

ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

САДОМОВ АНТОН СЕРГІЙОВИЧ

УДК: 616.12-008.331.1-06-085

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ,
АСОЦІЙОВАНОЇ З СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ СНУ,
ТА МОЖЛИВОСТІ ЇЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ
КОРЕКЦІЇ**

14.01.11– кардіологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

ЗАПОРІЖЖЯ- 2008

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Візір Вадим Анатолійович**, Запорізький державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри внутрішніх хвороб №2.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Фуштей Іван Михайлович**, Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України, завідувач кафедри терапії, клінічної фармакології та ендокринології.

заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор **Целуйко Віра Йосипівна**, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, завідувач кафедри кардіології та функціональної діагностики

Захист відбудеться 29.12.2008 р. О_13⁰⁰_годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 17.600.02. при Запорізькому державному медичному університеті (69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Запорізького державного медичного університету (69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26).

Автореферат розісланий 28.11.2008 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
д. мед. н., професор

Волошин М.А.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із найпоширеніших хронічних захворювань людини. За даними офіційної статистики, в Україні у 2007 році зареєстровано понад 11 млн. людей з АГ, що складає 29,9 % дорослого населення. Однак існують певні розбіжності між даними офіційної статистики і результатами епідеміологічних досліджень, які показують, що частина хворих з підвищеним артеріальним тиском в Україні залишається невиявленою. Так, дослідження, проведені ННЦ «Інститут кардіології ім.акад. М.Д. Стражеска» АМНУ, виявили, що підвищений ($\geq 140/90$ мм рт. ст.) артеріальний тиск мають майже 36 % дорослого населення. Така ж кількість гіпертензивних хворих реєструється в інших європейських країнах та США.

Стандартизований за віком показник поширеності АГ серед міського населення України складає 29,3 %: серед чоловіків – 32,5 %, серед жінок – 25,3 %. В сільській популяції частота АГ складає 36,3 %; серед чоловіків – 37,9 %, серед жінок – 35,1 %. Отже, ситуація щодо контролю АГ незадовільна, як у сільській популяції, так і в міській, проте у сільській місцевості вона вкрай несприятлива (Целуйко В.Й., 2004; Фуштей І.М. та ін., 2007; Рекомендації Української асоціації кардіологів, 2008).

АГ є головною причиною розвитку серцевих, церебральних та судинних ускладнень в індустріалізованих країнах в усьому світі, у т.ч. і в Україні. На сьогодні, на жаль, адекватного контролю артеріального тиску не вдається досягти у більшості пацієнтів. Так, у США частка хворих, у яких досягнуто цільовий рівень АТ, у 1999-2000 роках становила 34%. У країнах Західної Європи цей показник складає від 6% у Великій Британії до 27% у Франції (Сіренко Ю.М., 2004). За даними епідеміологічних досліджень в Україні, рівень артеріального тиску, нижчий за 140/90 мм рт.ст., мають 16% обстежених у містах та лише 6% - у сільській місцевості (Смірнова І.П. і співавт., 1998).

У рекомендаціях Американського Національного комітету (JNC-7, 2003) синдром обструктивного апное сну розглядається як можлива причина розвитку вторинної артеріальної гіпертензії. Цю точку зору поділяють і вітчизняні фахівці (Дзяк Г.В. і співавт., 2005).

Встановлено, що систолічний тиск під час апное може короткочасно підвищуватися на 20% від вихідного рівня (Davies R.J.O., et al., 1993), при цьому змінюється добовий профіль артеріального тиску. Все це може сприяти формуванню феномену „non-dipper”, який зустрічається у 35% хворих з артеріальною гіпертензією. З іншого боку, відомо, що серцево-судинна смертність зростає серед хворих з недостатнім зниженням нічного артеріального тиску (Verdecchia P., et al., 1993; Pedulla M., et al., 1995). Згідно з узагальненими даними, у хворих

на артеріальну гіпертензію розповсюдженість синдрому обструктивного апное сну складає 22-38% (Зільбер А. П. і співавт., 1994; Зелвеян П. А. і співавт., 1997; Романов А. І. і співавт., 1998; Бабак С. Л. і співавт., 1999; Kales A., et al., 1984). За даними різних авторів, у 40% пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією наявний синдром обструктивного апное сну (Rauscher H., et al., 1992; Pepperell J. C. T., et al., 2002; Robinson G. V., et al., 2004).

Патофізіологічні механізми, завдяки яким при синдромі обструктивного апное сну розвивається артеріальна гіпертензія, залишаються предметом дискусій. Довгий час основна роль приділялась гіпоксемії (Strollo P. J. Jr., et al., 1992; Ryan S., et al., 2005; White D. P., 2006). Сьогодні активно розглядається ціла низка інших можливих факторів: численні реакції електро-енцефалічної активації та пов'язані з ними порушення структури сну, надлишкова секреція передсердного натрійуретичного пептиду, яка асоційована зі зміною внутрішньогрудного тиску, хронічне підвищення симпатичного тону, що викликає альтерацію барорефлекторної чутливості, підвищення периферичного судинного опору, абнормальна периферична хеморецепторна функція, ендотеліальна дисфункція, стимуляція ренін - ангіотензинової системи (Somers V.K., et al., 1993; Phillips B. G., et al., 1999; Kato M., et al., 2000; Kraiczi H., et al., 2000; Shamsuzzaman A. S., et al., 2002; Lin L., et al., 2004; Parati G., et al., 2007). За даними K. Narkiewicz et al. (1998), U. Wiklund et al. (2000), при синдромі обструктивного апное сну значно порушується вегетативний баланс. Це зумовлює виникнення особливостей вегетативної регуляції ритму серця, які потребують подальшого детального вивчення.

Питання взаємозв'язку між показниками добового моніторингу артеріального тиску та варіабельності серцевого ритму і ступенем серцево-судинного ремоделювання у хворих з артеріальною гіпертензією, асоційованою з синдромом обструктивного апное сну, недостатньо вивчені; не менш перспективною є розробка шляхів оптимізації медикаментозної корекції цих патологічних станів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри внутрішніх хвороб №2 Запорізького державного медичного університету „Роль порушень нейро-імунно-ендокринних взаємовідносин в розвитку експериментальної і клінічної патології” (№ державної реєстрації 0103 U 000937). Автором здійснено обстеження хворих з артеріальною гіпертензією та проведено їх диференційоване лікування в залежності від наявності у них синдрому обструктивного апное сну.

Мета дослідження. Встановити особливості перебігу артеріальної гіпертензії, асоційованої з синдромом обструктивного апное сну, та визначити раціональні підходи до вибору оптимальної стратегії лікування.

