

Н.М. Середюк, Т.С. Сопільняк, Т.В. Передрук, У.В. Юсипчук, Івано-Франківський національний медичний університет

# Ефективність диференційованої антигіпертензивної терапії у метеозалежних хворих на артеріальну гіпертензію з урахуванням стану магнітосфери Землі

**А**ртеріальна гіпертензія (АГ) – одне з найбільш поширених серцево-судинних захворювань сучасності, на яке страждають близько 1 млрд осіб на планеті. Поширеність АГ у різних вікових групах коливається від 25 до 60%. Ця патологія є однією з найвагомійших причин серцево-судинної смертності та інвалідизації у країнах із розвинутою економікою [5].

АГ є багаточинним захворюванням, розвиток якого значним чином залежить від факторів зовнішнього середовища. Одним із найменш вивчених екзогенних чинників впливу на перебіг серцево-судинних захворювань у цілому та АГ зокрема є стан магнітосфери Землі [6].

Є ціла низка наукових праць, у яких доведено негативну дію зміни векторів компонент міжпланетного магнітного поля та геомагнітного поля на загальний стан хворих, які страждають на захворювання серцево-судинної системи [1, 3].

Так, у дослідженні А.Л. Бардака показано, що існує зв'язок між флуктуаціями амплітуди східної геомагнітної компоненти і збільшенням у цей період кількості викликів швидкої медичної допомоги до пацієнтів з порушеннями серцевого ритму та аналогічними флуктуаціями вертикальними компонентами, які пов'язані з настанням у хворих гіпертензивних кризів [2].

У період неспокійної магнітосфери Землі та магнітних бур спостерігається активізація симпатичної частини нервової системи у пацієнтів з АГ, яка проявляється у підвищенні рівня артеріального тиску (АТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС). Виявлено взаємозалежність між варіаціями біометричних параметрів та зміною регіонального геомагнітного фону [4].

У період потужних збурень магнітосфери Землі відзначають збільшення ризику виникнення гострого коронарного синдрому (ГКС) у хворих на АГ. Російські вчені проаналізували 6 304 032 виклики бригад швидкої допомоги з приводу гострої кардіальної патології та виявили достовірний взаємозв'язок між частотою середньодобових значень інфаркту міокарда (ІМ) та коливаннями міжпланетного магнітного поля [7]. Під час проведення поглибленого аналізу з урахуванням річного біологічного циклу, 3- та 7-денних гармонік фактор впливу міжпланетного магнітного поля залишався дуже значимим для зростання рівня серцево-судинних захворювань. У період потужних магнітних бур кількість випадків гострого ІМ зростає на 13%. Є наукові праці, у яких вивчалася динаміка частоти ГКС та гострого порушення мозкового кровообігу у хворих на АГ не лише в період магнітної бурі, а також за 1 добу до та через 2 доби після закінчення збурень магнітосфери Землі. Отримані результати засвідчили зростання частоти виникнення ГКС майже на 75% [11, 14].

Під час інтенсивних магнітних бур ризик формування пароксизмів фібриляції передсердь у хворих на ішемічну хворобу серця зростає на 22%. У період неспокійної магнітосфери Землі у людей збільшується середньодобовий рівень систолічного та діастолічного АТ, ЧСС, зростає

кількість випадків гіпертензивного кризу, нестабільної стенокардії, ІМ [4]. Доведено достовірний точково-бісеріальний кореляційний зв'язок між зміною векторів радіальної і азимутальної компонент міжпланетного магнітного поля та частотою викликів швидкої медичної допомоги з приводу АГ [13].

Питання особливостей терапії метеозалежних хворих на АГ з урахуванням стану магнітосфери Землі на сьогодні залишається маловивченим. Діючі рекомендації Європейського товариства кардіологів щодо лікування хворих на АГ та Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» №384, затверджений МОЗ України 24.05.2012 р., не встановлюють диференційованого підходу до вибору класу антигіпертензивного препарату та не визначають пріоритетної терапевтичної стратегії у хворих із діагностованою метеозалежністю в період дестабілізації магнітосфери Землі. Причиною цього може бути недостатня кількість відповідних наукових досліджень та даних доказової медицини.

**Мета клінічного дослідження:** вивчення ефективності диференційованої антигіпертензивної терапії в метеозалежних хворих на АГ із використанням антигіпертензивних препаратів першої лінії.

### Матеріали та методи

Обстежено 45 хворих на АГ із діагностованим синдромом метеозалежності. Діагноз АГ встановлювали згідно діагностичних критеріїв, визначених Європейським товариством кардіологів та відповідно до уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги у разі АГ. Синдром метеозалежності верифікували шляхом проведення опитування пацієнтів із АГ та встановлення взаємозв'язку між погіршенням метеорологічних умов та інтенсифікацією клінічних проявів захворювання відповідно до критеріїв, визначених клінічними рекомендаціями (Н.М. Середюк, І.П. Вакалюк, О.М. Лібрик, 2003) [10, 12].

З метою встановлення ефективності диференційованої антигіпертензивної терапії хворих було розділено на 3 групи. Встановлено однорідність досліджуваних груп за віком, статтю, рівнем офісного АТ, тривалістю захворювання. Пацієнти 1-ї групи отримували амлодипін у дозі 2,5-10 мг (Нормодипін, «Гедеон Ріхтер»), учасники 2-ї групи приймали еналаприл у дозі 5-10 мг, хворим 3-ї групи проводили лікування індапамідом у дозі 1,5-3 мг. Дози антигіпертензивних препаратів були підібрані індивідуально.

