## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

##### БІЛЯЧЕНКО ІРИНА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК:616.12-008.331.1-085.225.2-06:616- 056.52-: [616.12+616.24]:577.115.3:612.135

**ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ І**

**ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ НА КАРДІОРЕСПІРАТОРНУ СИСТЕМУ, МІКРОЦИРКУЛЯЦІЮ ТА ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СПЕКТР ЛІПОПРОТЕЇНІВ СИРОВАТКИ У ХВОРИХ   
НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ**

**З СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ**

14.01.11 – кардіологія

**Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

**Київ-2007**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця МОЗ України, м. Київ.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор

Лизогуб Віктор Григорович,

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, завідувач кафедри факультетської терапії № 2, м. Київ.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор

Щуліпенко Ігор Михайлович,

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб № 1 (м. Київ);

доктор медичних наук, професор

Єна Лариса Михайлівна,

Інститут геронтології АМН України,

завідувач відділу клінічної та епідеміологічної кардіології (м. Київ).

Захист відбудеться “ 20 ” грудня 2007 року о 13 30 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.26.003.08. при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця МОЗ України за адресою: 03057, м. Київ, просп. Перемоги, 34.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України за адресою: 03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1.

Автореферат розісланий “19” листопада 2007  року.

**Вчений секретар**

**спеціалізованої вченої ради**

**кандидат медичних наук, доцент** **Т.Й.Мальчевська**

# ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** За даними численних епідеміологічних і соціологічних досліджень (The Framingham Heart Study, NHANES, HOT), гіпертонічна хвороба (ГХ) є найбільш розповсюдженим хронічним захворюванням, яке спричинює високий рівень інвалідизації та смертності населення від серцево-судинних захворювань (Коркушко О.В. та спіавт., 2002; Сіренко Ю.М., 2003; Амосова Е.Н., 2006). За даними статистичного аналізу МОЗ України, понад 10 млн дороcлого населення країни потерпає від цього захворювання (Дзяк Г.В. та співав., 2004; Гайдаєв Ю.О., 2007).

За останні роки вельми актуальною проблемою ГХ є вивчення її факторів ризику і супутніх захворювань, які спроможні погіршувати перебіг хвороби та викликати численні ускладнення. З'ясовано (Каминский А., 2005; Kaplan N.M., 2002; Dixon J.B., 2006), що не лише рівнем артеріального тиску (АТ) визначається тяжкість перебігу ГХ, але й наявністю супутніх патологічних процесів. Серед них вийнятково важливу роль відіграє ожиріння як провідний предиктор ГХ. Численними дослідженнями (The Framingham Heart Study, 1983; The Nurses Health Study, 1995) виявлено, що прогресуюче зростання ожиріння в структурі ГХ є негативним чинником її клінічних проявів (Лупанов В.П., 2003; Bramlage P. et al., 2004). Ожиріння різного ступеня зустрічається у близько половини дорослих хворих на ГХ.

З'ясовано (Гинзбург М.М., Козупица Г.С., 2000; Шолохова П.Б., 2003; Bjorntorp P., 1997), що ожиріння у хворих на ГХ сприяє скороченню тривалості життя, зниженню його якості, збільшенню частоти судинних ускладнень, інвалідизації і смертності.

Негативний вплив ожиріння на клінічний перебіг ГХ зумовлений наявністю спільних патогенетичних ланок, серед яких важливим є порушення ліпідного обміну, активація симпатичної нервової системи, а також порушення фізіологічних співвідношень між активністю альфа-адренорецепторів та бета-адренорецепторів (Приходько В.Ю., 2006; Тихонов П.П., Соколова Л.А., 2007).

Однак на сьогодні численні патогенетичні ланки ГХ, поєднаної з ожирінням, а також методи їх корекції вивчені недостатньо. Зокрема, нез'ясованими у цих хворих залишаються такі важливі питання: особливості порушень добового профілю АТ, респіраторна функція легень, стан мікроциркуляції та ліпідного обміну (Нетяженко В.З. та співав., 2003; Маньковський Б.М., 2005).

Крім того, практично не вивченими залишаються методи адекватної медикаментозної і немедикаментозної корекції змін в цих ланках патогенезу (Сіренко Ю.М., 2004; Митченко Е.И., 2006). Означені проблемні та невирішені питання були покладені в основу дисертаційної роботи.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами**. Дисертаційна робота виконувалася у межах наукової теми кафедри факультетської терапії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця: «Метаболічні та гемодинамічні особливості гіпертонічної хвороби у хворих з ожирінням» (№ державної реєстрації 0101U003192). Автор є співвиконавцем зазначеної теми, виконував її фрагмент.

**Мета дослідження.** Підвищити ефективність антигіпертензивного лікування хворих на ГХ II стадії з супутнім ожирінням із застосуванням комбінованої антигіпертензивної медикаментозної терапії та фізичних навантажень на підставі оцінки активності їх впливу на показники артеріального тиску, зовнішнього дихання, мікроциркуляції, ліпідного обміну.

**Задачі дослідження**.

1. Виявити особливості порушень добового профілю артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу II ст. з супутнім ожирінням.

2. Визначити й оцінити показники стану функції зовнішнього дихання у обстежених хворих методом спірографії.

3. Вивчити стан мікроциркуляторного русла на основі дослідження показників мікроциркуляції бульбарної кон'юнктиви.

4. Оцінити стан ліпідного профілю крові на основі визначення жирнокислотного спектру ліпопротеїнів низької та високої щільності.

5. Вивчити динаміку показників добового моніторування артеріального тиску, зовнішнього дихання, мікроциркуляції та ліпідного спектру сироваткових ліпопротеїнів низької та високої щільності у хворих в умовах антигіпертензивної медикаментозної терапії, поєднаної з дозованими фізичними навантаженнями.

*Об’єкт дослідження:* гіпертонічна хвороба II ст. із супутнім ожирінням.

*Предмет дослідження*: добовий профіль артеріального тиску, функція зовнішнього дихання, стан мікроциркуляторного русла, жирнокислотний спектр ліпопротеїнів низької та високої щільності сироватки крові, їх зміни під впливом комбінованої антигіпертензивної терапії і фізичних навантажень.

*Методи дослідження:* загальноклінічні (анамнез, фізикальне обстеження), загально-лабораторні (загально-клінічний аналізи крові та сечі), біохімічні (рівні глюкози, загального холестерину, β-ліпопротеїнів), інструментальні (електрокардіографія, добове моніторування артеріального тиску, спірографія, дослідження мікроциркуля­ції бульбарної кон'юнктиви, газова хроматографія).

**Наукова новизна одержаних результатів.**

Вперше виявлено, що у хворих на ГХ II ст. із супутнім ожирінням відбувається зростання індексу часу гіпертензії та зниження добового індексу. Виявлені зміни більш виразні порівняно з хворими на ГХ II ст. без супутнього ожиріння.

Вперше встановлено, що у хворих на ГХ, поєднану з супутнім ожирінням властивими є спастико-атонічні прояви мікроциркуляторних змін судинного русла.

Вперше показано, що у хворих при поєднанні ГХ з ожирінням підвищується рівень насичених і водночас знижуються рівні ненасичених і поліненасичених жирних кислот у складі ліпопротеїнів низької та високої щільності сироватки крові.

Встановлено, що залучення до антигіпертензивної медикаментозної терапії хворих на ГХ з супутнім ожирінням препаратів з альфа- та бета-адренергічною активністю і фізичних навантажень сприяють підвищенню антигіпертензивного ефекту та поліпшенню ліпідного профілю крові.

