

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ХВОРОБАХ ПЕЧІНКИ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІЙ ДИСМОТОРИЦІ ЖОВЧНИХ ШЛЯХІВ

к. мед. н. *Нечипуренко Т. Б.*,
к. мед. н. *Володичєва Ю. О.*

Україна, м. Київ, Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, кафедра
внутрішньої медицини №1

ARTICLE INFO

Received 21 April 2018
Accepted 05 May 2018
Published 12 May 2018

KEYWORDS

arterial hypertension,
chronic hepatitis,
dysfunctional biliary disorders,
treatment

ABSTRACT

This article is devoted the efficiency of management of hypertensive disease on the basis of inflammation at hypertensive disease on a background the concomitant diseases of organs of the hepar and biliary system. A complex inspection is conducted 194 patients of AH: 60 patients of AH without concomitant pathology, 66 with AH in combination with functional disorders of gall-bladder and 68 patients with AH in combination with chronic hepatitis. Elevation of CRP, TNF- α , interleukine-1, -6 was determined that reflect inflammatory hyper activation. Advantages of therapy by fosinopril for patients with chronic hepatitis and by nebivolol for patients with functional disorders of gall-bladder were shown.

© 2018 The Authors.

У всьому світі та в Україні залишаються високими показники поширеності, інвалідизації та смертності від АГ, тому своєчасна діагностика й лікування артеріальної гіпертензії (АГ) зберігається актуальною проблемою внутрішньої медицини. У структурі поширеності хвороб системи кровообігу АГ посідає перше місце (45,8 %) [1]. Прогноз при АГ багато в чому визначається ступенем залучення в патологічний процес органів – «мішеней» і в першу чергу серця [1]. Таке ураження серця містить у собі гіпертрофію й фіброз, що морфологічно проявляються змінами геометрії й маси міокарда, а також збільшенням вмісту в міокарді колагену й фіброзної тканини [2,3,5]. Доведено, що гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) є додатковим фактором ризику серцево-судинних подій, що не залежать від рівня АТ, віку, наявності або відсутності гіперхолестеринемії та збільшує ризик ускладнень в 2-4 рази, а регрес ГЛШ призводить до поліпшення прогнозу [1,2]. Тому запобігання або зворотний розвиток ГЛШ - одна з бажаних цілей терапії.

Останнім часом особлива увага приділяється проблемі коморбідності АГ, особливо коли вдається виявити загальні або близькі етіологічні або патогенетичні ланки, що найбільш актуальне для найпоширеніших і соціально значимих захворювань. Наявність супутньої патології органів травлення зареєстровано близько в 35 % хворих на АГ [2], що вимагає індивідуального підходу до терапії. Якщо АГ сполучається з функціональними розладами жовчовивідних шляхів, то можливі більш суттєві розлади вегетативного статусу, а гіперактивність симпатичної ланки вегетативної нервової системи створює підвищене постнавантаження на міокард, стимулює проліферацію клітин та гіперпродукцію прозапальних цитокінів, які також впливають на розвиток ГЛШ. До активації імунозапальної ланки призводять і хронічні ураження печінки, які супроводжують АГ в 25 % випадків, а зміни цитокінового статусу призводять до модифікації й більш швидкого прогресування гіпертрофії міокарда у хворих на АГ [3,4].

Матеріали та методи дослідження. Всього під спостереженням перебували 194 хворі на АГ, із них 92 (47,4 %) чоловіки й 102 (52,6 %) жінки ($p > 0,05$) із АГ II стадії з м'якою й помірною артеріальною гіпертензією в сполученні з патологією гепатобіліарної системи (ГБС) і початково встановленою гіпертрофією ЛШ (за даними ЕхоКГ) у віці від 42 до 67 років (середній вік $48,6 \pm 3,5$ роки). У 60 (30,9 %) хворих на АГ не було супутньої патології з боку гепатобіліарної системи (I група), 66 (34,0 %) (II група) страждали на АГ у сполученні з функціональними розладами жовчного міхура й у 68 (35,1 %) пацієнтів (III група) виявлена АГ у сполученні із хронічними гепатитами. Крім того була обстежена контрольна група – 30 практично здорових добровольців. Об'єктивне обстеження включало: вимір АТ в спокою на верхніх кінцівках методом Короткова, аускультация серця, загальний клінічний аналіз крові й

