

Zinchenko T.N., Goldenberg G.M., Petrov Ye.Ye., Kostina V.N. The clinico-pathogenetic peculiarities of bronchial asthma in women with hepatobiliary system pathology // Український медичний альманах. – 2001. – Том 4, № 6 – С.66-70.

As it had revealed that in 65,4% of the examined women, the bronchial asthma (BA) disease runs on the pathology hepatobiliary system (HBS) background. The HBS pathology availability does not further the BA course. This patients category the respiratory syndrome is more frequent, comparatively with skin wounds. They are characterised by the expressed metabolic (the rising of POL system activity), immunological (the rising Ig M, Ig G, circulating immune complexes and lowering of Ig A) and psychological (the rising of situative anxiety, personal anxiety, is worsened quality of life) disturbances comparatively with the control group. The application of 'Erbisol' preparation with the basic therapy resulted in the improving of clinical, metabolic, immunological and psychological state.

**Key words:** bronchial asthma, women, hepatobiliary system, metabolic disturbances, psychological state.

УДК: 616.12-005.4+616.12-008.331.1-085.22:616.12-008.31:612.017.2  
© Ілащук Т.О., 2001

## ОСОБЛИВОСТІ ДОБОВИХ КОЛИВАНЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ІРБЕЗАРТАНУ Ілащук Т.О.

*Кафедра госпітальної терапії, ЛФК та спортивної медицини (зав. – проф. Тащук В.К.)  
Буковинська державна медична академія*

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, добове моніторування артеріального тиску, ішемічна хвороба серця, ірбезартан.

**Вступ.** В теперішній час встановлено, що початок інфаркта міокарда (ІМ) та інсультів має певну циклічність впродовж доби з піком в години пробудження та підйому [4]. За даними ряду дослідників [1, 9], у пацієнтів зі стабільною стенокардією (СС) 39% епізодів больової та безбольової транзиторної ішемії міокарда тривалістю 46% всього часу ішемії на добу припадає на період з 6 до 12 години. Поряд з цим, аналіз добових кривих артеріального тиску (АТ) свідчить про його виражене зростання в ранішні години [5]. Все це вказує на наявність тісного взаємозв'язку між рівнем та динамікою АТ та розвитком і прогресуванням гострих коронарних катастроф [4, 10].

Метод добового моніторування АТ (ДМАТ) широко застосовується при артеріальній гіпертензії (АГ) [5], він дозволяє вивчати середні показники АТ в денний та нічний час, добовий профіль АТ, варіабельність АТ [9], а також оцінювати ефективність антигіпертензивної терапії [6]. Однак, незважаючи на досить широке використання ДМАТ в клінічній практиці, остаються недостатньо вивченими особливості добових змін АТ у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) та АГ, в залежності від форми ІХС, що вказує на необхідність проведення подальших досліджень.

**Мета та завдання дослідження.** Вивчити особливості добових змін АТ в умовах поєданого перебігу ІХС та АГ, в залежності

від форми ІХС з використанням ДМАТ. Оцінити ефективність застосування ірбезартану у цієї категорії хворих.

**Матеріал і методи.** Обстежено 110 хворих на ІХС з супутньою АГ, серед яких було 71 (64,5%) чоловік та 39 (35,5%) жінок середнім віком  $53,5 \pm 1,2$  (від 37 до 73 років). В результаті комплексного клініко-інструментального обстеження за розподілом діагнозів у 38 (34,6%) пацієнтів встановлено діагноз СС, у 36 (32,7%) – нестабільна стенокардія (НС) та у 36 (32,7%) – великовогнищевий ІМ. Всім хворим проведено ДМАТ впродовж 24 годин за допомогою моніторного комплексу АВРМ-02/М ("Meditech", Венгрія). З метою вивчення ефективності застосування ірбезартану 30 пацієнтів з ІХС та АГ впродовж чотирьох тижнів отримували препарат "Апровель<sup>™</sup>" в добовій дозі 150-300 мг (один раз на добу). Для оцінки ефективності лікування всім хворим через чотири тижні терапії проводили повторне ДМАТ. Для математичного аналізу отриманих даних використовувались електронні таблиці "Excel-5" та статистична програма "Statistica for Windows v.5.0" (Stat Soft, США) із розрахунком середніх величин, середньо-квадратичного відхилення, t-критерія Ст'юдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз результатів ДМАТ у пацієнтів з різними формами ІХС з супутньою АГ свідчить, що показник середньодобового систолічного АТ (САТ) був достовірно меншим у хво-

рих на гострий ІМ ( $145,04 \pm 2,31$  мм рт. ст.) у порівнянні з пацієнтами зі СС ( $152,69 \pm 2,37$  мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ) та НС ( $152,49 \pm 2,48$  мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ). Аналогічна закономірність була характерною для показника середньодобового діастолічного АТ (ДАТ):  $82,1 \pm 1,47$  мм рт. ст.,  $86,91 \pm 1,55$  ( $p < 0,05$ ) та  $90,06 \pm 2,08$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ) у хворих на ІМ, СС та НС, відповідно.

