

показатели профибротического маркера TGF В1 при пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей, что в 2,8 раза выше в сравнении с показателем детей с первичным пиелонефритом. Статья посвящена исследованию маркеров фиброобразования полиморфных вариантов гена TGF- В1 у позициях -509СТ и +869СТ при пиелонефрите на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей раннего возраста. Дети-носители генотипа С-509С и Т+869Т гена трансформирующего фактора роста В1 имеют тяжелее течение заболевания и гиперпродукцию сывороточного TGF-В1 чем гетерозиготы и гомозиготы Т-509Т та С+869С.

**Ключевые слова:** пиелонефрит, трансформирующий фактор роста В1, моноцитарный хемоаттрактантный протеин 1, полиморфизм гена трансформирующего фактора роста В1.

Стаття надійшла 26.06.18 р.

профибротического маркера TGF В1 при михурово-сечовідному рефлюксі у дітей, що в 2,8 рази вище в порівнянні з показником у дітей з первинним пієлонефритом. Стаття присвячена дослідженню маркерів фіброзоутворення поліморфних варіантів гена TGF- В1 у позиціях -509СТ і + 869СТ при пієлонефриті на тлі михурово-сечовідного рефлюкса у дітей раннього віку. Діти-носії генотипу С-509С і Т + 869Т гена трансформуючого фактора росту В1 мають важчий перебіг захворювання і гиперпродукцію сироваткового TGF-В1 ніж гетерозиготи і гомозиготи Т-509Т та С + 869С.

**Ключові слова:** пієлонефрит, трансформуючий фактор росту В1, моноцитарний хемоаттрактантний протеїн 1, поліморфізм гена трансформуючого фактора росту В1.

Рецензент Крючко Т.О.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-2-68-126-131

УДК 616.831-005-06:616.12.12-008.331-07

**М.А. Гріщинська, О.А. Галушко, В.О. Свистільник**  
**Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шушківа, Київ**

## ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО МОНІТОРИНГУ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ОСІБ З ПОЧАТКОВИМИ ПРОЯВАМИ ХРОНІЧНОЇ ІШЕМІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

E-mail: docmarina99@gmail.com

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із основних факторів ризику церебро-васкулярних захворювань. Ураження церебральних судин відбувається протягом деякого часу, що залежить від ряду характеристик артеріального тиску (АТ), які не можливо виявити при звичайному вимірюванні АТ. Метою нашого дослідження було вивчення характеристик АТ протягом доби (за даними ДМАТ) та їх прогностичне значення у хворих з ранніми проявами хронічної ішемії мозку (ХІМ). Нами було обстежено 116 осіб з початковими проявами хронічної ішемії мозку (ХІМ). Всім пацієнтам було проведено загально-клінічне, клініко-неврологічне, клініко-лабораторне, нейровізуалізаційне обстеження та добуве моніторування АТ (ДМАТ). Була виявлена тенденція до відмінності між пацієнтами груп 1 та 2 (А і Б) за показниками добового індексу (ДІ) систолічного та діастолічного АТ — у осіб із структурними змінами на МРТ головного мозку судинного генезу (група 2) спостерігалось зменшення ДІ — недостатнє зниження АТ вночі. У 58,9 % пацієнтів, які були обстежені, швидкість наростання АТ<sub>сист.</sub> вранці була збільшена, величина ранкового підйому АТ<sub>сист.</sub> перевищувала 55 мм рт. ст. у 18,1 % осіб, величина ранкового підйому АТ<sub>діаст.</sub> перевищувала 35 мм рт. ст. у 34,3 %. Рівень глюкози мав зворотній помірної сили зв'язок із рівнем та навантаженням систолічним та середнім АТ. Рівень С-реактивного білку (С-РБ) статистично значущо корелював із індексом часу (ІЧ) АТ<sub>сист.</sub> вдень ( $r=0,497$ ,  $p=0,042$ ). По мірі підвищення навантаження АТ<sub>сист.</sub> спостерігалась тенденція до підвищення рівня неспецифічних маркерів запалення, до яких відносять фібриноген та С-РБ. Наявність дрібних судинних вогнищ у білій речовині великих півкуль головного мозку асоціювалось із добовим ритмом АТ по типу нон-диппер ( $\chi^2_{(1)} = 5,22$ ; V Крамера = 0,225,  $p=0,022$ ; точний критерій Фішера=0,038). З показником ІЧ АТ<sub>сист.</sub> вночі асоціювалися наявність дрібних вогнищ, судинного генезу ( $\chi^2_{(1)} = 6,1$ ; V Крамера = 0,241,  $p=0,014$ ) та наявність церебральної атрофії ( $\chi^2_{(1)} = 5,4$ ; V Крамера = 0,228,  $p=0,02$ ; точний критерій Фішера=0,025). Пацієнти з різним ступенем ураження головного мозку судинного генезу статистично значущо не відрізнялися за середньодобовими показниками ДМАТ, за величиною ранкового підйому АТ (як систолічного, так і діастолічного), за швидкістю ранкового підйому АТ<sub>сист.</sub> та за розповсюдженістю певних добових кривих АТ. У осіб із структурними змінами на МРТ головного мозку судинного генезу спостерігалось недостатнє зниження АТ вночі у порівнянні з пацієнтами групи 1. У більшості (58,9 %) пацієнтів, швидкість наростання АТ<sub>сист.</sub> вранці була збільшена, що свідчило про ймовірність негативного впливу на судинну систему за відсутності явних ознак навантаження АТ навіть на фоні антигіпертензивної терапії у пацієнтів із початковими проявами ХІМ. Збільшене навантаження систолічним артеріальним тиском вночі значущо впливало на ризик структурного ураження головного мозку.

