

нова, А.И. Фатыхова, К.В. Данилко // Вопросы практической педиатрии.–2008.–Т.3, №6. – С.12–16.

3. Горovenko Н.Г. Роль поліморфізму G308A гена TNF-α у розвитку перинатальної патології в новонароджених / Н.Г. Горovenko, С.П. Кир'яченко, З.І. Россоха // Здоровье женщины.–2010.–№5(51).– С.180–184.

4. Горovenko Н.Г. Роль спадкових факторів у розвитку перинатальної патології новонароджених / Н.Г. Горovenko, З.І. Россоха, С.В. Подольська // Сучасна педіатрія. – 2007. – Т.14, №1. – С.162–168.

5. Дисфункция эндотелия: связь с полиморфизмом гена рецептора (тип 1) ангиотензина II у больных ишемической болезнью сердца / Л.О. Минускина, Д. А. Затеищikov, О. Ю. Кудряшова [и др.] // Журнал кардиология.–2000.–Т.12, №1. – С. 101–106.

6. Кир'яченко С.П. Молекулярно-генетичні маркери ризику розвитку респіраторного дистрес-синдрому у новонароджених / С.П. Кир'яченко, З.І. Россоха, Н.Г. Горovenko // Збірник наук. праць. – К., Луганськ, 2010. – Вип. 19. – С.220–232.

7. Пат. 47651 Україна, МПК А61В10/00. Спосіб прогнозування ризику розвитку перинатального гіпоксичного ушкодження у новонароджених / Горovenko Н.Г., Кир'яченко С.П., Россоха З.І., Подольська С.В. (Україна). – №200912914; заявл. 14.12.2009; опубл.10.02.2010, Бюл. № 3.

8. Частота поліморфізму генів ангиотензин-перетворювального ферменту (I/D), рецептора ангиотензину II першого типу (a1166c), ендотеліальної NO-синтази (T894G), рецептора PPAR-γ2 (Pro12Ala), β1-адренорецептора (Arg389Gly) у хворих на артеріальну гіпертензію у західно-українській популяції (Буковина) / Л.П. Сидорчук, К.М. Амосова, Р.А. Волков [та ін.] // Збірник наукових праць НМАПО імені П.Л. Шупика.– 2009. – Вип.16. – С. 346 – 361.

9. Angiotensin-I converting enzyme genotypes and left ventricular hypertrophy in patients with hypertrophic cardiomyopathy / M. Lechin, M. Quinones, A. Omran [et al.] // Circulation. – 1995. – Vol. 92, N 7. – P. 1808–1812.

10. Correlation of angiotensin converting enzyme activity and the genotypes of the I/D polymorphism in the ACE gene with preterm birth and birth weight / R. Uma, J.S. Forsyth, D.A. Struthers, G.F. Callum // Eur. J. Obstetrics & Gynecology.–2008.–Vol.141, N 1. – P.27–30.

11. The role of RAS genes polymorphism in the development risk of RDS in newborns / N.G. Gorovenko, S.P. Kyryachenko, Z.I. Rossokha [et al.] // Annual congress European Respiratory Society. – Barcelona, Spain, 2010.



УДК 616.12-008.331.1:616.831:502.175

Г.С. Кусткова*,
Н.К. Мурашко**

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЦИРКАДНИХ РИТМІВ ПРИ ГІПЕРТЕНЗИВНІЙ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ У ХВОРИХ З КРИЗОВИМИ СТАНАМИ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Київська міська клінічна лікарня №8*

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика**
кафедри неврології та рефлексотерапії

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, гіпертензивна енцефалопатія, гіпертензивні кризи, порушення циркадного ритму, діагностика

Key words: hypertensive encephalopathy, arterial hypertension, hypertensive crisis, circadian rhythm disorders, diagnosis

Резюме. Учитывая важность ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, проведена оценка диагностической значимости циркадного ритма при гипертензивной энцефалопатии у пациентов с кризовым течением гипертонической болезни. Проведенный анализ суточного профиля артериального давления (АД) показал, что при развитии гипертензивного криза (ГК) нарушения циркадного ритма наблюдаются у 85,7% больных: у 47,6% больных - недостаточное снижение АД ночью (non-dipper), у 28, 5% - преимущественно ночная гипертензия (nigth-peaker), у 19,1% больных - чрезмерное ночное падение АД (over-dipper). Было доказано, что продолжительность повышенного значения артериального давления в течение первого часа ГК зависит от длительности и степени АГ в анамнезе, а предиктором длительного сохранения повышенного АД является наличие гипертрофии левого желудочка ($p < 0,05$), что, по данным литературы, служит маркерами истощения цереброваскулярного резерва и отражает компенсаторный характер.