Величина стандартного відхилення (СВ) САТ, яке характеризує добову варіабельність АТ, за даними ДМАТ була достовірно більшою у пацієнтів зі СС ( $18,28 \pm 0,68$  мм рт. ст.) у порівнянні з хворими на НС ( $16,01 \pm 0,56$  мм рт. ст.,  $p < 0,02$ ) та ІМ ( $15,46 \pm 0,65$  мм рт. ст.,  $p < 0,01$ ). Показник СВ САТ суттєво не розрізнявся у пацієнтів з НС та ІМ ( $p > 0,5$ ). Подібна тенденція спостерігалась і для значення СВ ДАТ. У пацієнтів зі СС цей показник складав  $14,69 \pm 0,43$  мм рт. ст.; з НС –  $13,1 \pm 0,49$  мм рт. ст.,  $p < 0,02$ ; з ІМ –  $12,5 \pm 0,38$  мм рт. ст.,  $p < 0,001$ .

Оцінка результатів ДМАТ у пацієнтів з різними формами ІХС у поєднанні з АГ свідчить про найбільшу частоту виявлення двохфазної добової кривої з добовим індексом (ДІ) в межах 10-20% ("dipper") у хворих на СС ( $47,4 \pm 8,1\%$  пацієнтів). Дещо рідше такий тип добового профілю АТ зустрічався при НС ( $27,8 \pm 7,5\%$  хворих,  $p > 0,1$ ) та достовірно рідше - в умовах гострого ІМ ( $16,7 \pm 6,2\%$  пацієнтів,  $p < 0,01$ ). Монофазна добова крива з ДІ менше 10% ("non-dipper") була домінуючим типом добового ритму у хворих на ІМ і реєструвалась у  $63,9 \pm 8,0\%$  пацієнтів цієї групи. Частота виявлення такого добового профілю АТ була суттєво меншою при СС та НС ( $31,5 \pm 7,5\%$ ,  $p < 0,01$  та  $36,1 \pm 8,0\%$  хворих,  $p < 0,02$ , відповідно). Надмірне зниження АТ у нічні години, що характерно для добового профілю "over-dipper" (ДІ більше 20%) найбільш часто відмічалось при НС ( $22,2 \pm 6,9\%$  хворих), дещо рідше при СС ( $7,9 \pm 4,4\%$  пацієнтів,  $p > 0,1$ ) та достовірно рідше при ІМ ( $2,7 \pm 2,7\%$  хворих,  $p < 0,001$ ). Частота виявлення нічної гіпертензії (добовий профіль "night-reaker") суттєво не розрізнялась в залежності від форми ІХС: такий тип кривої АТ реєструвався у  $13,2 \pm 5,5\%$ ,  $13,9 \pm 5,8\%$  та  $16,7 \pm 6,2\%$  хворих на СС, НС та ІМ, відповідно ( $p > 0,5$  у всіх випадках).

Аналіз даних ДМАТ дозволив виявити певні закономірності у перерозподілі добових профілів АТ серед пацієнтів з різними формами ІХС у поєднанні з АГ в залежності від стадії АГ. Двохфазну добову криву з ДІ в межах 10-20% ("dipper") найбільш часто виявляли у пацієнтів з ІХС і АГ І стадії ( $51,6 \pm 8,9\%$  випадків) у порівнянні з хворими на ІХС і АГ II стадії ( $22,2 \pm 6,9\%$  випадків,  $p < 0,01$ ) та з хворими на ІХС та АГ III стадії ( $23,3 \pm 6,4\%$  випадків,  $p < 0,02$ ). Добовий профіль "non-dipper" був домінуючим типом

