

5. Osadchuk M.A. Rol' diffuznoj neirojendokrinoj sistemy v patogeneze i ishode gastrojezofageal'noj refljuznoj bolezni / M.A. Osadchuk, A.V. Kalinin // Ros. zh. gastrojenterol., gepatol., koloproktol. – 2007. – T. XVII, № 3. – S. 35–39.
6. Osnovy komp'juternoj biostatistiki: analiz informacij v biologii, medicine i farmacii statisticheskim paketom MedStat / [Ljah Ju.E., Gur'janov V.G., Homenko V.N., Panchenko O. A.]. – Doneck: Papakica E.K., 2006. – 214 s.
7. Ostrovs'kij M. M. Do pitannya polimorbidnosti ta komorbidnosti u hvorih na HOZL / M. M. Ostrovs'kij, P. R. Gerich // Ukr. pul'monol. zh. – 2011. – № 4. – S. 19-24.
8. Pilipenko M.I. Lekcii z matematichnoi statistiki dlja likariv / M.I. Pilipenko, E.B. Radzshevs'ka, V.G. Knigavko. – Harkiv, 2001. – 88 s.
9. Titkova A. V. Kliniko-funkcional'nye i immunovospalitel'nye osobennosti sochetannogo techenija hronicheskogo obstruktivnogo zabojevanija legkih i gastrojezofageal'noj refljuznoj bolezni i ih korrekcija / A. V. Titkova // Med. s'ogodni i zavtra. – 2013. – № 1 (58). – S. 81-85.
10. Shaverskaja Je. Sh. Kliniko-patogeneticheskaja harakteristika techenija gastrojezofageal'noj refljuznoj bolezni u bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih: avtoref. dis. na soiskanie uchen. stepeni kand. med. nauk: spec. 14.01.04 «Vnutrennie bolezni» / Je. Sh. Shaverskaja. – Izhevsk, 2013. – 25 s.
11. Shkarivs'kij Ju. L. Dinamika pokaznikov stanu dihal'nih m'jaziv ta funkcii zovnishn'ogo dihanja u hvorih iz hronichnim obstruktivnim zahvorjuvannjam legen' u poednanni z gastrojezofageal'noju refljuznoju hvoroju na tli antirefljuznoi terapii lansoprazolom / Ju. L. Shkarivs'kij, M. A. Stanislavchuk // Suchas. gastroenterol. – № 5 (79). – 2014. – S. 49-55.
12. Dedon P.C. Reactive nitrogen species in the chemical biology of inflammation / Dedon P.C., Tannenbaum S.R. // Arch. Biochem. Biophys. – 2004. – Vol. 423, № 1. – P. 12-22.
13. Liang Bin-Miao. Association of gastroesophageal reflux disease symptoms with stable chronic obstructive pulmonary disease / Bin-Miao Liang, Yu-Lin Feng // Lung. – 2012. – V. 190, № 3. – P. 277-282.
14. Markers of inflammation and oxidative stress in exacerbated chronic obstructive pulmonary disease patients / W.B. Gerritsen, J. Asin, P. Zanen [et al.] // Respir. Med. – 2005. – Vol. 99, № 1. – P. 84-90.

УДК 615.254.1.015.3:616.12-008.331.1:612.0172

OPTIMIZATION OF DIURETICS DOSE FOR PATIENTS WITH THE 2 ND DEGREE OF ESSENTIAL HYPERTENSION WITH DIFFERENT STRUCTURES OF CIRCADIAN BLOOD PRESSURE

ОПТИМІЗАЦІЯ ДОЗИ ДІУРЕТИКА В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ЕГ ІІ СТАДІЇ ЗА РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ЦИРКАДІАННОЇ СТРУКТУРИ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

I.A. Plesh

Department of Nursing and Higher Nursing Education
Head of the Department, Doctor of Medical Science,
professor