Задачі дослідження:

1. Оцінити поширеність синдрому обструктивного апное сну у хворих з артеріальною гіпертензією.
2. Дослідити особливості добового профілю артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією, асоційованою з респіраторними обструктивними порушеннями уві сні.
3. Вивчити особливості варіабельності серцевого ритму у хворих з артеріальною гіпертензією, асоційованою з синдромом нічного апное.
4. Оцінити інтенсивність процесів кардіального та васкулярного ремоделювання у хворих з артеріальною гіпертензією, асоційованою з нічними обструктивними респіраторними порушеннями.
5. Дослідити особливості центральної, периферичної та мозкової гемодинаміки у хворих з артеріальною гіпертензією у поєднанні з синдромом обструктивного апное сну.
6. Встановити взаємозв'язок між показниками, що характеризують тяжкість синдрому обструктивного апное сну, та тяжкістю артеріальної гіпертензії, добовим профілем артеріального тиску, варіабельністю серцевого ритму, інтенсивністю процесів кардіального та васкулярного ремоделювання, а також показниками центральної, периферичної та мозкової гемодинаміки.
7. Обґрунтувати принципи раціонального вибору антигіпертензивного препарату у хворих з артеріальною гіпертензією, асоційованою з синдромом обструктивного апное сну.

Об'єкт дослідження – артеріальна гіпертензія.

Предмет дослідження – показники добового моніторингу артеріального тиску, варіабельності серцевого ритму, стан центральної, периферичної та церебральної гемодинаміки; серцево-судинне ремоделювання у хворих з артеріальною гіпертензією, асоційованою з синдромом обструктивного апное сну.

Методи дослідження – загальноклінічні для визначення стану хворих, ультразвукове дослідження і дуплексне сканування екстракраніальних артерій з визначенням параметрів мозкового кровотоку, ступеня судинного ремоделювання; двомірна ехокардіографія для визначення морфо-функціонального стану серця; добовий моніторинг варіабельності серцевого ритму та артеріального тиску, нічний респіраторний моніторинг.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше встановлено, що хворі на гіпертонічну хворобу з наявністю синдрому обструктивного апное сну мають більш тяжкий перебіг артеріальної гіпертензії, що асоціюється з більш високою частотою нічної гіпертонії та більш значною редукцією варіабельності серцевого ритму, порівняно з хворими на ізольовану есенціальну гіпертензію. Доведено, що респіраторні обструктивні порушення уві сні у хворих з артеріальною гіпертензією.

льною гіпертензією сприяють значному ступеню ремоделювання судинної стінки та призводять до вірогідного зниження сумарної об'ємної швидкості мозкового кровотоку, порівняно з практично здоровими особами та хворими на есенціальну гіпертензію. Встановлено, що наявність нічних респіраторних епізодів у хворих з артеріальною гіпертензією призводить до значного зниження ефективності протигіпертензивного лікування препаратами першої лінії та диктує необхідність призначення субмаксимальних доз цих препаратів. Амлодипін, у порівнянні з фозиноприлом, більш суттєво поліпшує церебральну перфузію у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з синдромом обструктивного апное сну.

Практичне значення отриманих результатів. Обґрунтовано, що проведення добового моніторування артеріального тиску та ЕКГ у хворих з артеріальною гіпертензією у поєднанні з респіраторними обструктивними порушеннями дихання уві сні дозволяє встановити особливості перебігу захворювання, особливо в нічний період. Доведено, що перебіг артеріальної гіпертензії в значній мірі залежить від наявності та тяжкості обструктивних респіраторних порушень під час сну. Наявність у хворих на гіпертонічну хворобу несприятливого добового профілю артеріального тиску типу „non-dipper” диктує необхідність проведення нічного респіраторного моніторингу з метою діагностики супутнього синдрому обструктивного апное сну. Встановлено, що для лікування хворих з артеріальною гіпертензією, асоційованою з синдромом обструктивного апное сну, необхідне призначення диференційованої терапії з застосуванням субмаксимальних та максимальних доз протигіпертензивних препаратів першої лінії – амлодипіну бесілату та фозиноприлу натрію.

За результатами роботи видано інформаційний лист № 143-2007 «Застосування амлодипіну бесілату для лікування гіпертонічної хвороби, що асоційована з синдромом обструктивного апное сну» про нововведення в системі охорони здоров'я. Одержані результати впроваджено в практичну роботу терапевтичного та кардіологічного відділень медико-санітарної частини ДП „Радіоприлад”, Запорізької обласної клінічної лікарні, КУ «Міська клінічна лікарня №3» м. Одеси, а також в навчальний процес кафедр терапевтичного профілю Запорізького державного медичного університету, Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, Харківського державного медичного університету, Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно здійснено інформаційний пошук, проведений аналіз наукової літератури. Власноруч проведено клінічне обстеження всіх пацієнтів, дослідження параметрів мозкового кровотоку методом доплерографії, добовий моніторинг артеріального тиску та ЕКГ, нічний респіраторний моніторинг, ехокардіографія, самостійно проводилось

призначення антигіпертензивної терапії та контроль її ефективності. Особисто проаналізовано результати дослідження, проведена їх статистична обробка, написані всі розділи дисертаційної роботи, сформульовані висновки та практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідались та обговорювались на всеукраїнській науково–практичній конференції молодих вчених і спеціалістів “Від фундаментальних досліджень до медичної практики” (Харків, 2005), всеукраїнській науково–практичній конференції студентів і молодих учених “Сучасні аспекти медицини і фармації – 2006” (Запоріжжя, 2006). Апробація дисертації проведена на спільному засіданні кафедри внутрішніх хвороб №2, клінічної фармакології, фармації і фармакотерапії з курсом косметології, сімейної медицини та терапії, анатомії людини Запорізького державного медичного університету 28 лютого 2008 року.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових праць, з яких 4 - у наукових фахових журналах, у тому числі 6 - без співавторів.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 191 сторінці друкованого тексту, ілюстрована 33 таблицями, 12 рисунками. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури, що містить 263 джерела (з них 55 написано кирилицею, 208 - латиною).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Клінічна характеристика хворих і методи дослідження. Обстежено 152 хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з АГ першого-третього ступеня (за класифікацією Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів, 2007), у віці 35-77 років (середній вік – $53,4 \pm 1,7$ років). Чоловіки склали 53,9% (82 особи), жінки - 46,1% (70 осіб). За результатами нічного респіраторного моніторингу СОАС було діагностовано у 60 (39,47 %) з них. Шляхом рандомізації у співвідношенні 1:1 було сформовано дві групи спостереження. У першу клінічну групу було включено 60 гіпертензивних пацієнтів (39 чоловіків, 21 жінка) з наявністю СОАС. Середній вік пацієнтів становив $55,4 \pm 2,0$ роки. В залежності від тяжкості перебігу СОАС, першу групу склали 19 (31,7%) хворих з легким перебігом, 24 (40,0%) - з помірним та 17 (28,3%) - із тяжким перебігом СОАС.

