

**ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ імені М. ГОРЬКОГО**

ТОМІНА Олена Євгеніївна

УДК: 616.12 – 008.33 – 0.7: [616.12 – 008.331.1 + 616.33 – 002.44]

**КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО
РИТМУ, ТИПІВ ОРТОСТАТИЧНИХ РЕАКЦІЙ
І ДОБОВИХ ПРОФІЛІВ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ПРИ
АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ, КОМОРБІДНОЇ З
ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ**

14.01.02 — внутрішні хвороби

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Донецьк – 2011

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Харківському національному університеті імені В. Н. Каразіна МОН України

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Яблучанський Микола Іванович**, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна МОН України, завідувач кафедри внутрішньої медицини

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Ватутін Микола Тихонович**, Донецький національний медичний університет імені М. Горького МОЗ України, завідувач кафедри внутрішньої медицини №1

доктор медичних наук, професор **Пасієшвілі Людмила Михайлівна**, Харківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри загальної практики – сімейної медицини

Захист відбудеться “__” _____ 2011 року о ___ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 11.600.05 при Донецькому національному медичному університеті імені М. Горького (83003, м. Донецьк, пр. Ілліча, 16).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Донецького національного медичного університету імені М. Горького (83003, м. Донецьк, пр. Ілліча, 16).

Автореферат розісланий “__” _____ 2011 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

доктор медичних наук, доцент

І. В. Мухін

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним з найбільш поширених хронічних захворювань (29,3% населення України на 2007 рік), яке збільшує ризик розвитку серцево-судинних ускладнень і смертності (Горбась І. М., 2007; Свіщенко Є. П., Коваленко В. М., 2002; Сіренко Ю. М., 2009;).

Серед супутніх АГ захворювань друга за частотою є патологія органів травлення (41,4%) (Філіппов Ю. О., 2003; Коваленко В. М., Корнацький В. М., 2008), в структурі якої провідне місце займає виразкова хвороба (ВХ) шлунку та дванадцятипалої кишки (18,5%) (Голубчиков М. В., 2000). Поширеність ВХ складає близько 6% в популяції і зростає з кожним роком (за період з 1997 по 2002 рр. на 12,0%) (Філіппов Ю. О., 2003). Частота сумісного протікання АГ з ВХ коливається в широких межах і сягає до 15,2% (Свінцицький С. А., 1999).

У механізмах розвитку та протіканні АГ і ВХ важливу роль відіграє вегетативна нервова система (ВНС) (Свіщенко Є. П., Коваленко В. М., 2002; Фадєєнко Г. Д., 2003; Хендерсон Дж. М., 2005; Комаров Ф. І., Рапопорт С. І., 2010), стан якої можна оцінити, досліджуючи варіабельність серцевого ритму (ВСР), ортостатичні реакції (ОР) і добові профілі (ДП) артеріального тиску (АТ).

Аналіз ВСР широко застосовується при дослідженні нейровегетативної регуляції при захворюваннях серцево-судинної системи (Коркушко О. В., 2002; Баєвський Р. М., 2004), в тому числі при АГ (Guzetti S., 1991; Langewitz W., 1994; Більченко О. В., 2004; Яблучанський М. І., 2005). Зниження показників ВСР, яке має місце при АГ, свідчить про порушення вегетативного контролю серцевої діяльності і є несприятливим фактором для прогнозу захворювання (Баєвський Р. М., 2004; Яблучанський М. І., 2006). Аналіз ВСР у хворих на ВХ виявляє підвищення активності парасимпатичної складової ВНС та зниження – симпатичної (Lucini D., 2000; Nada T., Nomura M., 2001; Косинський О. В., 2006; Ціммерман І. Я., 2007). Дослідження ВСР при поєднанні АГ та ВХ, поодинокі (Yukinaka M., Nomura M., 2000), свідчать про виражену симпатикотонію.

З усіх типів ОР АТ найбільш вивченим є гіпотензивний, який вважається фактором ризику виникнення судинної смертності, інсульту, коронарного синдрому та має негативне прогностичне значення (Eigenbrodt M. L., 2000; Sahni M., 2005; Rose K. M., 2006).

Циркадіанна функціональна активність органів і систем є універсальним діагностичним критерієм загального стану організму (Halberg F., 2001; Баєвський Р. М., 2002). Маніфестація багатьох

небезпечних станів (інфаркт міокарда, інсульт, раптова смерть та ін.) тісно асоційована з добовою періодикою (Halberg F., 2001; Maemura K., 2007; Кірічек А. А., 2008).

Вивчення вегетативної регуляції у хворих на АГ, коморбідну з ВХ, за даними ВСП, ОР і ДП АГ може стати ключем до розуміння клінічних особливостей їх сумісного протікання та поліпшити ефективність контролю АГ в залежності від цих показників.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертацію виконано відповідно до теми науково-дослідної роботи медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна «Розробка і дослідження системи автоматичного управління варіабельністю серцевого ритму» (номер державної реєстрації 0109U000622), що входить до координаційного плану пріоритетних напрямків наукових досліджень, який затверджено Міністерством освіти і науки України. Здобувач є співвиконавцем даної теми.

Мета і задачі дослідження: визначити клінічне значення варіабельності серцевого ритму, типів ортостатичних реакцій і добових профілів артеріального тиску в ефективності контролю артеріальної гіпертензії, коморбідної з виразковою хворобою.

Задачі дослідження:

1. Виявити клінічні особливості сумісного перебігу артеріальної гіпертензії з виразковою хворобою.

2. Дослідити спектральні показники варіабельності серцевого ритму у хворих на артеріальну гіпертензію, коморбідну з виразковою хворобою, у тому числі з урахуванням типів ортостатичних реакцій і добових профілів артеріального тиску.

3. Встановити типи ортостатичних реакцій і добових профілів артеріального тиску та частотний розподіл їх виникнення у хворих на артеріальну гіпертензію, коморбідну з виразковою хворобою.

4. Виявити закономірності змін спектральних показників варіабельності серцевого ритму, частоти виникнення типів ортостатичних реакцій артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію, коморбідну з виразковою хворобою, на етапах антигіпертензивної терапії стандартними схемами.

5. Оцінити ефективність контролю артеріальної гіпертензії у хворих з супутньою виразковою хворобою при використанні стандартних схем антигіпертензивної терапії, у тому числі з урахуванням типів ортостатичних реакцій і добових профілів артеріального тиску.

6. Визначити прогностично значимі критерії в ефективності контролю артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію, коморбідну з виразковою хворобою.

Об'єкт дослідження: прояви АГ, асоційованої з ВХ шлунка та дванадцятипалої кишки.

Предмет дослідження: клінічні прояви АГ і ВХ; наявність *Helicobacter pylori* (*H.pylori*); показники систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) АТ, їх зміни в ортостатичній пробі, при добовому моніторингу та на етапах антигіпертензивної терапії; загальна потужність ВСР (ТР), показник симпатовагального балансу (LF/HF) в ортостатичній пробі й тесті з метрономізованим диханням до проведення антигіпертензивної терапії і на її етапах.

