

- зменшення вживання насичених жирів, солодощів та холестерину;
- відмову від паління;
- підвищення фізичної активності в години дозвілля, психоемоціональне розвантаження та релаксація.

За даними ВООЗ, застосування перелічених заходів сприяє зменшенню нових випадків АГ на 50%.

1.3 Біохімічні зміни крові - один із механізмів розвитку артеріальної гіпертензії

Епідеміологічні дослідження останніх років продемонстрували, що гіпертонічна хвороба часто поєднується з біохімічними розладами: підвищеннем рівня інсуліну, глукози, холестерину, тригліциридів, концентрації гематокриту, прокоагулянтними змінами, порушеннями електролітного обміну [30]. Суттєво підвищує ризик серцево-судинних ускладнень поєднання АГ з дисліпідемією. На сьогодні очевидною стає залежність частоти розвитку АГ від значень показників ліпідного обміну [28,33]. Незалежно від статі кожен п'ятий мешканець України має виражену гіперхолестеринемію. В цілому по Україні 18% жінок і 28% чоловіків мають підвищені рівні тригліциридів в крові.

ГХ створює умови для погіршення кровообігу на рівні мікроциркуляторного русла, порушує стан системи гемостазу і фібринолізу [13,26]. При АГ відзначається схильність до тромбоутворення у зв'язку зі збільшеною активністю VII фактора згортання крові (проконвертину), що відіграє основну роль в перетворенні протромбіну в тромбін. В міру розвитку і прогресування ГХ змінюється також кількість та функціональна активність тромбоцитів, спостерігається підвищена здатність їх до агрегації [13]. Помірне підвищення показників активності рецепторів тромбоцитів на ранніх стадіях захворювання трансформується у значний дисбаланс їхньої активності на пізніх стадіях захворювання [1,30].

Гіперглікемія, гіперліпідемія, порушення інших ланок обміну речовин нерозривно пов'язані з патологією основних біохімічних лабораторій організму —

нирок та печінки. Печінка є одним з провідних органів регуляції вуглеводного та ліпідного обміну, депо глікогену, місцем синтезу холестерину, ліпопротеїдів дуже низької щільності. Порушення обміну речовин обов'язково асоціюється зі змінами функції печінки [23]. Незважаючи на проведені дослідження з вивчення ГХ, остаточно не з'ясовані її первинні (пускові) ланки та патогенез. Багато авторів пов'язують розвиток ГХ з ожирінням, яке обумовлює метаболічні зміни та інсульнорезистентність. Дослідження останніх років [23, 31] пов'язують ожиріння, особливо абдомінальне, як наслідок гіперінсульнемії. Внаслідок зниження чутливості гепатоцитів до інсулулу зменшується глюконеогенез та збільшується синтез жирних кислот, ліпопротеїдів. Розвивається жирова дистрофія (стеатоз) печінки, збільшуються її розміри, виникає ферментативна недостатність. Синтез ліпопротеїдів дуже низької щільності призводить до зростання ліпідемії та атерогенності крові, розвитку (прогресування) ожиріння, атеросклерозу, гіпертонічної хвороби [15,33].

Нирки — провідна ланка у виведенні з організму кінцевих метаболітів, місце синтезу цілого ряду гормонів та інших біологічно активних речовин, регулятор електролітного балансу та артеріального тиску. При порушенні обмінних процесів, розвитку ГХ нирки за рахунок системи ауторегуляції починають компенсувати зміни, що відбуваються [12]. Гіперглікемія та гіперліпідемія призводять до підвищення осмотичного тиску крові. Необхідність підтримки фільтраційного тиску на рівні 15 мм рт. ст. вимагає збільшення внутрішньокапілярного тиску, що призводить до зміни тонусу аферентних і еферентних артеріол клубочків. Аферентна артеріола розширяється і втрачає здатність до ауторегуляції, а тонус еферентної артеріоли залишається незмінним [12,29]. Внутрішньоклубочкова гіпертензія — один з ключових механізмів ураження нирок, оскільки вона підвищує проходження через базальну мембрани клубочка білків та ліпопротеїдів, сприяє виникненню і прогресуванню протеїнурії [20]. Накопичення у тканині нирок глюкози, ліпідів, білків, гіпоксія та активація вільнорадикального окислення призводять до розвитку ацидоzu та підвищення реабсорбції Na^+ у нирках, прогресування внутрішньониркової та системної гіпертензії. Участь артеріальної