сечі, аналіз крові й сечі на наявність глюкози, біохімічний аналіз крові, аналіз сечі за Нечипоренком та Зимницьким, реєстрація ЕКГ у стані спокою в 12 стандартних відведеннях, рентгенографія органів грудної клітки, ехокардіографія, ультразвукове дослідження нирок, дослідження очного дна й оцінка неврологічного статусу. Обстеження пацієнтів із патологією гепатобіліарної системи проводили, застосовуючи скринінгові методи діагностики для пацієнтів із дискінезіями жовчного міхура (ЖМ): дослідження рівня загального білірубину і його фракцій, АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТП, амілаза, ультразвукове дослідження печінки, жовчних проток, жовчного міхура, ультразвукове дослідження з оцінкою функції жовчного міхура з жовчогінним сніданком; для пацієнтів із хронічними гепатитами: загальний аналіз крові, сечі, калу, загальний білок і фракції, білірубін і його фракції, тимолова проба, АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТП, сироваткові маркери вірусних гепатитів В, С, D імуноферментним методом, а при його позитивних результатах – полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) – ПЛР–HBV DNA, ПЛР–HCV RNA, ультразвукове дослідження печінки, жовчного міхура, підшлункової залози й селезінки. Вміст ФНП- α , ІЛ-1, -4, -6 у плазмі визначався методом твердофазового імуноферментного аналізу, рівень СРБ вивчали імуноферментною тест-системою за кількісним визначенням СРБ. Вегетативний статус оцінювали методом варіаційної пульсометрії, толерантність до фізичного навантаження – застосовуванням методу східчастого підвищення навантаження при велоергометрії.

Результати дослідження. Вік хворих на АГ був від 42 до 67 років, середній вік склав $54,6 \pm 3,5$ роки; у чоловіків $56,7 \pm 1,9$; у жінок $48,6 \pm 1,8$ ($p < 0,05$). Переважали хворі віком 56 – 65 років – 75 осіб (38,8 %). У найбільш нечисленній групі пацієнтів (15 (8,3 %)) віком 42-45 років виявилася більша чисельність пацієнтів із супутньою функціональною патологією жовчовивідних шляхів. Вірогідно більшою виявилася й чисельність хворих на АГ і ДЖВШ (II групи) у віці 46-55 років (30 (45,5 %)). Із 194 обстежених хворих на АГ виявилось 92 (47,4 %) чоловіка й 102 (52,6 %) жінки. Жінки превалювали в групі хворих із АГ, але в II групі АГ із ДЖВШ питома вага жінок була вірогідно вище (63,6 %), у той час як лише четверта частина чоловіків з АГ мали в супутніх захворюваннях функціональні розлади жовчовивідних шляхів.

Виявлені при суб'єктивному й об'єктивному клінічному обстеженні дані про наявність у хворих на АГ ознак ураження гепатобіліарної системи були підтверджені й змінами показників лабораторно-інструментальних досліджень. Порушення білірубінвідільної функції проявлялося статистично достовірним підвищенням рівня загального, кон'югованого й некон'югованого білірубину, підвищенням активності лужної фосфатази ($415,9 \pm 16,5$ ОД/л) ($p < 0,05$ у всіх випадках). Про виразність цитолітичного синдрому свідчило підвищення активності амінотрансфераз: активність АЛТ становила $2,46 \pm 0,48$ ммоль/л, активність АСТ $1,63 \pm 0,67$ ммоль/л, ГГТП $5,36 \pm 0,87$ мккат/л, ($p < 0,05$). Цитолітичний синдром, виявлений при біохімічному дослідженні, в 49 (72,1 %) відповідав активності I ступеня (мінімальна), в 17 (25,0 %) – II ступеня (помірна), в 2 (2,9 %) пацієнтів активність виявилася III ступеня. Сонографічне дослідження печінки виявило збільшення розмірів печінки в 49 (72,1 %) і зміни однорідності її паренхіми в 31 (45,6 %) пацієнта із АГ з ХГ. Для оцінки функціональних змін жовчного міхура (ЖМ) проводили динамічну ультразвукову холецистографію (ДУХГ) із пробним сніданком (розчин сорбіту (20,0) в 100 мл теплої води) за методом Н. М. Мухарлямова. Результати ДУХГ виявили в 52 (78,8 %) хворих на гіпотонічно-гіпомоторний варіант дискінезії жовчного міхура, а в 14 (21,2 %) спостерігався гіпертонічно-гіперкінетичний тип. Гіпомоторний тип функціональних розладів жовчного міхура (ФРЖМ) характеризувався збільшеним об'ємом ЖМ ($30,4 \pm 9,2$ мл), зниженням відносної швидкості жовчовиділення ($0,47 \pm 0,18$ %/хв) і ступеня максимального спорожнювання ЖМ ($35,1 \pm 6,3$ %). У пацієнтів із гіпермоторним типом ФРЖМ спостерігалось зменшення об'єму ЖМ ($23,7 \pm 6,7$ мл), підвищена швидкість жовчовиділення ($1,57 \pm 0,21$ %/хв).