**Ключові слова:** добовий моніторинг артеріального тиску, хронічна ішемія головного мозку, початкові прояви.

*Робота є фрагментом ініціативно-пошукової НДР «Судинорухова функція ендотелію при початкових стадіях хронічних цереброваскулярних захворювань», номер державної реєстрації 0111U008888.*

Цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ) займають третє місце в Україні за поширеністю серед хвороб системи кровообігу і мають найбільшу питому вагу серед причин первинної інвалідності населення працездатного віку внаслідок нервових хвороб — 44,2 % [13]. ЦВЗ мають ряд особливостей як за складом факторів ризику, так і відповідно на терапію на етапі первинної і вторинної профілактики. В Україні протягом останніх 10 років кількість хворих із ЦВЗ збільшилася у 1,5 рази [13]. В основі такої негативної динаміки лежить суттєве збільшення поширеності основних судинних факторів ризику (СФР) серед населення країни — артеріальної гіпертензії (АГ), дисліпідемії, малорухомого способу життя, ожиріння, цукрового діабету, тютюнопаління, тощо, їх

ранній розвиток і поєднання, що зумовлює актуальність попередження ЦВЗ саме на ранніх стадіях [13]. Ураження судинної системи органів-мішеней тривалий час має скритий перебіг і клінічно проявляється судинними подіями (інсульт, інфаркт міокарду, тощо), потенційно фатальними та інвалідизуючими [15].

Одним із основних підходів первинної профілактики церебрального інсульту є контроль артеріального тиску (АТ), але суттєвим моментом у цьому є своєчасне виявлення захворювання [2, 3]. На сьогодні, основним методом діагностики підвищеного АТ і оцінки ефективності його контролю залишається дворазове вимірювання АТ протягом доби. Такі виміри мають орієнтовний характер і не відображають повну картину рівня АТ протягом доби, особливо у нічний час. Саме з метою отримання більш повної інформації про характеристики АТ протягом доби, використовують добовий моніторинг АТ (ДМАТ), який застосовується для діагностики АГ або артеріальної гіпотензії, для оцінки ефективності антигіпертензивного лікування, надає важливу інформацію про стан механізмів серцево-судинної регуляції, дозволяє визначити добовий ритм АТ (тобто варіабельність АТ) [5, 8, 10, 12].

Крім того, ДМАТ має велике прогностичне значення щодо підвищення ризику розвитку ускладнень АГ, таких як інсульт та інфаркт міокарду, у наступних випадках: стрімкий ранковий підйом АТ; зниження добового індексу за відсутності зниження АТ у нічні години; підвищення добового індексу у випадку надмірного зниження АТ вночі у хворих з вираженим атеросклерозом; високі цифри середнього АТ; високий індекс варіабельності АТ [4, 10, 14]. Відомо, що показник варіабельності АТ залежить від ступеня зниження АТ у нічні години та величини і швидкості ранкового підйому АТ, які у свою чергу асоціюються з ушкодженням органів мішеней при серцево-судинних захворюваннях [10, 11, 17]. Велике значення у прогнозі ураження органів-мішеней є не тільки показник варіабельності АТ, але і ступінь нічного зниження АТ, навантаження тиском, які суттєво різняться у осіб з нормальним АТ і хворих з АГ [9, 11].

