

DOI: 10.26693/jmbs05.04.131

УДК 616.12-008.331.1-039.31-07:001.18

Голдовський Б. М., Лелюк Д. В.

## ПРЕДИКТОРИ НЕСПРИЯТЛИВОГО ПЕРЕБІГУ НЕУСКЛАДНЕНИХ ГІПЕРТОНІЧНИХ КРИЗІВ НА ДОГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПІ

Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти  
Міністерства охорони здоров'я України», Україна

LelukeDenis@gmail.com

Артеріальна гіпертензія посіла перше місце в структурі поширеності хвороб системи кровообігу. Незважаючи на велику кількість сучасних гіпотензивних, на сьогоднішній день досягнення та підтримання цільового рівня артеріального тиску залишається актуальною проблемою. Стратегічна мета фармакотерапії хворих з артеріальною гіпертензією полягає в зниженні ризику розвитку серцево-судинних ускладнень та летальності від них.

*Мета дослідження* – покращити лікування неускладнених гіпертонічних кризів на догоспітальному етапі шляхом вивчення стану системної гемодинаміки, визначення балансу вегетативної нервової системи, маркерів системної запальної відповіді у хворих на артеріальну гіпертензію при неускладнених гіпертонічних кризах. Усім досліджуваним за дизайном було виконано вимірювання артеріального тиску з розрахунком гемодинамічних показників, електрокардіограми з визначенням варіабельності серцевого ритму, Ехо-КГ, проведено також визначення рівня високо чутливого СРБ, (інтерлейкіну-1 $\beta$ , інтерлейкіну-10, фактор некрозу пухлин- $\alpha$ ) у плазмі крові. Статистичну обробку отриманих даних проводили із застосуванням пакету прикладних програм SPSS.

У роботі проаналізовано показники системної гемодинаміки у осіб з гіпертонічною хворобою з кризом, у осіб з гіпертонічною хворобою без кризу, а також у практично здорових осіб. Не виявлено достовірної розбіжності за цим показником між групою хворих з гіпертонічною хворобою без кризу та практично здоровими особами ( $p > 0,05$ ). У групі з гіпертонічною хворобою та гіпертонічним кризом була виявлена активація симпатичного відділу вегетативної нервової системи ( за збільшенням співвідношення LF/HF). Таким чином, отримані результати свідчать про те, що зниження компенсаторних можливостей за показниками BCP SDNN та TP більш сильно виражена у хворих на гіпертонічну хворобу при розвитку гіпертонічного кризу. Показники системної запальної відповіді серед обстежених осіб.

У групі хворих на гіпертонічну хворобу з гіпертонічним кризом відзначалося достовірне збільшення вчСРБ у 3,4 рази рівня 12,98 [9,45-18,61] мг/л проти значення 3,84 [1,93-4,89] мг/л у групі стабільної гіпертонічної хвороби.

Використання маркерів системної запальної відповіді, показників варіабельності серцевого ритму в діагностиці хворих на гіпертонічну хворобу є доцільним, так як вони відображають потенціал виникнення повторних кризів або ускладнень, та можуть бути використані, як прогностичні маркери.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, гіпертонічний криз, системна запальна відповідь, несприятливий перебіг.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження проведено в рамках НДР «Визначення предикторів несприятливого перебігу неускладнених гіпертонічних кризів у хворих на артеріальну гіпертензію в умовах догоспітального етапу», № державної реєстрації 0119U000166.

**Вступ.** Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною інвалідизації населення в усіх розвинутих країнах світу, а також в Україні зокрема. Артеріальна гіпертензія (АГ) це один з основних факторів ризику розвитку ішемічної хвороби серця та церебро-васкулярної патології, що на 88,1% визначає рівень смертності від ССЗ[1-3]. Серед осіб, які мають підвищений артеріальний тиск (АТ) смертність майже в 2 рази вища, ніж серед тих, що мають нормальний АТ. Кількість випадків захворювання збільшується з віком, і відповідно деяких прогнозів до 2025 року кількість хворих з АГ збільшиться на 60% [4-5].

Гіпертонічний криз (ГК) – один з частих невідкладних станів, що змушує пацієнтів звертатися за екстреною медичною допомогою. Щорічно ГК розвивається у 1-7% хворих на артеріальну гіпертензію[6]. У зв'язку з цим, до 20% від усіх викликів швидкої медичної допомоги припадає на ГК [7-8].

