

Психологічне реагування на хворобу у цих хворих гіпергнотичного типу, що порушує індивідуальну та соціально-психологічну адаптацію. Внутрішня картина хвороби формується під впливом переважно тривожних компонентів та песимістичних установок відносно одужання.

Отже, виявлені особистісні predisposиції та особливості внутрішньої картини хвороби інвалідів унаслідок захворювань гепатобіліарної системи та підшлункової залози необхідно враховувати в разі проведення медико-соціальної експертизи та складання індивідуальних програм реабілітації таких хворих.

Література

1. Менделевич В. Д. Клиническая и медицинская психология: практическое руководство / В. Д. Менделевич. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 592 с.

2. Нестерова Г. Ф. Социальная работа с пожи-

лыми и инвалидами / Г. Ф. Нестерова, С. С. Лебедева, С. В. Васильев – М., 2009. – 280 с.

3. Психология инвалидности / сост. О. В. Краснова. – М.: МПСИ; Воронеж: МОДЕК, 2001. – 352 с.

4. Комплексная реабилитация инвалидов / Т. В. Зозуля. – М.: Изд-во Эксмо, 2005. – 350 с.

5. Николаева В. В. Влияние хронической болезни на психику: психологическое исследование / В. В. Николаева. – М.: Из-во Московский университет, 1987. – 168 с.

6. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты / Д. Я. Райгородский. – Самара: БАХРАХ-М, 2000. – 672 с.

7. Березин Ф. Б. Методика многостороннего исследования личности / Ф. Б. Березин, М. П. Мирошников, Р. Б. Рожанец. – М.: Медицина, 1976. – 186 с.



УДК 616.118:616.12–008.33:681.3.066

РОЛЬ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

И. В. Дроздова¹, А. А. Бабец², Ю. А. Полницкая¹

¹ГУ «Украинский государственный научно-исследовательский институт медико-социальных проблем инвалидности МЗО Украины»

²ГУ «Днепропетровская государственная медицинская академия МЗО Украины»

Резюме

Визначено особливості добового моніторингу артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію. Статистичну обробку отриманих результатів проведено у системі Microsoft Excel. Проаналізовано норми й особливості стандартних показників навантаження тиском та об'ємом при добовому моніторингу артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію. Показано, що ступінь порушень синхронізації добових ритмів артеріального тиску відповідає важкості артеріальної гіпертензії, а тому стан циркадних ритмів життєвих функцій може бути маркером активності та стадії патологічного процесу.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, добове моніторингування, артеріальний тиск, варіабельність, хронобіологічна регуляція.

Summary

Peculiarities of patients with arterial with arterial hypertension pressure daily monitoring were defined. Statistic processing was done in the norms of Microsoft Excel system. Features of loading and extend standard indices of arterial pressure daily monitoring in patients with arterial hypertension had been analysed. It was shown that the degree of violation of synchronization of daily allowance rhythms corresponds to weight of arterial hypertension, and the state of rhythms for twenty-four hours of vital functions can be the marker of activity and stage of pathological process.

Keywords: hypertension, day's monitoring, arteriotony, variableness, rhythms for twenty-four hours.

Точность диагностики, адекватность медикаментозной антигипертензивной терапии и ее безопасность при артериальной гипертензии (АГ) во многом определяются объективностью измерений уровней артериального давления (АД) [1–4]. Одна-

ко АД – показатель весьма динамичный, изменяющийся в зависимости от времени суток, эмоций, физической нагрузки. С этой точки зрения, традиционные трех-четырёхкратные измерения АД представляют собой «менее чем микроскопическую

часть от тысяч значений этого показателя, характеризующих 24-часовой профиль АД» [1–4].

Результаты измерения АД на приеме у врача зачастую дают искаженное представление об истинных его величинах из-за тревожной реакции больного. Феномен «гипертонии белого халата», распространенность которого достаточно высока, известен еще с середины XX столетия [5]. Эффект тревожного ожидания с повышением АД отмечается как у больных с АГ, так и у людей, у которых вне кабинета врача АД стабилизируется. Это затрудняет установление истинных уровней АД, приводит к гипердиагностике АГ и ошибкам в оценке эффективности проводимой антигипертензивной терапии [6].

Суточное мониторирование АД (СМАД) открывает дополнительные диагностические и лечебные возможности [1, 2]. Одним из главных преимуществ СМАД является возможность регистрации АД во время сна; привлекает также безопасность, относительная простота и высокая воспроизводимость метода, возможность многократного повторения в амбулаторных, привычных для больных условиях. Важен и психологический аспект – у пациентов, прошедших СМАД, появляется внутреннее видение своих «гипертонических» проблем [3, 4].

Данные СМАД позволяют обоснованно применять принцип хронотерапии для дифференциального выбора антигипертензивного средства, кратности и оптимального времени его приема, распределения доз лекарств [6, 7, 8].

СМАД представляет стандартизованную методику, что важно для проведения исследований, ставящих целью выяснение прогностического значения его показателей [9, 10]. Количественные и ритмологические параметры СМАД высоковоспроизводимы у здоровых лиц и у больных АГ. Впервые прогностическое значение средних величин АД, получаемых при СМАД, и их существенное преимущество по сравнению с традиционными (разовыми) измерениями продемонстрированы еще в середине XX века [1, 2]. Метод даёт возможность изучать факторы, способные влиять на циркадный ритм АД, и рассматривать их в качестве потенциально отягощающих состояние больных АГ. Установленная в ходе ряда исследований связь между параметрами СМАД, степенью поражения органов-мишеней и уровнем риска сердечно-сосудистых осложнений повышает прогностическое значение метода [11]. Результаты большого числа работ показали, что регресс гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) более тесно связан с изменениями среднесуточных значений АД, чем клинического АД [8–11].