Дослідження вегетативного статусу виявило підвищення тонуусу симпатичної ланки ВНС у пацієнтів трьох груп з АГ, про що свідчили низьке значення моди (Мо), більша її амплітуда (АМо), високий індекс напруження (ІН) при низьких значеннях варіаційного розмаху (Δx). Найменшими показники моди виявилися у хворих II і III груп - $0,73 \pm 0,02$ с і $0,74 \pm 0,01$ с, найбільші значення амплітуди моди у хворих на АГ з ХГ - $58,2 \pm 4,1$ %, індекс напруження звеличен у пацієнтів трьох груп, але найбільші рівні виявлені у пацієнтів II і III груп - $285,1 \pm 23,7$ у.о. і $291,3 \pm 22,1$ у.о. відповідно ($p < 0,05$). Тонус симпатическої нервової системи переважав в 38 (63,3 %) пацієнтів I групи, 40 осіб (60,6 %) II клінічної групи та 45 (66,2 %) хворих III групи.

Аналіз показників центральної гемодинаміки за даними ехокардіографічного дослідження у всіх пацієнтів виявив гіпертрофію міокарда лівого шлуночка: середня маса міокарда лівого шлуночка в пацієнтів (ММЛШ) із АГ склала $271,35 \pm 4,88$ г, а індекс маси міокарда ЛШ - $139,34 \pm 2,97$ г/м². В III групі в осіб із АГ і ХГ ММЛШ виявилася вірогідно

вищою й склала $283,98 \pm 4,64$ г, у той час як у I і в II групах - $262,24 \pm 5,82$ г і $269,29 \pm 6,37$ г відповідно ($p < 0,05$). Індекс маси міокарда досягав найбільших значень у пацієнтів III групи - $141,64 \pm 5,27$ г/м², вірогідно перевищуючи показники хворих I і II груп, де індекс маси міокарда лівого шлуночка склав $137,38 \pm 2,56$ г/м² і $138,84 \pm 3,82$ г/м² ($p < 0,05$). Середні показники товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШП) у хворих I і II груп виявилися рівні $13,5 \pm 1,8$ мм і $13,1 \pm 1,9$ мм, але найбільші значення ТМШП зафіксовано в пацієнтів III групи - $14,6 \pm 1,4$ мм ($p < 0,05$). Товщина міокарду задньої стінки лівого шлуночка (ТМЗС ЛШ) у хворих на АГ із ХГ III групи також вірогідно перевищувала цей показник у хворих I і II груп. Показники, що характеризують стан систолічної функції ЛШ, у хворих різних клінічних груп вірогідно не розрізнялися.

Маса міокарда й індекс маси міокарда лівого шлуночка найбільше збільшувалися в групі хворих із АГ з ХГ, причому переважав концентричний тип гіпертрофії лівого шлуночка. У хворих на АГ і ГХ у сполученні з дискінезіями жовчного міхура при збільшенні тривалості перебігу АГ і віку пацієнтів відзначався ріст числа хворих з концентричною ГЛШ. У пацієнтів із АГ у сполученні із ХГ, навпаки, спостерігався більший високий відсоток хворих із ексцентричним типом гіпертрофії лівого шлуночка, особливо виражений у пацієнтів старшого віку, а найбільша тривалість перебігу артеріальної гіпертензії призвела до формування гіпертрофії міокарда з ексцентричним типом у більшості пацієнтів.