Другу клінічну групу склали 60 осіб (23 чоловіка, 37 жінок). Середній вік пацієнтів становив $51,7 \pm 2,1$ років. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб (17 чоловіків, 13 жінок), середній вік становив $47,2 \pm 1,2$ роки.

Програма клініко-інструментального обстеження складалась з вивчення даних суб'єктивного та анамнестичного характеру, соматичного статусу; лабораторних загальноклінічних та біохімічних аналізів, ЕКГ спокою у 12 стандартних відведеннях; офтальмоскопії очного дна. Верифікація добового профілю та рівня артеріального тиску здійснювалась методом ДМАТ з подальшим комп'ютерним аналізом даних. Для аналізу показників ВСР використовувалася реєстрація ЕКГ протягом 24 годин. Стан мозкового кровотоку був оцінений за допомогою імпульсно-хвильової дуплексної кольорової доплерографії. Товщина інтимо-медіального сегменту загальної сонної артерії визначалась методом сонолокації для оцінки процесу ремоделювання судин. Структурно-функціональні характеристики серця реєструвались за допомогою двовимірної ехокардіографії і імпульсно-хвильової доплерографії.

Лікування здійснювали фозиноприлом у дозі 10-40 мг один раз на добу та амлодипіну бесілатом у дозі 5-10 мг один раз на добу. Усі підгрупи хворих були порівняні за вихідними клініко-анамнестичними характеристиками. Тривалість спостереження складала 12 тижнів.

Статистичну обробку отриманих даних виконували методами варіаційної статистики за допомогою пакета прикладних програм "STATISTICA® for Windows 6.0". Результати представлені у вигляді середнього значення (M), 95% довірчого інтервалу, помилки середньої (m). Для оцінки вірогідності різниці при наявності парних змін показників використовували критерій t Стьюдента, або, у випадку відхилення від розподілу за Гаусом, використовували непараметричний аналог дисперсійного аналізу – Н-критерій Kruskal-Wallis з наступним висновком про лінійні контрасти за Sheffe. Статистично значущими при порівнянні однієї пари показників вважали розходження при значеннях $p < 0,05$. Оцінку ступеню взаємозв'язку між парами незалежних ознак, виражених у кількісній шкалі, здійснювалася за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона.

Результати власних досліджень та їх обговорення. При аналізі показників добового моніторингу артеріального тиску встановлено, що в першій групі спостереження показники САТдб на 5,7% ($p < 0,05$), ДАТдб на 6,8% ($p < 0,05$), САТ_{max} на 6,6% ($p < 0,05$) та ДАТ_{max} на 7,1% ($p < 0,05$) були більшими за відповідні значення у другій групі. Рівні САТд та САТн в першій групі були вищими, ніж в другій групі, на 8,2% ($p < 0,05$) та 8,8% ($p < 0,05$) відповідно. У хворих на ГХ аналіз варіабельності артеріального тиску свідчить про значне збільшення цього критерію обох клінічних груп порівняно зі здоровими особами. Варіабельність САТдб, САТд та САТн у хворих з синдромом нічного апное були вірогідно вищими за дані групи контролю. Варіабельність ДАТ у хворих на ГХ обох клінічних груп була більшою за контрольну групу. Показники „навантаження тиском” (індекси часу гіпертонії), що характеризують рівень та тя-

жкість АГ, були вірогідно вищими за дані контрольної групи (табл.1). У хворих першої групи показник ІЧГ САТ був на 20,7% ($p < 0,05$) вище відповідного показника другої групи.

Більшість осіб контрольної групи (73,4%) мали добовий профіль АТ типу „dipper”; 7 пацієнтів (23,3%) характеризувались недостатнім зниженням АТ в нічний час, у одної особи спостерігалось надлишкове зниження АТ в нічні години. У хворих першої групи адекватне нічне зниження АТ спостерігалось лише у 33,3% випадків, добовий профіль „non-dipper” - у 28 осіб (46,7%), зареєстровано одного пацієнта з профілем „over-dipper”, високий відсоток хворих мав патологічний добовий ритм „night-peaker”-18,3%. В структурі добових профілів АТ хворих другої групи переважали пацієнти „non-dipper” – 63,3%. Кількість хворих з типом „night-peaker” досягла лише 3,3%, у 33,3% осіб спостерігався двофазний профіль артеріального тиску.

Таблиця 1

Показники добового профілю артеріального тиску у обстежених осіб

Показники	Контрольна група (n = 30)	ГХ+СОАС (n = 60)	ГХ (n = 60)
САТд, мм рт.ст.	118,24±1,14	155,56±2,13*№	143,81±1,63*
ДАТд, мм рт.ст.	72,35±1,02	91,99±1,52*	89,76±1,34*
САТн, мм рт.ст.	105,11±1,17	145,54±2,61*№	133,72±1,96*
ДАТн, мм рт.ст.	62,98±1,02	84,65±1,93*	80,26±1,65*
вСАТд, мм рт.ст.	9,93±0,48	16,34±0,58*№	15,03±0,52*
вДАТд, мм рт.ст.	8,44±0,39	11,13±0,42*	11,21±0,41*
вСАТн, мм рт.ст.	9,67±0,48	14,88±0,58*	14,53±0,39*
вДАТн, мм рт.ст.	7,82±0,46	11,3±0,48*№	9,33±0,39*
ІЧГ САТдб, %	4,93±1,12	73,96±3,21*№	61,28±2,63*
ІЧГ ДАТдб, %	3,71±0,94	50,56±2,64*	43,82±2,41*

Примітки:

* - різниця з контрольною групою вірогідна ($p < 0,05$);

№ - різниця з групою хворих на ГХ вірогідна ($p < 0,05$).

У хворих на ГХ, асоційовану з синдромом нічного апное, з віком відбувалося підвищення показників АТ за різні часові інтервали, варіабельності АТ, а також зростання відносного числа осіб з «нічною гіпертонією».