Методи дослідження: клінічні (розпит, обстеження, вимір АТ), лабораторні (клінічний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові, швидкий уреазний тест), інструментальні (електрокардіографія (ЕКГ), ехокардіографія, добове холтерівське моніторування ЕКГ і АТ, спектральний аналіз ВСР, фіброгастроудоденоскопія), морфологічні (патоморфологічне дослідження біоптатів слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки) та комп'ютерний аналіз отриманих показників.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше встановлено, що для хворих на АГ, коморбідну з ВХ, характерним є зниження загальної потужності ВСР та зсув симпатовагального балансу в бік низькочастотних коливань у більшій мірі, ніж при ізольованій АГ, з найбільшим проявом в підгрупах з ізотензивним і гіпотензивним типами ОР САТ і ДАТ та ДП САТ і ДАТ за типами non-dipper, night-peaker. Вперше встановлено, що у хворих на сукупну патологію мають місце всі три типи ОР САТ і ДАТ з переважуванням гіпертензивного типу САТ і ДАТ. Вперше визначено, що у хворих з коморбідністю АГ і ВХ спостерігаються три ДП САТ (dipper, non-dipper, night-peaker) і всі чотири типи ДП ДАТ з переважанням патологічних типів ДП САТ (non-dipper, night-peaker) і оптимального типу ДП ДАТ (dipper). Отримала подальший розвиток оцінка ефективності контролю АТ у хворих з коморбідною патологією на етапах антигіпертензивної терапії стандартними схемами, у тому числі з урахуванням типів ОР та ДП АТ.

Практичне значення одержаних результатів. Клінічне дослідження дало можливість визначити зміни вегетативної регуляції, у тому числі і в забезпеченні ортостатичних проб та добовій варіабельності АТ у хворих на АГ, коморбідну з ВХ, що дозволить вдосконалити патогенетичну терапію АГ, прогнозувати та оцінювати її ефективність. Матеріали дисертаційної роботи впроваджено в практику терапевтичного

відділення №2 поліклініки №6 міста Харкова, кардіологічного відділення №2 Державного лікувально-профілактичного закладу «Центральна клінічна лікарня Укрзалізниці», терапевтичного відділення багатопрофільної лікарні №18 міста Харкова, а також у педагогічний процес кафедри внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна МОН України та кафедри терапії та нефрології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Внесок здобувача в одержані результати досліджень є основним і полягає у підборі, обстеженні та лікуванні хворих на ізольовані та коморбідні АГ і ВХ. Автором проведено клінічне, електрокардіографічне обстеження, добове моніторування АТ, дослідження ВСР, визначення типів ОР та ДП АТ хворих. Автором обґрунтовані мета й задачі дослідження, проаналізована література та проведений інформаційний пошук з проблеми, що досліджується. Самостійно сформовано та статистично оброблено комп'ютерну базу даних із застосуванням методів параметричної і непараметричної статистики. Автором повністю оформлено текст та ілюстративний матеріал дисертаційної роботи, проведено узагальнення отриманих результатів, сформовано висновки. Здобувачем не були використані результати та ідеї співавторів публікацій.

Апробація результатів дослідження. Дисертаційна робота апробована на спільному засіданні кафедр внутрішньої медицини, загальної практики – сімейної медицини, загальної і клінічної патології, загальної і клінічної імунології та алергології, хірургічних хвороб, педіатрії, акушерства та гінекології, гігієни та соціальної медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна МОН України та кафедри терапії та нефрології Харківської академії післядипломної освіти МОЗ України. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднено на: Всеукраїнській науково-практичній конференції «Пріоритетні питання діагностики і терапії внутрішніх хвороб» (Харків, 2008); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Вклад молодих вчених в розвиток медичної науки і практики» (Харків, 2008); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених, присвяченої 85-річчю ХМАПО «Медична наука: Сучасні досягнення та інновації» (Харків, 2008); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні проблеми діагностики, лікування та профілактики артеріальної гіпертензії» (Харків, 2009); X Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2009); Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів

«Актуальні питання клінічної медицини» (Суми, 2010); Всеукраїнській конференції з міжнародною участю «Актуальні питання профілактики, діагностики та лікування в практиці сімейного лікаря» (Харків, 2010); Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій Всесвітньому дню здоров'я 2010 року (Київ, 2010); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні: підсумки реалізації програми 1999-2010 рр.» (Київ, 2010); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Щорічні терапевтичні читання, присвячені 30-річчю з дня заснування ДУ «Інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України» (Харків, 2010); Всеукраїнській науково-практичній конференції, присвяченій дню науки в Україні, 205-річчю Харківського національного медичного університету «Вклад молодих спеціалістів в розвиток науки і практики» (Харків, 2010); XI Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2010); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Перспективні технології діагностики і лікування терапевтичних захворювань» присвячені 30-річчю з дня заснування ДУ «Інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України» (Харків, 2010); Міжобласній науково-практичній конференції «Здобутки і перспективи внутрішньої медицини» (Тернопіль, 2010).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 24 наукові праці, з них 10 статей у фахових виданнях, включених у перелік ВАК України, 14 робіт – у матеріалах наукових форумів. 18 робіт виконано здобувачем самостійно.

Структура та обсяг роботи. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 155 сторінках тексту та складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Робота ілюстрована 15 таблицями та 54 рисунками. Список використаної літератури містить 218 найменувань (102 кирилицею та 116 латиницею).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ

Матеріал і методи дослідження. У роботі представлено результати обстеження 141 хворого, що перебували на амбулаторному лікуванні на базі терапевтичного відділення поліклініки №6 міста Харкова в період з 2007 по 2010 рік. Хворих було розділено на три групи: основну, порівняння 1 і 2. Основну групу склав 41 хворий на АГ, коморбідну з ВХ, з них 17 (41%) чоловіків і 24 (59%) жінки, середній вік $56,5 \pm 10,3$ (M \pm sd) років. До групи порівняння 1 увійшли 58 хворих на ізольовану АГ, з них 22 (37%) чоловіка і 36 (63%) жінок, середній вік $62,8 \pm 10,1$ (M \pm sd) років. До

групи порівняння 2 увійшли 42 хворих на ізольовану ВХ, з них 14 (33%) чоловіків і 28 (67%) жінок, середній вік $44,7 \pm 12,7$ (M \pm sd) років. У дослідженні також взяли участь 38 здорових добровольців, з них 15 (39%) чоловіків та 23 (61%) жінки, середній вік $50,5 \pm 9,6$ (M \pm sd) років.

