

Реферати

ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ФОРМУВАННЯ ЗОРОВОЇ СИСТЕМИ ДІТЕЙ В ПРОЦЕСІ НАВЧАННЯ У ШКОЛІ

Кочина М.Л., Лад С.М., Тесленко Н.О.

Для дослідження динаміки зорових функцій дітей в процесі навчання у школі та прогнозування розвитку зорової патології було використано багатшарову нейронну мережу на базі поліноміальної функції активації. Використання автоасоціативної нейронної мережі з метою компресії даних дозволило проаналізувати динаміку функціональних показників зорової системи в процесі навчання у школі, визначити відмінності по цим показникам у осіб чоловічої та жіночої статі та встановити найбільш несприятливі періоди формування зорової системи.

Ключові слова: зорова система, нейронна мережа, функціональні показники.

THE PROGNOSTICATION OF THE RESULTS OF VISUAL SYSTEM FORMING DURING THE STUDY AT SCHOOL

Kochina M.L., Lad S.N., Teslenko N.O.

The multilayer neural network based on polynomial activation function is used for study of children visual function dynamics during school training and for prediction of the visual pathology development. The uses of autoassociative neural network for data compression are permitted to analyze the dynamics of functional rates of visual system during school training and detect differences of using this rates between male and female and diagnose the most unfavorable periods of visual system formation.

Keywords: visual system, neural network, functional rates.

УДК 616.1: 616.45-001.1/3 – 08

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ОЦІНКА ЇЇ ВПЛИВУ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ МІОКАРДУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

И.В. Кузьміна

Вінницький національний медичний університет ім. П.Г.Пирогова, м. Вінниця

Провідне місце в структурі серцево-судинних захворювань (ССЗ) займає артеріальна гіпертензія (АГ), яка є найбільш частою причиною розвитку таких ускладнень, як інфаркт міокарду (ІМ), мозковий інсульт, хронічна серцева недостатність (ХСН) та інші. За даними Фремінгемського дослідження підвищення артеріального тиску (АТ) всього на 10 мм рт. ст. викликає зростання ризику розвитку ССЗ на 30% [17]. Тому основною метою лікування хворого з АГ є зниження загального ризику серцево-судинної захворюваності і смертності. В основі медикаментозної терапії АГ лежить підбір оптимальної комбінації препаратів, що патогенетично впливають на найбільший перелік критеріїв стратифікації ризику, ефективних і безпечних, в тому числі при їх одночасному використанні. В еру доказової медицини особливо важливою є обґрунтованість застосування конкретного препарату, що отримана в багатоцентрових рандомізованих дослідженнях.

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) на сьогоднішній день являються однією з груп препаратів першої лінії для лікування АГ і ХСН і продемонстрували в численних клінічних дослідженнях свою здатність не тільки ефективно контролювати перебіг АГ, а також проявляти кардіо-, нейро- та нефропротекторні властивості. До найважливіших переваг ІАПФ як класу є їх метаболічна нейтральність. За даними нещодавно проведеного в Україні популяційного дослідження препаратом з групи ІАПФ, що найбільш часто використовується, є еналаприл [1]. Це цілком виправдано, тому що серед всіх ІАПФ еналаприл має самий широкий перелік показів до застосування, до того ж у цього препарату достатньо велика і переконлива доказова база: 14 завершених досліджень, в яких взяли участь більше 30 тисяч пацієнтів, у тому числі десяти досліджень (27961 пацієнт) з «твердими» кінцевими точками (кардіальна смертність, ІМ, мозковий інсульт), і семи досліджень (12791 пацієнт), в яких була доказана здатність еналаприлу знижувати загальну смертність. Доведена здатність довготривалої терапії еналаприлом поліпшувати прогноз життя хворих з АГ в тій же мірі, що і інші основні класи антигіпертензивних препаратів (TOMSH, STOP-Hypertension 2) [13, 18], а в деяких випадках і перевищувати їх (ABCD, ANBP2) [20], до того ж забезпечувати кардіопротекторний ефект (CATCH, PRESERVE) [10, 12]. Згідно сучасних даних, для досягнення цільового рівня АТ біля

80% хворим необхідно два і більше антигіпертензивних препарати [4, 13]. Перевагами комбінованої терапії є оптимізація лікування АГ, вплив на різні ланки патогенезу і нейтралізація контррегуляторних механізмів підвищення АТ, зниження частоти побічних ефектів внаслідок зменшення дози. Однією з перспективних комбінацій є поєднання інгібіторів АПФ і антагоністів кальцієвих каналів (АКК) [6].