**Практичне значення отриманих результатів**

Виявлені порушення добового профілю АТ за даними добового моніторування у хворих на ГХ із супутнім ожирінням доцільно використовувати з метою диференційованого застосування антигіпертензивного медикаментозного комплексу із залученням альфа-адреноблокатора ніцерголіну або бета- агоніста сальбутамолу у комплексі з інгібітором АПФ - еналаприлом.

Для оцінки стану ліпідного обміну у хворих на ГХ із супутнім ожирінням необхідно застосовувати показники жирнокислотного спектру сироваткових ЛПНЩ та ЛПВЩ: рівні насиченості та ненасиченості, поліненасичених жирних кислот, особливо у випадках, коли рівень загального холестерину знаходиться у межах нормальних значень.

З метою корекції ліпідного обміну і підвищеного артеріального тиску у хворих на ГХ із супутнім ожирінням доцільне залучення до медикаментозної антигіпертензивної терапії еналаприлом дозованих фізичних навантажень.

**Впровадження результатів дослідження.** Результати роботи були впроваджені у терапевтичному та кардіологічному відділеннях клінічної лікарні № 12 м. Києва, що підтверджено актами про впровадження.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно проведено літературний і патентно – інформаційний пошук, обрано напрямок та методи дослідження, здійснено обстеження тематичних хворих за допомогою загальноклінічних методів, інструментальних (добовий моніторинг артеріального тиску, мікроциркуляція бульбарної кон'юнктиви, спірографія) та лабораторних методів дослідження; рандомізація хворих з метою вибору програми лікування. Біохімічні дослідження жирнокислотного спектру сироваткових ЛПНЩ та ЛПВЩ проводилося разом із співробітниками Науково-дослідного лабораторного центру Національного медичного університету імені О.О.Богомольця під керівництвом к.т.н. Брюзгіної Т.С. (завідуючий – професор Грабовий О.М.).

Автор самостійно узагальнив отримані результати, провів їх статистичну обробку, написав усі розділи дисертації, сформулював основні наукові положення, підготував до друку наукові статті у фахових виданнях.

Апробація результатів дисертації. **Матеріали дисертаційної роботи представлені на III Республіканській науково-практичній конференції „Новое в клинической фармакологии и фармакотерапии заболеваний внутренних органов” (Харків, 16-17 листопада, 2000 р.), на Об'єднаному пленумі правління Українського наукового товариства кардіологів та асоціації лікарів-інтерністів „Нові напрямки профілактики та лікування ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії” (Київ, 2001 р.), на Українській науково-практичній конференції „Сучасні проблеми кардіології та ревматології – від гіпотез до фактів” (Київ, 14-16 березня, 2001 р.), на Науково-практичній конференції „Медикаментозна та немедикаментозна профілактика та відновне лікування в клінічній практиці” (Київ, 14-15 червня, 2001 р.),   
на II Українській конференції молодих учених, присвяченій пам'яті академіка В.В.Фролькіса (Київ, 13 квітня, 2001 р.), на Українській науково-практичній конференції „Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні в рамках реалізації Національної програми” (Київ, квітень, 2002 р.), на III Українській конференції молодих учених, присвяченій пам'яті академіка В.В.Фролькіса (Київ, 28 січня 2002 р.).**

Публікації. **Матеріали дисертаційної роботи опубліковані в 13 друкованих роботах, з яких 6 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України. Опубліковано 7 тез в матеріалах наукових конгресів, пленумів, конференцій.**

**Структура та обсяг дисертації.** Матеріали дисертації викладено на   
160 сторінках машинописного тексту (основний текст – 130 сторінок). Робота складається зі вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 278 найменувань (з них 120 кирилицею і   
158 латиницею) та 1 додаток. Робота ілюстрована 15 таблицями, 27 рисунками.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ**

**Клінічна характеристика хворих та методи дослідження**. Обстежено 114 хворих на ГХ II стадії, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні кардіології клінічної лікарні № 12 м. Києва, 100 із них мали супутнє ожиріння I - III ступеню, вони склали основну групу. Всі обстежені хворі були у віці від 36 до 63 років ( у середньому – 49,6 +2,4 р.). Тривалість ГХ становила у середньому 11,4 + 1,5 років. Вихідний (офісний) АТ, виміряний на плечовій артерії, становив: САТ – 168±2,2 мм рт. ст., ДАТ –107±2,4 мм рт. ст. В загальній кількості хворих 14 хворих на ГХ II стадії без супутнього ожиріння склали контрольну групу. Хворі основної і контрольної груп були співставимі за віком, статтю, рівнем вихідного АТ і тривалістю ГХ.

Середня маса тіла у хворих основної групи становила – 100,4 + 1,8 кг. Індекс маси тіла (ІМТ) –35,9 кг/м2, в тому числі – 10 осіб (10*%*) з ІМТ – 25-30 кг/м2, що відповідає I ступеню ожиріння, 63 особи (63*%*) з ІМТ – 30-40 кг/м2, що відповідає II ступеню ожиріння, та 27 осіб (27*%*) з ІМТ – більшим за 40 кг/м2, що відповідає III ступеню ожиріння, т.ч. в структурі ожиріння переважну більшість становили хворі із II ступенем ожиріння. До обстежених залучали хворих з центральним абдомінальним типом ожиріння, який встановлювався за рекомендаціями Міжнародної Протидіабетичної Федерації (2005) при співвідношенні окружності талії (ОТ) до окружності стегон (ОС) >1 у чоловіків та >0,8 у жінок. У середньому ОТ хворих складала 116,2±4,8 см, ОС – 110,9±3,8 см, їх співвідношення – 1,05.

Діагноз ГХ встановлювали на підставі критеріїв, рекомендованих Українським товариством кардіологів (2004) та Європейським кардіологічним товариством (2003), а також згідно наказу МОЗ України №247 від 10.08.1998р.

Діагноз супутнього ожиріння та його ступені встановлювались на основі визначення ІМТ. Ступінь ожиріння визначався за класифікацією ВООЗ/МТГ (1999).

В дослідження не включали хворих з патологією ендокринного походження. Виключалися також хворі на цукровий діабет, з патологією нирок, проявами серцевої та ниркової недостатності, хронічними захворюваннями легень, складними порушеннями ритму серця.

Визначення офісного рівня АТ проводили за Коротковим на плечовій артерії згідно Наказу МОЗ України №247 від 10.08.1998р.

Добове моніторування АТ (ДМАТ) проводили за допомогою приладу “ABP-01” (АОЗТ „Сольвейг”) згідно рекомендацій Комітету експертів ВООЗ (1999 р.). Визначали такі показники: індекс часу (ІЧ) за відсотком вимірювань, що перевищують нормальні показники АТ у період доби, що аналізується. Добовий індекс (ДІ) - за ступенем нічного зниження АТ по відношенню до денного. За нормальний добовий ритм АТ приймали коливання ДІ САТ понад 10*%* та менше 20*%*. Варіабельність величин САТ та ДАТ (ВАР) розраховували у вигляді стандартного відхилення від середньої величини АТ у період доби, яка аналізувалася.

Спірографію проводили за допомогою приладу “Policardioanalisator 5-02” (Україна) за загальноприйнятою методикою (Грипи М.А., 2000) визначалися такі показники: життєву ємність легень (ЖЄЛ) - зміна об’єму легень у результаті спокійного видиху після максимально спокійного вдиху, форсовану ЖЄЛ (ФЖЄЛ) - зміна об’єму легень у результаті форсованого видиху, об’єм форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ1) - та частина ЖЄЛ, котра видихається за 1 сек. після початку форсованого видиху, максимальну об’ємну швидкість (МОШ25 (50, 75))у момент видиху 25% (50%, 75%) ФЖЄЛ.