Є думка, що середні значення систолічного та діастолічного АТ в більшому ступені корелюють із ступенем ураження органів-мішеней при АГ у порівнянні із звичайним вимірюванням АТ [6, 8]. У хворих похилого віку важливим ФР є пульсовий АТ (різниця між систолічним та діастолічним АТ) більше 55 мм рт. ст. [1, 7]. Маловідомим є характер змін АТ у осіб молодого та середнього віку з першими церебральними симптомами, у яких тривалість АГ незначна і стійкі зміни у судинах головного мозку не встигли розвинути.

**Метою** роботи було вивчення характеристик АТ протягом доби (за даними ДМАТ) та їх прогностичне значення у хворих з ранніми проявами хронічної ішемії мозку (ХІМ).

**Матеріал і методи дослідження.** Нами було обстежено 116 осіб з початковими проявами ХІМ. Серед обстежених хворих було 53/116 (45,7%) чоловіки та 63/116 (54,3%) жінок. Вік хворих знаходився в межах від 31 до 65 років, в середньому 51,3±8,1 років (Me =53,0, Q<sub>1</sub>=45; Q<sub>3</sub>=58). Особи з СФР і відповідними клінічними проявами (за сукупністю скарг, даних анамнезу і результатами клінічного огляду) та без ознак ураження головного мозку ймовірно судинного генезу за даними нейровізуалізації увійшли до групи 1 (n=56). Пацієнтів за наявності змін на МРТ головного мозку ймовірно судинного генезу не важкого ступеня (дрібні (діаметром <5мм) поодинокі вогнища (до 3) у білій речовині півкуль ймовірно судинного походження, криблюри (діаметром <3 мм), локальний лейкоареоз) без ознак церебральної атрофії було віднесено у групу 2А (n=40), у групу 2Б (n=20) – хворих з ознаками легкого ступеня кіркової або внутрішньої церебральної атрофії [15].

Всім пацієнтам було проведено загально-клінічне, клініко-неврологічне, клініко-лабораторне та нейровізуалізаційне обстеження - магнітно-резонансна томографія з метою верифікації діагнозу. У дослідження не включалися пацієнти, які перенесли ішемічний чи геморагічний інсульт, з важкою соматичною патологією, декомпенсованим цукровим діабетом, онкологічною патологією. Крім того, критерієм виключення була АГ III стадії та/або 3 ступеня та стенозуючий атеросклероз.

ДМАТ проводилося за допомогою пристрою АВРМ-04 (фірми «Meditech Ltd.», Угорщина), в якому використовується осцилометричний метод вимірювання АТ. Апарат відповідає вимогам Британського гіпертонічного товариства (BHS) і Американської асоціації просування медичних інструментів (AAMI) та може використовуватися у наукових дослідженнях. Тривалість ДМАТ становила 24-27 години, усім обстеженим пацієнтам рекомендувалося вести звичайний за фізичною активністю режим дня та фіксувати зміни свого самопочуття, психоемоційні навантаження, час нічного сну і ранкового підйому у щоденнику самоконтролю. Інтервали вимірювання склали 15 хв. вдень і 30 хв. вночі. Данні отримані в ході ДМАТ оцінювалися відповідно до нормативних показників наведених у міжнародних рекомендаціях [12, 14].

При оцінці даних, отриманих в ході ДМАТ, виділяли чотири основні групи показників: (1) середні величини (середній систолічний АТ ( $AT_{\text{сист.}}$ ), середній діастолічний АТ ( $AT_{\text{діаст.}}$ ), середній гемодинамічний АТ (САД), середнє ЧСС (ЧСС)) за весь період вимірювання, протягом активного (день) та пасивного періодів (ніч); (2) індекси навантаження тиском - індекс часу (ІЧ, % - "pressure load") та індекс площі (ІП, мм рт. ст.\*г/24г- "area under curve"). Показник ІЧ визначав відсоток часу, протягом котрого величина АТ перевищувала критичний рівень, тобто вказувала в якому відсотку часу (в нормі не більше 25%) від загальної тривалості моніторингування (або кількості вимірювань) АТ був вищий нормального, при цьому умовною межею норми для денного часу вважалася 135/85 мм рт. ст., а для нічного – 120/70 мм рт. ст. [5]; (3) показники добового ритму – ранковий підйом (критичною є швидкість 15 мм рт. ст. у годину для  $AT_{\text{сист.}}$ ). Максимальна величина різниці АТ у ранкові години, тобто приріст АТ у порівнянні з нічними годинами, не повинен був становити більше 55 мм рт. ст.) та добовий індекс (ДІ), за яким визначали належність пацієнтів до категорії «діпперів» (dippers), «знижених діпперів» (reduced dippers), «овердіпперів діпперів» (over-dipper) та «нон-діпперів» (non-dippers) [12]; (4) варіабельність АТ оцінювали за стандартним відхиленням (SD) у активний та пасивний періоди доби. Варіабельність розглядалася як підвищена, якщо стандартне відхилення перевищувало нормативне значення хоча б одного із перерахованих параметрів: було більше 15 мм рт.ст. для  $AT_{\text{сист.}}$  і  $AT_{\text{діаст.}}$  у денний час або більше 14 мм рт. ст. у нічний час для  $AT_{\text{сист.}}$  і більше 12 мм рт.ст. – для нічного  $AT_{\text{діаст.}}$  [6].

Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою програми SPSS 20.0 (IBM, США) Використовувалися переважно непараметричні методів статистики, оскільки розподіл отриманих даних відрізнявся від нормального. Значення рівня істотності різниці становив  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Пацієнти груп статистично значущо не відрізнялися за середньодобовими показниками ДМАТ (Табл.1). Слід відзначити, що ДМАТ проводилося після призначення пацієнтам антигіпертензивної терапії. Була виявлена тенденція до відмінності між пацієнтами груп 1 та 2 (А і Б) за показниками добового індексу (ДІ) систолічного та діастолічного АТ — у осіб із структурними змінами на МРТ головного мозку судинного генезу спостерігалася зменшення ДІ — недостатнє зниження АТ вночі. Аналіз даних ДМАТ у активний період доби показав, що різниця між пацієнтами груп за наведеними показниками не досягла статистичної значущості.

Таблиця 1

Розподіл показники ДМАТ серед пацієнтів груп

Показник Ме (Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> )	Група 1 (n=56)	Група 2 А (n=40)	Група 2 Б (n=20)
Ср. $AT_{\text{сист.}}$ , мм рт. ст	127,0 (117,3–134)	131,1 (125,0–137,5)	132,0(120,0–138,0)
Ср. $AT_{\text{діаст.}}$ , мм рт. ст	75,0 (69,0–82,8)	74,5 (70,0–79,5)	75,0 (68,8–81,0)
Ср. САТ, мм рт. ст.	91,0 (87,0–98,8)	94,0 (87,3–97,7)	95,0 (87,0–100,0)
Ср. ПАТ, мм рт. ст	49,0 (45,0–53,0)	55,0 (46,0–61,0)	55,0 (48,3–60,3)
Мах ЧСС, уд./хв.	118,5 (96,0–132,0)	100,0 (88,0–121,5)	102,0(86,0–119,0)
ДІ $AT_{\text{сист.}}$ , %	10,0 (8,0–15,0)*	8,0 (4,5–14,0)	8,0 (5,0–11,5)
ДІ $AT_{\text{діаст.}}$ , %	15,1 (11,0–21,3)*	12,5 (6,0–19,0)	11,0 (9,5–15,0)
ДІ САД, %	13,0 (9,8–18,1)	11,0 (5,0–18,0)	11,0 (7,0–13,5)

Примітка. Значення рівня істотності  $p < 0,017$  для критерію Манна-Уїтні за відповідним показником: \* — при порівнянні пацієнтів групи 1 та хворих 2 А; # — при порівнянні пацієнтів групи 1 та 2Б; ^ — при порівнянні пацієнтів груп 2 А та 2 Б.

Пацієнти дослідних груп статистично значущо не відрізнялися як за величиною ранкового підйому АТ (як систолічного, так і діастолічного), так і за швидкістю наростання  $AT_{\text{сист.}}$  у ранкові години. У 58,9 % пацієнтів, які були обстежені, швидкість наростання  $AT_{\text{сист.}}$  вранці була збільшена, величина ранкового підйому  $AT_{\text{сист.}}$  перевищувала 55 мм рт. ст. у 18,1 % осіб, величина ранкового підйому  $AT_{\text{діаст.}}$  перевищувала 35 мм рт. ст. у 34,3 %. Що свідчило про ймовірність негативного впливу на судинну систему за відсутності явних ознак навантаження АТ навіть на фоні антигіпертензивної терапії у пацієнтів із початковими проявами ХІМ [3,5].

Аналіз даних щодо розподілу пацієнтів в залежності від ступеня нічного зниження АТ показав, що хворі різних груп не відрізнялися за розповсюдженістю певних добових кривих АТ. Треба зазначити, що серед пацієнтів групи 1 з рівною частотою зустрічалися діппери (35,1%), знижені діппери (38,6 %) та овер-діппери (22,8 %). Серед пацієнтів груп 2 А та 2 Б різні добові криві спостерігалися у рівних долях, без значущого переважання окремих їх типів. Була виявлена тенденція ( $p=0,031$ ) до збільшення серед осіб з структурним ураженням головного мозку хворих з

типом добової кривої нон-діппер (серед осіб групи 1 було 3,5 % нон-діпперів, тоді як в групі 2 А — 17,5 %).