В Украине СМАД рекомендовано к использованию при: подозрении на «гипертензию белого халата»; эпизодическом повышении АД (исследование больных с транзиторной гипертензией); резистентности к антигипертензивной терапии; необходимости контроля эффективности антигипертензивных препаратов; для диагностики гипотензии на фоне терапии; для выявления ночной гипертензии

[1, 2, 12, 13]. Европейским обществом кардиологов и Украинской ассоциацией кардиологов показаны для проведения СМАД были дополнены новыми пунктами: для верификации АД у беременных; для изучения плацебо эффекта в снижении АД при проведении антигипертензивной терапии в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях; при подозрении на автономную дисфункцию; при эпизодической гипертензии; при поражении органов-мишеней неясной этиологии; для установления степени тяжести АГ (по уровню АД); для выявления повышенной вариабельности АД; для контроля за медикаментозной коррекцией нарушений суточного ритма и вариабельности АД [12–14]. Несмотря на значительное число работ за последние годы, посвященных СМАД, сегодня продолжает существовать потребность в дальнейших проспективных исследованиях для определения преимуществ СМАД в сравнении с традиционными измерениями АД, для прогнозирования заболеваемости и смертности, уточнения качества диагностики тяжести АГ, контроля медикаментозных вмешательств.

Цель исследования – изучение особенностей суточного мониторирования артериального давления у больных артериальной гипертензией.

Материал и методы исследования

Ретроспективно были проанализированы данные СМАД по 30 больных АГ 1-й ст. и АГ 2-й ст., полученные на базе Крымского республиканского НИИ физических методов лечения и медицинской климатологии им. И. М. Сеченова (г. Ялта, 2006–2008 гг.), клиники «Баро» (г. Днепропетровск, 2015 г.) и Украинского государственного научно-исследовательского института медико-социальных проблем инвалидности МЗО Украины» (г. Днепропетровск, 2014–2015 гг.). СМАД было проведено на аппарате Meditech АВРМ –04 (Венгрия). В данном аппарате используется осциллометрический метод измерения АД, интервал автоматического измерения – 1–60 мин., продолжительность одного измерения – 30–120 сек., число измерений – 300, система хранения данных постоянного действия, эксплуатационные стандарты аппарата Meditech АВРМ-04 (Венгрия) соответствуют классу В/В (хорошего соответствия) протокола ВHS [1, 2].

В настоящее время для интерпретации результатов СМАД используются пять основных групп показателей (индексов): усредненные показатели систолического, диастолического, среднего, пульсового АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) за сутки, день, ночь, почасовые; максимальные и минимальные значения АД и ЧСС в различные периоды суток; суточный индекс (степень ночного снижения АД и ЧСС); вариабельность систолического, диастолического среднего, пульсового АД и ЧСС; «нагрузка давлением» (индекс измерений, индекс времени гипертензии, индекс площади гипертензии) и ряд специальных дополнительных индексов: утренний подъем (величина, время и скорость утреннего подъема АД, индекс «неблагополучия»); двойное произведение; процент нормативных величин АД; гипотонические эпизоды (

индекс гипотензии, площадь гипотензии) [1-3, 15, 16].

В качестве средних величин для СМАД используются среднеарифметические значения АД, определяемые по формуле: $AD(24) = \frac{N}{1} \times \sum_{i=1}^N Pi$,

где АД (24) – среднее значение за 24 часа, N – общее число измерений, Pi – значение АД при i-м измерении [1, 2].

Средние значения 24-го систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД), пульсового АД (ПАД) и среднего АД (СрАД) дают главное представление об уровне АД у больных, наиболее точно отражают истинный уровень гипертензии по сравнению с однократными измерениями и обладают высокой прогностической значимостью [1-3, 15, 16].

Экстремальные значения АД, регистрируемые в различные периоды суток, также имеют важное диагностическое значение. Проводится сопоставление этих значений с дневником пациента и анализируется взаимосвязь с событиями дня. Имеет значение и интервал между максимальным и минимальным значениями САД, ДАД и СрАД [1-4].

Суточный (циркадный) ритм оценивают по суточному индексу и степени ночного снижения АД. Необходим предварительный расчет средних значений АД для времени ночного сна и бодрствования [1-4]. Суточный индекс (СИ) рассчитывается по формуле:

$$СИ\ САД = \frac{САДд}{САДн};$$

$$СИ\ ДАД = \frac{ДАДд}{ДАДн}.$$

Степень ночного снижения (СНС АД) рассчитывается:

$$СНС\ САД = \frac{(САДд - САДн) \times 100\%}{САДд};$$

$$СНС\ ДАД = \frac{(ДАДд - ДАДн) \times 100\%}{ДАДд}.$$

где САД д – среднее дневное САД; САД н – среднее ночное САД; ДАД д – среднее дневное ДАД; ДАД н – среднее ночное ДАД.

Анализ суточного ритма на основе степени снижения ночного давления позволяет надежно оценивать амплитуду суточного ритма АД, но не фазность, которая может претерпевать существенные изменения у больных АГ [1-3, 16].

При анализе суточного профиля АД строгое определение вариабельности предопределяет оценку отклонений АД от кривой суточного ритма. Индекс вариабельности – стандартное отклонение от среднего значения АД (STD) в англоязычной литературе [1-4, 17]. Вариабельность (ВАР) АД в дневное время (ВАР АДд) рассчитывается по формуле:

$$ВАР\ АДд = \sqrt{\frac{1}{N-1} \times \sum_{i=1}^N (Pi - АДд)^2}$$

Концепция «нагрузки давлением» была разработана с целью количественной оценки времени, в течение которого регистрируется повышенное АД. Для ее оценки используются индекс измерений, индекс времени гипертензии и индекс площади гипертензии [1-4].

Индекс времени гипертензии (ИВГ) – процент времени, в течение которого АД превышает критический уровень отдельно для каждого времени суток (обычно днем 140/90 мм рт. ст., ночью – 120/80 мм рт. ст.). Другой «нагрузочный показатель», индекс площади гипертензии (ИПГ) – площадь фигуры, ограниченной сверху кривой повышенного АД и линией пограничного уровня АД снизу [1-4]. Величина площади повышенного АД зависит как от степени превышения критического уровня, так и от времени анализа, что необходимо учитывать при сравнительном анализе эпизодов различной длительности – для времени сна и бодрствования [1-4].