Дослідження проводили у 2 етапи. На першому етапі обстежували пацієнтів до початку антигіпертензивної терапії, на

**Таблиця 1. Показники дискримінантного аналізу фактичних значень метеорологічних факторів у періоді з різним рівнем реєстрації гіпертензивних кризів у хворих на АГ**

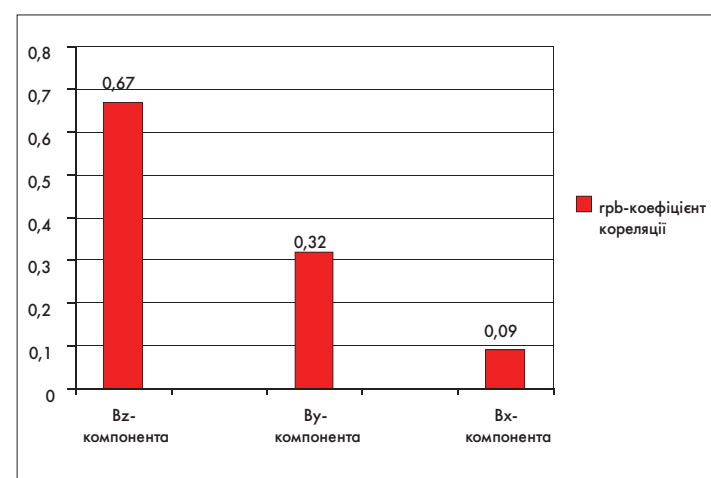
Метеорологічний показник	Показник F видалення	Толерантність	Лямбда Уїлкса	Власна лямбда	Достовірність показника дискримінації
Швидкість вітру, м/с	0,285	0,782	0,554	0,985	p>0,05
Температура повітря, °С	0,964	0,212	0,572	0,954	p>0,05
Вологість повітря, %	0,740	0,228	0,566	0,964	p>0,05
Атмосферний тиск, мм рт. ст.	4,552	0,638	0,670	0,815	p<0,05
Кр-індекс активності магнітосфери, ум. од.	8,175	0,840	0,769	0,709	p<0,01

**Таблиця 2. Показники добового моніторингу АТ до початку антигіпертензивної терапії в метеозалежних хворих**

Показник	Період відсутності збурень магнітосфери	Період збурень магнітосфери, які відповідають рівню магнітної бурі	Достовірність різниці середніх значень, p
САТ с. д., мм рт. ст.	140,16±2,74	147,32±1,98	<0,05
САТ д. п., мм рт. ст.	142,21±2,01	149,86±2,34	<0,05
САТ н. п., мм рт. ст.	124,10±3,3	132,25±2,11	<0,05
ДАТ с. д., мм рт. ст.	83,21±3,07	91,32±2,27	<0,05
ДАТ д. п., мм рт. ст.	88,16±3,01	95,69±2,05	<0,05
ДАТ н. п., мм рт. ст.	74,28±3,35	79,81±3,27	>0,05
ПАТ с. д., мм рт. ст.	56,28±1,54	56,04±2,56	>0,05
ПАТ д. п., мм рт. ст.	54,15±1,78	54,17±2,98	>0,05
ПАТ н. п., мм рт. ст.	49,8±1,65	52,44±3,05	>0,05
ЧСС с. д., уд./хв.	73,53±1,98	77,36±2,97	>0,05
ЧСС д. п., уд./хв.	78,41±2,41	81,23±2,52	>0,05
ЧСС н. п., уд./хв.	66,10±2,11	70,18±2,19	>0,05
Систолічний ІЧГ, %	57,54±3,21	66,46±2,48	<0,05
Діастолічний ІЧГ, %	59,62±3,15	63,19±3,05	>0,05
Систолічний ДІГ, %	12,25±1,77	13,11±1,33	>0,05
Діастолічний ДІГ, %	11,19±1,31	12,26±1,27	>0,05
Варіабельність САТ, мм рт. ст.	12,21±1,24	16,24±1,29	<0,05
Варіабельність ДАТ, мм рт. ст.	11,18±1,23	13,92±1,38	>0,05
ШРП САТ, мм рт. ст./год	7,34±2,12	13,48±2,05	<0,05
ШРП ДАТ, мм рт. ст./год	6,48±1,19	8,59±1,53	>0,05
Індекс вимірювань, %	81,89±2,99	85,43±3,27	>0,05

другому – після завершення лікування. Терапевтичний курс тривав не менше 1 міс. З метою дослідження впливу стану міжпланетного магнітного поля на перебіг АГ на кожному етапі окремо здійснювали обстеження хворих у період спокійної магнітосфери Землі та в період магнітних бур.

Усім учасникам дослідження проводили збір скарг та анамнезу, даних електрокардіографії кардіографом Мідас-1Т (Україна), добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) за допомогою приладу АВРМ-04 (Meditech, Угорщина). Внутрішньосерцеву гемодинаміку вивчали методом ехокардіографії на апараті для ультразвукових досліджень HD-7 (Philips, Австрія) за допомогою датчика 2,5 МГц. Ехокардіографічне обстеження виконувалось із застосуванням парастерального підходу по довгій та короткій осі, з апікальних чотирьохкамерного та двохкамерного підходів.



**Рис. 1. Точково-бісеріальний кореляційний зв'язок між зміною вектора вертикальної (Bz), радіальної (Bx) та азимутальної (By) компонент міжпланетного магнітного поля та середнім рівнем АТ у пацієнтів із АГ**

Інформацію про стан магнітосфери Землі отримували з космічної обсерваторії TECIC (Російська Федерація). Класифікацію магнітних бур проводили за шкалою від G1 до G5, затвердженою Національною океанічною та атмосферною адміністрацією США (National Oceanic and Atmospheric Administration; NOAA) у 1999 р. Враховувалась також Кр-індекс активності магнітосфери.

Вивчали кореляцію між зміною векторів вертикальної (Bz), радіальної

(Вх) та азимутальної (Ву) компонент міжпланетного магнітного поля та середньодобовим рівнем АТ в осіб із АГ. Статистична обробка інформації проводилася за допомогою програми Statistica 6.0 for Windows. Виконувався точково-бісеріальний кореляційний аналіз.

Проводили вивчення особливостей формування гіпертензивного кризу у хворих на АГ з урахуванням значень окремих метеорологічних факторів: температури та вологості повітря, атмосферного тиску, швидкості вітру, Кр-індексу активності магнітосфери Землі із застосуванням множинного дискримінантного лінійного аналізу Фішера. Дані для дискримінантного аналізу отримували з журналів госпіталізації, медичних карт стаціонарних хворих Івано-Франківського обласного кардіологічного диспансеру. Інформацію про зміну метеорологічних умов одержували з Івано-Франківської метеорологічної станції. Тривалість спостереження становила 156 днів.

За групуючу змінну величину вважали періоди з високим рівнем реєстрації гіпертензивних кризів (понад 3 на добу) та відсутністю випадків госпіталізації з приводу цього стану. Незалежними змінними в аналізі були окремі метеорологічні показники.

### Результати та обговорення

Аналіз точково-бісеріального кореляційного зв'язку між векторами компонент міжпланетного магнітного поля та середнім рівнем АТ за добу у досліджуваних хворих на АГ показав, що зміна вектора вертикальної компоненти міжпланетного магнітного поля достовірно корелює із АТ ср. із середньою силою. Коефіцієнт кореляції (r<sub>pb</sub>) дорівнює 0,67 (p<0,05). Виявлено достовірну слабку кореляцію середнього рівня АТ із зміною напруженості азимутальної компоненти – коефіцієнт кореляції 0,32 (p<0,05).

