску на 20 мм рт.ст. і більше через 3 хвилини після переходу з клиностазу в ортостаз.

Рекомендовано оцінювати ефективність лікування артеріальної гіпертензії не лише за контролем артеріального тиску, але і за типом ортостатичних реакцій артеріального тиску.

Розроблені рекомендації щодо визначення гіпертензивного типу ортостатичних реакцій артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією дозволяють підвищити ефективність лікування та визначити прогноз її перебігу.

Результати роботи впроваджено в практичну діяльність кардіологічного відділення №2 центральної клінічної лікарні Укрзалізниці м. Харкова, районній поліклініці №6 Московського району м. Харкова, у терапевтичному відділенні Міської клінічної лікарні № 18, на кафедрі терапії та нефрології Харківської медичної академії післядипломної освіти, використовуються в учбовому процесі на кафедрі внутрішньої медицини Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем особисто розроблено дизайн наукової праці, сформульовано мету і завдання дослідження, проведений пошук та аналіз літературних джерел з даної проблеми. Автором самостійно проведені клінічні та інструментальні обстеження пацієнтів з АГ та осіб групи контролю, а також їх подальше спостереження на етапах терапії. Особисто сформована, проаналізована і статистично оброблена база даних. Претендентом повністю оформлений текст і ілюстрації дисертаційної роботи.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати дисертаційної роботи доповідались та обговорювались на науково-практичній конференції «Пріоритетні питання діагностики і лікування внутрішніх хвороб» (Харків, 2008); науково-практичній конференції «Сучасні проблеми діагностики, лікування і профілактики артеріальної гіпертензії» (Харків, 2009); науково-практичній конференції студентів, молодих учених, лікарів і викладачів «Актуальні питання клінічної медицини» (Суми, 2010); міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій Всесвітньому дню здоров'я (Київ, 2010) і всеукраїнської науково-практичної конференції «Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні (в рамках виконання Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні)» (Київ, 2010).

Публікації. За темою дисертаційної роботи опубліковано 13 робіт, з яких 7 статей у виданнях, рекомендованих ВАК Україні (2 одноосібно), 6 тез у матеріалах науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 130 сторінках друкованого тексту та складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, аналізу результатів власних спостережень біля 3 розділах, обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку літератури, що складається з 191 джерела, з яких 27 кирилицею та 164 латиницею, що складає 17 сторінок. Дисертацію ілюстровано 23 таблицями, 18 графіками та 4 малюнком.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Проведене комплексне клінічне обстеження 234 пацієнтів з АГ. У групу спостереження увійшли 94 чоловіки і 140 жінок у віці $62,7 \pm 6,9$ років. У 143 пацієнтів діагностована м'яка АГ, біля 47 – помірна, біля 44 – важка. Середня тривалість захворювання склала $9,8 \pm 6,3$ (M $\pm$ sd) років. Середній показник АТ в анамнезі складав $168,7 \pm 17,4 / 103,8 \pm 9,2$ (M $\pm$ sd) мм рт.ст.

Групи пацієнтів було виділено в залежності від проведеної терапії, підгрупи - в залежності від ортостатичної реакції АТ.

Терапію АГ проводили з використанням одного з трьох антигіпертензивних препаратів: антагоніст кальцію (АК), β -адреноблокатор (β -АБ), інгібітор ангіотензин перетворюючого ферменту (іАПФ). При недостатньому контролі АТ до терапії додавали гідрохлортіазид в дозі 12,5 мг на добу.

Група пацієнтів 1 - 95 пацієнтів (30 чоловік і 65 жінок) приймали амлодипін (емлодін, «EGIS», Угорщина) в початковій добовій дозі 5 мг і при недостатньому гіпотензивному ефекті поступовому її збільшенні до 10 мг. Група пацієнтів 2 - 82 пацієнта (36 чоловіків і 46 жінок) приймали кардіоселективний β -АБ 2-го покоління – метопролол (егілок, «EGIS», Угорщина) в початковій добовій дозі 25 мг і поступовому її збільшенні до 150 мг при недостатньому гіпотензивному ефекті. Група пацієнтів 3 - 79 пацієнтів (37 чоловіків і 42 жінки) приймали еналаприла малеат (Енап, «KRKA», Словенія) в початковій добовій дозі 5 мг і поступовому її збільшенні до 20 мг при недостатньому гіпотензивному ефекті.

По змінах АТ в ортостатичній пробі пацієнтів було поділено на 2 підгрупи: підгрупа 1 – гіпертензивний тип ОР АТ (підвищення САТ і/або ДАТ більше 5 мм рт.ст.); підгрупа 2 - ізотензивний тип ОР АТ (зміни САТ і/або ДАТ в межах більш -5 мм рт.ст. і менш +5 мм рт.ст.). Наявність кваліфікованої гіпертензивної ОР АТ визначали за принципом критеріїв American Academy of Neurology, запропонованими для гіпотензивної ОР АТ, зміна АТ в ортостатичній пробі - підвищення ДАТ на 10 мм рт.ст. і більш і/або підвищення САТ на 20 мм рт.ст. і більш через 3 хвилини після переходу в ортостаз (Consensus Committee of American Autonomic Society and American Academy of Neurology, 1996).

У дослідженні виділяли 2 контрольних групи: група 1 склала 307 практично здорових осіб молодого віку (128 чоловіків і 179 жінок у віці $20,8 \pm 2,1$ років), яку використовували для вивчення вікових змін реактивності показників АТ в ортостатичних пробах. Група 2 - 72 практично здорових осіб, тієї ж вікової категорії (32 чоловіків і 40 жінок у віці $60,8 \pm 4,4$ років), що і група спостереження.

Критеріями винятку були: пацієнти, які перенесли інфаркт міокарду, гостре порушення мозкового кровообігу, серцеву недостатність III - IV функціонального класу (ФК), тяжкі порушеннями ритму і провідності серця, хронічні захворювання органів дихання, ожиріння III-IV ступеня, цукровий діабет, виразкову хворобу шлунку та 12-палої кишки, пацієнти з гіпотензивним типом ОР АТ. Також виключалися пацієнти із вторинною АГ.

Вимірювання АТ проводили за методом Короткова відповідно до вимог ВОЗ (European Society of Hypertension., 2007) тонометром Microlife BP AG1-20 в клиностазі після 5 хвилинного відпочинку та через 3 хвилини після переходу в

ортостаз. Показники АТ визначали початково в клиностазі, під час переходу з клиностазу в ортостаз і в ортостазі, потім призначали терапію одним з препаратів (АК/β-АБ/іАПФ) або їх комбінацію з гідрохлортіазидом. Контроль АТ проводили через 1 і 2 тижні, 1,3 і 6 місяців від початку лікування.