Серед препаратів з групи АКК особливе місце належить амлодипіну, який відноситься до дигідропіридинів III покоління, має велику подовженість дії (період напіввиведення більше 36 годин), селективність по відношенню до коронарних і мозкових судин, практично не впливає на іотропну функцію серця, синусовий вузол і атріовентрикулярну провідність. Він є антигіпертензивним препаратом, що найбільш вивчений з позицій доказової медицини. В великих проспективних дослідженнях ALLHAT і VALUE доказана не тільки висока гіпотензивна ефективність амлодипіну, а і його позитивний вплив на серцево-судинну захворюваність і смертність у пацієнтів з АГ [8, 16]. Доведено, що амлодипіну притаманні кардіопротективні, ангіопротективні і антиатеросклеротичні властивості (трайли TOMHS, PREVENT, CAPARES і CAMELOT) [13, 14, 15, 19]. Додавання еналаприлу до амлодипіну в дослідженні CAMELOT дозволило знизити ризик госпіталізацій на 41%, потребу у ревазуляризації – на 34% [15]. Результати дослідження ASCOT продемонстрували зниження ризику розвитку кардіальних і цереброваскулярних ускладнень під впливом АКК і ІАПФ [11].

Однак, ефективність комбінованої терапії з застосуванням еналаприлу і амлодипіну у хворих з АГ, з високим і дуже високим кардіоваскулярним ризиком потребує подальшого вивчення. Існує необхідність в розробці схем лікування для отримання більш жорсткого контролю АТ. Дане дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова «Оптимізація лікування серцево-судинних захворювань на підставі вивчення ендотеліальної дисфункції, активності імунного запалення, ремоделювання серця та вегетативного гомеостазу», номер державної реєстрації 0108U001233, шифр роботи 14.01.11 – кардіологія і є часткою дисертаційної роботи на тему: „Кардіальні, судинні та нейро-гуморальні механізми ремоделювання міокарду у хворих на гіпертонічну хворобу та можливості їх корекції”.

Метою роботи була оцінка клінічної ефективності і впливу на структурно-функціональні параметри міокарду комбінованої терапії еналаприлом і амлодипіном у хворих на гіпертонічну хворобу різного ступеню важкості.

Матеріал і методи дослідження. В клінічне спостереження включені 30 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) (13 чоловіків і 17 жінок), в віці від 35 до 69 років (середній вік $51,2 \pm 5,3$ роки). ГХ II стадії була діагностована у 19 (63,3%) пацієнтів, III стадії – у 11 (36,7%). На ішемічну хворобу серця (ІХС) страждали 18 (60,0%) осіб, з них стабільна стенокардія напруги II функціонального класу (ФК) була у 6 (20,0%), III функціонального класу – у 11 (36,7%), післяінфарктний кардіосклероз – у 2 (6,7%). Перенесене гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) в анамнезі мали 3 (10,0%) хворих. Хронічна серцева недостатність I стадії (за класифікацією М.Д.Стражеска і В.Х.Василенка (1935 р.) I-II ФК (за критеріями Нью-Йоркської Асоціації серця (NYHA)) була виставлена 16 (53,3%) пацієнтам, II-A стадії II-III ФК – 14 (46,7%). За ступенем АГ всі хворі розподілялись таким чином: 14 мали 2 ступінь АГ, 16 – 3 ступінь АГ. Тривалість захворювання становила в середньому $10,3 \pm 4,5$ роки.

Діагноз ГХ та ІХС встановлювали після детального клініко-інструментального обстеження на підставі критеріїв Комітету експертів ВООЗ в умовах стаціонару з застосуванням додаткових методів обстеження, що дозволяли виключити вторинний характер гіпертензії згідно рекомендаціям Української асоціації кардіологів (2008) і клінічним рекомендаціям Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіології (2007 р.) [4, 13]. У дослідження не включали хворих на ГХ, які перенесли інфаркт міокарду або гостре порушення мозкового кровообігу менше 6 місяців тому, у яких на момент обстеження були виявлені захворювання печінки або нирок з порушенням функції, цукровій діабет, вади серця, ХСН II-Б - III стадії, хронічні неспецифічні захворювання легень, дихальна недостатність, а також хворих з наявністю в анамнезі виникнення будь-яких побічних явищ, що могли бути пов'язані з прийомом ІАПФ або АКК. Початку терапії передували скринінг, ретельний збір скарг та анамнезу, отримання інформованої згоди

пацієнта на участь у дослідженні. Хворим проводили обстеження і призначали лікування через 48 годин після відміни попередньої антигіпертензивної терапії.

