

Запорожский медицинский журнал



Том 21, № 3(114), май – июнь 2019 г.

Редакционная коллегия

Главный редактор – проф. Ю.М. Колесник
Зам. гл. редактора – проф. В.А. Визир
Ответственный секретарь – проф. В.В. Сыволап

проф. А.В. Абрамов (Запорожье)
проф. М.Н. Алёхин (Москва, Россия)
академик НАМН Украины, проф. М.А. Андрейчин (Тернополь)
проф. И.Ф. Беленичев (Запорожье)
проф. И.Н. Бондаренко (Днепро)
проф. Маргус Виигимаа (Таллин, Эстония)
проф. М.Л. Головаха (Запорожье)
проф. М.Н. Долженко (Киев)
проф. Н.Г. Завгородняя (Запорожье)
акад. НАМН Украины, проф. В.Н. Запорожан (Одесса)
проф. Луциуш Запрукто (Познань, Польша)
проф. Марек Зентек (Вроцлав, Польша)
проф. А.Г. Каплаушенко (Запорожье)
проф. В.Н. Клименко (Запорожье)
акад. НАМН Украины, проф. В.Н. Коваленко (Киев)
проф. С.И. Коваленко (Запорожье)
проф. С.Н. Коваль (Харьков)
проф. А.А. Козёлкин (Запорожье)
проф. Н.А. Корж (Харьков)
чл.-кор. НАН, акад. НАМН Украины О.В. Коркушко (Киев)
проф. Г.А. Леженко (Запорожье)
чл.-кор. НАМН Украины, проф. В.Н. Лисовой (Харьков)
проф. И.А. Мазур (Запорожье)
проф. Кшиштоф Наркевич (Гданьск, Польша)
проф. С.Н. Недельская (Запорожье)
чл.-кор. НАМН Украины, проф. В.З. Нетяженко (Киев)
акад. НАМН, чл.-кор. НАН Украины, проф. А.С. Никоненко
проф. Петер Нильссон (Мальмё, Швеция)
проф. Дженнаро Пагано (Неаполь, Италия)
проф. А.И. Панасенко (Запорожье)
чл.-кор. НАМН Украины, проф. Т.А. Перцева (Днепро)
проф. Ю.М. Степанов (Днепро)
проф. В.Д. Сыволап (Запорожье)
проф. В.А. Туманский (Запорожье)
проф. Генриетта Фаркаш (Будапешт, Венгрия)
акад. НАМН Украины, проф. Ю.И. Фещенко (Киев)
проф. Свапандип Сингх Чимни (Амритсар, Индия)
проф. Яцек Шепетовски (Вроцлав, Польша)

Editorial Board

Editor-in-Chief – Yu.M. Kolesnyk
Deputy Editor-in-Chief – V.A. Vizir
Executive secretary – V.V. Syvolap

A.V. Abramov (Zaporizhzhia, Ukraine)
M.N. Alekhin (Moscow, Russia)
M.A. Andreichyn (Ternopil, Ukraine)
I.F. Bielenichev (Zaporizhzhia, Ukraine)
I.M. Bondarenko (Dnipro, Ukraine)
Swapandeep Singh Chimni (Amritsar, India)
M.N. Dolzhenko (Kyiv, Ukraine)
Henriette Farkas (Budapest, Hungary)
Yu.I. Feshchenko (Kyiv, Ukraine)
M.L. Holovakha (Zaporizhzhia, Ukraine)
A.H. Kaplaushenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
V.M. Klymenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
O.V. Korkushko (Kyiv, Ukraine)
N.A. Korzh (Kharkiv, Ukraine)
S.M. Koval (Kharkiv, Ukraine)
S.I. Kovalenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
V.M. Kovalenko (Kyiv, Ukraine)
O.A. Koziolkin (Zaporizhzhia, Ukraine)
H.A. Lezhenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
V.M. Lisovyi (Kharkiv, Ukraine)
I.A. Mazur (Zaporizhzhia, Ukraine)
Krzysztof Narkiewicz (Gdansk, Poland)
S.M. Nedelska (Zaporizhzhia, Ukraine)
V.Z. Netiazhenko (Kyiv, Ukraine)
Peter M. Nilsson (Malmö, Sweden)
O.S. Nykonenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
Gennaro Pagano (Naple, Italy)
O.I. Panasenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
T.O. Pertseva (Dnipro, Ukraine)
Yu.M. Stepanov (Dnipro, Ukraine)
V.D. Syvolap (Zaporizhzhia, Ukraine)
Jacek Szepietowski (Wroclaw, Poland)
V.O. Tumanskyi (Zaporizhzhia, Ukraine)
Margus Viigimaa (Tallinn, Estonia)
V.M. Zaporozhan (Odesa, Ukraine)
Lucjusz Zaprutko (Poznan, Poland)
N.H. Zavhorodnia (Zaporizhzhia, Ukraine)
Marek Ziętek (Wroclaw, Poland)

Научно-практический журнал
Запорожского государственного
медицинского университета

Издаётся с сентября 1999 года.
Периодичность выхода –
1 раз в два месяца.
Свидетельство о регистрации
КВ №20603-10403ПР
от 27.02.2014 г.
Подписной индекс – 90253.

Аттестован как научное
профессиональное издание
Украины, в котором могут
публиковаться результаты
диссертационных работ
на соискание учёных степеней
доктора и кандидата наук
в области медицинских
(приказ Министерства
образования и науки Украины
№ 1081 от 29.09.2014 г.)
и фармацевтических наук
(приказ Министерства
образования и науки Украины
№ 1279 от 06.11.2014 г.)

Журнал включён в
WEB OF SCIENCE™
и другие международные
научометрические базы данных.
Статьи рецензируются
по процедуре Double-blind.

Лицензия Creative Commons



Рекомендован к печати
Учёным советом ЗГМУ,
протокол № xx от xxxx .2019 г.
Подписан в печать
xxxxx .2019 г.

Редакция:
Начальник редакционно-
издательского отдела
В. Н. Миклашевский
Литературный редактор
О. С. Савеленко
Технический редактор
Ю. В. Полупан

Адрес редакции и издателя:
Украина, 69035, г. Запорожье,
пр. Маяковского, 26, ЗГМУ,
e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua
http://zmj.zsmu.edu.ua

Отпечатан
в типографии ООО «Х-ПРЕСС».
69068, г. Запорожье,
ул. Круговая, д. 165/18,
тел. (061) 220-42-29.
Свидетельство о госрегистрации
АОО №198468 от 01.07.1999 г.
Формат 60x84/8.
☺ Бумага мелованная,
бескислотная. Усл. печат. л. 6.
Тираж 200 экз. Зак. № 5/19.

Zaporozhye Medical Journal

Volume 21 No. 3 May – June 2019

Scientific Medical Journal. Established in September 1999
Zaporizhzhia State Medical University

Submit papers are peer-reviewed

Maiakovskiy Avenue, 26,
Zaporizhzhia, 69035,
UKRAINE
e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua
http://zmj.zsmu.edu.ua

Вплив антигіпертензивних препаратів на якість контролю артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу, що ускладнена ішемічним півкульним інсультом

В. В. Сиволап^{A,C-F}, С. П. Жеманюк^{*A-D}

Запорізький державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – визначення ефективності антигіпертензивної терапії у хворих на гіпертонічну хворобу, що ускладнена ішемічним півкульним інсультом.