Ряд клініко-лабораторних показників корелювали з показниками ДМАТ. Так, рівень глюкози крові корелював із наступними показниками ДМАТ протягом доби: середнім АТ<sub>сист.</sub> ( $r=-0,318$ ,  $p=0,016$ ), середнім САТ ( $r=-0,301$ ,  $p=0,023$ ), ІЧ АТ<sub>сист.</sub> протягом доби ( $r=-0,374$ ,  $p=0,005$ ), ІЧ САТ протягом доби ( $r=-0,326$ ,  $p=0,015$ ), ІІ АТ<sub>сист.</sub> протягом доби ( $r=-0,33$ ,  $p=0,014$ ), ІЧ САТ вдень ( $r=-0,343$ ,  $p=0,011$ ), ІІ АТ<sub>сист.</sub> вдень ( $r=-0,323$ ,  $p=0,017$ ). Іншими словами, рівень глюкози, мав зворотній помірної сили зв'язок із рівнем та навантаженням систолічним та середнім АТ. [5]

Рівень фібриногену корелював із варіабельністю АТ<sub>сист.</sub> протягом доби ( $r=0,455$ ,  $p=0,015$ ), ІЧ АТ<sub>сист.</sub> протягом доби ( $r=0,387$ ,  $p=0,042$ ), ІІ АТ<sub>сист.</sub> протягом доби ( $r=0,587$ ,  $p=0,001$ ), ІІІ САТ протягом доби ( $r=0,487$ ,  $p=0,01$ ), ІІ АТ<sub>сист.</sub> вдень ( $r=0,453$ ,  $p=0,015$ ), ІІІ САТ вдень ( $r=0,367$ ,  $p=0,05$ ), ІЧ АТ<sub>сист.</sub> вночі ( $r=0,393$ ,  $p=0,039$ ), ІІ АТ<sub>сист.</sub> вночі ( $r=0,644$ ,  $p=0,000$ ), ІІ АТ<sub>діаст.</sub> вночі ( $r=0,399$ ,  $p=0,036$ ), ІІІ САТ вночі ( $r=0,570$ ,  $p=0,002$ ) та з швидкістю РП АТ<sub>сист.</sub> ( $r=0,481$ ,  $p=0,015$ ). Рівень С-РБ статистично значущо корелював із ІЧ АТ<sub>сист.</sub> вдень ( $r=0,497$ ,  $p=0,042$ ). Отже, по мірі підвищення навантаження АТ<sub>сист.</sub> спостерігалася тенденція до підвищення рівня неспецифічних маркерів запалення, до яких відносять фібриноген та С-РБ [10].

Наявність дрібних судинних вогнищ у білій речовині великих півкуль головного мозку асоціювалося із добовим ритмом АТ по типу нон-діппер ( $\chi^2_{(1)} = 5,22$ ; V Крамера = 0,225,  $p=0,022$ ; точний критерій Фішера=0,038). При цьому відносний ризик виникнення дрібних вогнищ у нон-діпперів був вищий у 2,2 рази (ДІ 1,3-3,8). Наявність дрібних судинних вогнищ, судинного генезу, асоціювалося із ІЧ АТ<sub>сист.</sub> вночі ( $\chi^2_{(1)} = 6,1$ ; V Крамера = 0,241,  $p=0,014$ ). При підвищенні навантаження АТ<sub>сист.</sub> вночі відносний ризик виникнення дрібних судинних вогнищ у білій речовині головного мозку був вищий у 1,8 рази (ДІ 1,1–3,1). Наявність церебральної атрофії асоціювалося із ІЧ АТ<sub>сист.</sub> вночі ( $\chi^2_{(1)} = 5,4$ ; V Крамера = 0,228,  $p=0,02$ ; точний критерій Фішера=0,025). Відносний ризик виникнення церебральної атрофії на фоні підвищення навантаження АТ<sub>сист.</sub> вночі був вищий у 4,4 рази (ДІ 1,1–18,2). Таким чином, навантаження АТ<sub>сист.</sub> вночі значущо впливало на ризик структурного ураження головного мозку [14].

### Висновок

Пацієнти з різним ступенем ураження головного мозку судинного генезу статистично значущо не відрізнялися за середньодобовими показниками ДМАТ, за величиною ранкового підйому АТ (як систолічного, так і діастолічного), за швидкістю ранкового підйому АТ<sub>сист.</sub> та за розповсюдженістю певних добових кривих АТ.