Summary. *Regarding importance of early diagnostics of cardio-vascular diseases, evaluation of diagnostic significance of circadian rhythm in hypertensive encephalopathy in patients with hypertensive crisis of hypertensive disease was made. The analysis of circadian blood pressure (BP) showed that during the development of hypertensive crisis (HC), circadian rhythm disorders were observed in 85,7% of patients: in 47,6% of patients – insufficient blood pressure reduction at night (non-dipper), in 28,5% - mainly nocturnal hypertension (nighth-peaker), in 19,1% of patients - an excessive fall in nocturnal blood pressure (over-dipper). It was proved that the duration of elevated blood pressure during the first hour of HC depends on the duration and degree of hypertension history, and as predictors of long-term preservation of high BP is the presence of left, ventricular hypertrophy ($p<0.05$) that, according to the literature data, markers of cerebrovascular reserve depletion and reflects a compensatory nature.*

Артеріальна гіпертензія (АГ) розглядається як провідний модифікуючий фактор ризику розвитку судинної патології головного мозку та інфаркту міокарда. Клінічні дослідження показали високу поширеність АГ і соціально-економічну значущість захворювання, прогноз якого залежить не тільки від рівня артеріального тиску (АТ), а й від сумарного серцево-судинного ризику, значення якого визначаються спектром супутніх факторів, наявністю асоційованих клінічних станів і залученням у процес органів-мішеней [6,8]. Серед усіх цереброваскулярних захворювань актуальною є проблема запобігання ішемічному інсульту, що зумовлює необхідність розробки своєчасної діагностики та лікування ранніх форм судинних захворювань головного мозку, коли лікувально-профілактичні заходи є найбільш ефективними [1,3].

Гіпертензивний криз (ГК) – найбільш небезпечний прояв артеріальної гіпертензії. Хворі, які перенесли ускладнений ГК (25-40%), помирають протягом наступних трьох років від ниркової недостатності (рівень доказовості А) або інсультів (рівень доказовості В) [5]. До критеріїв гіпертензивного кризу відносять: раптовий початок, значне підвищення АТ, поява або посилення симптомів з боку органів-мішеней. Згідно з рекомендаціями Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (2008), класифікація кризів включає залежність від наявності чи відсутності ураження органів-мішеней і необхідність термінового зниження АТ і виділяє: 1) ускладнені кризи (з гострим або прогресуючим ураженням органів-мішеней, що становлять пряму загрозу життю хворого, потребують негайного - протягом однієї години - зниження АТ); 2) неускладнені кризи (без гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней, становлять потенційну загрозу життю хворого, потребують швидкого – протягом кількох годин - зниження АТ) [7].

Неускладнені гіпертензивні кризи характеризуються відсутністю клінічних ознак гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней, проте вони становлять потенційну загрозу життю хворого, оскільки несвоєчасне надання допомоги може призвести до появи ускладнень і смерті [4,5]. Такі кризи супроводжуються появою чи посиленням симптомів з боку органів-мішеней (інтенсивним головним болем, болями в ділянці серця, екстрасистолією) або з боку вегетативної нервової системи (вегетативно-судинні порушення, тремтіння, часте сечовиділення). Підвищення систолічного АТ до 240 мм рт. ст. або діастолічного АТ до 140 мм рт. ст. слід також розцінювати як гіпертензивний криз, незалежно від того, з'явилися симптоми з боку органів-мішеней чи ще ні, оскільки для кожного хворого це є небезпечним. Усі ці клінічні прояви потребують зниження АТ протягом кількох годин, а госпіталізація не є обов'язковою [7].

Найбільша увага сьогодні приділяється ускладненому гіпертензивному кризу, який характеризується клінічними ознаками гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней. Останнє може бути незворотним (інсульт, інфаркт міокарда, розшарування аорти) або зворотним (нестабільна стенокардія, гостра недостатність лівого шлуночка та ін.) [2]. Такі кризи завжди супроводжуються появою або посиленням симптомів з боку органів-мішеней, є загрозливими для життя хворого і потребують зниження АТ у проміжок часу від кількох хвилин до однієї години. До цієї категорії відносять також ті випадки значного підвищення АТ, коли загроза життю виникає не через ураження органів-мішеней, а через кровотечу, найчастіше - в післяопераційному періоді [7, 9]. Лікування здійснюється тільки в умовах палати інтенсивної терапії із застосуванням парентерального введення антигіпертензивних препаратів. Вивчення циркадних ритмів гемодинаміки у хворих з

кризовими станами гіпертонічної хвороби дає додаткову інформацію про механізми розвитку хвороби та тактику лікування.