Bukovinian State Medical University
2, Theatralna sq., Chernivtsi, Ukraine, 58000

L.D. Boreiko

Department of Nursing and Higher Nursing Education
Candidate of medical science, docent

Bukovinian State Medical University
2, Theatralna sq., Chernivtsi, Ukraine, 58000

I.A. Плеш

Кафедра догляду за хворими та вищої медсестр. освіти
Завідувач кафедри, доктор медичних наук, професор
Вищий державний навчальний заклад «Буковинський
державний медичний університет»

Театральна пл., 2, Чернівці, Україна, 58000

Л.Д. Борейко

Кафедра догляду за хворими та вищої медсестр. освіти
Кандидат медичних наук, доцент

Вищий державний навчальний заклад «Буковинський
державний медичний університет»

Театральна пл., 2, Чернівці, Україна, 58000

The effectiveness of the renal physiological the “pressure-natriuresis” mechanism was examined in 52 patients with the 2nd degree of essential hypertension (EH) which were distributed according to different structures of circadian rhythm of blood pressure. The aim was to find persons with volume-dependent options of hypertension and optimize the dose of diuretics in combined medical treatment. It has been established that more than 1/3 of patients with circadian rhythm of blood pressure are non-dippers and near 1/2 – night pickers have instrumental and laboratory features of volumic option of disease with low coefficient of “pressornatriuresis” (coefficient of surface tension < 1,5). Using of diuretics (hypothiazid, indapamide) in optimal dosages according to coefficient of surface tension ≥ 1,5 is reasonable for normalization and optimization of hypertension during the treatment of such patients of above-mentioned “pressure-natriuresis” mechanism.
Key words: essential hypertension, circadian rhythm of blood pressure, diuretics.

У 52 хворих на есенційну гіпертензію (ЕГ) II ст., розподілених за варіантами циркадіанного ритму АТ, вивчали ефективність ниркового фізіологічного механізму «тиск-натрійурез» з метою виявлення осіб з об'ємзалежним (волемічним) варіантом ЕГ та оптимізації дози діуретичних засобів в комбінованому АГ – медикаментозному лікуванні. Встановлено, що більш ніж 1/3 хворих з добовим ритмом АТ-*non dipper* та біля 1/2 з *night picker* мають інструментально-лабораторні ознаки волемічного варіанту захворювання зі зниженим коефіцієнтом «пресорного натрійурезу» (КПН < 1,5). Для нормалізації та оптимізації АГ-лікування у таких хворих вищезгаданого механізму «тиск-натрійурез» обґрунтованим є застосування діуретиків (гіпотіазид, індапамід) в оптимальних дозах за КПН ≥ 1,5.

Ключові слова: есенційна гіпертензія, циркадіанний ритм АТ, діуретики.

Вступ. Основною метою лікування хворих на есенційну гіпертензію (ЕГ) є, в першу чергу, нормалізація артеріального тиску (АТ), основного клінічного симптому цього захворювання [3-5,10]. Поряд з цим необхідна корекція модифікованих факторів ризику та супутніх захворювань. У кожному випадку, основним завданням медикаментозної антигіпертензивної (АГ) терапії є досягнення цільового рівня АТ. Значний арсенал високоефективних АГ-засобів з кожним роком поповнюється. Визначені групи препаратів першої та другої ліній, створені і апробовані на практиці багато центрових проспективних досліджень [9, 11-13] та затверджені протоколи лікування МОЗ України та світовими товариствами кардіологів. Незважаючи на це успішне лікування хворих і, зокрема, антигіпертензивна терапія потребує досконалих підходів. Це, в першу чергу, патогенетична обґрунтованість, персональний підхід, пошук оптимальної індивідуальної дози та комбінації з іншими АГ-засобами з метою обмеження побічної дії, метаболічна нейтральність і т.д. Серед препаратів першої лінії особлива увага надається діуретикам. Вони можуть використовуватись як стартова АГ-терапія або компонентами комбінованого застосування з представниками I лінії (ІАПФ+Д/БРАІІ+ДАКК+Д) [1,5,8-10]. Важливим є і нормалізація та контроль циркадіанної структури у таких хворих для правильного вибору кратності та періоду доби згідно фармакодинамічних і кінетичних властивостей препаратів. Саме таким чином можлива оптимізація АГ-лікування та динамічний довготривалий контроль, сприяння прихильності до лікування [2, 6]. Тому метою нашого дослідження стало обґрунтування оптимальної та індивідуальної дози діуретичного засобу у АГ-лікуванні хворих на ЕГ II ст. за основних варіантів циркадіанного ритму АТ.