Пацієнти отримували комбіновану терапію у складі еналаприлу малеату (Ренітек®, MSD, США) в добовій дозі 20 мг, що була поділена на 2 прийоми по 10 мг ранком і ввечері, та амлодипіну бесилату ((Норваск®, Pfiser, США) в добовій дозі 5 мг, яку хворі приймали о 18-00 годині дня. Особам, які мали рівень загального холестерину вище за 4,2 ммоль/л обов'язково призначали статини (сімвастатин (Зокор®, MSD, США) в дозі 10-20 мг або аторвастатин (Ліпрімар®, Pfiser, США) в дозі 10 мг на ніч). При недостатньому антигіпертензивному ефекті через кожні 2 тижні дози препаратів збільшували: спочатку ранішню дозу еналаприлу до 20 мг, потім вечірню дозу еналаприлу до 20 мг, якщо це було малоефективним – підвищували дозу АК - амлодипіну до 10 мг/добу.

Таким чином, через 6 тижнів спостереження частина 11 (36,6%) хворих приймала слідуєчі добові дози препаратів: 40 мг еналаприлу малеату, 10 мг амлодипіну бесилату. Чотирьом пацієнтам (13,3%), що мали 3-й ступінь АГ, для досягнення більш суттєвого зниження АТ ми змушені були додати третій антигіпертензивний препарат, яким став діуретик гідрохлортіазид в добовій дозі 12,5 мг (ранком), з подальшою заміною препарату Ренітек® на фіксовану комбінацію еналаприлу малеату 20 мг з гідрохлортіазидом 12,5 мг (Ко-Ренітек®, MSD, США).

Оцінку ефективності лікування проводили на підставі динаміки АТ («дуже добре» - через 12 тижнів лікування рівень офісного АТ не перевищував 140/90 мм рт.ст.; «добре» - через 3 місяці спостереження систолічний АТ (САТ) знижувався на 10 мм рт.ст. і більше, а діастолічний АТ (ДАТ) - на 5 мм рт.ст. і більше; «незадовільно» - зниження САТ менше, ніж на 10 мм рт.ст. та/або зменшення ДАТ менш, чим на 5 мм рт.ст., а також на підставі суб'єктивних скарг хворого: головного болю, головокружіння, болю в ділянці серця, кількість нападів стенокардії, задишки, серцебиття, загальної слабкості, підвищеної втомлюваності, емоційної лабільності, порушень сну.

Сприйняття призначеного лікування оцінювали таким чином: «відмінно» - побічні явища на протязі періоду спостереження не виникали, «добре» - побічні явища, що з'являлись не викликали потреби у відміні препарату, «незадовільно» - побічні явища вимагали відміни призначеного лікування.

Після остаточного підбору дози, режиму прийому препаратів та узгодження подальшої тактики лікування, хворі вели щоденник самоконтролю АТ, кожні 3 місяці відвідували лікаря та періодично спілкувались з ним по телефону, що покращило контроль над терапією, що проводилась [7]. Спостереження тривало 12 місяців. Контрольну групу склали 30 здорових осіб, що не відрізнялись від основної групи за віком і статтю.

Всім пацієнтам перед призначенням терапії і по закінченню дослідження, а також особам контрольної групи проводився добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ) в реальних життєвих умовах з використанням амбулаторної системи - регістратору АВРМ-04 ("Meditech", Угорщина). Вимірювання АТ проводилось через кожні 15 хвилин в активний період доби (з 6 до 24 години) і через 30 хвилин - в пасивний (з 24 до 6 години). Визначали середні значення систолічного і діастолічного АТ за добу (САТ і ДАТ, відповідно), в активний і пасивний періоди, показник "навантаження тиском" (індекс часу (ІЧ) гіпертензії), варіабельність АТ, ступінь нічного зниження (СНЗ) АТ і величину його ранкового підйому (ВРП) [2].