Матеріали та методи. У першу групу залучили 18 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) (медіана віку становила 65 (59; 69) років, 61 % чоловіки), яким призначено монотерапію антигіпертензивними препаратами першої лінії; у другу – 14 хворих (медіана віку – 61 (56; 71) рік, 57 % чоловіки), які отримували комбіновану терапію протягом гострого періоду ішемічного інсульту. Ефективність антигіпертензивної терапії оцінювали на 21 (12; 30) добу захворювання шляхом «офісного» вимірювання артеріального тиску (АТ). Для визначення коваріант, що асоціювалися з імовірністю досягнення цільового рівня за «офісними» показниками АТ наприкінці госпітального періоду хворими на ГХ з ішемічним півкульним інсультом, побудовано моделі з використанням бінарного логістичного регресійного аналізу.

Результати. На монотерапії антигіпертензивними препаратами 61 % хворих (11/18) досягли цільового рівня АТ; 64 % осіб (9/14) – на комбінованій терапії антигіпертензивними препаратами, різниця невірогідна ($p = 0,854$). Добові показники систолічного, діастолічного, пульсового, середньогемодинамічного АТ (СрАТ) за емпіричною та Wezler–Böger формулами розрахунку у групі хворих, які отримували комбіновані антигіпертензивні препарати, були дещо вищими, але розбіжність виявилася статистично невірогідною ($p = 0,262$; $p = 0,356$; $p = 0,880$; $p = 0,262$; $p = 0,279$ відповідно). За денними показниками СрАТ обома методами обчислення виявлена статистична розбіжність у дослідних групах ($p = 0,032$ та $p = 0,040$ відповідно). За даними ROC-аналізу, точками розподілу когорти за денними показниками СрАТ були 102,4 мм рт. ст. та 104,9 мм рт. ст. відповідно. Під час побудови мультиваріантних моделей, що скореговані за віком, статтю та статусом цукрового діабету, отримали монокомпонентну схему приймання антигіпертензивних препаратів, яка включала інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину (БРА) (ВШ: 18,61; (ДІ: 3,36; 103,14), $p = 0,001$). Вона асоціюється з імовірністю досягнення цільового рівня за даними «офісних» показників АТ у хворих на ГХ, що ускладнена ішемічним півкульним інсультом.

Висновки. На тлі пероральної антигіпертензивної терапії препаратами першої лінії 63 % хворих на ГХ, ускладнену ішемічним півкульним інсультом, досягли цільового рівня артеріального тиску. Призначена наприкінці гострої гіпертензивної реакції моно- або комбінована антигіпертензивна терапія у хворих на ГХ, що ускладнена ішемічним півкульним інсультом, була однаково ефективною в досягненні цільового рівня АТ за даними «офісного» вимірювання на 2–4 тижні захворювання. Єдиною схемою, скорегованою за віком, статтю та наявністю цукрового діабету, що вірогідно підвищує в 19 разів відношення шансів досягнення цільового рівня АТ, виявилася монотерапія препаратами ІАПФ або БРА. Найбільш чутливим та інформативним показником є середньогемодинамічний АТ за денний період аналізу, що розрахований за даними ДМАТ, а його рівень понад 102,4 мм рт. ст. за емпіричною формулою або понад 104,9 мм рт. ст. за алгоритмом Wezler–Böger може бути критерієм призначення комбінованої терапії хворим на ГХ, що ускладнена ішемічним півкульним інсультом.

Ключові слова:

гіпертонічна хвороба, інсульт, артеріальний тиск.

Запорізький медичний журнал.

– 2019. – Т. 21, № 3(114). – С. 295–301

DOI:

10.14739/2310-1210.2019.3.168957

*E-mail:

zhemanyuk.s@gmail.com

Влияние антигипертензивных препаратов на качество контроля артериального давления у больных гипертонической болезнью, осложненной ишемическим полушарным инсультом

В. В. Сиволап, С. П. Жеманюк

Цель работы – определение эффективности антигипертензивной терапии у больных гипертонической болезнью, осложненной ишемическим полушарным инсультом.

Материалы и методы. В первую группу включены 18 больных гипертонической болезнью (ГБ) (медіана возраста – 65 (59; 69) лет, 61 % мужчин), которым была назначена монотерапия антигипертензивными препаратами первой линии; во вторую – 14 больных (медіана возраста – 61 (56; 71) год, 57 % мужчин), которые принимали комбинированную терапию в течение острого периода ишемического инсульта. Оценку эффективности антигипертензивной терапии проводили на 21 (12; 30) сутки заболевания путем «офисного» измерения артериального давления (АД). С целью определения ковариант, которые ассоциируются с вероятностью достижения целевого уровня по «офисным» показателям АД в конце госпитального периода больными ГБ с ишемическим полушарным инсультом, были построены модели с использованием бинарного логистического регрессионного анализа.

Результаты. На монотерапии антигипертензивными препаратами 61 % больных (11/18) достигли целевого уровня АД; 64 % (9/14) – на комбинированной терапии, разница недостоверна ($p = 0,854$). Суточные показатели систолического, диа-

Ключевые слова:

гипертоническая болезнь, инсульт, артериальное давление.

Запорожский медицинский журнал.

– 2019. – Т. 21, № 3(114). – С. 295–301

столического, пульсового, среднегемодинамического АД (СрАД), рассчитанное эмпирической формулой и Wezler–Böger алгоритмом в группе больных, принимавших комбинированные антигипертензивные препараты, были несколько выше, однако отличие оказалось статистически недостоверным ($p = 0,262$; $p = 0,356$; $p = 0,880$; $p = 0,262$; $p = 0,279$ соответственно). Обнаружены статистически достоверные различия в группах сравнения по дневным показателям СрАД по обоим методам вычисления ($p = 0,032$ и $p = 0,040$ соответственно). По данным ROC-анализа, точками отсечения коргорты по дневным показателям СрАД были 102,4 мм рт. ст. и 104,9 мм рт. ст. соответственно. При построении мультивариантных моделей, скорректированных по возрасту, полу и наличию сахарного диабета, получена монокомпонентная схема приема антигипертензивных препаратов, в состав которой вошли ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или антагонисты рецепторов к ангиотензину (АРА) (ОШ: 18,61, (ДИ: 3,36; 103,14), $p = 0,001$). Она ассоциируется с вероятностью достижения целевого уровня АД по данным «офисных» показателей у больных ГБ, осложненной ишемическим полушарным инсультом.

Выводы. Целевого уровня АД достигли 63 % больных ГБ, осложненной ишемическим полушарным инсультом, на фоне пероральной антигипертензивной терапии препаратами первой линии. Моно- или комбинированная антигипертензивная терапия, назначенная в конце периода острой гипертензивной реакции, была одинаково эффективной в достижении целевого уровня АД по данным «офисного» измерения на 2–4 неделе заболевания. Единственной схемой, скоррегированной по возрасту, полу и наличию сахарного диабета, которая достоверно повышает в 19 раз отношение шансов достижения целевого уровня АД, оказалась монотерапия препаратами ИАПФ или БРА. Наиболее чувствительным и информативным показателем при выборе тактики антигипертензивной терапии является СрАД за дневной период анализа, рассчитанный по данным СМАД, а его уровень больше 102,4 мм рт. ст. (эмпирическая формула) или больше 104,9 мм рт. ст. (алгоритм Wezler–Böger) может быть критерием назначения комбинированной терапии больным ГБ, осложненной ишемическим полушарным инсультом.