**Мета дослідження** – покращити лікування неускладнених гіпертонічних кризів на догоспітальному етапі шляхом вивчення стану системної гемодинаміки, визначення балансу вегетативної нервової системи, маркерів системної запальної відповіді у хворих на артеріальну гіпертензію при неускладнених гіпертонічних кризах.

**Матеріал та методи дослідження.** Для досягнення поставленої мети та вирішення задач було проведено у 2017-2019 рр. відкрите проспективне порівняльне дослідження 206 хворих з документованою ГХ II стадії, з яких 131 пацієнт звернувся за екстреною медичною допомогою (ЕМД) до Комунального некомерційного підприємства «Територіальне медичне об'єднання «Обласний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» Запорізької обласної ради, та 75 осіб які мали стабільний перебіг захворювання і були обстежені амбулаторно на базі КЗ «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 10». Практично здорову 31 особу було обстежено на базі КУ «Обласний лікарсько-фізкультурний диспансер» Запорізької обласної ради.

Методи обстеження були узгоджені з локальним етичним комітетом (протокол № 07 від 11.10.2018 року) і відповідали вимогам морально-етичних норм біоетики відповідно до правил ICH/GCP, Гельсінської декларації прав людини (1964 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), а також чинному законодавству України. Для участі у дослідженні кожен пацієнт повинен був підписати форму «Добровільної інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні».

Усі досліджувані підлягали анамнестичному, загальноклінічному та інструментальному обстеженню з метою верифікації діагнозу, визначення ускладнень і коморбідної патології.

Критерії включення в дослідження:

- 1) пацієнти чоловічої та жіночої статі від 45 до 70 років;
- 2) виявлений гіпертонічний криз;
- 3) відома давність захворювання на гіпертонічну хворобу II стадії не менше 6 місяців;
- 4) згода хворих на спостереження.

Критерії виключення:

- 1) атріовентрикулярна блокада II-III ступеня;
- 2) постійна форма фібриляції передсердь;
- 3) шлуночкові порушення серцевого ритму;
- 4) вроджені або набуті гемодинамічнозначущі вади серця;
- 5) онкологічні захворювання;
- 6) гострі запальні або хронічні запальні захворювання у стадії загострення;
- 7) алкогольна залежність, наркоманія, наявність психічних розладів;
- 8) відмова пацієнта від спостереження.

Розподіл обстежених на групи проводили після встановлення відповідності хворих щодо критеріїв включення/виключення в дослідження та в залежності від наявності ГК:

1. Група «1», 131 хворий на ГХ II стадії з ГК (медіана віку склала 60,00 [55,00 ; 65,00] років).
2. Група «2», 75 пацієнтів зі стабільною ГХ II стадії (медіана віку склала 58,00 [53,00 ; 64,00] роки).
3. Група «3», 31 практично здорова особа (медіана віку – середній вік 59,00 [55,00 ; 61,00] роки).

Усім досліджуваним за дизайном було виконано вимірювання АТ з розрахунком гемодинамічних показників, ЕКГ з визначенням варіабельності серцевого ритму (BCP), Ехо-КГ, проведено також визначення рівня високо чутливого СРБ, (інтерлейкіну-1 $\beta$ , інтерлейкіну-10, фактор некрозу пухлин- $\alpha$ ) у плазмі крові. ЕКГ реєстрували за загальноприйнятою методикою, на 12-канальному комп'ютерному електрокардіографічному комплексі «Кардіолаб» (ХАІ-Медика, Харків). Обстеження виконували до початку надання екстреної медичної допомоги та після купірування ГК. Для аналізу варіабельності серцевого ритму використовували 5-ти хвилинний інтервал ЕКГ записаний у стані спокою, реєстрація сигналу проводилась в положенні лежачи на спині, при спокійному диханні. Отримані дані аналізували за допомогою програмного комплексу «Кардіолаб-BCP» з подальшим аналізом кардіоритмограми за загальною визнаною методикою [9-10].

Були оцінені наступні показники:

- SDNN – стандартне відхилення NN інтервалів. Використовується для оцінки загальної BCP;
- RMSSD – квадратний корінь із середньої суми квадратів різниць між сусідніми інтервалами NN. Використовується для оцінки високочастотних компонентів варіабельності;
- TP (Total power) – характеризує загальну потужність регуляторних систем організму;
- HF (High Frequency) – HF-компонент, визнаний як маркер активності парасимпатичної системи;
- LF (Low Frequency). LF-компонент є суперечливим. Одними дослідниками він трактується як маркер симпатичної модуляції, іншими – як параметр, що включає симпатичний та вагусний вплив.
- VLF (Very Low Frequency) – походження VLF має потребу в подальшому вивченні. За попередніми даними VLF відображає активність симпатичного підкоркового центру регуляції;
- LF/HF (Low Frequency/High Frequency) – індекс ваго-симпатичної взаємодії. За індексом LF/HF визначали ваго-симпатичну

взаємодію, у хворих з індексом менше 1,5 визначали ваготонію. Індекс LF/HF вище 2 розцінювали, як симпатоконію, від 1,5 до 2 як нормотонію.

