

УДК 616.127-005.8-06:616-008.9]:616.12-008.331-073

В.Д.Сиволап, Н.С.Михайловська

**ОСОБЛИВОСТІ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ  
У ХВОРИХ НА Q-ІНФАРКТ МІОКАРДА З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ**Кафедра факультетської терапії з курсом ендокринології (зав. – проф. В.Д.Сиволап)  
Запорізького державного медичного університету

**Резюме.** Вивчені особливості добового профілю артеріального тиску у хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом (абдомінальне ожиріння, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, гіперглікемія). Встановлено, що у хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом переважає добовий профіль артеріального тиску “night-peakers”. У добовому профілі артеріального тиску у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом спостерігаються більш високі середні показники систолічного та діастолічного арте-

ріального тиску за добу, “день і ніч” та показники “навантаження тиском” (індекс часу та індекс площі), що засвідчує більшу тривалість підвищеного рівня артеріального тиску протягом доби. Найбільш тісні кореляційні зв'язки встановлені у хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом між рівнем глюкози та тригліцеридів, індексом маси тіла, співвідношенням ОТ/ОС.

**Ключові слова:** Q-інфаркт міокарда, метаболічний синдром, добовий профіль артеріального тиску.

**Вступ.** Проблема метаболічного синдрому відноситься до найбільш актуальних у сучасній медицині [4]. У першу чергу це зумовлено широкою розповсюдженістю метаболічного синдрому (до 20%) у популяції. Крім цього, виділення метаболічного синдрому має велике клінічне значення з точки зору зворотності симптомів. Під впливом лікування можливе зникнення або зменшення виразності основних його проявів. З іншого боку метаболічний синдром передуює виникненню таких захворювань, як цукровий діабет 2 типу, атеросклероз, артеріальна гіпертензія [3,4,5].

Метаболічний синдром X включає комплекс метаболічних, гуморальних та гемодинамічних порушень [4]. Його основними проявами є ожиріння, інсулінорезистентність, дисліпопротеїнемія та артеріальна гіпертензія, а також цукровий діабет 2 типу. Макросудинні ускладнення (ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, церебральний інсульт) є головною причиною смерті хворих з метаболічним синдромом [4]. Тому актуальною проблемою є визначення найбільш вагомих факторів ризику означених ускладнень метаболічного синдрому з метою превентивного лікування, усунення або зменшення їх дії. Згідно дослідження UKPDS, органопротекторний ефект антигіпертензивних препаратів дозволяє на 51% зменшити кількість основних серцево-судинних подій, а гіполіпідемічна і протидіабетична терапія - на 36 і 16% [5,6]. Відповідно до рекомендацій Американської діабетичної асоціації (2005), антигіпертензивна терапія у цих хворих повинна проводитися при показниках артеріального тиску (АТ) 140/90 мм рт.ст. і вище, оптимальний АТ у хворих на цукровий діабет не повинен перевищувати 130/80 мм рт.ст. При цьому препаратами першого ряду при лікуванні артеріальної гіпертензії у цих хворих є інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, блокатори рецепторів до ангіотензину II,  $\beta$ -адреноблокатори, блокатори кальцієвих каналів, діуретики [4,5,6]. Рекомендуються враховувати можливий вплив цих препара-

тів на стан чутливості до інсуліну та добовий профіль АТ [7,9]. Як відомо, аналіз показників добового профілю АТ дозволяє отримати прогностичну інформацію [2,8,9] у хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом.

Однак на сьогоднішній день клінічні дані щодо особливостей добового профілю АТ та прогностичну значущість цих показників у хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом практично відсутні.

**Мета дослідження.** З'ясувати особливості добового профілю артеріального тиску у хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом (абдомінальне ожиріння, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, гіперглікемія) та дослідити кореляційну залежність між показниками добового профілю артеріального тиску та складовими метаболічного синдрому у хворих на Q-інфаркт міокарда.

**Матеріал і методи.** Обстежено 60 хворих на Q-інфаркт міокарда (середній вік  $55,6 \pm 1,9$  року). У першу групу увійшло 30 хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом (середній вік  $56,6 \pm 1,5$  року): 16 жінок та 14 чоловіків.

Контрольну групу склали 30 хворих на Q-інфаркт міокарда без метаболічного синдрому (середній вік  $55,7 \pm 1,8$  року): 15 жінок та 15 чоловіків.

Діагноз ІМ встановлювали на підставі клінічних, електрокардіографічних і біохімічних критеріїв згідно з рекомендаціями комітету експертів ВООЗ.