Key words:

arterial hypertension, stroke, blood pressure, arterial pressure.

Zaporozhye medical journal 2019; 21 (3), 295–301

Antihypertensive treatment strategy and blood pressure control in patients with essential hypertension complicated by ischemic hemispheric stroke

V. V. Syvolap, S. P. Zhemaniuk

The aim was to study the effectiveness of antihypertensive therapy in essential hypertensives in the acute phase of ischemic hemispheric stroke.

Material and methods. The first group included 18 patients (65 (59; 69) years, 61 % male) with arterial hypertension (AH) in the acute phase of ischemic hemispheric stroke who received antihypertensive monotherapy. The second group included 14 AH patients (aged 61 (56; 71) years, 57 % male) in the acute phase of ischemic hemispheric stroke who received combination antihypertensive treatment. The effectiveness of antihypertensive therapy was evaluated on day 21 (12, 30) of the stroke onset by “office” blood pressure (BP) measurement. In order to identify the covariates associated with the probability of target BP level achieving at the end of the hospital period, binary logistic regression models were used.

Results. 61 % of patients (11/18) achieved the target BP level with monotherapy strategy and 64 % (9/14) achieved the target BP level with combination antihypertensive therapy, insignificant difference ($P = 0.854$). 24-hour systolic, diastolic, pulse, mean arterial pressure (MAP), calculated by empirical and Wezler–Böger formulas, were slightly higher in the group of patients receiving combined antihypertensive drugs, however, there was no significant difference ($P = 0.262$; $P = 0.356$; $P = 0.880$; $P = 0.262$; $P = 0.279$, respectively). Meanwhile, the groups were differed in the daytime MAP level calculated by two formulas ($P = 0.032$ and $P = 0.040$, respectively). According to the ROC-analysis, the cut-offs of daytime MAP was 102.4 mm Hg and 104.9 mm Hg, respectively. In the logistic regression analysis, the multivariate model adjusted for age, sex and status of diabetes mellitus, the monocomponent scheme (angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi) or angiotensin receptor blockers (ARB)) was associated with the target BP level achievement in AH patients in the acute phase of ischemic hemispheric stroke (OR: 18.61; (DI: 3.36; 103.14), $P = 0.001$).

Conclusions. 63 % of AH patients treated with the first-line drugs in the acute phase of ischemic hemispheric stroke achieved the target BP level. Monocomponent antihypertensive therapy prescribed at the end of the acute hypertensive reaction in AH patients was as effective as combined strategy in achieving the target BP level by “office” measurements in the 2–4 weeks of the disease. The multivariate model adjusted for age, sex and status of diabetes mellitus which associated with target BP level achievement in AH patients in the acute phase of ischemic hemispheric stroke included a monocomponent scheme (ACEi or ARB). The cut-offs of daytime MAP calculated by empirical and Wezler–Böger formulas were 102.4 mm Hg and 104.9 mm Hg, respectively. The daytime MAP (24-hour BP monitoring) was the only parameter that was statistically higher in the group of combined treatment and so, can be the criterion for the combination therapy prescription in AH patients in the acute phase of ischemic hemispheric stroke.

Гіпертонічна хвороба (ГХ) з ускладненням перебігом, зокрема ішемічним інсультом, для лікаря терапевтичного профілю становить певні труднощі щодо тривалої антигіпертензивної терапії для вторинної профілактики. За останніми Європейськими рекомендаціями менеджменту артеріальної гіпертензії (АГ) 2018 р., остаточно не вирішене питання оптимальної схеми призначення медикаментозної корекції артеріальної гіпертензії у хворих на гострий ішемічний інсульт. Відзначається, що для стабільних пацієнтів із гіпертензивним станом після 3 днів від початку гострого ішемічного інсульту може розгля-

датися питання щодо призначення антигіпертензивних препаратів [1], але критерії не узгоджено. За іншим міжнародним протоколом, призначення пероральних антигіпертензивних препаратів припадає на проміжок 48–72 години від початку гострого ішемічного інсульту [2]. За наказом № 602 МОЗ України від 03.08.2012 р., призначення антигіпертензивних препаратів пацієнтам з АГ в анамнезі, в яких виникли симптоми інсульту, має ініціюватися після першої доби від початку захворювання за умови стабільності неврологічного дефіциту [3]. Питання ініціації антигіпертензивної терапії має вирішу-

ватися наприкінці гострої гіпертензивної реакції, тобто через 72 години від початку гострого ішемічного інсульту [2]. Отже, потребують розв'язання питання ефективної стратегії призначення тривалої антигіпертензивної терапії у хворих на гіпертонічну хворобу, що ускладнена ішемічним півкульним інсультом, у стаціонарних умовах.

Мета роботи

Визначення ефективності антигіпертензивної терапії у хворих на гіпертонічну хворобу, що ускладнена ішемічним півкульним інсультом.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження виконали на базі КУ «6 міська клінічна лікарня» м. Запоріжжя. Протокол дослідження відповідає Гельсінській декларації прав пацієнтів і затверджений Етичним комітетом Запорізького державного медичного університету. Після підписання інформованої згоди в дослідження залучили 34 особи, які хворі на ГХ, що ускладнилась ішемічним півкульним інсультом, медіана віку – 62 (56; 71) роки (чоловіки – 59 %). Діагноз ішемічний півкульний інсульт верифікований за даними комп'ютерної або магнітно-резонансної томографії. Діагноз ГХ встановлювали відповідно до національних стандартів діагностики та лікування АГ [4]. Протокол дослідження включав клініко-лабораторне обстеження пацієнтів, добове монітування АТ (ДМАТ) та ЕКГ (ДМЕКГ) («Кардіотехніка-04», «Инкарт», Санкт-Петербург, РФ) та передбачав дотримання методичних вимог щодо проведення ДМАТ [5]. Усім хворим на ГХ ДМАТ виконували на 3 (2; 5) добу гострого ішемічного інсульту.

3 загальної кількості залучених у дослідження хворих ($n = 34$) у 2 осіб на третю добу гострого інсульту «офісні» та добові показники АТ спонтанно знизилися без застосування антигіпертензивних препаратів. Решту хворих поділили на групи залежно від схеми антигіпертензивної терапії (моно- або комбінована) препаратами тривалої дії для перорального приймання. У першу групу увійшли 18 хворих, яким призначили монотерапію антигіпертензивними препаратами першої лінії; у другу – 14 пацієнтів, які отримували комбіновану терапію протягом гострого періоду ішемічного інсульту. Ефективність антигіпертензивної терапії оцінювали на 21 (12; 30) добу захворювання шляхом «офісного» вимірювання артеріального тиску.

Для визначення коваріант, що асоціювалися з імовірністю досягнення цільового рівня за «офісними» показниками АТ наприкінці госпітального періоду спостереження хворими на ГХ з ішемічним півкульним інсультом, побудували моделі з використанням бінарного логістичного регресійного аналізу. Аналізували різні схеми призначення антигіпертензивних препаратів, що зазначені в Європейських рекомендаціях 2018 р. [1], які передбачають застосування 5 класів препаратів першої лінії.