Як показано на рисунку 1, кореляція радіальної компоненти із досліджуваним показником виявилася недостовірною (r<sub>pb</sub> – 0,08; p>0,05).

У дослідженні вивчали дискримінацію окремих метеорологічних показників у періоди з різною частотою реєстрації гіпертензивних кризів. За допомогою проведеного лінійного дискримінантного аналізу було встановлено, якими змінними метеорологічними величинами відрізнялися періоди з низькою та високою частотою виникнення гіпертензивних кризів, а також виявлено дискримінантний внесок кожного метеорологічного фактора. Таким чином, вдалося визначити ступінь впливу окремих метеорологічних показників на частоту формування гіпертензивних кризів у метеозалежних хворих на АГ.

Як видно з таблиці 1, показник дискримінації для швидкості вітру й вологості повітря не відповідав критеріям достовірності. Це підтверджується високим значенням власної лямбди для цих величин та свідчить про відсутність їх значимого впливу на формування гіпертензивних кризів у хворих на АГ. Аналогічний результат отримано під час аналізу дискримінантного внеску середньодобових значень температури повітря. Проте слід зауважити, що в період проведення дослідження не спостерігалось екстремально високих або низьких рівнів температури повітря, інтенсивних температурних коливань, що не дає можливості об'єктивно оцінити вплив цього метеорологічного фактора на пацієнтів із АГ, що також є метеозалежними. Під час аналізу показників дискримінації для атмосферного тиску встановлено достовірний вплив цього метеорологічного чинника на підвищення рівня реєстрації гіпертензивних

кризів – власна лямбда становить 0,815 (p<0,05).

У дослідженні виявлено, що метеорологічним фактором, який характеризувався найвищим ступенем дискримінантного внеску щодо періоду з високим рівнем ГК, був Кр-індекс активності магнітосфери Землі. Власна лямбда цього показника становила 0,709 (p<0,01), що нижче порівняно з власною лямбдою для атмосферного тиску та свідчить про більшу значимість коливань індексу магнітосферної активності порівняно зі зміною рівня тиску атмосфери для зростання частоти виникнення гіпертензивних кризів.

Таким чином, у нашому дослідженні доведено статистично достовірний негативний вплив змін атмосферного тиску та дестабілізації стану магнітосфери Землі на пацієнтів із АГ. Проаналізовано показники добового моніторингу АТ з урахуванням Кр-індексу до початку лікування в осіб, які включені в дослідження. Як видно з таблиці 2, у період збурень магнітосфери у досліджуваних хворих спостерігалися вищі показники середньодобового рівня систолічного АТ (САТ с. д.), систолічного АТ денного (САТ д. п.) та нічного періодів (САТ н. п.) (p<0,05), середньодобового діастолічного АТ (ДАТ с. д.) (p<0,05), ніж такі показники у період спокійної магнітосфери. Не встановлено достовірних відмінностей середньодобових показників пульсового АТ (ПАТ с. д.), ЧСС (ЧСС с. д.), систолічного та діастолічного добового індексу гіпертензії (ДІГ), діастолічного індексу частоти гіпертензії (ІЧГ), варіабельності та швидкості ранкового підвищення (ШРП) ДАТ залежно від рівня активності магнітосфери Землі (p<0,05). Водночас результати дослідження засвідчили, що в період магнітної бурі в метеозалежних хворих на АГ спостерігаються вищі варіабельність та швидкість ранкового підвищення САТ (p<0,05) (рис. 1).

Високий рівень ШРП САТ свідчить про зростання ризику ускладненого перебігу АГ та формування кардіальних та цереброваскулярних подій.

Таким чином, отримані результати показали, що у метеозалежних хворих на АГ в період електромагнітних збурень магнітосфери Землі спостерігаються вищі показники АТ порівняно з періодом відсутності магнітних бур.

Проведений аналіз ефективності диференційованої антигіпертензивної терапії у метеозалежних хворих на АГ з урахуванням стану магнітосфери Землі. До початку лікування групи дослідження не відрізнялися за середнім рівнем САТ, ДАТ, ПАТ, ЧСС, варіабельністю та ШРП АТ. Як видно з таблиці 3, амлодипін, еналаприл та індапамід мали практично співставний антигіпертензивний ефект у період спокійної магнітосфери Землі. Не зафіксовано достовірної різниці САТ д. п., САТ н. п., ДАТ, ПАТ, ЧСС у хворих цих груп під час лікування в період відсутності магнітних бур. Проте аналіз ступеня зниження АТ у пацієнтів із АГ показав незначно вищий антигіпертензивний ефект амлодипіну, який проявлявся в більш інтенсивному зменшенні окремих показників ДМАТ, порівняно з такими показниками еналаприлу та індапаміду (рис. 2, 3). Так, САТ с. д. у хворих, які приймали амлодипін, знижувався на 16,5±2,11 мм рт. ст. (11%), що є достовірно вищим порівняно з цим показником у групах еналаприлу – 6,8±1,97 мм рт. ст. (4,72%) (p<0,05) та індапаміду – 7,6±2,67 мм рт. ст. (5,32%) (p<0,05), хоча САТ с. д. достовірно не відрізнялися між групами після лікування. Аналогічні результати отримано під час аналізу динаміки ДАТ під впливом досліджуваних

Таблиця 3. Вплив диференційованої антигіпертензивної терапії на показники добового моніторингу АТ у метеозалежних хворих на АГ