Показники варіабельності серцевого ритму (BCP) визначали за допомогою сертифікованої комп'ютерної діагностичної системи «CardioLab 2000» розробленої в Харківському авіаційному інституті за участю медичного факультету Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна. Показники BCP безперервно реєструвалися в клиностазі і ортостазі. Аналізували середні 5 хвилинні відрізки з 7 хвилинного моніторингового запису ЕКГ у II стандартному відведенні, як в клиностазі так і в ортостазі. Аналіз BCP проводили за допомогою швидкого перетворення Фур'є. Вивчалися наступні показники BCP: загальна потужність спектру (Total power – TP); потужність спектру дуже низьких частот (Very Low Frequency – VLF); потужність спектру низьких частот (Low Frequency – LF); потужність спектру високих частот (High Frequency–HF); відношення $LF [mc^2]/HF[mc^2]$ (безрозм.)

Аналіз показників якості життя проводили у пацієнтів початково, через 1 тиждень, 1 місяць і 6 місяців терапії за допомогою шкали Ferrans&Powers – загальна версія III. Визначали загальний індекс якості життя, індекс якості здоров'я, індекси соціального і психологічного статусу, а також відчуття задоволення сім'єю та близькими.

У нашому дослідженні первинними кінцевими точками були відібрані варіанти випадків: інсульти, інфаркти, смерть, які оцінювали за період спостереження від 2 до 4 років. Первинні кінцеві точки порівнювали в підгрупах пацієнтів з ізотензивною та гіпертензивною типами ортостатичних реакцій АТ. Крім того первинні кінцеві точки порівнювали в різних групах терапії. Вторинними кінцевими точками в групах і підгрупах пацієнтів були важкість АГ та прояви серцевої недостатності.

Для статистичної оцінки результатів використовувалися параметричні (середнє значення – M, стандартне відхилення - sd) і непараметричні критерії (медіана - Me, максимальне і мінімальне значення). Достовірність відмінностей визначали за допомогою критерію Ст'юдента та Пірсона. Для аналізу факторів, що визначають зміни BCP в усіх групах обстежуваних використовували одномірний дисперсійний аналіз за методом Фішера. Розрахунок статистичних показників проводили за допомогою SPSS 10.0 для Windows.

Основні результати дослідження та їх обговорення. Основними даними у нашому дослідженні, що вплинули на формулювання висновків та визначення практичних рекомендацій стали наступні результати.

З віком частота гіпертензивного типу ОР АТ знижується. Гіпертензивний тип ОР САТ зустрічався у 95% здорових молодих добровольців, у 72% здорових похилого віку і у 73% пацієнтів похилого віку з АГ. Гіпертензивний тип ОР САТ у чоловіків спостерігався у 87% здорових молодих, у 63% здорових похилого віку і у 41% пацієнтів з АГ. У жінок гіпертензивний тип ОР САТ зустрічався у 100% здорових молодих, у 70% здорових похилого віку і у 59% пацієнток з АГ. Гіпертензивний тип ОР ДАТ спостерігався у 96% здорових молодих добровольців (у

95% чоловіків і 96% жінок), у 86% здорових похилого віку (у 81% чоловіків і у 85% жінок) і у 48% пацієнтів з АГ (у 31% чоловіків і 69% жінок).

Таким чином, отримані результати показують, що одна і та ж здорова людина може мати різні види реакції за окремими показниками (САТ, ДАТ) і ізолюване використання одного з показників є не зовсім правильним. У пацієнтів з АГ відбувалось більш виражене у порівнянні із здоровими добровольцями молодого віку зниження частоти гіпертензивних ОР ДАТ, що ймовірно, пов'язано з виснаженням адаптивних механізмів підтримання АТ при АГ. Статеві відмінності в частотах гіпертензивного типу ОР АТ у здорових добровольців не спостерігалось. Як у чоловіків, так і у жінок переважає гіпертензивний тип реакції. У групі пацієнтів з АГ частота гіпертензивних ОР АТ знижується, більшою мірою у чоловіків.

Результати роботи показують, що гіпертензивний тип (67%) ОР САТ у пацієнтів з АГ зустрічається частіше, ніж ізотензивний (59%) при м'якому ступені АГ, гіпертензивний тип ОР САТ по частоті менш виражений, на відміну від ізотензивного типу (15% і 25%) при помірному, а при важкому ступені частота гіпертензивного типу ОР САТ була трохи вища ізотензивного (18% і 16% відповідно). Обидва типи ОР АТ частіше зустрічалися у II стадії, при чому гіпертензивний тип переважав над ізотензивним (89% і 84%). З наростанням АГ частота гіпертензивного типу ставала менш вираженою в порівнянні з ізотензивним – 8% і 9%. У третини пацієнтів з гіпертензивним типом ОР (24%) підвищення САТ відбувається в діапазоні від 6 до 10 мм рт.ст., ще у частки (18%) - від 11 до 15, у такої ж частини (17%) – від 16 до 20, у пацієнтів (14%), що залишилися, - більше 21 мм рт.ст.

Гіпертензивний та ізотензивний типи ОР ДАТ зустрічалися однаково часто (59% і 56% відповідно) при м'якому ступені АГ, при помірному ступені гіпертензивний тип ОР ДАТ по частоті переважав над ізотензивним (29% і 16%), при важкому частота гіпертензивного типу ОР ДАТ була в два рази нижче ізотензивного (12% і 28% відповідно). Обидва типи ОР ДАТ частіше зустрічалися в II стадії АГ. З наростанням АГ частота гіпертензивного типу ставала більш вираженою в порівнянні з ізотензивним – 9% і 6%. У третини пацієнтів з гіпертензивним типом ОР (28%) підвищення ДАТ відбувається у діапазоні від 6 до 10 мм, ще у частки (16%) - від 11 до 20, у пацієнтів (4%), що залишилися, - більше 21 мм рт.ст.

Так, у виявленому розподілі частот з гіпертензивним типом ОР САТ і ДАТ переважали пацієнти з легким і помірним перебігом хвороби. Серед групи чоловіків переважно переважає ізотензивний тип ОР САТ і ДАТ, і частота приросту АТ значно знижується при гіпертензивному типі. Серед групи жінок спостерігається вища частота гіпертензивного типу ОР САТ і ДАТ, при чому звертає на себе увагу досить висока частота в діапазоні від 11 до 20 мм рт.ст.