Ехокардіографічне дослідження виконували на апараті "SIM 7000 CFM Challenge" у В- і М- режимах по загальноприйнятій методиці. Аналізували кінцевий систолічний і кінцевий діастолічний об'єми (КСО і КДО) порожнини лівого шлуночку (ЛШ), кінцевий діастолічний розмір (КДР) ЛШ, товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШПд) і задньої стінки ЛШ в діастолу (ТЗСЛШд), поперечний розмір лівого передсердя (ЛП). Розраховували індекс відносної товщини стінки ЛШ: $VTC = (ТМЖП + ТЗСЛЖ) / КДР$ ЛШ, фракцію викиду (ФВ) і масу міокарду (ММ) ЛШ відповідно до рекомендацій ASE (Американського товариства ехокардіографії), а також індексовані показники: кінцевий систолічний індекс (ІКСО), кінцевий діастолічний індекс (ІКДО), індекс маси міокарду лівого шлуночку (ІММЛШ).

Перед початком та по закінченню терміну спостереження всім пацієнтам крім загально клінічних досліджень, визначали рівень загального холестерину, тригліцеридів, глюкози, калію, сечовини та креатиніну в сироватці крові, активність аланін-і аспартатамінотрансфераз.

Статистичний аналіз одержаних результатів проводили за допомогою t-критерію Стьюдента, теста Wilcoxon-Mann-Whitney и непараметричного методу Kruskal-Wallis. Достовірними вважались відмінності при $p < 0,05$. Результати представлені у вигляді $M \pm m$ [3].

Результати дослідження та їх обговорення. Комбінована терапія еналаприлом і амлодипіном позитивно впливала на клінічний стан хворих. Зменшилась частота виникнення головного болю (на 65,7%), запаморочень, значно рідше спостерігались біль в ділянці серця, серцебиття, задишка, покращився емоційний стан хворих, нормалізувався сон. За період спостереження не було відмічено випадків гострих порушень мозкового або коронарного кровообігу. Динаміка офісного САТ, ДАТ і частоти серцевих скорочень (ЧСС) представлена в таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка показників офісного АТ та ЧСС під впливом комбінованої терапії ($M \pm m$)

Показники	До лікування	Після лікування	$\Delta\%$
САТ, мм рт.ст.	174,5 \pm 4,3	131,3 \pm 4,1*	- 24,8
ДАТ, мм рт.ст.	114,3 \pm 3,9	85,1 \pm 3,2*	-25,5
ЧСС в 1 хвилину	74,5 \pm 2,4	73,3 \pm 1,6	-1,6

Примітки: 1. – * - достовірність відмінностей показників до та після лікування ($p < 0,05$); 2. $\Delta\%$ - ступінь зміни показників після лікування.

Зниження «офісного» АТ (для САТ на 10 і більше мм рт.ст., для ДАТ – на 5 і більше мм рт.ст.) було відмічено у більшості хворих (17 (56,7%) з 30) вже через 2 тижні лікування. Для отримання більш суттєвого ефекту, хворим рекомендували збільшити дози препаратів за описаною вище схемою. К 12 тижню спостереження зниження АТ до цільових значень (менше 140/90 мм рт.ст.) спостерігалось у 26 хворих (86,7%).

Помірне зниження АТ (не до цільових значень) відмічено у 4 хворих (13,3%), яким в подальшому додали гідрохлортіазид. В процесі спостереження двом з цих хворих (6,7%) був додатково призначений бета-адреноблокатор небіволлол в добовій дозі 5 мг, а артеріальна гіпертонія розцінена нами як резистентна. Не було відмічено суттєвого впливу на частоту серцевих скорочень в процесі лікування еналаприлом і амлодипіном. Динаміка показників ДМАТ через 12 місяців від початку лікування представлена в таблиці 2.

Таблиця 2

Динаміка показників ДМАТ під впливом комбінованої терапії еналаприлом і амлодипіном ($M \pm m$)

