DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2021-25(4)-11

УДК: 616.124:616.12-008.331.1:612.14

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ, СТАНУ ДІАСТОЛІЧНОГО НАПОВНЕННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА Й ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ СУДИН. НЕЗАЛЕЖНІ КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ КРИТЕРІЇ ДОБОВИХ ПРОФІЛІВ "DIPPER" ТА "NON-DIPPER"

Нюшко Т. Ю., Осядла Е. С.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: tbaltser@ukr.net

Статтю отримано 16 серпня 2021 р.; прийнято до друку 23 вересня 2021 р.

Анотація. Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із найбільш важливих факторів розвитку серцево-судинних ускладнень та смертності в світі і стала медичною і соціальною проблемою. Поширеність АГ до 2025 року збільшиться до 1,56 млрд., що робить це захворювання дуже серйозною проблемою охорони здоров'я. Тяжкість клінічних проявів і прогноз у пацієнтів з АГ визначається не лише ступенем підвищення артеріального тиску (АТ), а й ураженням органів-мішеней. Навантаження на серцево-судинну систему, спричинене підвищенням АТ, призводить до структурного ремоделювання серця і судин. Мета дослідження - оцінити особливості показників добового моніторингу АТ у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії залежно від типу добового профілю АТ, стану діастолічного наповнення лівого шлуночка, ендотеліальної функції судин та встановити незалежні клініко-інструментальні критерії добових профілів "dipper" і "non-dipper". У дослідження було включено 110 пацієнтів (40 чоловіків і 70 жінок) з гіпертонічною хворобою II стадії, гіпертензивним серцем, хронічною серцевою недостатністю 0-I стадії (середній вік 54.19 ± 0.89 років). Пацієнтам виконували добове моніторування АТ, ехокардіографію, визначали товщину комплексу інтима-медіа (ТКІМ) плечової артерії, ендотеліальну залежну (ЕЗВД) та ендотеліальну незалежну (ЕНВД) вазодилатацію. Для статистичного аналізу вираховували середні арифметичні величини (M), похибки середніх величин (m), t - критерій Ст'юдента для парних вимірювань. Кореляційні співвідношення оцінювали методом лінійної кореляції для параметричних даних і методом рангової кореляції Спірмена для непараметричних даних. Парні групові порівняння проводились непараметричним методом Манн-Уїтні. При аналізі залежних вибірок застосовувався критерій Вілкоксона. Для виявлення незалежних критеріїв добових профілів АТ була використана покрокова багатofакторна регресія. Було виявлено 2 типи добового профілю АТ: "non-dipper" і "dipper". У всіх пацієнтів "non-dipper" і більшості пацієнтів "dipper" спостерігалася діастолічна дисфункція (ДД) ЛШ по типу порушення розслаблення. Пацієнти з ДД мали вищі цифри АТ за добу, день, ніч, відповідні індекси часу, величину ранкового підвищення систолічного і діастолічного АТ, більш виражені структурні зміни серця та судин порівняно з пацієнтами зі збереженим діастолічним трансмітральним кровотоком ($p < 0,01$). В якості незалежних клініко-інструментальних критеріїв профілю "dipper" і "non-dipper" виступили: тривалість гіпертензивного анамнезу ($p = 0,0002$), товщина задньої стінки ЛШ ($p = 0,002$), швидкість пізнього діастолічного наповнення ЛШ ($p < 0,0001$), фракція викиду ЛШ ($p = 0,001$), індекс лівого передсердя ($p = 0,008$), ТКІМ плечової артерії ($p = 0,013$), приріст діаметра плечової артерії через 90 с після компресії ($p < 0,0001$) та через 5 хв. після прийому нітрогліцерину ($p = 0,009$). Недостатній ступінь нічного зниження АТ, вища величина ранкового підвищення систолічного і діастолічного АТ спричиняють більше гемодинамічне навантаження на органи-мішені і ведуть до більш значного патологічного ремоделювання ЛШ і судин, порушення процесів релаксації ЛШ та ендотеліальної дисфункції.

Ключові слова: добове моніторування артеріального тиску, діастолічне наповнення лівого шлуночка, ендотеліальна дисфункція.

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) впродовж тривалого часу залишається найпоширенішим неінфекційним захворюванням і одним із найважливіших чинників розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ). Поширеність АГ до 2025 року збільшиться до 1,56 млрд, що робить це захворювання дуже серйозною проблемою охорони здоров'я. Тяжкість клінічних проявів і прогноз у хворих з АГ визначається не лише ступенем підвищення артеріального тиску (АТ), а й ураженням органів-мішеней. Навантаження на серцево-судинну систему, спричинене підвищенням АТ, призводить до структурного ремо-

делювання серця і судин. Лівий шлуночок (ЛШ) є одним із основних органів-мішеней при АГ. Тривала та стійка гіпертензія - ключова детермінанта гіпертрофії ЛШ (ГЛШ), яка, в свою чергу, є важливою передумовою порушень його функції, включаючи діастолічну дисфункцію (ДД). ДД ЛШ може відмічатися в 84% гіпертоніків з ГЛШ [1, 2, 3, 6, 8, 14, 20, 23]. Підвищений рівень систолічного АТ у нічний час негативно впливає на розвиток ГЛШ [4, 11, 15, 16, 24]. Досліджено, що із збільшенням САТ у нічний час на кожні 10 мм рт. ст., ризик ГЛШ збільшується на 15% [12]. Розвиток АГ є наслідком взає-

модії складних механізмів, одним з яких є ендотеліальна дисфункція (ЕД). Згідно з результатами проспективних досліджень, збільшення товщини комплексу інтима-медіа (ТКІМ) є незалежним чинником виникнення серцево-судинних ускладнень. У численних дослідженнях доведено важливий причинно-наслідковий зв'язок між ЕД та розвитком і прогресуванням АГ [5, 7, 9, 10].