гіпертензії у прогресуванні ниркової патології підтверджена багатьма дослідженнями [20,30]. Оскільки артеріальна гіпертензія та гіперглікемія з гіперліпідемією призводять до ураження нирок, то мікроальбумінурія, збільшення рівня креатиніну мають бути основними проявами цього захворювання [20]. Поєднання цукрового діабету, артеріальної гіпертензії та протеїнурії (клінічно вираженої нефропатії) збільшує ризик кардіоваскулярної смерті у 37 разів. Значущість ниркової патології знайшла своє відображення у рекомендаціях щодо антигіпертензивної терапії у хворих на цукровий діабет, для яких рекомендований більш жорсткий контроль артеріального тиску [17].

Таким чином, гіпертонічна хвороба є пошириною патологією серцево-судинної системи, яка приводить до розвитку різноманітних ускладнень. Внаслідок гіпертонічної хвороби уражуються органи-мішенні: нирки, судини, серце, головний мозок, що викликає небажані зміни у функціонуванні усього організму у цілому. При ГХ спостерігається також ряд біохімічних змін, що потребує відповідної корекції виявлених порушень .

РОЗДІЛ 2
ДОСЛІДНИЦЬКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1 Матеріали та методи дослідження

Робота виконана на базі інфарктного та кардіологічного відділень, клініко-біохімічної лабораторії міської клінічної лікарні екстреної та швидкої медичної допомоги м. Запоріжжя. Обстежено 60 хворих на гіпертонічну хворобу II-III стадій у віці від 45 до 70 років (26 чоловіків та 34 жінки, середній вік $67,1 \pm 9,2$ р.). Контрольну групу склали 20 здорових осіб, що співставлялись з хворими за віком та статтю.

Усім пацієнтам та здоровим волонтерам у стаціонарі проводили обов'язкові методи дослідження (наказ № 247 МОЗ України „Виявлення осіб з підвищеним АТ і принципи їх ведення”), які включали:

- збір скарг та анамнезу;
- клінічний огляд;
- вимірювання артеріального тиску та пульсу;
- вимірювання АТ на нижніх кінцівках (при вперше виявленому підвищенні АТ в осіб молодших за 45 років);
- визначення зросту, маси тіла пацієнтів, об'єму талії та стегон (антропометричне дослідження);
- загальний аналіз крові з підрахунком кількості еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів;
- біохімічний аналіз крові із визначенням рівня загального холестерину, ХСЛПНЦ, ХСЛПВЦ, ТГ, вмісту глукози, електролітів, креатиніну, фібриногену, протромбіну, гематокриту;
- загальний аналіз сечі (неодноразово), аналіз сечі за Нечипоренком;
- ЕКГ, ехокардіографію;
- рентгенографію органів грудної порожнини;

- огляд окуліста (огляд очного дна);
- огляд невропатолога;

За необхідністю виключення САГ проводили додаткові обстеження (Додаток 4). На основі комплексного дослідження у всіх хворих був виключений вторинний характер артеріальної гіпертензії і виставлений діагноз гіпертонічна хвороба.

Визначення показника **артеріального тиску** проводили в стані спокою в положенні сидячи трьохразовим вимірюванням на плечовій артерії не раніше ніж через 30 хвилин після фізичного навантаження за загальноприйнятым методом – методом аускультації тонів Н.С. Короткова (Додаток 2). Діагноз ГХ встановлювали при середньому значенні трьох вимірювань артеріального тиску 140/90 мм рт. ст. і більше.

Середній артеріальний тиск (Сер АТ сер, мм рт. ст.) розраховували за формулою:

$$\text{АТ сер} = \{(САТ - ДАТ) : 3\} + ДАТ \quad (2.1),$$

де САТ – систолічний артеріальний тиск,

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск.