- SI (Стрес індекс) – ступінь напруги регуляторних систем (ступінь переважання активності центральних механізмів регуляції над автономними).

Ехокардіографічне дослідження проводили на апараті «MyLabSeven» (Esaote, Італія) [11]. Одержання плазми для проведення імуноферментного аналізу здійснювалося одразу після купірування ГК. Вміст вчСРБ, (інтерлейкіну-1 $\beta$ , інтерлейкіну-10, ФНП- $\alpha$ ) у плазмі крові визначали імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів: «ВЧ СРБ-ІФА-Бест», «ІЛ-1 $\beta$ -ІФА-Бест», «ІЛ-10-ІФА-Бест» і «ФНП- $\alpha$ -ІФА-Бест» згідно з доданою інструкцією. Визначення засноване на імунологічній «sandwich»-реакції. Зразки плазми і стандартні проби, що містять певну кількість вч СРБ (інтерлейкіну-1 $\beta$ , інтерлейкіну-10, ФНП- $\alpha$ ), інкубують з моноклональними антитілами вч СРБ (інтерлейкіну-1 $\beta$ , інтерлейкіну-10, ФНП- $\alpha$ ) людини і антитілами до ВЧ-СРБ (інтерлейкіну-1 $\beta$ , інтерлейкіну-10, ФНП- $\alpha$ ) людини, кон'юговані з пероксидазою, з подальшим утворенням «sandwich»-комплексу. Після додавання субстратного розчину формувалася забарвлений продукт у відповідності з кількістю вчСРБ (інтерлейкіну-1 $\beta$ , інтерлейкіну-10, ФНП- $\alpha$ ), який був присутній у стандартних зразках або пробах. Після зупинки реакції оцінювали оптичну щільність за допомогою спектрофотометрії при довжині хвилі  $\lambda = 450$  нм. Величину екстенції визначали за допомогою напівавтоматичного планшетного аналізатора «SUNRISE TS» (Австрія). Визначення вмісту вчСРБ (інтерлейкіну-1 $\beta$ , інтерлейкіну-10, ФНП- $\alpha$ ) в досліджуваному зразку здійснювали після інтерполяції фактичних даних на стандартну калібрувальну криву. Вміст у плазмі крові вчСРБ визначали у мг/л, а інтерлейкіну-1 $\beta$  (інтерлейкіну-10, ФНП- $\alpha$ ) виражали в пг/мл.

Статистичну обробку отриманих даних проводили із застосуванням пакету прикладних програм SPSS (version 0.10.2, GNU Project, 1998-2016) і Apache Open Office (version 4.1, ліцензії GNU GPL). Проводився аналіз розподілу по кожно-

му вивченому критерію. Отримані дані були представлені у вигляді медіани та міжквартильного діапазону Me [Q25 ; Q75]. При перевірці статистичних гіпотез нульову гіпотезу відкидали при рівні статистичної значущості (p) нижче 0,05 [12].

Статистична обробка отриманих результатів проводилася з використанням методів параметричної та непараметричної статистики. Здійснювалася перевірка нормальності розподілу кількісних ознак із використанням критерія Шапіро-Уїлка. При параметричному розподілі використовувалася критерій Стьюдента непарний (t-критерій непарний) – для порівняння незалежних вибірок. Для сукупностей, розподіл яких відрізнявся від «нормального», були використані U-тест за методом Манна-Уїтні (Mann-Withney) для порівняння двох незалежних вибірок.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Аналізували показники системної гемодинаміка у осіб з гіпертонічною хворобою з кризом, у осіб з гіпертонічною хворобою без кризи, а також у практично здорових осіб. Отримані результати наведені в таблиці 1.

Медіана показника СД АТ 123,3 [115,0-130,0] мм рт. ст. у групі хворих на гіпертонічну хворобу з ГК достовірно була вище на 29,8 % проти значення 95,0 [93,3-100,0] мм рт. ст. у групі хворих з ГХ без кризи, та вище на 34,5 % проти рівня 91,7 [88,3-93,3] мм рт. ст. серед здорових осіб, (p < 0,05). Не було достовірної розбіжності за цим показником між групою хворих з ГХ без кризи та практично здоровими особами (p > 0,05).