Група хворих	САТ с. д., мм рт. ст.	САТ д. п., мм рт. ст.	САТ н. п., мм рт. ст.	ДАТ с. д., мм рт. ст.	ДАТ д. п., мм рт. ст.	ДАТ н. п., мм рт. ст.
Амлодипін (1-ша група)						
До лікування	140,75±1,6	143,9±1,4	134,9±3,4	86,25±2,34	88,5±4,4	81,4±3,27
Лікування в період спокійної магнітосфери	124,25±2,71 p<0,001 p1-2>0,05 p1-3>0,05	133,25±3,3 p<0,01 p1-2>0,05 p1-3>0,05	116,1±4,97 p<0,01 p1-2>0,05 p1-3>0,05	78,25±2,79 p<0,05 p1-2>0,05 p1-3>0,01	82,9±4,8 p<0,05 p1-2>0,05 p1-3>0,05	71,3±3,19 p<0,05 p1-2>0,05 p1-3>0,05
Лікування в період магнітної бурі	132,75±3,09 p<0,05 p1-2>0,05 p1-3>0,05	140,6±3,9 p<0,05 p1-2>0,05 p1-3>0,05	121,6±3,02 p<0,05 p1-2>0,05 p1-3>0,001	82,1±4,9 p<0,05 p1-2>0,05 p1-3>0,05	87±4,3 p>0,05 p1-2>0,05 p1-3>0,05	75,3±3,62 p>0,05 p1-2>0,05 p1-3>0,05
Еналаприл (2-га група)						
До лікування	144±5,09	149,0±5,61	131,7±5,4	87,8±2,31	93,3±2,45	76±3,62
Лікування в період спокійної магнітосфери	137,21±5,77 p>0,05 p2-3>0,05	145,16±5,52 p>0,05 p2-3>0,05	126,5±6,14 p>0,05 p2-3>0,05	86±6,7 p>0,05 p2-3>0,05	91,2±6,56 p>0,05 p2-3>0,05	74,66±6,93 p>0,05 p2-3>0,05
Лікування в період магнітної бурі	141,78 ±3,21 p>0,05 p2-3>0,05	146±5,18 p>0,05 p2-3>0,05	129,45±2,16 p>0,05 p2-3>0,05	83,7±3,72 p>0,05 p2-3>0,05	88,66±4,4 p>0,05 p2-3>0,05	72,65±2,44 p>0,05 p2-3>0,05
Індапамід (3-тя група)						
До лікування	142,8±4,53	148±5,06	138,2±4,21	90,6±1,33	97,2±3,00	83,8±2,78
Лікування в період спокійної магнітосфери	135,2±2,8 p<0,05	144,6±4,47 p>0,05	134±3,11 p>0,05	88,2±1,46 p>0,05	93±2,62 p>0,05	81,4±2,01 p>0,05
Лікування в період магнітної бурі	140,55±2,04 p>0,05	147,31±5,06 p<0,001	136,65±2,73 p>0,05	89,63±3,21 p>0,05	95,86±2,93 p>0,05	80,65±3,13 p>0,05

Примітки: p – достовірність різниці середніх значень до та після лікування; p1-2 – достовірність різниці середніх значень між 1-ю та 2-ю групами; p1-3 – достовірність різниці середніх значень між 1-ю та 3-ю групами; p2-3 – достовірність різниці середніх значень між 2-ю та 3-ю групами.

Таблиця 4. Вплив диференційованої антигіпертензивної терапії на показники пульсового АТ та ЧСС у метеозалежних хворих на АГ

Група хворих	ПАТ с. д., мм рт. ст.	ПАТ д. п., мм рт. ст.	ПАТ н. п., мм рт. ст.	ЧСС с. д., уд/хв	ЧСС д. п., уд/хв	ЧСС н. п., уд/хв
Амлодипін (1-ша група)						
До лікування	54,53±1,97	55,45±2,43	53,5±2,78	75,9±3,4	80,5±4	69,5±3,9
Лікування в період спокійної магнітосфери	46,16±2,23 p<0,05 p1-2>0,05 p1-3>0,05	50,39±2,73 p>0,05 p1-2>0,05 p1-3>0,05	44,8±2,81 p<0,05 p1-2>0,05 p1-3>0,05	75,25±3,1 p>0,05 p1-2>0,05 p1-3>0,05	82,5±3 p>0,05 p1-2>0,05 p1-3>0,05	65,1±2,9 p>0,05 p1-2>0,05 p1-3>0,05
Лікування в період магнітної бурі	50,65±2,64 p>0,05 p1-2>0,05 p1-3>0,05	53,6±2,78 p>0,05 p1-2>0,05 p1-3>0,05	49,36±2,73 p>0,05 p1-2>0,05 p1-3>0,05	76±3,02 p>0,05 p1-2>0,05 p1-3>0,05	82,6±2,9 p>0,05 p1-2>0,05 p1-3>0,05	67,6±3,2 p>0,05 p1-2>0,05 p1-3>0,05
Еналаприл (2-га група)						
До лікування	56,24±2,09	55,7±2,88	55,9±3,41	73,8±3,4	76,7±3,9	69,2±4,2
Лікування в період спокійної магнітосфери	52,48±2,06 p>0,05 p2-3>0,05	53,68±2,43 p>0,05 p2-3>0,05	51,39±2,82 p>0,05 p2-3>0,05	74,8±3,8 p>0,05 p2-3>0,05	76,7±5,4 p>0,05 p2-3>0,05	71±4,6 p>0,05 p2-3>0,05
Лікування в період магнітної бурі	56,55±2,73 p>0,05 p2-3>0,05	56,94±3,82 p>0,05 p2-3>0,05	54,75±2,76 p>0,05 p2-3>0,05	74,5±4,2 p>0,05 p2-3>0,05	76,5±4,98 p>0,05 p2-3>0,05	70,5±4,4 p>0,05 p2-3>0,05
Індапамід (3-тя група)						
До лікування	52,8±3,13	50,39±2,36	54,68±2,84	69,6±2,48	73,4±2,23	63,8±2,33
Лікування в період спокійної магнітосфери	50,15±2,18 p>0,05	51,77±2,04 p>0,05	52,64±1,87 p>0,05	69,2±3,38 p>0,05	73,2±3,94 p>0,05	61,8±2,67 p>0,05
Лікування в період магнітної бурі	51,05±3,16 p>0,05	51,55±2,06 p>0,05	56,64±2,35 p>0,05	70,54±2,95 p>0,05	77,65±3,16 p>0,05	67,65±2,77 p>0,05

Примітки: p – достовірність різниці середніх значень до та після лікування; p1-2 – достовірність різниці середніх значень між 1-ю та 2-ю групами; p1-3 – достовірність різниці середніх значень між 1-ю та 3-ю групами; p2-3 – достовірність різниці середніх значень між 2-ю та 3-ю групами.

схем антигіпертензивної терапії. У таблиці 3 показано, що середній рівень ДАТ на тлі проведеного лікування в період спокійної магнітосфери не відрізнявся в групах дослідження. Проте ступінь зниження ДАТ с. д. у хворих, яким проводили лікування амлодипіном, становила -8,02±0,89 мм рт. ст. (9,29%) та був вищим порівняно з аналогічними показниками для еналаприлу -1,8±0,25 мм рт. ст. (2,05%) (p<0,001) та індапаміду -2,4±0,21 мм рт. ст. (2,64%) (p<0,001).