Пульс хворих визначали на внутрішньому боці зап'ястка і підраховували його частоту за 1 хв.

Зріст визначали при знятому взутті за допомогою медичного зростоміру з точністю до 1 см. **Масу** тіла вимірювали без верхнього одягу за допомогою медичних вагів з точністю до 0,5 кг.

Для визначення наявності та ступеня ожиріння розраховували індекс маси тіла (IMT) або індекс Кетле за формулою:

$$IMT (\text{кг}/\text{м}^2) = \frac{\text{маса (кг)}}{\text{зріст (м)}^2} \quad (2.2)$$

Для з'ясування типу ожиріння розраховували індекс абдоміального ожиріння шляхом визначення співвідношення об'єму талії (ОТ) на рівні пупка до об'єму стегон на рівні великих рожнів стегнових кісток (ОС). Згідно рекомендаціям ВООЗ (1999) при коефіцієнті $\geq 0,9$ для чоловіків і $\geq 0,85$ у жінок ожиріння класифікували як андроїдне або абдомінальне (переважне відкладання жиру в нижній частині тулуба).

Діагностичне значення IMT [4,23] наведено в табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Визначення наявності та ступеня ожиріння за показником IMT

Діагностичне значення		IMT (kg/m^2)
Маса тіла	недостатня	15,0 – 19,9
	нормальна	20,0 – 24,9
	надмірна	25,0 – 29,9
Ожиріння, ступінь	1	30,0 – 34,9
	2	35,0 – 39,9
	3	$> 40,0$

Аналізували дані дослідження крові, що містилися в історіях хвороб кардіологічного та інфарктного відділень: загального аналізу крові (кількість еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів, ШОЕ), біохімічного аналізу крові (вміст глюкози, холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької та високої щільності, електролітів, креатиніну), показників зсідання крові (фібриногену, протромбіну, гематокриту).

Загальний аналіз крові. Кількість лейкоцитів, еритроцитів визначали уніфікованим методом підрахунку в камері Горяєва. ШОЕ - уніфікованим мікрометодом Панченкова (1972). Кількість тромбоцитів в периферичній крові по Фоню (1953) [16].

Вуглеводний обмін. Концентрацію глюкози визначали в капілярній крові

пацієнтів натще ортотолуїдиновим (глюкозооксидазним) методом [16].

Ліпідний обмін. Рівень загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ) визначали ферментним методом на фотометрі BTS-330 (компанії “BioSystem”, Іспанія) за допомогою набору реактивів BIOLATEST фірми PLIVA-Lachema (Чехія), а рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) розраховували по формулі Friedewald (1972):

$$\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,2 \quad (2.3)$$

Для визначення кількості іонів **натрію і калію** в сиворотці крові застосовували уніфікований метод фотометрії полум'я [13].

Для визначення **креатиніну** застосовували уніфікований метод по кольоровій реакції Яффі (метод Поппера) [16].

Для дослідження **системи зсідання** кров набирали в пробірку з 1 мл 3,8% розчином цитрату натрію. Одержану суміш негайно направляли в клінічну лабораторію для визначення наступних показників. Концентрацію фібриногену визначали гравіметричним методом Рутберга Р.А. (1961). Протромбіновий індекс визначали згідно методу Туголукова В.Н. (1952). Гематокріт визначали мікрометодом в модифікації Тодорова Й. (1961) [16].

Агрегатометрія. Показники агрегації тромбоцитів досліджувались на двоканальному лазерному агрегометрі AP 2110 (ЗАТ «СОЛАР», Білорусь). В основу роботи агрегометру покладений метод Борна, що базується на зміні світlorозсіювання в збагаченій тромбоцитами плазмі при доданні до неї індуктора агрегації тромбоцитів. За допомогою комп’ютерної програми вивчались такі параметри стимульованої агрегації тромбоцитів: ступінь (%), швидкість (% / хв) та час максимальної агрегації тромбоцитів (хв) (рис.2.1). Як індуктор агрегації використовували адреналін в кінцевій концентрації 5 мкМ. Адреналін є сполукою, що виділяється з тромбоцитів в період активації в кількості, достатній для впливу на інші кров’яні пластинки. При контакті з тромбоцитами він взаємодіє з альфа-2 адренорецепторами, викликаючи пригнічення аденилатциклази, знижує

внутрішньоклітинний цАМФ і збільшує проникність мембрани тромбоцитів для позаклітинного кальцію, що запускає процес агрегації.