У дослідженні аналізували показники АТ, зареєстровані за «офісними» даними під час першого огляду медичним працівником: систолічний АТ (САТо₁), діастолічний (ДАТо₁), пульсовий АТ (ПАТо₁), середньогемодинамічний (СрАТ), розрахований за емпіричною

формулою та за алгоритмом Wezler-Böger [6] (СрАТ^о₁ та СрАТ^о₁ відповідно), а також на третю добу (САТо₂, ДАТо₂, ПАТо₂, СрАТ^о₂, СрАТ^о₂) перебування у стаціонарних умовах лікування, наприкінці дослідного періоду (показники САТо₃, ДАТо₃, ПАТо₃, СрАТ^о₃, СрАТ^о₃). Аналізували показники ДМАТ і ДЕКГ: середні показники АТ (САТ, ДАТ, ПАТ, СрАТ¹ та СрАТ²), індекси навантаження гіпертензією САТ і ДАТ за добовий, денний і нічний періоди; частота серцевих скорочень (ЧСС) за добовий, денний і нічний періоди аналізу.

Статистичне опрацювання результатів дослідження виконали за допомогою «Stata 15» (Stats Corp LLC, TX, USA), MedCalc Statistical Software version 18.6 (Medcalc Software bvba, Ostend, Belgium). Кількісні показники наведені як середнє арифметичне та стандартне відхилення [M (SD)] чи медіана та міжквартильний розмах із зазначенням показників 25 та 75 перцентилів [Me (Q₂₅; Q₇₅)], враховуючи характер розподілу. Якісні показники наведено як абсолютні та відносні частоти [n (%)]. Для окремих показників визначили так звану оптимальну точку розподілу, що розрахована як асоційований критерій за Youden index методом непараметричного ROC аналізу (за методом DeLong et al.). Для визначення асоціації показників розраховували відношення шансів (ВШ) і 95 % довірчий інтервал (ДІ) методом бінарного логістичного регресійного аналізу шляхом покрокового введення показників. Як кінцеву точку дослідження розглядали випадки досягнення цільового рівня АТ. Вірогідними відмінності вважали на рівні $p < 0,05$.

Результати

У дослідження залучили 34 хворих на ГХ з ішемічним півкульним інсультом за даними методів візуалізації. На кінець гострої гіпертензивної реакції від початку інсульту, за класифікацією [2], у 2 (6 %) осіб «офісні» показники АТ знизилися спонтанно без додавання антигіпертензивних препаратів; на тлі антигіпертензивних препаратів у 14 (41 %) хворих показники АТ залишалися високими або підвищувались, у 11 (32 %) пацієнтів показники АТ помірно знизилися (на 10–15 % від початкових значень), у 7 (21 %) хворих показники АТ суттєво знизилися (понад 20 % від вихідних показників).

Отже, надалі під спостереженням перебували 32 особи з підвищеними показниками АТ, які отримували антигіпертензивні препарати для корекції тиску. Клінічна характеристика хворих наведена в *таблиці 1*.

Наприкінці госпітального періоду лікування 63 % хворих (20/32) за даними «офісних» показників АТ досягли цільового рівня АТ. Зокрема, 61 % хворих (11/18) досягли цільового рівня АТ на монотерапії антигіпертензивними препаратами, 64 % (9/14) – на комбінованій терапії антигіпертензивними препаратами, різниця невірогідна ($p = 0,854$).

Відзначимо, що аналіз даних ДМАТ наприкінці гострої гіпертензивної реакції у хворих дослідних груп, які отримували моно- та комбіновану терапію, не показав вірогідної різниці показників «офісного» вимірювання АТ (*табл. 1*). Так, показники АТ, що зареєстровані під час першого огляду медичним працівником, на третю добу перебування у стаціонарних умовах лікування, а також наприкінці періоду спостереження: САТ ($p = 0,298$;

Таблиця 1. Показники артеріального тиску та частоти серцевих скорочень групи хворих на гіпертонічну хворобу, що ускладнена ішемічним півкульним інсультом (Me (SD); Me (Q₂₅; Q₇₅))

Показник, одиниці вимірювання	Хворі на ГХ, що ускладнена ішемічним півкульним інсультом (n = 32)	Хворі, яким призначено монотерапію антигіпертензивними препаратами першої лінії (n = 18)	Хворі на комбінованій схемі приймання антигіпертензивних препаратів (n = 14)	p
Вік, роки	63 (10)	65 (59; 69)	61 (56; 71)	0,587
Стать, чоловіки, n (%)	19 (59)	11 (61)	8 (57)	0,821
Показники «офісного» вимірювання АТ				
САТо ₁ , мм рт. ст.	180 (160; 210)	180 (160; 190)	185 (160; 210)	0,298
ДАТо ₁ , мм рт. ст.	100 (90; 120)	100 (100; 120)	90 (90; 130)	0,625
ПАТо ₁ , мм рт. ст.	80 (70; 90)	70 (60; 90)	80 (70; 90)	0,215
СрАТ ¹ _о ₁ , мм рт. ст.	127 (113; 146)	127 (113; 143)	128 (116; 156)	0,571
СрАТ ² _о ₁ , мм рт. ст.	134 (120; 155)	134 (117; 149)	136 (124; 164)	0,468
САТо ₂ , мм рт. ст.	163 (31)	150 (150; 180)	160 (130; 180)	0,953
ДАТо ₂ , мм рт. ст.	90 (80; 100)	90 (80; 100)	90 (80; 100)	0,518
ПАТо ₂ , мм рт. ст.	70 (21)	70 (60; 80)	70 (50; 80)	0,984
СрАТ ¹ _о ₂ , мм рт. ст.	116 (18)	110 (60; 80)	113 (97; 130)	0,799
СрАТ ² _о ₂ , мм рт. ст.	119 (20)	115 (111; 134)	119 (101; 139)	0,830
САТо ₃ , мм рт. ст.	140 (130; 150)	140 (130; 140)	140 (130; 150)	0,724
ДАТо ₃ , мм рт. ст.	88 (80; 90)	80 (80; 90)	80 (80; 90)	0,579
ПАТо ₃ , мм рт. ст.	50 (50; 60)	50 (50; 60)	50 (50; 60)	0,710
СрАТ ¹ _о ₃ , мм рт. ст.	102 (10)	100 (97; 107)	105 (97; 110)	0,468
СрАТ ² _о ₃ , мм рт. ст.	107 (10)	105 (101; 11)	110 (101; 115)	0,421
Показники ДМАТ				
САТ _{доба} ¹ , мм рт. ст.	157 (27)	150 (136; 167)	162 (137; 179)	0,262
САТ _{день} ¹ , мм рт. ст.	159 (26)	150 (138; 169)	165 (142; 179)	0,329
ДАТ _{доба} ¹ , мм рт. ст.	83 (13)	76 (74; 91)	86 (75; 95)	0,356
ДАТ _{день} ¹ , мм рт. ст.	84 (13)	80 (74; 91)	87 (78; 93)	0,536
ПАТ _{доба} ¹ , мм рт. ст.	73 (20)	70 (62; 82)	75 (58; 83)	0,880
СрАТ ¹ _{доба} ¹ , мм рт. ст.	107 (16)	102 (90; 112)	105 (102; 121)	0,262
СрАТ ² _{доба} ¹ , мм рт. ст.	113 (17)	108 (98; 121)	113 (106; 128)	0,279
СрАТ ¹ _{день} ¹ , мм рт. ст.	97 (21)	89 (75; 97)	105 (94; 120)	0,032*
СрАТ ² _{день} ¹ , мм рт. ст.	103 (22)	96 (80; 105)	111 (99; 127)	0,040*
Показники ДЕКТ				
ЧСС _{доба} ¹ уд./хв	70 (10)	69 (61; 77)	70 (60; 78)	0,619

*: p < 0,05.