В основній групі АГ 1-го ступеня діагностовано у 36% хворих, 2-го ступеня – у 54% і 3-го ступеня – у 10%; І стадію АГ встановлено у 10% хворих, II стадію – у 58% і III стадію – у 32%; серцеву недостатність (СН) 0 стадії – у 29% випадків, СН I стадії – у 49% і СН ІА стадії – у 22%; СН I функціонального класу (ФК) – у 44% і II ФК – у 27% хворих. У групі порівняння 1 АГ 1-го ступеня було встановлено у 28% хворих, 2-го ступеня – у 53% і 3-го ступеня – у 19%; І стадія АГ була у 15%, II стадія – у 55% та III стадія – у 30% хворих; СН 0 стадії було виявлено у 43%, I стадії – у 37% і ІА стадії – у 20%; СН I ФК була у 29% і II ФК – у 28% хворих.

Відповідно до рекомендацій Маастрихтських угод (2005 р.) у хворих на ВХ визначалася наявність Н.рулогі. В основній групі у 78% хворих було виявлено Н.рулогі, серед них зі слабким ступенем контамінації – 50%, з помірним – 14%, з високим – 36%. У групі порівняння 2 інфікованість Н.рулогі спостерігалась у 91% хворих, серед них зі слабким ступенем контамінації – 35%, з помірним – 25%, з високим – 40%.

Критеріями включення до дослідження були: наявність АГ 1–3 ступеню, I–III стадії та/або наявність ВХ шлунку/дванадцятипалої кишки у стадії загострення, Н.рулогі позитивна/негативна.

До дослідження не включали хворих з гострим коронарним синдромом, гострим порушенням мозкового кровообігу, хронічною СН ІІВ–ІІІ стадії, ІІІ–ІV ФК за NYHA, нирковою недостатністю, хронічними обструктивними захворюваннями легень, бронхіальною астмою, цукровим діабетом 1 і 2 типів, органічними та функціональними порушеннями з боку щитоподібної залози, виразковою хворобою, що ускладнилась кровотечею, перфорацією, пенетрацією, малігнізацією.

Діагноз АГ ставили відповідно до рекомендацій Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування АГ (2008 р.). Для верифікації ВХ, згідно з «Протоколом надання медичної допомоги хворим на неускладнену виразкову хворобу та інші пептичні виразки шлунку та/або 12-палої кишки» (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005) проводилася фіброезофагогастродуоденоскопія («АОНУА–XS–30», АОНУА, Китай), щипцева біопсія слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки з подальшим патоморфологічним дослідженням. Наявність Н.рулогі визначали за допомогою швидкого уреазного тесту

(«UREHr-тест», PLIVA-Lachema, Чехія) та гістологічного методу (із забарвленням за Романовським-Гімзе).

Аналіз ВСР проводили згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіології і Північноамериканського електрофізіологічного суспільства (1996 р.) за допомогою апаратно-програмного комплексу з використанням сертифікованої комп'ютерної діагностичної системи «КАРДІОЛАБ» (Харківський авіаційний інститут, Україна). Дослідження проводили у положенні лежачи на спині при спокійному диханні (фонова проба), в умовах активної ортостатичної проби та тесті з метрономізованим диханням (3 секунди вдих: 4 секунди видих). Вивчали спектральні показники ВСР на основі швидкого перетворення Фур'є: загальну потужність спектра (Total power – TP, ms^2) і співвідношення низько- та високочастотних доменів (Low Frequency/High Frequency – LF/HF). Де TP ВСР – інтегральний показник, що характеризує ВСР в цілому, LF/HF – міра симпатовагального балансу.

Для визначення типів ОР САТ і ДАТ проводилася фіксація цифр АТ за методом Короткова механічним тонометром «Microlife BP AG 1–40» у кліностазі (після 5 хвилин відпочинку) та на 3 хвилині переходу до ортостазу (активна ортостатична проба). Зміну САТ і ДАТ у межах 5 мм рт.ст. класифікували як ізотензивний тип, підвищення на ≥ 5 мм рт.ст. – як гіпертензивний тип, зниження на ≥ 5 мм рт.ст. – як гіпотензивний тип ОР САТ і ДАТ.

Для встановлення ДП САТ і ДАТ проводилося добове моніторування АТ з використанням системи «КАРДІОСЕНС» (Харківський авіаційний інститут, Україна). За ступенем нічного зниження (СНЗ) АТ виділяли ДП САТ і ДАТ за типами dipper (10%<СНЗ АТ<20%), non-dipper (СНЗ АТ<10%), over-dipper (СНЗ АТ>20%) та night-reaker (СНЗ АТ<0%).

Дослідження хворих після першого візиту проводилось на етапах антигіпертензивної терапії у терміни 1, 6 та 12 місяців. Терапія АГ проводилася згідно з рекомендаціями Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування АГ (2008 р.). Усім хворим давали рекомендації щодо дієти та модифікації образу життя. Терапія АГ включала: тіазидний діуретик (гідрохлортіазид, 12,5 мг/добу) і/або інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (лізиноприл, 5-20 мг/добу). За показаннями додавався дигідропіридиновий антагоніст кальцію тривалої дії (амлодипін, 5 мг/добу). Терапія ВХ включала: у випадку Н.pylori-позитивної ВХ – ерадикаційну терапію, що складалась з інгібітору протонного насосу (омепразол, 40 мг/добу), кларитроміцину (1000 мг/добу), амоксициліну (2000 мг/добу) протягом 14 діб; у випадку

H. pylori-негативної ВХ – антисекреторну терапію, що складалась з інгібітору протонного насосу (омепразол, 40 мг/добу) або блокатору H_2 -рецепторів (фамотидин, 40 мг/добу) протягом 14 діб; підтримуюча терапія, незалежно від наявності *H. pylori*, включала омепразол чи фамотидин 20 мг/добу впродовж 4-6 тижнів.

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері за допомогою програм «Microsoft Office Excel 2007» та «Mathcad 14.0». Оцінювали середні значення (M), стандартне відхилення (sd) і достовірність статистичних показників за допомогою критеріїв t-Ст'юдента, U-Манна-Уїтні та χ^2 -Пірсона. Методом дискримінантного аналізу встановлювали прогностичну значимість показників. Частоту досліджуваних ознак вказували у відсотках та розраховували середню помилку відсотка (Sp). Статистично значимі відмінності визначали при рівні $p < 0,05$.

Результати дослідження. Основна група не відрізнялась від груп порівняння за віком і статтю хворих, тривалістю АГ та ВХ, стадією АГ ($p > 0,05$). В основній групі (АГ, коморбідна з ВХ), як і в групі порівняння 1 (ізолювана АГ) помірна ступінь АГ спостерігалась частіше за все (54% і 53% відповідно). Наступна за частотою, м'яка ступінь АГ частіше зустрічалась в основній групі (36%, $p > 0,05$), ніж в групі порівняння 1 (28%). Тоді як, тяжка ступінь АГ була більш характерна для хворих на ізолювану АГ (19%), ніж при її коморбідності з ВХ (10%). Наявність СН більш характерна була для основної групи (71%) проти групи порівняння 1 (57%), при цьому в цих групах частіше була СН I стадії (49% та 37% відповідно) та I ФК (44% та 29% відповідно), ніж СН IIА стадії (22% та 20% відповідно) та II ФК (27% та 28% відповідно). ВХ, асоційована з *H. pylori*, привалювала в більший мірі в групі порівняння 2 (ізолювана ВХ) (91%), ніж в основній групі (78%). Ступінь контамінації *H. pylori* була більша в групі порівняння 2 (слабка – 35%, помірна – 25%, висока 40%), ніж в основній групі (слабка – 50%, помірна – 14%, висока 36%).