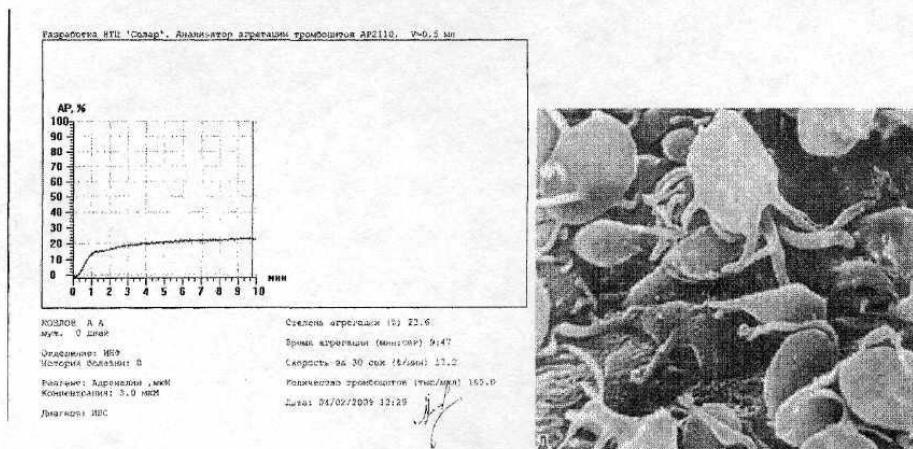


Рис.2.1. Дослідження агрегації тромбоцитів на агрегометрі AP 2110 (ЗАТ «СОЛАР», Білорусь).

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою параметричних і непараметрических методів згідно сучасних вимог з використанням пакета програм Statistica 6.0 (Stat Soft, USA). Обчислювали середню арифметичну, помилку середньої арифметичної, середню квадратичну відхилення. Вірогідність відмінностей між середніми величинами оцінювали за критерієм t-Ст'юдента [8].

2.2 Клінічний перебіг гіпертонічної хвороби на сучасному етапі, фактори ризику та основні ускладнення

Аналіз клінічної картини захворювання представлений в табл. 2.2. У 30 (50%) хворих на ГХ перебіг ускладнився серцево-судинними розладами, про що свідчили скарги хворих на стискаючий біль в ділянці серця - 22(36,66%), задишку - 16(26,66%), пастозність чи набряки гомілок - 12 (20%); у 25 (41,66%) – ураженням

центральної нервової системи, про що свідчили скарги хворих на головний біль – у 15 (25%), запаморочення – у 13 (21,66%), порушення сну – у 7 (11,66%).

Таблиця 2.2

Частота виявлення скарг у обстежених пацієнтів на ГХ

Скарги		Хворі на ГХ, n=60 (абс. /%)
Кардіальні	болі в ділянці серця	22 / 36,66%
	задишка	16 / 26,66%
	пастозність чи набряки гомілок	12 / 20%
Церебральні	головний біль	15 / 25%
	запаморочення	13 / 21,66%
	порушення сну	7 / 11,66%

У 20 (33,33%) хворих внаслідок ГХ спостерігалось порушення функції нирок, про що свідчило підвищення рівня креатиніну в крові на 26,5 %.

Зміни судин на очному дні при огляді офтальмологом виявлені у всіх хворих: у 25 (41,66%) – звуження артерій, у 28 (46,66%) – звуження артерій та розширення вен, у 8 (13,33%) – крововиливи на сітківці.