Стан мікроциркуляторного русла (МЦР) хворих визначали за допомогою щілинної лампи (Carl Zeiss, Германія) з 64-кратним збільшенням. Результати оцінювали за шкалою (у відсотках) згідно методики, опрацьованій Малою Л.Т. та співав. (1978). Вивчали такі показники: кількість функціонуючих капілярів, наявність агрегації форменних елементів, крововиливів, периваскулярного набряку.

Визначення ліпопротеїнів низької та високої щільності (ЛПНЩ, ЛПВЩ) та їх жирнокислотний спектр проводили в сироватці крові після підготовки сироватки крові за методикою (Гичка С.Г., Брюзгина Т.С. и соавт., 1998). Кількісну оцінку спектру жирних кислот (ЖК) проводили методом нормування площ з визначенням частки кислот у відсотках. У спектрі ЖК ЛПНЩ та ЛПВЩ сироватки крові ідентифікували 8 ЖК: мірістинову, пальмітинову, стеаринову (склали суму насичених ЖК), олеїнову, лінолеву, ліноленову, арахідонову та полієнові (склали суму ненасичених ЖК).

Динаміку означених показників у хворих на ГХ з супутнім ожирінням визначали до та після проведеного протягом 4 тижнів комплексного лікування. З цією метою нами були опрацьовані 4 варіанти антигіпертензивних комплексів, безпечність яких для організму людини погоджено з комітетом біоетики Національного медичного університету імені О.О.Богомольця.

Всім обстеженим хворим призначали антигіпертензивну медикаментозну терапію – інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) – еналаприла малеат („Енап”, фармацевтичної фірми „КРКА”, Словенія) у дозі від 20 до 40 мг на добу. Дозу у кожного хворого визначалася на основі титрування препарату, починаючи з 10 мг. Залежно від вихідного вегетативного тонусу, який визначали за допомогою диференційно-діагностичних таблиць О.М. Вейна (1991), хворим додатково до базової антигіпертензивної терапії призначували адреноактивні препарати. Додавали ніцерголін („Серміон” фірми „Пфайзер”, США) у дозі 30 мг на добу або - сальбутамол по 1 дозі тричі на добу.

Обстежено 82 хворих, які були поділені на 4 групи залежно від вегетативного стану і призначеної антигіпертензивної терапії: I групу склали 25 хворих на ГХ із супутнім ожирінням, яким призначалася базова антигіпертензивна терапія – інгібітор АПФ – еналаприла малеат та додатково – блокатор α-адренорецепторів – ніцерголін. II групу склали 22 хворих на ГХ з супутнім ожирінням, яким призначалися базова антигіпертензивна терапія – інгібітор АПФ – еналаприла малеат та додатково – β2-агоніст – сальбутамол. III групу склали 25 хворих на ГХ з супутнім ожирінням без переважання вегетативного тонусу, яким призначалися базова антигіпертензивна терапія – інгібітор АПФ – еналаприла малеат та додатково – дозовані індивідуально (у обсязі від 12,6 до 25,2 кДж/ хв.) фізичні навантаження (ФН). IV групу склали 20 хворих на ГХ з супутнім ожирінням без переважання вегетативного тонусу, яким призначалися базова антигіпертензивна терапія – інгібітор АПФ – еналаприла малеат.

Статистичний аналіз даних проводили із застосуванням t – тесту Student. Для створення бази даних і аналізу отриманих результатів використовували програмне забезпечення SPSS 10.0 (США). При нормальному розподілі масивів розраховували коефіцієнт рангової кореляції Spearmen (r) у співставленні отриманих показників із критичними.

**Результати дослідження та їх обговорення**. У хворих на ГХ з супутнім ожирінням зареєстровані суттєві порушення добового профілю АТ за результатами дослідження ДМАТ.

Характер добового профілю АТ оцінювався по величині ДІ. Величини ДІ САТ та ДАТ у основній групі хворих становив 7,3±2,0*%* (від – 10,9*%* до 21,5*%*) та 6,8±2,2*%* (від –4,6*%* до 23*%*), відповідно. Натомість у контрольній групі величини ДІ САТ та ДАТ були вищими на 48,9±2,4*%* та 54,9 ±2,29*%*, відповідно (ДІ САТ – 14,3±1,5%, ДІ ДАТ – 15,1±2,4%)(р<0,05).

При детальному аналізі було виявлено, що у 39 хворих основної групи ДІ був негативним та складав -5,4±3,2*%* для САТ та -4,6±1,3*%* для ДАТ, т.ч. АТ у нічний часу цих хворих був вищим порівняно з денним. Ці хворі нами були віднесені до групи „non-dipper”. У 27 хворих основної групи ДІ відповідав нормі та складав 13,35±2,1*%* по САТ, 17,6±0,8*%* по ДАТ. Ці хворі нами були віднесені до групи „dipper”. У 10 хворих основної групи ДІ перевищував нормальні показники та складав для САТ – 21,5±1,2*%* та 23±1,4*%* для ДАТ, що може свідчити про надмірне зниження АТ у нічні години, група „over-dipper”. У 24 хворих основної групи ДІ був нижчим, ніж середньогруповий, та складав 6,3±1,0*%* для САТ та 6,12±1,2*%* для ДАТ, що говорить про недостатнє зниження АТ у нічний період, група „night-piker”.

Середні показники САТ за добу у основній групі з порушеним добовим ритмом АТ перевищували на 10 мм рт. ст. у групі non-dipper (158,2±3,2 мм рт. ст.) (р<0,05), на 20 мм рт. ст. у групі night-piker (168,6±2,2 мм рт. ст.) (р<0,05) порівняно з групою dipper (148,5±3,4 мм рт. ст.), середньодобові показники САТ у групі over-dipper (154,2±5,8 мм рт. ст.) істотно не відрізнялися від показників САТ групи dipper. Середньодобові показники ДАТ перевищували на 10 мм рт. ст. у групі non-dipper (101,1±3,2 мм рт. ст.) (р<0,05) порівняно з групою dipper (91,6±2,2 мм рт. ст.), на 8 мм рт. ст. у групі over-dipper (99,5±2,8 мм рт. ст.) (р<0,05) та на 18 мм рт. ст.   
у групі night-piker (102,6±2,1 мм рт. ст.) (р<0,05). Середні показники САТ та ДАТ за добу основної групи перевищували відповідні показники контрольної групи на 5,0±0,4 мм рт. ст. та 9,0±1,1 мм рт. ст.

ІЧ гіпертензії за добу був найвищим у групі non-dipper для САТ та ДАТ:   
69,6 мм рт. ст. та 47,8 мм рт. ст., що, відповідно, на 17±0,2*%* та 8±0,1*%* було вищим порівняно з групою dipper (42,3 мм рт. ст. та 39,3 мм рт. ст.) (р<0,05). ІЧ гіпертензії вдень у групі non-dipper для САТ та ДАТ складав 70,5 мм рт. ст. та 48,5 мм рт. ст., відповідно, що на 24±0,4*%* та 6±0,2*%* та перевищував даний показник у групі dipper   
(46,5 мм рт. ст. та 42,7 мм рт. ст.) (р<0,05). У групі night-piker ІЧ гіпертензії вдень склав для САТ та для ДАТ 63,7 мм рт. ст. та 53,3 мм рт. ст., що на 17±1,2*%* та 10,6±0,2*%* були вищими у порівнянні з групою dipper (р<0,05). Показник ІЧ гіпертензії САТ та ДАТ за добу у основній групі становив 70,9±6,1*%* та 53,3±4,9*%*, у осіб контрольної групи ці показники були, відповідно, 42,1±6,8*%* та 36,4±5,8*%*. Тобто, у хворих на ГХ II ст., поєднаної з ожирінням, ІЧ гіпертензії перевищували відповідні показники у хворих контрольної групи на 40,6±0,9*%* та 31,7±1,1*%* (р<0,05).