Показники	До лікування	Після лікування	$\Delta\%$
САТ _{24ч} , мм рт. ст.	154,4 \pm 8,9	121,2 \pm 5,9*	-21,5
ДАТ _{24ч} , мм рт. ст.	90,3 \pm 8,1	71,3 \pm 5,2*	-21,0
САТ _д , мм рт. ст.	157,6 \pm 7,4	126,1 \pm 5,8*	-20,0
ДАТ _д , мм рт. ст.	95,5 \pm 4,8	76,2 \pm 5,3*	-20,2
САТ _н , мм рт. ст.	145,1 \pm 6,4	111,4 \pm 5,8*	-21,9
ДАТ _н , мм рт. ст.	82,2 \pm 5,5	62,3 \pm 5,7*	-24,2
ІЧ САТ _д , %	71,2 \pm 4,1	34,6 \pm 3,4*	-51,4
ІЧ ДАТ _д , %	60,7 \pm 4,3	36,8 \pm 4,5*	-39,4
ІЧ САТ _н , %	56,3 \pm 3,5	38,5 \pm 2,4*	-31,6
ІЧ ДАТ _н , %	45,6 \pm 3,7	34,5 \pm 3,8*	-24,3
СНЗ САТ, %	7,7 \pm 1,8	12,8 \pm 1,5*	66,2
СНЗ ДАТ, %	8,3 \pm 1,6	13,7 \pm 1,8*	65,1
ВРП САТ, мм рт. ст.	42,4 \pm 3,5	25,8 \pm 3,1*	-39,2
ВРП ДАТ, мм рт. ст.	36,4 \pm 3,6	22,6 \pm 2,7*	-27,9

Примітки: 1. – * - достовірність відмінностей показників до та після лікування ($p < 0,05$); 2. $\Delta\%$ - ступінь зміни показників після лікування.

Під впливом комбінованої терапії спостерігалось значне покращення основних параметрів ДМАТ: зменшилися середні величини САТ і ДАТ як за добу, так і в денний і нічний періоди, істотно зменшилось «навантаження тиском», величина ранкового підйому АТ, звертає увагу суттєве збільшення ступеня нічного зниження АТ.

Патологічний добовий профіль АТ у хворих з АГ розглядається як один із факторів, що сприяє збільшенню кардіоваскулярного ризику: розвитку інфаркту міокарда, мозкового інсульту, раптової серцевої смерті [5].

Після проведеного лікування спостерігалась нормалізація патологічного профілю АТ. Так, до призначення комбінованої терапії фізіологічний профіль АТ («dipper») був у 8 із 30 хворих (26,7%), після - у 25 (83,3%). Слід зазначити, що патологічних типів, таких як «night-reaker» і «over-dipper» через рік лікування в групі, що досліджувалась не спостерігалось. Відомо, що навіть незначне зменшення маси міокарду, може бути суттєвим позитивним фактором зниження серцево-судинного ризику [6]. Призначена комбінована терапія еналаприлом і амлодипіном сприяла зменшенню маси міокарду ЛШ. Вивчення динаміки структурно-функціональних параметрів міокарду під впливом лікування (табл.3), виявило значне зменшення ІММЛШ (на 27,8%), та тенденцію до зниження КДО, КСО без достовірних змін інших показників.

Таблиця 3

Динаміка структурно-функціональних показників міокарда під впливом комбінованої терапії еналаприлом і амлодипіном (M±m)

Показник	До лікування	Після лікування	Δ%
КДО, мл	126,5±12,1	117,1±10,3	- 7,4
КСО, мл	56,6±12,7	47,2±11,1	-16,6
ФВ, %	57,3±5,3	60,4±6,6	5,4
ТЗСЛШд, мм	12,6±1,3	11,6±0,8	-7,9
ТМШПд, мм	12,9±1,3	11,9±0,9	-7,8
ІММЛШ, г/м ²	153,6±20,4	110,9±17,6*	-27,8
ВТС, од	0,50±0,07	0,47±0,06	-6,0
ЛП, мм	39,1±3,7	37,8±2,6	-3,3

Примітки: 1. – * - достовірність відмінностей показників після лікування (p<0,05); 2. Δ% - ступінь зміни показників після лікування.

Таким чином, запропонована комбінована терапія суттєво не впливала на функціональний стан міокарду і сприяла регресії гіпертрофії міокарда лівого шлуночку, що в свою чергу може знизити ризик розвитку ускладнень. Наприкінці дослідження не було зареєстровано будь-яких істотних змін в рівні глюкози, електролітів, сечовини та креатиніну в сироватці крові, активності ферментів амінотрансфераз. Тобто, терапія, що проводилась була метаболічно нейтральна, що є дуже важливим для довготривалого лікування. Під впливом проведеної терапії із застосуванням статинів відбувалось зниження рівня загального холестерину та тригліцеридів, що сприяло нормалізації ліпідного спектру крові.