Діастолічна дисфункція (ДДФЛШ) була виявлена в 23 (38,3 %) пацієнтів I групи, 35 (53,0 %) хворих II групи й в 44 (64,7 %) хворих III групи. Відзначалися значимі розходження у величинах, що характеризують як швидкісні (VE, VA, VE/VA), так і часові (IVRT, DT) параметри ДДФЛШ. Виявлено достовірне зниження швидкості раннього наповнення ЛШ (VE) у пацієнтів III групи до $0,67 \pm 0,04$ м/сек, II групи до $0,72 \pm 0,04$ м/сек. Швидкість активного наповнення ЛШ (VA) в обстежених нами пацієнтів виявилася чітко збільшеною у всіх трьох групах, причому більш вираженим цей показник був в осіб III групи - $0,84 \pm 0,06$ м/сек, у той час як у хворих II групи - $0,76 \pm 0,05$ м/сек, а I - $0,79,0 \pm 0,04$ м/сек ($p < 0,05$). IVRT найбільше збільшений у хворих на АГ із ХГ - $129,3 \pm 11,2$ мс ($p < 0,01$), у пацієнтів II групи - $117,8 \pm 11,8$ мс ($p < 0,05$). У хворих на АГ із ураженням печінки відзначалося формування ДДФЛШ зі зменшенням швидкості раннього наповнення ЛШ (VE), з одного боку, і зростанням швидкості його активного наповнення (VA) - з іншого боку. Істотні розходження швидкісних параметрів, що відбивають стан ДДФЛШ у хворих на АГ, дозволяють зробити висновок про збільшення жорсткості міокарда ЛШ і зниження його пасивних властивостей на фоні стовщення стінок ЛШ при АГ, причому найбільш виражені ці зміни виявилися у хворих на АГ із ХГ. Об'ємна фракція інтерстиціального колагену (ОФІК) пацієнтів I і II груп виявилася помірковано підвищеною (норма до 2 %), а у хворих на АГ із ХГ - ОФІК склала $7,54 \pm 0,46$ % ($p < 0,05$), що розцінюється як виражений міокардіальний фіброз і може бути причиною підвищеної жорсткості міокарда, пояснюючи більш виражені зміни діастолічної функції.

Результати дослідження цитокинового статусу й маркерів запалення у хворих на гіпертонічну хворобу виявили більш виражені зміни вмісту ФНП- α і СРБ у пацієнтів з гіпертонічною хворобою в сполученні із хронічними гепатитами. Рівень інтерлейкіну -1 (ІЛ-1) перевищував норму у 116 (59,8 %) хворих, інтерлейкіну -4 (ІЛ-4) – у 87 (44,8 %) пацієнтів, інтерлейкіну -6 (ІЛ-6) у 68 (35,1 %), а ФНП- α у 136 (70,1 %) пацієнтів з 194 хворих на АГ. Перевищення середнього рівня ФНП- α виявлено у 38 (63,3 %) пацієнтів I групи, у 36 (54,5 %) хворих II групи та у 62 (91,2 %) пацієнтів III групи. Плазматичний вміст ФНП- α був підвищеним до $125,48 \pm 13,52$ пкг/мл у пацієнтів II групи, та перевищував рівень контрольної групи у 10,4 разів. У пацієнтів III групи вміст ФНП- α перевищував рівень цього цитокіну у хворих I та II груп і склав $148,87 \pm 12,42$ пкг/мл, що на 22,14 пкг/мл вище рівня хворих I групи та в 13,5 разів вище рівня контрольної групи. В I і III групі хворих був присутній достовірний зв'язок між вмістом ФНП- α у плазмі й величиною діастолічного артеріального тиску. Тривалість артеріальної гіпертензії призводила до збільшення вмісту цього цитокіну в крові обстежених хворих всіх трьох груп, але найбільшим виявилось число пацієнтів III групи. Хворі III групи відрізнялися високим рівнем ФНП- α вже при невеликій тривалості артеріальної гіпертензії у порівнянні з I і II групами. Вміст ФНП- α у пацієнтів III групи не залежав від тривалості захворювання й залишався більш високим, ніж у хворих інших груп при рівній тривалості артеріальної гіпертензії. Аналіз функціональних здібностей серцево-судинної системи виявлено зниження показників толерантності до фізичного навантаження у хворих на АГ - зменшення граничної потужності у пацієнтів трьох груп у порівнянні з контрольною - $113,4 \pm 8,5$ Вт; $111,7 \pm 3,8$ Вт и $116,4 \pm 10,6$ Вт проти $147,7 \pm 2,7$ Вт, $p < 0,05$, часу педалювання ($6,8 \pm 0,6$ хв; $5,9 \pm 0,8$ хв і $6,5 \pm 0,4$ хв у групах АГ, АГ з ДЖВШ та АГ з ХГ проти $9,3 \pm 0,4$ хв в групі контролю), більш вираженими зміни виявилися у хворих на гіпертонічну хворобу в сполученні з патологією печінки.