ІЧ гіпертензії вночі в групі non-dipper склав для САТ та ДАТ 78,7 мм рт. ст. та 73,2 мм рт. ст., відповідно, що перевищував даний показник порівняно з групою dipper (45,3 мм рт. ст. та 31,7 мм рт. ст.) на 33,4±1,2*%* для САТ та 41±1,1*%* для ДАТ (р<0,05), у групі night-piker (70,1 мм рт. ст. та 78,3 мм рт. ст.) на 24,5±1,2*%* для САТ та 46,6±1,4*%* для ДАТ (р<0,05), у групі over-dipper ІЧ гіпертензії у пасивний період доби був найменшим з поміж усіх груп (23,1 мм рт. ст. та 32,1 мм рт. ст.) (р<0,05). Отже, ІЧ гіпертензії за усі періоди доби у групі non-dipper перевищував показники   
інших груп, крім того, високий ІЧ гіпертензії у нічні години спостерігався у групі night-piker. Показник ІЧ гіпертензії САТ та ДАТ за нічний період у основній групі (72±8,2*%* та 56,7±8,9*%*) порівняно з контрольною групою (39,9±6,2*%* та 36,6±2,1*%*) перевищував відповідні показники на 44,5±0,4*%* та 35,4±0,9*%* (р<0,05).

Показник варіабельності АТ за добу характеризувався зростанням у всіх групах, проте найбільш істотне зростання ВАР САТ спостерігалося у групі over-dipper та складало 32,7±3,7 мм рт. ст. (р<0,05). Подібні зміни спостерігалася в цій групі щодо ВАР САТ та ДАТ у денні години: ВАР САТ складала 33,3±2,8 мм рт. ст., ДАТ – 14,2±0,9 мм рт. ст. (р<0,05). ВАР САТ та ДАТ у нічні години була підвищеною у групі night-piker для САТ 23±0,2 мм рт. ст. (р<0,05). Показник ВАР САТ та ДАТ хворих основної групи переважав відповідні показники хворих контрольної групи за усі періоди доби, проте більш виражено за нічний період. Виявлено, що ВАР САТ та ДАТ у хворих основної групи за нічний період доби склав 17,7±1,5*%* та 13,5±0,8*%,* у хворих контрольної групи, відповідно, 11,1±0,8*%* та 9,3±0,5*%*. ВАР САТ та ДАТ за нічний період основної групи була вищою на 37,2±0,4*%* та 31,1±0,9*%* (р<0,05) відповідні показники хворих групи контролю. Виявлено, що зміни протягом доби показників ДМАТ негативно впливають на клінічний перебіг хвороби: частота гіпертонічних кризів, що в осіб основної групи спостерігалася вдвічі частіше порівняно з контрольною групою.

Отже, при порівнянні показників ДМАТ основної групи хворих з групою контролю виявлені достовірно підвищені показники ІЧ для САТ та ДАТ, ВАР САТ та ДАТ, переважно за нічний період. ДІ для САТ та ДАТ у групі контролю був істотно вищим у порівнянні з даними показниками основної групи хворих. У 73*%* хворих на ГХ з супутнім ожирінням виявлені порушення добового ритму АТ. При цьому у цих хворих порівняно з групою dipper (група з нормальним двохфазним ритмом АТ) спостерігаються більш високий рівень АТ, високі показники „навантаження тиском”, варіабельність АТ у різні періоди доби. При цьому не тільки більш високі рівні АТ мають вплив на розвиток ускладнень, але їх частота та коливання протягом доби.

Про вплив ожиріння на ГХ у обстежених хворих ми вивчали на основі кореляційних зв'язків між наявністю ожиріння і показниками ДМАТ. На основі аналізу встановили відсутність прямої кореляції між ступенем ожиріння і такими показниками: ДІ, ІЧ, ВАР АТ, проте виявлена достовірна пряма кореляція між величиною САТ середньоденним та ІМТ r = 0,560 (p<0,05), між САТ середньонічним та масою тіла хворих r = 0,575 (p<0,05), між ДАТ середньонічним та масою тіла хворих r = 0,613 (p<0,05).

Стан зовнішнього дихання, яке визначали за допомогою спірографії, засвідчив, що у хворих основної групи відбуваються зниження, в першу чергу, об'ємних показників. Так, у хворих основної групи ФЖЄЛ була 2,6±0,1 мл, а ЖЄЛвд – 2,7±0,1 мл, які на 21,1±1,2*%* та 14,4±1,4*%* нижчі (р<0,05) порівняно з показниками групи контролю, у якій ФЖЕЛ була 3,3±0,3 мл, а ЖЄЛвд – 3,1±0,2 мл. Щодо швидкісних показників, то спостерігалося зниження МОШ25 в основній групі хворих на 18,8±1,9*%* (р<0,05), 3,4±0,3 мл, порівняно з групою контролю, у якій була 4,4±0,6 мл, подібні зміни виявлені й для показників МОШ50, МОШ75.

Таким чином, у хворих на ГХ із супутнім ожирінням порівняно з хворими без ожиріння значно більше погіршувалася функція зовнішнього дихання, про що свідчить тісна обернена кореляція між показниками ІМТ та МОШ25 r=-0,513 (р<0,05). Тобто наявність у хворих на ГХ ожиріння є негативним чинником погіршення функції зовнішнього дихання, що відповідає даним і інших авторів [Carey I.M., Cook E.G. та співавт., 1999; Keller G., Rulik B. та співавт., 1999].

У обстежених хворих основної групи виявлені також патологічні зміни у всіх відділах МЦР. Насамперед, найбільш виражені зміни спостерігалися в судинних та внутрішньосудинних відділах. Зокрема, виявлені такі зміни венулярного відділу МЦР: зростання звивистості у 1,3 рази порівняно з групою контролю, нерівномірності калібру, венулярних аневризм удвічі порівняно з групою контролю. Крім того, відбувалося зростання частоти спазму артеріол та розширення венул, співвідношення між якими (а/v співвідношення) 1/2 було утричі рідше порівняно з групою контролю, а співвідношення 1/4 удвічі частіше порівняно з групою контролю.

Певні зміни відмічалися також і з боку артеріолярного відділу МЦР. Звивистість артеріол зустрічалася у півтора рази частіше – у 78*%* хворих основної групи порівняно з половиною хворих групи контролю, нерівномірність калібру артеріол – у 1,2 рази частіше – у 90*%* хворих порівняно з 76*%* хворих групи контролю. Змінювалася кількість функціонуючих капілярів: зміна кількості вираженого характеру – у 1,6 рази частіше, складала 58*%* хворих основної групи порівняно з третиною групи контролю. Крім того, при вивченні змін МЦР   
у основній групі спостерігалася асиметричність змін у 60*%* хворих порівняно   
з третиною групи контролю.

Таким чином, патологічні зміни у МЦР переважають у осіб на ГХ з супутнім ожирінням, що узгоджується з даними інших авторів [Маколкін В.І., Подзолков В.І. та співавт., 2002; Debabi H., 2006].