У пацієнтів з АГ в клиностазі у всіх трьох групах терапії початковий рівень САТ був нижчий при гіпертензивній ОР і вище при ізотензивній. Через 6 місяців терапії в клиностазі: у групі АК САТ у пацієнтів з гіпертензивною ОР знизилося на 17% (до 127 мм рт.ст.), а у пацієнтів з ізотензивною ОР знизилося на 20% (до 128 мм рт.ст.); у групі β -АБ САТ у пацієнтів з гіпертензивною ОР знизилося на 9% (до 131 мм рт.ст.), у пацієнтів з ізотензивною ОР знизилося на 13% (до 134 мм рт.ст.); у

групі іАПФ САТ у пацієнтів з гіпертензивною ОР знизилася на 19% (до 121 мм рт.ст.), у пацієнтів з ізотензивною ОР знизилася на 23% (до 124 мм рт.ст.). Відповідно до отриманих даних іАПФ володіють найбільш швидким і вираженим гіпотензивним ефектом, особливо у пацієнтів з ізотензивною ОР САТ. АК і β -АБ поступово знижують САТ, після накопичення дози. Через 6 місяців терапії в клиностазі як при гіпертензивній ОР САТ, так й ізотензивній АК та іАПФ більшою мірою знижують САТ, ніж β -АБ.

В ортостазі у всіх трьох групах терапії початковий рівень САТ був вищий при гіпертензивній ОР і нижче при ізотензивній. Через 6 місяців терапії в ортостазі: у групі АК САТ у пацієнтів з гіпертензивною ОР знизилася на 20% (до 141 мм рт.ст.), а у пацієнтів з ізотензивною ОР знизилася на 20% (до 130 мм рт.ст.); у групі β -АБ САТ у пацієнтів з гіпертензивною ОР знизилася на 18% (до 142 мм рт.ст.), у пацієнтів з ізотензивною ОР знизилася на 20% (до 128 мм рт.ст.); у групі іАПФ САТ у пацієнтів з гіпертензивною ОР знизилася на 20% (до 140 мм рт.ст.), у пацієнтів з ізотензивною ОР знизилася на 22% (до 126 мм рт.ст.). У пацієнтів з гіпертензивною ОР САТ за підсумками 6 місячної терапії максимальний гіпотензивний ефект надали іАПФ, потім АК і β -АБ. У пацієнтів з ізотензивною ОР САТ однаковий гіпотензивний ефект надали АК та іАПФ, у меншій мірі β -АБ.

У клиностазі у всіх трьох групах терапії початковий рівень ДАТ був нижчий при гіпертензивній ОР і вище при ізотензивній. Через 6 місяців терапії в клиностазі: у групі АК ДАТ у пацієнтів з гіпертензивною ОР знизилася на 16% (до 73 мм рт.ст.), а у пацієнтів з ізотензивною ОР знизилася на 13% (до 79 мм рт.ст.); у групі β -АБ ДАТ у пацієнтів з гіпертензивною ОР знизилася на 14% (до 78 мм рт.ст.), у пацієнтів з ізотензивною ОР знизилася на 16% (до 82 мм рт.ст.); у групі іАПФ ДАТ у пацієнтів з гіпертензивною ОР знизилася на 15% (до 76 мм рт.ст.), у пацієнтів з ізотензивною ОР знизилася на 18% (до 80 мм рт.ст.). В цілому динаміка зниження ДАТ була подібна до такої при САТ. Проте, через 6 місяців терапії у пацієнтів з гіпертензивною та ізотензивною ОР ДАТ максимальний гіпотензивний ефект надали АК, потім іАПФ і β -АБ.

В ортостазі у всіх трьох групах терапії початковий рівень ДАТ був вищий при гіпертензивній ОР і нижче при ізотензивній. Через 6 місяців терапії в ортостазі: у групі АК ДАТ у пацієнтів з гіпертензивною ОР знизилася на 17% (до 83 мм рт.ст.), а у пацієнтів з ізотензивною ОР знизилася на 14% (до 81 мм рт.ст.); у групі β -АБ ДАТ у пацієнтів з гіпертензивною ОР знизилася на 12% (до 88 мм рт.ст.), у пацієнтів з ізотензивною ОР знизилася на 13% (до 83 мм рт.ст.); у групі іАПФ ДАТ у пацієнтів з гіпертензивною ОР знизилася на 17% (до 89 мм рт.ст.), у пацієнтів з ізотензивною ОР знизилася на 19% (до 81 мм рт.ст.). Характер і динаміка зниження ДАТ в ортостазі відрізнялися від таких в клиностазі при САТ. Після закінчення 6 місяців терапії ДАТ при гіпертензивній та ізотензивній ОР був приблизно однаковим незалежно від групи терапії.

Початково в групі АК гіпертензивна ОР спостерігалася у 79% по САТ та у 49% по ДАТ. Через 6 місяців після лікування амлодипіном по САТ вона знизилася на 27% і по ДАТ на 20%, іншими словами, частота ізотензивного типу ОР САТ і ДАТ підвищилася. Початково в групі β -АБ гіпертензивна ОР відмічалася у 69% по САТ та 46% по ДАТ. Через 6 місяців після лікування метопрололом тартратом по

САТ вона знизилася на 29% і по ДАД на 34%, іншими словами, частота ізотензивного типу ОР САТ і ДАТ підвищилася. Початково в групі іАПФ гіпертензивна ОР спостерігалася у 80% по САТ та 76% по ДАТ. Через 6 місяців після лікування еналаприлом малеатом по САТ вона знизилася на 13% і по ДАТ на 32%, іншими словами, частота ізотензивного типу ОР САТ і ДАТ підвищилася.

Відповідно до отриманих даних, можна виділити наступне, що має значення вибір препаратів у пацієнтів з АГ з урахуванням ОР АТ. Найбільшим гіпотензивним ефектом володіли іАПФ, потім АК і β -АБ. При цьому терапія β -АБ найбільшою мірою знижує частоту гіпертензивних ОР АТ, підвищуючи тим самим частоту ізотензивних і гіпотензивних ОР АТ, і, як наслідок, збільшує ризик розвитку інсультів, коронарного синдрому та серцевої смерті.

Нижче надані результати вивчення показників ТР та LF/HF у пацієнтів з АГ та гіпертензивним типом ОР АТ в різних групах терапії в клиностазі та ортостазі (Таблиця 1).