Дослідження спектральних показників ВСР показало, що в основній групі до терапії у кліностазі спостерігалась низька ТР ВСР ($1203 \text{мс}^2 \pm 852$), як і в групі порівняння 1 ($1421 \text{мс}^2 \pm 714$, $p > 0,05$). Тоді як в групах спостереження 2 і контролю ТР ВСР була вищою ($2185 \text{мс}^2 \pm 1427$ і $1976 \text{мс}^2 \pm 994$ відповідно, $p < 0,05$) та відповідала помірній потужності. Значення симпатовагального балансу (LF/HF) в основній групі було більше на 66,7% ($3,3 \pm 2,6$, $p < 0,05$) в порівнянні з групою контролю ($1,1 \pm 0,6$, $p < 0,05$), а в групі порівняння 1 – на 52,1% ($2,3 \pm 1,5$, $p > 0,05$), що свідчить про більш виражену симпатикотонію при коморбідній патології. У групі порівняння 2 значення LF/HF було більше ніж у контрольній групі

на 35,3% ($1,7 \pm 1,0$, $p > 0,05$), але було у межах фізіологічно-вікових норм. Для основної групи характерна була хибна реакція ТР ВСР на ортостатичний тест – підвищення (на 24,3%), проти груп порівняння 1 і 2 та контрольної групи, у яких відмічалась правильна реакція (зниження на 5,7%, 24,1% і 25,4% відповідно). Реакція ТР ВСР на тест з метрономізованим диханням була правильною в усіх групах, з найменшим приростом в основній групі (на 35,5%). Реакція LF/HF на ортостатичний тест була правильною (підвищення) у всіх групах з найменшою відповіддю в основній групі (36,5%). LF/HF у відповідь на тест з метрономізованим диханням підвищувалась (правильна реакція) у групах з ізольованою патологією (на 51,0% і 63,8% відповідно) та контролю (на 81,3%), проти основної групи, де не відбулось змін (хибна реакція).

Дослідження ВСР з урахуванням типів ОР АТ виявило, що в основній групі найнижчі значення ТР ВСР з її хибною реакцією на ортостатичний тест характерні для підгруп з ізотензивним типом ОР САТ ($619 \text{ мс}^2 \pm 414$, $p < 0,05$) та гіпотензивним типом ОР ДАТ ($1169 \text{ мс}^2 \pm 694$, $p > 0,05$), а в групі порівняння 1 – для підгруп з гіпотензивними типами ОР САТ ($1114 \text{ мс}^2 \pm 866$, $p > 0,05$) і ОР ДАТ ($939 \text{ мс}^2 \pm 551$, $p < 0,05$). Зсув LF/HF у бік низькочастотних коливань в основній групі спостерігався в усіх підгрупах ОР САТ і ДАТ, але найбільше з гіпотензивним типом ОР САТ ($p > 0,05$) та ізотензивним ОР ДАТ ($p < 0,05$). В групі порівняння 1 значення LF/HF було зміщено у бік симпатичної ланки регуляції без відмінностей між підгрупами. В групі порівняння 2 суттєвих відмінностей ТР ВСР і LF/HF між підгрупами не відмічалось.

Аналіз ВСР з урахуванням підгруп з ДП АТ виявив, що в основній групі найнижчі значення ТР ВСР спостерігаються у підгрупах з ДП САТ за типом night-peaker ($839 \text{ мс}^2 \pm 462$, $p < 0,05$) та ДП ДАТ за типами non-dipper ($953 \text{ мс}^2 \pm 565$, $p < 0,05$) і night-peaker ($897 \text{ мс}^2 \pm 237$, $p < 0,05$), а в групі порівняння 1 – в підгрупах з ДП САТ за типами non-dipper ($1005 \text{ мс}^2 \pm 615$, $p < 0,05$) і night-peaker ($654 \text{ мс}^2 \pm 241$, $p < 0,05$) та з ДП ДАТ за типами non-dipper ($1035 \text{ мс}^2 \pm 596$, $p > 0,05$) і night-peaker ($661 \text{ мс}^2 \pm 206$, $p < 0,05$). Найбільше значення LF/HF спостерігалось в основній групі у підгрупах з ДП САТ за типом non-dipper ($5,3 \pm 2,6$, $p < 0,05$), ДП ДАТ за типом dipper ($3,5 \pm 1,5$, $p > 0,05$). В групі порівняння 1 в підгрупі з ДП САТ за типом over-dipper LF/HF зміщено у бік LF коливань ($0,7 \pm 0,3$, $p < 0,05$) night-peaker – у бік HF коливань ($3,5 \pm 1,7$, $p > 0,05$), без відмінностей між іншими підгрупами. В групі порівняння 2 суттєвих відмінностей ТР ВСР і LF/HF між підгрупами не відмічалось.

ТР ВСР в основній групі на тлі антигіпертензивної терапії знизилось на 25,3%, тоді як в групі порівняння 1 це зниження було менш істотним

(11,4%). Реакція TP BCP на ортостатичний тест на етапах терапії в основній групі не відновилась, залишившись хибною, а в групі порівняння 1 зберігалась правильною. Через 12 місяців терапії в основній групі відмічалось підвищення LF/HF (на 19,5%), тоді як в групі порівняння 1 – залишилось на рівні значень до терапії. Відповідь LF/HF на тест з метрономізованим диханням в основній групі відновилась через 1 місяць, залишившись правильною і надалі.

Дослідження частоти виникнення ОР САТ в основній групі виявило превалювання гіпертензивного типу (51%, $p < 0,05$), проти гіпотензивного та ізотензивного (38% і 11% відповідно, $p < 0,05$). В групах порівняння 1 і 2, вірогідної різниці між частотою виникнення типів ОР САТ не спостерігалось ($p > 0,05$). В групі контролю превалювала частота виникнення гіпотензивного і гіпертензивного типів ОР САТ (37% і 45% відповідно, $p < 0,05$) над частотою ізотензивного типу (18%, $p < 0,05$). На тлі антигіпертензивної терапії в основній групі відбулося збільшення ізотензивного типу ОР САТ (33%, $p < 0,05$) за рахунок зменшення гіпертензивного типу (29%, $p < 0,05$), без змін частоти гіпотензивного типу ОР САТ (38%). У групі порівняння 1 значно зменшилась частота виникнення гіпотензивного типу (6%, $p < 0,05$) та збільшилась – гіпертензивного (57%, $p < 0,05$), без змін з боку ізотензивного типу ОР САТ (37%, $p > 0,05$).

