

© Грібенюк О.В.

УДК: 616.36-003.826:616.12-008.331.1

Грібенюк О.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000)

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ СУПУТНОЇ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

Резюме. З метою виявлення та оцінки змін показників добового моніторингу артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу в залежності від наявності супутньої неалкогольної жирової хвороби печінки обстежено 170 хворих на гіпертонічну хворобу II стадії: 98 (57,6%) жінок і 72 (42,4%) чоловіків, середній вік $49,3 \pm 0,5$ р. Супутній неалкогольний стеатогепатоз мали 109 (64,1%) осіб, у 61 (35,9%) пацієнта не виявлено ознак враження печінки. В групі хворих із супутнім стеатогепатозом достовірно частіше спостерігалась артеріальна гіпертензія 3 ступеню. При наявності супутньої "жирової" інфільтрації печінки у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії встановлені певні достовірні ($p < 0,05$) відмінності: більш високі рівні систолічного і пульсового артеріальних тисків, підвищена варіабельність систолічного та діастолічного артеріальних тисків, переважно в нічний період доби та зростання частоти виявлення патологічного профілю артеріального тиску "ноддіррег" порівняно із обстеженими без супутнього стеатогепатозу. Отже, отримані розбіжності в показниках добового моніторингу артеріального тиску дають підстави вважати, що наявність супутньої неалкогольної хвороби печінки у хворих на гіпертонічну хворобу може збільшувати серцево-судинний ризик у даній категорії пацієнтів.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, неалкогольна жирова хвороба печінки, добове моніторування артеріального тиску.

Вступ

Сьогодні з метою стратифікації серцево-судинного (СС) ризику у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) багато уваги приділяється показникам артеріального тиску (АТ), ураженню органів-мішеней, додатковим факторам ризику (ФР) та таким супутнім захворюванням, як ішемічна хвороба серця (ІХС), хронічна хвороба нирок (ХХН), цукровий діабет (ЦД). В той же час, недостатньо уваги поки що надається наявності у хворих на ГХ супутньої неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), яка ще у 2003 р. на Першому всесвітньому конгресі з вивчення інсулінорезистентності (ІР) в Лос-Анджелесі розглядалась у якості компонента метаболічного синдрому (МС) та незалежного ФР СС захворювань [12, 16, 18]. Встановлено, що приблизно 80% пацієнтів із НАЖХП мають стійку артеріальну гіпертензію (АГ), більше половини - дисліпідемію та близько 20% - порушення вуглеводного обміну [7].

При проведенні скринінгового ультразвукового дослідження (УЗД) печінки частота виявлення НАЖХП складає 82-89 % у хворих із збільшеною масою тіла [11], причому, за даними Р. Mofrad та співав. (2003 р.), близько 79 % хворих із НАЖХП складають пацієнти із стеатозом печінки (СП).

Однак, дуже часто НАЖХП, в тому числі СП, вважаються гастроентерологічними проблемами. Безпосереднім наслідком "жирової" дистрофії печінки є неалкогольний стеатогепатит (СГ), який послідовно змінюється фіброзом, цирозом печінки та, на кінцевому етапі, гепатоцелюлярною карциномою [8]. Проте лише у незначної частини пацієнтів з НАЖХП діагностують злоякісну трансформацію гепатоцитів, в той час як достовірно частіше у хворих із супутньою НАЖХП реєструються

гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК), гострий інфаркт міокарда (ГІМ) та життєво небезпечні порушення серцевого ритму [10]. Тому важливе значення для прогнозу розвитку СС ускладнень у хворих із АГ та супутньою НАЖХП може мати оцінка показників добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ), яке, окрім визначення середньодобових цифр АТ, дає детальну інформацію про варіабельність АТ (ВАР АТ), адекватність зниження його у нічний період та максимальне підвищення АТ у ранковий час.

Мета дослідження - виявити та оцінити особливості змін показників ДМАТ у хворих на ГХ II ст. залежно від наявності супутньої НАЖХП.

Дане дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова "Порушення функції ендотелію та жирової тканини, їх зв'язок з функціональним станом печінки та серцево-судинним ремоделюванням та можливості їх корекції у хворих із серцево-судинною патологією", № державної реєстрації 0113U007670 і є частиною дисертаційної роботи на тему: "Неалкогольна жирова хвороба печінки як додатковий чинник серцево-судинного ризику у хворих на гіпертонічну хворобу".

Матеріали та методи

Початку дослідження передували скринінг, ретельний збір скарг та анамнезу, отримання інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні, що відповідало етичним нормам Хельсинкської декларації (1983 р.).

Методом випадкової вибірки відібрано та обстежено 170 хворих на ГХ II ст., які перебували на стаціонарному лікуванні в умовах кардіологічного відділення

Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова. Серед усіх обстежених було 98 (57,6%) жінок і 72 (42,4%) чоловіки віком від 35 до 69 років (середній вік $49,3 \pm 0,5$ р.). Група контролю включала 20 здорових осіб середнього віку із оптимальною масою тіла (ОМТ).