Діагноз артеріальної гіпертензії встановлювали при середньому значенні трьох вимірів АТ 140/90 мм рт.ст. і більше. Ступінь ожиріння визначали за розрахунком індексу маси тіла (ІМТ). Критерієм ожиріння вважали ІМТ більше  $30 \text{ кг/м}^2$ . Для з'ясування типу ожиріння розраховували індекс абдомінального ожиріння (ІАО) шляхом визначення співвідношення окружності талії до окружності стегон. Відповідно до рекомендацій ВООЗ (1999) при коефіцієнті 0,9 або більше у чоловіків, 0,85 і більше у жінок ожирін-

ня визначали, як абдомінальне. Концентрацію глюкози в капілярній крові натще визначали глюкозооксидантним методом. Рівень загального холестерину, тригліцеридів,  $\alpha$ -ліпопротеїдів, холестерин  $\beta$ -ліпопротеїдів та індекс атерогенності (Lachema-Чехія) ферментним методом на автоаналізаторі.

Хворим проводилася наступна терапія: внутрішньовенна інфузія ізокету (20 мг в/в протягом 1-3 доби), перорально нітрати (кардикет або мононітросид), аспірин (325 мг одноразово, 125 мг щодня),  $\beta$ -адреноблокатори (метопролол) та інгібітори АПФ (каптоприл), системний тромболітичний засіб стрептокіназу ("Aventis Behrin GmbH", Germany) або строкіназу (Bharat serums & vaccines limited, India). Як засоби, що нормалізують рівень глюкози в крові, хворі одержували похідні сульфонілсечовини: глібенкламід (10) або діабетон MR (7) та інсулін (12). Для корекції ліпідного обміну призначали статини (симвастатин 20 мг або аторвастатин 10 мг на добу).

Комбіноване добове моніторування АТ проводили за допомогою апарата "DiaCard" ("Сольвейг", Україна) на 5-7-му добу від початку захворювання. Розраховували середнє значення систолічного АТ за добу (САТ доб.), день (САТд), ніч (САТн), діастолічного АТ (відповідно ДАТдоб., ДАТд., ДАТн); варіабельність АТ (ВСАТ доб., ВСАТд, ВСАТн та ВДАТ доб., ВДАТд, ВДАТн), як стандартне відхилення від відповідних середніх показників АТ; „навантаження тиском" оцінювали за індексом часу (ІЧ) та індексом площі (ІП); добовий індекс (ДІ), що

характеризує добовий ритм АТ, розраховували за формулами:

$$\text{для САТ ДІ} = (\text{САТд} - \text{САТн}) / \text{САТд} \times 100\%;$$

$$\text{для ДАТ ДІ} = (\text{ДАТд} - \text{ДАТн}) / \text{ДАТд} \times 100\%.$$

На підставі оцінки ступеня зниження АТ вночі виділяли наступні види добового профілю АТ [1,9]: "dippers" – особи з нормальним зниженням АТ вночі (ДІ=10-22%); "non-dippers" – з недостатнім зниженням АТ вночі (ДІ<10%); "over-dippers" – особи з дуже значним зниженням АТ вночі (ДІ>22%); "night-peakers" – особи з дуже значним підвищенням АТ вночі (ДІ має від'ємне значення).

Цифровий матеріал підданий варіаційній статистичній обробці з визначенням двохвибіркового критерію t-Стюдента з використанням електронної бази даних EXCEL 5.0 (Microsoft USA). Різниця вважалася достовірною при  $p < 0,05$ . Для аналізу зв'язку між складовими метаболічного синдрому та показниками добового профілю АТ використовували метод кореляційного аналізу з визначенням парного коефіцієнта кореляції (r). При значенні  $p < 0,05$  кореляційний зв'язок вважали достовірним.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Обстежувані обох груп тотожні за віком, статтю, локалізацією інфаркту. Усі хворі належали до 1-2-го класу гострої серцевої недостатності (за T.Killip). ІМТ у 1-й групі хворих становив  $(32,27 \pm 1,02)$  кг/м<sup>2</sup>, у другій групі –  $(23,56 \pm 1,41)$  кг/м<sup>2</sup>; ІАО в 1-й групі хворих -  $0,99 \pm 0,02$  у 2-й групі -  $0,84 \pm 0,03$ . На підставі даного показника ожиріння в 1-й групі хворих визначали як абдомі-