Мета дослідження - оцінити особливості показників добового моніторування артеріального тиску в хворих на гіпертонічну хворобу II стадії залежно від типу добового профілю артеріального тиску, стану діастолічного наповнення лівого шлуночка, ендотеліальної функції судин та встановити незалежні клініко-інструментальні критерії добових профілів "dipper" та "non-dipper".

Матеріали та методи

У дослідженні приймали участь 110 пацієнтів (40 чоловіків та 70 жінок) з гіпертонічною хворобою II стадії з гіпертензивним серцем, хронічною серцевою недостатністю 0-I ст., ФК I-II, які не отримували постійної антигіпертензивної терапії. Середній вік пацієнтів становив $54,19 \pm 0,89$ роки.

Амбулаторне моніторування АТ (АМАТ) проводили на програмно-апаратному комплексі "Система холтерівська артеріального тиску", модель "ABP-01" 2002 р., АТЗТ "Сольвейг" (Київ, Україна). Пацієнтам визначали середні показники систолічного та діастолічного АТ за добу, день, ніч ($Ср_{доб} CAT$, $Ср_{доб} DAT$, $Ср_{ден} CAT$, $Ср_{ден} DAT$, $Ср_{ніч} CAT$, $Ср_{ніч} DAT$), індекси часу середньодобового, середньоденного та середньонічного систолічного та діастолічного АТ ($ІЧ_{доб} CAT$, $ІЧ_{доб} DAT$, $ІЧ_{ден} CAT$, $ІЧ_{ден} DAT$, $ІЧ_{ніч} CAT$, $ІЧ_{ніч} DAT$), швидкість, величину ранкового підвищення систолічного і діастолічного АТ (ШРП CAT, ШРП DAT, ВРП CAT, ВРП DAT), ступінь нічного зниження CAT та DAT (CHЗ CAT та CHЗ DAT).

Ехокардіографію виконували в М-, В-, D- режимах (апарат "Logic 500 Sono Series", General Electric, Корея, 2003) згідно рекомендацій Американського ехокардіографічного товариства. Наявність ГЛШ за даними ЕхоКС була обов'язковим критерієм включення в дослідження. Визначали кінцевий діастолічний, систолічний розміри та об'єми (КДР, КСР, КДО, КСО) ЛШ, розмір лівого передсердя (ЛП) з подальшим індексуванням даних показників до площі тіла; товщину задньої стінки ЛШ (ТЗСДЛШ) та міжшлуночкової перетинки (ТМШПД) у діастолу, відносну товщину міокарда (ВТМ), фракцію викиду (ФВ) та індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ). Для дослідження діастолічної функції (ДФ) ЛШ визначали швидкість раннього (Е) та швидкість пізнього (А) діастолічного наповнення, діастолічний індекс (Е/А), час раннього (Те) та пізнього діастолічного наповнення (Та), площа під кривою раннього (Еі) і пізнього діастолічного наповнення (Аі), відсоток вкладу ЛП в наповнення ЛШ (%ΔА), співвідношення часу пізнього до часу раннього діастолічного наповнення (Та/Те) ЛШ.

Для дослідження ендотеліальної функції судин пацієнтам проводили доплерографію правої плечової артерії згідно методики Целемайера-Соренсена. Для визначення ендотеліальної вазодилатації (ЕЗВД) вимірювали початковий діаметр даної артерії і через 90 с після компресії (реакція гіперемії). Для визначення ендотеліальної вазодилатації (ЕНВД) діаметр плечової артерії визначали через 5 хв. після сублінгвального прийому 0,5 мг нітрогліцерину. Нормою вважали приріст діаметра даної артерії після реакції гіперемії більше 10% та після прийому нітрогліцерину більше 20%. Для характеристики структурних змін судин вимірювали ТКІМ плечової артерії.

Для статистичного аналізу вираховували середні арифметичні величини (М), похибки середніх величин (m), t - критерій Ст'юдента для парних вимірювань. Кореляційні співвідношення оцінювали методом лінійної кореляції для параметричних даних і методом рангової кореляції Спірмена для непараметричних даних. Парні групові порівняння проводили непараметричним методом Манн-Уїтні. При аналізі залежних вибірок застосовували критерій Вілкоксона. Для виявлення незалежних критеріїв добових профілів АТ була використана покрокова багатофакторна регресія.

Результати. Обговорення

За результатами ДМАТ було встановлено 2 типи добового профілю АТ: "non-dipper" і "dipper". За даними ЕхоКГ-дослідження було виявлено 2 типи геометричних моделей ЛШ: концентрична ГЛШ (КГЛШ) та ексцентрична ГЛШ (ЕГЛШ). У групі хворих з КГЛШ 58 хворих мали профіль АТ "dipper" і 37 - "non-dipper", у групі ЕГЛШ - 9 і 6 відповідно. Нормальний тип ДТМК був визначений у 22 пацієнтів "dipper" з КГЛШ, усі інші пацієнти мали ДД за типом порушення розслаблення.

Аналізуючи показники ДМАТ хворих з КГЛШ групи "dipper" з ДД порівняно з пацієнтами з КГЛШ і нормальним ДТМК суттєвої різниці між показниками виявлено не було. Однак, у пацієнтів з ДД середні показники CAT, DAT за добу, день, ніч, відповідні ІЧ, величина та швидкість ранкового підвищення CAT і DAT дещо вищі, а CHЗ CAT і DAT дещо нижчі порівняно з пацієнтами зі збереженим ДТМК. При оцінці даних показників у хворих з КГЛШ і профілем "non-dipper" відмічена їх суттєва різниця в порівнянні з показниками пацієнтів "dipper" як з нормальною ДФ ЛШ, так і ДД ($p < 0,01$) (табл. 1).