У дослідження не включали хворих на ГХ I, III ст. із супутньою ІХС, наявністю хронічної серцевої недостатності (ХСН) II - III ст. (за М.Д. Стражеско - В.Х. Василенко), III - IV ФК (за NYHA), порушенням серцевого ритму (шлуночкова екстрасистолія високих градацій, фібриляція передсердь), вродженими та набутими вадами серця, захворюванням нирок із порушеннями їх функцій, цукровим діабетом, дефіцитом маси тіла (індекс маси тіла (ІМТ) $< 18,5$ кг/м²) та "морбідним" ожирінням 3-го, 4-го ступенів (ІМТ $\geq 40,0$ кг/м²), хронічними захворюваннями органів дихання, дихальною недостатністю, системними захворюваннями сполучної тканини, супутніми спадковими та набутими захворюваннями печінки вірусної, аутоімунної та іншої етіології. Хворі, залучені в дослідження, не зловживали алкоголем (споживання < 50 г етанолу на тиждень для чоловіків, < 30 г етанолу на тиждень для жінок протягом останнього року).

Діагноз ГХ встановлювали після детального клініко-інструментального обстеження відповідно до наказу МОЗ України № 384 від 24.05.2012 в умовах стаціонару із застосуванням додаткових методів обстеження, що дозволяло виключити вторинний характер АГ згідно клінічних рекомендацій European Society of Cardiologists, European Society of Hypertension (2013 р.) та Української асоціації кардіологів (УАК) (2013) [5, 6]. АГ 1 ступеня встановлена у 50 (29,4%) пацієнтів, АГ 2 ступеня - у 63 (37,1%) і АГ 3 ступеня - у 57 (33,5%) хворих. Середня тривалість АГ становила $8,9 \pm 0,4$ роки. Наявність ХСН I ст. виявлено у 66 (38,8%) пацієнтів. Розподіл хворих із ХСН за функціональними класами (ФК) (NYHA) становив 104 (61,2%) із ФК I та 66 (38,8%) - із II ФК.

Офісний АТ (АТ_{оф}) вимірювали відповідно до рекомендацій УАК (2013) за допомогою сфігмоманометра (Microlife) вранці між восьмою та десятою годинами. Реєстрацію систолічного (САТ_{оф}) та діастолічного (ДАТ_{оф}) АТ проводили у положенні сидячи на одній і тій же руці два рази з інтервалом дві хвилини, якщо величини АТ не відрізнялись більше 5 мм рт. ст. При виявленні більшої різниці між отриманими величинами проводили третє вимірювання та обчислювали середнє значення з двох або трьох послідовних вимірювань. ПАТ_{оф} визначали як різницю між САТ_{оф} та ДАТ_{оф}.

Усім пацієнтам проводили детальне антропометричне обстеження: натще зважували, вимірювали зріст хворого, визначали об'єм талії (ОТ) та стегон (ОС). Для визначення характеру розподілу жиру в організмі використовували показник співвідношення ОТ до ОС (ОТ/ОС). Абдомінальний тип ожиріння оцінювали згідно з робочою версією критеріїв International Diabet Federation та the National Heart, Lung, and Blood Institute, при об'ємі талії у чоловіків ≥ 94 см, у жінок ≥ 80 см. ІМТ розрахо-

ували за формулою Кетле як відношення маси тіла в кілограмах до зросту в метрах, піднесеного до квадрату (кг/м²). Оптимальну масу тіла (ОМТ) (ІМТ=18,5-24,9 кг/м²) мали 30 (17,6 %) обстежених, надлишкову масу тіла (НМТ) (ІМТ=25,0-29,9 кг/м²) - 37 (19,5 %) хворих, ожиріння (Ож.) 1 ст. (ІМТ=30-34,9 кг/м²) - 58 (30,5 %) осіб, Ож. 2 ст. (ІМТ=35-39,9 кг/м²) - 45 (23,7 %) пацієнтів.

ЕКГ проводили за стандартною методикою у 12 відведеннях на електрокардіографі "ЮКАРД" (Угорщина). Структурно-функціональний стан серця оцінювали за допомогою ЕхоКГ в одномірному та двомірному режимі з кольоровою, імпульсною та постійно-хвильовою доплерографією в М- та В-режимах по короткій та довгій осях за допомогою ехокардіографа "My Lab 25" (Італія) згідно рекомендацій American Association of Echocardiologists (ASE), European Association of Cardiovascular Imaging (EACI) (2015). ДМАТ проводили із застосуванням апарату АВРМ-04 ("Mediteh", Угорщина). Інтервали між вимірюваннями складали 15 хвилин в активний (денний) період моніторингування - з 7.00 до 22.00 год. та 30 хвилин в пасивний (нічний) період - з 22.00 до 7.00 год. Запис виключали із подальшої оцінки, якщо частка невдалих вимірювань перевищувала 30% або вимірювання були відсутніми протягом 1 год. моніторингування [4].

Оцінювали показники середньодобового САТ (САТ_{доб}), середньоденного САТ (САТ_{ден}) та нічного САТ (САТ_{ніч}), середньодобового ДАТ (ДАТ_{доб}), і, відповідно, ДАТ_{ден} та ДАТ_{ніч}, із наступним розрахунком показників ПАТ за добу (ПАТ_{доб}), в активний період - ПАТ_{ден} та пасивний період - ПАТ_{ніч}. Аналіз показників ДМАТ проводили згідно рекомендацій ESC. Стійка АГ фіксувалась, якщо середній показник САТ_{доб} був ≥ 130 мм рт. ст.; ДАТ_{доб} ≥ 80 мм рт. ст. [6].

