

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ЖЕМАНЮК СВІТЛАНА ПАВЛІВНА



УДК 616.12-008.331.1-036.81-06:616.839]

-005.2/3-005.6-08-07

**ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ, ВЕГЕТАТИВНОГО
ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ, АГРЕГАЦІЇ ТРОМБОЦИТІВ
У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ВИСОКОГО ТА ДУЖЕ
ВИСОКОГО РИЗИКУ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОГНОЗ**

14.01.11 – кардіологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата
медичних наук

Запоріжжя – 2020

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор Сиволап Віталій Вікторович, Запорізький державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики та променевої терапії.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки України Фупштей Іван Михайлович, ДЗ "Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України", проректор з наукової роботи, професор кафедри терапії, клінічної фармакології та ендокринології;

доктор медичних наук, професор Курята Олександр Вікторович, ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", завідувач кафедри внутрішньої медицини 2 і фтизіатрії.

Захист відбудеться " 23 " вересня 2020 р. о 12⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 17.600.02 при Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України (69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Запорізького державного медичного університету МОЗ України (69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26).

Автореферат розісланий " 16 " липня 2020 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 17.600.02,
д. мед. н., професор

Н. С. Михайловська

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтування вибору теми дослідження. Експертами Всесвітньої організації охорони здоров'я артеріальна гіпертензія, зокрема гіпертонічна хвороба (ГХ), розглядається як проблема неінфекційних захворювань, стратегічним напрямком вирішення якої є контроль підвищених показників артеріального тиску (АТ) (World Health Organization, 2016). За даними популяційних досліджень, високий рівень АТ визначається в 20 – 45 % дорослого населення країн Європи і світу (Stevens E. et al., 2017; Williams B. et al., 2018), водночас в Україні – у 34 968 хворих на 100 тис. населення (Коваленко В. М., Корнацький В. М., 2019). Саме ГХ відіграє провідну роль у визначенні прогнозу захворюваності і смертності населення України від серцево-судинних хвороб (Фуштей І. М. та співавт., 2019).

Незважаючи на успіхи сучасної медицини в профілактиці, діагностиці і терапії, кількість осіб з неконтрольованим АТ залишається високою (Whelton P. K. et al., 2018). Неконтрольована гіпертензія – це потужний фактор, що прискорює розвиток інсульту, чисельність якого особливо значуща в країнах із низьким економічним рівнем розвитку (James J. E., 2017). Зокрема, в Україні виявляється найбільший серед країн Європи відсоток смертності від мозкового інсульту, який складає 96,0 на 100 тис. населення, значна частка якої припадає на перші тижні (Коваленко В. М., Корнацький В. М., 2018). Одним із невирішених аспектів проблеми недосягнення цільового рівня АТ є встановлення факторів, що визначаються доступними в клінічній практиці методами дослідження й асоціюються з підвищеним ризиком розвитку несприятливих подій (Williams B. et al., 2018).

Метод добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) активно впроваджено в практичну діяльність із діагностичною метою, що регламентується міжнародними протоколами (Williams B. et al., 2018; Whelton P. K. et al., 2018; Parati G. et al., 2014). Незважаючи на величезний перелік кількісних параметрів, на сьогодні лише окремі, як систолічний (САТ) і діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), рекомендовані для верифікації патологічного стану. Проте роль ДМАТ щодо контролю ефективності антигіпертензивної терапії остаточно не визначена (Williams B. et al., 2018) і знаходиться в центрі наукових досліджень (Курята О. В., Сіренко О. Ю., 2016).

Недостатньо вивченими також залишаються скринінгові можливості біфункціонального ДМАТ і електрокардіограми (ЕКГ) з урахуванням параметрів довготривалої варіабельності ритму серця (ВРС) задля аналізу стану вегетативної нервової системи (ВНС) у хворих на ГХ. Дані бази Фремінгемського дослідження нещодавно продемонстрували незалежну від інших чинників здатність величин ВРС за довготривалим аналізом передбачати церебральні події осіб загальної популяції (Bodapati K. R. et al., 2017). Отримані нові дані щодо прогностичних можливостей показників ВРС зумовлюють необхідність подальшого визначення стану ВНС й у хворих на ГХ на тлі застосування антигіпертензивної терапії.

Неконтрольована гіпертензія асоціюється з розвитком ішемічного інсульту, провідним патогенетичним механізмом якого є формування тромбу в артеріях головного мозку (Wajngarten M., Silva G. S., 2019). Антиагрегантні препарати довели свою ефективність у попередженні розвитку атеротромботичних подій (Niu P. P. et al., 2016). Проте зміни агрегаційних властивостей тромбоцитів не враховуються в сучасних рекомендаціях, як і не проводиться моніторинг активності тромбоцитів із метою оцінки ризику розвитку ішемічних або геморагічних подій та корекція терапії на підставі аналізу тромбоцитарного гемостазу. Вищезазначені аспекти вважаються перспективними напрямками досліджень у даній когорти хворих (Michelson A. D. et al., 2019).

Незважаючи на наявність рекомендацій щодо лікування ГХ (Williams B. et al., 2018), відкритими залишаються питання досягнення цільового рівня АТ під впливом антигіпертензивної терапії, тактика менеджменту хворих на ГХ з ускладненим ішемічним інсультом перебігом, які вийшли з періоду гострої гіпертензивної реакції (Wajngarten M., Silva G. S., 2019) тощо.

Узагальнення наведених фактів свідчить, що визначення клініко-патогенетичної ролі змін системної гемодинаміки, ВРС, агрегації тромбоцитів у розвитку кардіоваскулярних подій у хворих на ГХ, встановлення незалежних чинників недосягнення цільового АТ на тлі антигіпертензивної терапії, ускладненого інсультом перебігу ГХ є актуальним завданням сучасної кардіології, що зумовило необхідність проведення даного наукового дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно з планом НДР Запорізького державного медичного університету МОЗ України (номер державної реєстрації 0117U006959) і є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики та променевої терапії на тему “Діагностика, лікування та прогнозування перебігу гіпертонічної хвороби на тлі факторів додаткового кардіоваскулярного ризику(надмірна вага, дисліпопротеїнемія, субклінічний гіпотиреоз, порушення мозкового кровообігу)”. Автором проведено оцінку результатів клініко-інструментального і лабораторного обстеження хворих на ГХ II–III стадії високого та дуже високого додаткового кардіоваскулярного ризику, зокрема ДМАТ й добового моніторингу ЕКГ, індукованої агрегації тромбоцитів, та ефективності антигіпертензивного лікування.

Мета дослідження: удосконалення методів діагностики і контролю артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу на підставі визначення клініко-патогенетичних особливостей, змін системної гемодинаміки, вегетативного балансу, агрегаційної активності тромбоцитів, що асоціюються з недосягненням цільового рівня артеріального тиску, з ускладненим ішемічним півкульним інсультом перебігом захворювання, та індивідуалізація антигіпертензивної терапії з урахуванням компонентів добового моніторування артеріального тиску.

Завдання дослідження:

1. З'ясувати основні закономірності порушення системної гемодинаміки у хворих на гіпертонічну хворобу з контрольованим, неконтрольованим артеріальним тиском і ускладненим ішемічним півкульним інсультом перебігом.

2. Виявити особливості вегетативного балансу у хворих на гіпертонічну хворобу з контрольованим, неконтрольованим артеріальним тиском і ускладненим ішемічним півкульним інсультом перебігом.

3. Проаналізувати зміни агрегаційної активності тромбоцитів у хворих на гіпертонічну хворобу з контрольованим, неконтрольованим артеріальним тиском і ускладненим ішемічним півкульним інсультом перебігом.

4. Визначити фактори, що асоціюються з неконтрольованим артеріальним тиском і ускладненим ішемічним півкульним інсультом перебігом гіпертонічної хвороби.

5. Провести порівняльний аналіз ефективності й індивідуалізувати стратегію антигіпертензивної терапії у хворих на гіпертонічну хворобу з неконтрольованим артеріальним тиском та ускладненим ішемічним півкульним інсультом перебігом.

Об'єкт дослідження: гіпертонічна хвороба II–III стадії високого і дуже високого додаткового кардіоваскулярного ризику, зокрема з ускладненим ішемічним півкульним інсультом перебігом.

Предмет дослідження: клініко-анамнестичні дані, показники добового моніторування артеріального тиску, вегетативна регуляція ритму серця, адреналін- та аденозиндифосфат- (АДФ) індукована агрегація тромбоцитів, фактори, з якими асоціюється недосягнення цільового рівня артеріального тиску на тлі застосування антигіпертензивної терапії, ускладнений ішемічним півкульним інсультом перебіг гіпертонічної роботи.

Методи дослідження: загальноклінічні (опитування й огляд хворих, заповнення клінічної карти) – з метою вивчення клінічного перебігу захворювання; інструментальні: ДМАТ – для дослідження системної гемодинаміки, добового профілю АТ; добовий моніторинг ЕКГ – з метою аналізу показників ВРС і стану ВНС; лабораторні: оптична турбідиметрична агрегатометрія – для визначення адреналін- й АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів; статистичні – параметричні, непараметричні, бінарний логістичний регресійний аналіз.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше з'ясовано закономірності змін системної гемодинаміки за ДМАТ у хворих на ГХ залежно від рівня АТ на фоні прийому антигіпертензивних препаратів, які полягають у переважанні САТ, ДАТ, середньогемодинамічного тиску (СрАТ) і відсутності вірогідних розбіжностей за пульсовим АТ (ПАТ), циркадних ритмів САТ й ДАТ, попри досягнення хворими цільового рівня АТ, проти практично здорових осіб. Вперше визначені зміни системної гемодинаміки за ДМАТ у хворих на ГХ з ускладненим ішемічним півкульним інсультом перебігом, порівнюючи з хворими на ГХ з неконтрольованим АТ, що виявляються в підвищенні рівня ПАТ впродовж доби на фоні збільшення САТ в нічні години і зниження в передранково-вранішній час; у підвищенні добового амбулаторного

індексу жорсткості артеріальної стінки (AASI), денного СрАТ, у переважанні відсотка осіб із *mild dipping* циркадним профілем ДАТ за відсутності змін з боку САТ, а також у знижені варіабельності СрАТ за добу та ПАТ за ніч.

Вперше запропоновано незалежні фактори, що асоціюються з підвищеним відношенням шансів (ВШ) недосягнення цільового рівня АТ, скореговані за віком, статтю і наявністю цукрового діабету (ЦД), у хворих на ГХ, до яких відносяться добові СрАТ та ПАТ, індекс площі нормалізований (ІПН) ДАТ.