У осіб з тяжким перебігом СОАС показники САТдб були на 9,4% та 3,9% ($p < 0,05$) вище, ніж при легкому та помірному перебігу СОАС відповідно. Для ДАТдб різниця склала 7,0% ($p < 0,05$) та 3,5% ($p < 0,05$) відповідно. Максимальні значення у осіб третьої підгрупи отримані за показником САТ_{max}, який був вищим, ніж в першій підгрупі на 7,7% ($p < 0,05$), ДАТ_{max} - на 8,2% ($p < 0,05$). В свою

чергу, у хворих другої підгрупи САТдб був вище, ніж в першій підгрупі на 5,3% ($p < 0,05$), САТ_{max} - на 5,6% ($p < 0,05$) та ДАТ_{max} - на 5,4% ($p < 0,05$).

Рівень САТд в підгрупі хворих з тяжким перебігом СОАС був вище, ніж в першій підгрупі на 9,7% ($p < 0,05$). Різниця для САТн та ДАТн склала 10,0% ($p < 0,05$) та 11,3% ($p < 0,05$), різниця між відповідними показниками для осіб з тяжким перебігом СОАС в порівнянні з особами з помірним перебігом СОАС склала для САТд – 4,5% ($p < 0,05$), САТн – 4,7% ($p < 0,05$), ДАТн – 3,4% ($p < 0,05$) (табл. 2). Варіабельність АТ підвищувалася зі зростанням тяжкості СОАС, різниця між особами з різними проявами обструктивних респіраторних порушень уві сні була достовірною. Чоловіки першої групи в порівнянні з жінками характеризувались більш високими рівнями офісного артеріального тиску, а також показниками ДМАТ за денний та нічний періоди. Отримані дані узгоджуються з результатами інших дослідників, які показали, що порушення добового ритму АТ, при якому відсутнє його фізіологічне зниження під час сну, достатньо часто зустрічається у пацієнтів з різними формами обструктивних респіраторних розладів (Shahar E., et al., 2001; Arzt M., et al., 2005).

Аналіз варіабельності серцевого ритму у хворих першої групи показав достовірно нижчі значення SDNNдб (на 43,8%, $p < 0,05$), TPдб (на 59,7%, $p < 0,05$) порівняно з відповідним в контрольній групі (табл.2). Показники LFдб та HFдб також були меншими, ніж контрольні значення, на 59,5% ($p < 0,05$) та 72,6% ($p < 0,05$) відповідно, їх співвідношення за добу було вище на 44,8% ($p < 0,05$), ніж в контрольній групі.

Таблиця 2

Показники варіабельності серцевого ритму у обстежених осіб

Показники	Контрольна група (n = 30)	ГХ+СОАС (n = 60)	ГХ (n = 60)
SDNNдб, мс	136,21±3,86	76,54±3,24№І	84,23±3,42№є
rMSSDдб, мс	42,51±2,06	34,43±2,02№І	38,11±1,21№є
pNN50дб, мс	14,51±1,38	7,18±0,45№І	8,93±0,54№є
TPдб, мсІ	4584,51±311,52	1847,23±122,56№І	2914,28±241,63№є
HFдб, мсІ	734,51±62,61	201,14±22,31№І	293,16±41,26№є
LFдб, мсІ	1348,45±94,38	545,81±43,23№І	678,84±56,67№є
LF/HFдб, мсІ	1,83±0,12	2,65±0,17№І	2,31±0,13№є

Примітки:

* - різниця з контрольною групою вірогідна ($p < 0,05$);

№ - різниця з групою хворих на ГХ вірогідна ($p < 0,05$).

У другій групі SDNNдб був нижчий на 38,2% ($p < 0,05$), TPдб – на 36,4% ($p < 0,05$), ніж в контрольній групі. Різниця для LFдб склала 49,7% ($p < 0,05$), HFдб – 60,1% ($p < 0,05$) відносно практично здорових осіб.

При тяжкому перебігу СОАС показник SDNNдб був нижче на 14,7% ($p < 0,05$) та 10,8% ($p < 0,05$) порівняно з таким у підгрупі хворих з легким та помірним перебігом респіраторних порушень уві сні відповідно. Значення rMSSDдб у таких хворих було нижче, ніж при СОАС I ступеня, на 37,0% ($p < 0,05$), для денного часу різниця склала 10,6% ($p < 0,05$), для нічного часу – 21,5% ($p < 0,05$). Отже, найбільш значні зміни з боку даного показника у хворих на гіпертонічну хворобу з різною тяжкістю СОАС відбувалися в нічний час, що підтверджує провідне значення зниження впливу парасимпатичної нервової системи на серцеву діяльність в змінах ВСР. Показники LFдб та HFдб у хворих з помірним СОАС були меншими, ніж відповідні значення практично здорових осіб – на 58,5% ($p < 0,05$) та 71,0% ($p < 0,05$) відповідно. Показник LF/HFдб на 43,2% ($p < 0,05$) перевищував відповідний здорових осіб, відношення LF/HF вночі на 72,3% ($p < 0,01$) було вищим порівняно зі здоровими особами. Вказані порушення варіабельності серцевого ритму у хворих із СОАС за даними багатьох авторів зумовлені підвищенням активності симпатичної нервової системи, порушенням барорефлекторної чутливості та наявністю епізодів гіпоксемії (Hofer M. A., et al., 1986; Carley D. W., et al., 1996; Carlson J. T., et al., 1996).

Аналіз мозкового кровотоку свідчить про те, що ТІМС загальної сонної артерії була вірогідно більше в першій групі, ніж в другій, на 11,1% ($p < 0,05$), та на 46,3% ($p < 0,001$), ніж в контрольній групі. Порівняно з показниками контрольної групи, значення FV по внутрішній сонній артерії в першій групі було меншим на 25,2% ($p < 0,05$), FV ХА – на 29,8% ($p < 0,05$), а Σ FV – на 25,9% ($p < 0,05$).

Кардіогемодинамічні характеристики хворих на ГХ та СОАС вірогідно відрізнялись від даних контрольної групи. Відзначено достовірно більші значення розмірів ЛП, КСР ЛШ, КДР ЛШ та КСО ЛШ порівняно зі здоровими особами. При дослідженні трансмітрального кровотоку визначено зіставні значення інтервалу IVRT в першій та другій групах, які перевищували відповідне значення практично здорових осіб. У хворих на гіпертонічну хворобу відзначено прогресивне зменшення Е/А, яке було мінімальним в другій групі.