Таблиця 2. Показники уні- та мультіваріантної моделі впливу призначення антигіпертензивних препаратів на відношення шансів досягнення цільового рівня артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу, що ускладнена ішемічним півкульним інсультом

Лікування	Уніваріантна модель			Мультіваріантна модель		
	ВШ	95 % ДІ	p	ВШ	95 % ДІ	p
Модель 1 (скоригована за віком, статтю та наявністю цукрового діабету) AUC ROC (0,7648) log likelihood = -35,32; p < 0,001; correctly classified 78,26 %						
СХЕМА	20,5	4,08–102,98	<0,001	18,61	3,36–103,14	0,001

p = 0,953; p = 0,724), ДАТ (p = 0,625; p = 0,518; p = 0,579), ПАТ (p = 0,215; p = 0,984; p = 0,710) та СрАТ¹ (p = 0,571; p = 0,799; p = 0,468) та СрАТ² (p = 0,468; p = 0,830; p = 0,421) – статистично не розрізнялися.

Незважаючи на те, що добові показники САТ, ДАТ, ПАТ, СрАТ¹ та СрАТ² у групі хворих, які отримували комбіновані антигіпертензивні препарати, були дещо вищими, розбіжність також виявилася статистично невірною (p = 0,262; p = 0,356; p = 0,880; p = 0,262; p = 0,279 відповідно). Тільки за денними показниками СрАТ за обома методами обчислення виявлена статистична розбіжність у дослідних групах (p = 0,032 та p = 0,040 відповідно). Тобто цей критерій можна використати як диференціальний для призначення моно- чи комбінованої антигіпертензивної терапії хворим на ГХ, що ускладнена ішемічним півкульним інсультом.

Для пошуку точки розподілу для денних показників СрАТ¹ і СрАТ² виконали ROC аналіз (рис. 1, 2). Так,

асоційований критерій (Youden index) денних показників СрАТ¹ у групі, яка отримувала комбіновану терапію, визначено на рівні понад 102,4 мм рт. ст. (чутливість 64,3; специфічність 83,3).

Асоційований критерій (Youden index) денних показників СрАТ² у групі, що отримувала комбіновану терапію, визначено на рівні понад 104,9 мм рт. ст. (чутливість 64,3; специфічність 77,8).

Для визначення коваріант, що асоціювалися з досягненням цільового рівня АТ у хворих на ГХ, побудували моделі, використовуючи бінарний логістичний регресійний аналіз. Кінцевою точкою вважали досягнення цільового рівня АТ за даними «офісних» показників. Комбінації антигіпертензивних препаратів за рекомендаціями Європейського товариства з артеріальної гіпертензії 2018 р. щодо медикаментозної корекції: монотерапія, бікомпонентна та трикомпонентна антигіпертензивна терапія, які передбачали призначення препаратів п'яти

класів першої лінії, як-от інгібіторів ангіотензинперетворювального фермента (ІАПФ), блокаторів рецепторів ангіотензину (БРА), діуретиків, бета-адреноблокаторів (ББ), антагоністів кальцієвих каналів (АК).

Серед схем лікування у вигляді монотерапії переважали класи препаратів, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему (РААС). Серед комбінацій препаратів найпоширенішими були схеми призначення, до складу яких входили, крім препаратів РААС, АК і діуретики.

Під час побудови мультиваріантних моделей, що були скореговані за віком, статтю та статусом цукрового діабету, отримали тільки одну, що асоціювалася з імовірністю досягнення цільового рівня за даними «офісних» показників АТ у хворих на ГХ, що ускладнена ішемічним півкульним інсультом (табл. 2). Схема лікування являє собою монокомпонентну терапію антигіпертензивними препаратами ІАПФ або БРА (ВШ: 18,61; (ДІ: 3,36; 103,14), $p = 0,001$).

Обговорення

Результати дослідження свідчать про відсутність вірогідної різниці впливу схеми призначення (моно- або комбіноване приймання) антигіпертензивних препаратів хворим на ГХ в гострому періоді ішемічного інсульту на досягнення цільового рівня АТ наприкінці госпітального періоду. Крім того, виявили досягнення цільового рівня АТ на доволі високому рівні на 2–4 тижні спостереження.

У дослідженні CATIS [7], в якому взяли участь 4071 пацієнт, показано: раннє призначення антигіпертензивних препаратів хворим призводить до кращого контролю рівня АТ наприкінці другого тижня спостереження. Незважаючи на відносну безпеку, автори визначили відсутність зниження рівня смертності та поліпшення неврологічного стану.

В іншому дослідженні COSSACS [8] отримали подібні результати щодо хорошого контролю рівня АТ при ранній тактиці призначення антигіпертензивних препаратів хворим на АГ, що вже отримували антигіпертензивні препарати напередодні розвитку ішемічного інсульту.

Аналогічний висновок одержали і в інших дослідженнях: PRoFESS [9], SCAST [10], COCHRANE [11], CHNIPS [12] тощо. Дані останнього метааналізу визначають нейтральний ефект ранньої стратегії призначення пероральних антигіпертензивних препаратів на смертність і неврологічний дефіцит у гіпертензивних хворих на гострий ішемічний інсульт [13].

За сучасними європейськими рекомендаціями щодо ведення пацієнтів з АГ, пропонується призначення комбінованої низькодозової антигіпертензивної терапії препаратами першої лінії [1]. Комбінована стратегія призначення антигіпертензивних препаратів регламентується і в українських настановах. Призначаючи антигіпертензивні засоби для досягнення цільового АТ, перевагу слід надавати препаратам тривалої дії [3].

Визначення рівня АТ під час госпіталізації за даними «офісних» показників може бути оманливим у зв'язку зі неспецифічною варіабельністю показників АТ [14]. Натомість послідовне дослідження АТ у гостру фазу ішемічного інсульту, наприклад, методом ДМАТ, надійніше фіксує показники в період гострої гіпертензивної реакції.