Таким чином, у групі хворих на АГ із ХГ ремоделювання міокарда призводило до більш вираженого збільшення маси міокарда й індексу маси міокарда лівого шлуночка, товщини задньої стінки лівого шлуночка й товщини міжшлуночкової перегородки, ніж у групах хворих на гіпертонічну хворобу й АГ у сполученні з дискінезіями жовчного міхура. Порушення ДФЛШ хворих на АГ із ураженням печінки зі зменшенням швидкості раннього наповнення ЛШ (VE) і зростанням швидкості його активного наповнення (VA) були пов'язані з віком хворих і змінами структури ЛШ: збільшеною масою міокарда ЛШ, товщиною задньої стінки ЛШ, рівнем прозапальних маркерів і об'ємом інтерстиціального колагену.

Для оцінки клінічної ефективності препаратів у кожній групі було виділено по 2 підгрупи хворих. У першій підгрупі пацієнти одержували β_1 -адреноблокатор небіволол: 95 хворих на гіпертонічну хворобу: 30 пацієнтів I групи, 35 хворих II групи й 30 осіб III групи. У другій підгрупі 99 пацієнтам призначався інгібітор АПФ фозіноприл: 30 хворим I групи, 31 пацієнту II групи й 38 хворим III групи.

У результаті призначеної терапії у всіх пацієнтів з гіпертонічною хворобою відзначалася позитивна динаміка, підтверджена клінічно й функціонально. У пацієнтів із АГ і ДЖВШ значно зменшилася частота й інтенсивність больового синдрому в правому підбер'ї. Проведена терапія в осіб із АГ і ХГ сприяла також поліпшенню стану ліпідних, вуглеводного обмінів. У пацієнтів III групи спостерігалася достовірне зниження вмісту загального білка, загального й кон'югованого білірубіна, активності АСТ, АЛТ, ГГТП у сироватці крові на фоні лікування. Через 12 тижнів цільовий рівень АТ був досягнутий у 26 пацієнтів (86,7 %) I групи, в 24 пацієнтів (68,6 %) II групи й 16 пацієнтів (53,3 %) III групи при терапії небівололом. При терапії фозіноприлом цільовий рівень досягли 27 пацієнтів (90,0 %) I групи, 22 пацієнта (70,9 %) II групи та 21 (55,3 %) хворий III групи. Середні значення САТ на тлі лікування небівололом зменшилося на 41,44 мм рт. ст. (23,6 %) і на 36,15 мм рт. ст. (21,3 %) у пацієнтів I і II груп, ДАТ – на 24,62 мм рт. ст. (22,9 %) і на 23,53 мм рт. ст. (22,6 %) у хворих I і II груп відповідно. При лікуванні фозіноприлом САТ також зменшився: на 39,90 мм рт. ст. (22,5 %) і на 34,31 мм рт. ст. (20,2 %) у хворих I і II груп, ДАТ – на 21,46 мм рт. ст. (20,2 %) і на 22,77 мм рт. ст. (21,7 %) у пацієнтів I і II груп відповідно. У хворих III групи САТ зменшився на 39,27 мм рт. ст. (22,7 %) при лікуванні небівололом та на 41,80 мм рт. ст. (23,9 %) при терапії фозіноприлом, ДАТ – на 21,78 мм рт. ст. (20,6 %) на фоні β_1 -адреноблокатору та на 21,27 мм рт. ст. (20,2 %) при використанні ІАПФ. За цей період при лікуванні небівололом ЧСС у хворих I групи зменшилася на 20,05 уд/хв (24,3 %), в пацієнтів II групи – на 17,7 уд/хв (22,5 %), в хворих III групи на 17,60 уд/хв (21,8 %) ($p < 0,05$ відповідно до парного t-критерію Стьюдента), а зменшення ЧСС у пацієнтів, що приймали фозіноприл, було менш значним. До кінця періоду спостереження в пацієнтів, що приймали β -адреноблокатор небіволол, цільовий рівень АТ вдалося досягти 27 пацієнтам (90,0 %) I групи, 28 пацієнтів (80,0 %) II групи та 21 (70,0 %) хворому III групи. Серед пацієнтів, що лікувалися фозіноприлом, цільового рівня АТ досягли 28 (93,3 %) осіб I групи, 24 (77,4 %) пацієнта II групи та 26 (68,4 %) хворих III групи. Таким чином, обидва препарати призводили до зниження АТ, декілька більшим був рівень зниження у хворих I і II груп при лікуванні небівололом, а у пацієнтів III групи – фозіноприлом.