Показатели утреннего подъема АД (величина утреннего подъема, время утреннего подъема, скорость утреннего подъема и индекс неблагоприятия) относятся к дополнительным показателям СМАД. Величина утреннего подъема АД (УП АД), которая выражается в абсолютных цифрах (мм рт. ст.) и представляет собой разницу между «утренним» максимальным и минимальным ночным АД [1-4]:

$$\text{Величина УП АД} = \text{АД макс} - \text{АД мин}$$

Двойное произведение, которое отражает нагрузку на сердечно-сосудистую систему в различные периоды суток, рассчитывается по формуле [1-4]:

$$ДП = \frac{АД \times ЧСС}{100}.$$

Статистическую обработку проводили после создания компьютерной базы данных в системе Microsoft Excel та Access с помощью персональной ЭВМ с вычислением t-критерия Стьюдента для сравнения средних величин и критерия χ^2 для сравнения относительных величин [18].

Результаты исследования и их обсуждение

Существуют различные рекомендации, оценивающие нормативные показатели для СМАД [1-4, 14]. Еще в VI рекомендациях Американского национального комитета по вопросам диагностики и лечения АГ были приведены нормативные показатели для среднего дневного АД – уровень 135/85 мм рт. ст., а в 1999 г. эксперты ВОЗ и Международного общества гипертензии рекомендовали считать нормальным для среднего суточного АД уровень АД 125/80 мм рт. ст. [1, 2, 3, 12, 14]. Британское Общество Артериальной гипертензии рекомендует свои стандарты для нормального (день – 135/85, ночь – 120/70, 24 часа – 130/80 мм рт. ст.) и патологического уровней (день > 140/90, ночь > 125/75, 24 часа > 135/85 мм рт. ст.). Согласно рекомендациям ЕОГ и ЕОК (2003 г.), значение «офисного» АД 140/90 мм рт. ст. приблизительно соо-

тветствует среднесуточному уровню АД – 125/80 мм рт. ст. Среднее дневное АД выше среднего ночного и соответственно выше среднего АД за сутки, однако установит пороговые значения АД для периодов бодрствования и сна труднее, поскольку на них заметно влияет поведение днем и ночью [1–4]. Согласно рекомендациям Украинской ассоциации кардиологов по профилактике и лечению артериальной гипертензии (2004), нормальным уровнем АД по данным СМАД следует считать: для среднего АД за сутки – <125/80, для среднего АД днем – <135/80, для среднего ночью – <120/75 мм рт. ст., а сегодня уже и эти цифры пересматриваются [19–22]. Нет общепризнанных нормативов и для пульсового АД (ПАД). Установлено: чем больше данный показатель, тем хуже прогноз. Оптимальный уровень ПАД для «офисного» АД составляет <50 мм рт. ст., для среднесуточного ПАД – <45 мм рт. ст. [1–4].

Уровень «офисного» АД обычно выше, чем амбулаторного и домашнего АД, причем эта разница тем больше, чем выше офисные значения АД. По результатам СМАД можно рассчитать ряд дополнительных индексов [19–22]. К ним относятся: вариабельность АД, утренний пик АД, нагрузка давлением и амбулаторный индекс жесткости артерий. Некоторые из этих индексов подробно обсуждаются в рекомендациях ЕОК, включая информацию по применению компьютерных программ СМАД в клинической практике, необходимость стандартизованного клинического отчета, отчета-интерпретации, отчета о динамике для сравнения данных регистрации АД, полученных в разное время, и научно-исследовательского отчета, в котором указывается ряд дополнительных параметров [19–22].

Для нормального циркадного ритма АД характерна 10–20 % степень снижения ночного АД. На основании оценки степени ночного снижения АД выделяют следующие группы больных и типы суточных кривых АД: *dippers* – лица с нормальным ночным снижением АД (СИ = 10–20 %); *non-dippers* – лица с недостаточным снижением АД ночью (СИ < 10 %); *night-peakers* – лица с чрезмерно повышенным АД ночью (СИ имеет отрицательное значение); *over-dippers* – лица с чрезмерным падением АД ночью (СИ > 20 %) [1–4]. Недавно были предложены новые категории «диппинга»: ночное повышение АД (отношение > 1,0); легкий «диппинг» (отношение от 0,9 до < 1,0); просто «диппинг» (отношение от 0,8 до < 0,9) и чрезвычайно выраженный «диппинг» (отношение < 0,8). Возможными причинами отсутствия ночного снижения АД являются нарушения сна, обструктивное апноэ во время сна, ожирение, большое потребление соли, ортостатическая гипотония, вегетативная дисфункция, хроническая болезнь почек (ХБП), диабетическая нефропатия [23, 24].

Нормативы вариабельности АД находятся в стадии разработки [1–4, 19–21]. Ориентировочно

нормальная вариабельность САД составляет 11,9 мм рт. ст. в дневные часы и 9,5 мм рт. ст. ночью. В качестве временных нормативов вариабельности для пациентов с АГ в Российском кардиологическом центре сформированы критические значения: для САД 15/15 мм рт. ст. (день/ночь), для ДАД – 14/12 мм рт. ст. (день/ночь). Пациенты относятся к группе повышенной вариабельности при превышении хотя бы одного из четырех критических значений [3, 4].

Общепризнанных нормативов для индексов времени гипертензии и площади гипертензии в настоящее время не выработано [1–4]. По различным данным, индекс времени (измерений) у здоровых лиц не превышает 10–25 %, стабильная АГ диагностируется при ИВГ не менее 50 % в дневное и ночное время [1–4]. Ориентировочно у лиц с нормальным АД утренний прирост САД не должен превышать 56 мм рт. ст. и ДАД – 36 мм рт. ст. Скорость прироста САД должна быть не выше 10 мм рт. ст./ч. и ДАД – 6 мм рт. ст. [14].