Жоден з хворих не відмовився від запропонованого лікування. Слід зазначити, що комбінована терапія добре сприймалась хворими, не було зареєстровано побічних явищ, які б вимагали відміни препаратів. Під впливом запропонованої схеми лікування відбувались позитивні зміни чинників, що можуть погіршувати прогноз захворювання, а клінічна ефективність комбінованої терапії еналаприлом і амлодипіном була досить високою. Таким чином, висока антигіпертензивна активність еналаприлу і амлодипіну, їх доказаний позитивний вплив на прогноз захворювання у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, дозволяють цим препаратам бути не тільки актуальними засобами терапії АГ, а також і ефективними компонентами комбінованого лікування.

Висновки

1. Комбінована терапія з використанням еналаприлу і амлодипіну є ефективною при тривалому застосуванні (12 місяців) і призводить до зниження офісного АТ до цільових величин у 86,7% хворих на гіпертонічну хворобу різного ступеню важкості, зменшення «навантаження тиском», нормалізації добового профілю АТ у 83,3% хворих, що значно знижує ступінь кардіоваскулярного ризику.
2. Антигіпертензивний ефект комбінованої терапії супроводжувався позитивною динамікою клінічних симптомів захворювання і покращенням суб'єктивного стану хворих.
3. Застосування комбінації еналаприлу і амлодипіну на протязі 12 місяців призводить до регресу гіпертрофії лівого шлуночку і не погіршує внутрішньосерцеву гемодинаміку.

4. Активна участь пацієнта в проведенні лікування сприяє значному покращенню його ефективності і дозволяє своєчасно провести необхідну корекцію, що в свою чергу позитивно впливає на результат терапії.

Перспективи подальших досліджень в даному напрямку. Проведення подальших досліджень з застосуванням різних комбінацій антигіпертензивних препаратів, що добре себе зарекомендували в міжнародних дослідженнях, дозволить розробити ефективні схеми лікування різних категорій хворих з АГ, поліпшити прогноз і знизити ризик серцево-судинних ускладнень і є важливим для практичної ланки охорони здоров'я.

Література

1. Біканова І. І. Використання еналаприлу: сучасні проблеми / І. І. Біканова, О. П. Вікторов // *Новости медицины и фармации*. — 2007. — № 5 (209). — С. 28.
2. Дзяк Г. В. Суточное мониторирование артериального давления / Г. В. Дзяк, Т. В. Колесник, Ю. Н. Погорецкий. — Днепропетровск, 2005. — 200 с.
3. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. И. Бабич. — К.: Морион, 2000. — 320 с.
4. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. — К.: ППВМБ; 2008. — 80 с. 4-е видання, виправлене і доповнене.
5. Свищенко Е. П. Артериальная гипертензия: Практическое руководство / Е. П. Свищенко, В. Н. Коваленко — К., 2001. — 528 с.
6. Сиренко Ю. Н. Артериальная гипертензия: какова наша главная цель? / Ю. Н. Сиренко // *Therapia*. — 2006. — № 3 С. 12—16.
7. Сміла Н.В. Чи можливо вплинути на прихильність пацієнтів до лікування? / Н. В. Сміла // *Ліки України*. — 2007, серпень. — С.24 — 26.
8. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. 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.
9. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in elderly / L. M. N. Wing, C. M. Reid, P. Ryan [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — Vol. 348. — P. 583—592.
10. Comparative effects of candesartan and enalapril on LVH in patients with essential hypertension: the candesartan assessment in the treatment of cardiac hypertrophy (CATCH) study / Cuspidi C., Muiesan M.L., Valagussa L. [et al.] // *J. Hypertens.* — 2002. — Vol. 20. — P. 2293—2300.
11. Dahlof B. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial / B. Dahlof, P. S. Sever, N.R. Poulter // *Lancet*. — 2005. — Vol. 366. — P. 895—906.
12. Devereux R. Comparison of enalapril versus nifedipine to decrease LVH in systemic hypertension (the PRESERVE trial) / R. Devereux, B. Dahlof, D. Levi // *Am. J. Cardiol.* — 1996. — Vol. 78. — P. 61—65.
13. Relationships of quality-of-life measures to long-term lifestyle and drug treatment in the Treatment of Mild Hypertension Study / R. H. Jr. Grimm, G. A. Grandits, J. A. Culter [et al.] // *Arch Intern. Med.* — 1997. — Vol. 157. — P. 638—648.
14. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators / B. Pitt, R. P. Byington, C. D. Furberg, [et al.] // *Circulation*. — 2000. — Vol. 102. — P. 1503—1510.
15. For the CAMELOT investigators / S. E. Nissen, E. M. Tuzcu, P. Libby [et al.] // *JAMA*. — 2004. — Vol. 292. — P. 2217—2226.
16. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipin: the VALUE randomized trial / S. Julius, S. E. Kjeldsen, M. Weber [et al.] // *Lancet*. — 2004. — Vol. 363 (9426). — P. 2981—2997.
17. Lewy D. Echocardiographic left ventricular hypertrophy – clinical characteristics – The Framingham Heart Study / D. Lewy, J. M. Murabito, K. M. Anderson // *Exp. Hypertens.* — 1992. — Vol. 14. — P. 85 — 97.
18. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study / L. Hansson, L. H. Lindholm, T. Ekblom [et al.] // *Lancet*. — 1999. — Vol. 354. — P. 1751—1756.