Отже, у хворих з КГЛШ та добовим профілем "non-dipper" у порівнянні з пацієнтами з КГЛШ, профілем АТ "dipper" та нормальним і порушеним ДТМК відмічалися вищі цифри АТ, відповідно більші ІЧ, ШРП CAT і DAT, що призвело до розвитку більш вираженого структурно-геометричного ремоделювання ЛШ.

Подібна тенденція спостерігалася і у пацієнтів з ЕГЛШ. Аналіз показників ДМАТ у хворих з визначеними типами добового профілю АТ та ЕГЛШ показав, що в пацієнтів "non-dipper" у порівнянні з хворими "dipper" відмічаються достовірно вищі середньодобові, серед-

Таблиця 1. Показники добового моніторингу артеріального тиску в хворих з КГЛШ та різним добовим профілем артеріального тиску залежно від стану діастолічної функції лівого шлуночка.

Показники	Концентрична гіпертрофія (n=95)		
	хворі "dipper" (n=58)		хворі "non-dipper" з ДД (n=37)
	з нормальним ДТМК (n=22)	з ДД (n=36)	
Ср _{доб} САТ, мм рт.ст.	146,55±1,57	149,17±1,72	160,16±1,68****
Ср _{доб} ДАТ, мм рт.ст.	91,36±1,89	92,86±1,55	98,57±1,61**
Ср _{ден} САТ, мм рт.ст.	153,59±1,79	155,72±1,34	163,54±1,41****
Ср _{ден} ДАТ, мм рт.ст.	95,32±1,94	96,78±1,51	101,59±1,82*
Ср _н САТ, мм рт.ст.	131,45±1,65	134,00±1,57	152,49±1,77****
Ср _н ДАТ, мм рт.ст.	81,50±1,79	82,97±1,36	93,92±1,71****
СНЗ САТ, %	14,41±0,28	13,95±0,41	6,76±0,43****
СНЗ ДАТ, %	14,50±0,39	14,27±0,43	7,55±0,44****
ІЧ _{доб} САТ, %	66,09±2,02	69,28±1,62	82,24±2,17****
ІЧ _{доб} ДАТ, %	47,91±2,27	49,89±1,70	69,03±2,05****
ІЧ _{ден} САТ, %	68,36±2,28	70,86±1,44	83,32±1,43****
ІЧ _{ден} ДАТ, %	51,68±2,06	53,50±1,72	70,87±1,84****
ІЧ _н САТ, %	61,00±2,64	62,89±1,70	82,49±2,04****
ІЧ _н ДАТ, %	41,05±1,96	43,36±1,55	71,59±2,14****
ВРП САТ, мм рт.ст.	35,64±1,68	37,14±1,81	32,49±2,02
ВРП ДАТ, мм рт.ст.	25,09±1,69	26,72±1,89	25,86±1,78
ШРП САТ, мм рт.ст.	11,63±0,60	11,87±0,71	16,06±0,94****
ШРП ДАТ, мм рт.ст.	8,10±0,50	8,47±0,70	11,82±0,91****

Примітки: вірогідність різниці величин між показниками хворих "dipper" без ДД і "non-dipper" - * - (p<0,05); ** - (p<0,01); *** - (p<0,001); вірогідність різниці величин між показниками хворих "dipper" з ДД і "non-dipper" # - (p<0,05); ## - (p<0,01); ### - (p<0,001).

ньоденні, середньонічні САТ і ДАТ (крім середньодобового ДАТ) та відповідні ІЧ (p<0,05). При порівнянні даних добового моніторингу АТ пацієнтів з ЕГЛШ з пацієнтами, які мали нормальний тип ДТМК було відмічено суттєве підвищення середніх показників САТ, ДАТ, відповідних ІЧ (p<0,05) у хворих з ЕГЛШ і недостатнім нічним зниженням АТ та несуттєве у пацієнтів з профілем "dipper".

Аналіз отриманих даних показав, що у хворих з ДД середні показники АТ за добу, день, ніч, показники навантаження тиском на органи-мішені вищі, ніж у пацієнтів зі збереженою ДФ ЛШ. У пацієнтів "non-dipper" при обох виявлених типах патологічного ремоделювання ЛШ, зареєстровано не лише недостатнє нічне зниження АТ, а й вищі цифри АТ порівняно з пацієнтами "dipper".

У всіх пацієнтів з циркадним ритмом "non-dipper" відмічено несуттєво меншу ВРП САТ і ДАТ порівняно з пацієнтами "dipper". За результатами дослідження О.В. Ткачишина (2019), у пацієнтів з ГХ і перенесеним гострим інсультом відмічаються відносно низькі значення приросту САТ внаслідок превалювання циркадного ритму "non-dipper" [22].

Тривала АГ призводить до ураження серця та судин

як органів-мішеней, що зумовлює високий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень. За даними Фремінгемського дослідження, збільшення ІММЛШ понад 116 г/м² збільшує ризик ускладнень у 3-4 рази порівняно з пацієнтами, в яких ІММЛШ менший 75 г/м² незалежно від наявності АГ. Тому ГЛШ є потужним предиктором ССЗ та смертності, в тому числі раптової серцевої смерті [19].