У дослідженні доведено, що проведення антигіпертензивної терапії амлодипіном,

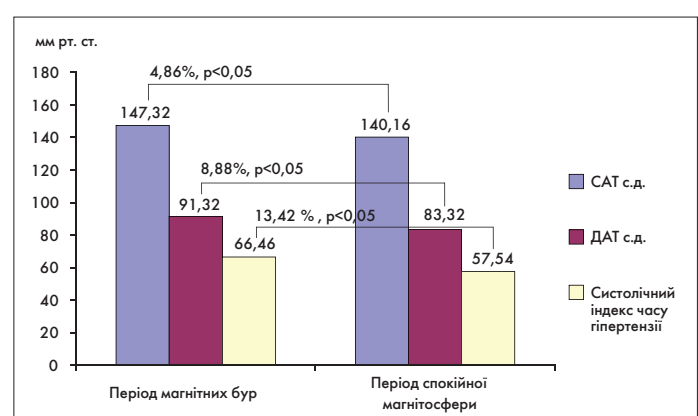


Рис. 2. Показники добового моніторингу АТ у метеозалежних хворих на АГ

еналаприлом або індапамідом не впливало на рівень ЧСС у хворих на АГ (табл. 4).

Продовження на стор. 20.



# Ефективність диференційованої антигіпертензивної терапії у метеозалежних хворих на артеріальну гіпертензію з урахуванням стану магнітосфери Землі

Продовження. Початок на стор. 18.

Не встановлено достовірної різниці впливу досліджуваних препаратів на показники варіабельності та ШРП АТ у період спокійної магнітосфери Землі. Як показано в таблиці 5, рівні варіабельності та ШРП САТ, ДАТ статистично не відрізнялися в різних групах. Водночас у період електромагнітних збурень у магнітосфері Землі у хворих, які отримували еналаприл або індапамід, відзначено зростання рівня варіабельності та ШРП АТ. На рисунку 4 показано, що середні значення варіабельності та ШРП – як САТ, так і ДАТ – під час дестабілізації магнітосферної рівноваги у групі амлодипіну були значно нижчими порівняно з аналогічними показниками в групах еналаприлу або індапаміду.

Варіабельність САТ у групі амлодипіну в період магнітної бурі порівняно з аналогічними показниками у групі еналаприлу була нижчою на 24% ( $p < 0,05$ ), у групі індапаміду – на 20% ( $p < 0,05$ ). Варіабельність ДАТ у хворих, які приймали амлодипін, порівняно з такими показниками у групі еналаприлу була меншою на 15,97% ( $p < 0,05$ ), у групі індапаміду – на 19,61% ( $p < 0,05$ ).

Як видно на рисунку 4, антигіпертензивне лікування амлодипіном було значно ефективнішим у період неспокійної магнітосфери Землі порівняно з монотерапією еналаприлом або індапамідом для нормалізації ШРП САТ та ДАТ.

Аналізуючи результати ДМАТ, слід відзначити, що ефективність антигіпертензивної терапії у метеозалежних хворих на АГ залежить від стану магнітосфери Землі. У період магнітних бур зазначено тенденцію до зростання не лише рівня АТ, а й показників його варіабельності та ШРП. Це вказує на негативний вплив процесів дестабілізації міжпланетарної та планетарної електромагнітної рівноваги, а також різкого зростання планетарного індексу на перебіг АГ. Аналіз результатів антигіпертензивної терапії хворих на АГ показав, що, незважаючи на співставну ефективність амлодипіну, еналаприлу та індапаміду у період спокою магнітосфери, у період магнітної бурі амлодипін значно інтенсивніше знижує рівень САТ, нормалізує варіабельність та ШРП САТ та ДАТ, що доводить перевагу цього препарату в лікуванні метеозалежних пацієнтів із АГ у період магнітосферних збурень. Крім

того, доведено відсутність значимого впливу амлодипіну на рівень ЧСС.

Наступним кроком у вивченні ефективності диференційованої антигіпертензивної терапії став аналіз впливу досліджуваних препаратів на ризик виникнення ускладнень АГ: гіпертензивних кризів, нестабільної стенокардії, шлуночкової екстрасистоїї (ШЕ) III-V класу за класифікацією Lowry.

Як видно з таблиці 6, у хворих на АГ, які отримували лікування амлодипіном, рідше виникали гіпертензивні кризи ( $p = 0,048$ ) та шлуночкова екстрасистоїя ( $p = 0,047$ ).

Водночас не встановлено статистично значимої різниці між рівнем формування у досліджуваних групах нестабільної стенокардії та гострого інфаркту міокарда ( $p > 0,05$ ).

У дослідженні проаналізовано вплив проведення диференційованої антигіпертензивної терапії на показники ехокардіографії у хворих на АГ. Як показано в таблиці 7, у пацієнтів під дією лікування спостерігалася тенденція до зростання рівня фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка, проте зміна цього показника не була достовірною в жодній із груп, що може бути пов'язано з невеликою тривалістю лікування. Наведені дані ехокардіографії свідчать про ефективність включених у дослідження антигіпертензивних препаратів для зменшення маси міокарда лівого шлуночка. Встановлено достовірне зниження індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) у групах амлодипіну та еналаприлу ( $p < 0,05$ ). У хворих, які приймали індапамід, достовірного зменшення ІММЛШ не виявлено.

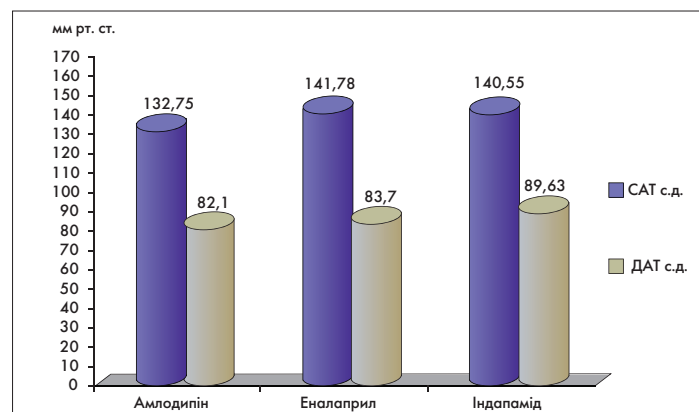


Рис. 3. Динаміка середньодобових показників САТ та ДАТ під впливом диференційованої антигіпертензивної терапії (показана достовірність середніх значень між групою амлодипіну та іншими групами)