Мета дослідження – з'ясувати діагностичне значення циркадних ритмів при гіпертензивній енцефалопатії у хворих з кризовими станами гіпертонічної хвороби.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

З метою вивчення особливостей циркадних ритмів гемодинаміки при гіпертензивній енцефалопатії у хворих з кризовими станами гіпертонічної хвороби обстежений 21 пацієнт (14 чоловіків і 7 жінок) у віці від 35 до 60 років. Середній вік у групі складав 54,1±10,1 року, тривалість АГ – 15,12±7,16 року. Усім проводилося клініко-неврологічне та інструментальне обстеження (аналіз хронобіологічної структури АТ за даними добового моніторингу АТ; ультразвукове дуплексне сканування судин головного мозку). При проведенні добового моніторингу АТ аналізували середній АТ, систолічний та діастолічний АТ, пульсовий АТ, варіабельність АТ, ступінь нічного зниження АТ, індекс часу й площі, швидкість ранкового підйому АТ. Для виключення впливу добових коливань АТ (день/ніч) на короточасні коливання АТ аналіз варіабельності АТ проводили тільки для денного періоду, ночі й часу раннього ранкового підйому АТ, виключивши при цьому середньодобову варіабельність АТ. Оцінювали динамічні характеристики короткострокових коливань АТ. Добовий моніторинг АТ проводили на апараті типу ABPM-04 (фірма «Meditech», Угорщина)

Статистичне опрацювання матеріалу проводилося методом варіаційної статистики з використанням пакету програм Statistica 6.1.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз анамнестичних даних та результатів клініко-неврологічного та інструментального обстеження дозволив діагностувати у хворих на гіпертензивну енцефалопатію розвиток кризового стану. Верифікацію діагнозу, визначення ступеня АГ проведено згідно з критеріями, рекомендованими Європейським товариством гіпертензії/Європейським товариством кардіологів (ESH/ESC, 2007) та Українським товариством кардіологів (2004), що також було підтверджено кардіологічними дослідженнями. Клінічне обстеження проводилося за двоетапною методикою, що передбачає встановлення або виключення симптоматичної АГ (згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2004) й Європейського товариства кардіологів (2007)). До

дослідження не включали пацієнтів із вторинною артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом, порушеннями серцевого ритму та провідності, які перенесли гостре порушення мозкового кровообігу та інфаркт міокарда. Обстежені хворі перебували на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні Київської міської клінічної лікарні №8. Скарги на загальне нездужання та різкий головний біль пред'являли всі хворі, запаморочення – 20 (95,3 %) хворих. Шум у голові турбував 18 (85,7 %) хворих, а на нудоту та порушення гостроти зору скаржились 15 (71,4 %) хворих. Порушення психоемоційної сфери в обстежених хворих (95,3 %) були представлені скаргами переважно тривожно-депресивного характеру. Ознаки ураження нервової системи характеризувались ознаками вестибуло-мозочкового (100 %), аміостатичного (76,2 %) та пірамідного (66,7 %) синдромів.

ГК був первинним у 80,9% хворих, повторним у 19,1%. АГ в анамнезі спостерігалася у 85,7 % пацієнтів: АГ 1 ступеня визначена у 71,4% хворих, АГ 2 ступеня - у 23,8 %, АГ 3 ступеня - у 4,8%. Треба зазначити, що до розвитку кризового стану переважали хворі з АГ 1 ступеня. При офтальмологічному огляді у всіх обстежених виявлена гіпертонічна ангіопатія сітківки. При дуплексному скануванні судин у 10 (47,6 %) хворих виявлені атеросклеротичні ураження магістральних артерій голови: стеноз внутрішньої сонної артерії <50% - 6 (60 %), стеноз внутрішньої сонної артерії від 50 - 70% - у 4 (40%) хворих.

При аналізі результатів вимірювання АТ у дебюті ГК були отримані значно підвищені показники систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) тиску у всіх хворих у перші години: САТ - 190±17,5 мм рт. ст. і ДАТ 100±6,5 мм рт. ст. При порівняльному аналізі анамнестичних даних обстежених пацієнтів виявлена чітка залежність ступеня підвищення артеріального тиску при розвитку ГК від тяжкості та тривалості АГ в анамнезі ($p < 0,01$). Підвищення артеріального тиску, особливо протягом першої години розвитку ГК, за даними клінічних досліджень різних авторів, передбачається: як захисна фізіологічна відповідь на ішемію мозку, розвиток атеросклеротичного стенозу магістральних артерій голови, порушення ауторегуляції мозкового кровообігу, активація симпатичної (адренергічної) системи, цереброваскулярна реакція на стресову ситуацію, як захисний механізм для поліпшення церебральної перфузії.