Таблиця

#### Показники добового моніторування артеріального тиску у хворих на Q-інфаркт міокарда (M $\pm$ m)

Показник	Хворі з метаболічним синдромом (n=30)	Хворі без метаболічних порушень (n=30)
	M $\pm$ m	M $\pm$ m
Сер. САТдоб	133,00 $\pm$ 3,92*	119,00 $\pm$ 1,96
Сер. САТд	132,57 $\pm$ 3,71*	118,67 $\pm$ 2,11
Сер. САТн	135,29 $\pm$ 4,64*	120,67 $\pm$ 1,66
Сер. ДАТдоб	84,43 $\pm$ 1,96	80,331, $\pm$ 34
Сер. ДАТд	84,00 $\pm$ 1,92*	77,67 $\pm$ 2,18
Сер. ДАТн	86,29 $\pm$ 2,16*	78,6 $\pm$ 1,50
ВСАТдоб	14,86 $\pm$ 0,59*	18,00 $\pm$ 0,82
ВСАТд	14,57 $\pm$ 0,57*	17,67 $\pm$ 0,42
ВСАТн	12,57 $\pm$ 0,46*	18,67 $\pm$ 2,08
ВДАТдоб	13,71 $\pm$ 0,38*	15,33 $\pm$ 0,57
ВДАТд	13,57 $\pm$ 0,51	13,67 $\pm$ 0,16
ВДАТн	12,00 $\pm$ 0,40*	17,67 $\pm$ 1,93
ДІ САТ	-1,71 $\pm$ 0,92	-2,00 $\pm$ 0,47
ДВ ДАТ	-2,86 $\pm$ 0,95	-1,67 $\pm$ 0,87
І Ч САТдоб	39,29 $\pm$ 4,68*	22,67 $\pm$ 2,75
І Ч САТд	29,57 $\pm$ 4,81*	8,33 $\pm$ 1,10
І Ч САТн	57,71 $\pm$ 4,90	48,00 $\pm$ 6,22
І Ч ДАТдоб	36,71 $\pm$ 4,00	25,67 $\pm$ 4,49
І Ч ДАТд	28,86 $\pm$ 4,26*	17,33 $\pm$ 3,62
І Ч ДАТн	51,29 $\pm$ 3,96	41,33 $\pm$ 5,97
І П САТдоб	309,29 $\pm$ 82,46*	55,00 $\pm$ 7,75
І П САТд	143,00 $\pm$ 42,58*	8,67 $\pm$ 1,50
І П САТн	166,29 $\pm$ 40,07*	46,67 $\pm$ 6,69
І П ДАТдоб	236,71 $\pm$ 63,43*	57,00 $\pm$ 8,18
І П ДАТд	124,00 $\pm$ 35,61*	17,33 $\pm$ 4,64
І П ДАТн	112,71 $\pm$ 27,91*	39,67 $\pm$ 3,54

нальне. Показник рівня глікемії натще в групі хворих із метаболічним синдромом становив  $(9,39 \pm 0,85)$  ммоль/л, у групі без метаболічного синдрому -  $(5,05 \pm 0,76)$  ммоль/л. В анамнезі хворих в обох клінічних групах наявна артеріальна гіпертензія.

Показники добового моніторингування АТ у хворих на ІМ із метаболічним синдромом на тлі традиційної медикаментозної терапії представлені в таблиці.

Як видно з таблиці, у хворих на ІМ із метаболічним синдромом спостерігалось статистично вірогідне підвищення наступних показників добового ритму АТ у порівнянні з другою групою: Сер. САТдоб (на 10,5%), Сер. САТд (на 10,4%), Сер. САТн (на 10,8%), Сер. ДАТд (на 7,5%), Сер. ДАТн (на 8,8%), ІЧ САТдоб (на 42,3%), ІЧ САТд (на 71,8%), ІЧ ДАТд (на 39,9%), ІП САТдоб (на 82,2%), ІП САТд (на 93,9%), ІП САТн (на 71,9%), ІП ДАТдоб (на 75,9%), ІП ДАТд (на 86,0%), ІП ДАТн (на 64,8%). Тоді як у хворих на ІМ без метаболічних порушень виявлено лише підвищення ВСАТдоб (на 25,1%), ВСАТд (на 21,2%), ВСАТн (на 48,4%), ВДАТдоб (на 11,8%), ВДАТн (на 47,2%).