Нормативы двойного произведения находятся на стадии изучения. Временным ориентиром допустимой нормы служит ДП < 11000 [1–4].

Анализ полученных нами результатов СМАД у больных АГ 2-й ст. в сравнении с больными АГ 1-й ст. показал достоверное повышение суточных величин среднего, максимального и минимального систолического артериального давления (САД – 24 ср.; САД – 24 макс.; САД – 24 мин.); индексов времени и площади гипертензии систолического артериального давления (ИВГ САД 24 и ИПГ САД 24) на 16,2; 14,6; 14,1; 101,8 и 199,7 %, соответственно (рис. 1 и рис. 2).

Данные проведенных исследований показали, что у больных АГ по результатам СМАД 50–60 % измерений находятся выше критического уровня АД, в то время как у лиц с нормальным уровнем АД аналогичный показатель составляет в среднем 10–11 % в дневное время и 2–5 % – в ночное и не превышает 25 %. Нагрузка САД у людей с нормальным уровнем АД увеличивается с возрастом, нагрузка ДАД – не изменяется. Подобные результаты наблюдаются в равной степени у мужчин и женщин. ИВГ, превышающий 25 %, считается однозначно патологическим, что дает основание для постановки диагноза АГ или симптоматической АГ. Стабильная АГ диагностируется при ИВГ не менее 50 % в дневное и ночное время [1–4].

ИВГ и ИПГ более точно, чем средние значения АД, характеризует гипербарическую нагрузку на органы-мишени. Многочисленные исследования доказали, что длительность повышения АД в течение суток является важным фактором риска ССЗ: установлена тесная корреляционная связь между индексом массы миокарда левого желудочка, максимальной скоростью наполнения левого желудочка, и индексом левого предсердия с «нагрузкой давлением», чем с абсолютными показателями АД [10, 11, 15, 16, 22].

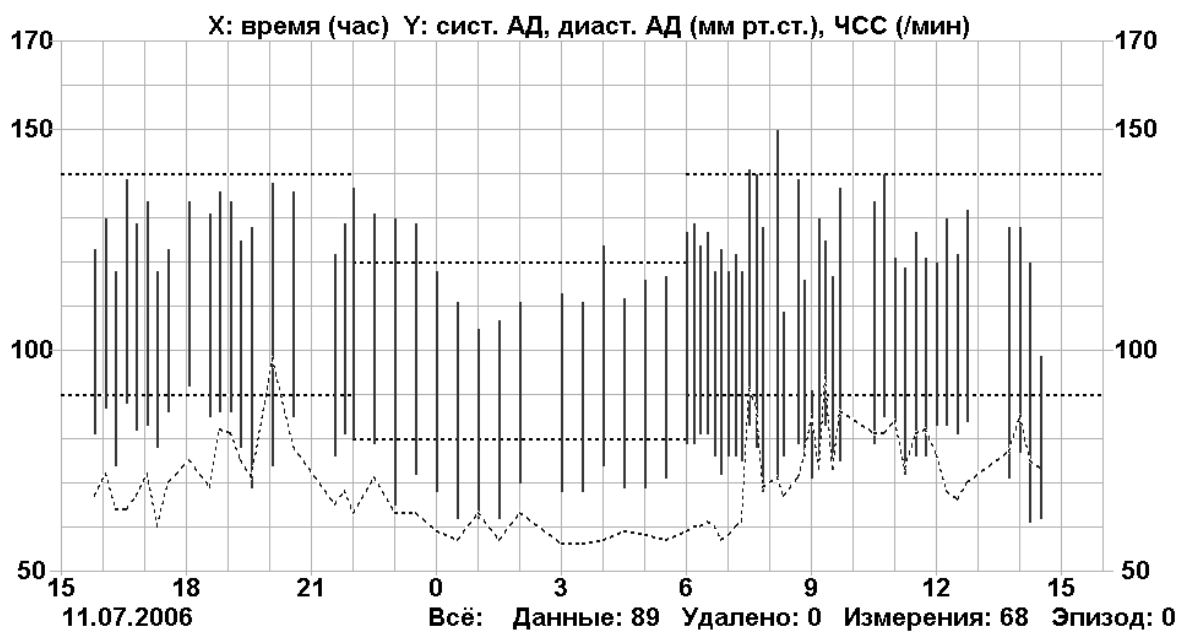


Рис. 1 Суточный профиль артериального давления у больного АГ 1-й ст.