У осіб із структурними змінами на МРТ головного мозку судинного генезу спостерігалася зменшення ДІ, іншими словами недостатнє зниження АТ вночі у порівнянні з пацієнтами групи 1. У 58,9 % пацієнтів, які були обстежені, швидкість наростання АТ<sub>сист.</sub> вранці була збільшена, що свідчило про ймовірність негативного впливу на судинну систему за відсутності явних ознак навантаження АТ навіть на фоні антигіпертензивної терапії у пацієнтів із початковими проявами ХІМ.

Було виявлено, що підвищений рівень глюкози асоціювався з підвищеним навантаженням АТ<sub>сист.</sub> та середнім АТ. По мірі підвищення навантаження АТ<sub>сист.</sub> спостерігалася тенденція до підвищення рівня неспецифічних маркерів запалення - фібриногена та С-РБ.

Відносний ризик виникнення дрібних вогнищ у нон-діпперів був вищий у 2,2 рази (ДІ 1,3-3,8). При підвищенні навантаження АТ<sub>сист.</sub> вночі відносний ризик виникнення дрібних судинних вогнищ у білій речовині головного мозку був вищий у 1,8 рази (ДІ 1,1–3,1), а виникнення церебральної атрофії - у 4,4 рази (ДІ 1,1–18,2). Іншими словами, навантаження АТ<sub>сист.</sub> вночі значущо впливало на ризик структурного ураження головного мозку.

### Список літератури

1. Ahunova S.Yu., Kirilyuk I.P., Prokopenko S.N. Prakticheskie aspekty metoda sutochnogo monitorirovaniya arterialnogo davleniya. Prakticheskaya meditsina. Kardiologiya. Revmatologiya, 2011; 04 (11); S.5-17. [in Russian]
2. Makolkina V.I., Podzolkov V.I., Gilyarov M.Yu. Vozmozhnosti sutochnogo monitorirovaniya arterialnogo davleniya v differentsialnoy diagnostike neyrotsirkulyatornoy distonii i gipertonicheskoy bolezni. Kardiologiya, 1997; 6; 96-104. [in Russian]
3. Rogozha A.N., Nikolskiy V.P., Oschepkova E.V., Epifanova O.N., Runihina N.K., Dmitriev V.V. Sutochnoe monitorirovanie arterialnogo davleniya pri gipertonii. Metodicheskie voprosy. M., 1999. 45 c. [in Russian]
4. Head GA, Chatzizivastou K, Lukoshkova EV, Jennings GL, Reid CM A novel measure of the power of the morning blood pressure surge from ambulatory blood pressure recordings. Am J Hypertens, 2010; 23,1074–1081.
5. Hermida RC., Smolensky MH., Ayala DE. et al. 2013 ambulatory blood pressure monitoring recommendations for the diagnosis of adult hypertension, assessment of cardiovascular and other hypertension-associated risk, and attainment of therapeutic goals. Chronobiol Int., 2013; 30; 355-410.

6. Kario K., Pickering TG., Umeda Y., et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. *Circulation*, 2003; 107; 1401–1406.
7. Li Y., Wang JG., Dolan E., et al. Ambulatory arterial stiffness index derived from 24-h ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension*, 2006; 47; 359–364.
8. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*, 2013; 31; 1281–1357.
9. Mancia G. Short- and long-term blood pressure variability: present and future. *Hypertension*, 2012; 60; 512–517.
10. O'Brien E., Parati G., Stergiou G., et al. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*, 2013; 9 (31); 1731–1767.
11. O'Brien E., Parati G., Stergiou G. Ambulatory blood pressure measurement: what is the International Consensus? *Hypertension*, 2013; 62; 988–994.
12. Parati G., Stergiou G., O'Brien E. et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*, 2014; 32; 1359-1366.
13. Mishchenko T., Mishchenko V., Kutikov O., Nikishkova I. Stroke epidemiology and in Ukraine. *Eur. Stroke J.*, 2016.; Vol. 1, (1S); 612–613.
14. Turner, JR., Viera, D. Shimbo Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Clinical Practice. *The American Journal of Medicine*, 2015; 128 ;14-20.
15. Wardlaw J. M. Stroke subtype, vascular risk factors, and total MRI brain small-vessel disease burden. *Neurology*, 2014; Vol. 83; P. 1228–1234.