Результати дослідження ОР ДАТ виявили, що в основній групі і групах порівняння 1 і 2 та контролю найчастішим був гіпертензивний тип ОР ДАТ (78%, 68%, 54% і 77% відповідно, $p < 0,05$). Найрідшим типом ОР ДАТ в групах хворих був гіпотензивний (8%, 8% і 11% відповідно, $p < 0,05$), а в групі контролю – ізотензивний (7%, $p < 0,05$). На тлі антигіпертензивної терапії в основній групі збільшилась частота виникнення ізотензивного типу ОР ДАТ (28%, $p > 0,05$) за рахунок зменшення – гіпертензивного (62%, $p > 0,05$) В групі порівняння 1 вірогідних змін частоти виникнення ОР ДАТ не відбулось ($p > 0,05$).

Дослідження циркадіанного ритму АТ виявило, що в основній групі і групі порівняння 2 спостерігались три типи ДП САТ (dipper, non-dipper, night-peaker) з переважанням патологічних ДП (45% і 43% non-dipper, 15% і 28% night-peaker відповідно, $p < 0,05$). В групі порівняння 1 наявні були всі чотири типи ДП САТ, також з превалюванням патологічних ДП САТ (53% non-dipper; 3,4% over-dipper; 6,6% night-peaker; $p < 0,05$).

Щодо ДП ДАТ, то в групах порівняння 1 і 2, також переважали патологічні ДП (17% і 43% non-dipper, 27% і 14% over-dipper, 13 і 14% night-peaker відповідно, $p < 0,05$). Тоді як, в основній групі найчастіше спостерігався ДП ДАТ за типом dipper (60%, $p < 0,05$), з меншою частотою

виникали типи over-dipper і non-dipper (20% і 15% відповідно, $p < 0,05$) і найрідшим був ДП ДАТ за типом night-peaker (5%, $p < 0,05$).

Основна група до початку терапії характеризувалась більш високими значеннями САТ і низькими – ДАТ ($p > 0,05$). В основній групі більші значення САТ і ДАТ спостерігались у підгрупах з гіпотензивним та гіпертензивним типами ОР САТ і з гіпотензивним та ізотензивним типами ОР ДАТ ($p > 0,05$), в підгрупах з ДП САТ за типом dipper і з ДП ДАТ за типами non-dipper, night-peaker ($p < 0,05$). В групі порівняння 1 більші значення САТ і ДАТ були наявні в підгрупах з гіпертензивним типом ОР САТ та з гіпотензивним і гіпертензивним типами ОР ДАТ ($p > 0,05$), в підгрупах з ДП САТ за типом night-peaker ($p < 0,05$) і ДП ДАТ за типами non-dipper, night-peaker ($p > 0,05$). На тлі антигіпертензивної терапії ефективний контроль САТ забезпечувався в основній групі в цілому на етапі 6 місяців, тоді як в підгрупах з гіпертензивним типом ОР САТ і ДАТ – на етапі 1 місяця терапії, а з гіпотензивним, ізотензивним типами ОР ДАТ та ДП САТ і ДАТ за типом night-peaker – лише на етапі 12 місяців. Цільові значення ДАТ в основній групі в цілому були досягнуті на етапі 1 місяць терапії, тоді як в підгрупах з гіпотензивним типом ОР САТ, ізотензивним ОР ДАТ, з ДП САТ за типом night-peaker – на етапі 6 місяців терапії, а з ДП ДАТ за типом night-peaker – лише на етапі 12 місяців терапії. Цільові значення АТ в групі порівняння 1 були досягнуті вже через 1 місяць терапії, тоді як контроль САТ в підгрупах з гіпотензивним типом ОР САТ і ДАТ, ДП САТ за типом night-peaker і ДП за типом non-dipper, night-peaker та ДАТ в підгрупах з ДП САТ за типом over-dipper, night-peaker і ДП ДАТ за типом night-peaker був забезпечений через 6 місяців терапії.

Прогностичну значимість показників у ефективності контролю АТ визначали методом дискримінантного аналізу для досліджених груп хворих ретроспективно. З дослідженої сукупності ознак (віку, давності захворювання АГ і ВХ, ступеня і стадії АГ, стадії і ФК СН, типів ОР та ДП САТ і ДАТ, спектральних показників ВСР) з використанням критерію Фішера (F) виділяли статистично значимі показники. Для основної групи статистично значимими показниками з'явилися вік, ТР і LF/HF ВСР, з найбільш високими значенням F для ТР ВСР, для групи порівняння 1 – ДАТ, ТР і LF/HF. Для цих показників були обчислені коефіцієнти рівнянь розмежувальних функцій для прогнозування ефективності контролю АТ у кожного нового пацієнта. Найбільшими коефіцієнтами рівнянь в основній групі виявилися вік і значення симпатовагального балансу, в групі спостереження 1 – значення ДАТ і симпатовагального балансу.

ВИСНОВКИ

У дисертації надано теоретичне узагальнення результатів і досягнуто вирішення наукового завдання – на підставі дослідження особливостей клінічного перебігу, показників ВСР, типів ортостатичних реакції та добових профілів артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію з супутньою виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки, визначені критерії ефективності та розроблені напрямки з оптимізації контролю артеріальної гіпертензії, коморбідної з виразковою хворобою.

1. При АГ, коморбідної з ВХ, характерне рідше виникнення тяжкого ступеню АГ (на 9%) і частіше – м'якого ступеню АГ (на 8%) та частіша наявність СН (на 14%), ніж при ізольованій АГ; більш рідка наявність *H. pylori* (на 13%) та менша ступінь її контамінації (у 64% – слабка та помірна), проти ізольованої ВХ (65% – помірна та висока).

2. Загальна потужність ВСР при АГ, коморбідної з ВХ, знижена ($1203\text{mc}^2 \pm 852$), відмічається зсув симпатовагального балансу у бік симпатичної ланки регуляції, ще більше ніж при ізольованій АГ, та його недостатня реактивність в ортостатичному тесті, що найбільше виражено при ізотензивному, гіпотензивному типах ОР САТ і ДАТ та при ДП САТ і ДАТ за типами non-dipper і night-peaker.

3. Всі три типи ОР АТ мають місце при АГ, коморбідної з ВХ, з превалюванням гіпертензивного типу САТ (51%) і ДАТ (78%) та всі чотири типи ДП ДАТ з переважанням оптимального типу (60% dipper) і три типи ДП САТ (dipper, non-dipper, night-peaker) з переважанням патологічних типів (45% non-dipper, 15% night-peaker).

4. На тлі антигіпертензивної терапії при АГ, коморбідної з ВХ, спостерігається зниження загальної потужності ВСР (на 25,3%) зі збереженням її хибної реакції на ортостаз, підвищення значення симпатовагального балансу (на 19,5%); збільшення частоти виникнення несприятливого (ізотензивного) типу ОР САТ (на 22 %) та ОР ДАТ (на 14%) за рахунок сприятливого (гіпертензивного) типу.