ВАР АТ визначали як стандартне відхилення коливань АТ від його середнього рівня. ВАР АТ оцінювали за добу, вдень та вночі окремо для САТ і ДАТ (ВАР САТ_{доб}, ВАР САТ_{ден}, ВАР САТ_{ніч}, ВАР ДАТ_{доб}, ВАР ДАТ_{ден}, ВАР ДАТ_{ніч}). Добовий індекс (ДІ) АТ розраховували як виражене у відсотках зниження АТ у пасивний період доби (під час нічного відпочинку) порівняно з активним періодом. Варіантом норми вважали зниження САТ у нічний період на 10-20%, а пацієнтів із даним ДІ відносили до класу "dipper". У випадку недостатнього зниження АТ вночі в межах від 0 до 10%, пацієнтів класифікували як "nondipper". При різкому зниженні АТ вночі більше 20% ДІ розцінювали як "overdipper", а при стійкому підвищенні АТ у нічний період - як "nightpeaker". Ступінь ранкового підвищення АТ (РП САТ, РП ДАТ) з 5 до 10 години визначали як різницю між максимальним та мінімальним значенням САТ і ДАТ, відповідно.

Діагноз НАЖХП встановлювали на підставі даних анамнезу, клінічного обстеження із обов'язковим врахуванням загальноприйнятих лабораторних показників та результатів інструментального методів. За допомо-

гою УЗД оцінювали розміри, контур, акустичну структуру, ехогенність тканини печінки (апарат TOSHIBA XSARIO). Окрім рутинних показників, для підтвердження діагнозу НАЖХП хворим на ГХ II ст. додатково виконували біохімічний тест "FibroMax" (BioPredictive, Франція), який включав п'ять діагностичних алгоритмів: "FibroTest", "ActiTest", "SteatoTest", "NashTest" та "AshTest". У дослідженні приймали участь лише пацієнти із супутнім СП - показник "SteatoTest" склав 0,41 од. та розцінювався в межах S1-S2 (від 6 до 32% "жирової" інфільтрації печінки) без ознак синдрому цитолізу, біохімічних та структурних змін, притаманних СГ, фіброзу печінки або алкогольному враженню печінки.

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми StatSoft "Statistica" v. 12. Результати дослідження представлені для кількісних величин як медіана і інтерквартильний розмах (25 і 75 персантіль) і для відносних величин у вигляді %. Достовірність різниці % розрахована за критерієм χ^2 . Достовірність різниці величин показників при порівнянні 2-х незалежних вибірок розрахована методами непараметричної статистики Mann-Whitney U test, за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу Kruskal-Wallis ANOVA. Значення $p < 0,05$ вважали як достовірну різницю між порівнюваними групами. Для оцінки взаємозв'язку між ознаками виконували кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена (rs) [3].

Результати. Обговорення

Залежно від виявлення супутньої НАЖХП усіх обстежених було розділено на 2 групи: 1-шу склали 109 (64,1%) пацієнтів із наявністю супутнього неалкогольного СП, 2-гу - 61 (35,9%) пацієнт без ознак СП.

У групі пацієнтів із супутнім СП середній рівень СА-Тоф достовірно перевищував величини у групі хворих без супутнього СП та дорівнював 170 (160; 180) мм рт. ст. проти 160 (150; 173) мм рт. ст., $p = 0,003$. Отримані нами дані співзвучні із результатами дослідження, в якому у хворих із підвищеним рівнем АТ частота виявлення НАЖХП була майже в 2 рази вищою, ніж у осіб із оптимальними показниками АТ [14]. Середні величини ДАТоф у хворих з супутнім СП були дещо вищими, ніж у групі без супутнього СП: 100 (90; 100) мм рт. ст. проти 92 (90; 102) мм рт. ст., відповідно, проте без достовірної різниці між обома групами ($p > 0,05$). У хворих на ГХ II ст. із супутнім СП зафіксовано достовірне зростання ПАТоф, який дорівнював 72 (66; 80) мм рт. ст. та не тільки суттєво ($p < 0,0001$) перевищував нормальні величини, а і достовірно ($p = 0,0004$) відрізнявся від групи хворих на ГХ II ст. без супутнього враження печінки.

Оцінка частоти розподілу хворих за ступенем АГ показала, що у групі із супутнім СП достовірно частіше спостерігалась АГ 3 ступеню, що зафіксовано у 43 (39,4 %) хворих, порівняно із групою без СП, де АГ 3 ступеню встановлено у 14 (23,0 %) обстежених ($p = 0,02$) (рис. 1).

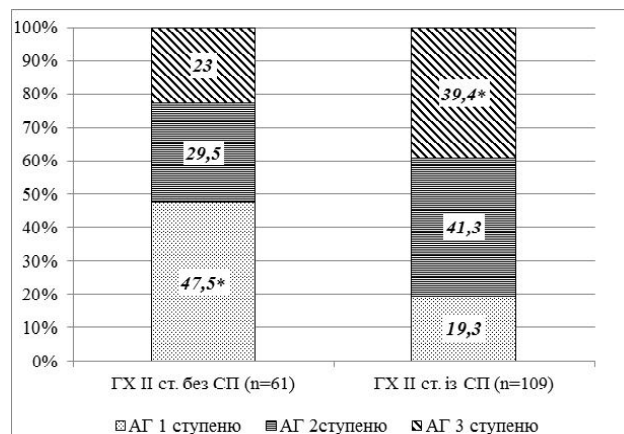


Рис. 1. Частота виявлення АГ різного ступеню у хворих на ГХ II ст. без та із НАЖХП (%).