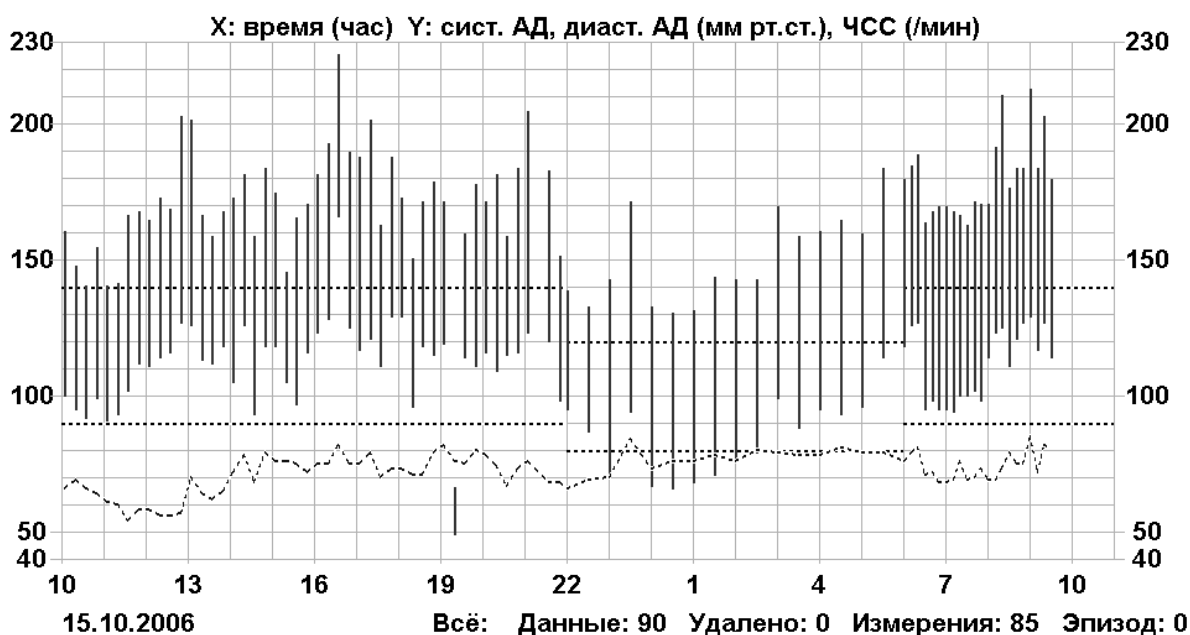


Рис. 2 Суточный профиль артериального давления у больного АГ 2-й ст.

Аналогичные данные получены и для суточных величин среднего, максимального и минимального диастолического артериального давления (ДАД – 24 ср., ДАД – 24 макс., ДАД – 24 мин.); индексов времени и площади гипертензии диастолического артериального давления (ИВ ДАД 24 и ИП ДАД 24); данные СМАД лиц с АГ 2-й ст. отличались от аналогичных результатов лиц с АГ 1-й ст. на 13,8; 18,9; 15,6; 107,6 и 206,5 %, соответственно. Однако, эти изменения были статистически значимыми лишь для ДАД – 24 ср, ДАД – 24 макс и ДАД – 24 мин, ИВГ ДАД 24 и ИПГ ДАД 24.

У больных АГ 2-й ст. в сравнении с больными АГ 1-й ст. достоверно увеличивались суточные величины среднего и минимального среднего арте-

риального давления (СрАД 24 ср и СрАД 24 мин); вариальности среднего артериального давления (ВАР АД 24 ср); индексов времени и площади гипертензии среднего артериального давления (ИВ СрАД 24, ИП СрАД 24) на 9,6; 14,7; 20,5; 135,9 и 275,0 %, соответственно.

Колебания АД могут быть кратковременными или более длительными с периодом от нескольких секунд или минут до нескольких часов (суточная вариальность), месяцев (сезонная) или лет (годовая вариальность). Долговременная вариальность контролируется центральной нервной системой. Краткосрочная ВАР АД имеет две составляющие: ритмическую (регулярную), свойственную параметрам сердечно-сосудистой системы, и нере-

гулярную, меняющуюся за счет факторов окружающей среды [1–4].

У больных АГ наблюдается (в среднем в 75 % случаев) повышение ВАР АД, причем значительные колебания АД в дневное время (20–30 мм рт. ст.) и невысокие ночью (10–20 мм рт. ст.). По мере прогрессирования АГ отмечается снижение суточной ВАР АД, появление вечернего и ночного типов кривых. С возрастом ВАР АД увеличивается за счет кратковременного компонента колебаний САД, перепад давления день-ночь имеет тенденцию к уменьшению [1–4]. О влиянии приемов пищи, кофе, различных доз алкоголя и курения на ВАР АД до сих пор нет единого мнения [20–24].

Исследования по изучению роли ВАР АД показали, что повышенная вариабельность АД имеет тесные корреляционные зависимости с тяжестью АГ, ранним повреждением органов-мишеней, в частности, с нарушением геометрии левого желудочка, наличием ретинопатии. Повышенная вариабельность АД оказывает негативное влияние на процесс ремоделирования и диастолическую функцию левого желудочка у больных АГ, особенно у больных с концентрическим ремоделированием левого желудочка и концентрической гипертрофией левого желудочка. Имеются все основания рассматривать повышенную вариабельность АД как независимый фактор риска поражения органов-мишеней и развития осложнений при АГ [1–4, 17].

Аналогичные особенности наблюдались и в мониторах больных АГ 2-й ст. по суточным величинам пульсового артериального давления: достоверно увеличивались среднее и максимальное пульсовое артериальное давление (ПАД 24 ср., ПАД 24 макс.) и вариабельность пульсового артериального давления (ВАР ПАД) на 16,2; 15,5 и 17,2 %, соответственно.

Средние показатели 24-часового АД, полученные в условиях привычной жизнедеятельности, безусловно, более точно отражают истинный уровень гипертензии, поэтому в отличие от разовых измерений АД в большом количестве исследований с использованием СМАД, установлена тесная позитивная связь между повышением уровня АД и степенью органных изменений (массой миокарда левого желудочка, нарушением функции левого желудочка, микро- и макропротеинурией, церебральными осложнениями, тяжестью ретинопатии) [9–11, 15, 16].

На основании анализа материалов Международной базы данных по амбулаторному мониторингу АД, ночное уменьшение более выражено для САД, чем для ДАД. С возрастом ночное падение АД уменьшается, что может быть связано со снижением качества сна и увеличением возраста. У пожилых больных АГ примерно 50 % составляют non-dippers и около 15 % – over-dippers [19–22]. Нормальное ночное снижение АД наблюдается у 60–80 %, нарушенный циркадный ритм АД отмечается у 10–15 % больных с эссенциальной АГ [1–4]. При изучении влияния ожирения на суточный профиль АД выявлено, что у пациентов с недостаточ-

ным снижением или чрезмерным повышением АД ночью индекс массы тела (ИМТ) достоверно больше. Больные с физиологическим вариантом циркадного ритма АД имели абсолютно нормальный диапазон массы тела. При корреляционном анализе в группе с увеличенной массой тела установлена достоверная обратная зависимость величины индекса массы тела и суточного индекса [1–4, 19–23].