При оцінці структурних показників ЛШ у хворих зі збереженою ДФ у порівнянні з пацієнтами з порушеним ДТМК достовірної різниці між ними встановлено не було. Однак, у всіх хворих з ДД, незалежно від виявленого типу ремоделювання ЛШ і профілю АТ, спостерігалось деяке збільшення ТЗСДЛШ, ТМШПД, ВТМ, ІММЛШ, ІЛП у порівнянні з пацієнтами з нормальними ДТМК. Так, у пацієнтів "dipper" з КГЛШ і нормальним ДТМК ІЛП становив 2,17±0,03 см/м², ІКДР 2,81±0,05 см/м², ІКСР 1,88±0,04 см/м², ІКДО 67,92±3,39 см/м², ІКСО 26,14±1,72 см/м², ІММЛШ 107,62±2,70 г/м², ТЗСДЛШ 1,24±0,01 см, ТМШПД 1,29±0,02 см, ФВ 61,49±2,01%; у хворих "dipper" з КГЛШ і ДД ІЛП склав 2,19±0,04 см/м², ІКДР 2,85±0,05 см/м², ІКСР 1,93±0,03 см/м², ІКДО 71,71±1,00 см/м², ІКСО 28,53±1,50 см/м², ІММЛШ 111,54±1,33 г/м², ТЗСДЛШ 1,27±0,02 см, ТМШПД 1,31±0,02 см, ФВ 60,20±2,28%; у пацієнтів "non-dipper" з КГЛШ і ДД ІЛП склав 2,25±0,04 см/м², ІКДР 2,80±0,06 см/м², ІКСР 1,95±0,04 см/м², ІКДО 71,63±1,30 см/м², ІКСО 30,45±1,00 см/м², ІММЛШ 114,52±1,82 г/м², ТЗСДЛШ 1,30±0,02 см, ТМШПД 1,37±0,04 см, ФВ 57,47±1,79%; у хворих з ЕГЛШ, обома профілями АТ і ДД відмічена така ж тенденція.

Відомо, що в пацієнтів з АГ, особливо при наявності ГЛШ, розвитку порушень систолічної функції передую порушення його діастолічного наповнення. При аналізі функціонального стану ЛШ відмічено, що у пацієнтів з ДД, незалежно від типу добового профілю АТ і типу ремоделювання ЛШ, спостерігалось суттєве погіршення показників наповнення ЛШ порівняно з пацієнтами зі збереженим ДТМК. Так, у хворих з КГЛШ, профілем "dipper" і ДД показник Е склав 0,58±0,02 м/с, А 0,71±0,02 м/с, Е/А 0,82±0,03, Еі 74,97±2,47 м², Аі 49,22±2,54 м², %ΔА 39,62±1,05% (p<0,01), Tdec 165,83±6,49 мс; у хворих з КГЛШ, профілем "non-dipper" і ДД показник Е становив 0,52±0,02 м/с, А 0,67±0,02 м/с, Е/А 0,79±0,03, Еі 68,03±2,59 м², Аі 49,34±2,23 м², %ΔА 41,97±1,31% (p<0,01), Tdec 175,68±6,89 мс; у хворих з ЕГЛШ, профілем "dipper" і ДД Е склав 0,58±0,01 м/с, А 0,71±0,02 м/с, Е/А 0,81±0,02, Еі 70,76±1,55 м², Аі 47,44±1,54 м², %ΔА 40,13±0,91% (p<0,01), Tdec 163,83±6,48 мс; у хворих з ЕГЛШ, профілем "non-dipper" і ДД Е становив 0,57±0,02 м/с, А 0,72±0,01 м/с, Е/А 0,79±0,02, Еі 71,30±2,92 м², Аі 50,71±2,83 м², %ΔА 41,55±0,86% (p<0,01), Tdec 169,67±7,76 мс проти відповідних показників у хворих зі збереженою ДФ ЛШ (0,72±0,02 м/с, А 0,59±0,02 м/с, Е/А 1,23±0,03, Еі 86,94±2,47 м², Аі 38,26±1,81 м², %ΔА 30,55±0,77%, Tdec 154,32±5,19 мс.

Встановлений у дослідженні суттєвий позитивний

Таблиця 2. Незалежні клініко-інструментальні критерії різних добових профілів артеріального тиску, виявлених при покроково-му багатофакторному регресійному аналізі.

Незалежні критерії	Dipper		Non-dipper		p
	b-коефіцієнт	Критична величина	b-коефіцієнт	Критична величина	
Тривалість гіпертензивного анамнезу (в роках)	-0,23	≤9	0,23	≥13	0,0002
ТЗСДЛШ, см	-0,76	≤1,26	0,76	≥1,31	0,002
А, м/с	0,85	≥0,72	-0,85	≤0,68	<0,0001
ФВ ЛШ, %	0,17	≥62	-0,17	≤58	0,001
ІЛП, см/м ²	-0,14	≤2,20	0,14	≥2,31	0,008
Товщина КІМ плечової артерії, мм	-0,22	≤0,5	0,22	≥0,6	0,013
Приріст діаметру плечової артерії через 90 с після компресії, %	0,44	≥12,2	-0,44	≤9,8	<0,0001
Приріст діаметру плечової артерії через 5 хв. після прийому нітрогліцерину, %	0,16	≥20,0	-0,16	≤17,6	0,009
Співвідношення Е/А	0,05	≥1,21	-0,05	≤0,80	0,084
Та, с	-0,12	≤0,14	0,12	≥0,15	0,061
ІКСР ЛШ, см/м ²	-0,11	≤1,95	0,11	≥1,97	0,073
ДД по типу порушення розслаблення (в балах)	0,04	1	-0,04	0	0,28

кореляційний зв'язок між ІММЛШ та %ΔА у хворих "non-dipper" ($r=0,30$; $p=0,05$); непрямий кореляційний зв'язок між ІММЛШ та співвідношенням Е/А, прямий між ІММЛШ та %А у хворих "dipper" ($r=-0,45$; $p=0,001$; $r=0,31$; $p=0,01$), вказує на погіршення процесів релаксації ЛШ при підвищенні його маси, що характеризувалося підвищенням відсотку вкладу систоли ЛП у діастолічне наповнення ЛШ.