**Таблиця 1** – Показники системної гемодинаміки в обстежених осіб (Me [25-75], n = 237)

Показник, одиниця вимірювання	Хворі на ГХ з ГК (n = 131)	Стабільна ГХ (n = 75)	Здорові особи (n = 31)	p-рівень
	1	2	3	
Середньодинамічний артеріальний тиск (СД АТ), мм рт. ст.	123,3 [115,0-130,0]	95,0 [93,3-100,0]	91,7 [88,3-93,3]	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> =0,08 p <sub>1-3</sub> <0,001
Систолічний об'єм (СО), мл	86,4 [79,5-93,4]	77,9 [73,5-83,2]	77,9 [71,5-82,2]	p <sub>1-2</sub> = 0,001 p <sub>2-3</sub> = 1,0 p <sub>1-3</sub> <0,001
Хвилинний об'єм крові (ХОК), л	6,5 [5,7-7,6]	5,6 [5,0-6,2]	6,0 [5,2-6,6]	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> = 1,0 p <sub>1-3</sub> = 0,008
Систолічний індекс (CI), лххв <sup>-1</sup> хм <sup>-1</sup>	3,5 [3,1-4,1]	3,0 [2,7-3,5]	3,3 [2,7-3,7]	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> = 0,99 p <sub>1-3</sub> = 0,03
Загальний периферійний опір судин (ЗПОС), дінхс <sup>-1</sup> хсм <sup>-5</sup>	1526,9 [1279,0-1709,9]	1366,1 [1199,4-1547,5]	1224,0 [1093,3-1438,1]	p <sub>1-2</sub> = 0,02 p <sub>2-3</sub> = 0,13 p <sub>1-3</sub> <0,001

Таким чином, визначаючи показники системної гемодинаміки були виявлені певні зміни при розвитку гіпертонічного кризу у осіб з ГХ. Усі досліджувані показники системної гемодинаміки достовірно збільшувались у групі хворих на ГХ з ГК проти групи ГХ без ГК. Серед аналізованих значень найбільшим підвищенням на 29,8 % було у групі ГХ з ГК показника СД АТ, тоді, як збільшення ЗПОС було достовірно лише на 11,8 % проти рівня у групі ГХ без ГК.

Числові показники варіабельності серцевого ритму в обстежених осіб. Отримані результати наведені в **таблиці 2**. Аналіз отриманих даних показав, що загальна ВСР (за SDNN) достовірно знижена у пацієнтів з ГХ у порівнянні зі здоровими особами 45,0 [43,0-50,0] мс проти 45,0 [43,0-50,0] мс відповідно, ( $p < 0,05$ ), а при розвитку ГК у хворих на ГХ значення було ще нижчим і становило 44,0 [42,0-47,0] мс.

У групі ГХ з ГК була виявлена активація симпатичного відділу вегетативної нервової системи (за збільшенням співвідношення LF/HF), але незважаючи на більш високий індекс LF/HF 2,21 [0,86-3,94] не було достовірної відмінності проти рівня 1,85 [1,56-2,03] у групі ГХ без ГК та значення - 1,81 [1,66-1,89] серед здорових осіб ( $p > 0,05$ ). Таким чином, отримані результати свідчать про те, що зниження компенсаторних можливостей за показниками ВСР SDNN та TP більш сильно виражена у

хворих на ГХ при розвитку ГК. Розвиток порушень з боку вегетативної нервової системи може мати різне превалювання, але найбільш часто визначався адренергічний тип який був у 73 (55,7 %) пацієнтів. Показники ТСР у хворих на ГХ з ГК не залежать від таких клінічних характеристик, як вік та ІМТ. Відзначалось достовірне зниження загальної ВСР за показником SDNN 43,0 [40,0-46,0] мс у хворих на ГХ при ГК з 3 ступенем АТ. Було проаналізовано показники системної запальної відповіді серед обстежених осіб. Результати надані у **таблиці 3**.