кривої АТ серед хворих на ІХС з АГ II стадії ( $58,3 \pm 8,2\%$  пацієнтів). Цей профіль АТ зустрічався з дещо меншою частотою при ІХС з АГ III стадії ( $46,5 \pm 7,6\%$  випадків,  $p > 0,2$ ) та з мінімальною - при ІХС з АГ I стадії ( $22,6 \pm 7,5\%$  хворих,  $p < 0,01$ ). Спостерігалась тенденція до збільшення частоти виявлення надмірного зниження АТ в нічні години ("over-dipper") зі зростанням стадії АГ: такий тип добової кривої АТ реєструвався у  $6,5 \pm 4,4\%$ ;  $8,3 \pm 4,6\%$ , ( $p > 0,5$ ); та  $13,9 \pm 5,3\%$ , ( $p > 0,2$ ) хворих на ІХС з супутньою АГ I, II та III стадії, відповідно. Частота реєстрації нічної гіпертензії достовірно не розрізнялась у всіх трьох групах:  $19,4 \pm 7,1\%$  випадків - при ІХС з АГ I стадії;  $11,1 \pm 5,2\%$  ( $p > 0,2$ ) - при ІХС з АГ II стадії та  $16,3 \pm 5,6\%$  ( $p > 0,5$ ) - при ІХС з АГ III стадії.

На наступному етапі вивчали ефективність застосування ірбезартану у пацієнтів з ІХС та АГ. Під впливом проведеного лікування ефективно знижувались середньодобовий, середньоденний та середньонічний рівні САТ. Зокрема середньодобовий САТ знижувався на  $9,4\%$ : з  $152,37 \pm 2,61$  мм рт. ст. до  $138,05 \pm 2,48$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ); середньоденний САТ - на  $9,8\%$ : від  $156,21 \pm 2,39$  мм рт. ст. до  $140,83 \pm 2,05$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ); середньонічний САТ - на  $13,1\%$ : від  $138,74 \pm 2,79$  мм рт. ст. до  $120,53 \pm 2,19$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). Аналогічна тенденція спостерігалась і для середньодобового, середньоденного та середньонічного рівнів ДАТ. Препарат ефективно знижував ДАТ, по аналогії з САТ. Так, середньодобовий ДАТ знижувався після проведеного лікування на  $13,4\%$ : з  $94,98 \pm 2,33$  мм рт. ст. до  $82,29 \pm 1,37$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ); рівень середньоденного ДАТ зменшувався на  $12,0\%$ : від  $98,23 \pm 1,23$  мм рт.ст. до  $86,47 \pm 1,18$  мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ); величина середньонічного ДАТ після проведеної терапії зменшилась на  $15,9\%$ : від  $86,01 \pm 1,83$  мм рт. ст. до  $72,34 \pm 1,42$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ).

Вивчення показників варіабельності АТ за добу, денний та нічний проміжки часу показало, що величина середньодобового СВ САТ в процесі лікування зменшилась на  $17,7\%$ : з  $16,63 \pm 0,62\%$  до  $13,28 \pm 0,43\%$  ( $p < 0,001$ ); СВ ДАТ - на  $11,4\%$ : з  $13,8 \pm 0,51\%$  до  $12,23 \pm 0,33\%$  ( $p < 0,02$ ); значення середньоденного СВ САТ - на  $13,0\%$ : від  $16,02 \pm 0,58\%$  до  $13,94 \pm 0,49\%$  ( $p < 0,01$ ); СВ ДАТ - на  $12,4\%$ : від  $12,98 \pm 0,31\%$  до  $11,37 \pm 0,29\%$  ( $p < 0,001$ ); показник середньонічного СВ САТ - на  $22,5\%$ : з  $14,24 \pm 0,57\%$  до  $11,03 \pm 0,23\%$  ( $p < 0,001$ ); СВ ДАТ - на  $10\%$ : з  $12,44 \pm 0,28\%$  до  $11,2 \pm 0,31\%$  ( $p < 0,01$ ).

Під час вибору препарату для корекції АГ надзвичайно важливим є досягнення фізіологічного балансу між рівнем АТ в денний та нічний періоди [7]. При здійсненні вихідного ДМАТ найбільш сприятливий тип добового розподілу АТ "dipper" встановле-

ний у 7 пацієнтів (23,3%). Через чотири тижні з використанням ірбезартану тип "dipper" виявлений у 12 (40%) хворих.