Аналіз отриманих даних свідчить, що пацієнти "non-dipper" мали більш значні структурно-функціональні зміни ЛШ щодо пацієнтів "dipper". Також відмічено, що пацієнти з КГЛШ мали дещо вищий ступінь ГЛШ, ніж хворі з ЕГЛШ. Відповідно до цього, найбільш виражені структурно-функціональні зміни ЛШ спостерігаються у хворих з КГЛШ і недостатнім нічним зниженням АТ.

Таким чином, у обстежених нами хворих, вищі цифри АТ, недостатній СНЗ АТ, вища ШРП САТ і ДАТ свідчать про більше гемодинамічне навантаження тиском на органи-мішені, що призвело до більш значного патологічного ремоделювання ЛШ, ступеня його гіпертрофії, жорсткості міокарда, і як наслідок - до більш значних порушень процесів релаксації та діастолічного наповнення ЛШ, що проявлялося зменшенням швидкості раннього, збільшенням швидкості та часу пізнього діастолічного наповнення ЛШ, відсотку вкладу ЛП у наповнення ЛШ. У дослідженні Л. А. Міщенко та співав. (2019) встановлено, що у пацієнтів з патологічними типами добового профілю, резистентною АГ (РАГ) вищі цифри АТ за даним ДМАТ, більш значне потовщення стінок ЛШ, вищий ступінь його гіпертрофії наявність виразніших змін ЛШ за концентричним типом (а саме КГЛШ у всіх пацієнтів з РАГ), збільшення розміру ЛП призвели до розвитку суттєвого погіршення розслаблення ЛШ [19]. Г. Д. Радченко і співав. (2017) у своєму дослідженні про-

демонстрували зв'язок рівнів та варіабельності АТ з ураженням органів-мішеней [21].

При аналізі структурних показників судин у обстежених хворих суттєвої різниці між ТКІМ у хворих з КГЛШ, профілем "dipper" і ДД ($0,46\pm0,02$ мм); ЕГЛШ, профілем "dipper" ($0,45\pm0,02$ мм); ЕГЛШ, профілем "non-dipper" ($0,46\pm0,02$ мм) порівняно з пацієнтами зі збереженою ДД ($0,45\pm0,03$ мм) відмічено не було. Однак, пацієнти "non-dipper" з КГЛШ і ДД мали суттєве ($p<0,01$) потовщення КІМ щодо пацієнтів зі збереженим ДТМК. При оцінці ЕЗВД достовірної різниці між показниками у хворих з КГЛШ, профілем "dipper" з ДД ($10,57\pm0,17$ %) і нормальним ДТМК ($10,33\pm0,32$ %) виявлено не було. Проте, у всіх інших пацієнтів, які мали ДД (КГЛШ "non-dipper", ЕГЛШ "dipper" та "non-dipper" спостерігався суттєвий приріст діаметра плечової артерії після реакції гіперемії по відношенню до даного показника у хворих зі збереженим ДТМК: $8,14\pm0,18$ % ($p<0,001$), $9,47\pm0,19$ % ($p<0,01$), $9,27\pm0,64$ % ($p<0,01$) проти $10,33\pm0,32$ %. Дослідження ЕНВД показало, що у пацієнтів з нормальною ДФ приріст діаметра плечової артерії через 5 хв. після прийому нітрогліцерину склав $20,18\pm0,36$ %. Усі пацієнти з ДД мали суттєве зменшення даного показника щодо пацієнтів зі збереженим ДТМК: $18,68\pm0,24$ % (хворі "dipper" з КГЛШ ($p<0,01$)), $16,97\pm0,17$ % (хворі "non-dipper" з КГЛШ ($p<0,001$)), $17,14\pm0,57$ % (хворі "dipper" з ЕГЛШ ($p<0,05$)), $17,08\pm0,59$ % (хворі "non-dipper" з ЕГЛШ ($p<0,05$)). Отримані нами дані свідчать, що більш значущі структурно-функціональні порушення ЛШ супроводжуються більш вираженими структурно-функціональними змінами судин.

Відповідно до результатів дослідження Л. М. Єна і співав. (2016), збільшення ІММЛШ і ТМШШ відбувається паралельно з погіршенням ЕФ, про що свідчать вияв-

лені кореляційні зв'язки між ЕЗВД та ІММЛШ ($r = -0,25$; $p < 0,05$) і ТМШП ($r = -0,35$; $p < 0,01$) [25]. С. М. Кожухов і співав. (2017) виявили прямі кореляційні зв'язки між ТКІМ та ІКДО ($r = 0,80$, $p < 0,04$), між ТКІМ та КСО ЛШ ($r = 0,58$, $p < 0,02$), що вказує на спільність процесів ремоделювання серця та судин при ГХ [13]. S. Marechaux et al. (2016) встановили, що у хворих на ГХ з СН зі збереженою ФВ ЛШ відмічалось порушення функції судин порівняно з пацієнтами з ГХ без ознак СН [17].

Певну практичну та академічну цікавість представив аналіз виявлення незалежних клініко-інструментальних критеріїв характеру добової регуляції АТ (табл. 2). Для здійснення цієї мети була задіяна статистична матриця, яка охопила 110 хворих основного клінічного масиву і включала 44 клініко-інструментальні показники. Отримані дані свідчать, що в якості незалежних клініко-інструментальних критеріїв профілю "dipper" і "non-dipper" виступили: тривалість гіпертензивного анамнезу в роках ($p = 0,0002$), ТЗС_дЛШ ($p = 0,002$), А ($p < 0,0001$), ФВ ($p = 0,001$), ІЛП ($p = 0,008$), ТКІМ плечової артерії в см ($p = 0,013$), приріст діаметра плечової артерії через 90 с після компресії ($p < 0,0001$) та через 5 хв після прийому нітрогліцерину ($p = 0,009$).