19. Restenosis and clinical outcome in patients treated with amlodipine after angioplasty: results from the Coronary AngioPlasty Amlodipine REStenosis Study (CAPARES) / B Jorgensen, S Simonsen, K Endresen, [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2002. — Vol. 35. — P. 592—599.

Реферати

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ И ОЦЕНКА
ЕЕ ВЛИЯНИЯ НА СТРУКТУРНО- ФУНКЦИО-
НАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИОКАРДА У
БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

Кузьмина Н.В.

Обобщены результаты исследования, в которое было включено 30 больных гипертонической болезнью (ГБ) II-III стадии, 13 мужчин и 17 женщин, средний возраст 51,2±5,3 года. У 18 из 30 пациентов диагностирована ишемическая болезнь сердца, все больные имели хроническую сердечную недостаточность I-II-A стадии. Целью исследования явилась оценка эффективности комбинированной терапии эналаприлом и амлодипином и ее влияния на параметры суточного мониторинга артериального давления (СМАД) и структурно-функциональные показатели миокарда. Установлено, что комбинированная терапия эналаприлом и амлодипином приводила к эффективному снижению артериального давления до целевых значений у 86,7% больных ГБ, способствовала улучшению параметров СМАД, нормализации суточного профиля АД и регрессии гипертрофии миокарда левого желудочка.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, суточное мониторирование артериального давления, амлодипин.

**CLINICAL EFFICIENCY OF THE COMBINED
THERAPY AND ESTIMATION OF INFLUENCE
ON THE STRUCTURALLY-FUNCTIONAL
INDEXES OF MYOCARDIUM AT HYPERTENSIVE
PATIENTS**

Kuzminova N.V.

The results of research, in which it was included 30 patients with hypertensive disease (HD) of the stage II-III, 13 men and 17 women, are generalized, the average age 51,2±5,3 years. In 18 from 30 patients ischemic heart disease (IHD) is diagnosed, all of patients had chronic heart failure of the stage I-II-A. A research purpose was to estimate efficiency of the combined therapy by enalapril and amlodipin and its influence on the parameters of day's monitoring of blood pressure (DMBP) and structurally-functional indexes of myocardium. It is set that the combined therapy of enalapril and amlodipin resulted in the effective decline of blood pressure to the having a special purpose values in 86,7% patients with HD, instrumental to the improvement of parameters of DMBP, normalization of day's type of blood pressure and regression of the left ventricle hypertrophy of myocardium.

Keywords: hypertensive disease, day's monitoring of blood pressure, amlodipin.

УДК 616.333-008.6-036.22

**РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ С УЧЕТОМ ЕЕ КЛИНИЧЕСКИХ
ПРОЯВЛЕНИЙ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА**

А.А. Оперин, Н.В. Паврова, О.А. Лобунец
Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

Работа является фрагментом НИР кафедры терапии и клинической фармакологии ХМАПО «Центральные механизмы реализации ульцерогенных факторов и их патогенетическая коррекция у студентов с дуоденальной язвой». Номер государственной регистрации 0105U002866.

За последние годы в терапевтической практике наблюдается четкая тенденция к увеличению числа больных, страдающих гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), как с типичной для повреждения пищевода клинической картиной в виде выраженной изжоги и регургитации, так и с наличием ее внепищеводных проявлений, напоминающие приступы за грудиной болей при стенокардии, обусловленной ишемической болезнью сердца (ИБС) [1-6].

В то же время необходимо учесть, что если сам факт появления кардиологических жалоб у пациентов с внепищеводными проявлениями ГЭРБ является на сегодня общепризнанным и не вызывает сомнений, то патогенетические механизмы формирования