

УДК 616.12-08.331.1-02:616.61-07-08



І.А. Плеш<sup>1</sup>, Л.Д. Борейко<sup>1</sup>, Л.І. Гайдич<sup>1</sup>, Н.О. Сливка<sup>1</sup>,  
Л.І. Богверадзе<sup>2</sup>, Г.І. Мацюк<sup>2</sup>, Н.В. Гудзовата<sup>2</sup>

## Роль інтегральної оцінки гемодинаміки та функціональної активності нирок у лікуванні хворих на есенційну гіпертензію II ступеня

<sup>1</sup>Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці  
<sup>2</sup>ДЗ «Вузлова клінічна лікарня станції Чернівці ДТГО  
«Львівська залізниця», м. Чернівці

**Ключові слова:** есенційна гіпертензія, артеріальний тиск, гемодинаміка, нирки, лікування.

Незважаючи на загально визнані принципи за галузевими стандартами, патогенетичне лікування хворих на артеріальні гіпертензії (АГ) залишається суттєвою проблемою кардіології. Сучасне лікування хворих повинно враховувати не тільки зниження рівнів артеріального тиску (АТ) до цільових значень, а й відновлення функціонально-структурних змін органів-мішеней, ліквідацію або зменшення впливу чинників ризику прогресування АГ [1–3, 6, 7, 9–13, 15].

**Мета роботи** — виявлення нових сторін патогенетично обґрунтованого лікування хворих на есенційну гіпертензію (ЕГ) II ступеня (II–III ступінь зростання АТ) за інтегральної оцінки у них гемодинаміки та іонорегулювальної функції нирок.

### Матеріали та методи

Обстежено 58 хворих на ЕГ II ступеня (за класифікацією ВООЗ), які перебували на стаціонарному лікуванні у вузловій клінічній лікарні станції Чернівці, з рівнями АТ при надходженні 160–180/100–120 мм рт. ст. Середній вік хворих становив  $(50,20 \pm 3,85)$  року. Серед обстежених жінок — 12, чоловіків — 46.

Усім пацієнтам проводили добове моніторування АТ з урахуванням фізичної активності та прийому медикаментозної терапії для виявлення варіантів добового ритму (D, ND, NP) з використанням реєстратора АВР-01 фірми «Solvaig» (Україна), визначали рівень центрального венозного тиску (ЦВТ) з використанням водяного манометра, ультразвукову структуру лівого шлуночка за класичною методикою на апараті «Envisor CHD» (обласний діагностичний центр), швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ) за методикою синхронного запису ЕКГ і фотоплетизмографії пальцевих фаланг ступні та долоні, розраховували загальний периферичний опір судин (ЗПОС) [8].

Усім хворим у день проведення добового моніторування АТ у венозній крові визначали концентрацію основних іонів ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ) сироватки крові та в сечі в умовах спонтанного діурезу та індукованого застосуванням антигіпертензивних препаратів [4]. Крім цього, в обстежених групах хворих вивчали поріг смакової чутливості до кухонної солі за методикою R.G. Henkin [14].

### Результати та обговорення

Виявлено, що серед 58 хворих на ЕГ II ступеня розподіл пацієнтів за рівнем добового індексу (ДІ) становив: 21 — D; 32 — ND та 5 — NP. Серед обстежених з ЕГ II ступеня переважали хворі з ритмом ДІ — ND (55 %); D — 36 %; NP — 9 %. Характерна обернена залежність між віком хворих і масою тіла з величиною ДІ. Маса тіла та її індекс перебували у прямій залежності із величиною ЦВТ (таблиця).

Привертає увагу зростання вищого від норми ЦВТ у хворих групи ND і NP з надлишковою масою тіла. Згаданий показник можна трактувати як перевантаження цих хворих рідиною через низьку смакову чутливість до кухонної солі (0,32–0,64 % р-ну NaCl). ШППХ лише у хворих із циркадіанним ритмом NP вірогідно зростала в основному за рахунок артерій переважно еластичного типу (нижня кінцівка).