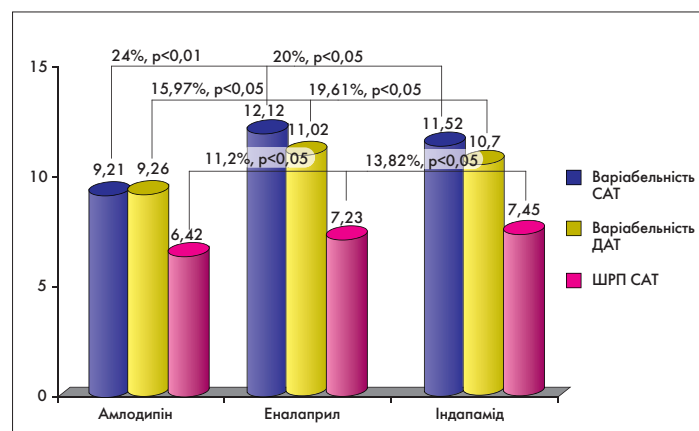


Рис. 4. Показники варіабельності та ШРП АТ у досліджуваних хворих під впливом диференційованої антигіпертензивної терапії в період магнітних бур (показана достовірність середніх значень між групою амлодипіну та іншими групами)

Таблиця 7. Вплив диференційованої антигіпертензивної терапії на ехокардіографічні показники у метеозалежних хворих на АГ

Група хворих	ФВ, %	КДО, мл	КСО, мл	ММЛШ, г	ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>
Амлодипін (1-ша група)					
До лікування	56,3±2,5	135,9±14,1	56,6±9,4	217,2±4,62	109,7±2,3
Лікування в період спокійної магнітосфери	60,4±2,2 $p > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$	126,9±12,2 $p > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$	54,8±7,9 $p > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$	211,4±4,43 $p > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$	106,2±2,2 $p > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$
Лікування в період магнітної бурі	60,8±1,9 $p > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$	126,8±11,8 $p > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$	53,9±7,7 $p > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$	208,3±4,02 $p > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$	103,4±1,98 $p > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$
Еналаприл (2-га група)					
До лікування	54±1,1	129,5±10,3	61,5±3,75	219,96±4,78	111,4±2,4
Лікування в період спокійної магнітосфери	55,3±1,09 $p > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	127,8±9,8 $p > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	59,2±4,01 $p > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	220,2±6,27 $p > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	110,4±3,14 $p > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Лікування в період магнітної бурі	56,8±0,83 $p > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	125,8±9,9 $p > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	54,6±4,4 $p > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	219,2±4,23 $p > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	104,2±2,13 $p > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Індапамід (3-тя група)					
До лікування	52,25±3,35	138,5±12,02	65±8,84	199,835±4,69	105,23±2,48
Лікування в період спокійної магнітосфери	53±3,49 $p > 0,05$	136,75±12,07 $p > 0,05$	63,875±8,9 $p > 0,05$	199,5±5,84 $p > 0,05$	90,25±3,09 $p > 0,05$
Лікування в період магнітної бурі	57,05±3,16 $p > 0,05$	135,55±2,06 $p > 0,05$	56,64±2,35 $p > 0,05$	186,57±6,01 $p > 0,05$	98,25±3,18 $p > 0,05$

Примітки: p – достовірність різниці середніх значень до та після лікування; p1-2 – достовірність різниці середніх значень між 1-ю та 2-ю групою; p1-3 – достовірність різниці середніх значень між 1-ю та 3-ю групами; p2-3 – достовірність різниці середніх значень між 2-ю та 3-ю групами.

Таблиця 5. Вплив диференційованої антигіпертензивної терапії на рівень варіабельності та ШРП АТ

Група хворих	Варіабельність САТ, мм рт. ст.	Варіабельність ДАТ, мм рт. ст.	ШРП САТ, мм рт. ст. / год	ШРП ДАТ, мм рт. ст. / год
Амлодипін (1-ша група)				
До лікування	13,11±0,48	11,9±0,41	7,9±0,24	7,25±0,28
Лікування в період спокійної магнітосфери	10,4±0,69 $p < 0,01$ $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$	9,25±0,39 $p < 0,001$ $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$	6,1±0,27 $p < 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$	6,22±0,31 $p < 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$
Лікування в період магнітної бурі	9,21±0,62 $p < 0,01$ $p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,05$	9,26±0,37 $p < 0,001$ $p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$	6,42±0,28 $p < 0,05$ $p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$	6,59±0,29 $p < 0,05$ $p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
Еналаприл (2-га група)				
До лікування	12,79±0,65	11,67±0,6	7,79±0,34	7,58±0,34
Лікування в період спокійної магнітосфери	11,83±0,73 $p > 0,05$ $p_{2-3}$	10,5±0,53 $p > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	6,65±0,31 $p < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	6,7±0,27 $p > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Лікування в період магнітної бурі	12,12±0,69 $p > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	11,02±0,48 $p > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	7,23±0,26 $p > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	7,34±0,32 $p > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Індапамід (3-тя група)				
До лікування	13,22±0,84	12,4±0,63 $p < 0,001$	7,62±0,41	7,6±0,33
Лікування в період спокійної магнітосфери	12,4±0,72 $p > 0,05$	10,62±0,54 $p > 0,05$	6,92±0,31 $p > 0,05$	6,8±0,27 $p < 0,05$
Лікування в період магнітної бурі	11,52±0,54 $p > 0,05$	10,7±0,57 $p > 0,05$	7,45±0,33 $p > 0,05$	7,35±0,21 $p > 0,05$

Примітки: p – достовірність різниці середніх значень до та після лікування; p1-2 – достовірність різниці середніх значень між 1-ю та 2-ю групами; p1-3 – достовірність різниці середніх значень між 1-ю та 3-ю групами; p2-3 – достовірність різниці середніх значень між 2-ю та 3-ю групами.