Матеріал та методи. Комплексно обстежені 52 хворих на ЕГ II ст. (ESC, 2013). Більшість з них обстежені в амбулаторних умовах з використанням базової терапії антигіпертензивними препаратами I лінії згідно протоколів лікування, затверджених МОЗ України. Усім обстеженим (окрім загальноклінічних та традиційних інструментальних, біохімічних досліджень крові) проводили добове моніторування АТ (ДМАТ) з використанням комплексу апаратури АВРЕ – 02 фірми «Solvaig» (Україна). За добу обстеження визначали діурез з оцінкою концентрації іонів Na⁺ та розрахунком сечової екскреції Na⁺ з використанням аналізатора електролітів «SINO – 005» виробництва SINNOWA, КНР. За даними ДМАТ визначали середній за добу динамічний артеріальний тиск (СДТ доб.) Беручи до уваги відомий фізіологічний механізм довготривалого контролю АТ-«тиск-натрійурез», хворим розраховували коефіцієнт «пресорного натрійурезу» (КПН) за формулою: $KPH = E_{Na\text{ доб.}} / CDT$. Вищезгадане співвідношення у 80-х роках попереднього століття застосовували для діагностики натрій-об'ємзалежної форми АГ [6, 7]. Недоліками попередньої оцінки КПН є розрахунок СДТ за даним випадкового (одно-двохразового) визначення АТ, що суттєво спотворює результати дослідження, некоректно оцінює випадковий рівень СДТ до добової екскреції Na⁺ з сечею. Запропонована нами методика з використанням середнього за добу СДТ та сумарної за добу екскреції іонів натрію може мати діагностичне значення як комбінованого інструментально-лабораторного тесту, який дозволяє дати оцінку «пресорному натрійурезу». Запропонований тест має наступні переваги: не потребує затрат на реактиви; легко реалізується в умовах малої лікарняної лабораторії та кабінету функціональної діагностики.

Комплексне обстеження проведено 42 хворим на ЕГ II ст. на фоні застосування медикаментозної АГ-терапії з використанням препаратів I ряду і 10 хворим АГ-препарати призначали вперше. Усі обстежені за даними добового індексу розподілені на 3 основні групи: «D»-*dipper*, «ND»-*non dipper* та «NP»-*night picker*. Результати проведених обстежень представлені в табл. 1.

За даними табл. 1 більшість хворих (59,6 %) мали циркадіанну структуру АТ – «не дипери» - з низьким та від'ємним добовим ДІ. При відносній стабільності добового діурезу, не залежно від добового ритму АТ, добова екскреція натрію мала явну тенденцію до зниження в прямій залежності від добового індексу і достовірно у групі хворих «NP» у порівнянні з «D». У зворотній залежності до ДІ виявлено величину середнього за добу СДТ.

Порівнюючи у відповідних групах хворих на ЕГ II ст. величини E Na⁺ доб. та СДТ доб., виявлено наростаючу невідповідність добової екскреції іонів Na⁺ до величини середньодинамічного АТ, що говорить про низьку результативність основного ниркового фізіологічного механізму «тиск-натрійурез» у хворих з циркадіанними ритмами ND та NP.