Більшість обстежених хворих за 2–3 дні до проведення комплексного обстеження перебували на амбулаторному лікуванні із застосуванням антигіпертензивних препаратів першої лінії: інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або блокаторів рецепторів до ангіотензину II (БРА II) чи їх комбінацій з гідрохлортиазидом та антагоністами кальцієвих каналів (АКК). Виходячи з отриманих даних, у хворих на ЕГ II ступеня з циркадіанними ритмами АТ — ND та NP, з низь-

Таблиця

## Антропометричні та гемодинамічні показники у хворих на ЕГ II ступеня за різних варіантів ДІ

	D, n = 21	ND, n = 32	NP, n = 5
ДІ <sub>САТ</sub> (%)	11,73 ± 2,01	6,28 ± 0,76	-1,95 ± 0,12
Вік (роки)	46,81 ± 3,55	50,94 ± 2,97	58,50 ± 2,25
Маса тіла (кг)	84,93 ± 3,36	87,35 ± 4,36	92,31 ± 6,12
ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )	28,72 ± 0,22	30,22 ± 0,28*	32,28 ± 0,31*
ШППХ (вк/нк) (м/с)	5,21 ± 0,38	5,50 ± 0,31	5,60 ± 0,48
	6,67 ± 0,24	6,58 ± 0,29	7,24 ± 0,22*
ЦВТ (мм H <sub>2</sub> O)	98 ± 4	110 ± 5	138 ± 6*
ХОК (л/хв)	4,12 ± 0,37	3,69 ± 0,24	3,01 ± 0,33*
ЗПОС (дин. × с × см <sup>-5</sup> )	2128 ± 208	2441 ± 189	2992 ± 206*

Примітка. \* — величини, які достовірно відрізняються від групи D ( $p < 0,05$ ); вк — верхня кінцівка, нк — нижня кінцівка; ХОК — хвилинний об'єм крові.

кою смаковою чутливістю до кухонної солі і, як наслідок, із формуванням об'ємзалежного варіанта АГ патогенетично обгрунтоване застосування комбінованих антигіпертензивних препаратів з оптимальними дозами тiazидових діуретиків (ТД) та одночасним більш жорстким обмеженням уживання кухонної солі [5, 10, 16, 17].

Виявлений у хворих із високим та стабільним рівнем АТ — середній динамічний тиск за добу (ND та NP) та зниженим (недостовірно) рівнем хвилинного об'єму крові порівняно з групою D сприяв надмірному зростанню ЗПОС. Патогенетично обгрунтоване в таких хворих застосування АКК у комбінації з ІАПФ та ТД.

Таким чином, хворих із низьким та особливо з негативним ДІ (ДІ < 10 %), високою або підвищеною ШППХ переважно по еластичному типу судин, надлишковою масою тіла за віком і статевою належністю (ІМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>), підвищеним або високим ЦВТ (> 120 мм вод. ст.), низьким порогом смакової чутливості до кухонної солі (> 0,16 % р-ну NaCl) необхідно зарахувати до групи ризику прискореного прогресування та можливих ускладнень ЕГ. Зазначені три останні параметри можуть бути притаманні об'ємзалежній формі ЕГ. Проведене комплексне дослідження системної гемодинаміки сприяє виявленню цих додаткових факторів ризику та може слугувати розширенню патогенетично обгрунтованого лікування. Серед таких хворих частіше, ніж серед інших груп, виявляються особи із псевдо- та резистентними формами ЕГ.

На підставі отриманих даних цим хворим патогенетично обгрунтовано застосування трьохкомпонентної терапії: ІАПФ/БРА II-A + АКК + ТД в оптимальних або максимальних дозах з метою нормалізації АТ, попередження прогресування хвороби, профілактики гіпертонічних кризів та загрозливих для життя ускладнень.

У хворих на ЕГ II ступеня величина спонтанного добового діурезу не виявляла залежності від циркадіанних ритмів АТ, проте співвідношення денного та нічного діурезу вказувало на чітку залежність від добового ритму АТ за відповідні періоди доби. Співвідношення денного до нічного діурезу у хворих з ритмами АТ — D приблизно відповідало 2 : 1; у хворих — ND — 1 : 1, а у пацієнтів — NP — 1 : 2. Отримані дані можна пояснити механізмом «пресорного діурезу» та ефектом перемикання нирок, зростанням ниркової фракції ударного об'єму крові у хворих з ритмами ND та NP у нічний період. Особливої уваги заслуговує аналіз іонного обміну (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>) у цих групах пацієнтів. Концентрація натрію у сироватці крові, як і добовий діурез, у всіх обстежених достовірно відмінності не мала, проте концентрація калію достовірно знижувалась від D до ND і NP та відповідно становила: (4,25 ± 0,23); (3,98 ± 0,20) і (3,63 ± 0,21) ммоль/л ( $p_{(D-NP)} < 0,05$ ). Співвідношення концентрації натрію до калію в сироватці крові у групах хворих (D, ND, NP) відповідно були: 34,31 ± 1,02; 36,45 ± 1,34; 39,75 ± 1,62. Отримані дані засвідчили про відносну гіпокаліємію при стабілізації концентрації натрію у хворих з низьким та від'ємним ДІ (ND та NP). Виявлені зміни можна пояснити застосуванням у більшій частини хворих на ЕГ II ступеня АГ-препаратів у комбінації з гідрохлортиазидом. Добова екскреція натрію із сечею демонструвала обернену залежність від ДІ та помірно зростала у хворих із циркадіанним ритмом NP. При цьому збільшувалась нічна екскреція натрію у хворих з низьким та від'ємним ДІ. Екскреторний Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> сечовий коефіцієнт теж зростав у групах ND та NP порівняно з D і відповідно становив: 2,64 ± 0,23; 3,37 ± 0,21; 2,01 ± 0,18 ( $p < 0,05$ ). У всіх групах тематичних хворих констатовано високий поріг смакової чутливості до