Вперше представлено модель підвищеного ризику розвитку ішемічного інсульту у хворих на ГХ і визначено незалежні чинники, що асоціюються з ускладненим ішемічним інсультом перебігом ГХ, скореговані за віком, статтю та наявністю ЦД, до яких належать добові СрАТ та SDNN, площа під кривою (AUC) за першу хвилину адреналін-індукованої агрегації тромбоцитів.

Уточнено найбільш ефективну антигіпертензивну терапію, що асоціюється з досягненням цільового рівня АТ у хворих на ГХ II-III стадії, до складу якої входить інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) / блокатор рецептору ангіотензину (БРА), діуретик, β -адреноблокатор (ББ). Уточнено, що застосування однокомпонентної ІАПФ / БРА антигіпертензивної терапії у хворих на ГХ з ускладненим ішемічним інсультом перебігом поєднано зі зростанням імовірності досягнення цільового рівня АТ.

Дістала подальшого розвитку концепція змін вегетативного забезпечення на тлі антигіпертензивної терапії у хворих на ГХ, яка полягає в підвищенні активності парасимпатичної ланки ВНС, незалежно від досягнення цільового рівня АТ, а у хворих на ГХ з ускладненим ішемічним півкульним інсультом перебігом – у пригніченні загальної ВРС, збільшенні активності симпатичної на тлі пригнічення парасимпатичної ланки ВНС.

Доповнено наукові дані щодо змін показників індукованої агрегації тромбоцитів (за турбідиметричною детекцією), які свідчать про недостатній рівень пригнічення активності тромбоцитів за результатами АДФ-індукованої агрегації з одночасною інгібіцією адреналін-залежної у хворих на ГХ з контрольованим АТ проти практично здорових осіб, а у хворих з ускладненим ішемічним півкульним інсультом проти хворих на ГХ з неконтрольованим АТ. Доповнено наукові дані стосовно відсутності суттєвого впливу рівня АТ на адреналін-індуковану активність тромбоцитів у хворих на ГХ, на відміну від АДФ-залежної агрегації, що підтверджується незначним збільшенням активності при нижчому рівні АТ.

Практичне значення отриманих результатів. Запропоновано на підставі дослідження показників ДМАТ стратифікацію хворих на ГХ залежно від шансів досягнення цільового рівня АТ. Впроваджено алгоритм вибору антигіпертензивної терапії у хворих на ГХ з ускладненим ішемічним півкульним інсультом. Розроблено індивідуальний терапевтичний підхід шляхом прогнозування відповіді на антигіпертензивну терапію у хворих на ГХ високого і дуже високого додаткового кардіоваскулярного ризику.

Отримані результати впроваджено в практичну діяльність кардіологічного відділення КМУ “Чернівецький обласний клінічний кардіологічний центр” (м. Чернівці); терапевтичного відділення

ТОВ “Клініка Мотор Січ” (м. Запоріжжя); кардіологічного відділення КНП Клінічної лікарні швидкої медичної допомоги ЛМР (м. Львів); неврологічного відділення ТОВ “Клініка Мотор Січ” (м. Запоріжжя); кардіологічного відділення КНП Центральної міської клінічної лікарні Івано-Франківської міської ради (м. Івано-Франківськ); кардіологічного відділення КНП “Міська лікарня № 10” ЗМР (м. Запоріжжя); кардіологічного та неврологічного відділень КНП “Міська лікарня № 6” ЗМР; неврологічного відділення КНП Центральної міської клінічної лікарні Івано-Франківської міської ради (м. Івано-Франківськ).

Результати дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес кафедри внутрішньої медицини 2 і фтизіатрії ДЗ “Дніпропетровська медична академія МОЗ України”; кафедри терапії, клінічної фармакології та ендокринології ДЗ “Запорізька медична академія післядипломної освіти” МОЗ України; кафедри внутрішніх хвороб 3 Запорізького державного медичного університету МОЗ України; кафедри внутрішніх хвороб 2 Запорізького державного медичного університету МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом власноруч проведено патентно-ліцензійний пошук, узагальнено світовий досвід досліджень за темою дисертаційної роботи. Здобувачем самостійно здійснено підбір тематичних хворих, проведено клінічне, інструментальне і лабораторне обстеження осіб, зокрема ДМАТ й добовий моніторинг ЕКГ, визначення агрегаційної активності тромбоцитів. Автором систематизовано отримані дані, підготовлено електронну базу для подальших статистичних розрахунків і проведено аналіз результатів дослідження. Дисертантом запропоновано і розроблено моделі прогнозу недосягнення цільового рівня АТ у хворих на ГХ, а також ускладненого ішемічним інсультом перебігу захворювання; удосконалено підходи щодо покращення результатів лікування. Здобувачем написані всі розділи дисертаційної роботи, сформульовано основні положення, висновки і практичні рекомендації, підготовлено матеріали до публікації, впроваджено наукові розробки в роботу лікувально-профілактичних закладів України. Матеріали, ідеї або розробки, що належать співавторам публікацій дисертантом не використовувались. Дисертаційна робота є самостійним завершеним науковим дослідженням.

Апробація результатів дисертації. Результати дисертаційного дослідження висвітлені на XVII Національному конгресі кардіологів України (м. Київ, 2016 р.); II Міжнародній науково-практичній конференції “Сучасна наука: проблеми і перспективи” (м. Київ, 2016 р.); V Регіональній науково-практичній конференції студентів, аспірантів та молодих вчених “Актуальні проблеми та перспективи розвитку природничих, медичних та фармацевтичних наук” (м. Запоріжжя, 2016 р.); XIX Міжнародній науковій конференції “Актуальные научные исследования в современном мире” (м. Переяслав-Хмельницький, 2016 р.); Міжнародній науково-практичній конференції “Вітчизняна та світова медицина в умовах сучасності” (м. Дніпро, 2017 р.); the 13th European Conference on Innovations in Technical and Natural Sciences (м. Відень, Республіка Австрія, 2017 р.); IV Міжнародному

медико-фармацевтичному конгресі студентів і молодих вчених “Інновації та перспективи сучасної медицини”, ВІМСО 2017 (м. Чернівці, 2017 р.); International Research And Practice Conference “Innovative Technology In Medicine: Experience Of Poland And Ukraine” (м. Люблін, Республіка Польща, 2017 р.); XVIII Національному конгресі кардіологів України (м. Київ, 2017 р.); the 1st Annual conference “Technology Transfer: Innovative Solutions In Medicine” (м. Талін, Естонська Республіка, 2017 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю “Профілактика неінфекційних захворювань: фокус на коморбідність” (м. Харків, 2017 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції “Креативні напрямки в діагностиці, патогенезі та лікуванні внутрішніх і професійних хвороб” (м. Запоріжжя, 2018 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю “Сучасні стандарти діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів” (м. Івано-Франківськ, 2018 р.); the 28th European meeting on hypertension and cardiovascular protection (м. Барселона, Королівство Іспанія, 2018 р.); the 29th European meeting on hypertension and cardiovascular protection (м. Мілан, Італійська Республіка, 2019 р.).

Апробація дисертаційної роботи проведена на спільному засіданні кафедр мультимодальної діагностики та пропедевтики, внутрішніх хвороб 1, внутрішніх хвороб 2, внутрішніх хвороб 3 Запорізького державного медичного університету МОЗ України 25 жовтня 2019 року.

Публікації. За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 26 наукових робіт, з них 10 статей – у фахових виданнях, що рекомендовані ДАК України, і в журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз, 15 тез доповідей у матеріалах, збірниках наукових конференцій та конгресів, 6 робіт – без співавторів. Отримано 1 патент України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Матеріали роботи викладено на 297 сторінках друкованого тексту, проілюстровано 29 таблицями і 27 рисунками. Робота складається з анотацій, вступу, огляду літератури, матеріалу і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 281 джерело (52 – кирилицею та 229 – латиницею), додатків. Обсяг основного тексту складає 153 сторінки.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження. Відкрите, одноцентрове дослідження, яке складалося з двох частин (одномоментного – для встановлення предикторів неконтрольованого АТ й ускладненого ішемічного півкульного інсульту перебігу ГХ; проспективного – з метою з’ясування найкращої стратегії антигіпертензивної терапії у хворих на ГХ з ускладненим ішемічним півкульним інсультом), проведеного на базі КНП “Міська лікарня № 6” ЗМР, м. Запоріжжя. Дизайн дослідження погоджено з комісією з питань біоетики Запорізького державного медичного університету МОЗ України.

Критерії включення: документально оформлена добровільна згода на участь у клінічному дослідженні; вік понад 45 років; дані анамнезу

і медичної документації, що підтверджують діагноз ГХ; синусовий ритм. Критерії виключення: відмова від участі в дослідженні, порушення ритму серця на момент обстеження хворого (фібриляція, тріпотіння передсердь, часта екстрасистолія), документована симптоматична артеріальна гіпертензія, тромбофлебіт, геморагічний інсульт, онкологічні та автоімунні захворювання, туберкульоз.

Обстежено 254 особи (віком 60 (54; 70) років). Після встановлення відповідності критеріям включення / виключення, аналізу показників ДМАТ, ВРС й агрегації тромбоцитів, виключення результатів 62 осіб із подальшого аналізу, решту осіб розподілено на групи: до першої та другої увійшли хворі на ГХ з контрольованим і неконтрольованим АТ (за ДМАТ) на тлі застосування антигіпертензивних препаратів (43 та 102 хворих, відповідно); до третьої – 34 хворих на ГХ з ускладненим ішемічним півкульним інсультом (за даними комп'ютерної / магнітно-резонансної томографії), яких обстежено на 3 (2; 5) добу від початку розвитку інсульту та на кінець госпітального періоду на 21 (12; 30) добу на тлі антигіпертензивної терапії; до четвертої (контрольної) – 13 практично здорових осіб, які не виявили артеріальну гіпертензію в анамнезі. Групи достовірно не розрізнялись за віком.

Задля визначення стану системної гемодинаміки і вегетативного забезпечення було проведено запис ДМАТ та ЕКГ з подальшим аналізом ВРС на апарат-програмному портативному комплексі з цифровим записом АТ та ЕКГ(за Холтером) (“Кардіотехніка-04”, ЗАТ “ИНКАР”, РФ). З метою оцінки тромбоцитарного гемостазу – адреналін-індуковану ($5,0 \times 10^{-6}$ моль / л) та АДФ-залежну ($10,0 \times 10^{-6}$ моль / л) агрегацію методом G. Born на аналізаторі (AP 2110, ЗАТ “Спектроскопия, оптика и лазеры – авангардные разработки (SOLAR)”, РБ).