У проведеному дослідженні встановлено, що у хворих на ІМ з супутньою АГ спостерігалось зменшення середньодобового значення САТ та ДАТ, незважаючи на наявність високих цифр АТ в анамнезі у переважної кількості хворих (78,5% випадків). За даними дослідників [1, 5, 10] АТ може дещо підвищуватися в перші години ІМ, а потім стає звичайним або знижується, головним чином за рахунок САТ. Ця помірна артеріальна гіпотонія нормалізується по мірі активації пацієнта, але при достатньо обширних ІМ у хворого на АГ показники САТ та ДАТ можуть знижуватись досить істотно (до нормальних значень) та залишатися на цьому рівні роками, що отримало назву феномену "обезголовленої гіпертонії" при ІМ.

Оцінка середньодобового показника СВ САТ та ДАТ, що характеризує варіабельність АТ, за даними ДМАТ вказує на перевищення його нормативних значень при СС, НС та ІМ поєднаних з АГ, що, за даними ряду авторів [4, 10] несприятливо впливає на частоту серцево-судинних ускладнень та смертність (ефект антагоністів кальцію короткої дії). Однак, у пацієнтів з НС та ІМ з супутньою АГ добові коливання САТ та ДАТ були достовірно меншими ніж у хворих на СС. Ряд дослідників [3, 5] вважає, що рівні АТ та їх коливання впродовж доби, а також співвідношення денних та нічних величин, в значній мірі обумовлені фізичною активністю пацієнтів. Відмічено, що серед людей з мало вираженими денними коливаннями АТ часто зустрічаються серцево-судинні захворювання [1]. Це спостереження, скоріш за все, можна пояснити наявністю захворювання, яке змушує пацієнта обмежувати денну фізичну активність, що співпадає з отриманими нами даними. Окрім повсякденної активності в формуванні варіабельності АТ важливу роль відіграють також барорецепторні рефлексії [10]. В багатьох дослідженнях [5, 9] відмічено зворотній кореляційний зв'язок між вираженістю варіабельності АТ та чутливістю барорецепторів.

На наступному етапі проаналізовано яким чином змінювався добовий профіль АТ в залежності від форми ІХС. Нами було виявлено, що в процесі дестабілізації ІХС зменшується кількість пацієнтів з прогностично сприятливим профілем АТ – "dipper" та збільшується кількість осіб з прогностично несприятливими профілями АТ. Отримані нами результати співпадають з даними авторів [10], які звертають увагу на суттєво більшу частоту порушень циркадного ритму АТ в підгрупах, що досліджуються в порівнянні як з загальною популяцією, так і з популяцією пацієнтів з неускладненою

есенціальною гіпертонією, у яких порушення циркадного ритму реєструються з частотою 15-30%.

Для оцінки впливу ступеню гіпертонічного навантаження на добовий профіль АТ проаналізовані результати ДМАТ у пацієнтів з ІХС поєднаною з АГ I, II та III стадії. Встановлено, що зі зростанням стадії АГ зменшується частота реєстрації добового профілю "dipper" та зростає частота виявлення профілів "non-dipper" та "over-dipper". Результати досліджень [1, 4] довели, що при підвищеному АТ протягом ночі спостерігають більш виражене ураження органів-мішеней (гіпертрофія міокарда, серцева недостатність, гломерулосклероз та ниркова недостатність, ретинопатія та ін.).

Узагальнюючи отримані результати ДМАТ у пацієнтів з ІХС та АГ, яким впродовж чотирьох тижнів призначали ірбезартан, можна зазначити, що антигіпертензивна дія препарату є досить вираженою, ірбезартан ефективно знижував середньодобові, середньоденні та середньонічні рівні САТ та ДАТ. Отримані нами дані знаходять своє підтвердження в опублікованих результатах активно контрольованих досліджень по вивченню цього препарату [2, 6, 8]. Цікавим є отриманий нами вплив препарату на добову варіабельність АТ. В умовах використання ірбезартану середньодобові, середньоденні та середньонічні показники варіабельності АТ достовірно зменшувались в процесі лікування. Зменшення варіабельності АТ є клінічно важливим ефектом ірбезартану, оскільки коливання АТ впродовж доби спричиняють суттєвий вплив на ризик серцево-судинних ускладнень і є самостійним прогностичним фактором, що не залежить від середнього САТ або ДАТ [7]. Здатність ірбезартану зменшувати варіабельність АТ вигідно відрізняє його від інших антигіпертензивних препаратів [8]. Аналіз частоти виявлення добового профілю "dipper" за даними ДМАТ у пацієнтів з АГ до та після проведеного лікування свідчить, що препарат сприяє нормалізації добової кривої АТ, що є надзвичайно важливим засобом зменшення важкості ураження органів-мішеней під час тривалої терапії [2]. Отримані нами дані співпадають з даними інших дослідників [6], які вказують, що під впливом ірбезартану нормалізувався циркадний ритм АТ у пацієнтів з його вихідним порушенням, нормальний добовий ритм АТ не змінювався.