Таблиця 1. Основні величини пресорного натрійурезу у хворих на ЕГ II ст. за варіантами добового ритму АТ

Циркадіанні ритми АТ	Добовий діурез (мл)	Добова екскреція іонів Na ммоль	СДГ середній динамічний АТ (доб.)	Коефіцієнт пресорного натрійурезу
«D» (n = 21)	1465±121	175,2±12,1	102,1±2,2	1,70±0,12
«ND» (n = 23)	1289±109	142,5±14,2	106,4±2,5	1,35±0,11*
«NP» (n = 8)	1265±116	141,7±13,8*	110,3±1,98*	1,30±0,13*

* - величини, які достовірно відрізняють від групи «Dipper» (p < 0,05).

Підтвердженням цього є суттєве і достовірне зниження розрахованого коефіцієнту пресорного натрійурезу. Спроби визначати у хворих КПН проводились у 70-80 роках попереднього століття [7]. Недостатнє впровадження у діагностику методики добового моніторування АТ часто приводило до хибних, не достовірних результатів та явно завищувало його величину. На той час нормою вважали КПН 1,8 - 2,0. Використовуючи співвідношення величини за добу (екскреції натрію до середньо динамічного АТ) та провівши обстеження більш як 360 пацієнтів на ЕГ II ст. з II-III ступенем зростання АТ та нормотензивних осіб, нами встановлено за норму коефіцієнту пресорного натрійурезу > 1,5.

У обстежених нами хворих у даному дослідженні у кожній підгрупі хворих виявлено зниження КПН < 1,5, що, ймовірно, вказує на об'ємзалежну (гіперволемічну) форму захворювання як провідного фактора прогресування ЕГ. У табл. 2 представлені дані кількості хворих з КПН < 1,5 за різної величини добового індексу. Із таблиці видно, що більше третини хворих з добовим ритмом АТ ND володіє об'ємзалежним варіантом ЕГ, а у хворих NP таких хворих значно більше.

Таблиця 2. Рівень випадків об'ємзалежних форм ЕГ у хворих на ЕГ II ст. за різних варіантів циркадіанного ритму

	К-ть хворих	КПН < 1,5	%
D	21	4	19,0
ND	23	9	39,1
NP	8	4	50,6

Отже, отримавши достовірні дані невідповідності екскреції іонів натрію та рідини до величин системного середньодинамічного АТ, напрошується можливість застосування фармацевтичних препаратів I ряду, в першу чергу, з метою посилення салуретичного та діуретичного ефекту в хворих на ЕГ II ст. з КПН < 1,5.

Хворим з КПН < 1,0 (кореговане або первинне) призначення діуретичного компоненту визначали в дозі 25 мг за гіпотіазидом або

2,5 мг інданамідом. При величині КПН 1,0-1,5 дози вищезгаданих препаратів зменшувалась вдвічі. Проведене курсове лікування з використанням препаратів І лінії (Д або ІАПФ+ Д чи БРА II+ Д) за контролю КПН у більшості обстежених хворих привело до нормалізації АТ. Проведене повторне обстеження з визначення КПН виявило зростання у цих хворих КПН $\geq 1,5$.

Висновки

1. Нирковий механізм «тиск-натрійурез» у хворих на есенційну гіпертензію (ЕГ) II ст. за даними коефіцієнту пресорного натрійурезу (КПН) порушений переважно у хворих з циркадіанними ритмами АТ -«non dipper» та «night picker».

2. У значної частини хворих з добовими ритмами «non dipper» (39%) та «night picker» (50%) важливим механізмом прогресування ЕГ є гіперволемія.

3. Зниження коефіцієнту «пресорного натрійурезу» < 1,5 у поєднанні з низьким добовим індексом циркадіанним ритму АТ – нові фактори ризику прогресування ЕГ.

4. Контроль за величиною КПН в динаміці комбінованого АГ – лікування з використанням діуретиків (гіпотіазид, індапамід) дозволяє не тільки обґрунтувати їх призначення, але й оптимізувати ефективну дозу та обмежити побічні прояви.