Статистичну обробку було проведено за допомогою програм “Statistica 6.0” (StatSoft, Tulsa, OK, США, № AXXR712D833214FAN5); “Stata 15” (Stats Corp LLC, TX, США, № 301506315475) та MedCalc Statistical Software version 18.6 (Medcalc Software bvba, Ostend, Belgium). Гіпотезу щодо розподілу кількісних показників, що відповідає нормальному закону, перевіряли критерієм Шапіро-Уїлка. Кількісні величини представлено як середнє арифметичне і стандартне відхилення, а також як медіана та міжквартильний розмах зі зазначенням 25-го та 75-го перцентиля, враховуючи характер розподілу; якісні – абсолютні та відносні частоти. Порівняння кількісних даних у незалежних групах визначали методом параметричної статистики двовибірковим t-критерієм Стюдента, з наведеним двобічним значенням тесту; методом непараметричної статистики з використанням U-критерію Манна-Уїтні. Різницю за якісними ознаками оцінювали критерієм Пірсона χ^2 , зокрема з поправкою Йетса і позначенням точного критерію Фішера. Методом бінарного логістичного регресійного аналізу визначали асоціацію між показниками, прогностичні моделі, розраховували ВШ та 95 % довірчий інтервал (ДІ). Відмінності вважали достовірними на рівні статистичної значущості $p < 0,05$.

У нижченаведених таблицях представлені лише ті показники, вірогідність розбіжностей яких у порівнянні була на рівні $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. У хворих на ГХ проти практично здорових осіб (табл. 1) достовірно переважали величини САТ: середній за добу (на 4,2 %) і день (на 6,8 %); індекс вимірювання (ІВ) навантаження гіпертензією за день (у 1,9 раза); індекс часу (ІЧ) за добу (у 1,7 раза) і день (у 3,1 раза); індекс площі (ІП) (у 4,6 раза) і ІПН (у 6,5 раза) за день; а також варіабельність за добу (на 21,7 %); визначались більші окремі дані САТ вранішнього часу (САТ_в на 5,0 %; САТ_в^{пік} на 5,7 %; САТ_в^{макс} на 7,5 %; П САТ_в^{ср} на 77,6 %; П САТ_в^{дин}_{макс} на 28,8 %); більші величини ДАТ: ІЧ за день (у 3,5 раза), ІП за добу і день (у 5,6 раза і в 4,7 раза, відповідно), ІПН за добу і день (у 9,0 раза і в 4,0 раза, відповідно); показники варіабельності ДАТ за добу (на 27,7 %) і ніч (на 28,4 %); виявились вищі величини СрАТ за день (на 29,4 % за емпіричним алгоритмом і на 29,6 % за Wezler-Böger), дані варіабельності СрАТ за ніч (на 26,5 %); проте, менший ААСІ за день (на 26,8 %).

Таблиця 1 – Показники добового моніторування артеріального тиску і варіабельності ритму серця хворих на гіпертонічну хворобу з контрольованим артеріальним тиском та практично здорових осіб

Показник, одиниці вимірювання	Група практично здорових осіб (n=13)	Група хворих на гіпертонічну хворобу з контрольованим артеріальним тиском (n=43)
1	2	3
САТ _{доба} , мм рт. ст.	118 (112; 122)	123 (118; 126)
САТ _{день} , мм рт. ст.	117 (114; 125)	125 (120; 129)
СрАТ _{день} ¹ , мм рт. ст.	68 (65; 68)	88 (82; 93)
СрАТ _{день} ² , мм рт. ст.	71 (68; 72)	92 (87; 97)
ІВ САТ _{день} , %	7,3 (3,4; 14,8)	21,0 (10,0; 29,4)
ІЧ САТ _{доба} , %	9,0 (3,0; 16,5)	23,9 (7,5; 32,9)
ІЧ САТ _{день} , %	5,5 (2,3; 13,5)	22,4 (8,9; 32,4)
ІЧ ДАТ _{день} , %	2,3 (0,0; 8,7)	10,3 (2,9; 19,5)
ІП САТ _{день} , мм рт. ст.·год.	4,5 (1,0; 10,1)	25,2 (8,1; 40,7)
ІП ДАТ _{доба} , мм рт. ст.·год.	3,1 (0,6; 15,0)	20,4 (4,3; 45,6)
ІП ДАТ _{день} , мм рт. ст.·год.	1,5 (0,0; 6,3)	8,5 (2,1; 25,0)
ІПН САТ _{день} , мм рт. ст.	0,2 (0,1; 0,6)	1,5 (0,6; 2,6)
ІПН ДАТ _{доба} , мм рт. ст.	0,1 (0,0; 0,7)	1,0 (0,2; 2,0)
ІПН ДАТ _{день} , мм рт. ст.	0,1 (0,0; 0,5)	0,5 (0,1; 1,5)
Вар САТ _{доба} , мм рт. ст.	12,0 (11,2; 13,9)	14,6 (12,8; 17,6)
Вар ДАТ _{доба} , мм рт. ст.	9,4 (8,5; 12,4)	12,0 (9,9; 14,4)
Вар ДАТ _{ніч} , мм рт. ст.	6,7 ± 1,6	8,6 ± 3,5
Вар СрАТ _{ніч} , мм рт. ст.	6,8 ± 1,9	8,6 ± 3,5
ААСІ _{день}	0,56 ± 0,18	0,41 ± 0,17
САТ _в , мм рт. ст.	121 ± 8	127 ± 23
САТ _в ^{пік} , мм рт. ст.	124 ± 9	131 ± 11
САТ _в ^{макс} , мм рт. ст.	133 ± 10	143 ± 15
П САТ _в ^{ср} , мм рт. ст.	10,7 (2,4; 16,3)	19,0 (12,3; 26,3)
П САТ _в ^{дин} _{макс} , мм рт. ст.	33,0 (23,0; 45,0)	42,5 (35,0; 56,0)
pNN ₅₀ доба, %	2,0 (1,0; 3,0)	5,0 (1,0; 8,0)
HF _{доба} , %	5,1 (4,3; 6,5)	7,7 (4,9; 9,6)

1	2	3
HF _{ніч} , %	5,0 (4,2; 6,0)	8,2 (4,7; 10,8)
HF _{доба} , Н.В.	17 (13; 20)	23 (16; 29)
HF _{ніч} , Н.В.	16 (11; 24)	26 (19; 30)
LF / HF _{доба}	4,80 (3,94; 6,50)	3,37 (2,41; 5,27)
LF / HF _{ніч}	5,34 (3,20; 8,74)	2,86 (2,28; 4,30)

Дані ВРС хворих на ГХ з контрольованим АТ проти практично здорових осіб виявили достовірне переважання часового показника pNN_{50} за добу (у 1,5 раза), спектральних HF і HF_n за добу (на 51,0 % і 35,3 %, відповідно) та ніч (на 64,0 % і 62,5 %, відповідно); зменшення симпато-вагального індексу за добу (на 29,8 %) та ніч (на 46,4 %). Аналіз адреналін-індукованої агрегації тромбоцитів хворих на ГХ проти практично здорових осіб виявив нижчі результати наприкінці запису: ступеня агрегації (Т) (на 72,6 % T_{10min}); часу, що відповідав максимальному ступеню (t_{Tmax}) (на 41,8 % $t_{Tmax,5min}$); а також нижчий відсоток осіб з “незворотньою двофазною без зниження другої хвили агрегації” агрегатограмою (у 1,8 раза). Дослідження АДФ-індукованої агрегації хворих на ГХ проти практично здорових осіб виявило достовірні зміни на початку запису з переважанням швидкості (ΔT) (на 25,2 %), ступеня (на 29,3 % T_{1min} ; на 21,1 % T_{2min} ; на 19,1 % T_{3min}) і площі (на 32,6 % AUC_{1min} ; на 25,0 % AUC_{2min} ; на 20,6 % AUC_{3min}) агрегації тромбоцитів.

Хворі на ГХ з неконтрольованим АТ проти хворих з контрольованим АТ виявили вірогідне переважання більшості параметрів ДМАТ за добу, день, ніч (табл. 2), а саме: середніх показників САТ (на 15,5 %; на 16,0 %; на 20,5 %, відповідно), ДАТ (на 18,6 %; на 16,4 %; на 18,8 %, відповідно), ПАТ (на 23,5 %; на 23,1 %; на 22,0 %, відповідно) й СрАТ за емпіричним (на 15,9 %; на 18,2 %; на 15,9 %, відповідно) та за Wezler-Bögegg алгоритмом (на 15,1 %; на 19,6 %; на 17,7 %, відповідно); показників навантаження гіпертензією: ІВ САТ (у 2,1 раза; у 2,3 раза; у 3,0 раза, відповідно) і ДАТ (у 2,0 раза; у 2,8 раза; у 1,6 раза, відповідно); ІЧ САТ (у 2,1 раза; у 2,3 раза; у 4,6 раза, відповідно) й ІЧ ДАТ (у 2,0 раза; у 3,5 раза; у 2,2 раза, відповідно); ІІ САТ (у 6,9 раза; у 7,7 раза; у 13,2 раза, відповідно) та ІІ ДАТ (у 4,3 раза; у 6,6 раза; у 4,3 раза, відповідно); ІІІ САТ (у 7,2 раза; у 7,1 раза; у 15,1 раза, відповідно) і ІІІ ДАТ (у 3,6 раза; у 6,2 раза; у 4,3 раза, відповідно); варіабельності САТ (на 15,8 %; на 19,6 %; на 23,7 %, відповідно) і СрАТ (на 9,0 %; на 12,5 %; на 13,6 %, відповідно); індексу подвійного добутку (ПД) (на 27,7 %; на 27,6 %; на 24,6 %, відповідно); а також величини САТ вранішнього (ВП САТ на 14,3 %; САТ_в на 16,2 %; САТ_в^{пик} на 20,8 %; САТ_в^{max} на 19,7 %; САТ_в^{min} на 19,3 %; П САТ_в^{дин} на 32,9 %; П САТ_в^{дин}^{max} на 24,7 %), передранішнього (САТ_п^{ниж} на 19,7 %; П САТ_п^{дин} на 41,9 %; П САТ_п^{max} на 15,7 %) та нічного (САТ_н на 20,5 %; САТ_н^{пик} на 21,3 %; САТ_н^{max} на 22,5 %; САТ_н^{min} на 25,0 %; САТ_н^{ниж} на 19,8 %) періоду, збільшення показників за добу і ніч таких, як варіабельність ДАТ (на 2,5 % і на 26,0 %, відповідно), ПАТ (на 12,6 % і на 25,4 %, відповідно), ААСІ (на 18,0 % і на 19,5 %, відповідно); а за добу – величини Sym_slope (на 7,9 %).