#### Висновки.

1. Мінімальні середньодобові значення САТ та ДАТ серед пацієнтів з ІХС та АГ виявлені у хворих на ІМ.

2. По мірі збільшення фізичної активності хворих з ІХС та АГ зростає величина індексів варіабельності АТ.

3. В процесі дестабілізації ІХС та по мірі

зростання стадії супутньої АГ зменшується частота виявлення прогностично сприятливого профілю АТ та збільшується частота ресстрації прогностично несприятливих типів добової кривої АТ.

4. Ірбезартан справляє виражений антигіпертензивний вплив у пацієнтів з ІХС та АГ, володіє здатністю усувати підвищену варіабельність АТ, що зменшує ризик виникнення ускладнень АГ.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология. - К.: Здоров'я, 1998. - Т. I. - 704 с.
2. Белоусов Ю.Б. Клиническая эффективность и безопасность ирбесартана у больных с мягкой и умеренной артериальной гипертонией. Результаты многоцентрового исследования // Кардиология. - 2000. - № 7. - С. 4-8.
3. Ковалева О.Н., Сидоров Д.Ю., Щеголева Т.Ю. и др. Молекулярные аспекты адаптации к физической нагрузке больных с мягкой артериальной гипертонией // Укр. кардіол. журн. - 2001. - № 1. - С. 62-64.
4. Липовецкий Б.М. Инфаркт, инсульт, внезапная смерть. Факторы риска, предвестники, профилактика. - Санкт-Петербург: Специальная литература, 1997. - 192 с.
5. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Артериальная гипертония. Практическое руководство / Под ред. В.Н. Коваленко. - К.: Морйон, 2001. - 528 с.
6. Свищенко Е.П., Мищенко Л.А., Матова Е.А. и др. Клиническая эффективность ирбесартана (апреля) по данным суточного мониторирования артериального давления у больных с артериальной гипертонией (результаты многоцентрового исследования) // Укр. кардіол. журн. - 2001. - № 2. - С. 53-58.
7. Belz G.G. Pharmacological differences among angiotensin II receptor antagonists // Blood Press. Suppl. - 2001. - Suppl. 2. - P. 13-18.
8. Bensenor I.M., Lotufo P.A. Headache, hypertension, and irbesartan therapy // Arch. Intern. Med. - 2001. - Vol. 161, № 5. - P. 775-776.
9. Butkevich A. The effects of various definitions of dipping and daytime and night-time on the characterization of 24 h profiles of blood pressure // Blood Press. Monit. - 2000. - Vol. 5, № 1. - P. 19-22.
10. Chasen C., Muller J.E. Cardiovascular triggers and morning events // Blood Press. Monit. - 1998. - Vol. 3, № 1. - P. 35-42.

**Илащук Т.А.** Особенности суточных колебаний артериального давления у больных с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией, эффективность использования ирбесартана // Український медичний альманах. - 2001. - Том 4, № 6. - С. 70-73.

С целью изучения суточных колебаний артериального давления у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией в зависимости от формы ишемической болезни, обследовано 110 пациентов с использованием суточного мониторирования артериального давления. У 30 пациентов оценивали эффективность четырехнедельной антигипертензивной терапии ирбесартаном. Установлены особенности суточных изменений артериального давления у больных с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией и влияние на них ирбесартана.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, суточное мониторирование артериального давления, ишемическая болезнь сердца, ирбесартан.

**Илашчук Т.О.** The peculiarities of 24-hour blood pressure fluctuations in patients with ischemic heart disease and arterial hypertension, the efficacy of irbesartan applying // Український медичний альманах. - 2001. - Том 4, № 6. - С. 70-73.

With the purpose of exastigation the 24-hour blood pressure fluctuations in patients with ischemic heart disease and arterial hypertension dependently on the forms of ischemic heart disease the 110 patients had been examined applying the 24-hour blood pressure monitoring. The efficacy of the 4-weeks antihypertensive therapy with irbesartan had been evaluated in 30 patients. The 24-hour blood pressure alterations peculiarities in patients with ischemic heart disease and arterial hypertension and irbesartan influence on it had been established.

**Key words:** arterial hypertension, 24-hour blood pressure monitoring, ischemic heart disease, irbesartan.