Так, у якості незалежних критеріїв профілю "dipper" слід було розглядати нетривалий (≤ 9 років) гіпертензивний анамнез, ТЗС_дЛШ $\leq 1,26$ см, А $\geq 0,72$ м/с, ФВ ЛШ $\geq 62,00\%$, ІЛП $\leq 2,20$ см/м², ТКІМ плечової артерії $\leq 0,50$ мм, приріст діаметра плечової артерії через 90 с після компресії $\geq 12,20\%$ та приріст діаметра плечової артерії через 5 хв після прийому нітрогліцерину $\geq 20,00\%$.

Встановлено, що фізіологічний тип добової регуляції АТ (профіль "dipper") за клініко-інструментальними параметрами характеризувався нетривалим анамнезом АГ, нетяжким структурно-геометричним ремоделюванням ЛШ, ЛП та центральних судин, високою скоротливою здатністю міокарда ЛШ та відносно збереженою ендотеліязалежною та ендотелійнезалежною судинно-руховою функцією. Прямий зв'язок збільшення величини швидкості пізнього діастолічного наповнення ЛШ з вихідним параметром показував, що у якості переважних порушень міокардіальної функції при добовому профілі АТ "dipper" виступали початкові розлади ДД. Враховуючи ці дані, стає зрозумілим факт більш сприятливого клінічного перебігу АГ у пацієнтів з добовим профілем "dipper". Привертає увагу те, що більш прогностично небезпечний добовий профіль АТ "non-dipper" характеризувався більш тривалим гіпертензивним анамнезом (≥ 13 років), більш тяжким структурно-геометричним ремоделюванням ЛШ (ТЗС_дЛШ $\geq 1,31$ см), ЛП (ІЛП $\geq 2,31$ см/м²) та центральних судин (ТКІМ плечової артерії $\geq 0,60$ мм), нижчою скоротливою здатністю міокарда ЛШ

(ФВ $\leq 58,00\%$) та порушеною ЕЗВД та ЕНВД (приріст діаметра плечової артерії через 90 с після компресії $\leq 9,80\%$ та через 5 хв. після прийому нітрогліцерину $\leq 17,60\%$). Зворотний зв'язок величини швидкості пізнього діастолічного наповнення ЛШ ($\leq 0,68$ м/с) з вихідним параметром свідчив про більш тяжкі розлади ДФ, а саме - можливість формування в майбутньому у хворих з профілем "non-dipper" псевдонормального та рестриктивного типів ДД.

За результатами дослідження Л. А. Міщенко (2012) ІММЛШ у чоловіків і жінок прямо асоційований з тривалістю ГХ ($r = 0,37$; $p < 0,001$), систолічним ($r = 0,23$; $p = 0,006$) і пульсовим АТ ($r = 0,31$; $p < 0,001$). Щодо показників АМАТ, то з ІММЛШ був пов'язаний рівень СрдоБСАТ ($r = 0,28$; $p = 0,001$), СрденСАТ ($r = 0,22$; $p = 0,02$) і СрнСАТ ($r = 0,29$; $p = 0,001$) незалежно від віку пацієнтів [18].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У пацієнтів з ГХ II стадії, гіпертензивним серцем та недостатнім нічним зниженням АТ зареєстровані суттєво вищі цифри АТ за добу, день, ніч, відповідні індекси часу, швидкість ранкового підвищення САТ і ДАТ порівняно з пацієнтами з добовим профілем "dipper" ($p < 0,05$).

2. Недостатній ступінь нічного зниження АТ, вища швидкість ранкового підвищення САТ і ДАТ спричиняють більше гемодинамічне навантаження тиском на органи-мішені і призводять до більш значного патологічного ремоделювання ЛШ, ступеня його гіпертрофії, жорсткості міокарда, потовщення КІМ, порушення вазорегулюючої функції судин і як наслідок - до більш значних порушень процесів релаксації ЛШ та ендотеліальної функції судин.

3. Профіль "dipper" за клініко-інструментальними параметрами характеризується нетривалим анамнезом АГ, нетяжким структурно-геометричним ремоделюванням ЛШ, ЛП та центральних судин, високою скоротливою здатністю міокарда ЛШ та відносно збереженою ендотеліязалежною та ендотелійнезалежною судинно-руховою функцією.

4. Профіль АТ "non-dipper" характеризується більш тривалим гіпертензивним анамнезом, більш тяжким структурно-геометричним ремоделюванням ЛШ, ЛП та центральних судин, меншою скоротливою здатністю міокарда ЛШ та порушеною ЕЗВД та ЕНВД.

Перспективним, на наш погляд, є дослідження особливостей структурних і функціональних змін ЛШ та судин у хворих з різними типами добового профілю АТ, що дозволить диференційовано підходити до лікування таких пацієнтів, профілакувати розвиток серцево-судинних ускладнень і знижувати рівень смертності.

Список посилань - References

- [1] Bang, C. N., Soliman, E. Z., Simpson, L. M., Davis, B. R., Devereux, R. B., & Okin, P. M. (2017). Electrocardiographic Left Ventricular Hypertrophy Predicts Cardiovascular Morbidity and Mortality in Hypertensive Patients. The ALLHAT Study.