Таблиця 2 – Показники добового моніторингу артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу з неконтрольованим артеріальним тиском і хворих на гіпертонічну хворобу з контрольованим артеріальним тиском

Показник, одиниці вимірювання	Група хворих на гіпертонічну хворобу з контрольованим артеріальним тиском (n=43)	Група хворих на гіпертонічну хворобу з неконтрольованим артеріальним тиском (n=102)
1	2	3
САТ _{доба} , мм рт. ст.	123 (118; 126)	142 (136; 154)
САТ _{день} , мм рт. ст.	125 (120; 129)	145 (138; 158)
САТ _{ніч} , мм рт. ст.	112 (106; 119)	135 (124; 147)
ДАТ _{доба} , мм рт. ст.	70 ± 6	83 ± 10
ДАТ _{день} , мм рт. ст.	73 ± 8	85 ± 11
ДАТ _{ніч} , мм рт. ст.	64 ± 9	76 ± 12
ПАТ _{доба} , мм рт. ст.	51 ± 5	63 ± 12
ПАТ _{день} , мм рт. ст.	52 ± 6	64 ± 12
ПАТ _{ніч} , мм рт. ст.	50 (43; 55)	61 (51; 70)
СрАТ ¹ _{доба} , мм рт. ст.	88 (84; 91)	102 (97; 109)
СрАТ ¹ _{день} , мм рт. ст.	88 (82; 93)	104 (99; 111)
СрАТ ¹ _{ніч} , мм рт. ст.	82 (74; 85)	95 (88; 103)
СрАТ ² _{доба} , мм рт. ст.	93 (89; 95)	107 (102; 114)
СрАТ ² _{день} , мм рт. ст.	92 (87; 97)	110 (104; 117)
СрАТ ² _{ніч} , мм рт. ст.	85 (79; 89)	100 (92; 108)
ІВ САТ _{доба} , %	23,4 (10,9; 33,6)	72,5 (56,0; 90,2)
ІВ САТ _{день} , %	21,0 (10,0; 29,4)	69,7 (54,3; 90,5)
ІВ САТ _{ніч} , %	22,2 (4,9; 45,5)	87,9 (56,3; 100,0)
ІВ ДАТ _{доба} , %	15,6 (6,3; 25,5)	46,9 (26,5; 73,3)
ІВ ДАТ _{день} , %	11,1 (5,0; 17,5)	41,6 (21,1; 70,5)
ІВ ДАТ _{ніч} , %	25,0 (0,0; 46,2)	64,3 (38,5; 90,9)
ІЧ САТ _{доба} , %	23,9 (7,5; 32,9)	74,6 (63,8; 93,6)
ІЧ САТ _{день} , %	22,4 (8,9; 32,4)	73,9 (59,6; 93,1)
ІЧ САТ _{ніч} , %	16,7 (4,8; 46,5)	93,6 (62,6; 100,0)
ІЧ ДАТ _{доба} , %	16,4 (5,4; 28,8)	48,9 (30,6; 77,3)
ІЧ ДАТ _{день} , %	10,3 (2,9; 19,5)	46,2 (22,2; 73,9)
ІЧ ДАТ _{ніч} , %	22,9 (0,0; 50,5)	73,4 (40,0; 98,6)
ІІ САТ _{доба} , мм·год.	37,6 (13,9; 64,4)	297,1 (184,0; 484,8)
ІІ САТ _{день} , мм·год.	25,2 (8,1; 40,7)	219,0 (131,9; 397,3)
ІІ САТ _{ніч} , мм·год.	5,8 (0,1; 20,6)	82,6 (30,8; 143,1)
ІІ ДАТ _{доба} , мм рт. ст.·год.	20,4 (4,3; 45,6)	107,2 (53,7; 204,8)
ІІ ДАТ _{день} , мм рт. ст.·год.	8,5 (2,1; 25,0)	64,5 (22,9; 153,0)
ІІ ДАТ _{ніч} , мм рт. ст.·год.	6,6 (0,0; 17,9)	34,8 (12,9; 62,4)
ІІІ САТ _{доба} , мм рт. ст.	1,6 (0,6; 3,2)	13,1 (8,0; 23,5)
ІІІ САТ _{день} , мм рт. ст.	1,5 (0,6; 2,6)	12,2 (7,4; 23,5)
ІІІ САТ _{ніч} , мм рт. ст.	1,0 (0,0; 3,9)	16,1 (6,3; 26,7)
ІІІ ДАТ _{доба} , мм рт. ст.	1,0 (0,2; 2,0)	4,6 (2,4; 10,0)
ІІІ ДАТ _{день} , мм рт. ст.	0,5 (0,1; 1,5)	3,6 (1,3; 8,8)
ІІІ ДАТ _{ніч} , мм рт. ст.	1,2 (0,0; 3,3)	6,4 (2,5; 12,8)
Вар САТ _{доба} , мм рт. ст.	15,2 ± 4,7	17,6 ± 3,3
Вар САТ _{день} , мм рт. ст.	13,8 (11,4; 16,7)	16,5 (13,3; 18,9)

1	2	3
Вар САТ _{ніч} , мм рт. ст.	9,7 (7,6; 13,9)	12,0 (9,8; 15,8)
Вар ДАТ _{доба} , мм рт. ст.	12,0 (9,9; 14,4)	12,3 (10,3; 16,0)
Вар ДАТ _{ніч} , мм рт. ст.	7,3 (6,3; 10,7)	9,2 (6,7; 11,4)
Вар ПАТ _{доба} , мм рт. ст.	10,3 (8,5; 12,4)	11,6 (9,3; 14,2)
Вар ПАТ _{ніч} , мм рт. ст.	6,7 (5,5; 8,2)	8,4 (6,5; 10,9)
Вар СрАТ _{доба} , мм рт. ст.	12,2 (10,3; 13,9)	13,3 (11,2; 15,9)
Вар СрАТ _{день} , мм рт. ст.	11,2 (9,1; 13,8)	12,6 (10,5; 14,9)
Вар СрАТ _{ніч} , мм рт. ст.	8,1 (5,8; 11,0)	9,2 (6,7; 11,4)
AASI _{доба}	0,39 ± 0,14	0,46 ± 0,15
AASI _{день}	0,41 ± 0,17	0,49 ± 0,17
Sym_slope _{доба}	1,27 (1,03; 1,43)	1,37 (1,17; 1,55)
ВП САТ, мм рт. ст.	45,5 (30,5; 56,0)	52,0 (42,0; 66,0)
САТ _в , мм рт. ст.	130 (122; 136)	151 (142; 164)
САТ _в ^{пик} , мм рт. ст.	130 (125; 137)	157 (149; 173)
САТ _в ^{max} , мм рт. ст.	142 (134; 152)	170 (158; 186)
САТ _в ^{min} , мм рт. ст.	109 ± 16	130 ± 19
САТ _п ^{ниж} , мм рт. ст.	117 ± 17	140 ± 19
САТ _н , мм рт. ст.	112 (107; 120)	135 (125; 148)
САТ _н ^{пик} , мм рт. ст.	122 (112; 130)	148 (134; 162)
САТ _н ^{max} , мм рт. ст.	129 (118; 138)	158 (140; 169)
САТ _н ^{min} , мм рт. ст.	96 (91; 105)	120 (107; 134)
САТ _н ^{ниж} , мм рт. ст.	106 (98; 114)	127 (116; 141)
П САТ _в ^{дин} , мм рт. ст.	24,6 (18,0; 33,3)	32,7 (21,3; 42,0)
П САТ _п ^{дин} , мм рт. ст.	13,6 (7,9; 22,3)	19,3 (12,0; 29,7)
П САТ _в ^{дин max} , мм рт. ст.	42,5 (35,0; 56,0)	53,0 (39,0; 62,0)
П САТ _п ^{max} , мм рт. ст.	35,0 (24,0; 48,0)	40,5 (30,0; 54,0)
ПД _{доба}	78,65 (72,09; 89,02)	100,45 (88,79; 111,79)
ПД _{день}	82,77 (75,24; 92,37)	105,59 (91,88; 117,87)
ПД _{ніч}	65,24 (59,32; 72,40)	81,28 (73,19; 92,51)

Хворі на ГХ з неконтрольованим АТ, порівнюючи з хворими на ГХ з контрольованим АТ, мали абсолютно зіставні результати ВРС. Дані адреналін-індукованої агрегації хворих на ГХ з неконтрольованим, порівнюючи з хворими на ГХ з контрольованим АТ, продемонстрували достовірно нижчий (на 57,7 %) коефіцієнт дезагрегації (K_{desagg}) за п'ятихвилинний період. Результати АДФ-залежної агрегації виявили нижчий рівень переважної більшості величин: ступеня (на 11,8 % T_{1min} ; на 17,1 % T_{2min} ; на 16,2 % T_{3min} ; на 13,7 % T_{5min} ; на 11,3 % T_{10min} ; на 14,3 % $T_{max,10min}$; на 14,3 % $T_{max,5min}$); швидкості (на 8,5 %); площі (на 15,1 % AUC_{1min} ; на 14,2 % AUC_{2min} ; на 14,0 % AUC_{3min}) агрегації у хворих на ГХ з неконтрольованим АТ, порівнюючи з аналогічними показниками хворих на ГХ з контрольованим АТ.

Хворі на ГХ з ускладненим ішемічним інсультом перебігом, порівнюючи з хворими на ГХ з неконтрольованим АТ, мали достовірно вищі показники (табл. 3) середнього САТ за ніч (на 8,9 %), ПАТ за добу (на 14,3 %), день (на 15,6 %), ніч (на 13,1 %); а також ПН САТ за добу (на 76,3 %); AASI за ніч (на 34,9 %); нічного індексу САТ (на 3,2 %) та ДАТ (на 8,0 %).