В результаті проведеного кореляційного аналізу у пацієнтів першої клінічної групи спостереження відзначено тісний кореляційний взаємозв'язок між показниками добового моніторингу артеріального тиску, варіабельності серцевого ритму, показниками кардіогемодинаміки та мозкового кровотоку. Серед інших параметрів слід зазначити показники добового профілю артеріального тиску в нічний час, показник LF/HF в пасивний період, які у хворих на гіпертонічну

хворобу у поєднанні з СОАС мали кореляцію з більшістю показників центральної та периферичної гемодинаміки. У хворих першої групи сила кореляційних взаємозв'язків була вище, ніж в другій групі. Крім того, найбільш міцним був кореляційний зв'язок показників моніторингу артеріального тиску, які характеризують нічні значення добового профілю АТ з іншими гемодинамічними параметрами. Цей факт підтверджує значення респіраторних обструктивних порушень в патогенетичних механізмах розвитку артеріальної гіпертензії у хворих на ГХ, асоційованою з синдромом нічного апное.

Проведений дисперсійний аналіз продемонстрував, що у хворих на ГХ у поєднанні з СОАС має місце порушення вегетативного балансу у бік переважання симпатичної нервової системи і значні порушення циркадної структури ВСР, на що вказує достовірний вплив інтегрального показника ІАГ на зміни циркадних індексів і коливань потужності діапазону LF. Вказані факти, згідно з дисперсійним аналізом за однофакторною схемою, свідчать про важливу патогенетичну роль респіраторних порушень у нічний період часу в активації симпатки і інверсії добового ритму активності вегетативного статусу, що особливо негативно впливає на діяльність серцево-судинної системи і є, згідно з літературними джерелами, прогностично несприятливим чинником в рамках кардіо-оваскулярного континууму.

Особливий інтерес представляють результати оцінки впливу ІАГ, що розглядається як незалежний чинник впливу на параметри, які характеризують добовий профіль АТ. Як свідчать отримані дані, даний показник найбільше впливає на мінливість результативної змінної (параметри гіпербаричного навантаження – індекси часу та площі АГ) на відміну від його взаємодії з середніми величинами АТ за різні періоди протягом доби. З цієї точки зору досить показовими є результати розрахунку дисперсійного відношення і частки загальної дисперсії, яка визначається впливом ІАГ на показники, що відображають часові характеристики тривалості і вираженості гіпертензії (ІІГ САТ_д, ІІГ САТ_н, ІІГ ДАТ_н і ІІГ ДАТ_д). Так, продемонстровано, що ІАГ з найбільшою силою впливу визначав мінливість саме нічних характеристик артеріального тиску: так для ІІГ ДАТ_н, коефіцієнт детермінації склав 0,42, що дозволяє достовірно стверджувати, що близько 42,3% дисперсії регульованої ознаки визначається ступенем респіраторних порушень уві сні при $F=20,89$ ($p<0,001$). Трохи менший вплив мав ІАГ на інші досліджувані залежні змінні (ІІГ САТ_н і ІЧГ САТ_н): результати однофакторного дисперсійного аналізу і розрахунок емпіричного коефіцієнта детермінації показали, що 39,5% і 38,6% їх загальної дисперсії пояснюється зміною ступеня вираженості СОАС. Оцінка тісноти зв'язку результативного і ознак, які групують, за допомогою розрахунку емпіричного кореляційного відношення (ζ_3), яке склало для ІЧГ САТ_н, ІЧГ ДАТ_н, ІІГ САТ_н, ІІГ

ДАТд і ІПГ ДАТн (0,62, 0,64, 0,63, 0,62 і 0,65 відповідно), вказує на наявність достатньо тісного статистично значущого взаємозв'язку між даними показниками.

Лікування фозиноприлом протягом 12 тижнів у хворих на ГХ призвело до зростання ДІ САТ в першій групі на 65,4% ($p < 0,001$), в другій групі – на 65,2% ($p < 0,001$). Кількість хворих з адекватним нічним зниженням АТ в першій групі збільшилась до 40%. Тип профілю АТ „night-peaker” після 12 тижнів лікування спостерігався лише в 3 випадках проти 6 до початку терапії.

АТп в процесі лікування фозиноприлом в першій групі знизився на 26,1% ($p < 0,05$), в другій групі – на 16,4% ($p < 0,05$); при цьому значення АТп через 12 місяців терапії фозиноприлом були зіставними з відповідним показником контрольної групи.

У хворих першої клінічної групи під впливом фозиноприлу достовірно збільшились нічні показники SDNN, rMSSD, pNN50 -на 28,2% ($p < 0,05$), 18,4% ($p < 0,05$), 45,3% ($p < 0,05$) відповідно. Показник ТРдб збільшився на 41,3% ($p < 0,05$), HFдб – на 54,5% ($p < 0,05$), LF – на 40,4% ($p < 0,05$). Після лікування відмічено адекватне зменшення коефіцієнту LF/HF вночі. В другій клінічній групі після лікування фозиноприлом відбулось збільшення середньоденних pNN50 – на 67,7% ($p < 0,05$), ТР – на 23,7% ($p < 0,05$), LF – на 31,5% ($p < 0,05$) та HF – на 40,6% ($p < 0,05$). Коефіцієнт LF/HFдб зменшився на 24,0% ($p < 0,05$), денний LF/HF – на 12,3% ($p < 0,05$)

Виявлено вірогідне зменшення КСО та КДО – на 15,3% і 6,8% відповідно, у хворих першої групи в процесі лікування фозиноприлом. Хвилинний об'єм крові зріс на 13,6% ($p < 0,05$). ФВ ЛШ зросла на 11,2% ($p < 0,05$), ІММЛШ зменшився на 7,5% ($p < 0,05$). У хворих другої групи під впливом фозиноприлу показники кардіогемодинаміки зазнали подібних змін. Зареєстровано вірогідне зменшення КСО ЛШ на 13,1%, збільшення ФВ ЛШ на 6,8% ($p < 0,05$). Показники діастолічної функції ЛШ достовірно зменшувались.

Показник ЗПСО в першій групі спостереження зменшився на 15,4% ($p < 0,05$), в другій групі - на 18,1% ($p < 0,05$) після терапії фозиноприлом. Зазначений показник у хворих другої групи після лікування вірогідно не відрізнявся від значення в контрольній групі.

Показник ТІМС загальної сонної артерії на тлі терапії фозиноприлом у осіб першої клінічної групи зменшився на 5,5% ($p < 0,05$), в другій групі – на 5,9% ($p < 0,05$).

