

8. Довідник дитячого ендокринолога. – К.: МОЗ, Центр медичної статистики МОЗ України, 2008. – 105 с.
9. Birch S., Duncan M. J. The relation between body mass index (BMI) and balance in 7-16 year old boy // ECOG 2010 and beyond – Taking childhood obesity off the menu. - 20-th ECOG CONGRESS Brussels, 17-20 November 2010 – С. 79
10. Величко В. І., Бабій І. Л., Лучнікова Т. В. Спосіб діагностики надлишкової маси тіла у дітей // Пат. N 62186 А (Україна), МКІ А61В 5/00 Заявл. 22.04.2011 № u 201105130, Опубл. 10.08.2011 р. Бюл.№15, 2011.
11. La Berge R. C, Vaccani J. P, Gow R. M, Gaboury I, Hoey L, Katz S. L. Inter- and intra- rater reliability of neck circumference measurement in children // *Pediatr. Pulmonol.* – 2009.- Vol. 44, N1. –P. 64 – 69.
12. Окружность талии как прогностический маркер метаболического синдрома у детей / V. Hirschler et al. // *Arch. Pediatr. Adolesc.* – 2005. – Vol. 159. - P. 740 - 744.
13. Nihal Hatipoglu, M. Mumtaz Mazicioglu. Neck circumference: an additional tool of screening // *Eur J Pediatr.* – 2010. – Vol. 169. – P. 733–773.
14. Olubukola O. Natil, Constance Burke, Joyce Lee, Terri Voepel-Lewis, Shobha Malviya, Kevin K. Trenger. Neck Circumference as a Screening Measure for Identifying Children With High Body Mass Index // *Pediatrics.* – 2010.- Vol.126. – P. 2010-2042
15. Naipoglu N, E.Maricioglu MM, Kurtuglu S, Kendirhi M. Neck Circumference: an additional tool of screening overweight and obesity in childhood // *Eur. J. Pediatr.* – 2010.- Vol. 169. – N 6. – P. 733-739
16. Кравченко А. Г. Физическое развитие населения юга Украины в начале XXI столетия. Региональные нормативы, оценочные таблицы и методика пользования ими. / А.Г. Кравченко. – Одесса: Астропринт, 2009. – 120 с.

УДК 616.12-008.331.1-085.225.2

В. А. Штанько, І. С. Бекало, О. П. Романчук

**ПОТИЖНЕВА ДИНАМІКА ЗМІН ПОКАЗНИКІВ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ,
АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ПІД ЧАС РЕГУЛЯРНОГО ПРИЙОМУ СТАБІЛЬНОЇ
ДОЗИ ЛІЗИНОПРИЛУ**

Одеський національний медичний університет, м. Одеса

Реферат. В. А. Штанько, І. С. Бекало, О. П. Романчук **ЕЖЕНЕДЕЛЬНАЯ ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ И АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ВО ВРЕМЯ РЕГУЛЯРНОГО ПРИЕМА СТАБИЛЬНОЙ ДОЗЫ ЛИЗИНОПРИЛА.** Цель исследования - установить тенденции еженедельной динамики показателей кардиоинтервалографии и артериального давления во время приема лизиноприла на протяжении четырех недель. Определить значимость параметров спиреоартериокардиографии как клиникофармакологического метода выбора контроля эффективности при лечении антигипертензивными лекарственными препаратами. Установлено, что спиреоартериокардиография является выразительным клиникофармакологическим методом для определения мишеней выбора и контроля эффективности лечения артериальной гипертензии II стадии лизиноприлом.

Ключевые слова: кардиоинтервалография, антигипертензивный лекарственный препарат, спиреоартериокардиография.

Реферат. В. А. Штанько, І. С. Бекало, О. П. Романчук **ПОТИЖНЕВА ДИНАМІКА ЗМІН ПОКАЗНИКІВ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ, АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ПІД ЧАС РЕГУЛЯРНОГО ПРИЙОМУ СТАБІЛЬНОЇ ДОЗИ ЛІЗИНОПРИЛУ.** Метою дослідження було встановити тенденції потижневої динаміки показників кардіоінтервалографії, артеріального тиску під час прийому лізиноприлу протягом чотирьох тижнів. Визначити значущість параметрів спіроартеріокардіоритмографії як клінікофармакологічного методу вибору контролю ефективності при лікуванні антигіпертензивними лікарськими засобами. Встановлено, що спіроартеріокардіоритмографія є виразним клінікофармакологічним методом щодо визначення мішеней вибору та контролю ефективності лікування первинної артеріальної гіпертензії II стадії інгібіторами АПФ.