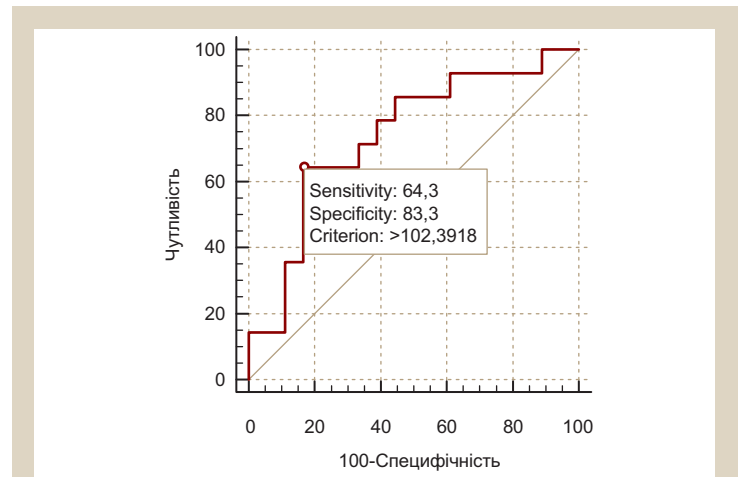


Рис. 1. Точка розподілу середньоемоціонального артеріального тиску, що розрахована за емпіричною формулою, за даними ROC-аналізу [6].

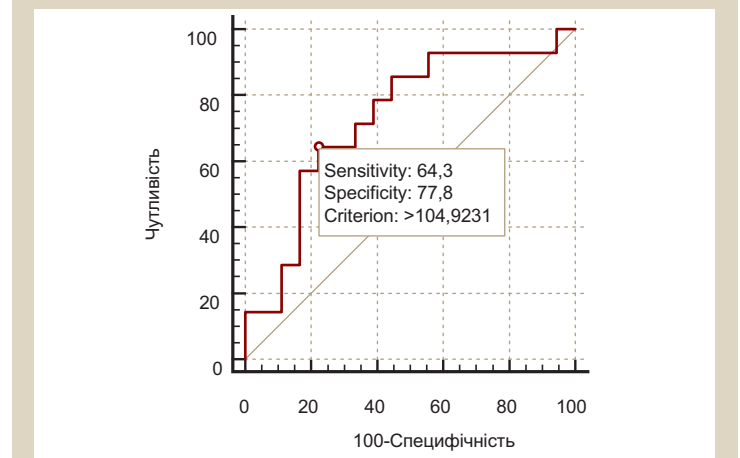


Рис. 2. Точка розподілу середньоемоціонального тиску, що розрахована за алгоритмом Wezler-Böger, за даними ROC-аналізу [6].

Добові показники АТ за ДМАТ більше, ніж «офісні» значення корелюють із пошкодженням органів-мішеней, кардіоваскулярними подіями, зокрема з розвитком набряку мозку в гострому періоді ішемічного інсульту.

Результати останнього клінічного дослідження показали, що вищі показники АТ за даними ДМАТ, на противагу «офісним» показникам АТ під час госпіталізації, асоціюються із несприятливими подіями при інсульті [15]. Нез'ясованими залишаються зміни показників АТ за даними ДМАТ під впливом антигіпертензивної терапії, що розпочата в найближчі від початку інсульту години [14].

За останнім експертним документом, що підготований Working Group on Hypertension and the Brain щодо ведення пацієнтів з інсультом [14], у зв'язку з динамічним станом показників АТ їхня реєстрація має бути проведена методом моніторингу.

Отже, залишаються невирішеними важливі питання сучасної кардіоневрології. Чи може бути корисним раннє зниження високого АТ при гострому ішемічному інсульті для зменшення неврологічного дефіциту, запобігання смерті та профілактики повторного інсульту? Потребують перевірки великими рандомізованими контро-

льованими дослідженнями питання щодо залежності найближчих і віддалених наслідків ішемічного інсульту від антигіпертензивної терапії, принаймні в деяких підгрупах пацієнтів. Крім термінів втручання в системну гемодинаміку потрібні додаткові докази щодо вибору препаратів, їхніх доз, комбінацій і способів введення.

Висновки

1. На тлі пероральної антигіпертензивної терапії препаратами першої лінії 63 % хворих на ГХ, що ускладнена ішемічним півкульним інсультом, досягли цільового рівня артеріального тиску.

2. Призначена наприкінці гострої гіпертензивної реакції моно- або комбінована антигіпертензивна терапія у хворих на ГХ, що ускладнена ішемічним півкульним інсультом, була однаково ефективною в досягненні цільового рівня АТ за даними «офісного» вимірювання тиску на 2–4 тижні захворювання.

3. Єдиною схемою, скорегованою за віком, статтю та наявністю цукрового діабету, що вірогідно підвищує в 19 разів відношення шансів досягнення цільового рівня АТ у хворих на ГХ, що ускладнена ішемічним півкульним інсультом, виявилася монотерапія препаратами, які пригнічують активність ренін-ангіотензинової системи – ІАПФ або БРА.

4. Найбільш чутливим та інформативним показником є середній гемодинамічний АТ за денний період аналізу, що розрахований за даними ДМАТ, а його рівень понад 102,4 мм рт. ст. за емпіричною формулою або понад 104,9 мм рт. ст. за алгоритмом Wezler–Böger може бути критерієм призначення комбінованої терапії хворим на ГХ, що ускладнена ішемічним півкульним інсультом.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні впливу моно- та комбінованої антигіпертензивної терапії на ризики виникнення несприятливих серцево-судинних подій, зокрема гіпотензії в наближеному та віддаленому періодах спостереження за хворими на ГХ, що ускладнена ішемічним інсультом.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 03.10.2018

Після доопрацювання / Revised: 19.12.2018

Прийнято до друку / Accepted: 09.01.2019

Відомості про авторів:

Сиволап В. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. мультимодальної діагностики та пропедевтики, Запорізький державний медичний університет, Україна.
Жеманюк С. П., асистент каф. мультимодальної діагностики та пропедевтики, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Сведения об авторах:

Сиволап В. В., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. мультимодальной диагностики и пропедевтики, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.
Жеманюк С. П., ассистент каф. мультимодальной диагностики и пропедевтики, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Information about authors:

Syvolap V. V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Multimodal Diagnostics and Propedeutics, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Zhemaniuk S. P., MD, Assistant of the Department of Multimodal Diagnostics and Propedeutics, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Список літератури