Нами було доведено, що тривалість підвищеного значення артеріального тиску протягом першої години ГК залежить від тривалості і

ступеня АГ в анамнезі, а як предиктори тривалого збереження підвищеного АТ виступає наявність гіпертрофії лівого шлуночка ($p < 0,05$), що, за даними літератури, є маркерами значного виснаження цереброваскулярного резерву і відображає компенсаторний характер.

Проведений аналіз добового профілю АТ показав, що при розвитку ГК порушення циркадного ритму є у більшості - 18 (85,7 %) хворих. Майже у половини (47,6 %) хворих виявляється недостатнє зниження АТ вночі (тип non-dipper), у 6 (28,5%) - переважно нічна гіпертензія (тип night-peaker), у 4 (19,1%) хворих - надмірне (більше ніж на 20%) нічне падіння АТ (тип over-dipper). Визначення типу циркадного ритму при розвитку хронічної ішемії мозку у хворих на гіпертензивну енцефалопатію з кризовими станами гіпертонічної хвороби має важливе значення, оскільки це необхідно враховувати при призначенні антигіпертензивних препаратів, особливо протягом першої доби. Порушення добового ритму АТ у хворих на гіпертензивну енцефалопатію з кризовими станами гіпертонічної хвороби зберігалось до 7 діб у 47,6 % хворих, але надмірного нічного падіння АТ вже не відзначалося. Таким чином, нами було доведено, що тактика антигіпертензивної терапії

при розвитку ГК у хворих на гіпертензивну енцефалопатію повинна призначатися з урахуванням тривалості і ступеня АГ в анамнезі та типу циркадного ритму, оскільки нормалізування добового профілю АТ є важливою складовою лікування цієї патології та запобігає подальшому розвитку гострого порушення мозкового кровотоку.

ПІДСУМОК

Проведений аналіз добового профілю артеріального тиску показав його порушення у більшості хворих при гіпертензивній енцефалопатії з кризовими станами гіпертонічної хвороби. У перші години гіпертензивного кризу ступінь підйому артеріального тиску залежить від тяжкості та тривалості артеріальної гіпертензії, наявності гіпертрофії лівого шлуночка. Таким чином, нами було доведено, що тактика антигіпертензивної терапії повинна призначатися з урахуванням тривалості і ступеня АГ в анамнезі та типу циркадного ритму, оскільки нормалізування добового профілю АТ є важливою складовою лікування цієї патології і запобігає подальшому розвитку гострого порушення мозкового кровотоку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волошин П.В. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні / П.В. Волошин, Т.С. Міщенко, Є.В. Лекомцева / Междунар. мед. журнал.- 2006.- №3 (7).- С. 9-11.
2. Гусев Е.И. Сосудистые заболевания головного мозга: руководство для врачей: изд. 6-е [пер.с англ.] / под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 608с.
3. Діагностика, комплексне лікування, реабілітація, профілактика і організаційні заходи з питань церебрального інсульту: навчально-метод. посібник для лікарів / І.С. Зозуля, В.І. Боброва, А.І. Зозуля [та ін.]. – К., 2005. – 71с.
4. Зозуля І.С. Інфаркт міокарда і кардіогенний ішемічний інсульт / І.С. Зозуля, О.М. Муравська // Укр. мед. часопис. – 2007. - № 4 (60). – С. 47 - 52.
5. Коваленко В.М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / В.М. Коваленко, М.І. Лутай, Ю.М. Сіренко. – К., 2007. – 121с.
6. Лечение артериальной гипертензии в особых клинических ситуациях / под ред. Коваленко В.Н., Свищенко Е.П. – Каменецк- Подольск, 2005. – 500с.
7. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. – (4-е вид., випр. і доп.). – К.: ППВМБ, 2008. – 80с.
8. Сіренко Ю.Н. Симптоматические формы артериальной гипертензии/ Ю.Н. Сіренко // Укр. мед. часопис. – 2008. - № 3 (65). – С. 48 -79.
9. Суслина З.А. Артериальная гипертензия, сосудистая патология мозга и антигипертензивное лечение / З.А. Суслина, Л.А. Гераскина, А.В. Фонакин. – М.: Медиграфикс, 2007. – 200с.