Ключові слова: кардіоінтервалографія, антигіпертензивний лікарський засоб, спіроартеріокардіоритмографія.

Summary. V. A. Shtanko, I. S. Bekalo, O. P. Romanchuk **A WEEK-BY-WEEK DYNAMICS OF CARDIOINTERVALOGRAPHY AND ARTERIAL BLOOD PRESSURE CHANGES AT REGULAR ADMINISTRATION OF STABLE DOSE OF LIZINOPRIL.** Objective - to determine the weekly dynamics of cardiointervalography and arterial blood pressure at the conditions of stable dose of lisinopril intake. It has been established that spiroarteriocardiorythmography is a valuable method for determination of choice targets and efficacy control of the primary arterial hypertension (II stage) treatment with lisinopril.

Key words: cardiointervalography, antihypertensive drug, spiroarteriocardiorythmography

Актуальність теми. В структурі серцево-судинних захворювань світу найбільш розповсюджена ішемічна хвороба серця (ІХС), яка є провідною причиною інвалідації та летальних наслідків. Вона залишається на першому, а цереброваскулярна патологія (ЦВП) – на четвертому місці. Ці захворювання дуже тісно пов'язані з артеріальною гіпертензією (АГ) – однією з найбільш розповсюджених хвороб людства, наявність якої у два-три рази збільшує ризик розвитку майже усіх атеросклеротичних серцевосудинних ускладнень.

В Україні у 2010 році кількість хворих з серцевосудинною патологією становило 25.9 млн. – це майже 57% населення, з них працюючих – 9,46 млн людей. Значну питому вагу складає АГ – 12,1 млн. людей.

За період 2000-2010 рр. розповсюдженість хвороб серцевосудинної системи в Україні зросла на 8.1 млн. людей, що становить 57,2 %, це стосується і АГ – на 70,9% та ІХС – на 61%.

Летальність від хвороб системи кровообігу у 2010 році порівняно з 2000 збільшилась на 8,4 % . таким чином є лідером серед інших захворювань у Європі [1].

Не зважаючи на успіхи фармакотерапії, АГ залишається однією з найбільш поширених та соціально значущих хвороб у всьому світі, та зокрема в Україні.

Одним з найбільш вагомих патогенетичних механізмів у розвитку АГ є надмірна стимуляція симпатичної нервової системи. З цього приводу заслуговують на увагу інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ). Серед них найбільший інтерес має лізиноприл, який у порівнянні з іншими лікарськими засобами (ЛЗ) цього класу не проходить первинну біотрансформацію у печінці для створення активних метаболітів, практично не зв'язується з протеїнами плазми та виводиться нирками у незмінному вигляді [2]. Однак у літературі зустрічаються протирічні думки щодо впливу пролонгованих іАПФ на стан нейрогуморальної регуляції у хворих на АГ. За даними J. Okabayashi и соавт. [3] еналаприл не має значного впливу на симпатичний тонус, інші дослідники [4] виявили вигідне зниження виразності симпатичного тону та підвищення міцності у високочастотному рівні спектру, що відображає парасимпатичні впливи на серцевий ритм при двотижневій терапії еналаприлом.

Мета дослідження. Встановити тенденції потижневої динаміки показників кардіоінтервалографії, артеріального тиску під час прийому лізиноприлу протягом чотирьох тижнів. Визначити значущість параметрів спіроартеріокардіоритмографії

(САКР) як клінікофармакологічних мішеней та контролю ефективності лікування зазначеним лікарським засобом.

Матеріали та методи. Поряд з передбаченим протоколом надання медичної допомоги хворим з гіпертонічною хворобою (есенціальною гіпертензією) I-II стадії [5] було проведено САКР - дослідження 30 пацієнтам, з первинною артеріальною гіпертензією (ПАГ) II стадії, 1-2 ступеню, ризик 1-3. Усі досліджені лікувались та перебували під амбулаторним наглядом у Центрі реконструктивної та відновної медицини (Університетської клініки) Одеського національного медичного університету. Чоловіки та жінки представлені у рівних кількостях, середній вік яких становив для чоловіків $34 \pm 4,19$, для жінок $38 \pm 4,09$.