- [1] 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / B. Williams et al. *Eur. Heart J.* 2018. Vol. 39. Issue 33. P. 3021–3104.
- [2] AlSibai A., Qureshi A. I. Management of acute hypertensive response in patients with ischemic stroke. *Neurohospitalist.* 2016. Vol. 6. Issue 3. P. 122–129.
- [3] Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація) : наказ Міністерства охорони здоров'я від 03.08.2012 р. №602. URL.: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120803_602.html.
- [4] Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / за ред. акад. В. М. Коваленко та ін. Київ: Мопіон, 2016. 192 с.
- [5] European society of hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring / G. Parati et al. *J. Hypertens.* 2014. Vol. 7. Issue 7. P. 1359–136.
- [6] Mean arterial pressure values calculated using seven different methods and their associations with target organ deterioration in a single-center study of 1878 individuals / T. G. Papaioannou et al. *Hypertension Research.* 2016. Vol. 39. Issue 9. P. 640–647.
- [7] Effects of immediate blood pressure reduction on death and major disability in patients with acute ischemic stroke: the CATIS randomized clinical trial / J. He et al. *JAMA.* 2014. Vol. 311. Issue 5. P. 479–489.
- [8] Effects of antihypertensive treatment after acute stroke in the Continue or Stop Post-Stroke Antihypertensives Collaborative Study (COSSACS): a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial / T. G. Robinson et al. *Lancet Neurol.* 2010. Vol. 9. Issue 8. P. 767–75.
- [9] Effect of telmisartan on functional outcome, recurrence, and blood pressure in patients with acute mild ischemic stroke: a PRoFESS subgroup analysis / P. M. Bath et al. *Stroke.* 2009. Vol. 40. Issue 11. P. 3541–3546.
- [10] Sandset E. C., Bath P. M., Boysen G. The angiotensin-receptor blocker candesartan for treatment of acute stroke (SCAST): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Lancet.* 2011. Vol. 377. Issue 9767. P. 741–750.
- [11] Bath P. M., Krishnan K. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014. Vol. 10. CD000039
- [12] Controlling hypertension and hypotension immediately post-stroke (CHHIPS): a randomised, placebo-controlled, double-blind pilot trial / J. F. Potter et al. *Lancet Neurol.* 2009. Vol. 8. Issue 1. P. 48–56.
- [13] Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / W. J. Powers et al. *Stroke.* 2018. Vol. 49. Issue 3. e46–e110
- [14] Blood pressure in acute ischemic stroke: challenges in trial interpretation and clinical management position of the ESH Working Group on Hypertension and the Brain / D. Gasecki et al. *Journal of Hypertension.* 2018. Vol. 36. Issue 6. P. 1212–1221.
- [15] Kakaletsis N., Ntaios G., Milionis H. Prognostic value of 24-h ABPM in acute ischemic stroke for short-, medium-, and long-term outcome: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Stroke.* 2015. Vol. 10. Issue 7. P. 1000–1007.

References

- [1] Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti, R. E., Azizi, M., Burnier, M., et al. (2018) 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*, 39(33), 3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
- [2] AlSibai, A., & Qureshi, A. (2016) Management of acute hypertensive response in patients with ischemic stroke. *Neurohospitalist*, 6(3), 122–129. doi: 10.1177/1941874416630029
- [3] Ministerstva okhorony zdorov'ia Ukrainy (2012) Unifikovanyi klinichnyi protokol medychnoi dopomogy: ischemichnyi insult (ekstrena, pervynna, vtrynna (spetsializovana) medychna dopomoha, medychna reabilitatsiia [Clinical protocol for medical ischemic stroke (emergency, primary, secondary (specialized) medical care, medical rehabilitation)]. Retrieved from http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120803_602.html [in Ukrainian].

- [4] Kovalenko V. M., et al. (Eds) (2016) *Sertsevo-sudynni zakhvoriuvannia. Klasifikatsiia, standarty diahnozyky ta likuvannia [Cardiovascular diseases: Classification, practical protocols of diagnosis and treatment]*. Kyiv: Morion [in Ukrainian].
- [5] Parati, G., Stergiouc, G., O'Brien, E. Asmar, R., Beilin, L., Bilo, G., et al. (2014) European society of hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*, 32(7), 1359–136. doi: 10.1097/HJH.0000000000000221
- [6] Papaioannou, T., Protogerou, A., Vrachatis, D., Konstantonis, G., Aissopou, E., Argyris, A., et al. (2016) Mean arterial pressure values calculated using seven different methods and their associations with target organ deterioration in a single-center study of 1878 individuals. *Hypertension Research*, 39(9), 640–647. doi: 10.1038/hr.2016.41
- [7] He, J., Zhang, Y., Xu, T., Wang, D., Sun, Y., Chen, C. S., et al. (2014) Effects of immediate blood pressure reduction on death and major disability in patients with acute ischemic stroke: the CATIS randomized clinical trial. *JAMA*, 311(5), 479–489. doi: 10.1001/jama.2013.282543
- [8] Robinson, T., Potter, J., Ford, G., Bulpitt, C. J., Chernova, J., Jagger, C., et al. (2010) Effects of antihypertensive treatment after acute stroke in the Continue or Stop Post-Stroke Antihypertensives Collaborative Study (COSSACS): a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial. *Lancet Neurol*, 9(8), 767–75. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70163-0
- [9] Bath, P. M., Martin, R. H., Palesch, Y., Cotton, D., Yusuf, S., Sacco, R., et al. (2009) Effect of telmisartan on functional outcome, recurrence, and blood pressure in patients with acute mild ischemic stroke: a PROFESS subgroup analysis. *Stroke*, 40(11), 3541–3546. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.555623
- [10] Sandset, E. C., Bath, P. M., Boysen, G., Cotton, D., Yusuf, S., Sacco, R., et al. (2011) The angiotensin-receptor blocker candesartan for treatment of acute stroke (SCAST): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Lancet*, 377(9767), 741–750. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60104-9
- [11] Bath, P., & Krishnan, K. (2014) Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev*, 10. CD000039. doi: 10.1002/14651858.CD000039.pub3
- [12] Potter, J. F., Robinson, T. G., Ford, G. A., Mistri, A., James, M., Chernova, J., & Jagger, C. (2009) Controlling hypertension and hypotension immediately post-stroke (CHHIPS): a randomised, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *Lancet Neurol*, 8(1), 48–56. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70263-1
- [13] Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., et al. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 49(3), e46–e110. doi: 10.1161/STR.0000000000000158
- [14] Gaşeci, D., Coca, A., Cunha, P., Hering, D., Manios, E., Lovic, D., et al. (2018) Blood pressure in acute ischemic stroke: challenges in trial interpretation and clinical management position of the ESH Working Group on Hypertension and the Brain. *Journal of Hypertension*, 36(6), 1212–1221. doi: 10.1097/HJH.0000000000001704
- [15] Kakaletsis, N., Ntaios, G., Milionis, H., Haidich, A. B., Makaritsis, K., Savopoulos, C., et al. (2015) Prognostic value of 24-h ABPM in acute ischemic stroke for short-, medium-, and long-term outcome: a systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke*, 10(7), 1000–7. doi: 10.1111/ijss.12609

Оригинальные исследования

Обертинська О. Г.

Стан ренін-альдостеронової системи в пацієнтів із резистентною артеріальною гіпертензією

Сиволап В. В., Жеманюк С. П.

Вплив антигіпертензивних препаратів на якість контролю артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу, що ускладнена ішемічним півкульним інсультом

Серик С. А., Оврах Т. Г.

Цистатин С и его связь с возникновением сердечно-сосудистых событий у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа после перенесенного острого коронарного синдрома

Мостовой Ю. М., Распутіна Л. В., Діденко Д. В., Довгань А. О.

Шлуночкові порушення ритму під час виконання комп'ютерної спірографії в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та хронічним обструктивним захворюванням легень: клініко-функціональні предиктори виникнення

Курята О. В., Гречаник М. М.

Динаміка показників ліпідного спектра, функції ендотелію та інсулінорезистентність у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з неалкогольним стеатозом

Філіппова О. Ю.

Динаміка змін показників ліпопероксидації та антиоксидантного захисту під впливом комплексного лікування в пацієнтів із коморбідним перебігом неалкогольного стеатогепатиту

Сизова Л. М., Коваль Т. І., Коцюбайло Л. П., Марченко О. Г.

Вплив гена TLR7 на темп прогресування фіброзу печінки у ВІА-інфікованих пацієнтів із хронічним гепатитом С

Разнатовська О. М., Худяков Г. В.