У групі хворих на гіпертонічну хворобу з гіпертонічним кризом відзначалося достовірне збільшення вчСРБ у 3,4 рази рівня 12,98 [9,45-18,61] мг/л проти значення 3,84 [1,93-4,89] мг/л у групі стабільної ГХ, а у порівнянні зі значенням 1,29 [0,87-1,48] мг/л у групі здорових осіб збільшення було ще більшим – у 9,9 рази, ( $p < 0,05$ ). Достовірно рівень 3,84 [1,93-4,89] мг/л у групі стабільної ГХ був у 2,9 рази вище проти 1,29 [0,87-1,48] мг/л у групі здорових осіб, ( $p < 0,05$ ). Співвідношення ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10 було найбільшим у групі ГХ з ГК, і склало 1,76 [1,06- 3,48] воно достовірно перевищувало, як значення у групі стабільної ГХ так і здорових осіб 1,17 [0,79- 1,56] та 0,34 [0,32- 0,40] відповідно, ( $p < 0,05$ ). Збільшення співвідношення ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10 у групі стабільної ГХ було достовірно у 3,4 рази проти значення здорових осіб, тоді як у групі ГХ з ГК рівень вірогідно був вище у 1,5 рази проти стабільної ГХ ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, у хворих на ГХ при виникненні ГК визначається підвищенням маркерів системної запальної відповіді. Рівень вчСРБ був вище у 3,4 рази, ФНП- $\alpha$  у 5,8 рази, ІЛ-1 $\beta$  у 1,7 рази, співвідношення ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10 у 1,5 рази значення даних показників у групі хворих на ГХ без криза. Достовірно рівень вчСРБ був більше при 3 ступені АТ на 24,4 %, ФНП- $\alpha$  був вище у 2 рази, ІЛ-1 $\beta$  у 1,6 рази, а рівень ІЛ-10 нижче на 25,4 % у порівнянні з підгрупою 2 ступеня АТ.

Було проаналізовано показники систолічної функції лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу з гіпертонічним кризом і без

**Таблиця 2** – Показники варіабельності серцевого ритму в обстежених осіб (Me [25-75], n = 237)

Показник, одиниця вимірювання	Хворі на ГХ з ГК (n = 131)	Стабільна ГХ (n = 75)	Здорові особи (n = 31)	p-рівень
	1	2	3	
SDNN, мс	44,0 [42,0-47,0]	45,0 [43,0-50,0]	49,0 [48,0-51,0]	$p_{1-2} = 0,02$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$
TP, мс <sup>2</sup>	1858,0 [1457,0-2088,0]	1996,0 [1717,0-2345,0]	2306,0 [2001,0-2518,0]	$p_{1-2} = 0,009$ $p_{2-3} = 0,004$ $p_{1-3} = < 0,001$
RMSSD, мс	24,0 [16,0-36,0]	28,0 [23,0-32,0]	28,0 [25,0-38,0]	$p_{1-2} = 0,10$ $p_{2-3} = 1,0$ $p_{1-3} = 0,03$
HF, мс <sup>2</sup>	190,0 [113,0-399,0]	286,0 [216,0-352,0]	308,0 [231,0-347,0]	$p_{1-2} = 0,01$ $p_{2-3} = 1,0$ $p_{1-3} = 0,04$
LF, мс <sup>2</sup>	403,0 [168,0-696,0]	480,0 [385,0-675,0]	582,0 [370,0-638,0]	$p = 0,06$
VLF, мс <sup>2</sup>	849,0 [514,0-1174,0]	1149,0 [815,0-1433,0]	1498,0 [1043,0-1725,0]	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,12$ $p_{1-3} = < 0,001$
LF/HF	2,21 [0,86-3,94]	1,85 [1,56-2,03]	1,81 [1,66-1,89]	$p = 0,07$



**Таблиця 3** – Показники системної запальної відповіді в обстежених осіб (Me [25-75], n = 237)

Показник, одиниця вимірювання	Хворі на ГХ з ГК (n = 131)	Стабільна ГХ (n = 75)	Здорові особи (n = 31)	p-рівень
	1	2	3	
ВЧ-СРБ, мг/л	12,98 [9,45-18,61]	3,84 [1,93-4,89]	1,29 [0,87-1,48]	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> =0,006 p <sub>1-3</sub> <0,001
ФНП-α, пг/мл	5,02 [2,56-7,66]	0,86 [0,57-1,26]	0,25 [0,06-0,55]	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,001 p <sub>1-3</sub> <0,001
ІЛ-1β, пг/мл	7,92 [4,54-11,18]	4,58 [2,51-5,89]	1,35 [0,91-1,78]	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,001 p <sub>1-3</sub> <0,001
ІЛ-10, пг/мл	3,93 [2,97-4,92]	3,92 [2,67-4,65]	3,70 [2,64-4,60]	p = 0,39
ІЛ-1β/ІЛ-10	1,76 [1,06- 3,48]	1,17 [0,79-1,56]	0,34 [0,32- 0,40]	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,001 p <sub>1-3</sub> <0,001