Методика спіроартеріокардіоритмографії (САКР) у одночасному режимі реєстрації дозволяє визначати показники варіабельності серцевого ритму (BCP), систолічного (BCAT) та діастолічного (BDAT) артеріального тиску, спонтанного дихання (BCD), електрокардіографічні параметри у I відведенні (P, PQ, QR, QRS, QT, ST), а також зміни ЧСС та САТ на дихальному циклі при спонтанному та регульованому диханні ($ЧСС_{\max}$, $T_{ЧСС_{\max}}$, $АТ_{\min}$, $T_{АТ_{\min}}$, $ЧСС_{\max}/T_{ЧСС_{\max}}$, $АТ_{\min}/T_{АТ_{\min}}$, $T_{ЧСС_{\max}} - T_{АТ_{\min}}$). Зазначимо, що варіабельність функції згідно міжнародних стандартів характеризується показниками TP (загальна потужність спектру варіабельності), VLF (потужність спектру у понад низькому частотному діапазоні), LF (потужність спектру у низькому частотному діапазоні), HF (потужність спектру у високому частотному діапазоні) та LF/HF (співвідношення частотних характеристик), кожний з яких має певний фізіологічний зміст та в цілому характеризують активність та тонус вегетативної регуляції вимірюваної функції [6].

Результати дослідження та їх обговорення. Для досягнення поставленої мети нами використовувався непараметричний статистичний метод, а саме метод перцентильного аналізу, який дозволяє охарактеризувати певний прояв ознаки з урахуванням потрапляння її у визначені межі перцентильного розподілу (<5%, 5-25%, 25-75%, 75-95% та >95%) характерного для даної вікової групи, які були опрацьовані раніше та оцінювались, відповідно, як виразне зменшення, помірне зменшення, достатній рівень, помірне збільшення, виразне збільшення [7].

Характеризуючи вихідний стан пацієнтів з ПАГ, в першу чергу, слід відзначити, що за даними вимірювання АТ за методом Короткова і розрахунку «подвійного добутку» та адаптаційного потенціалу за Р.М. Баєвським характеризувався помірним (в 75% випадків) та виразним (в 25% випадків) збільшенням систолічного артеріального тиску (САТ), помірним (в 50% випадків) та виразним (в 50% випадків) збільшенням діастолічного артеріального тиску (ДАТ) при нормативних значеннях пульсового артеріального тиску (ПАТ), що супроводжувалось помірним напруженням гемодинаміки за даними «подвійного добутку» у 50% випадків та незадовільними адаптаційними можливостями серцево-судинної системи у 87,5% випадків.

Через тиждень прийому лізинопрілу відзначалось вірогідне зниження показників АТ та покращення розрахункових індексів, що характеризувалось нормалізацією САТ, ДАТ та середнього артеріального тиску (СрАТ) у 40%, 50% та 40% випадків, відповідно, збільшенням економізації діяльності серця у 50% випадків та покращенням адаптаційних можливостей серцево-судинної системи до рівня напруження у 66,7% випадків та задовільної адаптації у 16,7% випадків.

Двотижневий курс монотерапії лізинопрілом характеризувався нормалізацією показників артеріального тиску у переважній більшості пацієнтів: систолічного – у 85,7%, діастолічного та середнього у 71,4%, однак параметр «подвійного добутку» у більшості випадків (71,4%) знаходився в межах нижче середнього, що відображалось на адаптаційних можливостях серцево-судинної системи, рівень яких покращився, однак у 85,7% випадків знаходився на рівні напруження.

Через 3 тижні лікування у порівнянні з попереднім контролем суттєвих змін за даними вимірювання АТ традиційним способом не відзначалось.

Місячний курс прийому лізинопрілу характеризувався певним зниженням ефективності препарату, що відображалось у порівнянні з попереднім контролем тенденцією до помірного підвищення ДАТ, СрАТ у 20% хворих та зменшенням ПАТ у 30% пацієнтів, однак за «подвійним добутком» відзначалась тенденція до оптимізації діяльності серцево-судинної системи на середньому рівні.