До кінця періоду дослідження спостерігалася достовірне зниження ММЛШ (при лікуванні небівололом: у хворих I групи на 28,02 г (10,1 %), II групи - на 24,52 г (9,1 %), III групи - на 14,62 г (5,2 %); при терапії фозіноприлом: у пацієнтів I групи на 23,49 г (8,5 %), II групи - на 19,12 г (7,1 %), III групи - на 24,67 г (8,7 %)) й ІММЛШ, при цьому у хворих III групи зменшення маси гіпертрофованого міокарда було менш вираженим та швидким у порівнянні з показниками пацієнтів I і II груп, більший ефект призводил фозіноприл.

Антигіпертензивна терапія небівололом призводила до достовірних змін швидкісних показників трансмітрального кровотоку, тривалості періоду ізоволюметричного розслаблення й часу сповільнення потоку крові в ранню фазу діастолі. При цьому діастолічна функція нормалізувалася до 12 тижня терапії небівололом у пацієнтів I і II груп і до 48 тижня у хворих III групи, а при лікуванні фозіноприлом - до 12 тижня терапії фозіноприлом у пацієнтів I групи й до 48 тижня у хворих II і III груп.

Плазматичні маркери запалення під впливом антигіпертензивної терапії змінилися у пацієнтів усіх груп - спостерігалася зниження рівнів ФНП- α , ІЛ-1, -6. У результаті терапії фозіноприлом у хворих I групи до 12 тижня досягнуте достовірне зниження рівня ФНП- α до $52,53 \pm 12,65$ пкг/мл (на $74,35$ пкг/мл (58,6 %), $p = 0,0008$ згідно з парним критерієм Вілкоксона), у пацієнтів II групи до $50,36 \pm 12,31$ пкг/мл (на $74,51$ пкг/мл (59,7 %), $p = 0,0007$). У хворих III групи відсоток зниження середнього рівня ФНП- α виявився найменшим - до $76,32 \pm 15,08$ (71,82 пкг/мл (48,5 %) пкг/мл ($p = 0,001$)). Ці ж тенденції зберігалися й до кінця періоду спостереження. Під впливом терапії небівололом також знижувалися рівні ФНП- α , однак

виразність зниження виявилася меншою, ніж при лікуванні фозіноприлом - у хворих I групи до 12 тижня зниження цього рівня до $53,47 \pm 13,54$ пкг/мл ($p=0,0009$), у пацієнтів II групи терапія - до $52,04 \pm 11,94$ пкг/мл (59,1 %) ($p=0,00001$), у хворих III групи до $83,27 \pm 14,56$ пкг/мл (на $65,97 \pm 12,51$ пкг/мл (44,2 %) ($p=0,001$).