Клінічне значення інсуліноподібного фактора росту-1 та цистатину С у прогнозуванні ризику розвитку ускладнень хіміорезистентного туберкульозу легень у хворих, які отримують паліативне лікування

Гуменна А. В., Ротар Д. В., Яковичук Н. Д., Бліндер О. О., Дейнека С. Є.

Поглиблене вивчення спектра антимікробної активності ряду нових фосфонієвих похідних нафталену

Степанова Н. М., Колесник М. О., Новаківський В. В., Лобода О. М., Снісар Л. М., Шіфріс І. М.

Дозозалежний вплив тривалого активатора рецепторів еритропоєтину на вегетативну регуляцію серцевої діяльності та кардіоваскулярні події у хворих, які лікуються методом гемодіалізації

Никоненко А. О., Подлужний О. О., Зубрик І. В., Русанов І. В., Макаренков А. Л.

Рентгендоваскулярна деструкція надниркових залоз у лікуванні первинного гіперальдостеронізму

Original research

290 Obertynska O. H.

The state of renin-aldosterone system in patients with resistant arterial hypertension

295 Syvolap V. V., Zhemaniuk S. P.

Antihypertensive treatment strategy and blood pressure control in patients with essential hypertension complicated by ischemic hemispheric stroke

302 Serik S. A., Ovrakh T. H.

Association between cystatin C and major adverse cardiac events in patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus after acute coronary syndrome

308 Mostovoi Yu. M., Rasputina L. V., Didenko D. V., Dovhan A. O.

Ventricular rhythm disturbances during computer spirometry in patients with stable ischemic heart disease and chronic obstructive pulmonary disease: clinical and functional predictors of occurrence

314 Kuriata O. V., Hrechanyk M. M.

Dynamics of the lipid profile indicators, endothelial function and insulin resistance in patients with coronary heart disease in combination with non-alcoholic steatosis

321 Filippova O. Yu.

Dynamics of changes in lipid peroxidation and antioxidant protection under the influence of complex treatment in patients with comorbid course of non-alcoholic steatohepatitis

328 Syzova L. M., Koval T. I., Kotsiubailo L. P., Marchenko O. H.

TLR7 gene effect on hepatic fibrosis progression rate in HIV-infected patients with chronic hepatitis C

334 Raznatovska O. M., Khudiakov H. V.

The clinical significance of insulin-like growth factor-1 and cystatin C in predicting the risk of developing complications of chemoresistant pulmonary tuberculosis in patients undergoing palliative treatment

340 Humenna A. V., Rotar D. V., Yakovychuk N. D., Blinder O. O., Deineka S. Ye.

An in-depth study of the antimicrobial spectrum activity of a number of new phosphonium derivatives of naphthalene

346 Stepanova N. M., Kolesnyk M. O., Novakivskiy V. V., Loboda O. M., Snisar L. M., Shifris I. M.

Dose-dependent effect of continuous erythropoietin receptor activator on cardiac autonomic nervous activity and cardiovascular events in patients treated with online hemodiafiltration

355 Nykonenko A. O., Podluzhnyi O. O., Zubryk I. V., Rusanov I. V., Makarenkov A. L.

Roentgenoendovascular destruction of adrenal glands in the management of primary aldosteronism

Оригинальные исследования

Гаврелиук С. В.

Структурные изменения в стенке брюшной аорты при моделировании длительной блокады CB1 рецепторов каннабиноидов у лабораторных животных

Дронов С. Н., Мамчур В. И., Кошова И. П., Степанский Д. А., Кременчуцкий Г. Н., Торопин В. Н., Мурашевич Б. В., Бурмистров К. С.

Новые перевязочные материалы пролонгированного действия

Барковський Д. Є.

Зміни Т-хелпер асоційованих цитокінів при загрози невиношування вагітності

Хоміцький М. Є.

Клініко-катамнестичні та медико-соціальні характеристики періодичних ендогенних психозів як наслідок патоперсоналогічних трансформацій (компаративний аналіз)

Дмитришин Т. М.

Діагностика стану гігієни ротової порожнини в осіб різних вікових груп і з різними термінами користування знімними протезами за допомогою нової комп'ютерної програми

Обзоры

Серединська Н. М., Філіпєць Н. Д., Філіпєць О. О., Слободян К. В., Гоженко А. І.

Експериментальні моделі захворювань нирок для досліджень патогенетичних механізмів та ефективності фармакологічної корекції на тлі коморбідної патології

Лобань Г. А., Фаустова М. О., Ананьєва М. М., Басараб Я. О.

Унікальні властивості мікроорганізмів, що формують біоплівку порожнини рота

Фуштей І. М., Подлужний С. Г., Сідь Є. В.

Роль поліморфізмів у генах, що регулюють нейрогуморальні системи, у пацієнтів із фібриляцією передсердь

Балабай А. А.

Морфологія міокарда при гіпертрофічній кардіоміопатії: сучасний стан проблеми

Клинический случай

Вережнікова Г. П., Гуль А. Г., Ліфантьєва Н. О., Жарінов О. Й.

Гострий міокардит, що маніфестував ознаками гострого коронарного синдрому зі стійкою елевацією сегмента ST

Кирилук С. Я., Негрич Т. І., Саноцький Я. Є.

Клінічний випадок менінговаскулярного сифілісу в поєднанні з ВІА-інфекцією

Original research

360 Havreliuk S. V.

Structural changes in the wall of the abdominal aorta in modeling of long-term cannabinoid receptors CB1 blockade in laboratory animals

365 Dronov S. M., Mamchur V. Yo., Koshova I. P., Stepanyki D. O., Kremenchutskyi H. M., Toropin V. M., Murashevych B. V., Burmistrov K. S.

A novel wound dressing material with prolonged action

373 Barkovsky D. Ye.

Changes in T-helper associated cytokines and the risk of miscarriage

377 Khomitskyi M. Ye.

Clinical-catamnestic and medical-social characteristics of periodic endogenous psychoses as a result of pathopersonological transformations (a comparative analysis)

382 Dmytryshyn T. M.

Diagnosis of oral hygiene status in people of different age groups and with different duration of removable dentures use with the help of a new computer program

Review

386 Seredynska N. M., Filipets N. D., Filipets O. O., Slobodian K. V., Hozhenko A. I.

Experimental models of kidney diseases to study pathogenetic mechanisms and efficacy of pharmacological correction against the background of comorbid pathology

391 Loban H. A., Faustova M. O., Ananieva M. M., Basarab Ya. O.

The unique properties of microorganisms that form a biofilm of the oral cavity

397 Fushte I. M., Podluzhnyi S. H., Sid Ye. V.

The role of polymorphisms in genes that regulate neurohumoral systems in patients with atrial fibrillation

401 Balabai A. A.

Myocardial morphology in hypertrophic cardiomyopathy: the current state of the problem

Case report

406 Verezhnikova H. P., Hul A. H., Lifantieva N. O., Zharinov O. Yo.

Acute myocarditis manifested by signs of ST-elevation acute coronary syndrome

411 Kyryliuk S. Ya., Nehrych T. I., Sanotskyi Ya. Ye.

Clinical case of meningovascular syphilis in combination with HIV infection