За параметрами ЕКГ у 1 відведенні у хворих на ПАГ у порівнянні з практично здоровими особами відзначається тенденція до брадикардії, яка спостерігається у 75% хворих, з них у 37,5% - виражена та у 37,5% - помірна. Тривалість зубця Р (мс) у переважній більшості пацієнтів (50%) знаходиться в межах помірно підвищеної, причому виражене збільшення тривалості спостерігається у 25% випадків, що в цілому свідчить про підвищення переднавантаження на серце, що виражається у активізації роботи передсердь. Аналогічні результати спостерігаються за даними аналізу інтервалу PQ (мс), що свідчить про затримку проведення збудження від передсердь до шлуночка. В той же час збудження міокарду шлуночків (QR) є максимально збалансованим за часом та у більшості випадків (75%) та знаходиться в межах нормативних значень. Найбільші зміни серед показників ЕКГ у 1 відведенні спостерігаються з боку електричної систоли шлуночків, яка у переважній більшості пацієнтів (50%) навіть з урахуванням тенденції до брадикардії знаходиться в межах вираженого подовження, що свідчить з одного боку про порушення механізмів збудження та реполяризації міокарду, та є несприятливою ознакою щодо ефективності насосної функції серця. В межах нормативних значень вона зустрічається тільки в 12,5% випадків. Достатньо інформативним виглядає розподіл відхилення сегменту ST від ізолінії, який у 1 відведенні хоча й мало інформативний у 62,5% випадках, однак в 25% він є зниженим, що свідчить про наявні дистрофічні зміни у міокарді передньо-бокової стінки лівого шлуночку, які супроводжують порушення реполяризації міокарду даного відділу серця в умовах підвищення САТ. Тобто, можна стверджувати, що вихідному стані ПАГ 2 ступеня, найбільш суттєві зміни ЕКГ відображають напруження насосної функції серця, які характеризуються збільшенням переднавантаження на серце, погіршенням проведення збудження по міокарду, що лежить в основі погіршення насосної функції серця та дистрофічних змін у міокарді.

Аналізуючи дані впливу монотерапії лізиноприлом, який приймався щоденно у постійній дозі один раз на день, на показники ЕКГ у 1 відведенні слід зазначити, що через тиждень прийому препарату відзначалось невірогідне збільшення випадків брадикардії, яке супроводжувалось незначним збільшенням тривалості зубця Р (мс), незмінністю атріовентрикулярної провідності, часу збудження шлуночків, електричної систоли шлуночків на тлі певного погіршення реполяризації шлуночків у 15% пацієнтів.

Через два тижні прийому препарату характерною ознакою була певна стабілізація ЧСС у стані спокою, яка у більшості випадків реєструвалась на рівні помірної брадикардії (у 42,9% випадків), та супроводжувалась певним зменшенням переднавантаження на серце у порівнянні з попереднім тижнем, яке однак не досягало вихідного рівня. Однак у 14,3% випадків воно зменшувалось суттєво до помірно зниженого рівня. Окремо слід зазначити покращення атріовентрикулярної провідності, яка у 42,9% випадків навіть знаходилась на рівні популяційної норми. Нарівні з цим, найбільш оптимальним був показник «електричної систоли», який у 28,6% випадків відзначався як оптимальний, що у порівнянні з попереднім контролем засвідчило найбільш суттєвий вплив на насосну функцію серця саме у даний термін від початку лікування. Ці зміни супроводжувались хоча й невірогідним, однак достатньо вагомим зменшенням дистрофічних змін у міокарді у порівнянні з попередніми даними в 14,3% випадків.

Достатньо інформативними визначались результати через три тижні прийому препарату, які характеризувались сталими у порівнянні з попереднім тижнем даними вимірювання ЧСС, що супроводжувались зменшенням вираженого переднавантаження на міокард у 28,6% випадках та його стабілізацією на рівні нормативних значень і помірного збільшення. Відзначалось також певне невірогідне збільшення часу атріовентрикулярної провідності, який до речі не досягав вихідного рівня, та часу «електричної систоли», яка у більшості випадків (57,1%) визначалась на рівні помірного збільшення. Характерною також була сталість порушень реполяризації, що відображалось незмінністю показників зміщення сегмента ST відносно ізолінії.