нього, а також у практично здорових осіб. Після проведеної статистичної обробки, отриманих у ході виконання дослідження даних, виявили, що в хворих на ГХ при розвитку ГК зміни показників внутрішньосерцевої гемодинаміки більш виражені і супроводжуються збільшенням КДО на 4,6 % проти значення 124,53 [104,83-136,83] см<sup>3</sup> у підгрупі 2 ступеня АТ та КСО – 50,62 [44,63-56,82] см<sup>3</sup> при 3 ступені АТ проти 45,53 [40,34-49,17] см<sup>3</sup> при 2 ступені АТ. Були визначені найбільш сильні прямі зв'язки між показниками системної гемодинаміки та систолічної функції лівого шлуночку СО та КДО (R = + 0,69, p = 0,001), СО та КСО (R = + 0,57, p = 0,001), достовірні зворотні зв'язки між ЗПОС і КДО (r = - 0,40, p = 0,001), між ЗПОС і КСО (R = - 0,27, p = 0,001).

При розвитку ГК у хворих на ГХ порушується діастолчна функція, що підтверджується порушенням трансмітрального потоку з достовірним переважанням типу порушення релаксації к 70 (53,4 %) пацієнтів. Були виявлені значимі достовірні прямі зв'язки між СД АТ та DT (R = + 0,37, p = 0,001), між СД АТ та IVRT (R = + 0,34, p = 0,001), а також достовірні зворотні зв'язки між СД АТ та E' (R = - 0,49, p = 0,001), між E/A (R = - 0,43, p = 0,001).

Отримані дані можна порівняти з результатами проведених раніше досліджень [13]. Було продемонстровано в роботі Н. В. Рутковською з співавт. збільшення концентрації сироваткових прозапальних маркерів залежно від стадії і ступеня підвищення артеріального тиску. Участь ФНО-α в генезі артеріальної гіпертензії була продемонстрована на тваринній моделі в дослідженні Т.Т. Guzik [14].

#### Висновки

1. Виявлено що при розвитку гіпертонічного кризу у осіб з артеріальною гіпертензією показники системної гемодинаміки достовірно збільшуються. Серед аналізованих показників найбільшим підвищення на 29,8 % було показника СД АТ, тоді, як збільшення ЗПОС було достовірно лише на 11,8 % проти рівня у групі з АГ без ГК. При 3 ступені

АТ збільшення СД АТ, СО, ХОК і СІ були більшими ніж при 2 ступені, але рівні ЗПОС у пацієнтів з ГК у залежності від ступеня АТ були зівставні, що свідчить про залучання компенсаторних механізмів при регуляції АТ.

2. Визначення ВСР у хворих АГ при розвитку ГК дало змогу оцінити баланс ВНС, який був наступним: у 73 (55,7 %) пацієнтів адренергічного типу, у 48 хворих (36,6 %) вагусного типу і у 10 (7,6 %) осіб збалансований. Відзначалось достовірне зниження показників SDNN та TP у підгрупі з 3 ступенем АТ 43,0 [40,0-46,0] мс та 1766,5 [1267,0-2019,0] мс<sup>2</sup> проти 44,0 [43,0-48,0] мс та 1936,0 [1738,0-2191,0] мс<sup>2</sup> в підгрупі 2 ступеня відповідно, (p < 0,05).
3. У групі хворих на АГ з гіпертонічним кризом відзначалося достовірне збільшення у 3,4 рази рівня ВЧ-СРБ проти значення 3,84 [1,93-4,89] мг/л у АГ без ГК. Рівень ФНП-α у групі АГ з ГК склав 5,02 [2,56-7,66] пг/мл і достовірно перевищував рівень 0,86 [0,57-1,26] пг/мл групи АГ без ГК. Достовірно рівень ВЧ-СРБ був більше при 3 ступені АТ на 24,4 %, ФНП-α у 2 рази, і ІЛ-1β у 1,6 рази у порівнянні з підгрупою 2 ступеня АТ.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується вивчення предикторів ускладнень гіпертонічного кризу, таких як госте порушення мозкового кровообігу на догоспітальному етапі.