Терапія амлодипіном у хворих першої групи привела до зниження САТдб та ДАТдб на 17,0% ($p < 0,05$) та 13,5% ($p < 0,05$) відповідно, в другій групі динаміка для вищезгаданих показників склала 13,4% ($p < 0,05$) та 11,3% ($p < 0,05$) відповідно. Лікування амлодипіном протягом 12 тижнів привело до достовірного

зменшення рівнів САТд, САТн, АТп, ДАТд, ДАТн, після лікування не було визначено між показниками обох груп достовірних розбіжностей. «Навантаження» тиском на тлі лікування амлодипіном зменшилося: ІЧГ САТ зменшився на 65,9% ($p < 0,05$) в першій групі, на 63,4% ($p < 0,05$) - в другій групі спостереження. Ді САТ і ДАТ вірогідно збільшились разом зі збільшенням відносної кількості хворих з достатнім зниженням АТ в нічні години та зменшенням кількості осіб з нічною гіпертонією.

Динаміка показників ВСР при лікуванні амлодипіном у хворих першої групи виражалася збільшенням значень денних SDNN – на 26,7% ($p < 0,05$), TP – на 46,7% ($p < 0,05$), LF - на 52,6% ($p < 0,05$) та HF – на 91,0% ($p < 0,001$), а також нічних HF - на 144,4% ($p < 0,001$), рNN50 – на 109,4% ($p < 0,05$), відмічено зменшення співвідношення LF/HF, особливо вночі – на 28,2% ($p < 0,001$).

Лікування амлодипіном у осіб другої групи сприяло збільшенню значень показників вночі: SDNN – на 14,2% ($p < 0,05$), rMSSD – на 42,3% ($p < 0,05$) та рNN50 – на 51,6% ($p < 0,05$). Частотні показники ВСР збільшились таким чином: TPдб - на 25,4% ($p < 0,05$), LFдб – на 37,0% ($p < 0,05$), HFдб – на 79,5% ($p < 0,05$), вночі HF зріс на 48,8% ($p < 0,05$), що привело до істотного зниження значення LF/HF.

Амлодипін приводив до вірогідного збільшення FV по екстракраніальних артеріях у осіб першої групи, тому рівень сумарної мозкової перфузії збільшився на 4,6% ($p < 0,05$). У другій групі подібних достовірних змін зафіксовано не було.

З боку ехокардіографічних характеристик у осіб першої групи достовірних змін зазнали такі показники: зменшення розмірів ЛП на 5,2% ($p < 0,05$), КСО, КДО – на 19,3% ($p < 0,05$) та 7,5% ($p < 0,05$) відповідно, збільшення ФВ ЛШ на 10,6% ($p < 0,05$). ІММЛШ достовірно знизився на 9,5% ($p < 0,05$).

Таким чином, враховуючи отримані результати, слід зазначити, що наявність синдрому обструктивного апное сну у хворих на гіпертонічну хворобу, асоційовану з високою частотою „нічної гіпертонії”, порушення вегетативної регуляції серцевої діяльності в значній мірі залежить від тяжкості обструктивних респіраторних порушень уві сні та супроводжується достовірним зменшенням мозкового кровотоку і, в значній мірі, прискореним кардіоваскулярним ремоделюванням. Патогенетично обґрунтоване антигіпертензивне лікування потребує індивідуального підходу, враховуючи різнонаправленість дії фармакологічних препаратів на мозковий кровоток, кардіогемодинаміку та вегетативне забезпечення серцевої діяльності.

ВИСНОВКИ

Дисертація присвячена вирішенню актуальної задачі сучасної кардіології, а саме: удосконаленню методів діагностики та лікування артеріальної гіпертензії, асоційованої з синдромом обструктивного апное сну.

1. Поширеність синдрому обструктивного апное сну серед обстежених хворих на гіпертонічну хворобу становить 39,5%, серед пацієнтів з наявністю нічних обструктивних респіраторних порушень переважно більшість склали особи чоловічої статі (65%).

2. У хворих на гіпертонічну хворобу, асоційовану із синдромом обструктивного апное сну, відмічено вірогідно більш високі рівні артеріального тиску протягом доби, особливо в нічні години, що призводить до формування добового профілю артеріального тиску типу «night-peaker» у 18,3% хворих та зростання індексу часу гіпертензії систолічного артеріального тиску, який перевищував відповідні значення у хворих на гіпертонічну хворобу на 20,7%, динаміка змін була прямо пропорційна тяжкості перебігу обструктивних респіраторних порушень уві сні.

3. Наявність синдрому нічного апное у хворих з артеріальною гіпертензією призводить до істотного порушення вегетативного забезпечення серцевої діяльності, що характеризується відсутністю добової динаміки симпато-вагального коефіцієнту та пригніченням парасимпатичної активності, яка вірогідно нижче, ніж у хворих на гіпертонічну хворобу, так, різниця для показників SDNNдб, rMSSDдб, рNN50дб, HFдб склала 9,1%, 8,2%, 19,1% та 31,7% відповідно.

4. У хворих на гіпертонічну хворобу збільшення тяжкості перебігу обструктивних респіраторних порушень уві сні супроводжується прогресивним погіршенням значень показників, що характеризують діастолічну функцію міокарду лівого шлуночку, його геометричні характеристики та загальний периферичний судинний опір.

5. Зміни показників мозкової гемодинаміки у хворих з артеріальною гіпертензією з наявністю синдрому нічного апное характеризуються вірогідним зниженням об'ємної швидкості кровотоку по внутрішній сонній артерії на 22,2%, сумарного об'ємного церебрального кровотоку на 27,9% порівняно з хворими на гіпертонічну хворобу, що асоціюється зі збільшенням показника товщини інтимо-медіального сегменту загальної сонної артерії на 11,1%.

6. У хворих на гіпертонічну хворобу, асоційовану з синдромом обструктивного апное сну, встановлено наявність тісних кореляційних взаємозв'язків між показниками добового профілю артеріального тиску, варіабельності серцевого ритму, церебральної та кардіогемодинаміки, сила яких зростала в нічні години;

інтегральний показник синдрому обструктивного апное сну найбільше впливає на індекс площі гіпертензії діастолічного артеріального тиску вночі ($z=0,42$).

7. Фозиноприл і амлодипін вірогідно знижують артеріальний тиск у всіх хворих з артеріальною гіпертензією, сприяючи досягненню „цільового” артеріального тиску у 66,7% і 70,0% хворих на гіпертонічну хворобу II стадії та у 63,3% і 56,7% пацієнтів з синдромом нічного апное.