У обстежених груп хворих були виявлені також зміни у ліпідному спектрі крові. Рівень загального холестерину крові в хворих основної групи у середньому становив 6,3±0,2 ммоль/л, в групі контролю – 5,7±0,2 ммоль/л (р<0,05). При цьому у 36 хворих основної групи він становив менш ніж 5,2 ммоль/л, тобто знаходився у межах нормальних значень, від 5,2 до 6,18 ммоль/л – 16 хворого (16*%*), та вище 6,18 ммоль/л у 48 хворого (48*%*). Також відмічено зростання вмісту проатерогенних β-ліпопротеїнів крові у хворих обох груп. Більш суттєві зрушення в ліпідному спектрі проатерогенної спрямованості встановлені у хворих основної групи, у якій рівень β-ліпопротеїнів складав 6,396 ±0,29 ммоль/л порівняно з групою контролю 5,607±0,24 ммоль/л (р<0,05).

При дослідженні жирнокислотного спектру сироваткових ЛПНЩ та ЛПВЩ виявлені також зміни у рівнях насиченості та ненасиченості цих ліпідних комплексів. При цьому менш виразні зміни були у основній групі хворих. Виявлено, що зростання насиченості ЛПНЩ у осіб контрольної групи становило 72,4±1,9*%*, що на 16,7±1,1*%* вище порівняно з основною групою (60,3±1,7*%*) (р<0,05). Водночас зменшення рівня ненасиченості ліпідного комплексу сироваткових ЛПНЩ у контрольній групі було (27,6±1,9*%*) на 30,4±1,2*%* нижчим від показника у основній групі (39,7±1,7*%*) (р<0,05). Зменшення ненасиченості ліпідного комплексу ЛПНЩ сироватки крові супроводжувалося зниженням рівня ПНЖК, насамперед лінолевої та арахідонової ЖК у осіб основної та контрольної груп.

За допомогою кореляційного аналізу між показниками ДМАТ та жирнокислотним спектром ліпопротеїнів сироватки крові виявлені такі співвідношення: з підвищенням САТ середньодобового у хворих на ГХ з супутнім ожирінням зменшується рівень ПНЖК у складі ЛПВЩ (r=-0,586, р<0,05), більш сильний зворотній кореляційний зв'язок виявлений між середньодобовим ДАТ та рівнем ПНЖК ЛПВЩ сироватки крові (r=-0,770, р<0,01). Такі співвідношення відображають взаємозв'язок порушень ліпідного метаболізму з важкістю перебігу ГХ [Титов В.Н., Дучин С.Ф., 2006; Das U.N., 2006].

Таким чином, у хворих на ГХ II ст. з супутнім ожирінням виявлено зміни основних показників ДМАТ, зовнішнього дихання, мікроциркуляторних параметрів і ліпідного спектру крові, які, у переважній більшості, переважають аналогічні зміни у хворих на ГХ без супутнього ожиріння.

Під впливом лікування виявлена позитивна динаміка показників ДМАТ у кожній із чотирьох груп хворих на ГХ з супутнім ожирінням. Але виразність цієї динаміки була неоднаковою у кожній із груп. Максимальні показники САТ за добу знизились в I, II та III групах – на 14,52±1,2*%* (з 172,2±3,9 до 153,6±5,4 мм рт. ст.) (р<0,05), 12±2,2*%* (з 172,2±3,9 до 158,1±2,3 мм рт. ст.) (р<0,05) та 15,1±1,9*%* (з 172,2±3,9 до 152,4±5,1 мм рт. ст.) (р<0,05), відповідно, в IV групі – на 10,4±1,2*%* (з 172,2±3,9 до 161±1,1 мм рт. ст.) (р<0,05). Максимальні показники ДАТ за добу знизились в I, II та III групах – на 15,7±1,2*%* (з 105,1±2,1 до 92,2±1,1 мм рт. ст.) (р<0,05), на 15,7±1,4*%* (з 105,1±2,1 до 94±1,4 мм рт. ст.) (р<0,05), 14,1±1,7*%* (з 105,1±2,1 до 94±2,3 мм рт. ст.) (р<0,05), відповідно, в IV групі – на 9,5*%* (з 105,1±2,1 до 100±5,1 мм рт. ст.) (р>0,05). Основні показники ДМАТ у хворих на ГХ з супутнім ожиріннямпредставлені в таблиці 1.

*Таблиця 1*

**Основні показники добового моніторування артеріального тиску**

**у хворих на ГХ II ст. з супутнім ожирінням**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показники** | **До лікування** | | | | **Після лікування** | | | |
| I група  n = 15 | II група  n = 12 | III група  n = 15 | IV група  n = 10 | I група  n = 15 | II група  n = 12 | III група  n = 15 | IV група  n = 10 |
| Добовий індекс САТ, *%* | 7,3±2,0 | 7,0±,2 | 7,9±2,0 | 7,1±2,0 | 12,9±1,1\* | 9,9±0,7\* | 11,06±0,68\* | 11,2±1,0\* |
| Добовий індекс ДАТ, *%* | 6,8±2,2 | 6,4±2,1 | 6,8±1,2 | 6,1±1,4 | 14,0±0,9\* | 8,9±0,9\* | 11,23±0,44\* | 12,0±0,9\* |
| Добова варіабельність САТ, мм рт.ст. | 16,9±1,1 | 16,1±1,2 | 16,4±1,0 | 16,0±1,1 | 12,8±0,8\* | 13,1±1,2\* | 11,9±1,0\* | 13,8±0,78\* |
| Добова варіабельність ДАТ, мм рт.ст. | 12,9±1,1 | 12,2±1,2 | 12,4±0,9 | 12,1±1,1 | 10,5±0,5\* | 9,1±0,5\* | 12,32±0,87 | 12,1±2,09 |
| Добовий ІЧ САТ, *%* | 70,9±6,0 | 71,9±4,2 | 74,9±3,0 | 69,9±4,0 | 20,8±6,5\* | 25,1±4,5\* | 23,71±2,9\* | 27,3±1,6\* |
| Добовий ІЧ ДАТ, *%* | 53,3±4,9 | 50,3±4,2 | 53,3±3,9 | 49,3±4,9 | 14,5±3,3\* | 19,5±3,2\* | 21,85±3,18\* | 21,7±4,1\* |

*Примітки*: \* – вірогідність різниці показників порівняно з їх вихідними даними (р<0,05).

Як свідчать дані таблиці, після застосування антигіпертензивної терапії відбулися позитивні зміни показників ДМАТ у хворих всіх обстежених груп, але динаміка таких змін була неоднозначною за впливом на окремі показники ДМАТ. Позитивні зміни показника ДІ відбулися у хворих всіх обстежених груп. Досягнення норми ІЧ гіпертензії найбільш виразно відмічалося у I та IV групах. Тенденція до зміни варіабельності АТ також відмічалася у хворих всіх обстежених груп з найоптимальнішим рівнем нормалізації також у I та III групах.

Таким чином, найбільш виразні позитивні зміни у динаміці АТ та показників ДМАТ відбувалися у I групі хворих, які приймали лікування еналаприла малеатом і ніцерголіном, та III групі хворих, яким призначувалося лікування еналаприла малеатом з дозованими фізичними навантаженнями.