### Реферати

#### **ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЛИЦ С НАЧАЛЬНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

**Трещинская М.А., Галушко А.А., Свистильник В.А.**

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из основных факторов риска церебро-васкулярных заболеваний. Поражение церебральных сосудов происходит на протяжении определенного времени, что зависит от ряда характеристик артериального давления (АД), которые невозможно выявить при обычном измерении АД. Целью нашего исследования было изучение характеристик АД в течение суток (по данным СМАД) и их прогностическое значение у больных с ранними проявлениями хронической ишемии мозга (ХИМ). Нами было обследовано 116 лиц с начальными проявлениями ХИМ. Всем пациентам было проведено обще-клиническое, клинико-неврологическое, клинико-лабораторное и нейровизуализационное обследование и суточное мониторирование АД (СМАД). Была выявлена тенденция к отличию между пациентами групп 1 и 2 (А и Б) по показателям суточного индекса систолического и диастолического АД – у лиц с структурными изменениями на МРТ вероятно сосудистого генеза наблюдалось недостаточное снижение АД ночью. У 58,9 % пациентов, которые были обследованы, скорость нарастания АТ<sub>сист.</sub> утром была увеличена, величина утреннего подъема АТ<sub>сист.</sub> превышала 55 мм рт. ст. у 18,1 % лиц, величина утреннего подъема АТ<sub>диаст.</sub> превышала 35 мм рт. ст. у 34,3 %. Уровень глюкозы имел обратную умеренной силы связь с уровнем нагрузки систолическим и средним АД. Уровень С-реактивного белка (С-РБ) статистически значимо коррелировал с индексом времени АТ<sub>сист.</sub> днем ( $r=0,497$ ,  $p=0,042$ ). По мере повышения загрузки АД<sub>сист.</sub> наблюдалась тенденция к повышению уровня неспецифических маркеров воспаления, к которым относятся фибриноген и С-РБ. Наличие мелких сосудистых очагов у белом веществе больших полушарий головного мозга ассоциировалось с суточным ритмом АД по типу нон-диппер ( $\chi^2_{(1)} = 5,22$ ; V Крамера = 0,225,  $p=0,022$ ). С показателем индекса времени АД<sub>сист.</sub> ночью ассоциировалось наличие сосудистых очагов ( $\chi^2_{(1)} = 6,1$ ; V Крамера = 0,241,  $p=0,014$ ) и наличие церебральной атрофии ( $\chi^2_{(1)} = 5,4$ ; V Крамера = 0,228,  $p=0,02$ ). Пациенты с различной степенью поражения головного мозга сосудистого генеза статистически значимо не отличались по среднесуточным показателям СМАД, по величине утреннего подъема АД (как систолического, так и диастолического), по скорости утреннего подъема АД<sub>сист.</sub> и по распространенности определенного типа суточной кривой АД. У лиц со структурными изменениями на МРТ головного мозга

#### **FEATURES OF AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING IN THE PERSONS WITH INITIAL STAGES OF THE CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA**

**Trishchynska M.A., Halushko O.A., Svystilnyk V.O.**

Arterial hypertension is one of the major risk factors of cerebrovascular disease (CVD). The defeat of the cerebral vessels occurs within a certain time. The duration of this process depends on a number of blood pressure (BP) characteristics, which can't be determined by conventional measurement of BP. For example, the important predictor of organ damage are blood pressure variability, the degree of night BP reduction, the blood pressure load. These rates are only available as a result of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). The purpose of our study was to investigate the characteristics of BP during 24-h and their prognostic value in patients with initial stages of the chronic cerebral ischemia. We examined 116 people with the initial manifestations of chronic cerebral ischemia. All patients underwent general-clinical, clinical neurology, clinical laboratory, neuroimaging examinations and ABPM. A difference was found between patients in groups 1 and 2 (A and B) according to the daily index (DI) of systolic and diastolic blood pressure - in persons with structural changes at MRI was insufficient reduction of blood pressure at night. In 58,9% of the patients who were examined, the rate of systolic blood pressure rising in the morning was increased, the magnitude of the morning rise of systolic blood pressure exceeded 55 mm Hg. in 18.1% persons, the magnitude of the morning rise of the diastolic blood pressure exceeded 35 mm Hg. in 34.3%. The level of glucose had a reversible moderate relationship with the level of systolic and mean blood pressure. The level of the C-reactive protein (C-RP) significantly correlated with the pressure load of systolic blood pressure in the day ( $r = 0.497$ ,  $p = 0.042$ ). As the load of systolic blood pressure increases, there was a tendency to increase the level of nonspecific inflammatory markers, which include fibrinogen and C-RP. The presence of small vascular lesions in the white matter of the brain associated with the non-dipper type ( $\chi^2_{(1)} = 5.22$ ;  $p=0.02$ ). With the level of systolic blood pressure load at night was associated the presence of small vascular lesions ( $\chi^2_{(1)} = 6.1$ ;  $p=0.014$ ) as well as with presence of cerebral atrophy ( $\chi^2_{(1)} = 5.4$ ;  $p=0.02$ ). Patients with different degree of cerebral damage did not differ statistically by the average daily ABPM indices, by the magnitude of the morning elevation of blood pressure (both systolic and diastolic), by the rate of morning rise of systolic blood pressure and the prevalence of certain daily blood curves. In individuals with structural changes in the brain