Оцінка результатів ДМАТ у хворих на ГХ II ст. виявила важливі розбіжності по показниках САТ протягом доби в залежності від наявності супутньої НАЖХП. Так, рівень САТдоб. становив 154 (135; 165) мм рт. ст. у хворих на ГХ II ст. із супутньою НАЖХП проти 141 (133; 149) мм рт. ст. у хворих на ГХ II ст. без ознак враження печінки ($p = 0,01$). Причому у хворих на ГХ II ст. із "жировою" інфільтрацією печінки відмічено зростання як денних, так і нічних значень САТ. Так, показник САТден. становив 157 (139; 167) мм рт. ст. при поєднанні ГХ із СП проти 150 (139; 158) мм рт. ст. у групі хворих із ГХ без супутнього СП ($p = 0,02$). Рівень показника САТніч. у хворих із супутньою НАЖХП був на 13,2 % ($p < 0,05$) вищим, ніж у хворих без НАЖХП та дорівнював 146 (125; 158) мм рт. ст. проти 129 (121; 140) мм рт. ст., відповідно ($p = 0,001$). Отримані нами дані дещо відрізняються від результатів дослідження, де у пацієнтів із супутнім враженням печінки автори прослідковували тільки зростання показників САТден. [11] або чітку асоціацію між НАЖХП та високими показниками САТ в активний період, в той час як добові значення та нічні показники мали лише тенденцію до підвищення [21]. Окрім того, нами встановлені прямі достовірні кореляційні зв'язки між показниками САТдоб., САТден. і САТніч. та наявністю СП ($r_s = 0,34$, $r_s = 0,23$, $r_s = 0,33$, відповідно, $p < 0,0005$).

Не виявлено суттєвої різниці в середніх показниках ДАТдоб. серед обстежених хворих на ГХ II ст. в залежності від наявності супутнього СП. Рівень ДАТдоб. у хворих на ГХ II ст. із супутнім СП становив 89 (78; 100) мм рт. ст. проти 84 (78; 95) мм рт. ст. у хворих на ГХ II ст. без ознак СП ($p = 0,24$). Не визначено достовірної різниці між величинами ДАТ при порівнянні груп із СП та без нього в активний і пасивний періоди доби (показники і ДАТден., і ДАТніч. суттєво не відрізнялись у хворих із та без СП).

Не відзначено достовірної різниці між показниками ПАТдоб. у хворих на ГХ II ст. із супутньою НАЖХП та без враження печінки. Проте ПАТніч. у хворих із НАЖХП був достовірно ($p = 0,04$) вище на 9,6 % порівняно із пацієн-

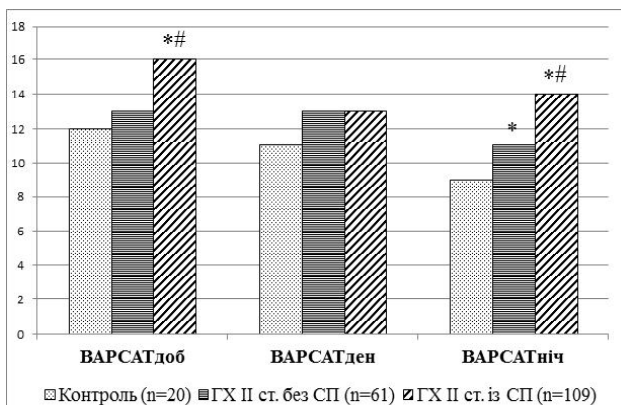


Рис. 2. Показники ВАР САТ у хворих на ГХ ІІ ст. із та без НАЖХП протягом доби, в активний і пасивний період ДМАТ (мм рт. ст.).

Примітки: - достовірність різниці порівняно з контролем ($p < 0,05$); # - достовірність різниці між групами без СП та із СП ($p < 0,05$).

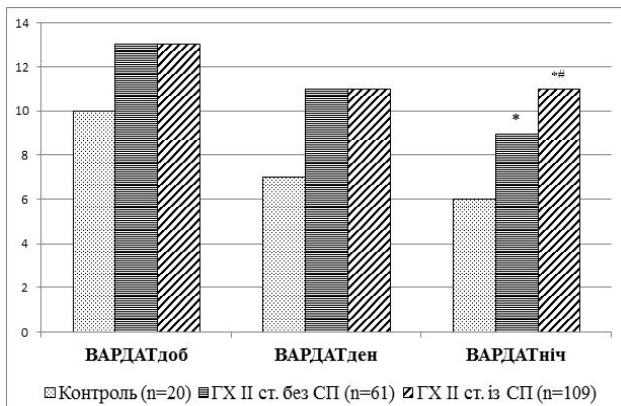


Рис. 3. Показники ВАР ДАТ у хворих на ГХ ІІ ст. із та без НАЖХП протягом доби, в активний і пасивний період ДМАТ (мм рт. ст.).

Примітки: - достовірність різниці порівняно з контролем ($p < 0,05$); # - достовірність різниці між групами без СП та із СП ($p < 0,05$).

тами без ознак СП та становив 57 (51; 72) мм рт. ст. і 52 (49; 60) мм рт. ст., відповідно. Встановлені прямі кореляційні зв'язки між наявністю СП та показниками ПАТ-доб., ПАТ-ден. і ПАТ-ніч. ($r_s = 0,29$, $r_s = 0,25$, $r_s = 0,29$, відповідно, $p < 0,0005$). За результатами дослідження S. Patel та співавт. не виявлено суттєвого зв'язку між величинами ПАТ та наявністю НАЖХП [20].

Сьогодні показники ВАР АТ відображають зміни кровопостачання життєво важливих органів і розглядаються в якості незалежних від значень САТ предикторів різноманітних ускладнень АГ, в тому числі, розвитку гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), ГПМК, ІХС та інших станів [13]. За результатами проведеного ДМАТ серед обстежених нами хворих на ГХ ІІ ст. встановлені суттєві розбіжності за показниками ВАР АТ в залежності від наявності супутньої НАЖХП.