Під впливом лікування виявлено також позитивні зміни з боку показників МЦР. Однак активність таких позитивних змін у групах хворих була неоднаковою. У I групі зростала кількість хворих, у яких виявлялись позитивні зміни показника а/v співвідношення з 1/4 до 1/3 та 1/2 (відповідно, кількість хворих з а/v співвідношенням 1/4 зменшилася на 34*%*, з а/v співвідношенням 1/3 зменшилася на 26*%*, з а/v співвідношенням 1/2 зросла на 34*%*). У II групі відмічений переважний вплив на капілярний відділ МЦР. Звивистість капілярів зменшилася у 41*%* хворих. Нормалізація а/v співвідношення з 1/4 до 1/3 та 1/2 відбувалася, відповідно, зі зниженням а/v співвідношення 1/4 у 23*%* хворих, зниженням а/v співвідношення 1/3 у 16*%* хворих та зростанням а/v співвідношення 1/2 у 18*%* хворих. У III групі на тлі ФН відмічені істотні позитивні зміни усіх відділів МЦР з переважним впливом на капілярний. Зменшувалася кількість хворих на 31,5*%* з нерівномірністю капілярів. Поряд з цими змінами нормалізувалися а/v співвідношення з 1/4 до 1/3 та 1/2 (відповідно, зменшення кількості хворих з а/v співвідношенням 1/4 на 59*%*, зменшення кількості хворих з а/v співвідношенням 1/3 на 51*%* та зростання кількості хворих з а/v співвідношенням 1/2 на18*%*). У IV групі нами відмічено нормалізацію а/v співвідношення з 1/4 до 1/3 та 1/2 (відповідно, зменшення кількості хворих з а/v співвідношенням 1/4 на 18*%*, зменшення кількості хворих з а/v співвідношенням 1/3 на16*%* та зростання кількості хворих з а/v співвідношенням 1/2 на 13*%*). Кількість функціонуючих капілярів збільшилася, в першу чергу, в III та II групах – у 33*%* хворих та 25*%* хворих, відповідно, у I та IV групах – у 13*%* хворих та 10*%* хворих, відповідно.

Встановлено також позитивний вплив всіх досліджуваних антигіпертензивних варіантів на показники жирнокислотного спектру сироваткових ліпопротеїнів.

Зокрема, найбільшого зниження рівня насиченості ЛПНЩ досягли у хворих III групи (на 27±0,9*%*) (р<0,05), у хворих IV групи спостерігалася лише позитивна тенденція (відмічалася лише у 1 хворого). При цьому рівень насиченості ліпідного комплексу ЛПНЩ знижувався за рахунок зниження частки пальмітинової ЖК.

Зростання рівня ненасиченості ліпідного комплексу ЛПНЩ були більш виразними у хворих III групи. Ненасиченість комплексу ЛПНЩ зросла – на 18,6±0,1*%* (р<0,05), 20±0,2*%* (р<0,05), 30±1,1*%* (р<0,05) та 11*%*, відповідно, в I, II, III та IV групах. Отже, достовірна позитивна динаміка ненасиченості сироваткових ЛПНЩ достовірно відмічена лише у хворих I, II, III груп. У хворих IV групи динаміка зростання ненасиченості ЛПНЩ була несуттєвою. Рівень ПНЖК зростав на 29±0,9*%* (р<0,05), 31±0,8*%* (р<0,05), 39±1,1*%* (р<0,05) та 12,5*%*, відповідно, в I, II, III та IV групах (табл. 2).

*Таблиця 2*

**Динаміка вмісту ЖК у крові хворих на ГХ II ст. з супутнім ожирінням в процесі лікування**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **ЖК** | **I група**  **n = 15** | | **II група**  **n = 12** | | **III група**  **n = 15** | | **IV група**  **n = 10** | |
| До лікування | Після лікування | До лікування | Після лікування | До лікування | Після лікування | До лікування | Після лікування |
| Сума насичених ЖК, *%* | 60,3  ±1,7 | 51,2  ±1,8\* | 60,3  ±1,7 | 50,1  ±0,5\* | 60,3  ±1,7 | 43,73  ±0,44\* | 60,3  ±1,7 | 56,67  ±0,74 |
| Сума ненасичених ЖК, *%* | 39,7  ±1,7 | 48,8  ±1,8\* | 39,7  ±1,7 | 49,8  ±0,5\* | 39,7  ±1,7 | 56,8  ±0,4\* | 39,7  ±1,7 | 44,7  ±0,7 |
| Сума поліненасичених ЖК, *%* | 21,9  ±1,4 | 31,1  ±1,6\* | 21,9  ±1,4 | 31,85  ±1,2\* | 21,9  ±1,4 | 36,2  ±0,7\* | 21,9  ±1,4 | 25,05  ±1,01 |

*Примітки*: \* – вірогідність різниці показників порівняно з їх вихідними даними (р<0,05).

Таким чином, у хворих на ГХ із супутнім ожирінням найбільш ефективним за впливом на ліпідний спектр крові виявився комплекс інгібітор АПФ – еналаприлу малеат з фізичними навантаженнями.

Поряд з позитивним впливом антигіпертензивного лікування на показники ДМАТ, спірографії, МЦР, ліпідного обміну у більшості хворих відбулося також поліпшення загально-клінічної симптоматики захворювання, зменшення головного болю, запаморочень, поліпшення сну. Крім того, у хворих I групи відмічалося поліпшення зору. Також відмічені позитивні зміни з боку вегетативного статусу.

Поряд з позитивним впливом лікувальної тактики на показники ліпідного обміну відмічалося зменшення маси тіла у хворих всіх груп у середньому на 2,27±0,2*%*, але найвиразнішою ця динаміка була в III групі хворих, у якій зниження маси тіла становило 4,0 кг – 4,26±0,5*%* (р<0,05).

**ВИСНОВКИ**

У дисертації наведене теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової задачі сучасної кардіології – оптимізації лікування гіпертонічної хвороби із супутнім ожирінням з комплексним використанням адреноактивних препаратів та фізичних навантажень на підставі вивчення динаміки показників добового профілю артеріального тиску, зовнішнього дихання, мікроциркуляції та жирнокислотного спектру ліпопротеїнів сироватки крові.

1. У 73*%* хворих на ГХ з супутнім ожирінням виявлені порушення добового ритму: у 54*%* – недостатнє нічне зниження АТ, у 13*%* хворих – надлишкове зниження АТ вночі, у 33*%* хворих – більш високий рівень АТ вночі порівняно з денним періодом. У хворих з порушеним добовим ритмом АТ спостерігаються прогностично несприятливі зміни добового профілю АТ: підвищені рівні середніх та максимальних величин АТ, індексу часу гіпертензії та варіабельності АТ.

2. У хворих на ГХ з супутнім ожирінням виявлено зниження об'ємних параметрів функції зовнішнього дихання: ФЖЄЛ – на 21,1*%* та ЖЄЛ – на 14,4*%* і швидкісних показників функції зовнішнього дихання: МОШ25 – на 18,8*%*, що переважало відповідні параметри у хворих на ГХ без ожиріння.

3. Виявлені порушення мікроциркуляторного русла у хворих на ГХ з супутнім ожирінням - підвищення звивистості артеріол, капілярів та венул, зростання частоти артеріоло-венулярного співвідношення 1/4-1/3, зменшення кількості функціонуючих капілярів порівняно з хворими на ГХ без ожиріння.

4. У хворих на ГХ з супутнім ожирінням виявлено зростання рівнів насичених та зниження ненасичених жирних кислот. Встановлено зворотній кореляційний зв'язок між середньодобовими показниками САТ і ДАТ та рівнем поліненасичених жирних кислот у складі ЛПВЩ.