Усі пацієнти пройшли огляд невропатолога. Дисциркуляторна енцефалопатія була виявлена у 9 (15%) хворих на ГХ, астеноневротичний синдром – у 25 (41,6%), вестибуло-атактичний – 16 (26,66%), цефалічний – 22 (36,66%), лікворно-гіпертензівний – 18 (30%), інші – у 12 (20%) хворих на ГХ. Після огляду кардіолога та реєстрації ЕКГ діагноз стенокардія напруги 2 функціональний клас був виставлений у 16 (26,66%) хворих, дрібновогнищевий інфаркт міокарда – у 8 (13,33%) хворих, серцева недостатність – у 17 (28,33%) хворих, порушення ритму та провідності серця – у 10 (16,66%) хворих.

Частота ускладнень гіпертонічної хвороби наведена на рис. 2.1:

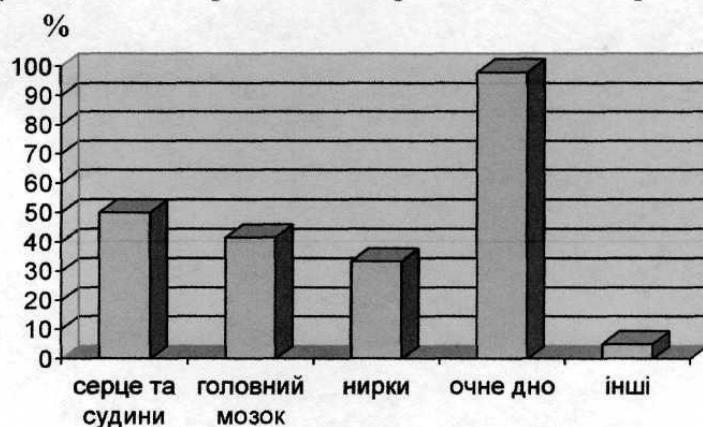


Рис.2.2 Частота ускладнень у хворих на гіпертонічну хворобу

Артеріальний тиск у хворих в середньому склав $164,14 \pm 14,25 / 93,78 \pm 8,04$ мм рт. ст., у здорових АТ – $118,00 \pm 5,88 / 75,75 \pm 4,64$ мм рт. ст. (табл. 2.3).

У 24 (60%) хворих була тахікардія (частота пульсу і частота серцевих скорочень відповідно більше ніж 100 уд за хв.).

Таблиця 2.3

Характеристика гемодинамічних показників у хворих на гіпертонічну хворобу

Група Рівень АТ	Контрольна група, n=20	Хворі на ГХ, n=60	P
CAT, мм рт. ст.	$118,00 \pm 5,88$	$167,14 \pm 14,25$	<0,05
DAT, мм рт. ст.	$75,75 \pm 4,64$	$93,78 \pm 8,04$	<0,05
Сер АТ, мм рт. ст.	$89,83 \pm 4,72$	$109,71 \pm 9,11$	<0,05
Пульс АТ, мм рт. ст.	$62,25 \pm 4,05$	$90,36 \pm 10,65$	<0,05

Вимірювання артеріального тиску до початку лікування дозволило зробити висновок, що у 37% хворих спостерігався 1 ступінь захворювання – рівень тиску в межах 140-159/90-99 мм рт. ст, у 35 – 2 ступінь - рівень тиску в межах 160-179/100-109 мм рт. ст, у 28% – 3 ступінь захворювання - рівень тиску в межах 180-209/110-119 мм рт. ст. (рис. 2.2).