Таблиця 3 – Показники добового моніторингу артеріального тиску і варіабельності ритму серця хворих на гіпертонічну хворобу з ускладненим ішемічним інсультом перебігом та хворих на гіпертонічну хворобу з неконтрольованим артеріальним тиском

Показник, одиниці вимірювання	Група хворих на гіпертонічну хворобу з неконтрольованим артеріальним тиском (n=102)	Група хворих на гіпертонічну хворобу з ускладненим перебігом (n=34)
САТ _{ніч} , мм рт. ст.	135 (124; 147)	147 (127; 163)
ПАТ _{доба} , мм рт. ст.	63 ± 12	72 ± 18
ПАТ _{день} , мм рт. ст.	64 ± 12	74 ± 19
ПАТ _{ніч} , мм рт. ст.	61 (51; 70)	69 (57; 81)
СрАТ ¹ _{день} , мм рт. ст.	104 (99; 111)	94 (76; 111)
СрАТ ² _{день} , мм рт. ст.	110 (104; 117)	100 (80; 118)
ПН САТ _{доба} , мм рт. ст.	13,1 (8,0; 23,5)	23,1 (7,2; 43,7)
Вар ПАТ _{ніч} , мм рт. ст.	8,4 (6,5; 10,9)	11,5 (8,7; 14,8)
Вар СрАТ _{доба} , мм рт. ст.	13,3 (11,2; 15,9)	10,7 (9,2; 14,7)
ААІ _{ніч}	0,43 (0,25; 0,59)	0,58 (0,36; 0,80)
ЦІ САТ, %	8,23 (1,86; 14,19)	5,22 (0,0; 7,97)
НІ САТ	0,93 ± 0,09	0,96 ± 0,07
ЦІ ДАТ, %	12,58 (5,0; 17,53)	6,49 (0,0; 10,77)
НІ ДАТ	0,87 (0,83; 0,95)	0,94 (0,89; 1,0)
П САТ _в ^{ср} , мм рт. ст.	17,5 (6,6; 24,4)	6,5 (-4,1; 14,5)
П САТ _в ^{дінн} , мм рт. ст.	32,7 (21,3; 42,0)	16,0 (8,0; 36,2)
П САТ _п ^{дінн} , мм рт. ст.	19,3 (12,0; 29,7)	9,5 (3,0; 25,2)
П САТ _п , мм рт. ст.	24,6 (15,3; 34,5)	8,3 (-8,0; 24,0)
П САТ _{в/п} , мм рт. ст.	24,3 (12,0; 34,3)	11,9 (3,7; 33,0)
SDNN _{доба} , мс	131 (111; 152)	101 (66; 127)
SDNN _{день} , мс	115 (95; 132)	91 (69; 121)
SDANN _{доба} , мс	119 (97; 142)	87 (55; 121)
SDANN _{день} , мс	102 (86; 120)	76 (49; 108)
LF _{доба} , %	24,7 (21,2; 28,9)	27,8 (22,5; 32,9)
LF _{день} , %	25,5 (21,5; 29,3)	27,4 (23,3; 32,3)
HF _{доба} , н.в.	24 (19; 33)	18 (13; 27)
HF _{ніч} , н.в.	26 (20; 35)	20 (12; 35)
LF / HF _{доба}	3,14 (2,14; 4,36)	4,44 (2,69; 6,89)

Крім того, вірогідно нижчі були: денний рівень СрАТ за емпіричним алгоритмом розрахунку (на 9,6 %) та формулою Wezler-Bögger (на 9,1 %); параметри САТ вранішнього (П САТ_в^{ср} на 62,9 %; П САТ_в^{дінн} на 51,1 %; П САТ_{в/п} на 51,0 %), передранкового (П САТ_п^{дінн} на 50,8 %; П САТ_п на 66,3 %) періоду; варіабельність ПАТ за ніч (на 18,6 %) та СрАТ за добу (на 19,6 %); циркадний індекс САТ (на 36,6 %) і ДАТ (на 48,4 %) у хворих на ГХ з ускладненим перебігом, порівнюючи з аналогічними показниками хворих на ГХ з неконтрольованим АТ. Хворі на ГХ з ускладненим перебігом проти хворих на ГХ з неконтрольованим АТ виявили також достовірно менший (у 2,0 раза) відсоток осіб з *dippers* профілем ДАТ та достовірно вищий (у 2,0 раза) відсоток хворих, що мали *mild dipping* профіль ДАТ.

Дослідження ВРС хворих на ГХ з ускладненим перебігом проти хворих на ГХ з неконтрольованим АТ продемонструвало нижчі часові величини SDNN і SDANN за добу (на 22,9 % і 26,9 %, відповідно) та день (на 20,9 % і 25,5 %, відповідно); нижчі спектральні дані HF α за добу (на 25,0 %), ніч (на 23,1 %), але вищий LF за добу (на 12,6 %), день (на 7,5 %) та LF / HF за добу (на 41,4 %). Аналіз адреналін-індукованої агрегації хворих на ГХ з ускладненим перебігом, порівнюючи з хворими на ГХ з неконтрольованим АТ, виявив достовірне зниження абсолютної більшості показників, а саме: швидкості (на 52,1 %); ступеня агрегації протягом всього запису (на 75,0 % T_{1min} ; на 71,4 % T_{2min} ; на 73,3 % T_{3min} ; на 76,5 % T_{5min} ; на 77,8 % T_{10min} ; на 76,5 % $T_{max,5min}$; на 65,0 % $T_{max,10min}$); площі агрегації (на 89,8 % AUC_{1min} ; на 78,6 % AUC_{2min} ; на 73,3 % AUC_{3min} ; на 73,2 % AUC_{5min} ; на 77,1 % AUC_{10min}); статистичне збільшення коефіцієнта дезагрегації (у 2,5 рази $K_{desagg,5min}$) і відсотка осіб (у 4,0 рази), які мали повне пригнічення адреналін-індукованої активності тромбоцитів, та зниження (у 2,4 рази) відсотка осіб, що виявили “незворотню двофазну без зниження другої хвили” криву агрегації. Водночас за низкою величин АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів у хворих на ГХ з ускладненим перебігом проти хворих на ГХ з неконтрольованим АТ було збільшення величин агрегації наприкінці запису: ступеня (на 9,5 % T_{10min} ; на 16,7 % $T_{max,5min}$; на 19,7 % $T_{max,10min}$) і часу, що відповідав максимальному ступеню (на 41,9 % $t_{Tmax,10min}$).

За допомогою регресійного аналізу встановлено, що до незалежних факторів, що асоціювались з імовірністю недосягнення цільового рівня АТ належали добові показники САТ, ДАТ, ПАТ, СрАТ, ПН ДАТ і денні величини СрАТ, ПН ДАТ. Незалежні фактори, що були пов'язані з ускладненим перебігом були: нижчий 4,23 $10\% \cdot \text{хв.}$ AUC_{1min} ; вищий 57 мм рт. ст. добовий ПАТ; наявність *mild dipping* циркадного ритму ДАТ і *rising / absence of dipping* САТ; менший 101 мс добовий SDNN; СрАТ; більша 10,9 мм рт. ст. варіабельність ПАТ та більший 0,51 добовий AASI.

Оптимальна корекція гемодинамічного стану, що асоціювалась з імовірністю контролю АТ у хворих на ГХ, передбачалась призначенням потрійної антигіпертензивної терапії, до схеми якої включено ІАПФ або БРА, діуретик, ББ, що підвищувала ВШ досягнення цільового АТ в 5,4 рази. Хворі на ГХ з ускладненим перебігом, які отримували одно- або багатокомпонентну терапію, не розрізнялись за переважною більшістю даних ДМАТ наприкінці періоду гострої гіпертензивної реакції. Достовірно більший був показник СрАТ за день у хворих на багатокомпонентній терапії. Досягнення цільового рівня “офісного” АТ у хворих на ГХ з ускладненим перебігом на 21 (12; 30) добу інсульту не залежало від обраної стратегії лікування. Корекція гемодинаміки однокомпонентною терапією ІАПФ / БРА підвищувала ВШ досягнення цільового рівня АТ в 18,6 рази, незалежно від віку, статі та наявності ЦД.

Отже, попри досягнення цільового рівня АТ на тлі антигіпертензивної терапії, системна гемодинаміка у хворих на ГХ з контрольованим АТ характеризувалась відсутністю повної тотожності з практично здоровими особами (підвищені виявились параметри ДМАТ денних годин); вегетативний баланс – парасимпатикотонією; агрегація тромбоцитів – пригніченням

адреналін-індукованої й активацією АДФ-залежної агрегації. У хворих на ГХ з неконтрольованим АТ проти хворих з контрольованим АТ спостерігалось підвищення практично всіх параметрів системної гемодинаміки; менша стійкість сформованих адреналін-ініційованих агрегатів на кінець п'ятихвилинного запису, пригнічення АДФ-індукованої агрегації і відсутність різниці за аналізом ВРС. Хворі на ГХ з ускладненим ішемічним півкульним інсультом перебігом проти хворих з неконтрольованим АТ продемонстрували підвищення значної кількості показників системної гемодинаміки, переважно в нічні години, із відсутністю значного приросту тиску в передранково-вранішній і денний час; активацію симпатичної та пригнічення парасимпатичної ланки ВНС на тлі зниження загальної ВРС; значну інгібіцію адреналін-індукованої агрегації з одночасною надмірною активацією АДФ-залежної. Пошук предикторів, асоційованих із недосягненням цільового рівня АТ, встановив найбільш вдале поєднання ПАТ, СрАТ, ІНП ДАТ, а асоційованих з ускладненим перебігом ГХ – СрАТ, AUC_{1min} та SDNN, незалежно від віку, статі і наявності ЦД. Найбільш ефективною стратегією досягнення цільового рівня АТ у хворих на ГХ, скорегованою за віком, статтю, наявністю ЦД, виявилась трьохкомпонентна антигіпертензивна терапія (ІАПФ або БРА, діуретик і ББ). Призначена наприкінці гострої гіпертензивної реакції хворим на ГХ з ускладненим ішемічним півкульним інсультом, однокомпонентна антигіпертензивна терапія була однаково ефективною проти багатокомпонентної в досягненні цільового рівня АТ за даними “офісного” вимірювання АТ. Крім того, СрАТ як єдиний параметр ДМАТ дозволив зробити раціональний вибір між одно- і багатокомпонентною стратегією призначення антигіпертензивної терапії хворим на ГХ з ускладненим ішемічним півкульним інсультом перебігом.

ВИСНОВКИ

1. Гіпертонічна хвороба в Україні залишається провідною медико-соціальною проблемою через негативний вплив на основні показники здоров'я нації: захворюваність, смертність, інвалідність, тривалість і якість життя. Невирішеним питанням менеджменту ГХ є досягнення хворими цільового рівня АТ, оскільки на сьогодні в Україні відсоток хворих, які досягли контрольованого рівня АТ є низьким. У роботі наведено вирішення актуального завдання сучасної кардіології – оптимізація діагностики і прогнозування ефективності лікування хворих на ГХ високого та дуже високого ризику на підставі вивчення змін системної гемодинаміки, ВРС, індукованої агрегації тромбоцитів.