5. Лікування хворих на ГХ з супутнім ожирінням протягом 4 тижнів з комплексним застосуванням інгібітора АПФ та адреноактивних препаратів у поєднанні з дозованими фізичними навантаженнями викликають позитивні зміни таких показників: зменшення середньодобових рівнів САТ і ДАТ, нормалізацію варіабельності АТ та добового індексу АТ, поліпшення показників мікроциркуляції бульбарної кон'юнктиви, спірографічних параметрів і ліпідного обміну.

6. Найбільш виразні позитивні зміни рівнів артеріального тиску, ліпідного обміну та стану мікроциркуляції у хворих, які застосовували антигіпертензивні комплекси у складі еналаприлу і ніцерголіну, а також еналаприлу з дозованими фізичними навантаженнями.

**Практичні рекомендації**

1. Пацієнтам на ГХ з супутнім ожирінням показано проведення добового моніторування АТ із дослідженням показників АТ, добового індексу, індексу часу гіпертензії, варіабельності АТ з метою виявлення особливостей порушень добового профілю АТ і призначення антигіпертензивної терапії.

2. З метою виявлення додаткових патогенетичних чинників в комплексне обстеження хворих на ГХ з супутнім ожирінням доцільно включати дослідження показників зовнішнього дихання, мікроциркуляції, показники жирнокислотного спектру ліпопротеїнів високої та низької щільності .

3. У хворих на ГХ з супутнім ожирінням за відсутності протипоказань у комплексній антигіпертензивній терапії показано застосування дозованих фізичних навантажень у обсязі 12,6 – 25,2 кДж/ хв.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Біляченко І.В., Гришкова Ж.А. Нефармакологічний компонент у комплексному лікуванні гіпертонічної хвороби із супутнім ожирінням // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика. – К., 2001. – Вип. 10. –  
Кн. 3. – С. 575-579. *(Автор особисто здійснив обстеження хворих, аналіз та узагальнення отриманих даних, підготував статтю до друку та виступ на конференції).*

2. Біляченко І.В., Лизогуб В.Г., Шараєва М.Л. Ефекти комбінації медикаментозної терапії та лікувальної фізкультури на добовий профіль артеріального тиску і внутрішньосерцеву гемодинаміку у хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім ожирінням // Укр. науково-медичний молодіжний журнал. – 2002. – № 1-2. – С. 2-5*. (Автор особисто здійснив аналіз літературних джерел, обстеження хворих, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті та підготовку до друку).*

3. Лизогуб В.Г., Біляченко І.В., Шараєва М.Л. Особливості функціональної активності симпатико-адреналової системи у хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім ожирінням // Укр. медичний часопис. – 2002. – № 1 (30). – С. 1-7*. (Автор особисто здійснив аналіз літературних джерел, узагальнення отриманих даних, підготував статтю до друку).*

4. Лизогуб В.Г., Гришкова Ж.А., Біляченко І.В. Нові аспекти застосування агоніста центральних α2 – адренорецепторів препарату естулік в терапії хворих на гіпертонічну хворобу з супутнім ожирінням // Укр. медичний часопис. – 2000. – № 5 (19). – С. 77-80. *(Автор здійснив аналіз літературних джерел, обстеження хворих, прийняв участь у аналізі отриманих результатів та написанні статті).*

5. Лизогуб В.Г., Шараєва М.Л., Біляченко І.В. Зміни кардіореспіраторної системи і мікроциркуляції у хворих з артеріальною гіпертензією та супутнім аліментарно-конституційним ожирінням та їх корекція за допомогою комплексу медикаментозної терапії та фізичних навантажень // Укр. медичний часопис. – 2003. – № 3 (35). – С. 25-30. *(Автор особисто здійснив обстеження хворих, аналіз та узагальнення отриманих даних, написання та підготовку статті до друку).*

6. Лизогуб В.Г., Брюзгіна Т.С., Шараєва М.Л., Біляченко І.В. Порівняльна характеристика змін спектра ліпопротеїдів високої та низької щільності сироватки крові у хворих з артеріальною гіпертензією і супутнім ожирінням // Український кардіологічний журнал. – 2004. – № 5. – С. 46-51. *(Автор особисто здійснив аналіз літературних джерел, підготовку матеріалу для проведення аналізу, узагальнення отриманих результатів, написання статті та підготовку до друку).*

7. Біляченко І.В., Гришкова Ж.А.Перспективи застосування немедикаментозних та медикаментозних методів у лікуванні хворих працездатного віку, які страждають на артеріальну гіпертензію з супутнім ожирінням // Матеріали II Української конференції молодих учених, присвяченої пам'яті академіка Володимира Веніаміновича Фролькіса (Київ, 13 квітня 2001 року). – К.: Інститут геронтології АМНУ. – 2001. – С. 13-14. *(Автор особисто здійснив обстеження хворих, аналіз та узагальнення отриманих даних, написання публікації).*

8. Біляченко І.В., Лизогуб В.Г., Шараєва М.Л., Романенко М.С*.* Особливості показників кардіогемодинаміки у хворих на артеріальну гіпертензію з аліментарно-конституційним ожирінням в залежності від тривалості артеріальної гіпертензії та вираженості супутнього ожиріння // Матеріали III Української конференції молодих учених, присвяченої пам'яті академіка Володимира Веніаміновича Фролькіса (Київ, 28 січня 2002 року). – К.: Інститут геронтології АМНУ. – 2002. – С. 19-20. *(Автор особисто здійснив клініко-ехокардіографічне обстеження хворих, аналіз результатів, написання статті).*

9. Крамарєва В.Н., Біляченко І.В., Гришкова Ж.А. Комплексное лечение больных с артериальной гипертензией с избыточной массой тела // Матеріали Української науково-практичної конференції „Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні в рамках реалізації Національної програми”. –2002. – С. 63. *(Автор особисто здійснив обстеження хворих, аналіз та узагальнення отриманих даних, написання статті).*

10. Лизогуб В.Г., Крамарєва В.Н., Біляченко І.В., Гришкова Ж.А. Вплив комбінації медикаментозної терапії та не медикаментозних засобів на перебіг артеріальної гіпертензії з супутнім аліментарно-конституційним ожирінням // Матеріали III Республиканской научно-практической конференции „Новое в клинической фармакологии и фармакотерапии заболеваний внутренних органов”. – Харьков: НИИ терапии. – 2000. – С. 74-75. *(Автор особисто здійснив обстеження всіх хворих, аналіз отриманих даних, підготовку публікації).*

11. Лизогуб В.Г., Крамарєва В.Н., Гришкова Ж.А., Біляченко І.В. Деякі особливості лікувальної тактики при поєднаному перерізі гіпертонічної хвороби та ожиріння // Матеріали III Республиканской научно-практической конференции „Новое в клинической фармакологии и фармакотерапии заболеваний внутренних органов”. – Харьков: НИИ терапии. – 2000. – С. 77-79. *(Автор здійснив аналіз літературних джерел, обстеження хворих, прийняв участь у аналізі отриманих результатів та написанні статті).*

12. Лизогуб В.Г., Крамарєва В.Н., Біляченко І.В., Гришкова Ж.А.,   
Арутюнова К.Ш. Добовий профіль артеріального тиску за даними 24-годинного моніторування та динаміка маси тіла під впливом комбінованої терапії хворих з артеріальною гіпертензією та супутнім ожирінням // Матеріали об'єднаного пленуму правління Українського наукового товариства кардіологів та Асоціації лікарів-інтерністів „Нові напрямки профілактики і лікування ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії” / За ред. В.М.Коваленка, Г.В.Дзяка, Г.В.Книшова та ін. –К.: Моріон, 2001. – С. 108. *(Автор особисто здійснив обстеження всіх хворих за допомогою добового моніторування артеріального тиску, аналіз отриманих даних, підготовку публікації).*

13. Лизогуб В.Г., Крамарєва В.Н., Біляченко І.В., Гришкова Ж.А. Мікроциркуляторні та метаболічні особливості перебігу артеріальної гіпертензії у хворих з супутнім аліментарно-конституційним ожирінням // Матеріали української науково-практичної конференції „Сучасні проблеми кардіології та ревматології – від гіпотез до фактів”. – К.: Моріон, 2001. – С. 131-132*. (Автор особисто здійснив обстеження хворих, аналіз та узагальнення отриманих даних, написання статті).*

**АНОТАЦІЯ**

**Біляченко І.В. Вплив комбінованої антигіпертензивної терапії і   
фізичних навантажень на кардіореспіраторну систему, мікроциркуляцію та жирнокислотний спектр сироватки у хворих на артеріальну гіпертензію   
з супутнім ожирінням.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, 2007.