5. При АГ, коморбідної з ВХ, в результаті антигіпертензивної терапії спостерігається ефективний контроль АТ в цілому в групі, тоді як в підгрупах з гіпотензивним, ізотензивним типами ОР САТ і ДАТ та ДП САТ за типами non-dipper і night-peaker, ДП ДАТ за типом night-peaker досягнення цільових цифр АТ потребує більше часу та призначення більш інтенсивної терапії.

6. Прогностично значущими і вагомими параметрами ефективності контролю АТ у хворих на АГ, коморбідну з ВХ, є загальна потужність ВСР, вік і, найбільше, – симпатовагальний баланс.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При обстеженні хворих на АГ особливу увагу слід звертати на наявність супутньої ВХ, у силу обтяження їх спільного протікання, та визначати спектральні показники варіабельності серцевого ритму, типи ортостатичних реакцій та типи добових профілів артеріального тиску.

2. У хворих на АГ, коморбідну з ВХ, для підвищення загальної потужності варіабельності серцевого ритму, відновлення вегетативного забезпечення ортостатичних реакцій, зниження надмірної симпатикотонії з метою запобігання виснаження адаптативних резервів організму, у склад антигіпертензивної терапії доцільне додавати блокатори β -адренорецепторів.

3. У хворих на АГ, коморбідну з ВХ, при несприятливих гіпотезівному та ізотензивному типах ортостатичних реакцій систолічного і діастолічного артеріального тиску та добових профілях систолічного артеріального тиску за типами non-dipper, night-reaker і діастолічного – за типом night-reaker, антигіпертензивну терапію доцільно розпочинати з комбінації препаратів, в тому числі із залученням дигідропіридинових антагоністів кальцію тривалої дії.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Томіна О. Є. Виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки: зміна уявлень та підходів, акценти на варіабельність серцевого ритму / О. Є. Томіна, М. І. Яблучанський // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. – 2008. – № 797/15 – С. 129–140. *(Особисто здобувачем виконано підбір, аналіз та узагальнення літературних джерел).*
2. Томіна О. Є. Варіабельність серцевого ритму при виразковій хворобі, артеріальній гіпертензії та їхній коморбідності / О. Є. Томіна, О. Ю. Бичкова, М. І. Яблучанський // Медицина транспорту України. – 2009. – № 2(30). – С. 76–82. *(Особисто здобувачем виконано підбір, аналіз та узагальнення літературних джерел).*
3. Томина Е. Е. Типы ортостатических реакций систолического артериального давления и вариабельность сердечного ритма у пациентов с коморбидной с язвенной болезнью артериальной гипертензией / Е. Е. Томина, Н. И. Яблучанский // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2010. – № 2 (47). – С. 81–86. *(Особисто здобувачем встановлено характерні типи ортостатичних реакцій систолічного артеріального тиску при артеріальній гіпертензії, що коморбідна з виразковою хворобою, та вегетативний стан в них).*
4. Томина Е. Е. Типы ортостатических реакций диастолического

артериального давления и вариабельность сердечного ритма у пациентов с коморбидной с язвенной болезнью артериальной гипертензией / Е. Е. Томина, Н. И. Яблчанский // Медицина сегодня и завтра. – 2010. – № 1(46) – С. 55–60. *(Особисто здобувачем встановлено характерні типи ортостатичних реакцій діастолічного артеріального тиску при артеріальній гіпертензії, що коморбідна з виразковою хворобою, та вегетативний стан в них).*

5. Томина Е. Е. Циркадианные ритмы артериального давления и частоты сердечных сокращений при артериальной гипертензии, коморбидной с язвенной болезнью / Е. Е. Томина // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, серія «Медицина». – 2010. – № 898/19. – С. 71–75. *(Роботу виконано самостійно).*
6. Томина Е. Е. Эффективность контроля артериального давления при коморбидной с язвенной болезнью артериальной гипертензии / Е. Е. Томина // Проблеми сучасної медичної науки та освіти. – 2010. – № 2. – С. 75–77. *(Роботу виконано самостійно).*
7. Томина Е. Е. Клиническая характеристика коморбидной с язвенной болезнью артериальной гипертензии / Е. Е. Томина // Український терапевтичний журнал – 2010. – № 3. – С. 61–64. *(Роботу виконано самостійно).*
8. Томина О. Є. Варіабельність серцевого ритму у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, коморбідною з виразковою хворобою, на етапах терапії / О. Є. Томина // Одеський медичний журнал. – 2010. – № 5. – С. 45–48. *(Роботу виконано самостійно).*
9. Томина Е. Е. Прогнозирование эффективности контроля артериального давления при артериальной гипертензии, коморбидной с язвенной болезнью / Е. Е. Томина, О. Ю. Бычкова // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, серія «Медицина». – 2010. – № 918/20. – С. 77–83. *(Особисто здобувачем проведено дискримінантний аналіз, статистична обробка даних).*
10. Томина Е. Е. Эффективность контроля артериального давления при артериальной гипертензии, коморбидной с язвенной болезнью, с учетом типов суточных профилей систолического артериального давления / Е. Е. Томина // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2010. № 3 /31. – С. 277–281. *(Роботу виконано самостійно).*
11. Томина О. Є. Показники варіабельності серцевого ритму при виразковій хворобі без та в сполученні з артеріальною гіпертензією // Пріоритетні питання діагностики і лікування внутрішніх хвороб.

- Матеріали науково-практичної конференції. – Харків, 2008. – С. 129. *(Роботу виконано самостійно)*.
12. Томіна О. Є. Порівняльна характеристика показників варіабельності серцевого ритму при виразковій хворобі та артеріальній гіпертензії // Вклад молодих вчених у розвиток медичної науки і практики. Матеріали науково-практичної конференції. – Харків, 2008. – С. 136. *(Роботу виконано самостійно)*.
 13. Томіна О.Є. Ортостатичні реакції систолічного артеріального тиску як показник вегетативної регуляції у пацієнтів з виразковою хворобою, артеріальною гіпертензією та при їх сполученні // Медична наука: Сучасні досягнення та інновації. Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 85-річчю ХМАПО. – Харків, 2008. – С. 95. *(Роботу виконано самостійно)*.
 14. Томіна О.Є. Ортостатичні реакції систолічного та діастолічного артеріального тиску як показник вегетативної регуляції у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, виразковою хворобою та при їх сполученні // Сучасні проблеми діагностики, лікування та профілактики артеріальної гіпертензії. Матеріали науково-практичної конференції. – Харків, 2009. – С. 88. *(Роботу виконано самостійно)*.
 15. Томина Е. Е. Типы ортостатических реакций артериального давления и вариабельность сердечного ритма у пациентов с изолированной и коморбидной с язвенной болезнью артериальной гипертензией / Е. Е. Томина // Український кардіологічний журнал: X Національний конгрес кардіологів України. – Київ, 2009. – С. 115. *(Роботу виконано самостійно)*.
 16. Томіна О. Є. Ефективність контролю артеріального тиску при коморбідній з виразковою хворобою артеріальній гіпертензії / О.Є. Томіна // Український науково-медичний молодіжний журнал. Науково-практична конференція, присвячена Всесвітньому дню здоров'я 2010 року. – Київ, 2010. – С. 159. *(Роботу виконано самостійно)*.
 17. Томина Е. Е. Клинические особенности коморбидной с язвенной болезнью артериальной гипертензии / Е. Е. Томина // Актуальні питання профілактики, діагностики та лікування в практиці сімейного лікаря. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. – Харків, 2010. – С. 127–128. *(Роботу виконано самостійно)*.
 18. Томина Е. Е. Ортостатические реакции систолического артериального давления и вариабельность сердечного ритма при коморбидной с язвенной болезнью артериальной гипертензии / Е. Е. Томина // Щорічні терапевтичні читання. Матеріали науково-практичної конференції. – Харків, 2010. – С. 232. *(Роботу виконано самостійно)*.