Таблиця 1

Показники ТР і LF/HF у пацієнтів з АГ і гіпертензивними ОР АТ в різних групах терапії в клиностазі та ортостазі до й через 6 місяців ($M \pm sd$)

Групи	Підгрупи	Етапи спостереження	LF/HF		ТР	
			клиностаз	ортостаз	клиностаз	ортостаз
АК	Гіпер- ОР	До терапії	2,3* $\pm$ 1,5	2,3 $\pm$ 1,3	700* [#] $\pm$ 576	651* $\pm$ 426
		Через 6 місяців терапії	1,9 $\pm$ 2,0	1,9 $\pm$ 2,0	691* $\pm$ 326	664 $\pm$ 297
	Ізо- ОР	До терапії	2,3* $\pm$ 1,3	3,0* $\pm$ 1,8	715* [#] $\pm$ 350	675* $\pm$ 469
		Через 6 місяців терапії	2,4 $\pm$ 1,2	4,0* $\pm$ 2,5	646* [#] $\pm$ 269	633* [#] $\pm$ 285
β -АБ	Гіпер- ОР	До терапії	2,0 $\pm$ 1,9	2,4* $\pm$ 1,6	870* [#] $\pm$ 565	806* $\pm$ 653
		Через 6 місяців терапії	1,5 $\pm$ 1,9	1,4* $\pm$ 2,3	902* [#] $\pm$ 597	893* $\pm$ 756
	Ізо- ОР	До терапії	2,4 $\pm$ 1,6	2,9 $\pm$ 3,2	931* $\pm$ 342	780* [#] $\pm$ 523
		Через 6 місяців терапії	2,1 $\pm$ 1,7	3,7* $\pm$ 2,3	968 $\pm$ 347	974* $\pm$ 311
іАПФ	Гіпер- ОР	До терапії	2,2 $\pm$ 1,6	2,6 $\pm$ 1,1	1286 $\pm$ 1335	895* $\pm$ 640
		Через 6 місяців терапії	1,4* $\pm$ 1,6	1,9* $\pm$ 2,5	1263* $\pm$ 1108	767* [#] $\pm$ 463
	Ізо- ОР	До терапії	2,2 $\pm$ 1,1	2,6 $\pm$ 1,7	993* $\pm$ 298	970* [#] $\pm$ 336
		Через 6 місяців	2,2 $\pm$ 1,3	2,9 $\pm$ 1,9	884* [#] $\pm$ 427	861* [#] $\pm$ 412

		терапії				
--	--	---------	--	--	--	--

Примітка * $p < 0,05$ (порівняно з показниками відповідної групи)

[#] $p < 0,05$ (порівняно з показниками відповідної підгрупи)

При оцінці показників ВСР за підсумками терапії нами було виявлено, що терапія АК і іАПФ надавала однонаправлену дію на ТР ВСР, знижуючи її і в клиностазі, і в ортостазі, причому при терапії АК в клиностазі більшою мірою при ізотензивній ОР АТ. В ортостазі зниження ТР ВСР спостерігалось більшою мірою при гіпертензивній ОР АТ, і в меншій при ізотензивній. LF/HF знижувалося в клиностазі та ортостазі при гіпертензивній ОР АТ в обох групах терапії і залишався на високих цифрах при ізотензивній в групі АК. Зважаючи, що з низькою ТР ВСР і зростанням LF/HF асоціюється високий ризик раптової серцевої смерті, при терапії АК і іАПФ необхідно стежити, щоб зниження ТР ВСР і зростання LF/HF не виходили за межі фізіологічного діапазону. Ці зауваження більшою мірою стосуються АК, ніж іАПФ, і особливо важливі для пацієнтів похилого віку з АГ із спочатку нижчою ТР ВСР, а також з високим LF/HF при ізотензивній ОР АТ. Позитивним моментом впливу терапії іАПФ на перебіг АГ можна рахувати те, що за підсумками терапії зменшувалося LF/HF при кожній ОР АТ. Виходячи з цих даних пацієнтам з АГ і високою ТР ВСР при обох ОР АТ і високим LF/HF при гіпертензивній ОР АТ переважні АК та іАПФ, у тому числі в комбінації. Відповідно до отриманих нами результатів, якщо при гіпертензивній ОР АТ зберігалася початкова реакція ТР ВСР із зниженням LF/HF, при ізотензивній ОР АТ вона порушувалася з одночасним підвищенням ТР ВСР і LF/HF. Оскільки існує ризик розвитку серцево-судинних ускладнень при порушенні ортостатичних реакцій ТР ВСР і LF/HF, в терапії β -АБ таких пацієнтів потрібно бути обережним і при їх посиленні останні замінювати на антигіпертензивні препарати інших фармакотерапевтичних груп. Приріст показників якості життя через 6 місяців в порівнянні з початковими показниками в групах терапії АК, β -АБ, іАПФ представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Приріст показників якості життя в групах і підгрупах пацієнтів з АГ

Тип ОР АТ	Показник якості життя	Терапія		
		АК	β -АБ	іАПФ
Гіпер-	Здоров'я	37,0%* [#]	30,0%	46,0%*
	Загальний ІЯЖ	19,0%*	15,0%* [#]	24,0%* [#]
Ізо-	Здоров'я	46,0%* [#]	35,0%	56,0%*
	Загальний ІЯЖ	23,0%*	18,0%* [#]	30,0%* [#]

Примітка * $p < 0,05$ (в порівнянні з показниками відповідної групи)

[#] $p < 0,05$ (в порівнянні з показниками відповідної підгрупи)

Початково показники якості життя були вищі в групі β -АБ і підгрупі з ізотензивною ОР АТ. Після проведеної терапії показники якості життя збільшилися у всіх групах і підгрупах, в основному за рахунок збільшення індексу здоров'я. У той же час в підгрупі з гіпертензивною ОР індекс якості життя перевищив значення

індексу якості життя підгрупи з ізотензивною. Всі препарати підвищують показники якості життя, більшою мірою іАПФ, менше АК, і β -АБ у найменшій мірі, незалежно від підгрупи пацієнтів. В той же час в підгрупі з гіпертензивною ОР АТ ступінь підвищення цих показників нижчий, ніж з ізотензивною незалежно від терапії.

Таким чином, збільшення показників якості життя у відсотках і абсолютні значення індексу свідчать про найбільшу ефективність іАПФ як при гіпертензивній ОР АТ (24%), так і при ізотензивній ОР АТ (30%), за ними слідує АК (збільшення загального індексу якості життя на 19% і 23% відповідно) і менше всього в підвищенні якості життя проявили себе β -АБ (збільшення загального індексу якості життя на 15% і 18% відповідно).

Кінцеві точки при різних типах терапії у пацієнтів з АГ з гіпертензивними типами ОР САТ через 4 роки від її початку мають свої особливості (Таблиця 3).