Таблиця 6. Ризик виникнення несприятливих кардіальних подій у метеозалежних хворих на АГ під впливом диференційованої антигіпертензивної терапії

Показник	Амлодипін (n=15)	Індапамід + еналаприл (n=30)	Міра пропорційності	Достовірність різниці середніх значень згідно точного критерію Фішера
Гіпертензивний криз	0	7	-105	$p = 0,048$
Нестабільна стенокардія	1	2	0	$p = 0,49$
Шлуночкова екстрасистоїя	2	13	-122	$p = 0,047$
Гострий інфаркт міокарда	0	1	-15	$p = 0,66$



Аналізуючи отримані результати обстеження та лікування метеозалежних хворих на АГ, слід відзначити, що у таких пацієнтів рівень АТ, а також ризик виникнення ускладнень АГ великою мірою залежать від окремих метеорологічних чинників та стану магнітосфери Землі. Порівнюючи ефективність лікувальної тактики у метеозалежних хворих на АГ, встановлено, що терапевтичні стратегії на основі амлодипіну, еналаприлу або індапаміду співвідносяться за рівнем зниження АТ в період спокою магнітосфери Землі, мають однаковий вплив на систолічну функцію та показники гіпертрофії лівого шлуночка.

Водночас за наявності збурень у магнітосфері, інтенсивність яких відповідала магнітній бурі, амлодипін продемонстрував оптимальніший щодо контролю АТ ефект порівняно з еналаприлом та індапамідом. Встановлено більш високу ефективність цього препарату в метеозалежних хворих на АГ щодо покращення перебігу захворювання. Про це свідчить менший ризик виникнення на фоні терапії амлодипіном гіпертензивних кризів та шлуночкової екстрасистолії порівняно з монотерапевтичними стратегіями на основі еналаприлу або індапаміду. Таким чином, отримані результати дослідження доводять високу ефективність амлодипіну для антигіпертензивного лікування метеозалежних хворих на АГ.

#### Висновки

1. Зміна векторів вертикальної та азимутальної компонент міжпланетного магнітного поля достовірно корелює з рівнем середнього АТ у метеозалежних хворих на АГ.

2. Проведений дискримінантний аналіз періодів із різною частотою виникнення гіпертензивних кризів довів наявний вплив зміни індексу активності магнітосфери Землі та атмосферного тиску на зростання ризику формування гіпертензивних кризів. Аналогічного взаємозв'язку не встановлено для таких метеорологічних чинників, як вологість, температура повітря та швидкість вітру.

3. У метеозалежних хворих на АГ у період дестабілізації електромагнітного стану магнітосфери Землі відзначено вищі середньодобові показники САТ та ДАТ, його варіабельності та ШРП, що свідчить про значимий несприятливий вплив гео- та геліомагнітного факторів на перебіг АГ.

4. Аналіз результатів диференційованої АГ довів, що у період спокою магнітосфери ефективність амлодипіну, еналаприлу та індапаміду практично не відрізнялась. У період електромагнітної бурі встановлено перевагу амлодипіну щодо інших досліджуваних препаратів для зниження рівня САТ та ДАТ, зменшення варіабельності та ШРП АГ.

5. Антигіпертензивна терапія амлодипіном у метеозалежних хворих супроводжувалась меншою частотою виникнення гіпертензивних кризів та шлуночкової екстрасистолії III-V за класифікацією Lowp порівняно з еналаприлом та індапамідом, що доводить виражений позитивний вплив препарату на перебіг АГ та його ефективність для запобігання її ускладнень.

6. Досліджені схеми антигіпертензивного лікування призводили до інтенсифікації процесів зворотного ремоделювання лівого шлуночка, що проявлялося в зменшенні індексу маси міокарда лівого шлуночка у хворих на АГ.

Список літератури знаходиться в редакції.

**НОРМОДИПІН®**  
(амлодипін)

Антагоніст кальцію III покоління  
Упаковка 30 таблеток по 5 мг і 10 мг

- Артеріальна гіпертензія
- Ішемічна хвороба серця
- Метеочутливість

**ЖИТТЯ БЕЗ ГОСТРИХ КУТВ**

**НОРМОДИПІН® 5 мг**  
30 таблеток

**НОРМОДИПІН® 10 мг**  
30 таблеток

РІХТЕР ГЕДЕОН  
Заснована в 1987 році  
www.richter.ua

Інформація про лікарський засіб  
**Нормодипін**. Реєстраційні посвідчення МОЗ України №№ UA/2777/01/01, UA/2777/01/02 від 03.11.2009 р. **Діюча речовина**. Амлодипін (у вигляді амлодипіну безилату). **Форма випуску**. Таблетки по 10 мг № 30. **Фармакофармацевтична група**. Селективні антагоністи кальцію з переважною дією на судини. Код АТХ С 03С А 01. **Фармакологічні властивості**. Амлодипін є антагоністом кальцію групи дигідропіридинів. Під його дією змінюється тиск гладкої мускулатури судин (артерій), зменшується вроджений судинний спазм, що призводить до зниження артеріального тиску. Амлодипін проявляє ангіангінальний ефект шляхом розширення периферичних артерій, зменшення пост навантаження серця. **Показання**. Артеріальна гіпертензія. Лікування артеріальної гіпертензії як монотерапією або, при необхідності, в комбінації з ті азидицими діуретиками, бета-блокаторами або інгібіторами АПФ. Ішемічна хвороба серця (шлях міокарда, зумовлена як органічною, некротичною (хронічна стабільна стенокардія), так і спазмичною звууженням коронарних артерій (стенокардія Принцметала або варіанта стенокардія). Нормодипін можна призначати як засіб монотерапії або в комбінації з іншими ангіангінальними засобами у хворих, рефрактерних до лікування нітратами і/або бета-блокаторами. **Протипоказання**. Підвищена чутливість до амлодипіну або до похідних дигідропіридину, кардіогенний шок, стеноз аорти у клінічно значущому ступені, нестабільна стенокардія (за винятком стенокардії Принцметала), вагітність, жіночі, які годують груддю; дитячий вік (внаслідок відсутності клінічного досвіду). **Побічні реакції**. Нормодипін добре переноситься при лікуванні дозами, які не перевищують 10 мг на добу. Більшість побічних ефектів носили легкий або середній ступінь тяжкості. За системою органів та частотою появи (дуже поширені:  $\geq 10\%$ ; поширені:  $\geq 1\%$  -  $<10\%$ ; непоширені:  $\geq 0,1\%$  -  $<1\%$ ; рідко поширені:  $\geq 0,01\%$  -  $<0,1\%$ ; дуже рідко поширені:  $<0,01\%$ ) побічні ефекти амлодипіну можуть бути наступні: **З боку серцево-судинної системи**: поширені: прикорене серцебиття, почервоніння обличчя (припливи); непоширені: артеріальна гіпотензія; дуже рідко поширені: тромбоемболія, інфаркт міокарда; аритмія (включаючи шлуночкову тахікардію і меретальну передсердя), васкуліт, синкопе. **З боку шлункової системи**: дуже рідко поширені: алергічні реакції. **З боку обміну речовин**: дуже рідко поширені: гіперлікемія. **З боку пошкодження органів**: непоширені: безсоння, збурення настрою. **З боку шкіри**: поширені: свербіж, набряк, набряк периферичних частин тіла; непоширені: тремор, зміна смакових відчуттів, неприємність, гіпестезія, парестезія; дуже рідко поширені: периферична невралгія. **З боку органів зору**: непоширені: розлади зору. **З боку органів слуху**: непоширені: шум у вухах. **Респіраторні розлади**: непоширені: задишка, риніт; дуже рідко поширені: кашель. **З боку шлунково-кишкового тракту**: поширені: біль у животі, нудота; непоширені: блювання, диспепсія, порушення функції кишечника, сухість у роті; дуже рідко поширені: панкреатит, гастрит, гепатолізація. **З боку репродуктивної системи**: дуже рідко поширені: геватит, жовтяниця або зміна рівня печінкових ферментів, обумовлених в більшості випадків холестазом. **З боку шкіри та підшкірної клітковини**: непоширені: алопеція, геморагічний висип, зміна кольору шкіри, підвищене потовиділення, свербіж, висип; дуже рідко поширені: ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема, кропив'янка. **З боку гемостазу**: непоширені: артралгія, м'ягкія, судини м'язів, гіпертонус м'язів, біль у спині. **З боку нирок та сечовидільної системи**: непоширені: розлади сечовипускання, ноктурія, збільшення частоти сечовипускання. **З боку репродуктивної системи**: **У чоловіків**: заздов, непоширені: імпотенція, гінокомастія. **Заздов розлади**: поширені: периферичний набряк; втом; непоширені: біль у грудній клітці, астена, погіршення самопочуття, зменшення або збільшення маси тіла, лейкопенія. **Категорія відпуску**. За рецептом. **Виробник**. ВАТ «Гедон Ріхтер», Угорщина.