Література:

1. Gurevich M.A. Mesto sovremennyh diuretikov v lechenii arterial'noj gipertonii u pacientov s ozhireniem / A.M. Gurevich // *Spravochnik poliklinicheskogo vracha.* – 2010. - №88. – S. 43-46.
2. Docenko S.YA. Prih'il'nist' do antigipertenzivnoi terapii hvorih z nekontrol'ovanoju arterial'noju gipertenzieju / S.YA. Docenko // *Zaporozhskij med. zh.* – 2013. - №2. – S.14-17.
3. *Koncepciya Derzhavnoi programi profilaktiki i likuvannya arterial'noi gipertenzii v Ukraini na 2011–2020 roki // Arterial'na gipertenziya.* – 2011. - №2(16). – S. 12-15.
4. Kuz'minova N.V. Ocinka klinichnoi efektnosti trivaloi kombinovanoi terapii u hvorih na gipertonichnu hvorobu / N.V. Kuz'minova // *Biomedical and biosocial anthropology.* – 2013. - №21. – S.199-202.
5. Lapshin O.V. Kombinovana antigipertenzivna terapiya – suchasnij trend likuvannya / O.V. Lapshin // *Liki Ukraini.* – 2013. – T1. - №167. – S. 30-35.
6. Makolkin V. I. Vklyuchenie tiazidnogo diuretika v kombinirovannuju antigipertenzivnuyu terapiyu celesoobrazno / V. I. Makolkin // *Kardiovaskulyarnaya ter. i profilaktika.* – 2008. - № 8. – S. 80-84.
7. Nekrasova A.A. Pochki kak odin iz organov-mishenej pri gipertonicheskoj bolezni / A.A. Nekrasova // *Terapevt. arh.* – 1987. – №8. – S.143-146.
8. Fushtej I.M. Diferencijovaniy pidhid do likuvannya hvorih na gipertonichnu hvorobu II stadii / I. M. Fushtej, V. O. Mochonij // *J. Clin. Exp. Med. Res.* – 2015. – T3. - №4. – S.636-643.
9. Hypertension in high-risk patients: beware of the uderuse of effective combination therapy (results of the PRACTIC study) / J. Amar, L. Vaur, M. Perret [et all.] // *J. Hypertens.* – 2002. – Vol. 20. – P. 79-84.
10. Kaplan's Clinical Hypertension / Kaplan N.M., Kaplan N.M., Victor R.G. [et all.] . Lippincott Williams & Wilkins – Philadelphia, 10th-Ed. – 2010. – 560 p.
11. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document / G. Mancia, S. Laurent, E. Agabiti-Rosei [et all.] // *J. Hypertension.* – 2009. – Vol. 27. – P. 2121-2158.
12. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs. diuretic: the Antihypertensive and Lipid Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // *JAMA.* – 2002. – Vol. 288. – P. 2981-2997.
13. The HYVET Study Group. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older / N.S. Beckett, R. Peters, A.E. Fletcher [et all.] // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 1887-1898.

УДК 611.367013+611.367-053.31

DYNAMICS OF MORPHOMETRIC CHANGES OF COMMON BILE DUCT IN HUMAN FETUSES AND NEWBORNS

МОРФОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ СПІЛЬНОЇ ЖОВЧНОЇ ПРОТОКИ У ПЛОДІВ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ ЛЮДИНИ

Riabyi S.I.

Associate professor of Department of Patient Care and Higher Nursing Education
HSEI of Ukraine «Bukovinian State Medical University»
Teatralna sq.,2, Chernivtsi, Ukraine, 58013

Рябий С.І.

Доцент кафедри догляду за хворими та вищої медсестринської освіти
ВДНЗ України «Буковинський держ. медичний університет»
Театральна пл., 2, Чернівці, Україна, 58013