На уровень АД, как и на показатели суточного ритма, влияют такие факторы, как курение, употребление алкоголя и кофеинсодержащих продуктов, высокое содержание натрия в пище, физическая активность. Результаты исследований по этому вопросу неоднозначны, а механизмы влияния этих прессорных факторов на АД и их роль в патогенезе АГ изучены недостаточно [1–4].

Анализ данных СМАД показал, что среди больных АГ 1-й ст. и 2-й ст. лица с нормальным ночным снижением артериального давления (dippers) встречались в 42,5 и 44,8 % случаев; лица с недостаточным ночным снижением артериального давления (non-dippers) – в 39,7 и 35,6 % случаев; лица с чрезмерно повышенным артериальным давлением ночью (night-peakers) – в 8,2 и 10,4 % случаев; лица с чрезмерным падением артериального давления ночью (over-dippers) – в 9,6 и 9,2 % случаев, соответственно.

Суточные величины частоты сердечных сокращений (ЧСС 24) у больных АГ 2-й ст. имеют лишь тенденцию к изменению по сравнению с больными АГ 1-й ст., у них же наблюдается и достоверное увеличение суточной величины минимального двойного произведения (ДП 24 мин) на 23,7 %.

Анализ результатов СМАД показал, что дневные величины систолического артериального давления у больных АГ 2-й ст. достоверно отличались от аналогичных у лиц с АГ 1-й ст. Статистически значимо увеличивались среднее, максимальное и минимальное систолическое артериальное давление (САД дср, САД макс, САД мин); индексы времени и площади гипертензии систолического артериального давления (ИВ САДд, ИП САДд) на 13,6; 16,9; 12,6; 122,5 и 254,7 %, соответственно.

Отмечались особенности дневных величин диастолического артериального давления у больных АГ 2-й ст. У них достоверно увеличивались максимальное диастолическое артериальное давление (ДАД макс); индексы времени и площади гипертензии диастолического артериального давления (ИВ ДАДд, ИП ДАДд) на 16,2; 100,0 и 212,6 %, соответственно.

У больных АГ 2 ст. в сравнении с больными АГ 1-й ст., по результатам СМАД, достоверно увеличивались дневные средние, максимальные и минимальные величины среднего артериального давления (Ср АД дср, Ср АД макс, Ср АД мин); индексы времени и площади гипертензии среднего артериального давления (ИВ СрАДд, ИП СрАДд) на 13,3; 15,7; 12,9; 14,8 и 29,4 %, соответственно; у лиц с АГ 2-й ст. также достоверно увеличивалась дневная величина среднего пульсового давления (ПАД дср) на 15,2 %.

При интерпретации уровня АД в дневной период суток необходимо учитывать и возможные влияния экзогенных факторов, влияющих на уровень АД. По данным литературы, прием пищи способствует снижению ДАД более чем на 5 мм рт. ст., прием анаболических стероидов, кофеина, кокаина, алкоголя, симпатомиметических аминов, кортикостероидов, циклоспоринов, ингибиторов моноаминоксидазы, трициклических антидепрессантов, оральных контрацептивов, аноректических средств способствует повышению АД [1–4]. Статистически значимых изменений дневных величин частоты сердечных сокращений (ЧСС д) у больных АГ 2-й ст. мы не отмечали.

По данным значительного числа исследователей, незначительное учащение ЧСС в периоды бодрствования и сна (в течение суток) у больных АГ может быть отражением повышенной активности симпатoadренальной системы и снижения активности парасимпатической нервной системы. Тахикардия является маркером реципрокной связи, существующей между повышенной симпатической и сниженной парасимпатической активностью, и может рассматриваться как индикатор преобладания активности САС [1–4].

Проведенный нами анализ результатов СМАД показал, что у больных АГ 2-й ст., в сравнении с больными АГ 1-й ст., отмечалось достоверное увеличение дневной величины двойного произведения (ДП дмин) на 15,9 %.

К особенностям динамики АД ночью у лиц с АГ 2-й ст., по нашим данным, относились возрастание среднего и минимального систолического артериального давления (САДнср, САДнмин), индекса времени и площади гипертензии систолического артериального давления (ИВГ САДн, ИПГ САДн) на 14,7; 16,9; 85,1 и 18,2 %, соответственно. Аналогично изменялись и ночные величины диастолического артериального давления у больных АГ 2-й ст.: достоверно увеличивались среднее и минимальное диастолическое артериальное давление (ДАДнср, ДАДнмин); индекс времени и площади гипертензии диастолического артериального давления (ИВГ ДАДн, ИПГ ДАДн) на 13,6; 16,6; 13,8 и 21,6 %, соответственно.

Проведенный анализ результатов СМАД показал, что у больных АГ 2-й ст. в сравнении с больными АГ 1-й ст. статистически значимо увеличивались ночные величины среднего артериального давления: среднее, максимальное и минимальное среднее артериальное давление (Ср АДнср, Ср АДнмакс, Ср АДнмин); индекс времени и площади гипертензии среднего артериального давления (ИВГ СрАДн, ИПГ СрАДн) на 12,0; 12,7; 18,5; 10,0 и 20,8 %, соответственно. Достоверно изменялись у лиц с АГ 2-й ст. и ночные величины среднего и минимального пульсового артериального давления (ПАДнср, ПАДн мин) на 18,9 и 24,1 %.

У больных АГ 2 ст., в сравнении с больными АГ 1-й ст., по данным, полученным при анализе СМАД, отмечалось достоверное уменьшение вариабельности частоты сердечных сокращений ночью (ВАР ЧССн) и увеличение минимальной ночной

величины двойного произведения (ДПнмин) на 28,6 и на 17,5 %, соответственно.