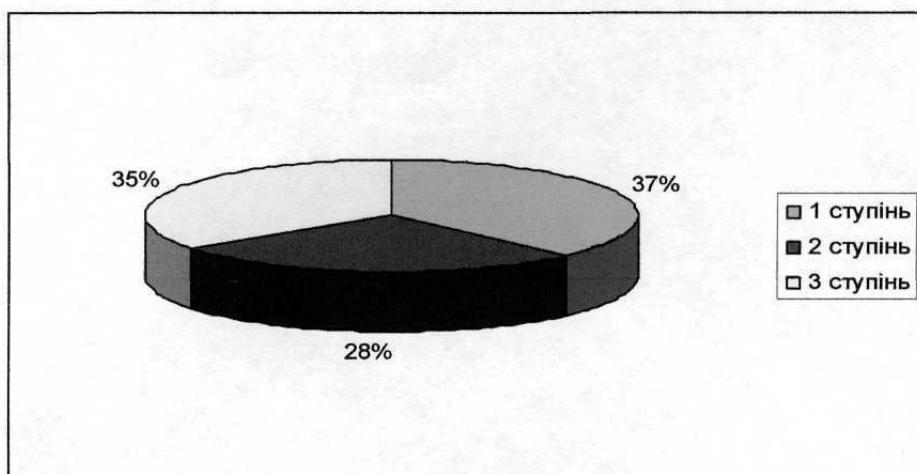


Рис. 2.3 Розподіл хворих за ступенем важкості гіпертонічної хвороби

Антropометрична характеристика хворих на гіпертонічну хворобу наведена в табл.. 2.4.

У 38 (63,33%) хворих артеріальна гіпертензія асоціювалась з таким фактором ризику як ожиріння (ІМТ більше $30 \text{ кг}/\text{м}^2$). Показник співвідношення талії до стегон (ОТ/ОС) у хворих на ГХ в середньому склав $99,8 \pm 2,27$, що свідчило про наявність у хворих абдомінальної форми ожиріння (переважне відкладання жиру у нижній частині тулуба).

Таблиця 2.4

Антropометрична характеристика хворих на гіпертонічну хворобу

Показники	Контрольна група, n=20	Хворі на ГХ, n=60	p
ІМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	$21,92 \pm 0,69$	$34,8 \pm 0,8$	<0,05
ОТ, см	$90,71 \pm 1,61$	$99,8 \pm 2,27$	<0,05
ОТ/ОС	$0,713 \pm 0,01$	$1,05 \pm 0,01$	<0,05

У хворих на ГХ 1 ступінь ожиріння виявлений у 23 (28,33%) хворих, 2 ступінь – у 22 (36,66%), 3 ступінь – у 15 (25%) пацієнтів.

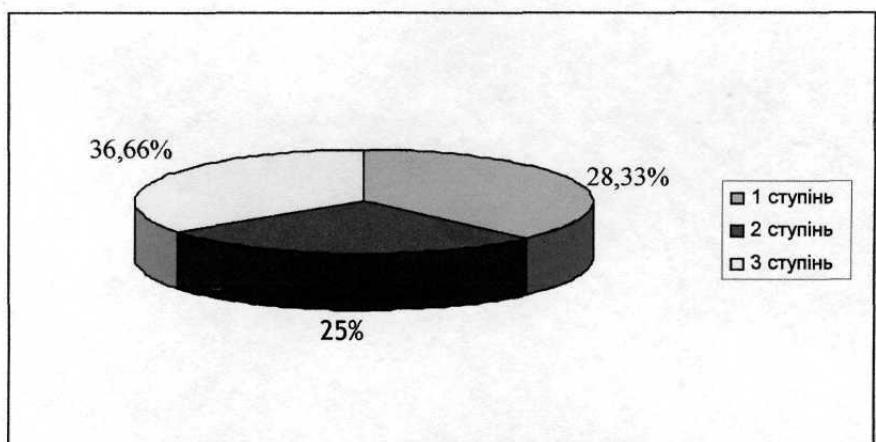


Рис. 2.4 Розподіл хворих за ступенем ожиріння

Серед обстежених нами хворих на ГХ у 28 (46,66%) була обтяжена спадковість по материнській лінії, у 23 (38,33%) – по батьківській, у 7 (11,66%) – по материнській та батьківським лініях. У 30 (50%) пацієнтів на ГХ хворіли також брати чи/та сестри. У 37 (61,66%) хворих ГХ асоціювалась з порушенням вуглеводного обміну (рівень глюкози вище 7 ммоль/л або наявність цукрового діабету), у 20 (33,33%) – з палінням (табл. 2.5).