У хворих на ГХ ІІ ст. без супутнього враження печінки показники ВАР САТдоб. та ВАР САТден. перевищу-

вали показники контролю, проте без суттєвої різниці. Так, рівень ВАР САТдоб. склав 13 (11; 16) мм рт. ст. проти 12 (10; 12) мм рт. ст., відповідно, $p > 0,05$. Зафіксовано підвищення ВАР САТ у нічний період до 11 (8; 14) мм рт. ст. у групі хворих на ГХ ІІ ст. без НАЖХП порівняно з аналогічним показником в контролі - 9 (8; 9) мм рт. ст. ($p = 0,04$).

Наявність супутньої НАЖХП у хворих на ГХ ІІ ст. супроводжувалась відмінностями величин ВАР САТдоб., переважно за рахунок змін показників у нічний період (рис. 2). Показник ВАР САТдоб. у хворих на ГХ ІІ ст. із супутнім враженням печінки становив 16 (12; 18) мм рт. ст. та достовірно відрізнявся від показників групи контролю ($p = 0,03$) і хворих на ГХ ІІ ст. без СП ($p = 0,04$). Показник ВАР САТніч. достовірно зростав на 33 % ($p = 0,009$) порівняно з контролем та на 23 % ($p = 0,02$) - з хворими на ГХ ІІ ст. без супутнього враження печінки. Встановлено достовірний прямий кореляційний зв'язок між показником ВАР САТніч. та наявністю супутнього СП у хворих на ГХ ІІ ст. ($r_s = 0,27$, $p = 0,00006$). Не відзначено значних змін параметрів ВАР САТ у денний період при наявності у хворих на ГХ ІІ ст. супутньої НАЖХП по відношенню до групи без НАЖХП та контролю.

До цього часу чіткі нормативи і цільові значення ВАР САТ є предметом дискусій та проведення клінічних досліджень. Отримані нами результати були вищими у групі хворих на ГХ ІІ ст. без НАЖХП, а наявність НАЖХП у хворих на ГХ ІІ ст. супроводжувалась ще більш суттєвим зростанням ВАР САТ, ніж рекомендовані P. Verdecchia (1996) нормальні середні значення ВАР САТден. $< 11,9$ мм рт. ст. та ВАР САТніч. $< 9,5$ мм рт. ст.

Не визначено різниці в середньодобових та денних показниках ВАР ДАТ між групами хворих на ГХ без НАЖХП та із супутньою НАЖХП, однак спостерігалась достовірна різниця між величинами ВАР ДАТ у нічний період доби (рис. 3.). Так, рівень ВАР ДАТніч. у хворих на ГХ ІІ ст. із супутнім СП був вище на 83 % ($p = 0,003$) показника контролю та на 22,2 % ($p = 0,04$) порівняно із величиною ВАР ДАТніч. у групі хворих на ГХ без СП.

При зіставленні отриманих результатів із даними, рекомендованими Російською асоціацією кардіологів, де підвищену ВАР АТ розглядають у разі перевищення хоча б одного із наступних критичних значень: ВАР САТден./ніч. - 15/15 мм рт. ст.; ВАР ДАТден./ніч. - 14/12 мм рт. ст. [4], за результатами нашого дослідження, тільки хворі на ГХ ІІ ст. із супутньою НАЖХП відповідали даним критеріям та мали підвищений рівень ВАР АТ.

Безпосередні механізми ВАР АТ на сьогодні остаточно не досліджені, проте не можна виключити, що важливий вплив на рівень ВАР АТ мають зміни активності автономної нервової системи (АНС). При зростанні ваги тіла та ожирінні спостерігається активація симпатичної ланки АНС [1], а переважна більшість пацієнтів, що були включені в дане дослідження мали надлишкову вагу тіла або ожиріння 1-2 ст. Також відомо, що підвищення симпатичної активності та зниження пара-

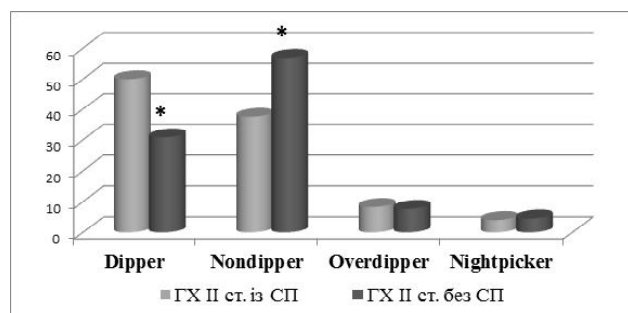


Рис. 4. Розподіл хворих на ГХ II ст. із та без НАЖХП за СЗН САТ (%).

Примітка. - достовірність різниці між групами ($p < 0,05$). симпатичного впливу АНС асоційовано із несприятливим прогнозом [19].

При оцінці СЗН САТ у хворих на ГХ II ст. без супутнього враження печінки нормальне зниження АТ (тип "dipper") реєструвалось у 50 % пацієнтів, у 37,5 % хворих встановлений профіль "nondipper", у 8,3 % - "overdipper", у 4,3 % - "nightpicker".