#### References

1. Lutay MI. Efektyvnist kombinovanoyi terapiyi arterialnoyi gipertenzii v Ukraini. Rezultaty bagatotsentrovogo doslidzhennya TRIUMF [The effectiveness of combination therapy of arterial hypertension in Ukraine. TRIUMF Multicenter Study Results]. *Ukrayinskyy kardiologichnyy zhurnal*. 2016; 4: 17-28. [Ukrainian]
2. Asotsiatsiya kardiologiv Ukrainy. *Arterialna gipertenziya. Onovlena ta adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh* [Arterial hypertension. Updated and tailored evidence-based clinical guidelines]. Kyiv; 2012. 139 s. [Ukrainian]
3. Puzanova OG. *Obgruntuvannya ta informatsiyne zabezpechennya kontseptsiyi dokazovoyi profilaktyky v okhoroni zdorov'ya* [Justification and information support of the concept of evidence-based prevention in healthcare]. Abstr. PhD. (Med.). Kyiv: Nats med. un-t im. Bogomoltsya OO; 2015. 73 s. [Ukrainian]

4. Svishchenko YeP, Mishchenko LA. Kliniko-demografichni kharakterystyky patsiyentiv z upershe vyvavlenoyu arterialnoyu gipertenziiyeu. Rezultaty doslidzhennya START [Clinical and demographic characteristics of patients with persistent manifested arterial hypertension. START Pre-expansion results]. *Ukrayinskyy kardiologichnyy zhurnal*. 2017; 6: 14-23. [Ukrainian]
5. Kornatskyi VM, Dyachenko LO, Mykhalchuk VM. Vplyv psykosotsialnykh chynnykiv na stan zdorov'ya ta yakist zhyt'tya naselennya [An influx of psychosocial officials to the camp's health]. *Ukrayinskyy kardiologichnyy zhurnal*. 2017; 2: 106-13. [Ukrainian]
6. Vertkyn AL, Topolyanskyi AV, Abdullaeva AU, Alekseev MA, Shakhmanaev KhA. Gypertonycheskyy kryz: patogenez, klynnycheskaya kartyna, lechenye [Hypertensive crisis: pathogenesis, clinical presentation, treatment]. *Kardyyologyya*. 2013; 53(6): 66-70. [Russian]
7. Touyz RM, Dominiczak AF. Hypertension guidelines: is it time to reappraise blood pressure thresholds and targets. *Hypertension*. 2016; 67(4): 688-9.
8. Gurevych MA, Gorbunova EM. Klynnycheskaya kartyna, varyanty techenyya, terapiya gypertonycheskykh kryzov [The clinical picture, course options, therapy of hypertensive crises]. *Consilium medicum*. 2015; 17(1): 27-9. [Russian]
9. Yabluchanskyi NY. *Varyabelnost serdechnogo rytma: v pomoshch praktykuyushchemu vrachu* [Heart rate variability: to help a practitioner]. Kharkov: KNU; 2010. 131 s. [Russian]
10. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015; 28(1): 1-39.
11. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2015; 16(6): 577-605.
12. Bland JM, Butland BK, Peacock JL. *Statistics Guide for Research Grant Applicants*. London: St George's Hospital Medical School; 2012.
13. Rutkovskaya NV, Veremeev AV. Rol ymmunnogo vospaleniya v razvytyy gypertonycheskoy bolezny [The role of immune inflammation in the development of hypertension]. In: *Materyaly IV Vseros nauch-prakt konf "Gypertonycheskaya bolezny vtorychnye arterialnye gypertonyu"*. 2008. p. 25-6. [Russian]
14. Guzik TJ, Hoch NE, Brown KA, McCann LA, Rahman A, Dikalov S, et al. Role of the T cell in the genesis of angiotensin II-induced hypertension and vascular dysfunction. *Journal of Experimental Medicine*. 2007; 204(10): 2449-60.

УДК 616.12-008.331.1-039.31-07:001.18

#### ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ НЕОСЛОЖНЕННОГО ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

**Голдовский Б. М., Лелюк Д. В.**

**Резюме.** Артериальная гипертензия заняла первое место в структуре распространенности болезней системы кровообращения. Несмотря на обилие современных гипотензивных препаратов. На сегодняшний день достижения и поддержания целевого уровня артериального давления остается актуальной проблемой. Стратегическая цель фармакотерапии больных с артериальной гипертензией заключается в снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и летальности от них.

**Цель исследования** – улучшить лечение неосложненных гипертонических кризов на догоспитальном этапе путем изучения состояния системной гемодинамики, определение баланса вегетативной нервной системы, маркеров системного воспалительного ответа у больных артериальной гипертензией при неосложненных гипертонических кризах. Всем испытуемым по дизайну было выполнено измерение артериального давления с расчетом гемодинамических показателей, ЭКГ с определением вариабельности сердечного ритма, Эхо-КГ, проведено также определение уровня высокочувствительного-СРБ, интерлейкин-1 бета, интерлейкин-10, фактор некроза опухоли-α в плазме крови. Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета прикладных программ SPSS.