19. Томина Е. Е. Коморбидная с язвенной болезнью артериальная гипертензия: типы ортостатических реакций диастолического артериального давления и вариабельность сердечного ритма / Е. Е. Томина // Актуальні питання клінічної медицини. Матеріали науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів. – Суми, 2010. – С. 88. *(Роботу виконано самостійно)*.
20. Томина Е. Е. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с коморбидной с язвенной болезнью артериальной гипертензией на этапах терапии / Е. Е. Томина // Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні. Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції. – Київ, 2010. – С. 149-150. *(Роботу виконано самостійно)*.
21. Томина Е. Е. Циркадианные ритмы артериального давления при артериальной гипертензии, коморбидной с язвенной болезнью / Е. Е. Томина // Вклад молодых спеціалістів в розвиток науки и практики. Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції, присвяченої дню науки в Україні, 205-річчю Харківського національного медичного університету. – Харків, 2010. – С.132. *(Роботу виконано самостійно)*.
22. Томина Е. Е. Циркадианные колебания артериального давления и частоты сердечных сокращений при артериальной гипертензии, коморбидной с язвенной болезнью / Е. Е. Томина // Український кардіологічний журнал: XI Національний конгрес кардіологів України. – Київ, 2010. – С. 42. *(Роботу виконано самостійно)*.
23. Томіна О. Є. Ефективність контролю артеріального тиску при артеріальній гіпертензії, коморбідній з виразковою хворобою, з урахуванням типів ортостатичних реакцій систолічного артеріального тиску / О. Є. Томіна, О. Ю. Бичкова // Перспективні технології діагностики і лікування терапевтичних захворювань. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 30-річчю з дня заснування ДУ «І імені Л. Т. Малої НАМН України». – Харків, 2010. – С. 173. *(Особисто здобувачем проведено аналіз та статистична обробка отриманих результатів)*.
24. Томіна О. Є. Ефективність контролю артеріального тиску при артеріальній гіпертензії, коморбідній з виразковою хворобою, з урахуванням типів ортостатичних реакцій діастолического артеріального тиску / О. Є. Томіна // Здобутки і перспективи внутрішньої медицини. Матеріали міжбласної науково-практичної конференції. – Тернопіль, 2010. – С. 69. *(Роботу виконано самостійно)*.

АНОТАЦІЯ

Томіна О. Є. Клінічне значення варіабельності серцевого ритму, типів ортостатичних реакцій і добових профілів артеріального тиску при артеріальній гіпертензії, коморбідної з виразковою хворобою. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. – Донецький національний медичний університет імені М. Горького МОЗ України, Донецьк, 2011.

Дисертація присвячена визначенню клінічного значення варіабельності серцевого ритму (ВСР), типів ортостатичних реакцій (ОР) і добових профілів (ДП) артеріального тиску (АТ) в ефективності контролю артеріальної гіпертензії (АГ), коморбідної з виразковою хворобою (ВХ). Встановлено, що при коморбідності АГ з ВХ загальна потужність спектру ВСР знижена та симпатовагальний баланс зміщений у бік симпатичного ланки регуляції ще більше, ніж при ізольованій АГ. Характерна втрата вегетативного забезпечення у провокаційних пробах, що проявляється хибними реакціями загальної потужності спектра на ортостаз та симпатовагального балансу на метрономізоване дихання. З'ясовано, що при АГ, коморбідної з ВХ, мають місце всі три типи ОР АТ з превалюванням гіпертонічного типу систолічного (51%) і діастолічного (78%) АТ та всі чотири типи ДП діастолічного АТ з переважанням оптимального типу (60% dipper) і три типи систолічного АТ з переважанням патологічних типів (45% non-dipper, 15% night-peaker). На тлі антигіпертензивної терапії стандартними схемами при АГ, коморбідної з ВХ, відмічається зниження загальної потужності ВСР зі збереженням її хибної реакції на ортостаз, підвищення значення симпатовагального балансу. Характерно збільшення частоти несприятливого (ізотензивного) типу ОР систолічного і діастолічного АТ, за рахунок більш сприятливого (гіпертензивного) типу. При коморбідності АГ з ВХ ефективний контроль АТ в підгрупах з гіпотензивним, ізотензивним типами ОР АТ та ДП систолічного АТ за типом non-dipper і night-peaker, ДП діастолічного АТ за типами night-peaker забезпечується пізніше та потребує призначення більш інтенсивної терапії. Прогностично значущими і вагомими параметрами у ефективності контролю АТ у хворих на АГ, коморбідну з ВХ, є загальна потужність ВСР і, найбільш, – симпатовагальний баланс.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, виразкова хвороба, коморбідність, варіабельність серцевого ритму, ортостатичні реакції, добовий профіль.

АННОТАЦИЯ

Томина Е. Е. Клиническое значение variability сердечного ритма, типов ортостатических реакций и суточных профилей артериального давления при артериальной гипертензии, коморбидной с язвенной болезнью. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – внутренние болезни. – Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького МЗ Украины, Донецк, 2011.

Диссертация посвящена определению клинического значения variability сердечного ритма (ВСР), типов ортостатических реакций (ОР) и суточных профилей (СП) артериального давления (АД) в эффективности контроля артериальной гипертензии (АГ), коморбидной с язвенной болезнью (ЯБ).

В работе представлены результаты исследования 141 пациента, которые находились на амбулаторном лечении на базе поликлиники №6 города Харькова в период с 2007 по 2010 г. и были разделены на три группы: основную, сравнения 1 и 2. Основную группу составили 41 пациент с АГ, коморбидной с ЯБ, из них 17 мужчин (41%) и 24 женщины (59%), средний возраст $56,5 \pm 10,3$ (M \pm sd) лет. В группу сравнения 1 вошли 58 пациентов с изолированной АГ, из них 22 мужчин (37%) и 36 женщин (63%), средний возраст $62,8 \pm 10,1$ (M \pm sd) лет. В группу сравнения 2 вошли 42 пациента с изолированной ЯБ, из них 14 мужчин (33%) и 28 женщин (67%), средний возраст $44,7 \pm 12,7$ (M \pm sd) лет. Проанализированы клинические особенности совместного протекания АГ с ЯБ и установлено, что характерно более редкое возникновение тяжелой степени АГ (на 9%), более частое возникновение мягкой степени АГ (на 8%) и сердечной недостаточности (на 14%), в сравнении с изолированной АГ и более редкая инфицированность *Helicobacter pylori* (на 14%) с меньшей степенью контаминации, чем при изолированной ЯБ.