Таблиця 3

Кінцеві точки в групах терапії АГ з урахуванням гіпертензивного типу ОР САТ

Кінцеві точки в групах терапії АГ		Типи ортостатичних реакцій САТ		
Групи терапії	Кінцеві крапки	Ізотензивна	Гіпертензивна	
			Некваліфікована	Кваліфікована
Амлодипін	смерть	1 (3%)	0	1 (3%)
	інсульт	0	0	0
	інфаркт	3 (9%)	1 (3%)	0
	всього	4 (12%)	1 (3%)	1 (3%)
Метопролол	смерть	2 (5%)	0	0
	інсульт	2 (5%)	0	1 (3%)
	інфаркт	2 (5%)	2 (5%)	0
	всього	6 (15%)	2 (5%)	1 (3%)
Еналаприла малеат	смерть	0	0	0
	інсульт	2 (5%)	2 (5%)	0
	інфаркт	2 (5%)	0	1 (2%)
	всього	4 (10%)	2 (5%)	1 (2%)
Разом		14 (12%)	5 (4%)	3 (3%)

За підсумками чотирилітньої терапії 90 пацієнтів з АГ, як по групах терапії, так і в цілому, частота кінцевих точок при ізотензивному типі ОР САТ була майже в 2 рази вище за таку при гіпертензивному типі (12% і 7% відповідно). При цьому в підгрупі гіпертензивного типу ОР САТ відмічено переважання на 1% частот кінцевих точок при некваліфікованій гіпертензивній ОР САТ. У групі АК загальне число кінцевих точок було також вище при ізотензивному типі ОР САТ – 12% проти гіпертензивного – 6%. Некваліфікована і кваліфіковані ОР САТ виявилися однаковими (по 3%). У групі β -АБ загальна кількість кінцевих точок переважала при ізотензивному типі ОР САТ (15%), при гіпертензивному – 8%, у тому числі 5% некваліфікованій гіпертензивній ОР САТ. У групі іАПФ загальна кількість кінцевих точок вища при ізотензивному типі ОР САТ була на 3%. У підгрупі гіпертензивного типу ОР САТ їх кількість при некваліфікованій гіпертензивній ОР САТ була на 3% більше, ніж при кваліфікованій. Аналізуючи отримані дані в групах терапії АГ з

урахуванням типу ОР САТ, найменш сприятливий перебіг АГ встановлений в групі лікування β -АБ, і найбільш сприятливе – в групі лікування іАПФ.

Кінцеві точки при різних типах терапії у пацієнтів з АГ з гіпертензивними типами ОР ДАТ через 4 роки від її початку мають свої особливості (Таблиця. 4).

Таблиця 4

Кінцеві точки в групах терапії АГ з врахуванням гіпертензивного типу ОР ДАТ

Кінцеві крапки в групах терапії АГ		Типи ортостатичних реакцій ДАТ		
Групи терапії	Кінцеві крапки	Ізотензивна	Гіпертензивна	
			Некваліфікована	Кваліфікована
Амлодипін	смерть	1 (3%)	0	0
	інсульт	0	0	0
	інфаркт	3 (9%)	0	1 (3%)
	всього	4 (12%)	0	1 (3%)
Метопролол	смерть	3 (8%)	0	0
	інсульт	1 (3%)	0	2 (5%)
	інфаркт	2 (5%)	0	1 (3%)
	всього	6 (16%)	0	3 (8%)
Еналапріла малеат	смерть	0	0	0
	інсульт	2 (5%)	0	2 (5%)
	інфаркт	2 (5%)	0	0
	всього	4 (10%)	0	2 (5%)
Разом		14 (12%)	0	6 (5%)

За підсумками чотирирічної терапії по групі пацієнтів в цілому частота кінцевих точок при ізотензивному типі ОР ДАТ у 2 і більше разів вищі, ніж при гіпертензивному типі (12% і 5% відповідно). При цьому кінцеві точки при гіпертензивному типі ОР ДАТ концентруються в області кваліфікованої гіпертензивної ОР ДАТ. Закономірності зберігаються при всіх типах терапії. У групі АК загальна кількість кінцевих точок вища при ізотензивному типі ОР ДАТ – 12% проти гіпертензивного – 3%. У групі β -АБ загальна кількість кінцевих точок переважає при ізотензивному типі ОР ДАТ – 16%, при гіпертензивному – 8%. У групі іАПФ загальна кількість кінцевих точок в 2 рази вище при ізотензивному типі ОР ДАТ проти гіпертензивного (10% і 5% відповідно). Іншим словами, в групах терапії АГ з урахуванням типу ОР ДАТ, найменш сприятливий перебіг АГ має місце при лікуванні β -АБ, і найбільш сприятливе – при лікуванні іАПФ.

Отримані нами дані показують, що ОР, як САТ, так і ДАТ, у довгостроковому перебігу та наслідках АГ мають важливе значення. Важчий перебіг спостерігається у пацієнтів з ізотензивним типом ОР САТ і ДАТ на відміну від гіпертензивного. Заслужує на увагу факт, відповідно до якого сприятливішими є некваліфіковані і менш сприятливими, – кваліфіковані гіпертензивні ОР САТ і ДАТ. Сприятливіший перебіг АГ в групі лікування іАПФ, проміжне, – АК, і менш сприятливе – β -АБ знаходить узгодження з останніми публікаціями, відповідно до яких β -АБ не покращують виживаємість при АГ у пацієнтів старшого віку.