Результати проведеного дослідження свідчать, що добовий профіль АТ у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом має свої особливості. У групі з метаболічними порушеннями переважають середні показники САТ і ДАТ за добу, день і ніч. Спостерігалось вірогідно більше "навантаження тиском" (індекс часу та індекс площі), що демонструє більшу тривалість зберігання підвищеного АТ протягом доби. При індивідуальному аналізі типів добового профілю АТ виявлено, що у хворих на інфаркт міокарда 1-ї групи профіль "night-peakers" виявлений у 60% обстежених, тоді як у 2-ї групі лише у 40%. Добовий профіль "non-dippers" – у 40% хворих 1-ї групи та 50% 2-ї групи. Добовий профіль "dippers" виявлено у 20% хворих 2-ї групи, у 1-ї групі - не спостерігався в жодному випадку.

Проведено кореляційний аналіз між показниками добового моніторингування АТ та складовими частинами метаболічного синдрому у хворих на інфаркт міокарда. Відзначено прямий кореляційний зв'язок середньої сили між ВСАТдоб та ІМТ ( $r=0,524$ ;  $p=0,007$ ), ВСАТдоб та співвідношенням ОТ/ОС ( $r=0,543$ ;  $p=0,005$ ), ВСАТдоб та рівнем тригліцеридів ( $r=0,625$ ;  $p=0,007$ ), ВДАТд і рівнем глюкози ( $r=0,536$ ;  $p=0,005$ ), між ВСАТн та ІМТ ( $r=0,533$ ;  $p=0,005$ ). Таким чином, погіршення вуглеводного та ліпідного обміну, ступінь ожиріння та розподіл жирової тканини в абдомінальній ділянці корелює з показниками варіабельності АТ у хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом.

### Висновки

1. У хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом спостерігається переважно добовий профіль артеріального тиску типу "night-peakers".

2. У добовому профілі артеріального тиску у хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом спостерігаються більш високі середні показники систолічного та діастолічного артеріального тиску за добу, день і ніч та показники "навантаження тиском" (індекс часу та індекс площі), що засвідчує більшу тривалість підвищеного артеріального тиску протягом доби.

3. Серед метаболічних факторів ризику на варіабельність артеріального тиску у хворих на Q-інфаркт міокарда з цукровим діабетом типу 2 найбільш суттєво впливають рівень глюкози, тригліцеридів, індекс маси тіла та співвідношення ОТ/ОС.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані результати дослідження зумовлюють необхідність розробки комплексних методів лікування Q-інфаркту міокарда в осіб із метаболічним синдромом з використанням антигіпертензивних препаратів ( $\beta$ -адреноблокаторів, інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів до ангіотензину-II або інших) та корекцією вуглеводних та ліпідних порушень.

### Література

1. Александрия Л.Г., Терещенко С.Н., Кобалава Ж.Д. и др. Особенности суточного профиля артериального давления у больных острым инфарктом миокарда с дисфункцией левого желудочка // Кардиология. – 2000. – № 2. – С.21-23.
2. Купчинська О.Г., Свіщенко Є.П., Міщенко Л.А. та ін. Зв'язок артеріального тиску (за результатами його добового моніторингування) з показниками гіпертрофії лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою // Укр. кардіол. ж. – 2002. - №4. – С. 45-48.
3. Мітченко О.І. Менопаузальний метаболічний синдром // Нова медицина. – 2005. - №4(21). – С.18-23.
4. Мітченко О.І. Патогенетичні основи метаболічного синдрому // Нова медицина. – 2004. - №3(14). – С. 20-24.
5. Сіренко Ю.М. Лікування артеріальної гіпертензії та метаболічних порушень: значення подвійного ефекту телмісартану для профілактики розвитку цукрового діабету // Нова медицина. – 2005. - №4(21). – С.18-23.
6. Целуйко В.И., Ляшенко А.В. Эффективность бета-блокатора при лечении метаболического синдрома X // Укр. кардіол. ж. -№5. –2003. – С.24-27.
7. Целуйко В.И., Прихода И.В., Мищук Н.Е. Особенности суточного профиля артериального давления и ишемии миокарда у лиц с метаболическим синдромом X // Укр. терапевт. ж. – 2001. - №4. – С.30-34.
8. Fratolla A., Parati G., Cuspidi C. et al. Prognosis value of 24-hour pressure variability // J. Hypertens. – 1993. – Vol. 11. – P. 1133-1137.
9. Reaven G.M., Lithell H., Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities: the role of insulinresistance and sympathoadrenal system // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 334. – P. 374-381.