Дисертація присвячена проблемі патогенезу порушень добового профілю артеріального тиску (АТ) у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) з супутнім ожирінням. На підставі вивчення змін стану кардіореспіраторної системи, зсувів у жирнокислотному складі сироваткових ліпопротеїдів низької та високої щільності у хворих на ГХ з супутнім ожирінням встановлено зв'язок порушень добового профілю АТ з порушеннями мікроциркуляції, так і з порушення ліпідного обміну, в основі яких лежить надмірна активація симпатичної нервової системи, а саме дисбаланс між активністю альфа- та бета- адренорецепторів.

Показано, що при порушеннях добового профілю АТ у хворих на ГХ з супутнім ожирінням зростають зміни стану мікроциркуляторного русла та гіперкінетичний тип відповіді на фізичні навантаження. Виявлено кореляційні зв'язки між порушеннями добового профілю АТ та зсувами в жирнокислотному складі сироваткових ліпопротеїдів низької та високої щільності. Перевірена доцільність лікування хворих на ГХ з супутнім ожирінням різними терапевтичними підходами із застосуванням інгібітору ангіотензинперетворюючого ферменту та альфа-адреноблокатора, бета-агоніста, фізичних навантажень. Доведено, що найбільш ефективними є комбінація інгібітору ангіотензинперетворюючого ферменту і альфа-адреноблокатора та інгібітору ангіотензинперетворюючого ферменту і фізичних навантажень.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, ожиріння, жирнокислотний спектр, еналаприл, ніцерголін, фізичні навантаження.

**ANNOTATION**

**Bilyachenco I.V. The influence of combined antihypertension therapy and physical training on cardiorespiratory system, microcirculation and fatty acids composition of serum in patients with arterial hypertension and concomitant obesity.** – Manuscript.

Science degree competition dissertation of candidate of medical sciences in speciality 14.01.11 – cardiology. ­– Bogomolets National Medical University, Kyiv, 2007.

The dissertation is investigating the problem of blood pressure (BP) 24-hour profile changes in patients with arterial hypertension and concomitant obesity. Based on studying of cardiorespiratory system state, microcirculation and fatty acids composition of serum high-density and low-density lipoproteins in patients with arterial hypertension and concomitant obesity the connection between disturbances of BP 24-hour profile and both haemodynamic (cardiorespiratory system state and microcirculation) and metabolic (lipid metabolism disorders) factors was found. An excessive activity of sympathetic adrenal system plays a main role in the development of this changes in patients with arterial hypertension and concomitant obesity through the disbalance of alpha- and beta- adrenoreceptors activity. It was shown that disturbances of BP 24-hour profile in patients with arterial hypertension and concomitant obesity increase the pathological changes of cardiorespiratory system state and microcirculation. Correlation connections were established between the parameters of 24-hour BP monitoring and disorders of fatty acids composition of serum high-density and low-density lipoproteins. Different methods for treatment of patients with arterial hypertension and concomitant obesity with application angiotensinconverting inhibitor and alpha – adrenoblocer, beta – agonist or physical training was studied. It was proved that combined angiotensinconverting inhibitor – enalapril with alpha – adrenoblocer – nicergoline or angiotensinconverting inhibitor – enalapril with physical training was more effective in treatment of patients with arterial hypertension and concomitant obesity.

**Key words:** arterial hypertension, obesity, fatty acids composition, enalapril, nicergoline, physical training.

**АННОТАЦИЯ**

**Биляченко И.В. Влияние комбинированной антигипертензивной терапии и физических нагрузок на кардиореспираторную систему, микроциркуляцию и жирнокислотный спектр сыворотки у больных на артериальную гипертензию с сопутствующим ожирением.** – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, 2007.

Диссертация посвящена проблеме патогенеза нарушений суточного ритма артериального давления (АД) у больных с гипертонической болезнью (ГБ) и сопутствующим ожирением. На основании изучения изменений состояния кардиореспираторной системы, жирнокислотного спектра сывороточных липопротеидов у больных с ГБ и сопутствующим ожирением установлена связь нарушений суточного ритма АД с нарушения микроциркуляции, гиперкинетический тип ответа на физическую нагрузку и нарушениями липидного обмена, в основе которых лежит активация симпатической нервной системы: дисбаланс между активностью альфа- и бета-адренорецепторов.

Нарушения суточного ритма АД наблюдались у больных с ГБ и сопутствующим ожирением в 62*%* случаев, причем сопровождались более высокими цифрами систолического и диастолического АД, высоким индексом времени гипертензии, более высокой вариабельностью АД на протяжении суток. У большинства больных с нарушениями суточного ритма АД отмечены нарушения состояния микроциркуляции и превалирование гиперкинетической ответной реакции на физическую нагрузку, что соответствует синдрому гиперсимпатикотонии. Нарушения суточного ритма АД у больных с ГБ и сопутствующим ожирением тесно связаны со сдвигами липидного обмена. Так, у больных с ГБ и сопутствующим ожирением наблюдались изменения жирнокислотного спектра сывороточных липопротеидов низкой и высокой плотности с увеличением содержания насыщенных жирных кислот.

Проверена целесообразность лечения больных с ГБ и сопутствующим ожирением медикаментозными и немедикаментозными (физические нагрузки) средствами. Доказано, что у этих больных высокоэффективными патогенетически обоснованными являются следующие подходы: комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента – эналаприла и альфа-адреноблокатора – ницерголина, комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента – эналаприла и немедикаментозного фактора – физических нагрузок. Для данных схем лечения характерны наиболее выраженные эффекты нормализации АД, снижения массы тела на фоне снижения содержания насыщенных жирных кислот в составе сывороточных липопротеидов низкой и высокой плотности.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, ожирение, жирнокислотный спектр, эналаприл, ницерголин, физические нагрузки.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТ – артеріальний тиск

ВАР АТ – варіабельність артеріального тиску

ГХ – гіпертонічна хвороба

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ДІ – добовий індекс

ДМАТ – добове моніторування артеріального тиску

ЖЄЛвд – життєва ємність легень

ЖК – жирні кислоти

ЖКС – жирнокислотний спектр

ІАПФ – інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту

ІМТ – індекс маси тіла

ІЧ – індекс часу

ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності

ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності

МОШ25 (50, 75) – максимальна об'ємна швидкість

МЦР – мікроциркуляторне русло

ОВР – обсяг виконаної роботи

РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система

САТ – систолічний артеріальний тиск

СНС – симпатична нервова система

ССЗ – серцево – судинні захворювання

ССС – серцево – судинна система

ФЗД – функція зовнішнього дихання

ФЖЄЛ – форсована життєва ємність легень

ФН – фізичні навантаження

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>