ВИСНОВКИ

1. У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення і вирішення науково-практичного завдання кардіології зі встановлення впливу гіпертензивного типу ортостатичних реакцій артеріального тиску на перебіг та ефективність лікування артеріальної гіпертензії.
2. В умовно здорових осіб частота гіпертензивних ортостатичних реакцій систолічного (95%) і діастолічного (96%) артеріального тиску перевищує частоту ізотензивних - систолічного (5%) і діастолічного (4%) артеріального тиску без статевих відмінностей. З віком частота гіпертензивного типу ортостатичних реакцій артеріального тиску знижується - систолічний до 72% і діастолічний артеріальний тиск до 86%. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією частота гіпертензивного типу ортостатичних реакцій систолічного артеріального тиску 73%, тоді як діастолічний артеріальний тиск зменшується, причому у жінок переважає гіпертензивний тип ортостатичних реакцій систолічного і діастолічного, тоді як у чоловіків лише систолічного артеріального тиску.
3. Терапія артеріальної гіпертензії антагоністом кальцію супроводжується зниженням частоти гіпертензивних ортостатичних реакцій систолічного артеріального тиску з 79% до 52% (на 27%) і діастолічного - з 49% до 29% (на 20%), яка супроводжується зниженням загальної потужності варіабельності серцевого ритму та симпато-вагального балансу при гіпертензивній і підвищенням його ізотензивній.
4. Терапія артеріальної гіпертензії β -адреноблокатором призводить до зниження частоти гіпертензивних ортостатичних реакцій систолічного з 69% до 40% (на 29%) і діастолічного артеріального тиску з 46% до 12% (на 34%), яка супроводжується підвищенням загальної потужності варіабельності серцевого ритму при ізотензивній і гіпертензивній ортостатичних реакціях артеріального тиску та зниженням симпато-вагального балансу при гіпертензивній ортостатичній реакції артеріального тиску.
5. Терапія артеріальної гіпертензії інгібітором ангіотензин перетворюючого ферменту супроводжується зниженням частоти гіпертензивних ортостатичних реакцій систолічного з 80% до 67% (на 13%) і діастолічного артеріального тиску з 76% до 44% (на 32%), яка супроводжується зниженням варіабельності серцевого ритму при обох типах ортостатичних реакцій артеріального тиску.
6. Найбільш сприятливими для перебігу артеріальної гіпертензії є некваліфіковані гіпертензивні ортостатичні реакції систолічного та діастолічного артеріального тиску, при яких частота смерті, інсульту і інфаркту міокарду менша, ніж при ізотензивних і кваліфікованих гіпертензивних ортостатичних реакцій артеріального тиску. Сприятливіший перебіг у групі терапії інгібіторами ангіотензин перетворюючого ферменту, проміжне, – антагоністами кальцію, і менш сприятливе – β -адреноблокаторами.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Діагностику гіпертензивної ортостатичної реакції артеріального тиску слід проводити за принципом критеріїв American Academy of Neurology (1996), запропонованими для гіпотензивної ортостатичної реакції артеріального тиску.

Критерієм кваліфікованою гіпертензивною ортостатичної реакції артеріального тиску рекомендується рахувати підвищення діастолічного на 10 мм рт.ст. і більш і/або підвищення систолічного артеріального тиску на 20 мм рт.ст. через 3 хвилини після переходу з клиностазу в ортостаз.

2. У призначенні антигіпертензивної терапії у пацієнтів з гіпертензивною ортостатичною реакцією артеріального тиску перевагу слід надавати інгібіторам ангіотензин перетворюючого ферменту, а за ними антагоністам кальцію у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і гіпертензивною ортостатичною реакцією артеріального тиску із початково вищою загальною потужністю варіабельності серцевого ритму і низьким симпато-вагальним балансом. Терапія β -адреноблокатором вимагає обережності, щоб співвідношення симпато-вагального балансу не виходило за межі фізіологічного діапазону.

3. У пацієнтів з гіпертензивними ортостатичними реакціями артеріального тиску слід проявляти обережність у призначенні антагоністів кальцію та β -адреноблокаторів, щоб не збільшувати ризик виникнення несприятливих серцево-судинних подій. Слід використовувати тільки в комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами.

4. Ефективність терапії артеріальної гіпертензії необхідно оцінювати не лише по рівню систолічного і діастолічного артеріального тиску, але і по їх утриманню в діапазоні некваліфікованих гіпертензивних ортостатичних реакціях артеріального тиску.

ПЕРЕЛІК НАУКОВИХ РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Єгорова А.Ю. Типи ортостатичних реакцій систолічного, діастолічного та пульсового тиску у здорових добровольців / П. О. Гарькавий, А. Ю. Єгорова, О. О. Денисов, М. І. Яблучанський // Проблеми медичної освіти та науки. – 2008. – №1. – С. 45–51. *(Дисертантом забезпечено виконання клінічної частини роботи – обстеження пацієнтів, статистична обробка даних, оформлення статті).*
2. Єгорова А.Ю. Гіпертензивний тип ортостатичної реакції систолічного і діастолічного тиску у здорових добровольців / А.Ю. Єгорова, М. І. Яблучанський // Одеський медичний журнал. - 2008. - №5.(109). – С.50-53. *(Здобувач самостійно здійснював підбір літератури та її узагальнення, обстеження хворих, аналіз отриманого матеріалу, разом зі співавторами розроблено загальний план статті, обговорені отримані результати, сформульовані висновки).*
3. Єгорова А.Ю. Гіпертензивний тип ортостатичної реакції діастолічного артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією / А.Ю. Єгорова, М. І. Яблучанський // Вісник ХНУ ім. В. Н. Каразіна. – 2008. – № 831. – С. 45–49. *(Здобувач самостійно здійснював підбір літератури та її узагальнення, обстеження хворих, аналіз отриманого матеріалу, разом зі співавторами розроблено загальний план статті, обговорені отримані результати, сформульовані висновки).*
4. Єгорова А.Ю. Ефективність лікування амлодипіном у пацієнтів з артеріальною гіпертензією із ізо- та гіпертензивними типами ортостатичних реакцій / А.Ю. Єгорова // Медицина сьогодні та завтра. – 2009. - №2. – С. 45-50. *(Дисертантом проведено клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та статистична обробка отриманих результатів, написання статті).*
5. Єгорова А.Ю. Ефективність лікування еналаприлом малеатом у пацієнтів з артеріальною гіпертензією з гіпер- та ізотензивними типами ортостатичних реакцій / А.Ю. Єгорова // Експериментальна і клінічна медицина. – 2009. - №4. – С. 75-79. *(Дисертантом проведено клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та статистична обробка отриманих результатів, написання статті).*
6. Єгорова А.Ю. Гіпертензивний тип ортостатичної реакції систолічного артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією / А.Ю. Єгорова, М.І. Яблучанський, О.А. Охрямкіна // Медицина транспорту України. – 2009. - №4 (32). – С. 12-15. *(Здобувач самостійно здійснював підбір літератури та її узагальнення, обстеження хворих, аналіз отриманого матеріалу, разом зі співавторами розроблено загальний план статті, обговорені отримані результати, сформульовані висновки).*
7. Єгорова А.Ю. Кінцеві точки в пацієнтів старшого віку з артеріальною гіпертензією з ізо- та гіпертензивними реакціями систолічного й діастолічного артеріального тиску в ортостатичній пробі за різних типів терапії / А.Ю. Єгорова, М.І. Яблучанський // Український терапевтичний журнал. – 2010. - №3. – С.30-34. *(Здобувач самостійно здійснював підбір літератури та її узагальнення, обстеження хворих, аналіз отриманого матеріалу, разом зі співавторами розроблено загальний план статті, обговорені отримані результати, сформульовані висновки).*