Наявність супутньої НАЖХП у хворих на ГХ II ст. супроводжувалась порушенням добового профілю САТ (рис.4). У групі із СП кількість пацієнтів з типом "nondipper" збільшувалась на 19,4 % ($p < 0,05$) та складала 56,9%, на 19,2% ($p < 0,05$) зменшувалось число осіб із нормальним СЗН САТ (тип "dipper") порівняно з групою без СП та дорівнювало 30,8% хворих. Отримані дані співпадають із результатами іншого дослідження, у якому 75,3% обстежених пацієнтів із ГХ та НАЖХП мали добовий профіль САТ "nondipper" [9]. Нами не відзначено суттєвої різниці в частоті наявності таких патологічних профілів САТ як "overdipper" та "nightpicker" ($p > 0,05$) між групами хворих зі СП та без нього. Нещодавно опубліковані результати дослідження, в якому НАЖХП виявлялась у 50 % пацієнтів із добовим профілем "overdipper" та у 33,2 % із профілем "nightpicker" [15].

Переважає більшість обстежених хворих незалежно від наявності НАЖХП мала збільшену вагу тіла, що, як відомо, характеризується хронічною гіперактивацією симпатичної нервової системи та пригніченням парасимпатичної регуляції, відповідальної за зниження як нормального, так і підвищеного АТ в нічні години [1]. При НАЖХП додатковими факторами, які можуть призводити до зростання симпатичного впливу можуть виступати ІР та гіперактивація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) [17]. Можливо, саме цим обумовлено порушення добового профілю АТ у хворих із супутньою НАЖХП. Проте підтвердження даного припущення потребує подальших досліджень саме у хворих на ГХ та супутньою НАЖХП.

Оцінка ступеню РП САТ та ДАТ не виявила суттєвих відмінностей між хворими на ГХ II ст. в залежності від наявності НАЖХП. Середній показник РП САТ становив 40 (30; 52) мм рт. ст. для хворих без СП та 30 (20; 40) мм рт. ст. - для хворих із супутнім СП ($p > 0,05$). Як відомо,

ранковий період вважається часом СС катастроф, що пов'язано з фізіологічною активацією симпатoadреналової та РААС, підвищенням тону судин, зниженням фібринолітичних властивостей крові та активацією агрегаційних властивостей тромбоцитів. За даними окремих досліджень встановлено, що хворі із ожирінням у 1,8 рази мають збільшений ступінь РП АТ в порівнянні із хворими з ОМТ та у 1,2 рази - при НМТ [1]. Однак, у вище вказаному дослідженні не відокремлювали пацієнтів із збільшеною масою та НАЖХП і без неї, а також не вивчали окремо вплив наявності НАЖХП на показники ДМАТ.

У хворих на ГХ II ст. не зафіксовано зростання показника ЧСС протягом доби порівняно з контролем. Слід відмітити, що в активний період доби моніторингу ЧСС хоча й не перевищувала верхню межу норми, проте була достовірно вищою у хворих із ГХ порівняно із здоровими особами. Наявність НАЖХП у хворих на ГХ II ст., у свою чергу, супроводжувалась зростанням ЧСС саме в пасивний період моніторингу. Показник ЧССніч. у даній групі був достовірно вищим як порівняно з контролем ($p = 0,02$), так і по відношенню до хворих без супутнього враження печінки ($p = 0,04$), хоча і не виходив за межі допустимих норм. Паралельне підвищення АТ зростання ЧСС є предметом багатьох наукових досліджень. Середні коефіцієнти кореляції САТ, ДАТ із пульсом, за даними одного з них, становили $r_s = 0,47$ і $r_s = 0,53$, відповідно, підтвержуючи факт, що протягом доби рівень АТ і частота пульсу прямо пов'язані ($p < 0,0001$) [2]. За результатами цього ж дослідження встановлено, що незалежними детермінантами кореляції між САТ і пульсом є вік обстежених, а між ДАТ і пульсом - вік і маса тіла [2]. З'ясування цих питань потребує проведення подальших спостережень.

Отже, проведене дослідження виявило суттєві відмінності в показниках ДМАТ у хворих на ГХ II ст. в залежності від наявності супутньої НАЖХП, що проявлялось в більш високих рівнях САТ, підвищеній варіабельності САТ та ДАТ, переважно в нічний період доби, та зростанням частоти виявлення патологічного профілю АТ "nondipper" у групі хворих із супутньою НАЖХП, що може збільшувати СС ризик у даній категорії пацієнтів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих із ГХ II ст. та супутньою НАЖХП достовірно ($p < 0,05$) частіше спостерігалась АГ 3 ступеню при офісному вимірюванні АТ порівняно з пацієнтами без НАЖХП: у 39,4 % проти 23,0%, відповідно.

2. Наявність НАЖХП у хворих на ГХ II ст. супроводжувалась достовірним ($p < 0,05$) зростанням показників САТдоб., САТден., САТніч., ПАТніч., ВАР САТдоб., ВАР САТніч. та ВАР ДАТніч. порівняно з хворими без супутньої НАЖХП.

3. У групі хворих на ГХ II ст. із супутньою НАЖХП значно частіше реєструвався патологічний добовий профіль АТ "nondipper" порівняно з групою пацієнтів без супутнього СП: 56,9% проти 37,5 %, відповідно ($p < 0,05$).

4. У пацієнтів із НАЖХП виявлено підвищення ЧСС у нічний період доби порівняно з хворими на ГХ II ст.

без супутньої НАЖХП.

Проведення подальших досліджень у хворих на ГХ із коморбідною патологією дозволить виявити певні розбіжності, уточнити механізми їх розвитку та розробити індивідуальні програми профілактики і лікування, що дозволить знизити ризик розвитку ускладнень та знизити загальний СС ризик.