сосудистого генеза наблюдалось недостаточное снижение АД ночью в сравнении с пациентами группы 1. У большинства (58,9 %) пациентов, скорость нарастания АД<sub>сут.</sub> утром была увеличена, что свидетельствовало про вероятность негативного влияния на сосудистую систему в отсутствие явных признаков нагрузки АД даже на фоне антигипертензивной терапии у пациентов с начальными проявлениями ХИМ. Увеличение нагрузки систолическим АД ночью значимо влияло на риск структурного поражения головного мозга.

**Ключевые слова:** суточное мониторирование артериального давления, хроническая ишемия мозга, начальные проявления.

according MRI, there was an insufficient reduction in blood pressure at night compared with patients in group 1. In the majority (58.9%) of patients the rate of rising of systolic blood pressure in the morning was increased, which indicated a possibility of negative influence on the vascular system in the absence of obvious signs of the burden of blood pressure even at the background of antihypertensive therapy in patients with initial manifestations of chronic cerebral ischemia. Increased load by systolic blood pressure at night significantly affected the risk of structural damage of the brain.

**Keywords:** ambulatory blood pressure monitoring, chronic cerebral ischemia, the initial stages of the disease.

Стаття надійшла 26.09.18 р.

Рецензент Скрипніков А.М.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-2-68-131-134

UDC 616.12-008.331.1:616.379-008.64

A.M. Urbanovych<sup>1</sup>, I.O. Kostitska, O.Ya Zhurakivska  
<sup>1</sup>Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv  
 Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk

## PREDICTION OF ARTERIAL HYPERTENSION DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED TYPE 2 DIABETES MELLITUS USING LOGISTIC REGRESSION

e-mail: alinaur@dr.com

The article presents some possibilities of the method of evaluating the development of arterial hypertension (AH) in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus through the development of a mathematical model for predicting AH occurrence by the levels of statistically proven biochemical and anthropometric indicators.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, mathematical prediction

*The study is a fragment of the research project "Pathology of the Respiratory, Cardiovascular and Digestive Systems in Patients with Diabetes Mellitus and Obesity: Features of Pathogenesis, Diagnosis and Treatment", state registration No. 0116U004505.*

Type 2 diabetes mellitus (DM) is a global medical and social problem, since its development and progression are associated with a considerable number of disability cases, as well as an increase in mortality rates due to its cardiovascular complications worldwide [4]. Numerous prospective studies have demonstrated that in type 2 DM without co-existent AH, the risk of developing ischaemic heart disease (IHD) and cerebral stroke is 2-3 times higher and the risk of developing renal failure is 15-20 times higher as compared to the population without DM. The coexistence of DM and AH increases the risk of developing such complications twofold even in satisfactory control of glycemia and dyslipidemia [1, 2, 7, 9].

**The purpose** of the study was to develop a mathematical model for predicting the occurrence of cardiovascular complications, namely AH, in patients with newly diagnosed type 2 DM by the levels of statistically proven biochemical and anthropometric indicators.

**Materials and methods.** There were examined 40 patients with newly diagnosed type 2 DM without cardiovascular pathology at baseline. All the patients underwent complete physical examination, laboratory, clinical and instrumental examinations, enzyme immunoassay testing.

All the patients underwent an anthropometric evaluation. To diagnose obesity and its degree, there were used the World Health Organization (WHO) classification criteria and the determination of body mass index (BMI) by the following formula:  $BMI = \text{body weight (kg)} / \text{height (m}^2\text{)}$  [8]. The diagnosis of type 2 DM was made according to the recommendations of the WHO experts.

The concentration of total cholesterol (TC) and low-density lipoprotein (LDL) cholesterol was determined using the peroxidase method by means of Cholesterol liquicolor reagent kits (Human Diagnostics, Germany); the concentration of triglycerides (TG) was determined using the enzymatic colorimetric method by means of Triglycerides GPO method reagent kit (Human Diagnostics, Germany); the concentration of LDL cholesterol was determined using the enzymatic colorimetric method by means of Human diagnostic kits (Human Diagnostics, Germany).

Enzyme immunoassay testing (a solid-phase enzyme linked immunosorbent assay) included the determination of serum insulin and leptin levels using the commercial ELISA kits (DRG Diagnostics, Marburg, Germany), the determination of serum resistin levels using the commercial ELISA kits