Таким чином, антигіпертензивна терапія з використанням ІАПФ при тривалому застосуванні здатна зменшити рівень плазматичних біомаркерів запалення й імунозапальну активацію в пацієнтів із гіпертонічною хворобою й супутньою патологією гепатобіліарної системи. Пацієнти із супутньою гіпертонічною хворобою й патологією гепатобіліарної системи зберігали запальний потенціал довше й досягали менш вираженого зниження активності протизапальних реакцій.

Терапія небівололом у пацієнтів всіх трьох обстежених груп супроводжувалася нормалізацією активності різних ланок вегетативної нервової системи. Терапія небівололом протягом 12 тижнів призвела до достовірного зниження амплітуди моди АМо, найбільш вираженої в пацієнтів III групи з $58,2 \pm 4,1$ до $42,1 \pm 3,8$ %, а до кінця 48 тижня у хворих II групи - $40,7 \pm 2,2$ % (зниження на 17,0 %). До кінця періоду спостереження пацієнти I і II груп досягли ейтонії, показники індексу напруженості ІН хворих цих груп склали $192,5 \pm 23,7$ у.о. і $182,5 \pm 18,8$ у.о. відповідно. ІН пацієнтів III групи до 48 тижня лікування зменшився до $197,4 \pm 25,6$ у.о., що відбивало значне зменшення симпатичних впливів у хворих на АГ із ХГ. Найбільше зменшення й АМо, і ІН було виявлено в пацієнтів АГ із ДЖВШ, причому найбільше зниження активності СНС відзначалося в перші три місяці лікування. В ході лікування небівололом спостерігався зріст парасимпатичної активності в пацієнтів II групи, що може бути розцінене як сприятливий ефект для супутніх функціональних розладів жовчовивідних шляхів. Застосування фозіноприлу також призводило до зменшення симпатичних впливів у пацієнтів всіх трьох груп, але менш значимим, ніж при лікуванні небівололом.

Таким чином, всі досліджені препарати забезпечували адекватний контроль АТ й високі відсотки досягнення цільових рівнів АТ. За період дослідження досягнуто зменшення маси гіпертрофованого міокарду лівого шлуночка у хворих на АГ, менш значне – у хворих із сполученою патологією. Визначено перевагу антигіпертензивної терапії, більш значне зниження індексу маси міокарда ЛШ при лікуванні фозіноприлом у пацієнтів із хронічними гепатитами. У пацієнтів із дискінезіями жовчовивідних шляхів ефективніше виявилось призначення небівололу, що сприяє більш швидкій нормалізації супутньої патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лутай М. И. Национальная программа борьбы с артериальной гипертензией. Итог четырехлетней работы. //Здоров'я України. – 2017. - №3.
2. Ивашкин В. Т., Мамаев С. Н., Лукина Е. А., Шульпекова Ю. О., Левина А. А. Система цитокинов у больных хроническими диффузными заболеваниями печени. //Иммунология.- 2015.- №1.- С.46-49.
3. Серкова В. К., Майко О. В. Динаміка сироваткового рівня цитокінів і С-реактивного білка у хворих з хронічною серцевою недостатністю під впливом терапії інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту і в-адреноблокаторами // Серце і судини. – 2015. – №1. – С.81-86.
4. Соломатина Л. В. Імунологічний статус та ремоделювання серця у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з запальною патологією внутрішніх органів//Вісник проблем біології і медицини. —2015. —№4. —С. 98-104.
5. Wieckowska A, Papouchado BG, Li Z, et al. Increased hepatic and circulating interleukin-6 levels in human nonalcoholic steatohepatitis. Am J Gastroenterol. 2008;103:1372–1379.
6. Lloyd-Jones DM, Liu K, Tian L, Greenland, P. Narrative Review: Assessment of C-Reactive Protein in Risk Prediction for Cardiovascular Disease // Ann Intern Med. – 2012. – Vol.145. – P.35-42.
7. Vasan RS. Biomarkers of Cardiovascular Disease: Molecular Basis and Practical Considerations // Circulation. – 2012. – Vol.113. – P.2335-2362.