Таблиця 2.5

Фактори ризику виникнення гіпертонічної хвороби

Фактори ризику	Хворі на ГХ, n=60 (абс. /%)
Обтяжена спадковість по материнській лінії	28/ 46,66%
Обтяжена спадковість по батьківській лінії	23/38,33%
Обтяжена спадковість по материнській та батьківській лінії	7/11,66%
Ожиріння	38/ 63,33%
Паління	20/33,33%
Порушення вуглеводного обміну	37/61,66%

Таким чином, на сучасному етапі найбільш поширеними ускладненнями гіпертонічної хвороби є ішемічна хвороба серця, порушення мозкового кровообігу,

ураження судин очного дна, ниркова недостатність. Гіпертонічна хвороба найчастіше асоціюється з такими факторами ризику як ожиріння, порушення вуглеводного обміну або цукровий діабет, паління, спадкова схильність.

2.3 Особливості показників біохімічного аналізу крові у хворих на гіпертонічну хворобу

Показники загального та біохімічного аналізу крові хворих на гіпертонічну хворобу представлена в таблиці 2.6.

У хворих на ГХ спостерігалось збільшення кількості тромбоцитів на 65,6%, еритроцитів на 25,3 %, при цьому кількість лейкоцитів у всіх обстежених та величина ШОЕ були в межах фізіологічної норми.

Виявлено збільшення рівня фібриногену на 24,6%, протромбіну на 31% у хворих на ГХ, гематокриту на 14,3%, що свідчить про наявність прокоагулянтних змін крові у обстежених хворих.

Кількість електролітів (іонів натрію та калію) у хворих на ГХ мала тенденцію до зменшення, що може бути пов'язано з прийомом сечогінних препаратів.

У хворих на ГХ спостерігалось збільшення рівня ЗХС (на 66,3 %), ТГ (на 45 %), ліпопротеїдів низької щільності (на 28,3%) та зменшення рівня ліпопротеїдів високої щільності (на 17,9 %) у хворих ($p<0,05$), що підтверджує наявність у цих хворих атеросклеротичного процесу як додаткового фактора ризику гіпертонічної хвороби.

Рівень глюкози був вірогідно вищим у хворих на ГХ (на 36,4%), що вказує на наявність змін вуглеводного обміну (циукровий діабет або порушення толерантності до глюкози).

Таблиця 2.6

Характеристика загального та біохімічного аналізу крові у хворих на ГХ

Показник	Контрольна група, n=20	Хворі на ГХ, n=60	P
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	197,5±10,12	325,3±12,05	<0,05
Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,15±0,2	5,2±0,11	<0,05
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	6,71±0,4	6,74±0,32	>0,05
ШОЕ, мм/год	8,25±0,9	9,34±1,84	>0,05
Фібриноген, г/л	3,17±0,18	3,95±0,14	<0,05
Протромбін, %	80,5±3,25	105,5±5,25	<0,05
Гематокрит, од.	41,3±1,5	47,2±1,06	<0,05
Калій, ммоль/л	4,3±0,2	3,8±0,3	>0,05
Натрій, ммоль/л	139,8±0,5	130,4±0,2	>0,05
ЗХС, ммоль/л	4,13±0,22	6,87±0,25	<0,05
ЛПВІЩ, ммоль/л	1,28±0,07	1,05±0,06	<0,05
ЛПНІЩ, ммоль/л	3,28±0,27	4,21±0,23	<0,05
ТГ, ммоль/л	1,6±0,19	2,32±0,19	<0,05
Глюкоза, ммоль/л	5,5±0,12	7,5±0,11	<0,05

Показники адреналініндукованої агрегації тромбоцитів у хворих гіпертонічну хворобу представлені в табл. 2.7.

При дослідженні параметрів функціональної активності тромбоцитів встановлено, що у хворих на ГХ у порівнянні з групою контролю вірогідно більший ступінь агрегації тромбоцитів (на 66,3%), швидкість агрегації тромбоцитів (на %), а також суттєво менший час максимальної агрегації тромбоцитів (на 22,1%).