Список літератури

1. Ковальова О.М. Особливості параметрів добового моніторингу артеріального тиску у хворих з коморбідністю ожиріння та гіпертонічної хвороби /О.М. Ковальова, І.В. Ситіна //Міжн. ендокринол. журнал. - 2013. - №5 (53). - С. 21-25.
2. Кузнецов А.А. Суточная вариабельность артериального давления и суточная вариабельность пульса носит однонаправленный характер и не ассоциирована с гипертрофией левого желудочка (результаты популяционного исследования) /А.А. Кузнецов, Т.М. Крупа, Е.В. Пелло //Кардиология. - 2012. - № 7 (52). - С. 30-35.
3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA /Реброва О.Ю. - М.: МедиаСфера, 2006. - С. 312.
4. Рогоза А.Н. Суточное мониторирование артериального давления: варианты врачебных заключений и комментарии / Рогоза А.Н., Агальцов М.В., Сергеева М.В. - Нижний Новгород: ДЕКОМ, 2005. - 64 с.
5. Сіренко Ю.М. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року / Сіренко Ю.М. // Артеріальна гіпертензія. - 2013. - № 4 (30). - С. 61-157.
6. 2013 ambulatory blood pressure monitoring recommendations for the diagnosis of adult hypertension, assessment of cardiovascular and other hypertension-associated risk, and attainment of therapeutic goals. International Society for Chronobiology; American Association of Medical Chronobiology and Chronotherapeutics; Spanish Society of Applied Chronobiology, Chronotherapy, and Vascular Risk; Spanish Society of Atherosclerosis; Romanian Society of Internal Medicine /R.C. Hermida, M.H. Smolensky, D.E. Ayala, F. Portaluppi //Chronobiol. Int.- 2013.- №30 (3).- P.355-410.
7. Association of blood pressure level with nonalcoholic fatty liver disease in nonhypertensive population: Normal is not the new normal /Q. Lin-Yan, T. Jian-Fei, D. Ya-Hui [et al.] //Medicine.- 2016. - №95 (29). - P.4293.
8. Association of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) with hepatocellular carcinoma (HCC) in the United States from 2004 to 2009 /Z.M. Younossi, M.Otgonsuren, L. Henry [et al.] //Hepatology. - 2015. - № 62 (6).- P.1723-1730.
9. Association between nocturnal blood pressure dipping and insulin resistance in children affected by NAFLD / U. Giordano, C.D. Corte, G. Cafiero [et al.] //European Journal of Pediatrics. - 2014. - Vol. 173 (11). - P. 1511-1518.
10. Comparative effects of the renin-angiotensin system blockers on nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance in C57BL/6 mice / E.D. Frantz, A. Penna-de-Carvalho, M. Batista Tde [et al.] //Metab. Syndr. Relat. Disord. - 2014. - № 12 (4). - P. 191-2014.
11. High ambulatory blood pressure values associated with non-alcoholic fatty liver in middle-aged adults / R.L. Vasunta, Y.A. Kes?niemi, A.S. Yitalo [et al.] // J. Hypertens. - 2012. - № 30. - P. 2015-2019.
12. Hypertension: renin-angiotensin-aldosterone system alterations / L. Te Riet, J.H. van Esch, A.J. Roks [et al.] //Circ. Res. - 2015. - № 116 (6). - P. 960-975.
13. Grossman E. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in the Diagnosis and Management of Hypertension / E. Grossman // Diabetes Care. - 2013. - № 36 (2). - P. 307-311.
14. Increased Levels of Systolic Blood Pressure Within the Normal Range Are Associated With Significantly Elevated Risks of Nonalcoholic Fatty Liver Disease / S.J. Wu, H. Zou, G.Q. Zhu [et al.] // Medicine (Baltimore). - 2015. - № 94 (19). - P. 842.
15. Latea L. Primary Non Alcoholic Fatty Liver Disease in Hypertensive patients / L. Latea, S. Negrea, S. Bolboaca // Australasian Medical J.- 2013.- №6 (6).- P.325-330.
16. Fogari R. Effects of losartan and amlodipine alone or combined with simvastatin in hypertensive patients with nonalcoholic hepatic steatosis /R. Fogari, P. Maffioli, A. Mugellini //Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.- 2012. - №24.- P.164-171.
17. Fotbolcu H. Nonalcoholic fatty liver disease as a multi-systemic disease /H. Fotbolcu, E. Zorlu //World J. Gastroenterol. - 2016. - № 22 (16). - P.4079-4090.
18. Paschos P. Nonalcoholic fatty liver disease and the renin-angiotensin system: implications for treatment /P. Paschos, K. Tziomalos //World J. Hepatol. - 2012. - №4 (12).- P.327-331.
19. Sympathetic Nervous System Catecholamines and Neuropeptide Y Neurotransmitters Are Upregulated in Human NAFLD and Modulate the Fibrogenic Function of Hepatic Stellate Cells /B. Sigala, C. McKee, J. Soeda, [et al.] //PLOS ONE. - 2013. - № 8 (9). - P. 72928.
20. The association of nonalcoholic fatty liver disease with central and peripheral blood pressure in adolescence: findings from a cross-sectional study /S.Patel, D.A. Lawlor, D.L. Ferreira [et al.] //J. Hypertens. - 2015.- №33 (3).- P.546-552.
21. Untreated newly diagnosed essential hypertension is associated with nonalcoholic fatty liver disease in a population of a hypertensive center /S. Michopoulos, V. Chouzouri, E. Manios [et al.] //Clin. Exp. Gastroenterol.- 2016.- №9.- P.1-9.