В заключение следует отметить, что АД, как и другие физиологические показатели организма, изменяется в течение суток и имеет свой физиологический биоритм. Использование автоматизированных систем СМАД в наши дни позволило подтвердить неоднозначность изменений и выявить некоторые закономерности колебаний АД в течение суток [1–4]. Периодичность колебаний уровня АД имеет вид двухфазной кривой с наибольшими значениями днем и отчетливым снижением АД в период сна, причем некоторое снижение АД наблюдается уже до начала сна, а незначительный подъем еще до пробуждения [1, 2]. Кривая суточного (циркадного) ритма АД в дневное время образует плато с двумя пиками – с 9.00 до 11.00 и с 18.00 до 19.00 ч., затем начинается период снижения, и к 2.00 – 4.00 ч. ночи АД достигает своих минимальных значений. В ранние утренние часы (с 4.00 до 10.00) вновь наблюдается скачок АД от минимальных ночных цифр до дневного уровня [2].

Хронобиологическая регуляция АД достаточно сложна, в ней участвуют биологические ритмы различных структур организма, включая центральную и вегетативную нервную системы, сердце, сосуды, гормоны, циклические изменения чувствительных баро- и хеморецепторов сосудов, α - и β -рецепторов сердечно-сосудистой системы [1–4]. Циркадный ритм АД складывается из двух компонентов: эндогенной ритмичности и ритма «сон-бодрствование» (покой-активность). Второй компонент накладывается на эндогенный компонент и существенно увеличивает амплитуду околосуточного ритма, кроме того, он является фактором, маскирующим эндогенный ритм [1–4]. В хронобиологической регуляции АД на уровне ЦНС имеет значение суточная периодичность возбуждения и торможения в коре головного мозга и ретикулярной формации [1], в том числе в связи с феноменом сна. На разных нейрофизиологических стадиях сна наблюдается либо большее (глубокий сон), либо меньшее (поверхностный сон) снижение АД. Кроме того, на уровень АД влияет ряд биологически активных веществ, которые обладают гипнотическим или пробуждающим эффектом. Возникновению сна способствует инсулин, вазопрессин, соматотропин, серотонин, стероидные гормоны, вазоактивный пептид; пробуждению и бодрствованию – кортикотропный и тиреотропный релизинг-факторы, адренкортикотропный гормон, эндогенные опиоиды и простагландин E2. Циклические 24-часовые колебания уровней этих веществ могут способствовать фазным колебаниям параметров функционирования сердечно-сосудистой системы (ССС), в частности циркадному ритму АД [1].

Изменение спектрального «портрета» в динамике физиологической функции АД и ЧСС может отражать специфические нарушения в механизмах временной регуляции этих показателей, связанные с тем или иным патологическим процессом. Степень проявления десинхронизации соответствует тя-

жести течения болезни, поэтому по состоянию суточных ритмов жизненных функций можно судить об активности и стадии патологического процесса. Поиск изменений в инфраструктуре функции является наиболее перспективным и грамотным подходом при развитии методологии анализа и интерпретации результатов СМАД в ближайшем будущем, а наибольшую практическую значимость СМАД приобретает при использовании хронофармакологических подходов в лечении больных АГ.

Литература

1. Дзяк Г. В. Суточное мониторирование артериального давления / Г. В. Дзяк, Т. В. Колесник, Ю. Н. Погорельский. – Д., 2005. – 200 с.

2. Значення добового моніторингу артеріального тиску для діагностики і лікування артеріальної гіпертензії: метод. рекомендації. – К., 2002. – 28 с.

3. Ольбинская Л. И. Мониторирование артериального давления в кардиологии / Л. И. Ольбинская, А. И. Мартынов, Б. А. Хапаев: метод. реком. – М.: Русский врач, 1998. – 99 с.

4. Рогоза А. Н. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии / А. Н. Рогоза, В. П. Никольский, Е. П. Ощепкова [и др.]: метод. реком. – М., 1996. – 45 с.

5. Свищенко Е. П. Артериальная гипертония. Практическое руководство / Под ред. В. Н. Коваленко. – К.: Морион, 2001, – 528 с.

6. Кобалава Ж. Д. Изолированная систолическая артериальная гипертония в разных возрастных группах / Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская // Кардиология. – 2015. – № 9. – С. 84–89.

7. Карпов Ю. А. Исследование ТРИУМВИРАТ: снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертонией с помощью трехкомпонентной комбинации антигипертензивных и липидснижающих препаратов / Ю. А. Карпов // Кардиология. – 2015. – № 9. – С. 10–15.

8. Кобалава Ж. Д. Влияние фиксированной комбинации периндоприл А/амлодипин на меж- и внутривизитную вариабельность артериального давления и частоты сердечных сокращений в реальной клинической практике в Российской наблюдательной программе КОНСТАНТА / Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская, Е. А. Троицкая [и др.] // Кардиология – 2014. – № 1. – С. 34–40.

9. Чулков В. С. Прогностическое значение центрального аортального давления у беременных с артериальной гипертонией / В. С. Чулков, С. П. Сеницын, Н. К. Верейна // Кардиология – 2015. – № 5. – С. 29–33.

10. Максимов С. А. Факторы в системе прогнозирования артериальной гипертонии / С. А. Максимов, А. Е. Скрипченко, Е. В. Индукаева, Г. В. Артамонова // Кардиология. – 2014. – № 1. – С. 61–62.

11. Кисляк О. А. Лечение артериальной гипертонии у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском в свете современных рекомендаций и результатов наблюдательных исследований

/ О. А. Кисляк // Кардиология. – 2015. – № 5. – С. 95–99.

12. Наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія» – 55 с. [Електронний ресурс]. – Офіц. вид. – Режим доступу: http://mbox2.i.ua/read/INBOX/547833cb6ca9/?_rand=1165367246.

13. Рекомендації щодо ведення хворих з ішемічним інсультом та транзиторною ішемічною атакою. – Офіц. вид. – К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2012. (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 602 від 03.08.2012 р.). – [Електронний ресурс] Режим доступу: http://mbox2.i.ua/read/INBOX/547833cb6ca9/?_rand=1165367246.

14. 2013ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart. J. – 2013. – [Електронний ресурс] Режим доступу: DOI: 10.1093/eurheartj/eh.t151.