Анализ ВСР проводился при помощи компьютерно-диагностической системы «КАРДИОЛАБ» (Харьковский авиационный институт, Украина). Исследование ВСР проводили в положении лежа при спокойном дыхании – фоновая проба, в условиях активной ортостатической пробы и тесте с метрономизированным дыханием. Изучали спектральные показатели ВСР: общая мощность спектра (TP, мс²) и соотношение низко/высокочастотного доменов (LF/HF, безразм.). Определено, что при АГ, коморбидной с ЯБ, как и при изолированной АГ, TP спектра ниже, чем при изолированной ЯБ и в контрольной группе, а LF/HF смещено в сторону симпатического звена регуляции, еще в большей степени, чем при

изолированной АГ. Характерна утрата вегетативной регуляции в провокационных пробах, проявляющаяся приростом общей мощности спектра в ответ на ортостаз и снижением показателя симпатовагального баланса в ходе теста с метрономизированным дыханием. Для определения типов ОР АД проводилась фиксация цифр АД механическим танометром в клиностазе (после 5 минут отдыха) и на 3 минуте перехода к ортостаз (активная ортостатическая проба). Изменение систолического и диастолического АД в пределах 5 мм рт.ст. классифицировали как изотензивный тип, повышение на ≥ 5 мм рт.ст. – как гипертензивный тип, снижение на ≥ 5 мм рт.ст. – как гипотензивный тип ОР систолического и диастолического АД. Для установления СП АД проводилось суточное мониторирование АД с использованием системы «КАРДИОСЕНС» (Харьковский авиационный институт, Украина). Выяснено, что при АГ, коморбидной с ЯБ, имеют место все три типа ОР АД, с превалированием гипертонического типа, как систолического (51%), так и диастолического (78%) АД, все четыре типа СП диастолического АД с преобладанием оптимального типа (60% dipper) и три типа систолического АД с превалированием патологических типов (45% non-dipper и 15% night-peaker). Установлено, что в ходе антигипертензивной терапии стандартными схемами при АГ, коморбидной с ЯБ, ТР ВСР снизилась (на 25,3%) с сохранением ее неправильной реакции на ортостаз, значение симпатовагального баланса повысилось (на 19,5%), что свидетельствует об истощении адаптативных резервов вегетативной регуляции при совместном протекании АГ и ЯБ. Это диктует необходимость учитывать способность препаратов влиять на состояние вегетативной нервной системы и рекомендовать добавлять в схему антигипертензивной терапии препараты, повышающие ТР ВСР (блокаторы β -адренорецепторов). Отмечалось повышение частоты встречаемости неблагоприятного (изотензивного) типа ОР систолического и диастолического АД (на 22%) за счет более благоприятного типа (гипертензивного) – на 14% реже наблюдался. При коморбидности АГ с ЯБ эффективный контроль АД в подгруппах с гипотензивным, изотензивным типами ОР АД и СП систолического АД по типу non-dipper и night-peaker, СП диастолического АД по типам night-peaker обеспечивается позже и требует назначения более интенсивной терапии. Прогностически значимыми и весомыми параметрами в эффективности контроля АД у пациентов с АГ, коморбидной с ЯБ, оказались возраст, общая мощность ВСР и, наиболее, – симпатовагальный баланс. Полученные результаты подтверждают целесообразность применения анализа ВСР в оптимизации

патогенетической антигипертензивной терапии, прогнозирования и оценки эффективности контроля АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, язвенная болезнь, коморбидность, вариабельность сердечного ритма, ортостатические реакции, суточный профиль.

ANNOTATION

Tomina O. Clinical significance of heart rate variability, types of orthostatic reaction and circadian profile of blood pressure in hypertension, comorbid with peptic ulcer disease. –Manuscript.

Candidate's thesis on speciality 14.01.02 – internal diseases. – Donetsk National Medical University named after M. Gor'kogo Ministry of Public Health Ukraine, Donetsk, 2011.

Dissertation is devoted to determination of clinical significance of heart rate variability (HRV), the types of orthostatic reaction (OR) and circadian profile (CP) of blood pressure (BP) in control efficiency of hypertension (H), comorbid with peptic ulcer (PU).

It has been established that in H comorbid with PU, the total power of HRV spectrum has decreased and sympathovagal balance has shifted towards the regulation of the sympathetic link even more than in isolated H. It is characterized by loss of autonomic regulation in provocative tests, which manifests itself by an increase of the total power spectrum in response to orthostatic and a reduction in sympathetic balance during the test with metronomized breath. It has been found out that in H, comorbid with PU, there are three types of all OR of BP with a prevalence of hypertension type, both systolic (51%) and diastolic (78%) BP, there are all four types of CP of diastolic BP with a prevalence of optimal type (60% dipper) and three types of CP of systolic BP with the prevalence of pathological types (45% non-dipper, 15% night-peaker). In the course of antihypertensive therapy in a standard scheme for H, the overall power HRV has been decreased and autonomic regulation in OR haven't emerged, it has been marked the transition from a favorable (hypertensive) OR type of BP to the unfavorable (isotensive). In this case, in target BP in subgroups with isotensive, hypertensive OR types of BP and non-dipper , night-peaker CP of systolic BP and night-peaker CP of diastolic BP the achievement of target figures have been gained later and it required more intensive therapy. Prognostic important and significant parameters in monitoring the efficiency of BP in patients with H, comorbid with PU is total power of HRV and, the most, – sympathovagal balance.

Key words: hypertension, peptic ulcer, comorbidity, heart rate variability, the orthostatic reactions, the circadian profile.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ	– артеріальна гіпертензія
АТ	– артеріальний тиск
ВНС	– вегетативна нервова система
ВСР	– варіабельність серцевого ритму
ВХ	– виразкова хвороба
ДАТ	– діастолічний артеріальний тиск
ДП	– добовий профіль
ОР	– ортостатична реакція
САТ	– систолічний артеріальний тиск
СН	– серцева недостатність
СНЗ	– ступінь нічного зниження
ФК	– функціональний клас
HF	– потужність спектра в діапазоні високих частот
H.pylori	– Helicobacter pylori
LF	– потужність спектра в діапазоні низьких частот
LF/HF	– значення симпатовагального балансу
М	– середнє значення
p	– достовірність статистичного показника
sd	– стандартне відхилення середнього значення
Sp	– помилка відсотка
TP	– загальна потужність спектра серцевого ритму