Грибенюк Е.В.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ СОПУТСТВУЮЩЕЙ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Резюме. С целью выявления и оценки изменений показателей суточного мониторирования артериального давления у больных гипертонической болезнью в зависимости от наличия сопутствующей неалкогольной жировой болезни печени обследовано 170 больных гипертонической болезнью II стадии: 98 (57,6%) женщин и 72 (42,4%) мужчин, средний возраст 49,3±0,5 лет. Сопутствующий неалкогольный стеатогепатоз имели 109 (64,1%) человек, у 61 (35,9%) пациента не обна-

ружено признаков поражения печени. В группе больных с сопутствующим стеатогепатозом достоверно чаще наблюдалась артериальная гипертензия 3 степени. При наличии сопутствующей "жировой" инфильтрации печени у больных гипертонической болезнью II стадии установлены определенные достоверные ($p < 0,05$) различия: более высокие уровни систолического и пульсового артериального давления, повышенная вариабельность систолического и диастолического артериального давления, преимущественно в ночное время суток и рост частоты выявления патологического профиля артериального давления "nondipper" по сравнению с обследованными без сопутствующего стеатогепатоза. Таким образом, полученные различия в показателях суточного мониторингирования артериального давления дают основания считать, что наличие сопутствующей неалкогольной болезни печени у больных гипертонической болезнью может увеличивать сердечно-сосудистый риск у данной категории пациентов.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, неалкогольная жировая болезнь печени, суточное мониторингирование артериального давления.

Gribenyuk O.V.

FEATURES OF CHANGES OF BLOOD PRESSURE DAILY MONITORING IN PATIENTS WITH STAGE II ESSENTIAL HYPERTENSION DEPENDING ON THE PRESENCE OF CONCOMITANT NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Summary. In order to identify and evaluate changes of blood pressure daily monitoring among hypertensive patients according to the presence of concomitant nonalcoholic fatty liver disease 170 patients with stage II essential hypertension, 98 (57.6%) women and 72 (42.4%) men, average age $49.3 \pm 0,5$ y., were examined. Additional nonalcoholic steatohepatosis was registered in 109 (64.1%) patients, 61 (35.9%) patients had no signs of liver impression. In patients with concomitant steatohepatosis significantly degree 3 hypertension was more frequently observed. Patients with stage II hypertension and concomitant "fatty" infiltration of the liver had some significant ($p < 0.05$) differences: higher levels of systolic blood pressure and pulse, increased variability in systolic and diastolic blood pressure, usually at night and during the day, increased frequency of detection of pathological blood pressure "nondipper" compared with surveys without concomitant steatohepatosis. Thus obtained differences in dates of daily blood pressure monitoring give a possibility to believe that the presence of concomitant nonalcoholic liver disease in patients with hypertension may increase cardiovascular risk in these patients.

Key words: essential hypertension, nonalcoholic fatty liver disease, ambulatory blood pressure monitoring.

Рецензент - д.мед.н., проф. Серкова В.К.

Стаття надійшла до редакції 18.05.2016 р.

Грібенюк Олена Вікторівна - аспірант кафедри внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(096)8450480; therapy_gribenyuk@mail.ru

© Гур'єв С.О., Танасієнко П.В., Матяш В.І., Василов В.В.

УДК: 614.82/.87(477.63)(043.3)

Гур'єв С.О.¹, Танасієнко П.В.¹, Матяш В.І.², Василов В.В.¹

ДЗ "Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України"¹ (вул. Братиславська, 3, м. Київ, Україна, 02166), ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України"² (вул. М. Амосова, 5, м. Київ, Україна, 03680)

ЕЛЕКТРОХІМІЧНА МЕДИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКУВАННЯ ПОСТРАЖДАЛИХ З МІСЦЕВИМИ ІНФЕКЦІЙНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ ПОЛІТРАВМИ

Резюме. Останнім часом все більше повідомлень про використання електрохімічних методик у лікуванні гнійної інфекції. Найбільш часто мова йде про оксигенвмісні препарати та гіпохлорит натрію. Ціллю нашого дослідження було визначити клінічну ефективність використання гіпохлориту натрію у лікуванні місцевих інфекційних ускладнень серед постраждалих з політравмою. Для виконання цілей нашого дослідження нами було проаналізовано лікування 55 постраждалих, які мали місцеві інфекційні ускладнення у вигляді гнійних ран в результаті політравми. Дослідження довело, що використання електрохімічної медичної технології є можливим у постраждалих з місцевими інфекційними ускладненнями політравми. Застосування гіпохлориту натрію значно покращує результати лікування ранового процесу у постраждалих з місцевими інфекційними ускладненнями політравми. Виявлено, що при використанні гіпохлориту натрію друга фаза ранового процесу настає на 4-6 добу, що в порівнянні з використанням звичайного антисептика є вдвічі швидше, та дозволяє рекомендувати його у клінічне використання.

Ключові слова: політравма, місцеві інфекційні ускладнення, електрохімічна медична технологія, лікування.

Вступ

Останнім часом все більше повідомлень про використання електрохімічних методик у лікуванні гнійної інфекції. Найбільш часто мова йде про оксигенвмісні препарати та гіпохлорит натрію. Суть методу полягає у введенні в організм людини розчину сильного окислювача - натрію гіпохлориту, одержуваного електрохіміч-

ним методом з ізотонічного розчину натрію хлориду. При попаданні в організм натрію гіпохлорит розпадається на ClO^- і на Na^+ або на O^- і NaCl . Гіпохлорит-аніон і атомарний кисень є сильними окислювачами і потужними бактерицидними агентами. Виходячи з механізму дії, сфера застосування натрію гіпохлориту досить ши-