15. Результаты российской Программы ЭКСПЕРТ (Постмаркетинговое наблюдение за эффективностью и влиянием препарата экватор на качество жизни у пациентов с артериальной гипертонией в амбулаторной практике) / М. Г. Глезер, В. А. Выгодин, А. А. Авакян, Е. Б. Прокофьева / Кардиология. – 2014. – № 3. – С. 15–22.

16. Радченко Г. Д. Гіпертрофія лівого шлуночка, її регрес та прогноз у пацієнтів, які пройшли лікування у спеціалізованому відділенні / Г. Д. Радченко, Ю. М. Сіренко // Український кард. журнал. – 2007. – № 1. – С. 54–62.

17. Котовская Ю. В. Межвизитная вариабельность артериального давления: клиническое и прогностическое значение / Ю. В. Котовская, Е. А. Троицкая, Ж. Д. Кобалава // Кардиология. – 2014. – № 1. – С. 73–79.

18. Наследов А. SPSS 19: профессиональный статистический анализ данных / А. Наследов. – СПб.: Питер, 2011. – 400 с.

19. A novel measure of the power of the morning blood pressure surge from ambulatory blood pressure recordings / Head G., Chatzivlastou K., Lukoshkova E. [et al.] / Am. J. Hypertens. – 2010. – Vol. 23. – P. 1074–1081.

20. Ambulatory arterial stiffness index derived from 24-h ambulatory blood pressure monitoring / Li Y., Wang J., Dolan E. [et al.] // Hypertension. – 2006. – Vol. 47. – P. 359–364.

21. Parati G. What are the real determinants of the ambulatory arterial stiffness index? / G. Parati, G. Schillaci / J. Hypertens. – 2012. – Vol. 30. – P. 472–476.

22. Day-night dip and early-morning surge in blood pressure in hypertension: prognostic implications / Verdecchia P., Angeli F., Mazzotta G. [et al.] / Hypertension. – 2012. – Vol. 60. – P. 34–42.

23. Reproducibility and clinical value of nocturnal hypotension: prospective evidence from the SAMPLE study. Study on Ambulatory Monitoring of Pressure

and Lisinopril Evaluation / S. Omboni, G. Parati, P. Palatini [et al.] / J. Hypertens. – 1998. – Vol. 16. – P. 733–738.

24. Stenehjem A. Reproducibility of blood pressure variability, white-coat effect and dipping pattern

in untreated, uncomplicated and newly diagnosed essential hypertension / A. Stenehjem, I. Os // Blood. Press. – 2004. – Vol. 13. – P. 214–224.



УДК 616.24 – 76.29.49:76.03.31

БІОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СИРОВАТКИ КРОВІ ПІД ЧАС ВИЗНАЧЕННЯ КЛІНІЧНОГО ПРОГНОЗУ У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Т. Ю. Лихолат¹, О. А. Лихолат², Л. В. Зеркаль³, Г. І. Григор'єва³,
Н. В. Жилябова³

¹ Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара

² Університет митної справи та фінансів, м. Дніпропетровськ

³ ДУ «Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України», м. Дніпропетровськ

Резюме

Обосновано использование биохимических показателей сыворотки крови, которые могут служить маркерами реабилитационного потенциала женщин, прооперированных вследствие рака молочной железы. Верификация выделенных показателей, вовлеченных в процессы пролиферации и метастазирования, позволит уточнить клинический прогноз в каждом конкретном случае, с учетом возрастных состояний, для принятия квалифицированного и научно обоснованного решения медико-социальной экспертизы.

Ключевые слова: рак молочной железы, биохимические показатели, клинический прогноз

Summary

The use of biochemical indicators of blood serum, which can serve as markers of the rehabilitation potential of women operated on for breast cancer have been justified. Verification of the selected parameters involved in the proliferation and metastasis, will clarify the clinical prognosis in each case with age-appropriate conditions for qualified and science-based solutions of medical-social examination.

Keywords: breast cancer, biochemical indexes, clinical prognosis

Вступ. Рак молочної залози (РМЗ) – найчастіше новоутворення з тривожним зростанням захворюваності з року в рік [1, 2]. Це найпоширеніша одинична причина смерті серед жінок віком від 35 до 54 років. За оцінками експертів, імовірність захворіти на рак молочної залози становить 1:12, а в деяких групах жінок вона суттєво зростає. У структурі онкологічної захворюваності жінок в Україні РМЗ посідає перше місце. Рівень захворюваності на рак грудей в Україні за останні 45 років (1965–2012) зріс з 17,6 до 69,7 на 100 тис. жіночого населення, за останні 20 років – у 2,5 раза, щороку приріст цієї онкопатології становить більше 2 %: за даними Національного канцер-реєстру щороку в Україні реєструють понад 16,5 тис. нових випадків захворювання, серед яких 25 % – це жінки репродуктивного віку. Згідно з прогнозними оцінками до 2020 р., рівень захворюваності на РМЗ жіночого населення в Україні збереже тенденцію до зростан-

ня [3]. Вік хворих в останні десятиліття дуже знизився – ураженими виявляються навіть 20–30-літні [4–6].

РМЗ – провідне інвалідизуюче захворювання серед жінок. Рецидиви та метастази у перші 5 років після радикального лікування виникають у 38–64 % жінок. Прояви їх свідчать про активізацію процесу та невтішний прогноз. Середні строки тимчасової втрати працездатності (ТВП) під час лікування РМЗ за сприятливого клінічного прогнозу складають 3–4 місяці. За ефективного незакінченого лікування тривалість ТВП може подовжуватись. В інших випадках і в разі проведення хіміотерапії у хворих з сумнівним прогнозом тимчасова непрацездатність не повинна перевищувати 4 місяці з подальшим направленням на медико-соціальну експертизу (МСЕ).

Під час проведення МСЕ хворої на РМЗ, перш за все, необхідно скласти її клінічний прогноз, що