ALLHAT Collaborative Research Group. *American Journal of Hypertension*, 30(9), 914-922. doi: 10.1093/ajh/hpx067

- [2] Borlaug, B. A., & Paulus, W. J. (2011). Heart Failure with preserved injection fraction: pathophysiology, diagnosis and

- treatment. *European Heart Journal*, 32(6), 670-679. doi: 10.1093/eurheartj/ehq426
- [3] Boyev, S. S., Dotsenko, M. Y. A., Herasymenko, L. V., & Shekhunova, I. O. (2020). Гіпертонічна хвороба серця. Сучасний погляд [Hypertensive heart disease. Modern look]. *Артеріальна гіпертензія - Hypertension*, 2-3(13), 7-15. doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-1485.13.2-3.2>
- [4] Burchfield, J. S., Xie, M., & Hill, J. A. (2013). Pathological ventricular remodeling: Mechanisms: Part 1 of 2. *Circulation*, 128, 388-400. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001878
- [5] Flammer, A. J., Anderson, T., Celermajer, D. S., Creager, M. A., Deanfield, J., Ganz, P. ... & Lerman, A. (2012). The Assessment of Endothelial Function - From Research into Clinical Practice. *Circulation*, 126(6), 753-767. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.093245
- [6] Funchs, A., Kuhl, J. T., Sigvardsen, P. E., Nilsson, E. J. P., Stisen Z. R., Jeppesen, J. L. ... & Kofoed, K. F. (2021). Arterial hypertension and morphologic abnormalities of cardiac chambers: results from the Copenhagen General Population Study. *Journal of Hypertension*, 4(39), 703-710. Doi: 10.1097/HJH.0000000000002705
- [7] Giamouzis, G., Schelbert, E. B., & Butler, J. (2016). Growing Evidence Linking Microvascular Dysfunction With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Journal of the American Heart Association*, 5(2), Article e003259. doi: 10.1161/JAHA.116.003259
- [8] Gonzalez, A., Ravassa, S., Lopez, B., Moreno, M. U., Beaumont, J., San Jose, G. ... & Diez, J. (2018). Myocardia Remodelling in Hypertension. Toward a New View of Hypertensive Heart Disease. *Hypertension*, 72, 549-558. Doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11125
- [9] Gorobets, N. M. (2016). Роль біологічно активної сполуки оксиду азоту в розвитку артеріальної гіпертензії та її ускладнень [The role of nitric oxide biologically active compound in the development of arterial hypertension and its complications]. *Український терапевтичний журнал. - Ukrainian Therapeutic Journal*, 2, 81-85.
- [10] Hai-Jian, Sun, Zhi-Yuan, Wu, Xiao-Wei, Nie, & Jin-Song, Bian. (2020). Role of Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Diseases: The Link Between Inflammation and Hydrogen Sulfide. *Frontiers Pharmacology*, 10, 1-15. doi: 10.3389/fphar.2019.01568
- [11] Huisman, H. W., Schutte, A. E., Schutte, R., Van Rooyen, J. V., Fourie, C. M. T., Mels, C. M. C. ... & Malan, L. (2013). Exploring the link between cardiovascular reactivity and end-organ damage in African and Caucasian men: the SABPA study. *American Journal of Hypertension*, 26(1), 68-75. doi: 10.1093/ajh/hps007
- [12] Koval, S. M., Snigurska, I. O., Bozhko, V. V., & Miloslavsky, D. K. (2020). Проблема регресування гіпертонічної хвороби серця у хворих на артеріальну гіпертензію [The problem of hypertension heart disease regression in patients with arterial hypertension]. *Артеріальна гіпертензія - Hypertension*, 13(6), 38-44. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-1485.13.6.2020.223078>
- [13] Kozhukhov, S. M., Dovganych, N. V., Yarynkina, O. A., Illiash, M. G., Bazyka, O. Ye., Deyak, S. I., ... & Tkhor, N. V. (2017). Особливості ремоделювання загальних сонних артерій та його взаємозв'язок зі структурними змінами лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу, поєдану з цукровим діабетом 2-го типу [Common carotid artery remodelling and left ventricular morphological changes in patients with essential hypertension combined with type II diabetes mellitus]. *Український кардіологічний журнал - Ukrainian Journal of Cardiology*, 2, 45-53.
- [14] Lancellotti, P., Galderisi, M., Edvardsen, T., Donal, E., Goliasch, G., Cardim, N., ... & Haland, T. F. (2017). Echo-Doppler estimation of left ventricular filling pressure: results of multicentre EACVI Euro- filling study. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, 18(9), 961-968. doi: 10.1093/ehjci/jex067
- [15] Lazzeroni, D., Rimoldi, O., & Camici, P.G. (2016). From Left Ventricular Hypertrophy to Dysfunction and Failure. *Circulation Journal*, 80(3), 555-564. DOI: 10.1253/circj.CJ-16-0062
- [16] Mangat, B. K., Campbell, N., Mohan, S., Niebylsk, M. L., Khalsa, T. K., Berbari A. E., ... & Zhang, X-H. (2012). Resources for Blood Pressure Screening Programs in Low Resource Setting: A Guide From the World Hypertension League. *Journal Clinical Hypertension*, 17(6), 418-420. doi: 10.1111/jch.12499
- [17] Marechaux, S., Samson, R., Van Belle, E., Breyne, J., de Monte, J., Dedrie, C., ... & Ennezat, P-V. (2016). Vascular and microvascular endothelial function in heart failure with preserved ejection fraction. *Journal of cardiac failure*, 22, 3-11. DOI:10.1016/j.cardfail.2015.09.003
- [18] Mishchenko, L. A. (2012). Гендерні особливості зв'язку про- запальних і метаболічних факторів серцево-судинного ризику з гіпертрофією лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу [Gender features of correlation between proinflammatory and metabolic cardiovascular risk factors and left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension]. *Артеріальна гіпертензія - Hypertension*, 5(25), 15-19.
- [19] Mishchenko, L. A., Kupchynska, O. G., Matova, O. O., Serbeniuk, K. I., & Gulkevych, O. V. (2019). Резистентна артеріальна гіпертензія: клініко-патогенетичні особливості та предиктори ефективності терапії [Resistant arterial hypertension: clinical and pathogenetic peculiarities and predictors of therapy effectiveness]. *Український кардіологічний журнал - Ukrainian Journal of Cardiology*, 4(26), 77-89. DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.4.7789>
- [20] Nagueh, S. F., Smiseth, O. A., Appleton, C. P., Byrd, B. F., Dokainish, H., Edvardsen, T., ... & Waggoner, A. D. (2016). Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 29, 277-314.
- [21] Radchenko, G. D., Mushtenko, L. O., & Sirenko, Y. M. (2017). Регрес ураження органів-мішеней на тлі фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну в пацієнтів з артеріальною гіпертензією залежно від наявності ішемічної хвороби [Regression of the target organ damage under fixed dose combination perindopril/amlodipin in hypertensive patients with and without ischemic heart disease]. *Український кардіологічний журнал - Ukrainian Journal of Cardiology*, 4, 32-46.
- [22] Tkachyshyn, O. V. (2019). Зміна показників добового моніторування артеріального тиску під впливом лікування у пацієнтів із гіпертонічною хворобою, ускладненою геморагічним інсультом, після раннього відновного періоду [Changes of indices of diurnal blood pressure monitoring under the influence of treatment in patients with essential hypertension complicated with hemorrhagic stroke after early recovery period]. *Серце і судини - Heart & vessels*, 2, 40-51. DOI: <http://doi.org/10.30978/HV2019-2-40>
- [23] Unger, T., Borgh, C., Charchar, F., Khan, N. A., Poulter, N. R., Prabhakaran, D., ... & Schutte, A. E. (2020). 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*, 75(6), 1334-1357. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>
- [24] Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Rosei, E. A., Azizi, M., Burnier, M., ... & Desormais, I. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the