8. Єгорова А.Ю. Гіпертензивний тип ортостатичної реакції систолічного артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією // Матеріали науково-практичної конференції [Приоритетні питання діагностики і лікування внутрішніх хвороб]. 7 жовтня 2008 р. м. Харків. – Харків. – 2008. – С. 40.
9. Єгорова А.Ю. Перебіг та наслідки артеріальної гіпертензії у пацієнтів з ізо- та гіпертензивною реакцією систолічного артеріального тиску в ортостатичній пробі // Матеріали науково-практичної конференції [Сучасні проблеми діагностики, лікування та профілактики артеріальної гіпертензії]. 26 березня 2009 р. м. Харків. – Харків. - 2009. - С. 31.
10. Єгорова А.Ю. Ефективність лікування артеріальної гіпертензії метопрололом тартратом у пацієнтів с гіпертензивним типом ортостатичних реакцій // Матеріали науково-практичної конференції [Щорічні терапевтичні читання]. 15-16 квітня 2010 р. м. Харків. – Харків. – 2010. – С. 64.
11. Єгорова А.Ю. Особливості варіабельності серцевого ритму у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і гіпертензивною ортостатичною реакцією артеріального тиску на етапах лікування // Матеріали науково-практичних конференцій студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів [Актуальні питання клінічної медицини] 21 квітня 2010 р. Суми. – Суми. - 2010. – С. 82.
12. Єгорова А.Ю. Гіпертензивні ортостатичні реакції артеріального тиску та ефективність лікування артеріальної гіпертензії еналаприлом малеатом // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції, присвяченій Всесвітньому дню здоров'я / Український науково-медичний молодіжний журнал. Спеціальний випуск. - Київ. - 2010. - С. 115.
13. Єгорова А.Ю. Порівняльна характеристика перебігу та наслідків артеріальної гіпертензії у пацієнтів з гіпертензивною й ізотензивною ортостатичними реакціями діастолічного артеріального тиску // Український кардіологічний журнал / Матеріали всесвітньої науково-практичної конференції [Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні (в рамках виконання Програми профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні)] 17-18 травня 2010 р. Київ. – Київ. - 2010. – С. 107.

АНОТАЦІЯ

Єгорова А.Ю. Вплив гіпертензивного типу ортостатичних реакцій артеріального тиску на перебіг та ефективність лікування артеріальної гіпертензії. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, 2011.

Дисертацію присвячено вивченню впливу гіпертензивного типу ортостатичних реакцій артеріального тиску на перебіг та ефективність лікування артеріальної гіпертензії при різних типах терапії.

Визначено частотне розподілення гіпертензивного типу ортостатичних реакцій артеріального тиску у здорових осіб молодого та похилого віку, а також у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Також визначені вікові особливості розподілу гіпертензивних ортостатичних реакцій артеріального тиску. З віком

частота гіпертензивного типу ортостатичних реакції артеріального тиску знижується. Статеві відмінності в частоті ортостатичних реакцій систолічного та діастолічного артеріального тиску здорових незалежно від віку відсутні. У жінок пацієнтів з артеріальною гіпертензією переважає гіпертензивний тип ортостатичних реакцій як систолічного та і діастолічного артеріального тиску.

Встановлено, що частота гіпертензивних ортостатичних реакцій систолічного артеріального тиску при терапії антагоністом кальцію, β -адреноблокатором та інгібітором ангіотензин перетворюючого ферменту знижувалася на 27%, 29% та 13% відповідно. Частота гіпертензивних ортостатичних реакцій діастолічного артеріального тиску при терапії антагоністом кальцію, β -адреноблокатором та інгібітором ангіотензин перетворюючого ферменту знижувалася на 20%, 34% та 32% відповідно.

Виявлено, що показники якості життя збільшилися у всіх групах і підгрупах, в основному за рахунок збільшення індексу здоров'я. В той же час в підгрупі з гіпертензивною ортостатичною реакцією індекс якості життя перевищив значення індексу якості життя підгрупи з ізотензивною. Всі препарати підвищують показники якості життя, більшою мірою інгібітор ангіотензин перетворюючого ферменту, менше антагоніст кальцію і β -адреноблокатор у найменшій мірі, незалежно від підгрупи пацієнтів. В той же час в підгрупі з гіпертензивною ортостатичною реакцією артеріального тиску ступінь підвищення цих показників нижчий, ніж з ізотензивною незалежно від терапії.

Найбільш сприятливими для перебігу артеріальної гіпертензії є некваліфіковані гіпертензивні ортостатичні реакції систолічного та діастолічного артеріального тиску, при яких частота смерті, інсульту та інфаркту міокарду менша, ніж при ізотензивних і кваліфікованих гіпертензивних ортостатичних реакціях систолічного та діастолічного артеріального тиску. Сприятливіший перебіг у групі терапії інгібіторами ангіотензин перетворюючого ферменту, проміжне, – антагоністами кальцію, і менш сприятливе – β -адреноблокаторами

Встановлено, що у терапії артеріальної гіпертензії необхідно контролювати ортостатичні реакції систолічного та діастолічного артеріального тиску так, щоб вони знаходилися у діапазоні некваліфікованих гіпертензивних ортостатичних реакціях систолічного та діастолічного артеріального тиску.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ортостатичні реакції артеріального тиску, антагоніст кальцію, β -адреноблокатор, інгібітор ангіотензин перетворюючого ферменту.

АНОТАЦІЯ

Егорова А.Ю. Влияние гипертензивного типа ортостатических реакций артериального давления на течение и эффективность терапии артериальной гипертензии. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. – Харьковский национальный медицинский университет МОЗ Украины, Харьков, 2011.

Диссертация посвящена изучению влияния гипертензивного типа ортостатических реакций артериального давления на течение и эффективность терапии артериальной гипертензии при разных типах терапии.

Обследовано 234 пациентов с артериальной гипертензией I-III степени в возрасте $62,7 \pm 6,9$ лет, средняя продолжительность заболевания составила $9,8 \pm 6,3$ (M $\pm$ sd) лет, и 374 практически здоровых лиц. Всем пациентам в стандартном активном ортостатическом тесте проводили измерение артериального давления по методу Короткова тонометром Microlife BP AG1-20 в соответствии с требованиями ВОЗ как исходно так и на этапах терапии, компьютерную электрокардиографию на базе «CardioLab 2000», ХАИ-Медика с оценкой показателей вариабельности сердечного ритма. Определение индекса качества жизни проведено с помощью стандартной методики оценки по шкале Ferrans&Powers – общая версия III.

Для оценки статистических данных использованы параметрические и непараметрические критерии, критерий Стьюдента и Пирсона, одномерный дисперсионный анализ по методу Фишера, расчет показателей в SPSS 10.0 для Windows.