кухонної солі: D —  $0,52 \pm 0,13$ ; ND —  $0,40 \pm 0,07$ ; NP —  $0,48 \pm 0,08$  при середньому ( $0,16 \pm 0,05$ ) % р-ну NaCl.

Отже, відомі діагностичні та прогностичні особливості у хворих на ЕГ II ступеня за різних варіантів циркадіанного ритму АТ слід доповнити виявленими нами закономірностями обміну основних іонів  $\text{Na}^+$  і  $\text{K}^+$ . Хворі з низьким та від'ємним ДІ у відповідь на лікування з включенням тіазидового діуретика характеризуються відносною гіпокаліємією з надмірною калійурією, перевагою нічного натрійурезу над денним.

Таким чином, незважаючи на ураження нирок, у хворих на ЕГ II ступеня з циркадіанними ритмами ND та NP зберігаються високі компенсаторні можливості до регуляції водно-сольового обміну впродовж доби з відновленням ефективного механізму «тиск—натрійурез» переважно в нічний період, що, ймовірно, пов'язано зі зростанням ниркової фракції системного кровоплину, особливостями гемодинамічних та гормональних авторегуляторних механізмів ниркової іонної регуляції.

## Висновки

1. Для визначення провідних механізмів стабілізації та прогресування есенційної гіпертензії, патогенетично обґрунтованої тактики антигіпертензивного лікування необхідна інтегральна оцінка системної гемодинаміки та функціональної активності нирок.

## Література

1. Безродная Л.В. Резистентная (рефрактерная) гипертензия // Артериальная гипертензия. — 2011. — № 5 (19). — С. 7—15.
2. Емельянов И.В., Кондари А.О. Оптимизация комбинированной антигипертензивной терапии при резистентной артериальной гипертензии // Артериальная гипертензия. — 2011. — Т. 17, № 4. — С. 384—389.
3. Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Дмитриева Н.А. и др. Сравнение нового дженерика и оригинального препарата рамиприла у больных артериальной гипертонией и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений // Рацион. фармакогер. кардиол. — 2010. — Т. 6, № 1. — С. 20—28.
4. Методы клинических лабораторных исследований / Под ред. проф. В.С. Камышникова. — 4-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2011. — 752 с.
5. Потешкина Н.Г. Потребление соли, артериальная гипертензия и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Часть II // Российский кардиологический журнал. — 2011. — № 5 (91). — С. 93—102.
6. Рекомендации по лечению пациентов с первичной (эссенциальной) гипертензией. Клинические реко-

2. Хворі на есенційну гіпертензію II ступеня (II та III ступінь зростання артеріального тиску) з низьким добовим індексом (ДІ < 10 %), високою або підвищеною швидкістю поширення пульсової хвилі переважно по еластичному типу судин, надлишковою масою тіла за віком і статтю (ІМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>), підвищеним або високим ЦВТ (> 120 мм вод. ст.), низьким порогом смакової чутливості до кухонної солі (> 0,16 % р-ну NaCl) складають групу високого ризику прогресування та можливих ускладнень есенційної гіпертензії.

3. У значній частини хворих з несприятливими варіантами добового індексу (ND та NP) у відповідь на комбіноване застосування найбільш традиційних антигіпертензивних препаратів — інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту / блокаторів рецепторів до ангіотензину II з тіазидовим діуретиком переважає калійуретична дія над натрійуретичною активністю. У цих хворих патогенетично обґрунтоване застосування калійзберігальних діуретиків. Розвиток об'ємзалежної форми артеріальної гіпертензії з відносною натріємією супроводжується зростанням важливого показника гомеостазу —  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  сироваткового коефіцієнта.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективами подальших досліджень можуть бути доповнення до інтегральної оцінки гемодинаміки за рахунок вивчення стану мікроциркуляторного русла у відповідь на застосування антигіпертензивних препаратів першого ряду.