8. Антигіпертензивні препарати неоднозначно впливають на церебральну гемодинаміку: амлодипін збільшує мозкову перфузію у хворих з синдромом обструктивного апное сну та не впливає на об’ємну швидкість мозкового кровотоку у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії; фозиноприл не погіршує сумарну перфузію головного мозку у всіх хворих з артеріальною гіпертензією.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Всім хворим з резистентною артеріальною гіпертензією необхідне проведення скринінгового обстеження на наявність синдрому обструктивного апное сну.
2. Враховуючи особливості показників кардіогемодинаміки та мозкового кровотоку, до алгоритму обстеження хворих з респіраторними обструктивними порушеннями дихання уві сні необхідно включати добове моніторування артеріального тиску та ультразвукову доплерографію екстракраніальних артерій.
3. Наявність синдрому нічного апное сну у хворих з артеріальною гіпертензією диктує необхідність призначення субмаксимальних та максимальних доз протигіпертензивних препаратів першої лінії із можливим застосуванням у схемі лікування антагоністів кальцію III покоління.
4. Для поліпшення церебрального кровотоку у хворих з артеріальною гіпертензією, асоційованою з синдромом обструктивного апное сну, показане застосування амлодипіну як препарату вибору. Фозиноприл слід призначати хворим на гіпертонічну хворобу з адекватним кровопостачанням головного мозку.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Садовов А. С. Стан кардіогемодинаміки у хворих на гіпертонічну хворобу, що асоційована з синдромом обструктивного апное сну / А. С. Садовов // Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики : зб. наук. ст. - Запоріжжя, 2007. – Вип. XIX, т.1. - С. 20-25.
2. Визир В. А. Артериальная гипертензия и синдром обструктивного апноэ сна: обзор лит. с результатами собственных наблюдений / В. А. Визир, А.С.Садовов // Запорож. мед. журн. - 2005. - № 6. - С. 116-121. (Автором

самостійно виконано обстеження хворих, добовий біфункціональний кардіореспіраторний моніторинг, проведено аналіз результатів).

3. Визир В. А. Анализ вариабельности сердечного ритма у больных с артериальной гипертензией, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна / В. А. Визир, А. С. Садовов // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. - 2006. - № 2. - С. 58-61. (Автор проводив всім хворим біфункціональний кардіореспіраторний моніторинг, самостійно здійснював аналіз отриманих даних, статистичну обробку).
4. Визир В. А. Состояние церебральной гемодинамики у больных гипертонической болезнью, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна / Визир В. А., Садовов А. С. // Запорж. мед. журн. - 2007. - № 5. - С. 17-19. (Автор особисто здійснював кардіореспіраторний моніторинг, проводив статистичну обробку отриманих даних).
5. Садовов А. С. Особенности суточного профиля артериального давления у больных с артериальной гипертензией, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна / А. С. Садовов // Матеріали всеукр. наук.–практ. конф. молодих вчених і спеціалістів “Від фундаментальних досліджень до медичної практики”. – Х., 2005. - С. 141-142.
6. Садовов А. С. Вегетативная регуляция сердечного ритма у больных гипертонической болезнью, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна / А. С. Садовов // Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики: зб. наук. ст. - Запоріжжя, 2006. - Вип. XVII. - С. 122-123.
7. Садовов А. С. Особливості варіабельності серцевого ритму у хворих на гіпертонічну хворобу, асоційовану з синдромом обструктивного апное сну / А. С. Садовов // Матеріали укр. наук.–практ. конф. “Первинна та вторинна профілактика церебро-васкулярних ускладнень артеріальної гіпертензії” (в рамках виконання Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні). – К., 2006. - С. 225.
8. Садовов А. С. Оцінка добових ритмів серцевої діяльності у хворих на гіпертонічну хворобу, асоційовану з синдромом обструктивного апное сну / А. С. Садовов // Матеріали X міжнар. медичного конгресу студентів і молодих учених. – Тернопіль, 2006. - С. 33.
9. Садовов А. С. Можливості антигіпертензивної терапії у хворих на гіпертонічну хворобу, що асоційована з синдромом обструктивного апное / А. С. Садовов // Матеріали III міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених “Молодь та медична наука на початку XXI століття”. – Вінниця, 2006. - С. 129-130.
10. Садовов А. С. Модифікація церебральної гемодинаміки у хворих на гіпертонічну хворобу під впливом антигіпертензивної терапії / Садовов А. С.,

Попльонкін Є. І., Гончаров О. В. // Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики : зб. наук. ст.- Запоріжжя, 2007. – Вип. ХІХ, т.1. -С. 159-160. (Автор особисто проводив імпульсно-хвильову доплерографію брахіо-цефальних судин всім хворим, здійснив статистичну обробку даних).

11. Садовом А. С. Ендотеліальна дисфункція при гіпертонічній хворобі: патогенетичні аспекти прогресування / Садовом А. С., Гончаров О. В. // Матеріали 61 міжнар. наук.–практ. конф. студентів і молодих вчених “Актуальні проблеми сучасної медицини”. – К., 2007. - С. 225-226. (Автор самостійно здійснював ультразвукове обстеження та статистичну обробку даних).

АНОТАЦІЯ

Садовом А.С. Особливості перебігу артеріальної гіпертензії, асоційованої з синдромом обструктивного апное сну, та можливості її медикаментозної корекції. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2008.

Дисертація присвячена вивченню особливостей перебігу артеріальної гіпертензії у хворих з синдромом обструктивного апное сну з метою підвищення ефективності лікування. Встановлено, що для хворих з синдромом нічного апное характерним є наявність „нічної гіпертонії”, що спостерігається у 18,3% випадків, та значне кардіоваскулярне ремоделювання. Перебіг артеріальної гіпертензії та варіабельність серцевого ритму у цих хворих в значній мірі залежить від тяжкості обструктивних респіраторних порушень уві сні.

В результаті проведеного дослідження показані особливості впливу фозиноприлу і амлодипіну на добову динаміку АТ та стан церебральної гемодинаміки, доведена доцільність призначення антагоністу кальцію для лікування АГ, асоційованої з синдромом обструктивного апное сну, а інгібітора АПФ– для лікування хворих на ГХ ІІ стадії без обструктивних респіраторних порушень уві сні.

Ключові слова: синдром обструктивного апное сну, добовий профіль артеріального тиску, варіабельність серцевого ритму, церебральна гемодинаміка, кардіогемодинаміка.

АННОТАЦИЯ

Садовом А.С. Особенности течения артериальной гипертензии, ассоциированной с синдромом обструктивного апное сна, и возможности ее медикаментозной коррекции.- Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. - Запорожский государственный медицинский университет МЗ Украины, Запорожье, 2008.

Диссертация посвящена изучению особенностей суточного профиля артериального давления, вариабельности сердечного ритма, состояния церебральной и кардиогемодинамики у больных гипертонической болезнью, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна, а также оценке влияния различных антигипертензивных препаратов на изучаемые показатели.