Наприкінці 4 тижнів прийому лізиноприлу було встановлено, що у всіх пацієнтів відбулася стабілізація ЧСС на рівні помірно зниженого, яка супроводжувалась певним збільшенням переднавантаження на серце, що визначалось збільшенням тривалості Р (мс) у порівнянні з попереднім контролем у 23,2% осіб. З огляду на вихідний розподіл тривалості зубця Р (мс) слід зазначити, що за 4 тижні прийому лізиноприлу, він свідчить про певне збільшення переднавантаження серця. Заслугове на увагу також те, що у порівнянні з

вихідним рівнем відбувається певне покращення насосної функції серця, що відображається на показниках «електричної систоли» шлуночків, тривалість якої вірогідно зменшується при тому, що змінення сегменту ST відносно ізолінії нагадує вихідний рівень.

Висновки

1. За даними аналізу абсолютних показників артеріального тиску максимальний ефект впливу лізиноприлу спостерігався у більшості пацієнтів через 2 тижні прийому препарату, який підтримувався протягом 2-ох тижнів. Однак у певної кількості хворих (20-30%) через місяць лікування відзначалось зменшення ефективності, яке характеризувалось підвищенням діастолічного артеріального тиску та зменшенням пульсового артеріального тиску. Достатньо інформативним з цього приводу виявився показник адаптаційного потенціалу серцево-судинної системи Баєвського, який вірогідно покращувався до кінця 2-го тижня прийому лізиноприлу, а з третього тижня свідчив про незадовільну адаптацію у 12,5 – 14,3% пацієнтів при відсутності варіантів задовільної адаптації серцево-судинної системи.

2. У динаміці прийому лізиноприлу протягом одного місяця за даними ЕКГ відбуваються зміни, які свідчать про неоднозначний вплив даного препарату на електричну діяльність серця. Одними з вагомих ефектів впливу є зменшення переднавантаження на нього починаючи з 2 тижня прийому, яке спостерігається протягом 2 наступних тижнів, та покращення його насосної функції з огляду на зменшення «електричної систоли» шлуночків на 2-ому тижні лікування. Однак вказані ефекти не є стабільними та на 4-ому тижні мають тенденцію повернення до вихідного стану. Негативним ефектом впливу слід зазначити погіршення реполяризації шлуночків через тиждень прийому препарату, яка у подальшому поступово нормалізується, а через 4-ри тижні прийому відповідає вихідному стану.

3. Спіроартеріокардіоритмографія є виразним клінікофармакологічним методом щодо визначення мішеней вибору та контролю ефективності лікування первинної артеріальної гіпертензії II стадії інгібіторами АПФ.

Література

1. Коваленко В. М., Корнацький В. М., та співавт. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України. (Аналітично-статистичний посібник). - Київ, 2011. - С. 42 - 74.

2. Адашева Т. В., Хруленко С. Б. Клиническая эффективность ингибитора АПФ лизиноприла у больных с метаболическими факторами риска. /Т. В. Адашева, С. Б. Хруленко // Русский медицинский журнал. – 2003. -Т.11, №2. - С. 62 - 66.

3. Okabyashi J., Matsubayashi K., Doi J. // Hypertens. Res. – 1997. – Vol. 20, N 1. – P. 1–6.

4. Остроумова О. Д. Вариабельность сердечного ритма сердца у больных артериальной гипертензией / О. Д. Остроумова, В. И. Мамаев, М. В. Нестерова и др. // Рос. мед. журнал. - 2001. - № 2. - С. 45 – 47.

5. Серцево - судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування каріологічних хворих/ За ред. проф. В. М. Коваленка, проф. М. І. Лутая, проф. Ю. М. Сіренка. – К.: Логос, 2008. – 234 с.

6. Паненко А. В. Сучасні поліфункціональні підходи об'єктивного відслідковування функціональної сполученості діяльності серцево-судинної та дихальної систем // А. В. Паненко, О. П. Романчук, В. В. Пивоваров // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2003. - № 6. – С. 41 - 44.

7. Паненко А. В. Санотипування у визначенні морфофункціональних детермінант вегетативних розладів// А. В. Паненко, О. П. Романчук // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. 2006. - №4. – С. 31 – 34.