European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*, 39(33), 3021-3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>

[25] Yena, L. M., & Yarosh, V.O. (2016). Ендотеліальна дисфункція і її взаємозв'язок із морфофункціональним станом серця та артерій у пацієнтів з гіпертонічною хворобою, ускладненою хронічною серцевою недостатністю зі збереже-

ною фракцією лівого шлуночка [Endothelial dysfunction and its relationship with morphofunctional characteristics of arteries and heart in hypertensive patients with complicated chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction]. *Серце і судини*. - *Heart & vessels*, 3, 71-76. DOI: <http://doi.org/10.30978/HV>

INDICATORS OF AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION OF THE 2-ND STAGE DEPENDING ON THE TYPE OF 24-HOURS BLOOD PRESSURE PROFILE, THE STATE OF THE LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FILLING AND ENDOTHELIAL FUNCTION OF VESSELS. INDEPENDENT CLINICAL AND INSTRUMENTAL CRITERIA OF THE 24-HOURS PROFILE "DIPPER" AND "NON-DIPPER"

Niushko T. Yu., Osiadla E. S.

Annotation. Arterial hypertension (AH) is one of the most important risk factors for the development of cardiovascular complications and mortality in the world and it has become a medical and social problem. The prevalence of hypertension will increase to 1.56 billion by 2025, making the disease a very serious problem. The severity of clinical manifestations and prognosis in patients with hypertension are determined not only by the degree of increase in blood pressure (BP) but also the damage to target organs. The load on the cardiovascular system caused by elevated BP leads to structural remodelling of the heart and vessels. The aim - to evaluate peculiarities of indicators of ambulatory blood pressure monitoring in patients with essential hypertension of the 2nd stage depending on the type of 24-hours blood pressure profile, the state of the left ventricular diastolic filling and endothelial function of the vessels and determine independent clinical and instrumental criteria of the 24-hours profile "dipper" and "non-dipper". The study involved 110 patients (40 men and 70 women) with hypertension of the II-nd stage, hypertensive heart, chronic heart failure of the 0-I stage (average age was 54.19 ± 0.89 years). The patients underwent 24-hour blood pressure monitoring, echocardiography and determination the thickness of the intima-media complex (IMCT) of the brachial artery, endothelium-dependent (EDVD) and endothelium-independent (EIVD) vasodilatation. For statistical analysis, arithmetic means (M), errors of mean values (m), t - Student's t test for paired measurements were calculated. Correlation ratios were evaluated by the method of linear correlation for parametric data and the method of Spearman's rank correlation for nonparametric data. Paired group comparisons were performed by the nonparametric Mann-Whitney method. Wilcoxon test was used in the analysis of dependent samples. Step-by-step multifactor regression was used to identify independent criteria for daily blood pressure profiles. Two types of 24-hours profile of blood pressure - "dipper" and "non-dipper" were detected. The left ventricle diastolic dysfunction (LVDD) by type of relaxation disorder was observed in all "non-dipper" patients and most "dipper" patients. Patients with DD had higher levels of BP per 24-hours, day, night, corresponding the time indexes, the magnitude of the morning increase of systolic and diastolic blood pressure, more pronounced structural changes of the heart and vessels compared with patients with preserved diastolic filling of the LV ($p < 0.01$). The duration of the hypertensive anamnesis ($p = 0.0002$), the thickness of the posterior wall of the LV ($p = 0.002$), the maximum speed of early diastolic filling of the LV (E) ($p < 0.0001$), the LV ejection fraction ($p = 0.001$), the index of the left atrium ($p = 0.008$), the thickness of the intima-media complex of the brachial artery ($p = 0.013$), increase of the diameter of the brachial artery in 90 s after compression (EDVD) ($p < 0.0001$) and in 5 min after taking of nitroglycerin (EIVD) ($p = 0.009$) were determined as independent clinical and instrumental criteria of the "dipper" and "non-dipper" profile. Insufficient the degree of the nightly decrease of the BP, higher magnitude of the morning increase of systolic and diastolic BP cause more hemodynamic pressure on target organs and lead to more significant pathological remodeling of the LV and vessels, disorders of the LV relaxation processes and endothelial dysfunction.

Keywords: 24-hours blood pressure monitoring, diastolic filling of the left ventricular, endothelial dysfunction.