2. У хворих на ГХ з контрольованим АТ на тлі антигіпертензивної терапії на відміну від практично здорових осіб є збільшені добові величини САТ (на 4,2 % середнього; у 1,7 раза ІЧ; на 21,7 % варіабельності), ДАТ (у 5,6 раза ІІ; у 9,0 раза ІІІ; на 27,7 % варіабельності); денні САТ (на 6,8 % середнього; у 1,9 раза ІВ; у 3,1 раза ІЧ; у 4,6 раза ІІ; у 6,5 раза ІІІ), ДАТ (у 3,5 раза ІЧ; у 4,7 раза ІІ; у 4,0 раза ІІІ), СрАТ (на 29,4 % середнього

за емпіричним; на 29,6 % за Wezler-Bögger алгоритмом); вранішні САТ (на 5,0 % САТ_в; на 5,7 % САТ_в^{пик}; на 7,5 % САТ_в^{max}; на 77,6 % П САТ_в^{ср}; на 28,8 % П САТ_в^{дин}); нічні ДАТ і СрАТ (на 28,4 % та на 26,5 % варіабельності, відповідно).

3. У хворих на ГХ з неконтрольованим АТ на тлі антигіпертензивної терапії на відміну від хворих із контрольованим АТ значно підвищені практично всі показники ДМАТ, найбільш суттєво індекси навантаження гіпертензією САТ за добу (у 2,1 раза ІВ; у 2,1 раза ІЧ; у 6,9 раза ІІІ; у 7,2 раза ІІІН), ДАТ (у 2,0 раза ІВ; у 2,0 раза ІЧ; у 4,3 раза ІІІ; у 3,6 раза ІІІН); за день САТ (у 2,3 раза ІВ; у 2,3 раза ІЧ; у 7,7 раза ІІІ; у 7,1 раза ІІІН), ДАТ (у 2,8 раза ІВ; у 3,5 раза ІЧ; у 6,6 раза ІІІ; у 6,2 раза ІІІН); за ніч САТ (у 3,0 раза ІВ; у 4,6 раза ІЧ; у 13,2 раза ІІІ; у 15,1 раза ІІІН), ДАТ (у 1,6 раза ІВ; у 2,2 раза ІЧ; у 4,3 раза ІІІ; у 4,3 раза ІІІН).

4. У хворих на ГХ з ускладненим ішемічним півкульним інсультом перебігом на відміну від хворих на ГХ з неконтрольованим АТ спостерігаються нижчі добові величини СрАТ (на 19,6 % варіабельності) і денні (на 9,6 % та на 9,1 % середнього, відповідно, за емпіричним алгоритмом та за Wezler-Bögger); вранішньо-передранкові показники САТ (на 62,9 % П САТ_в^{ср}; на 51,1 % П САТ_в^{дин}; на 51,0 % П САТ_{в/н}; на 50,8 % П САТ_п^{дин}; на 66,3 % П САТ_п); нічні результати ПАТ (на 18,6 % варіабельності); циркадного індексу САТ (на 36,6 %) та ДАТ (на 48,4 %), відсоток осіб із *dippers* циркадним профілем ДАТ (у 2,0 раза).

5. За аналізом довготривалої ВРС у хворих на ГХ, незалежно від досягнення цільового рівня (неконтрольований і контрольований) АТ на тлі антигіпертензивної терапії, порівнюючи зі здоровими особами, спостерігаються односпрямовані в бік збільшення тону парасимпатичної ланки ВНС зміни, що підтверджуються даними добових спектральних параметрів, зокрема, нижчим рівнем LF / HF (на 34,6 % і на 29,8 %, відповідно) та вищим HF (на 49,0 % і на 51,0 %, відповідно). У хворих на ГХ з ускладненим перебігом, порівнюючи з хворими на ГХ з неконтрольованим АТ, суттєво збільшений симпатичний тонус, пригнічені загальна ВРС й активність парасимпатичної ланки ВНС, про що свідчить підвищення спектральних величин за добовий (на 41,4 % LF / HF; на 12,6 % LF) та денний (на 7,5 % LF) час; зниження часових і спектральних результатів за добові (на 22,9 % SDNN; на 26,9 % SDANN; на 25,0 % HFn) та денні години (на 20,9 % SDNN; на 25,5 % SDANN; на 23,1 % HFn).

6. За даними турбідиметричної агрегатометрії у хворих на ГХ з контрольованим АТ на тлі застосування антигіпертензивних препаратів на відміну від практично здорових осіб відбуваються різноспрямовані зміни агрегаційної здатності тромбоцитів – пригнічення адреналін-індукованої наприкінці запису (на 72,6 % T_{10min}; на 41,8 % t_{Tmax5min}) і збільшення АДФ-залежної на початку аналізу (на 25,2 % ΔT; на 29,3 % T_{1min}; на 21,1 % T_{2min}; на 19,1 % T_{3min}; на 32,6 % AUC_{1min}; на 25,0 % AUC_{2min}; на 20,6 % AUC_{3min}). У хворих на ГХ з неконтрольованим тиском (проти хворих із контрольованим АТ) більший на 57,7 % показник стійкості сформованих агрегатів наприкінці п'ятої хвилини адреналін-індукованої агрегації і суттєво пригнічена активність

АДФ-залежної впродовж всього періоду аналізу (на 11,8 % T_{1min} ; на 17,1 % T_{2min} ; на 16,2 % T_{3min} ; на 13,7 % T_{5min} ; на 11,3 % T_{10min} ; на 14,3 % $T_{max,10min}$; на 14,3 % $T_{max,5min}$; на 8,5 % ΔT ; на 15,1 % AUC_{1min} ; на 14,2 % AUC_{2min} ; на 14,0 % AUC_{3min}). Хворі на ГХ з ускладненим ішемічним півкульним інсультом перебігом проти хворих на ГХ з неконтрольованим АТ є пригнічена адреналін-індукована агрегація (на 52,1 % ΔT ; на 75,0 % T_{1min} ; на 71,4 % T_{2min} ; на 73,3 % T_{3min} ; на 76,5 % T_{5min} ; на 77,8 % T_{10min} ; на 76,5 % $T_{max,5min}$; на 65,0 % $T_{max,10min}$; на 73,2 % AUC_{5min} ; на 77,1 % AUC_{10min} ; у 2,5 рази $K_{desagg,5min}$) та підвищена активність АДФ-залежної наприкінці аналізу (на 9,5 % T_{10min} ; на 19,7 % $T_{max,10min}$; на 41,9 % $t_{Tmax,10min}$).

7. Згідно з оптимальною прогностичною моделлю (за аналізом параметрів добового періоду ДМАТ і ВРС, агрегації тромбоцитів), ВШ досягнення цільового рівня АТ, незалежно від віку, статі та наявності ЦД, підвищується зі зростанням ПАТ (ВШ: 2,63, [ДІ: 1,15 – 6,0], $p=0,022$); СрАТ, що визначено за алгоритмом Wezler-Bögerr (ВШ: 3,30, [ДІ: 1,33 – 8,22], $p=0,010$) та ІНП ДАТ (ВШ: 12,47, [ДІ: 1,11 – 140,0], $p=0,041$). Відповідно до оптимальної прогностичної моделі (за аналізом показників добового періоду ДМАТ і ВРС, агрегації тромбоцитів), до предикторів, що асоціюються з ускладненим ішемічним півкульним інсультом перебігом ГХ, незалежно від віку, статі та наявності ЦД, належать СрАТ за Wezler-Bögerr (ВШ: 1,22, [ДІ: 1,09 – 1,35], $p<0,001$), AUC_{1min} з низьким ($< 4,23 \cdot 10^{-6}$ хв.) значенням (ВШ: 7,52, [ДІ: 1,27 – 44,63], $p=0,026$) та наявність низької (< 101 мс) величини SDNN (ВШ: 36,88, [ДІ: 3,26 – 416,89], $p=0,004$).

8. У хворих на ГХ високого та дуже високого додаткового кардіоваскулярного ризику застосування трьохкомпонентної антигіпертензивної терапії (ІАПФ / БРА, діуретик, ББ) асоціюється з підвищенням у 5,4 рази ВШ досягнення цільового рівня АТ, незалежно від віку, статі, наявності ЦД. Призначення наприкінці гострої гіпертензивної реакції хворим на ГХ з ускладненим ішемічним півкульним інсультом перебігом однокомпонентної (ІАПФ / БРА) терапії однаково ефективно в досягненні цільового рівня АТ (за даними “офісного” вимірювання) проти багатоконпонентної стратегії.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для прогнозування недостатньої відповіді на антигіпертензивну терапію хворим на ГХ, незалежно від віку, статі, наявності ЦД, доречно враховувати значення низки показників ДМАТ: ПАТ (критичне значення понад 57 мм рт. ст.), СрАТ (за алгоритмом Wezler-Bögerr критичне значення понад 99 мм рт. ст.) і ІНП ДАТ (критичне значення понад 2,6 мм рт. ст.).

2. З метою покращення контролю ефективності антигіпертензивної терапії пропонується проводити моніторування АТ з оцінкою добових і денних параметрів САТ, ДАТ, ПАТ та СрАТ. У разі перевищення позначки в 102,4 мм рт. ст. рівня СрАТ (за емпіричною формулою розрахунку)

або 104,9 мм рт. ст. (за алгоритмом Wezler-Bögerr), хворим на ГХ з ускладненим ішемічним півкульним інсультом доцільно призначати багатокомпонентну антигіпертензивну терапію, у решти пацієнтів високо ефективна однокомпонентна антигіпертензивна терапія ІАПФ або БРА.

3. Призначення хворим на ГХ високого і дуже високого додаткового кардіоваскулярного ризику потрійної антигіпертензивної терапії (ІАПФ / БРА, діуретик, ББ) в середніх терапевтичних дозах підвищує шанси досягнення цільового рівня АТ, незалежно від віку, статі, наявності ЦД.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, у яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Сиволап В. В., Жеманюк С. П. Вплив антигіпертензивних препаратів на якість контролю артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу, що ускладнена ішемічним півкульним інсультом. *Запорозж. мед. журн.* 2019. Т. 21, № 3 (114). С. 295–301 (Здобувачем здійснено клінічне та інструментальне обстеження пацієнтів, підготовлено базу даних та статті до друку).