Объектом исследования явились 152 больных гипертонической болезнью (82 мужчины и 70 женщин). По результатам ночного респираторного мониторинга синдром обструктивного апноэ сна был диагностирован у 60 пациентов. Путем рандомизации в соотношении 1:1 было сформировано две группы наблюдения. В первую клиническую группу было включено 60 гипертензивных пациентов с наличием синдрома ночного апноэ, вторую клиническую группу составили 60 больных гипертонической болезнью без наличия респираторных обструктивных нарушений во сне. Пациенты первой и второй групп были разделены на подгруппы лиц, принимающих фозиноприл и амлодипин.

Проведено комплексное исследование показателей суточного мониторирования артериального давления, вариабельности сердечного ритма, центральной, периферической и мозговой гемодинамики до начала систематизированной противогипертензивной терапии, а также через 12 недель после лечения фозиноприлом или амлодипином. Полученные результаты обработаны статистическими методами с использованием корреляционного и однофакторного дисперсионного анализа.

В работе показано, что среди больных гипертонической болезнью встречается 39,7% лиц с синдромом обструктивного апноэ сна. Среди данных лиц отмечено достоверно большие значения показателей артериального давления на протяжении суток, особенно в ночное время, что проявлялось наличием «ночной гипертонии» у 18,3% пациентов; индекс времени гипертонии систолического артериального давления превышал соответствующее значение пациентов с гипертонической болезнью на 20,7%, динамика изменений показателей была пропорциональна течению дыхательных обструктивных изменений сна.

У больных гипертонической болезнью, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна, нарушенное вегетативное обеспечение сердечной деятельности характеризовалось отсутствием суточной динамики симпатовагального отношения, парасимпатическая активность была ниже, чем у больных гипертонической болезнью: разница для показателей SDNNдб, rMSSDдб, pNN50дб, HFдб составила 9,1%, 8,2%, 19,1% и 31,7% соответственно. У пациенты с наличием синдрома ночного апноэ показатели кардиогемодинамики уху-

дшались соответственно тяжести течения обструктивных респираторных нарушений во сне.

Изменения со стороны мозговой гемодинамики у больных гипертонической болезнью, ассоциированной с синдромом ночного апноэ, характеризовались увеличением показателя толщины интимо-медиального сегмента общей сонной артерии на 11,1%, объемной скорости кровотока по внутренней сонной артерии на 22,2%, суммарного объемного кровотока на 27,9% по сравнению с больными гипертонической болезнью. Проведенный корреляционный анализ показал у больных гипертонической болезнью, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна, наличие тесных взаимосвязей между показателями суточного профиля артериального давления, вариабельности сердечного ритма, церебральной и кардиогемодинамики, сила которых возростала в ночные часы; по результатам однофакторного дисперсионного анализа, интегральный показатель тяжести синдрома обструктивного апноэ сна больше всего оказывал влияние на индекс площади гипертензии диастолического артериального давления ночью ($r=0,42$).

Особенностями терапии амлодипином у больных гипертонической болезнью, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна, являются нормализация показателей суточного профиля артериального давления, вариабельности сердечного ритма, увеличение мозговой перфузии. Фозиноприл не ухудшает суммарный объемный мозговой кровоток у всех больных с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна, суточный профиль артериального давления, вариабельность сердечного ритма, церебральная гемодинамика, кардиогемодинамика.

SUMMARY

Sadomov A.S. Peculiarities of arterial hypertension course, associated with the obstructive sleep apnea syndrome and possibilities of its medical treatment. - Manuscript.

Dissertation on the receipt of scientific degree of candidate of medical sciences in speciality 14.01.11 - cardiology.

Zaporizhzhya State Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhya, 2008.

Dissertation is devoted to study the features of arterial hypertension course in patients with obstructive sleep apnea syndrome and finding the ways of efficacy treatment improvement. It was found that the presence of night hypertension (18,3% of cases) and cardiovascular remodeling are typical for patients with night apnea

syndrome. Clinical course of arterial hypertension and heart rate variability depends on the severity of obstructive respiratory disorders during sleeping in those patients.

Fosinopril and amlodipine had shown the improvement in the daily dynamics of blood pressure and cerebral hemodynamic state. Was found that the prescription of amlodipine for hypertension treatment, associated with the syndrome of sleep obstructive apnoe improves the daily dynamics of blood pressure and cerebral hemodynamic state, also fosinopril didn't make worse for the treatment of hypertension without respiratory disorders.

Keywords: obstructive sleep apnea syndrome, blood pressure daily profile, heart rate variability, cerebral hemodynamics, cardiohemodynamics.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ	– артеріальна гіпертензія
АПФ	– ангіотензин-перетворюючий фермент
АТ	– артеріальний тиск
ВСР	– варіабельність серцевого ритму
ГХ	– гіпертонічна хвороба
ДАТ	– діастолічний артеріальний тиск
вДАТд	– варіабельність середньоденного діастолічного артеріального тиску
вДАТдб	– варіабельність дістолічного артеріального тиску середньодобова
вДАТн	– варіабельність середньонічного дістолічного артеріального тиску
ДМАТ	– добове моніторування артеріального тиску
ЗПСО	– загальний периферичний судинний опір
ЗСА	– загальна сонна артерія
ЕКГ	– електрокардіограма
ІАГ	– індекс апное/гіпопное
ІММЛШ	– індекс маси міокарду лівого шлуночку
ІІГ	– індекс площі гіпертензії
ІЧГ	– індекс часу гіпертензії
КДР	– кінцево-діастолічний розмір
КСО	– кінцево-сistolічний об'єм
КСР	– кінцево-сistolічний розмір
ЛП	– ліве передсердя
ЛШ	– лівий шлуночок
САТ	– систолічний артеріальний тиск
САТ _{max}	– максимальний систолічний артеріальний тиск
САТд	– середньоденний систолічний артеріальний тиск
вСАТд	– варіабельність середньоденного систолічного артеріального тиску
вСАТдб	– варіабельність систолічного артеріального тиску середньодобова
вСАТн	– варіабельність середньонічного систолічного артеріального тиску
САТдб	– середньодобовий систолічний артеріальний тиск
САТн	– середньонічний систолічний артеріальний тиск
СОАС	– синдром обструктивного апное сну
ФВ	– фракція викиду
ХА	– хребтові артерії
ТІМС	– товщина інтимо-медіального сегменту загальної сонної артерії
HF	– високочастотні коливання спектру
LF	– низькочастотні коливання спектру
LF/HF	– симпато-парасимпатичний коефіцієнт

SDNN – стандартне відхилення RR-інтервалів
TP – загальна потужність спектру