Інформація для лікарів для використання у професійній діяльності.

Представництво «Гедон Ріхтер» в Україні:  
01054, Київ, вул. Тургенівська, 17Б. Тел.: (044) 492-99-11;  
тел. факс: (044) 492-99-10.

## НАМН УКРАЇНИ ІНФОРМУЄ

# Підписано меморандум про співпрацю між Національною академією медичних наук України та Черкаською облдержадміністрацією

**22 жовтня у прес-центрі Черкаської обласної державної адміністрації (ОДА) відбулася церемонія підписання меморандуму про співпрацю між Національною академією медичних наук (НАМН) України та Черкаською ОДА. Цей важливий документ підписали президент НАМН України Андрій Сердюк і голова Черкаської ОДА Сергій Тулуб.**

Було обговорено стан справ у галузі охорони здоров'я Черкащини, шляхи подальшої співпраці між НАМН України та провідними медичними закладами області. У заході також взяли участь голова обласної ради В. Черняк, заступник голови ОДА Т. Прітченко, начальник головного управління охорони здоров'я та медицини катастроф ОДА В. Брожик, головні лікарі обласних медичних закладів О. Дудник, В. Парамонов, С. Марков, С. Журба, К. Гаркавий, А. Борозенць, К. Осауленко та директор Черкаського медичного коледжу І. Губенко.

Голова облдержадміністрації С. Тулуб ознайомив президента НАМН України А. Сердюка з головними питаннями, які вдалося вирішити протягом 2,5 років у медичній сфері Черкащини. Він, зокрема, поінформував про те, що вже з перших днів діяльності нинішньої влади в області було взято курс на реформування галузі охорони здоров'я.

«Реформування передбачає перш за все покращення умов лікування хворих у діючих медичних закладах; крім того, було введено в дію обласну дитячу лікарню – потужний медичний заклад європейського рівня», – наголосив С. Тулуб. Він розповів, що в лікарні є сучасний неонатальний центр, регіональний центр допомоги дітям, які хворі на ДЦП, та інші відділення. В обласній дитячій лікарні пройшли лікування майже 70 тис. дітей, проведено понад 4 тис. операцій. Завдяки новітньому обладнанню та високому професіоналізму лікарів врятовано дитячі життя.

Голова ОДА також наголосив на реалізації інших пріоритетних завдань медичної галузі, зокрема в районах області: «Ми створюємо необхідні умови для проживання і праці лікарів, особливо в сільській місцевості. Це стосується й підтримки сільських амбулаторій та фельдшерсько-акушерських пунктів. Додатково створено 12 центрів швидкої допомоги, щоб зменшити час доставки хворих до лікувальних закладів, особливо з віддалених сіл. У районних лікарнях діють так звані соціальні медичні кошики, тобто в кожному районі є соціальні аптеки».

Президент НАМН України Андрій Сердюк зауважив: «У січні 2012 р. Президент України Віктор Янукович, відкриваючи перинатальний центр у м. Кіровограді, дав доручення НАМН України взяти під патронат розвиток охорони здоров'я в усіх регіонах країни. Відповідні угоди про співпрацю вже підписані між НАМН та 20 регіонами України. Черкащина в цьому переліку двадцять перша».

Ще він повідомив, що з державного бюджету на нинішній рік виділено кошти для надання висококваліфікованої медичної допомоги майже 45 тис. пацієнтів, які лікуються в 36 науково-медичних закладах (інститутах), підпорядкованих НАМН. За квотним розподілом їх спрямовано на безкоштовне лікування хворих із регіонів, зокрема для Черкащини передбачено можливість лікування для 1241 особи: «Наше завдання – створити можливість для отримання лікування представників незахищених верств населення та пацієнтів із найскладнішими діагнозами».

Під час зустрічі керівники лікувальних закладів відзначили, що голова ОДА С. Тулуб та голова обласної ради В. Черняк особливу увагу надають розвитку медичної галузі Черкащини. Головні лікарі Черкаської обласної дитячої лікарні С. Марков та Черкаського обласного кардіологічного центру С. Журба розповіли про успішне застосування новітніх методів лікування в закладах, які вони очолюють. Обоє висловили неабияку зацікавленість у розширенні співпраці з НАМН України. Директор Черкаського медичного коледжу І. Губенко запевнила президента НАМН, а також усіх учасників заходу в тому, що медичний коледж має достатньо потенціалу для створення на його базі вищого навчального закладу.

Текст меморандуму був підписаний головою ОДА С. Тулубом та президентом НАМН України А. Сердюком.

Управління інформаційної політики та зв'язків із ЗМІ Черкаської ОДА