**SPECIFIC CHARACTERISTICS OF ARTERIAL PRESSURE PROFILE IN PATIENTS WITH Q-WAVE MYOCARDIAL INFARCTION WITH METABOLIC SYNDROME***V.D.Syvolap, N.S.Mikhailovs'ka*

**Abstract.** The authors have studied the peculiarities of the circadian profile of the arterial pressure in patients with Q-wave infarction with metabolic syndrome (abdominal obesity, arterial hypertension, hyperlipidemia, hyperglycemia). It has been established that the circadian profile of the arterial pressure – “night-peakers” predominates in patients with Q-wave infarction with metabolic syndrome. In the circadian profile of the arterial pressure in patients with myocardial infarction there occur higher average indices of systolic and diastolic arterial pressure (SAD and DAT) during a 24-hour period, “day and night” and the parameters of “pressure loading” (the index of time and square area) that is indicative of a longer duration of a 24-hour period. The closest correlations have been established in patients with Q-wave infarction with metabolic syndrome between the level of glucose and triglycerides, body weight index and the OT/OC ratio.

**Key words:** Q-wave infarction, metabolic syndrome, circadian profile of arterial pressure.

State Medical University (Zaporizhia)

Рецензент – проф. В.К.Ташук

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №1. - P.81-84

Надійшла до редакції 11.09.2006 року

УДК 616.12 – 008.331.1:616.15 - 092

*Л.П.Сидорчук***СТАН КОАГУЛЯЦІЙНОГО ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ**Кафедра сімейної медицини (зав. – проф. С.В. Білецький)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Досліджено зміни коагуляційного гемостазу у хворих на гіпертонічну хворобу. Встановлено скорочення періоду тромбіно- і фібриногенезу, зростання згортувальної здатності крові, агрегаційної активності та адгезивних властивостей тромбоцитів, котрі тісно

корельовали з тяжкістю захворювання та появою ускладнень (+0,45<r<+0,70).

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, коагуляційний гемостаз.

**Вступ.** Порушення в системі гемостазу у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) розглядають як суттєвий чинник ризику тромбогеморагічних ускладнень. За даними Об'єднаного Національного комітету США із запобігання, виявлення, оцінки та лікування високого артеріального тиску (АТ) (The JNC7 Report, 2003), в осіб віком від 40 до 70 років приріст систолічного АТ на кожних 20 мм рт.ст. чи діастолічного АТ на 10 мм рт.ст. подвоює ризик розвитку серцево-судинних та церебральних захворювань у всіх діапазонах рівнів артеріального тиску (АТ) від 115/75 до 185/115 мм рт.ст. Окрім того, у хворих на АГ, за умови неефективного чи відсутнього лікування, у 7 разів вища частота інсультів, у 6 разів – серцевої недостатності, у 4 рази – ішемічної хвороби серця (ІХС), у 2 рази – ураження периферичних артерій (ESH, 2003). Тромбоемболічні стани розвиваються в 56% хворих на АГ і є безпосередньою причиною смерті 49% пацієнтів, геморагії – від 27% до 35% [12,14]. Упродовж останніх років отримані дані про важливість прогнозування розвитку інсультів та інфарктів у хворих на АГ з урахуванням таких чинників гемокоагуляції і фібринолізу, як рівень фібриногену, комплекс тромбін-антитромбін, фактори VIIc, VIIIc [12], фон Віллебранда, активність антиплазмінів та їх фракцій, антитромбіну III тощо, а також пору-

шення реологічних властивостей крові і дисфункції тромбоцитів [6,9,13,]. Деякі дослідження засвідчують підвищення агрегації еритроцитів, що зумовлено гіперактивністю симпатичного відділу вегетативної нервової системи [10]; появою ознак гіперкоагуляції в поєднанні зі збільшенням агрегаційних властивостей тромбоцитів і підвищенням фібринолітичної активності крові при підвищенні АТ [1,2] із наступним розвитком ДВЗ синдрому в судинах мікроциркуляторного русла [5].

Дискутабельним все ще залишається питання формування особливостей фенотипу АГ залежно від генних мутацій [4,6]. Дослідження трьох генів-кандидатів АГ у шести європейських популяціях (2553 особи) довели синергічність деяких з них у реалізації метаболічного синдрому у хворих на АГ (15). Однак досі не отримано доказів про полігенність природи АГ та її можливих ускладнень, у тому числі і тромбогеморагічних.

**Мета дослідження.** Встановити зміни параметрів коагуляційного гемостазу у хворих на АГ.

**Матеріал і методи.** Дослідження походилися з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000) і Нака-