7. Рекомендаційний лист Європейського товариства гіпертензії № 17 (2011). Взаємодія між антигіпертензивними препаратами та іншими активними речовинами // Артериальная гипертензия. — 2011. — № 5 (19). — С. 59—62.
8. Скорость распространения пульсовой волны у пациентов с артериальной гипертонией / О.А. Назарова, Ф.Ю. Фомин, О.М. Масленникова и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2007. — №6 (2). — С. 19—22.
9. Шальнова С.А. Проблемы лечения артериальной гипертонии // Кардиоваск. тер. и профилактик. — 2003. — № 3. — С. 17—21.
10. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Небиеридзе Д.В. и др. Сравнительная эффективность лечения фиксированными комбинациями различных доз рамиприла и гидрохлортиазида // Кардиоваск. тер. и профилактик. — 2010. — Т. 9, № 4. — С. 25—31.
11. Calhoun D.A., Jones D., Textor S. et al. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment. A Scientific Statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the

- Council for High Blood Pressure Research // Hypertension. — 2008. — Vol. 51. — P. 1403—1419.
12. 2007 European Society of Hypertension — European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee // Eur. Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P. 1462—1536.
  13. Egan B.M., Zhao Y., Axon R.N. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988—2008 // J. Am. Med. Assoc. — 2010. — Vol. 303, N 20. — P. 2043—2050.
  14. Henkin R.G., Jill J.R., Barter F.C. Studies on taste thresholds in normal man and patients with adrenal cortical insufficiency — the role of adrenal cortical steroids and serum sodium concentration // J. Clin. Investig. — 1963. — N 43. — P. 727—735.
  15. Kaplan N., Victor G.R. Kaplan's Clinical Hypertension.— 10th ed. — Lippincott Williams & Wilkins, 2009. — 560 p.
  16. Poldermans D., Glazer R., Karagiannis G. et al. Tolerability and blood pressure lowering efficacy of the combination of amlodipine plus valsartan compared with lisinopril plus hydrochlorothiazide in adult patients with stage 2 hypertension // Clin. Ther. — 2007. — Vol. 29. — P. 279—289.
  17. Weinberger M.H. Salt-sensitivity of blood pressure in humans // Hypertension. — 1996. — Vol. 27 (Part. 2). — P. 481—490.

*И.А. Пlesh, Л.Д. Борейко, Л.И. Гайдич, Н.А. Сливка, Л.И. Богверадзе, Г.И. Мацюк, Н.В. Гудзоватая*

### **Роль интегральной оценки гемодинамики и функциональной активности почек в лечении больных с эссенциальной гипертензией II степени**

У 58 больных с эссенциальной гипертензией (ЭГ) II степени, распределенных по величине суточного индекса (СИ) на группы «Dipper», «Non dipper», «Night picker», проводили комплексное изучение интегральных показателей гемодинамики и ионорегулирующей функции почек с целью выявления новых сторон патогенетически обоснованного лечения антигипертензивными препаратами первого ряда. Установлено, что больные с ЭГ II степени со II и III степенью увеличения артериального давления с низким СИ (< 10 %), повышенной скоростью распространения пульсовой волны по артериям преимущественно эластического типа, избыточной массой тела (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>), повышенным или высоким центральным венозным давлением (> 120 мм H<sub>2</sub>O), низким порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли (> 0,16 % р-ра NaCl) составляют группу высокого риска прогрессирования и возможных осложнений ЭГ. По данным ионорегулирующей функции почек, у значительного количества больных этой группы определяется объемзависимый вариант ЭГ с относительной гипокалиемией, что определяет у них использование двух- или трехкомпонентную антигипертензивную терапию с включением калийсберегающих диуретиков.

*I.A. Plesh, L.D. Boreiko, L.I. Haidych, N.O. Slyvka, L.I. Bogveradze, G.I. Matsiuk, N.V. Gudzovata*

### **Role of the integrated assessment of hemodynamic and functional activity of kidneys in patients with essential hypertension of II stage**

The complex assessment of integrated indicators of hemodynamic and ion-regulating function of kidneys was performed in 58 patients with EH II st., which were divided according to their daily index (DI) into such groups: Dippers, Non dippers and Night pickers. This was done with a purpose to identify some new aspects of pathogenetically grounded treatment of EH with first-line drugs.

It was found, that those patients with EH II st. and with II—III st. of BP growth, accompanied with low DI (< 10 %), which have increased velocity of pulse wave propagation mainly in an elastic type vessels; overweight (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>); increased or high central venous pressure (> 120 mm H<sub>2</sub>O); low threshold of taste sensitivity to salt (> 0,16 % NaCl solution); they are in a high risk group of EH progression and its possible complications.

According to data of ion-regulating activity of kidneys, a great part of these patients has a volume-dependent variant of EH accompanied with reactive hypokalemia. This fact substantiates the use of 2 and/or 3 component anti-hypertensive therapy, including potassium-retaining diuretics, in the treatment of such patients.