В работе проанализированы показатели системной гемодинамики у лиц с гипертонической болезнью с кризом, у лиц с гипертонической болезнью без кризиса, а также у практически здоровых лиц.

Результаты не показали достоверного различия по этому показателю между группой больных с гипертонической болезнью без кризиса и практически здоровыми лицами ( $p > 0,05$ ). В группе гипертонической болезни с гипертоническим кризом была обнаружена активация симпатического отдела вегетативной нервной системы (по возрастанию соотношения LF/HF). Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что снижение компенсаторных возможностей по показателям ВСР SDNN и TP более сильно выражено у больных гипертонической болезнью при развитии гипертонического криза. Показатели системного воспалительного ответа среди обследованных лиц. В группе больных гипертонической болезнью с гипертоническим кризом отмечалось достоверное увеличение вЧСРБ в 3,4 раза уровня

12,98 [9,45-18,61] мг / л против значения 3,84 [1,93-4,89] мг / л в группе со стабильной гипертонической болезнью.

Использование маркеров системного воспалительного ответа, показателей вариабельности сердечного ритма в диагностике больных гипертонической болезнью целесообразно, так как они отражают потенциал возникновения повторных кризов или осложнений, и могут быть использованы, как прогностические маркеры.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, гипертонический криз, системный воспалительный ответ, неблагоприятное течение.

UDC 616.12-008.331.1-039.31-07:001.18

### **Predictors of Adverse Course of Uncomplicated Hypertensive Crisis in the Prehospital Stage**

**Goldovsky B. M., Leliuk D. V.**

**Abstract.** Hypertension ranks first in the structure of the prevalence of diseases of the circulatory system, the prevalence of which among the adult population is about 30%, and it is one of the most important factors destabilizing coronary heart disease and the development of acute cerebrovascular disorders. Despite the large number of modern antihypertensives, today achieving and maintaining the target level of blood pressure remains an urgent problem. The strategic goal of pharmacotherapy of patients with hypertension is to reduce the risk of cardiovascular complications and mortality from them.

*The purpose of the study* was to improve the treatment of uncomplicated hypertensive crises at the prehospital stage by studying the state of systemic hemodynamics, determining the balance of the autonomic nervous system, markers of systemic inflammatory response in patients with hypertension in uncomplicated hypertensive crises.

*Material and methods.* An open, prospective, comparative study of 206 patients with documented stage II hypertension was conducted, 131 of them sought emergency medical care from the Municipal Non-Profit Enterprise "Territorial Medical Association" Regional Center for Emergency Care and Disaster Medicine "of Zaporizhia Regional Council, and 75 persons who had a stable course of the disease and were examined on an outpatient basis on the basis of KZ "Center for Primary Health Care № 10". Almost healthy 31 people were examined on the basis of KU "Regional Medical and Physical Dispensary" of Zaporizhia Regional Council. All subjects under the design were measured blood pressure with the calculation of hemodynamic parameters, ECG with the determination of HRV, Echo-CG, also determined the level of HF-CRP, IL-1 $\beta$ , IL-10, TNF- $\alpha$  in blood plasma. Statistical processing of the obtained data was performed using the SPSS application package (version 0.10.2, GNU Project, 1998-2016) and Apache Open Office (version 4.1, GNU GPL licenses).

*Results and discussion.* The analysis of distribution on each studied criterion was carried out. The indicators of systemic hemodynamics in persons with hypertension with crisis, in persons with hypertension without crisis, as well as in almost healthy individuals were analyzed. There was no significant difference in this indicator between the group of patients with hypertension without crisis and almost healthy individuals ( $p > 0.05$ ), and in numerical indicators of heart rate variability in the subjects. In the group of hypertension with hypertensive crisis, we detected activation of the sympathetic division of the autonomic nervous system (by increasing the LF / HF ratio).

Thus, the obtained results indicate that the decrease in compensatory capacity for HRV SDNN and TP is more pronounced in patients with hypertension with the development of hypertensive crisis. In the group of patients with hypertension with hypertensive crisis, there was a significant increase in HRV by 3.4 times the level of 12.98 [9.45-18.61] mg / l against the value of 3.84 [1.93-4.89] mg / l in the group of stable hypertension.

*Conclusion.* The use of markers of systemic inflammatory response, indicators of heart rate variability in the diagnosis of patients with hypertension is appropriate because they reflect the potential for recurrent crises or complications, and can be used as prognostic markers.

**Keywords:** hypertension, hypertensive crisis, systemic inflammatory response, adverse course.

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 28.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування