

ВПЛИВ ДИНАМІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СИСТОЛІЧНОГО АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ НА ГІПЕРТРОФІЮ ТА ДІАСТОЛІЧНУ ФУНКЦІЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Т.В. Колесник, Г.А. Косова

ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", м. Дніпро

Мета роботи - вивчити особливості динамічних властивостей варіабельності систолічного артеріального тиску у хворих на АГ для виявлення індивідуальних характеристик перебігу захворювання за даними ДМАТ з виділенням найбільш несприятливих ознак для формування гіпертрофії та діастолічної дисфункції (ДД) лівого шлуночка.

Матеріали і методи. Обстежено 94 хворих на артеріальну гіпертензію II стадії, які не отримували антигіпертензивну терапію. Усім хворим проводили ДМАТ з аналізом традиційних показників і спеціально розрахованих динамічних характеристик варіабельності АТ за допомогою інформаційної технології обробки даних ДМАТ "NeuroModelDBPM" (патент №26761 від 10.10.07 р.), трансторакальну ехокардіографію.

Результати і висновки. Динамічні характеристики варіабельності АТ характеризують вплив гемодинамічного навантаження коливань АТ на процеси структурно-функціональних змін серця. Проведення нейромереживої кластеризації допомогло виділити категорії хворих, у яких незалежно від більш низьких рівнів САТ та ДАТ, показників "навантаження тиском", встановлено наявність чисельних асоціацій між ІММЛШ, ДД та характеристиками добового профілю АТ, у тому числі таких хронобіологічних показників, як величина ранкового підйому та варіабельність САТ і ДАТ. Використання новітніх інформаційних технологій аналізу результатів ДМАТ, дає змогу виявляти і аналізувати приховані закономірності хронобіологічних особливостей АТ.

Ключові слова:

артеріальна гіпертензія, ДМАТ, короткострокова варіабельність АТ, динамічні характеристики варіабельності АТ.

Клінічна та експериментальна патологія Т.17, №3 (65), Ч.2.-С.63-70.

DOI:10.24061/1727-4338.XVII.3.65.2018.159

E-mail: dr.annkosova@gmail.com

ВЛИЯНИЕ ДИНАМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ГИПЕРТРОФИЮ И ДИАСТОЛИЧЕСКУЮ ДИСФУНКЦИЮ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Т.В. Колесник, А.А. Косова

Цель работы - изучить особенности динамических характеристик вариабельности систолического артериального давления (АД) у больных артериальной гипертензией для выявления индивидуальных характеристик течения заболевания по данным суточного мониторинга АД с выделением наиболее неблагоприятных признаков для формирования гипертрофии и диастолической дисфункции (ДД) левого желудочка.

Материалы и методы. Было обследовано 94 пациента с АГ II стадии, не получавших антигипертензивную терапию. Всем больным проводили СМАД, с анализом традиционных показателей и специально рассчитанных динамических характеристик вариабельности АД с помощью информационной технологии обработки данных СМАД "NeuroModelDBPM" (патент №26761 от 10.10.07г.), трансторакальную эхокардиографию.

Результаты и выводы. Динамические характеристики вариабельности АД характеризуют влияние гемодинамической нагрузки колебаний АД на процессы структурно-функциональных изменений сердца. Проведение нейросетевой кластеризации позволило выделить категории больных, у которых независимо от более низких уровней САД и ДАД, показателей "нагрузки давлением", было установлено наличие многочисленных ассоциаций между ИММЛЖ, ДД и характеристиками суточного профиля АД, в том числе таких хронобиологических показателей как величина утреннего подъема и вариабельность САД и ДАД. Использование новейших информационных технологий анализа результатов СМАД позволяет выявлять и анализировать скрытые закономерности хронобиологических особенностей АД.

Ключевые слова:

артериальная гипертензия, СМАД, краткосрочная вариабельность АД, динамические характеристики вариабельности АД.

Клиническая и экспериментальная патология Т.17, №3 (65), Ч.2.-С.63-70.

Key words:
arterial
hypertension,
ABPM, short-term
variability of
blood pressure,
dynamic
characteristics of
BP variability.

Clinical and
experimental
pathology. Vol. 17,
№3 (65), P.2.-P.63-
70.

INFLUENCE OF DYNAMIC CHARACTERISTICS OF SYSTOLIC BLOOD PRESSURE VARIABILITY ON LEFT VENTRICLE HYPERTROPHY AND DIASTOLIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

T. V. Kolesnyk, H.A. Kosova

Objective - to study the features of dynamic properties of systolic blood pressure variability in patients with hypertension for identifying individual characteristics of the disease according to data derived from the 24-hour BP. Determine the most unfavorable signs for the developing of left ventricle hypertrophy and diastolic dysfunction (DD).

Material and methods. 94 untreated patients with stage II AH were examined. All patients underwent ABPM, with analysis of traditional parameters and specially calculated dynamic characteristics of BP variability with the help of the information technology of ABPM "NeuroModelDBPM" data processing (patent No. 26761 of 10.10.07), transthoracic echocardiography.

Results and conclusions. Dynamic description of BP variability characterizes the influence of hemodynamic load of BP oscillations on the processes of structural and functional changes in the heart. Conducting neural network clustering allowed to identify the categories of patients who, regardless of lower levels of SBP and DBP, the "pressure load" indicators, showed the presence of numerous associations between the characteristics of the daily profile of BP and LVMI, including such chronobiological indices as morningBP surge and variability of SBP and DBP. Using the latest information technology analysis of ABPM results allows to reveal and analyze the hidden patterns of BP chronobiological features.

Вступ

Прогностичне значення середніх величин артеріального тиску (АТ), отриманих під час проведення добового моніторингу АТ (ДМАТ), суттєво вище порівняно з разовими вимірами офісного АТ [1]. У багатьох дослідженнях продемонстровано тісний взаємозв'язок між показниками ДМАТ і ступенем ураження органів-мішеней та рівнем ризику серцево-судинних ускладнень (ССУ) [2-5]. Варіабельність АТ (ВАР) є одним з найважливіших хронобіологічних показників, що характеризують функціонування складної системи багаторівневої регуляції АТ.

Останні дослідження доказують, що саме ВАР АТ є клінічно важливою в розвитку пошкодження органів-мішеней [6-8]. Так, результати дослідження F. Wei [9] показали тісний взаємозв'язок між підвищенням ВАР АТ, незалежно від середнього АТ, які були отримані під час проведення ДМАТ, та збільшенням індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) і співвідношенням альбумін/креатинін. Stevens S. та співавтори у своєму мета-аналізі результатів 41 дослідження встановили асоціацію між довгостроковою ВАР АТ та ризиком ССС, незалежно від середнього рівня АТ. Аналогічні результати отримані при аналізі взаємозв'язку із величиною короткострокової ВАР АТ [10]. Водночас, за даними Wei F і співавт., рівень ВАР АТ, отриманий за даними домашнього самомоніторингу АТ, не асоціювався з ураженням органів-мішеней [9].

Також суперечливі дані існують щодо впливу підвищеної варіабельності АТ на діастолічну дисфункцію (ДД) лівого шлуночка (ЛШ). Так, Shin S. та спів. і Chen G. продемонстрували наявність асоціації між підвищеною варіабельністю систолічного АТ та погіршенням діастолічної функції ЛШ [11,12], а в клінічних дослідженнях Wittke E. та Okada R. варіабельність САТ не була пов'язана з гіпертрофією, діастолічною функцією та величиною фракції викиду ЛШ у пацієнтів з контро-

льованою та неконтрольованою АГ [13,14]. Результати дослідження Juhanoja E. показали, що ВАР АТ, яка вимірюється різними методами: ДМАТ і домашнім самомоніторингом, і в різні часові періоди, може відображати різні явища та має різну прогностичну значимість [15].

Неоднозначність отриманих результатів можна пояснити використанням різних методів і підходів до кількісної оцінки короткострокових коливань АТ. Полярність думок у поглядах на роль варіабельності АТ в ураженні органів-мішеней вказує на необхідність проведення досліджень в цьому напрямку.

З позицій хронобіології найбільш важливим є вивчення динамічних властивостей варіабельності АТ і їх вплив на формування захворювання і характер перебігу артеріальної гіпертензії (АГ), на процеси ремоделювання серця і розвиток ускладнень. Однак жоден з існуючих методів аналізу варіабельності не враховує кількість епізодів і рівень короткочасних перепадів тиску, їх тривалість, а значить, позбавлений потенційної можливості оцінки істинної динаміки процесу зміни АТ і проведення коректного аналізу цього процесу зі встановленням закономірностей його трансформації. Розширити діагностичний потенціал ДМАТ можна за рахунок впровадження прогресивних інформаційних технологій, спрямованих безпосередньо на систематизовану обробку даних моніторингу за допомогою сучасних математичних методів дослідження динамічних систем і виявлення нових більш інформативних показників. Такі нові можливості дає спеціально створена інформаційна технологія обробки даних ДМАТ "NeuroModelDBPM", яка дає підставу за рахунок спільного використання марківських процесів і штучних нейронних мереж принципово по-новому оцінювати варіабельність АТ з урахуванням її динамічних властивостей і визначати тяжкість перебігу АГ [16].

Мета роботи

На підставі визначення оцінок функцій інтенсивності зміни рівня АТ за добу вивчити особливості динамічних властивостей варіабельності систолічного артеріального тиску у хворих на АГ для виявлення індивідуальних характеристик перебігу захворювання за даними ДМАТ з виділенням найбільш несприятливих ознак для формування гіпертрофії та діастолічної дисфункції лівого шлуночка.

Матеріал та методи дослідження

Нами обстежено 94 хворих на артеріальну гіпертензію II стадії, які не отримували антигіпертензивну терапію. У дослідження залучені: чоловіків - 41 (43,62 %) і жінок - 53 (56,38 %). Середній вік обстежених хворих становив 55,0 (49,0; 62,0) років, тривалість АГ - 8,0 (4,0; 15,0) років, індекс маси тіла (ІМТ) відповідав надмірній масі тіла (29,04 (26,81; 31,14) кг/м²). Стадія та ступінь АГ встановлені відповідно до рекомендацій стосовно діагностики та лікування АГ (Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012 і рекомендації ЄТГ/ЄТК 2013 р.) [17]. Згідно з стратифікацією факторів ризику серцево-судинних ускладнень усі обстежені хворі відносились до категорії високого і дуже високого додаткового ризику.

Критеріями виключення були симптоматичні форми АГ, наявність серцевої недостатності III-IV функціональних класів за NYHA з фракцією викиду ЛШ <40%, ішемічної хвороби серця, порушень ритму серця, вроджених та набутих вад серця, цукрового діабету та тяжких коморбідних станів.

Добовий профіль АТ аналізували за даними добового моніторування АТ (ДМАТ) за допомогою монітора CardioTens ("Meditech Ltd", Угорщина). Оцінювали: середньодобовий систолічний АТ (САТ24), середньодобовий діастолічний АТ (ДАТ24), середній денний систолічний та діастолічний АТ (САТд та ДАТд), середній нічний систолічний та діастолічний АТ (САТн та

ДАТн), середній систолічний та діастолічний АТ в ранковій годині (спецперіод) (САТсп та ДАТсп), пульсовий АТ за денний та нічний періоди (ПАТд і ПАТн), індекс "площі" (ІП) та індекс "часу" (ІЧ) гіпертензії, величину ранкового підйому САТ (ВРП САТ) та ДАТ (ВРП ДАТ), швидкість ранкового підйому САТ (ШРП САТ) та ДАТ (ШРП ДАТ), варіабельність систолічного та діастолічного АТ (ВАР САТ та ВАР ДАТ). Циркадний ритм аналізували за ступенем нічного зниження (СНЗ) АТ.

Основною метою будь-якого моніторингу є спостереження за динамічними системами. Одним з недоліків неінвазивних пристроїв для моніторингу кров'яного тиску є те, що вони здатні проводити лише дискретні виміри АТ і ЧСС, тобто фізіологічно безперервні показники ДМАТ перетворюються в дискретні, за рахунок чого втрачається важлива інформація про їх поведінку протягом доби.

У запропонованій нами [16] технології обробки даних ДМАТ "NeuroModelDBPM" використання поліноміальних сплайнів [18] для підвищення точності представлення поведінки добового профілю показників ДМАТ дало змогу дискретні виміри привести до безперервного подання поведінки АТ, де кожному виміру АТ присвоєний відповідний номер стану. Прогнозування змін стану АТ проведено за ймовірнісною моделлю на основі безперервної в часі і дискретної у просторі станів однорідного марківського ланцюга, оскільки раніше показано [19], що використання моделей безперервних марківських процесів порівняно з дискретними моделями дає підставу значно точніше описати поведінку досліджуваної системи і надає можливість не тільки знайти ймовірності перебування системи в певному стані, але і відстежувати динаміку зміни ймовірностей з плином часу. Відповідно до градації рівнів АТ і номера стану для первинних показників ДМАТ формуються графи процесу змін, наприклад, САД (рис. 1).

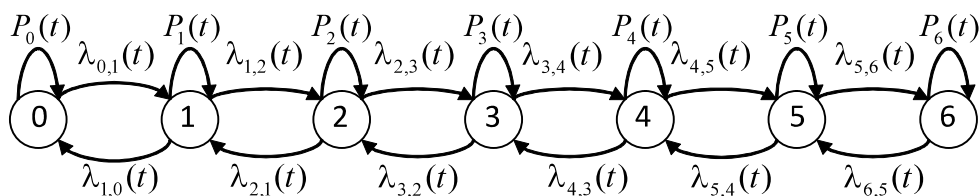


Рисунок 1. Процес зміни систолічного АТ в часі

Визначальними характеристиками процесу варіабельності АТ є функції інтенсивності $\lambda_{i,j}(t)$ переходу зі стану в стан, а також $P_i(t)$ - ймовірність знаходження процесу в певному стані. Таким чином, процес варіабельності АТ можна класифікувати як одновимірний марківський ланцюг з безперервним часом і певною кількістю станів, які аналізуються на обраному часовому інтервалі. Внаслідок моделювання процесу ДМАТ для кожного з пацієнтів окремо отриманий набір з 12 параметрів $\lambda_{i,j}(t)$, що містить постійні оцінки функцій інтенсивності, які і складають набір нових показників ДМАТ. Моделювання процесу безперервної зміни АТ на основі ланцюгів Маркова та визначення оцінок функцій інтенсивності зміни рівня АТ дає підставу оцінювати якісні і кількісні характеристики варіабельності

АТ, динаміку змін АТ в часі, тобто швидкість зміни рівня тиску і час його перебування в певному стані, кількість випадків і рівень перепадів тиску, їх тривалість.

Важливою складовою автоматизованої обробки медичних даних є дослідження невідомих, прихованих закономірностей досліджуваного процесу. Одним із сучасних напрямків аналізу даних і рішення задач кластерного аналізу, стиснення і класифікації несистематизованої інформації, яка має велику розмірність, є використання технології штучних нейронних мереж. Результати роботи нейронної мережі у вигляді номера кластера, відповідно до динамічних характеристик короткострокових змін АТ, надають фахівцю для проведення порівняльного аналізу отриманих кластерів відповідно до стандартних показників ДМАТ і індексу варіабельності

АТ, з метою визначення тяжкості перебігу артеріальної гіпертензії.

Вивчення варіабельності АТ і особливостей її динамічних властивостей, виявлення індивідуальних характеристик захворювання, за даними ДМАТ, з виділенням найбільш несприятливих ознак для формування ДД ЛШ, проводилося у хворих за оцінками функцій інтенсивності змін за добу САТ відповідно до розробленої інформаційної технології.

Підсумком проведеного дослідження був розподіл усіх пацієнтів відповідно до нейромережової кластеризації на три кластери (групи), які відображають вплив динамічних характеристик варіабельності САТ на характер перебігу АГ. Для встановлення особливостей коливань АТ, клінічної характеристики і перебігу захворювання серед пацієнтів, віднесених до різних кластерів, проведений порівняльний аналіз значень стандартних показників ДМАТ та ЕхоКГ, попарно між кластерами.

Оцінку структурно-функціонального стану серця проводили за допомогою трансторакальної ехокардіографії й імпульсно-хвильової доплерографії з визначенням класичних характеристик. Наявність та ступінь гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) оцінювали за масою міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) (розраховували за формулою Американського ехокардіографічного товариства), що індексовано до площі поверхні тіла (ММЛШ/ m^2) та до зросту, зведеного у ступінь 2,7 (ММЛШ/ $p^{2,7}$), оскільки це дає змогу проаналізувати дійсну ступінь ГЛШ без урахування впливу ваги пацієнта [20]. Параметри трансмітрального кровотоку оцінювали за такими показниками: максимальна швид-

кість раннього (Е) та пізнього (А) наповнення, співвідношення (Е/А), час ізоволюметричного розслаблення (IVRT). Діастолічна функція оцінювалася за співвідношенням Е/А, значення менш 1,0 вважали ознакою її порушення. Оцінювали час ізоволюмічного розслаблення ЛШ (Тізр) [21].

Статистична обробка результатів дослідження проводилася за допомогою Excel-2010, програмного продукту STATISTICA 6.1. Для кількісних ознак при асиметричному розподілі здійснювалася оцінка середніх величин у вигляді медіан та інтерквартильного розмаху (25 % і 75 % процентилей), представлені в тексті як Me (25 %; 75 %). Ознаки, що підпорядковувалися нормальному розподілу з метою уніфікації даних, представлені у вигляді $M \pm m$. Достовірність відмінностей оцінювали за t-критерієм Стюдента (відмінності показників вважалися достовірними при $p \leq 0,05$). Проводився кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена. Відмінності між показниками вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

При визначенні динамічних характеристик короткострокових коливань САТ за результатами кластеризації з використанням штучних нейронних мереж, усі хворі розподілені на 3 кластери: в 1-й кластер автоматично віднесені 35 хворих, у 2-й - 36, у 3-й кластер - 23 хворих (табл. 1). Під час аналізу демографічних показників достовірної різниці за віком пацієнтів, тривалістю АГ та ІМТ встановлено не було.

Незалежно від динамічних особливостей короткост-

Таблиця 1

Клініко-демографічна характеристика обстежених пацієнтів відповідно до кластеру за результатами нейромереживної кластеризації

Показники		Кластери		
		Кластер 1 n = 35	Кластер 2 n = 36	Кластер 3 n = 23
Стать (n, %)	чоловіча	15 (42,86 %)	17 (47,22 %)	9 (39,13 %)
	жіноча	20 (57,14 %)	19 (52,78 %)	14 (60,87 %)
Середній вік, роки		56,37 ± 1,42	53,69 ± 1,36	55,17 ± 1,69
Тривалість АГ, роки		9,46 ± 1,21	8,92 ± 1,14	8,96 ± 1,54
ІМТ, кг/ m^2		28,94 ± 0,64	28,87 ± 0,64	29,85 ± 0,57
Паління (n, %)		7 (20,0 %)	2 (5,56 %)	5 (21,74 %)
Вживання алкоголю (n, %)		5 (14,29 %)	6 (16,67 %)	3 (13,04 %)
Спадковість по АГ		28 (80,0 %)	30 (83,33 %)	20 (86,96 %)
АГ	1 ступінь (n, %)	26 (74,29 %)	19 (52,78 %)	8 (34,78 %)
	2 ступінь (n, %)	6 (17,14 %)	11 (30,56 %)	9 (39,13 %)
	3 ступінь (n, %)	3 (8,57 %)	6 (16,60 %)	6 (26,09 %)

рокових коливань САТ, кожен з кластерів містив хворих з різним ступенем підвищення АТ, при цьому простежувалася певна закономірність у процентному співвідношенні різних ступенів. Так, у 1-й кластер залучено хворих переважно з 1-м ступенем АГ (74,29%), до 2-го кластеру віднесені більш половини хворих з 1-м ступенем АГ, третину з 2-м та лише 16,60% - з 3-м ступенем АГ. Хворі 3-го кластеру за ступенем АГ розподілені відносно рівномірно.

Порівняння показників ДМАТ у хворих на АГ II стадії (табл.2) засвідчує про їх явне розходження в кластерах за тяжкістю перебігу захворювання. Так, 1-й кластер об'єднав пацієнтів з невеликою кількістю різких, великої амплітуди та швидкості, нетривалих перепадів САТ, що спостерігалися переважно в ранішні ранкові години і денний час. Саме серед хворих 1-го кластеру відзначалася найбільша величина підйому ВАР САТ (P. Verdecchia, 1996 p.) у денний, нічний і спец. періоди

Таблиця 2

Показники ДМАТ у хворих на АГ згідно з результатами нейромереживої кластеризації динамічних характеристик САТ

Показники ДМАТ	Кластер 1 n = 35	Кластер 2 n = 36	Кластер 3 n = 23
САТ д, мм рт.ст.	146,72 ± 1,84	152,61 ± 2,80*	162,66 ± 3,31 ^{†#}
САТ н, мм рт.ст.	129,39 ± 2,22	134,4 ± 3,71	142,33 ± 4,04 [†]
ДАТ д, мм рт.ст.	87,86 ± 1,62	92,33 ± 1,55*	96,62 ± 2,57 [†]
ДАТ н, мм рт.ст.	73,31 ± 1,54	76,96 ± 1,86	79,81 ± 2,32 ^{†#}
ПАТ д, мм рт.ст.	58,86 ± 1,66	60,28 ± 2,32	66,04 ± 1,94 ^{†#}
ПАТ н, мм рт.ст.	56,08 ± 1,65	57,44 ± 2,65	62,52 ± 2,47 [†]
ЧСС д, уд/хв	76,16 ± 1,59	76,22 ± 1,60	78,46 ± 2,28
ЧСС ніч, уд/хв	62,39 ± 1,40	62,93 ± 1,24	62,81 ± 1,38
ІЧ САТ д, %	84,53 ± 2,59	84,85 ± 3,72	96,86 ± 1,36 ^{†#}
ІЧ САТ н, %	79,69 ± 4,18	75,44 ± 5,21	94,0 ± 2,71 ^{†#}
ІЧ ДАТ д, %	68,53 ± 4,32	75,37 ± 4,09	85,48 ± 4,31 ^{†#}
ІЧ ДАТ н, %	69,13 ± 4,76	72,92 ± 4,90	88,35 ± 3,73 ^{†#}
ІП САТ д, мм рт.ст.×год	483,27 ± 42,32	629,83 ± 76,41*	866,38 ± 77,34 ^{†#}
ІП САТ н, мм рт.ст.×год	437,26 ± 53,12	582,6 ± 94,68	745,38 ± 90,67 [†]
ІП ДАТ д, мм рт.ст.×год	229,72 ± 25,30	317,55 ± 37,96*	419,93 ± 49,16 [†]
ІП ДАТ н, мм рт.ст.×год	230,31 ± 27,40	310,25 ± 46,12	366,13 ± 44,05 [†]
СНЗ САТ, %	11,70 ± 1,29	12,20 ± 1,28	12,54 ± 1,65
СНЗ ДАТ, %	16,38 ± 1,28	16,62 ± 1,47	17,14 ± 1,70
ВАР САТ д, мм рт.ст.	15,48 ± 0,72	14,73 ± 0,63	15,45 ± 0,77
ВАР САТ н, мм рт.ст.	13,36 ± 0,71	12,68 ± 0,69	11,99 ± 0,74
ВАР САТсп, мм рт.ст.	16,9 ± 0,91	16,24 ± 0,73	16,20 ± 1,53
ВАР ДАТ д, мм рт.ст.	11,13 ± 0,56	10,7 ± 0,44	10,77 ± 0,52
ВАР ДАТ н, мм рт.ст.	9,59 ± 0,60	9,04 ± 0,50	9,13 ± 0,53
ВАР ДАТсп, мм рт.ст.	12,15 ± 0,53	12,2 ± 0,60	12,98 ± 1,09
ВРП САТ, мм рт.ст.	51,88 ± 3,35	47,31 ± 8,25	43,55 ± 5,39
ВРП ДАТ, мм рт.ст.	40,91 ± 2,19*	34,69 ± 2,50	37,14 ± 4,12
ШРП САТ, мм рт.ст./год	41,07 ± 8,00*	21,01 ± 2,48	25,18 ± 5,76
ШРП ДАТ, мм рт.ст./год	39,83 ± 9,06* [†]	19,01 ± 3,64	20,28 ± 4,08

Примітки:

- * - достовірна відмінність між пацієнтами 1 - го та 2- го кластерів (p<0,05 за критерієм Стьюдента (t)).
- † - достовірна відмінність між пацієнтами 1 - го та 3- го кластерів (p<0,05 за критерієм Стьюдента (t)).
- #достовірна відмінність між пацієнтами 2 - го та 3 - го кластерів (p<0,05 за критерієм Стьюдента (t)).

порівняно з іншими хворими, хоч ця різниця мала недостовірний характер. На тлі фізіологічного циркадного ритму АТ у всіх хворих, в 1-му кластері спостерігався достовірно найменший рівень САТд, ДАТд і найменша величина ІП САТ і ІП ДАТ вдень порівняно із хворими 2-го та 3-го кластеру. Навпаки, показники ранкового підйому - ВРП та ШРП АТ у хворих 1-го кластеру були найбільшими.

Пацієнти, віднесені до 2-го кластеру, мали проміжне значення серед усіх хворих за рівнем підвищення АТ, правильний циркадний ритм АТ в поєднанні з підвищеним рівнем варіабельності САТ і ДАТ вдень, вночі і особливо в ранні ранкові години. Аналогічно 1-го кластеру, спостерігалось незначна кількість різких перепадів САТ з високою швидкістю, переважно в ранні ранкові години, але на відміну від 1-го кластера, коливання САТ були меншої амплітуди, а середній рівень АТ - вищий. Цей кластер займав проміжне положення за рівнем показників ДМАТ.

Кластер 3 відрізнявся від інших кластерів найвищим рівнем підвищення АТ, максимальними значеннями показників "навантаження тиском" (p < 0,05). Динамічні характеристики короткострокових коливань САТ про часті тривалі, монотонні коливання САТ малих амплітуд і невисоких швидкостей протягом доби.

За результатами ехокардіографії величина ММЛШ

(r) (265,17±11,44; 291,28±17,07; 302,52±19,98 відповідно до кластерів) та ІММЛШ (г/м²) (138,72±5,70; 154,44±9,11; 155,99±9,11 відповідно до кластерів) перевищувала нормативні значення у всіх хворих, з максимальним збільшенням в 3-му кластері (p>0,05). У хворих 3-го кластеру величина ІММЛШ індексованого до зросту (73,49 ± 3,95 г/м^{2.7}) був достовірно більшою, ніж у пацієнтів 1-го кластеру (64,46 ± 2,73 г/м^{2.7}).

Величина часу ізоволюметричного розслаблення ЛШ у пацієнтів у 1-му кластері (89,55 ± 4,79 мсек) була вірогідно більшою, ніж у хворих 2-го кластеру (72,86 ± 5,73 мсек) (p<0,05). Зареєстровано зменшення значення Е\А нижче встановленого порогового значення у пацієнтів 1-го і 2 - го кластерів. У пацієнтів 3-го кластеру значення Е\А (1,12 ± 0,09) було достовірно більшим, ніж у пацієнтів 1-го кластеру (0,91 ± 0,05).

За результатами кореляційно-регресійного аналізу, проведеного після стратифікації хворих на кластери залежно від динамічних характеристик варіабельності САТ у хворих, віднесених до 3-го кластеру, встановлено, що величина ІММЛШ, індексована до зросту, взаємопов'язана прямим кореляційним зв'язком середньої сили тільки з ВАР ДАТн (r = +0,37; p<0,05) (рис.2). За даними Palatini P., відомо, що нічна варіабельність САТ та ДАТ є незалежним предиктором ССС. Показано, що підвищення ВАР САТ і ВАР ДАТ ≥ 12,2 мм рт. ст. в ночі

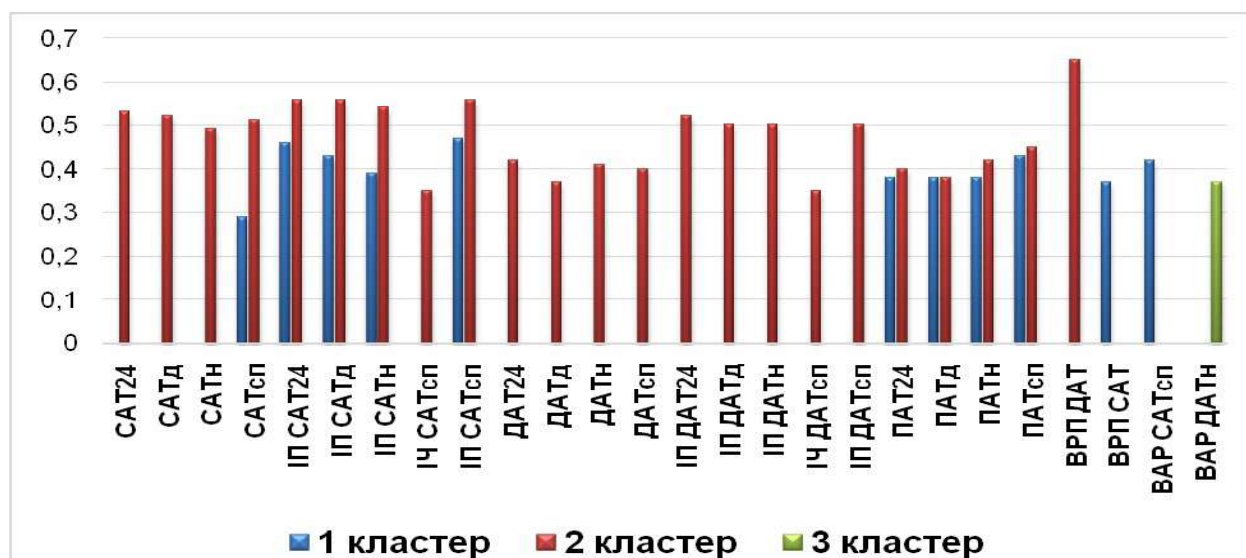


Рисунок 2. Кореляційний взаємозв'язок між показниками добового профілю АТ та ІММЛШ/зріст^{2,7} по кластерах

збільшує на 41% ризик серцево-судинних подій, на 55% - ризик серцево-судинної смерті [22].

На відміну від хворих 3-го кластеру, у пацієнтів 1-го кластеру збільшення величини ІММЛШ/зріст асоційовано з підвищенням рівня САТсп ($r = +0,29$; $p < 0,05$), рівня ПАТ24, ПАТд, ПАТн і ПАТсп ($r = +0,38$, $r = +0,38$, $r = +0,38$ і $r = +0,43$; $p < 0,05$). Зростанню ІММЛШ у пацієнтів 1-го кластеру також сприяло підвищення "показників навантаження": ІП САТ24, ІП САТд, ІП САТн і ІП САТсп ($r = +0,46$, $r = +0,43$; $r = +0,39$ і $r = +0,47$; $p < 0,05$), збільшення ВАР САТ в ранкові години ($r = +0,37$; $p < 0,05$) та величини ранкового підйому САТ ($r = +0,42$; $p < 0,05$).

Найчисельніші кореляційні взаємозв'язки між показниками ДМАТ та ІММЛШ/зріст встановлено у хворих 2-го кластеру. Збільшення величини ІММЛШ/зріст пов'язано прямим кореляційним зв'язком з підвищенням рівня САТ24, ДАТ24 і ПАТ24 ($r = +0,53$, $r = +0,42$; $r = +0,40$; $p < 0,05$), рівнем САТ, ДАТ і ПАТ в активний період ($r = +0,52$, $r = +0,37$; $r = +0,38$; $p < 0,05$) та в нічні години ($r = +0,49$, $r = +0,41$; $r = +0,42$; $p < 0,05$), а також з підвищенням "показників навантаження" САТ та ДАТ за всі періоди дослідження. Зростання величини ранко-

вого підйому ДАТ у пацієнтів даного кластеру асоціювалось із ІММЛШ/зріст ($r = +0,65$; $p < 0,05$).

Аналіз встановлених кореляційних взаємозв'язків між характеристиками діастолічної функції ЛШ та показниками добового профілю АТ допоміг виявити, що на зниження величини співвідношення Е/А у пацієнтів 1-го кластеру впливало підвищення рівня САТ і ПАТ в ранкові години ($r = -0,38$ і $r = -0,41$; $p < 0,05$), а також збільшення "показників навантаження": ІЧ САТ24, ІЧ САТд, ІЧ САТ в нічний період ($r = -0,28$, $r = -0,27$, $r = -0,33$; $p < 0,05$) і ІП САТ24, ІП САТн ($r = -0,41$, $r = -0,37$; $p < 0,05$) (рис.3). У пацієнтів, розподілених до 3-го кластеру, погіршення діастолічної функції ЛШ асоціювалось з підвищеною ВАР ДАТ в активний період ($r = -0,37$; $p < 0,05$). Виявлено, що тільки збільшення варіабельності САТ в ранкові години сприяло зниженню величини співвідношення Е/А у пацієнтів 2-го кластеру.

Таким чином, проведений кореляційний аналіз всередині кожного кластера дозволив встановити кардинальні відмінності щодо впливу показників ДМАТ на ІММЛШ і ДД у хворих АГ II стадії залежно від особли-

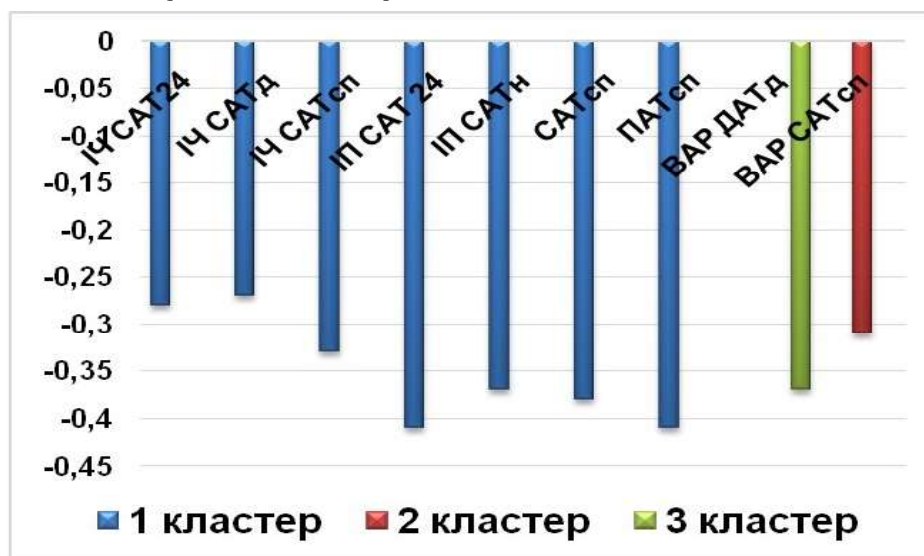


Рисунок 3. Кореляційний взаємозв'язок між показниками добового профілю АТ та співвідношенням Е/А по кластерах

востей динамічних характеристик варіабельності систолічного артеріального тиску.

Висновки

Запропонована інформаційна технологія аналізу результатів ДМАТ дає можливість на якісно новому рівні виявляти і аналізувати приховані закономірності хронобіологічних особливостей короткострокових коливань АТ, оцінювати їх вплив на формування і прогресування гіпертрофії та діастолічної дисфункції лівого шлуночка, що значно розширює діагностичні можливості, дає підставу вдосконалити визначення тяжкості перебігу АГ (за результатами ДМАТ) і піднімає на інший рівень питання персоніфікованого вибору тактики лікування хворих на артеріальну гіпертензію.

Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені пошуки у вибраному науковому напрямку.

Список літератури

- Cuspidi C, Facchetti R, Bombelli M, Sala C, Negri F, Grassi G, et al. Nighttime Blood Pressure and New-Onset Left Ventricular Hypertrophy Novelty and Significance: Findings From the Pamela Population. *Hypertension*. 2013;62(1):78-84. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00682
- Kawai T, Ohishi M, Kamide K, Nakama C, Onishi M, Ito N, et al. Differences between daytime and nighttime blood pressure variability regarding systemic atherosclerotic change and renal function. *Hypertens Res*. 2013;36(3):232-9. doi: 10.1038/hr.2012.162
- Magdás A, Szilágyi L, Incze A. Can Ambulatory Blood Pressure Variability Contribute to Individual Cardiovascular Risk Stratification? *Computational and Mathematical Methods in Medicine* [Internet]. 2016[cited 2018 Jul 14];2016:ID7816830. Available from: <https://kopernio.com/viewer?doi=10.1155/2016/7816830&route=6> doi: 10.1155/2016/7816830
- Magdás A, Benedek I, Belényi B, Carasca C, Gábor G, Incze A. The relationship between blood pressure variability and cardiovascular risk factors in patients with primary hypertension. *Acta Medica Marisensis*. 2015;61(1):31-3. doi: 10.1515/amma-2015-0022
- Magdás A, Szilágyi L, Belényi B, Incze A. Ambulatory monitoring derived blood pressure variability and cardiovascular risk factors in elderly hypertensive patients. *Biomed Mater Eng*. 2014;24(6):2563-9. doi: 10.3233/BME-141071
- Kai H, Kudo H, Takayama N, Yasuoka S, Aoki Y, Imaizumi T. Molecular Mechanism of Aggravation of Hypertensive Organ Damages by Short-Term Blood Pressure Variability. *Curr Hypertens Rev*. 2015;10(3):125-33. doi: 10.2174/1573402111666141217112655
- Hsu PF, Cheng HM, Sung SH, Chuang SY, Lakatta EG, Yin FCP, et al. Hemodynamic Determinants of the Short-Term Blood Pressure Variability: Differential Roles of Arterial Stiffness and Wave Reflection. *Am J Hypertens*. 2017;30(3):256-63. doi: 10.1093/ajh/hpw144
- Boggia J, Asayama K, Li Y, Hansen TW, Mena L, Schutte R. Cardiovascular Risk Stratification and Blood Pressure Variability on Ambulatory and Home Blood Pressure Measurement. *Curr Hypertens Rep*. 2014;16(9):470. doi: 10.1007/s11906-014-0470-8
- Wei FF, Li Y, Zhang L, Xu TY, Ding FH, Wang JG, et al. Beat-to-Beat, Reading-to-Reading, and Day-to-Day Blood Pressure Variability in Relation to Organ Damage in Untreated Chinese. *Hypertension*. 2014;63(4):790-6. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02681
- Stevens SL, Wood S, Koshiaris C, Law K, Glasziou P, Stevens RJ, et al. Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2016[cited 2018 Jul 18];354:i4098. Available from: <https://www.bmj.com/content/bmj/354/bmj.i4098.full.pdf> doi: 10.1136/bmj.i4098
- Shin SH, Jang JH, Lee MJ, Park SD, Kwon SW, Woo SI, et al. PS 17-40 Relations of blood pressure variability to left ventricular function and arterial stiffness in the hypertensive patients. *J Hypertens* [Internet]. 2016[cited 2018 Jul 18];34(e-Suppl 1):e484. Available from: <https://kopernio.com/viewer?doi=10.1097/01.hjh.0000501302.11586.19&route=6> doi: 10.1097/01.hjh.0000501302.11586.19
- Chen G, Wang M, Liu J, Xie W, Huang W, Wang Y, et al. Association between left ventricular diastolic function and blood pressure variability in essential hypertensive patients. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2013;41(8):683-6.
- Wittke EI, Fuchs SC, Moreira LB, Foppa M, Fuchs FD, Gus M. Blood pressure variability in controlled and uncontrolled blood pressure and its association with left ventricular hypertrophy and diastolic function. *J Hum Hypertens*. 2016;30(8):483-7. doi: 10.1038/jhh.2015.106
- Okada R, Okada A, Okada T, Nanasato M, Wakai K. Visit-to-visit blood pressure variability is a marker of cardiac diastolic function and carotid atherosclerosis. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2014[cited 2018 Jul 16];14:188. Available from: <https://kopernio.com/viewer?doi=10.1186/1471-2261-14-188&route=6> doi: 10.1186/1471-2261-14-188
- Juhanoja EP, Niiranen TJ, Johansson JK, Puukka PJ, Jula AM. Agreement between ambulatory, home, and office blood pressure variability. *J Hypertens*. 2016;34(1):61-7. doi: 10.1097/HJH.0000000000000772
- Дзяк ГВ, Колесник ТВ, Булана ТМ, Єгоров КЮ, винахідники; Дніпропетровська державна медична академія, патенто власник. Спосіб визначення ступеня артеріальної гіпертензії за даними добового моніторингу артеріального тиску. Патент України № 66416. 2012 Січ 10.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159-219. doi: 10.1093/eurheartj/ehf151
- Приставка ПО. Поліноміальні сплайни при обробці даних. Дніпропетровськ; 2004. 236 с.
- Приставка АФ. Белобородько ОИ. Приближение непрерывной функции интенсивности в среднем. Актуальні проблеми автоматизації та інформаційних технологій. 2001;4:77-86.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2015[cited 2018 Jul 14];28(1):1-39.e14. Available from: <https://kopernio.com/viewer?doi=10.1016/j.echo.2014.10.003&route=6> doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003
- Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4):277-314. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011
- Palatini P, Reboldi G, Beilin LJ, Casiglia E, Eguchi K, Imai Y, et al. Added Predictive Value of Night-Time Blood Pressure Variability for Cardiovascular Events and Mortality Novelty and Significance: The Ambulatory Blood Pressure-International Study. *Hypertension*. 2014;64(3):487-93. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03694

References

hr.2012.162

3. Magdás A, Szilágyi L, Incze A. Can Ambulatory Blood Pressure Variability Contribute to Individual Cardiovascular Risk Stratification? Computational and Mathematical Methods in Medicine [Internet]. 2016[cited 2018 Jul 14];2016:ID7816830. Available from: <https://kopernio.com/viewer?doi=10.1155/2016/7816830&route=6> doi: 10.1155/2016/7816830

4. Magdás A, Benedek I, Belényi B, Carasca C, Gábor G, Incze A. The relationship between blood pressure variability and cardiovascular risk factors in patients with primary hypertension. Acta Medica Marisiensis. 2015;61(1):31-3. doi: 10.1515/amma-2015-0022

5. Magdás A, Szilágyi L, Belényi B, Incze A. Ambulatory monitoring derived blood pressure variability and cardiovascular risk factors in elderly hypertensive patients. Biomed Mater Eng. 2014; 24(6):2563-9. doi: 10.3233/BME-141071

6. Kai H, Kudo H, Takayama N, Yasuoka S, Aoki Y, Imaizumi T. Molecular Mechanism of Aggravation of Hypertensive Organ Damages by Short-Term Blood Pressure Variability. Curr Hypertens Rev. 2015;10(3):125-33. doi: 10.2174/15734021116661412 1711 2655

7. Hsu PF, Cheng HM, Sung SH, Chuang SY, Lakatta EG, Yin FCP, et al. Hemodynamic Determinants of the Short-Term Blood Pressure Variability: Differential Roles of Arterial Stiffness and Wave Reflection. Am J Hypertens. 2017;30(3):256-63. doi: 10.1093/ajh/hpw144

8. Boggia J, Asayama K, Li Y, Hansen TW, Mena L, Schutte R. Cardiovascular Risk Stratification and Blood Pressure Variability on Ambulatory and Home Blood Pressure Measurement. Curr Hypertens Rep. 2014;16(9):470. doi: 10.1007/s11906-014-0470-8

9. Wei FF, Li Y, Zhang L, Xu TY, Ding FH, Wang JG, et al. Beat-to-Beat, Reading-to-Reading, and Day-to-Day Blood Pressure Variability in Relation to Organ Damage in Untreated Chinese. Hypertension. 2014;63(4):790-6. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02681

10. Stevens SL, Wood S, Koshiaris C, Law K, Glasziou P, Stevens RJ, et al. Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. BMJ [Internet]. 2016[cited 2018 Jul 18];354:i4098. Available from: <https://www.bmj.com/content/bmj/354/bmj.i4098.full.pdf> doi: 10.1136/bmj.i4098

11. Shin SH, Jang JH, Lee MJ, Park SD, Kwon SW, Woo SI, et al. PS 17-40 Relations of blood pressure variability to left ventricular function and arterial stiffness in the hypertensive patients. J Hypertens [Internet]. 2016[cited 2018 Jul 18];34(e-Suppl 1):e484. Available from: <https://kopernio.com/viewer?doi=10.1097/01.hjh.0000501302.11586.19&route=6> doi: 10.1097/01.hjh.0000501302.11586.19

12. Chen G, Wang M, Liu J, Xie W, Huang W, Wang Y, et al. Association between left ventricular diastolic function and blood pressure variability in essential hypertensive patients. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. 2013;41(8):683-6.

13. Wittke EI, Fuchs SC, Moreira LB, Foppa M, Fuchs FD, Gus

M. Blood pressure variability in controlled and uncontrolled blood pressure and its association with left ventricular hypertrophy and diastolic function. J Hum Hypertens. 2016;30(8):483-7. doi: 10.1038/jhh.2015.106

14. Okada R, Okada A, Okada T, Nanasato M, Wakai K. Visit-to-visit blood pressure variability is a marker of cardiac diastolic function and carotid atherosclerosis. BMC Cardiovasc Disord [Internet]. 2014[cited 2018 Jul 16];14:188. Available from: <https://kopernio.com/viewer?doi=10.1186/1471-2261-14-188&route=6> doi: 10.1186/1471-2261-14-188

15. Juhanoja EP, Niiranen TJ, Johansson JK, Puukka PJ, Jula AM. Agreement between ambulatory, home, and office blood pressure variability. J Hypertens. 2016;34(1):61-7. doi: 10.1097/HJH.0000000000000772

16. Dziak HV, Kolesnyk TV, Bulana TM, Yehorov Klu, vynak-hidnyky; Dnipropetrovska derzhavna medychna akademiia, patentovlasnyk. Sposib vyznachennia stupenia arterial'noi hipertenzii za danymy dobovoho monitoruvannia arterial'noho tysku [Method of determining the degree of arterial hypertension according to daily blood pressure monitoring]. Patent Ukrainy № 66416. 2012 Sich 10. (in Ukrainian).

17. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2013;34(28):2159-219. doi: 10.1093/eurheartj/ehh151

18. Prystavka PO. Polinomail'ni splainy pry obrobttsi danykh [Polynomial splines when processing data]. Dnipropetrovs'k; 2004. 236 p. (in Ukrainian).

19. Prystavka AF. Beloborod'ko OI. Priblizhenie nepreryvnoy funktsii intensivnosti v srednem [The approximation of the continuous intensity function on the average]. Aktual'ni problemy avtomatyzatsii ta informatsiinykh tekhnolohii. 2001;4:77-86. (in Russian).

20. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr [Internet]. 2015 [cited 2018 Jul 14];28(1):1-39.e14. Available from: <https://kopernio.com/viewer?doi=10.1016/j.echo.2014.10.003&route=6> doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003

21. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2016;29(4):277-314. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011

22. Palatini P, Reboli G, Beilin LJ, Casiglia E, Eguchi K, Imai Y, et al. Added Predictive Value of Night-Time Blood Pressure Variability for Cardiovascular Events and Mortality: Novelty and Significance: The Ambulatory Blood Pressure-International Study. Hypertension. 2014;64(3):487-93. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03694

Відомості про авторів:

Колесник Т.В. - д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини державного закладу "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", Дніпро.

Косова Г.А. - асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини державного закладу "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", Дніпро.

Сведения об авторах:

Т.В. Колесник - д. мед. н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренней медицины государственного учреждения "Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины", Днепр.

Косова А.А. - ассистент кафедры пропедевтики внутренней медицины государственного учреждения "Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины", Днепр.

Information about authors:

Kolesnyk T. V. - doctor of medical Sciences, Professor, head of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, State institution "Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipro.

Kosova H.A. - assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, State institution "Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipro.

Стаття надійшла до редакції 5.06.2018

Рецензент – проф. Т.О. Ілацук

© Т.В. Колесник, Г.А. Косова, 2018