2. Сиволап В. В., Жеманюк С. П. Фактори ризику ішемічного інсульту у хворих на гіпертонічну хворобу. *Патологія.* 2017. Т. 14, № 3 (41). С. 330–360 (Здобувачем виконано клінічне, інструментальне, лабораторне обстеження пацієнтів, підготовлено базу даних).

3. Сиволап В. В., Жеманюк С. П. Фактори, що асоціюються з високою ймовірністю недосягнення цільового артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу. *Запорозж. мед. журн.* 2017. Т. 19, № 6 (105). С. 706–710 (Здобувачем реалізовано клінічне, інструментальне, лабораторне обстеження пацієнтів, підготовлено базу даних).

4. Сиволап В. В., Жеманюк С. П. Показники АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів у хворих на гіпертонічну хворобу, що ускладнена ішемічним півкульним інсультом. *Запорозж. мед. журн.* 2017. Т. 19, № 5 (104). С. 534–539 (Здобувачем проведено клінічне, інструментальне, лабораторне обстеження пацієнтів, підготовлено базу даних, статистичний аналіз, статті до друку).

5. Сиволап В. В., Жеманюк С. П. Вплив нормалізації (досягнення цільового рівня) артеріального тиску на зміни показників адреналін-індукованої агрегації тромбоцитів у хворих на гіпертонічну хворобу. *Запорозж. мед. журн.* 2017. Т. 19, № 3 (102). С. 270–275 (Здобувачем виконано клінічне, інструментальне обстеження пацієнтів, підготовлено базу даних, здійснена статистична обробка та аналіз даних, підготовлено статтю до друку).

6. Жеманюк С. П., Сиволап В. В. Особливості адреналін-індукованої агрегації тромбоцитів у хворих на есенціальну гіпертензію в гострому періоді півкульного ішемічного інсульту за даними турбідиметричної агрегатометрії. *Патологія.* 2017. Т. 14, № 1 (39). С. 68–74 (Здобувачем проведено клінічне, інструментальне та лабораторне обстеження пацієнтів, підготовлено базу даних та статтю до друку).

7. Сиволап В. В., Жеманюк С. П., Потапенко М. С. Особливості варіабельності серцевого ритму у хворих на гіпертонічну хворобу, що ускладнена ішемічним півкульним інсультом. *Патологія*. 2016. № 3 (38). С. 25–34 (Здобувачем виконано клінічне та інструментальне обстеження пацієнтів, підготовлено базу даних).

8. Zhemanyuk S. P. Ambulatory blood pressure monitoring in essential hypertensive patients with acute ischaemic stroke. *Запорозж. мед. журн.* 2016. № 6 (99). С. 25–29.

9. Сиволап В. В., Жеманюк С. П. Хворі на гіпертонічну хворобу, які досягли цільового артеріального тиску та нормотензивні пацієнти. Чи є відмінності показників добового моніторування? *Запорозж. мед. журн.* 2016. № 5 (98). С. 4–9 (Здобувачем реалізовано клінічне та інструментальне обстеження пацієнтів, підготовлено базу даних та статті до друку).

10. Сиволап В. В., Жеманюк С. П. Особливості добового профілю артеріального тиску (за даними добового моніторування) у хворих на гіпертонічну хворобу, які не досягли цільового рівня артеріального тиску. *Запорозж. мед. журн.* 2016. № 4 (97). С. 11–15 (Здобувачем проведено клінічне, інструментальне дослідження, підготовлено базу даних).

Опубліковані праці апробаційного характеру:

11. Zhemanyuk P., Syvolap V. Ambulatory blood pressure parameters in uncontrolled essential hypertensive patients. *Hypertension. ESH 2019 AbstractBook*. Vol. 37, e-Supplement 1. P. e217 (Здобувачем реалізовано клінічне, інструментальне та лабораторне обстеження пацієнтів, підготовлено базу даних, статистичний аналіз та матеріалу до друку).

12. Zhemanyuk S., Syvolap V. Blood pressure and heart rate variability in hypertensive in-treated patients. *Hypertension. ESH 2018 AbstractBook*. Vol. 36, e-Supplement 1. P. e212–e213 (Здобувачем здійснено інструментальне та лабораторне дослідження пацієнтів, підготовлено базу даних, статистичний аналіз та матеріалу до друку).

13. Сиволап В. В., Жеманюк С. П. Розрахунок систолічного артеріального тиску в ранковій годині за даними добового моніторування артеріального тиску гіпертензивних пацієнтів. *Сучасні стандарти діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів* : зб. тез наук.-практ. конф. міжнар. участю, (м. Івано-Франківськ, 26–27 квіт. 2018 р.). Івано-Франківськ, 2018. С. 49–50 (Здобувачем втілено клінічне, інструментальне обстеження пацієнтів, підготовлено базу даних, статистичний аналіз та матеріалу до друку).

14. Сиволап В. В., Жеманюк С. П. Особливості біфункціонального добового моніторування артеріального тиску та електрокардіограми у хворих з ускладненим перебігом гіпертонічної хвороби. *Профілактика неінфекційних захворювань: фокус на коморбідність* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, (м. Харків. 3 листоп. 2017 р.). Харків, 2017. С. 152 (Здобувачем проведено клінічне, інструментальне та лабораторне обстеження пацієнтів, підготовка бази даних, статистичний аналіз та матеріалу до друку).

15. Syvolap V. V., Zhemanyuk S. P. Comparison of methods of mean blood pressure calculation using ambulatory blood pressure monitoring results: *Technology transfer: innovative solutions in medicine* : proceedings of the 1st annual conference (Tallinn, Estonia, 26 October 2017). Tallinn, 2017. P. 12–14 (Здобувачем проведено клінічне, інструментальне обстеження пацієнтів, підготовлено базу даних, статистичний аналіз та матеріалу до друку).

16. Сиволап В. В., Жеманюк С. П. Адреналін-індукована агрегація тромбоцитів у хворих на ускладнену гіпертонічну хворобу. *Укр. кардіол. журн.* 2017. Додаток № 3, Матеріали XVIII Національного конгресу кардіологів України (м. Київ, 21–23 вер. 2017 р.). К., 2017. С. 35 (Здобувачем виконано клінічне, інструментальне, лабораторне обстеження пацієнтів, підготовлено базу даних, статистичний аналіз та матеріалу до друку).

17. Syvolap V. V., Zhemaniuk S. P. Analysis of light transmission aggregometry tracings in treated essential hypertensive patients induced by epinephrine. *Innovative technology in medicine: experience of Poland and Ukraine* : international research and practice conference (Lublin, Republic of Poland, April 28–29, 2017). Lublin, 2017. P. 82–83 (Здобувачем реалізовано клінічне, інструментальне та лабораторне обстеження пацієнтів, підготовлено базу даних, статистичний аналіз та матеріалу до друку).

18. Жеманюк С. П. Особливості адреналін-індукованої агрегації тромбоцитів у хворих на гіпертонічну хворобу, ускладнену ішемічним інсультом. *Хист.* 2017. Вип. 19, Матеріали IV Міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих вчених ВІМСО 2017 (м. Чернівці, 5–7 квіт. 2017 р.). Чернівці, 2017. С. 169.

19. Жеманюк С. П. Особливості розрахунку площі агрегатограми тромбоцитів. *Вітчизняна та світова медицина в умовах сучасності* : зб. матеріалів міжнар. наук.-практ. конф. (м. Дніпро, 13–14 січня 2017 р.). Дніпро, 2017. С. 38–39.

20. Zhemanyuk S. P. Ambulatory blood pressure monitoring profile in stroke hypertensive patient: death associative parameters. *Proceedings of the 13th European Conference on Innovations in Technical and Natural Sciences “East West” Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH.* Vienna, 2017. P. 63–65.

21. Syvolap V. V., Zhemanyuk S. P., Lukashenko L. V. Ambulatory blood pressure monitoring in in-treated hypertensives: what are the target parameters. *Worldscience.* 2017. № 12 (28), Vol. 4. P. 17–19 (Здобувачем реалізовано клінічне, інструментальне обстеження пацієнтів, підготовлено базу даних, статистичний аналіз та матеріалу до друку).

22. Syvolap V. V., Zhemanyuk S. P. Ambulatory blood pressure monitoring indexes in essential hypertensive patients with ischaemic stroke. Актуальные научные исследования в современном мире : матеріали XIX міжнар. наук. конф. (м. Переяслав-Хмельницький, листоп. 2016 р.). Переяслав-Хмельницький, 2016. С. 105–108 (Здобувачем виконано клінічне, інструментальне та лабораторне обстеження пацієнтів, підготовлено базу даних, статистичний аналіз та матеріалу до друку).

23. Жеманюк С. П. Дискутабельні питання добового моніторингу артеріального тиску: у фокусі денний та нічний періоди. *Актуальні проблеми та перспективи розвитку природничих, медичних та фармацевтичних наук* : матеріали V регіон. наук.-практ. конф. студентів, аспірантів та молодих учених (м. Запоріжжя, 26 листоп. 2016 р.). Запоріжжя, 2016. С. 96–97.

24. Жеманюк С. П. Добовий моніторинг артеріального тиску: нові індекси. *Сучасна наука: проблеми і перспективи* : матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції (м. Київ, 15–16 жовт. 2016 р.). К.: МЦНД, 2016. С. 8.

25. Сиволап В. В., Жеманюк С. П., Лукашенко Л. В. Залежність амбулаторного індексу жорсткості судинної стінки від критеріїв артеріальної гіпертензії Європейського товариства кардіологів та Американської асоціації кардіологів за даними добового моніторингу артеріального тиску. *Укр. кардіол. журн.* 2016. Додаток № 3 : матеріали XVII Нац. конгресу кардіологів України (м. Київ, 21–23 вер. 2016 р.). К., 2016. С. 63–64 (*Здобувачеві належить ідея тез, проведення клінічного, інструментального обстеження пацієнтів, статистичний аналіз матеріалу та тез до друку*).

Список публікацій здобувача, які додатково відображають наукові результати дисертації:

26. Пат. 113421 Україна, МПК (2016.01) А61В 5/00 G01N 33/483 (2006.01). Спосіб діагностики підвищеного ризику інсульту у хворих на гіпертонічну хворобу / В. В. Сиволап, С. П. Жеманюк; заявник та патентовласник Запорізький держ. мед. ун-т № u201607911 ; заявл.18.07.16 ; опубл. 25.01.17, Бюл. № 2 (*Здобувачеві належить проведення патентно-інформаційного пошуку та практична апробація способу діагностики*).

АНОТАЦІЯ

Жеманюк С.П. Особливості системної гемодинаміки, вегетативного забезпечення, агрегації тромбоцитів у хворих на гіпертонічну хворобу високого та дуже високого ризику, лікування та прогноз. – Кваліфікаційна робота на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2020.

Робота присвячена удосконаленню методів діагностики і контролю артеріального тиску (АТ) у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) з неконтрольованим АТ та з ускладненим (ішемічним півкульним інсультом) перебігом, а також індивідуалізації антигіпертензивної терапії.

Обстежено 254 особи (60 (54; 70) років). У хворих на ГХ з контрольованим (n=43), неконтрольованим (n=102) АТ, з ускладненим перебігом (n=34) на фоні антигіпертензивної терапії і практично здорових осіб (n=13) досліджено показники добового моніторингу АТ, варіабельності ритму серця, агрегації тромбоцитів (результати 62 особи виключено).

Встановлено фактори, асоційовані з недосягненням цільового АТ (середньогемодинамічний і пульсовий АТ, індекс площі нормалізований діастолічного АТ) та пов'язані з ускладненим перебігом (середньогемодинамічний АТ, SDNN, площа під кривою першої хвилини адреналін-індукованої агрегації тромбоцитів). Доведено, що найбільш ефективною в досягненні цільового АТ у хворих на ГХ є багатокомпонентна антигіпертензивна терапія (ІАПФ / БРА, діуретик, β-адреноблокатор). У хворих на ГХ з ускладненим перебігом в досягненні цільового АТ в короткостроковому періоді однаково ефективні одно- і багатокомпонентна антигіпертензивна терапія.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, артеріальний тиск, варіабельність ритму серця, агрегація тромбоцитів, прогностичні фактори.

АННОТАЦІЯ

Жеманюк С.П. Особенности системной гемодинамики, вегетативного обеспечения, агрегации тромбоцитов у больных гипертонической болезнью высокого и очень высокого риска, лечение и прогноз. – Квалификационный научный труд на правах рукописи.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук (доктора философии) по специальности 14.01.11 – кардиология. – Запорожский государственный медицинский университет МЗ Украины, Запорожье, 2020.

Работа посвящена усовершенствованию диагностики и контроля артериального давления (АД) больных гипертонической болезнью (ГБ) с неконтролируемым АД, осложненным (ишемическим полушарным инсультом) течением, индивидуализации антигипертензивной терапии.

Обследовано 254 человека (60 (54; 70) лет). У больных ГБ с контролируемым (n=43), неконтролируемым (n=102) АД, осложненным течением (n=34) на антигипертензивной терапии и практически здоровых лиц (n=13) проведено суточное мониторирование АД, вариабельность ритма сердца, агрегация тромбоцитов (результаты 62 человека исключены).

Определены факторы, ассоциированные с недостижением целевого АД (среднее гемодинамическое и пульсовое АД, индекс площади нормированный диастолического АД) и осложненным течением (среднее гемодинамическое АД, SDNN, площадь под кривой за первую минуту адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов). Доказано, что наиболее эффективной в достижении целевого АД у больных ГБ является многокомпонентная антигипертензивная терапия (ИАПФ / БРА, диуретик, β-адреноблокатор). У больных ГБ с осложненным течением в достижении целевого АД в краткосрочном периоде эффективны в равной степени одно- и многокомпонентная антигипертензивная терапия.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, артериальное давление, вариабельность ритма сердца, агрегация тромбоцитов, прогностические факторы.

ANNOTATION

Zhemanyuk S.P. Systemic hemodynamic, autonomic nervous regulation, platelet aggregation patterns in essential hypertension patients with high and very high risk, treatment and prognosis. – Qualified scientific work as a manuscript.

Thesis for a degree of a Candidate of Medical Sciences (Ph.D.) on the specialty 14.01.11 – Cardiology. – Zaporizhzhia State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, 2020.

Thesis is devoted to improvement of blood pressure (BP) diagnostic and control methods in essential hypertension patients (EHs) by studying clinical and pathogenic characteristics as systemic hemodynamic, vegetative balance and platelet induced (epinephrine and ADF) aggregation activity changes associated with uncontrolled BP, acute (ischemic hemispheric) stroke, as well as individualizing antihypertensive therapy considering the components of ambulatory BP monitoring (ABPM).

As the result, 254 individuals (60 (54; 70) years) were inspected. After establishment of accordance to the criteria of including / exception, ABPM, heart rate variability (HRV), platelet analysis and 62 subjects exclusion, four groups were formed: the 1st and 2nd included on antihypertension treatment EHs controlled (n=43) and uncontrolled BP (by ABPM) EHs (n=102), respectively; the 3^d group – acute stroke in-treated EHs (verified by tomography) inspected twice (on the 3 (2; 5) and 21 (12; 30) day, n=34); the 4^d – healthy persons without arterial hypertension (n=13).

It has been established that systemic hemodynamic by ABPM detecting in controlled EHs was enlarged in morning and daily hours compared with healthy individuals. At the same time, uncontrolled and controlled EHs had no differences in arterial stiffness indexes and BP variability. The systemic hemodynamic in acute stroke EHs *vs* uncontrolled EHs was increased in night, prewakening-morning hours and decreased in daytime. There was an enhanced parasympathetic activity detecting by long-term HRV in EHs regardless the BP level. There was a reduction of total HRV with an increase of sympathetic activity and decrease of parasympathetic in acute stroke EHs. Platelet ADF-activity in controlled EHs (*vs* healthy individuals) and in acute stroke EHs (*vs* uncontrolled EHs) was elevated, while epinephrine-induced platelet aggregation was suppressed. Uncontrolled and controlled EHs had the epinephrine-induced aggregation's level the same, however, the former had the prominent inhibition of ADF-induced aggregation. Age-, sex- and diabetes-adjusted factors associated with uncontrolled BP in EHs were diurnal mean arterial pressure (Wezler-Bögerr formula), pulse pressure, square load normalized diastolic BP. The prognosis model of acute stroke EHs included diurnal mean arterial pressure (Wezler-Bögerr formula) and SDNN, the square under the epinephrine-induced platelet aggregation the first minute curve as age-, sex- and diabetes-adjusted model's factors. The most effective antihypertension therapy to control BP in EHs was usage of ACE inhibitors / ARBs, diuretics and β -blockers. As monotherapy, as well as complex antihypertensive therapy showed effectiveness in the short term lowering BP in acute stroke EHs.

Key words: essential hypertension, blood pressure, heart rate variability, platelet aggregation, predictors.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ΔT	–	нахил кривої за першу хвилину запису агрегатограми
AASI	–	амбулаторний індекс жорсткості артеріальної стінки
AUC	–	площа під кривою
HF	–	потужність коливань у діапазоні високих частот
HF _n	–	нормалізована потужність коливань у діапазоні високих частот
K _{desagg}	–	коефіцієнт дезагрегації
LF	–	потужність коливань у діапазоні низьких частот
pNN ₅₀	–	відсоток пар послідовних інтервалів “нормальних” кардіоциклів, різниця між якими перевищує 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів NN
rMSSD	–	корінь квадратний зі суми квадратів різниці величин послідовних пар інтервалів “нормальних” кардіоциклів
SDANN	–	стандартне відхилення середніх значень інтервалів NN
SDNN	–	стандартне відхилення середніх “нормальних” кардіоциклів
Sym_slope	–	симетричний показник нахилу
T	–	ступінь агрегації
T _{max}	–	максимальний ступінь агрегації тромбоцитів
t _{Tmax}	–	час, що відповідає максимальному ступеню агрегації
AT	–	артеріальний тиск
АДФ	–	аденозин-5'-дифосфат
ББ	–	β-адреноблокатор
БРА	–	блокатор рецепторів ангіотензину
Var	–	варіабельність
ВНС	–	вегетативна нервова система
ВП	–	показник вранішнього підйому
ВРС	–	варіабельність ритму серця
ВШ	–	відношення шансів
ГХ	–	гіпертонічна хвороба
ДАТ	–	діастолічний артеріальний тиск
ДІ	–	довірчий інтервал
ДМАТ	–	добове моніторування артеріального тиску
ЕКГ	–	електрокардіограма
ІАПФ	–	інгібітор ангіотензин-перетворюючого ферменту
ІВ	–	індекс вимірювань
ІП	–	індекс площі
ІПН	–	індекс площі нормалізований
ІЧ	–	індекс часу
НІ	–	нічний індекс
П САТ _{в/н}	–	підйом систолічного тиску в ранкові години з урахуванням нічних годин

$ПСАТ_B^{дин}$	– динамічний підйом систолічного тиску у вранішні години
$ПСАТ_B^{динmax}$	– максимальний підйом систолічного тиску у вранішні години, що розраховується як динамічний показник
$ПСАТ_B^{cp}$	– усереднений підйом систолічного тиску у вранішні години
$ПСАТ_П$	– підйом систолічного тиску в передранкові години
$ПСАТ_П^{max}$	– максимальний підйом систолічного тиску в передранкові години
$ПСАТ_П^{дин}$	– динамічний підйом систолічного тиску передранкового часу
ПАТ	– пульсовий артеріальний тиск
ПД	– подвійний добуток
САТ	– систолічний артеріальний тиск
$САТ_B$	– систолічний артеріальний тиск у вранішні години
$САТ_B^{min}$	– мінімальний показник систолічного тиску у вранішній час
$САТ_B^{max}$	– максимальний показник систолічного тиску у вранішній час
$САТ_B^{пik}$	– піковий показник систолічного тиску у вранішні години
$САТ_H$	– систолічний тиск нічних годин
$САТ_H^{max}$	– максимальний показник систолічного тиску нічних годин
$САТ_H^{min}$	– мінімальний показник систолічного тиску нічних годин
$САТ_H^{ниж}$	– найнижчий показник систолічного тиску нічних годин
$САТ_H^{пik}$	– піковий показник систолічного тиску в нічні години
$САТ_П^{ниж}$	– найнижча величина систолічного тиску передранкового часу
СрАТ	– середньогемодинамічний артеріальний тиск
ЦД	– цукровий діабет
ЦІ	– циркадний індекс

Підписано до друку 08.07.2020. Гарнітура Times New Roman
Папір друкарський. Формат 60×90 1/16. Умовн. друк. арк. 1,0
Наклад – 100 прим. Замовлення № 8820.
Надруковано з оригінал-макету в типографії
Запорізького державного медичного університету
69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26.