Пациенты были разделены на три группы в зависимости от терапии (антагонист кальция, β -адреноблокатор, ингибитор ангиотензин превращающего фермента) и две подгруппы (изотензивные и гипертензивные ортостатические реакции систолического и диастолического артериального давления) с учетом степени и стадии артериальной гипертензии, сопутствующей патологии, наличия факторов риска и возраста, и предыдущей терапии.

Клинико-анамнестические данные, лабораторные и инструментальные исследования проводили исходно, а также через 1 и 2 недели, 1,3 и 6 месяцев от момента начала терапии одним из антигипертензивных препаратов.

Установлено частотное распределение гипертензивных ортостатических реакций артериального давления у лиц молодого и пожилого возрастов, а также у пациентов с артериальной гипертензией. С возрастом частота встречаемости гипертензивного типа ортостатических реакций артериального давления снижается.

В данной работе установлено, что все три антигипертензивных препарата приводят к снижению частоты гипертензивного типа ортостатических реакций как систолического, так и диастолического артериального давления, но в различной степени. Терапия артериальной гипертензии антагонистом кальция приводит к снижению частоты гипертензивных ортостатических реакций систолического артериального давления с 79% до 52% (на 27%) и диастолического - с 49% до 29% (на 20%), которая сопровождается снижением общей мощности вариабельности сердечного ритма и симпато-вагального баланса при гипертензивном типе и повышением его при изотензивном. Терапия β -адреноблокатором приводит к снижению частоты гипертензивных ортостатических реакций систолического с 69% до 40% (на 29%) и диастолического артериального давления с 46% до 12% (на 34%), которая сопровождается повышением общей мощности вариабельности сердечного ритма при изотензивной и гипертензивной ортостатических реакциях артериального давления и снижением симпато-вагального баланса при гипертензивной. Терапия ингибитором ангиотензин превращающего фермента сопровождается снижением частоты гипертензивных ортостатических реакций систолического с 80% до 67% (на

13%) и диастолического артериального давления с 76% до 44% (на 32%), снижением вариабельности сердечного ритма при обоих типах ортостатических реакциях артериального давления.

Установлено, что все препараты повышают показатели качества жизни, в большей степени ингибитор ангиотензин превращающего фермента, меньше антагонист кальция, и β -адреноблокатор в наименьшей степени, вне зависимости от подгруппы пациентов. В то же время в подгруппе с гипертензивной ортостатической реакцией артериального давления степень повышения этих показателей ниже, чем с изотензивной вне зависимости от терапии.

Наиболее благоприятными для течения являются неквалифицированные гипертензивные ортостатические реакции артериального давления, при которых частота смерти, инсульта и инфаркта миокарда меньше, чем при изотензивных и квалифицированных гипертензивных ортостатических реакции систолического и диастолического артериального давления. Более благоприятное течение артериальной гипертензии в группе ингибитора ангиотензин превращающего фермента, промежуточное – антагониста кальция, и менее благоприятное – β -адреноблокатора. Таким образом, в терапии артериальной гипертензии необходимо контролировать ортостатические реакции систолического и диастолического артериального давления так, чтобы они находились в диапазоне неквалифицированных гипертензивных ортостатических реакции артериального давления.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ортостатические реакции артериального давления, ингибитор ангиотензин превращающего фермента, антагонист кальция, β -адреноблокатор.

SUMMARY

Igorova A. Influence of arterial blood pressure hypertensive type orthostatic reactions on the currency and effectiveness of arterial hypertension treatment. – The manuscript.

Thesis for candidate of medical sciences scientific degree on specialty 14.01.11 – Cardiology. – Kharkiv National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2011.

Thesis is dedicated to the research influence of arterial blood pressure hypertensive type orthostatic reactions on the currency and effectiveness of arterial hypertension treatment in different types of therapy.

Frequency distribution of arterial blood pressure hypertensive type orthostatic reactions were identified in healthy persons of young and old age and also in essential arterial hypertension patients. Also age peculiarities of arterial blood pressure hypertensive orthostatic reactions distribution were identified. With age frequency of arterial blood pressure hypertensive type orthostatic reactions decreases. Gender differences in frequency of systolic and diastolic arterial blood pressure orthostatic reactions in healthy are absent and not connected with age. In female patients with arterial hypertension the hypertensive type orthostatic reactions prevail both for systolic and diastolic arterial blood pressure.

It was identified that the frequencies of systolic blood pressure hypertensive orthostatic reactions reduced on 27%, 29% and 13% correspondingly in calcium antagonist, β -adrenoblocker and angiotensin converting enzyme inhibitors therapy groups. Frequency of diastolic blood pressure hypertensive orthostatic reactions reduced on 20%, 34% and 32% correspondingly in calcium antagonist, β -adrenoblocker and angiotensin converting enzyme inhibitors. .

It was discovered that the quality of life indexes has increased in all groups and sub-groups, mainly due to the index of health increase. At the same time in a sub-group with hypertensive orthostatic reaction the quality of life index exceeded the level of quality of life index in the isotensive reaction sub-group. All medications increased the quality of life indexes, angiotensin converting enzyme inhibitors in a greater extent, calcium antagonist in a less extent and β -adrenoblocker in the least measure, disregarding of patients sub-group. At the same time in the hypertensive orthostatic reaction of arterial blood pressure sub-group the extent of these indexes increase was lower than in than in patients with isotensive reaction disregarding therapy.

The most favourable for the arterial hypertension current were non-qualified hypertensive orthostatic reactions of systolic and diastolic blood pressure, in which the frequency of death, stroke and myocardial infarctions was less than in isotensive and qualified hypertensive orthostatic reactions of systolic and diastolic blood pressure. More favourable current of arterial hypertension was seen in the group of angiotensin converting enzyme inhibitors, intermediate – calcium antagonist, and less favourable – β -adrenoblocker.

It was identified that in the therapy of arterial hypertension it is necessary to control the systolic and diastolic blood pressure orthostatic reactions of in such way that they were kept in the range of non-qualified hypertensive orthostatic reactions of systolic and diastolic blood pressure.

Keywords: arterial hypertension, orthostatic reactions of arterial blood pressure, calcium antagonist, β -adrenoblocker, angiotensin converting enzyme inhibitors.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ	артеріальна гіпертензія
АК	антагоніст кальцію
АТ	артеріальний тиск
ВСР	варіабельність серцевого ритму
ДАТ	діастолічний артеріальний тиск
іАПФ	інгібітор ангіотензин перетворюючого ферменту
ОР	ортостатична реакція
САТ	сistolічний артеріальний тиск
СС	серцево-судинний
ФК	функціональний клас
β-АБ	бета-адреноблокатор
HF	потужність спектру високих частот
LF	потужність спектру низьких частот
LF/HF	симпато-вагальний баланс
TP	загальна потужність спектру