

*І.А. Пlesh
А.М. Троян
Г.Я. Кардаш
Т.І. Сук
І.Р. Пержул*

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ АДРЕНОРЕГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З РІЗНИМ ДОБОВИМ ПРОФІЛЕМ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова: *Есенціальна гіпертензія, адренорегуляція, катехоламіни, гематокрит.*

Резюме. *У 98 хворих на есенціальну гіпертензію різних ступенів та 32 осіб контрольної групи вивчені клінічні особливості адренорегуляції за даними середньої частоти серцевих скорочень у денний та нічний періоди, рівня гематокриту та катехоламіндепонуючої активності еритроцитів. Встановлено, що з прогресуванням есенціальної гіпертензії у групах хворих з циркадіанним ритмом артеріального тиску - non dipper та night picker зростає активність симпатичної ланки регуляції судинного тону, серцевого ритму, на фоні збільшення гематокриту та поступового виснаження катехоламіндепонуючої активності еритроцитів. Виявлені особливості можуть суттєво доповнити відомі фактори ризику можливих серцево-судинних подій.*

Вступ

Відомо, що в більшості хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) частота серцевих скорочень (ЧСС) пов'язана з величиною артеріального тиску (АТ). Спільними механізмами при цьому є зростання тону симпатичної нервової системи, концентрації та активності катехоламінів у крові. Структура циркадіанного ритму АТ у здорових та хворих на есенціальну гіпертензію (ЕГ) пов'язана з особливостями ритму нейроендокринних систем, які регулюють судинний тонус та роботу серця [1,2,8,9]. За даними проведених багатоцентрових досліджень із вивчення ефективності антигіпертензивних засобів встановлено, що незважаючи на однаковий ступінь зниження АТ до цільових значень, у хворих спостерігається різна летальність та смертність. Одним із критеріїв вибору препаратів для лікування є визначення ЧСС в стані спокою. Популяційними дослідженнями доведено, що ЧСС є незалежним фактором ризику серцево-судинної та загальної смертності у хворих на АГ [3,5,6].

Виходячи з цього, суттєвим є вивчення взаємозв'язків ЧСС та циркадіанних ритмів АТ.

Мета дослідження

Установити клінічні особливості адренорегуляції тону судин та роботи серця у хворих на ЕГ з різною структурою циркадіанного ритму АТ.

Матеріал і методи

Обстежено 98 хворих на ЕГ різних ступенів за класифікацією ВООЗ (2000 р.) та VI Конгресу

кардіологів України і 32 особи контрольної групи. Із них на ЕГ I ст. - 34, ЕГ II ст. - 46, ЕГ III ст. - 18. Середній вік хворих становив $54,2 \pm 2,32$, контрольної групи - $50,8 \pm 2,18$ (років). Визначення структури добового ритму АТ та ЧСС проводили з використанням комплексу апаратури АВРЕ - 02 фірми "Solvaig" (Україна) з відповідним програмним забезпеченням. Гістохімічним способом за методикою Мардар Г.І. та Кладієнко Д.П. (1986) вивчали катехоламіндепонуючу активність еритроцитів (КАДАЕ) у капілярній крові. Рівень гематокриту (Ht) визначали за уніфікованою методикою, вдосконаленою нами (РП №26/06 від 13.03.06 р., БДМУ). Отримані дані опрацьовані статистично з використанням комп'ютерних програм Excel та Statistica 6,0.

Обговорення результатів дослідження

Враховуючи пряму залежність судинного тону, основним показником якого є рівень АТ, від ЧСС нами проведено вивчення не тільки її залежності від величини АТ, а й належності до груп циркадіанного ритму АТ (табл.1).

Привертає увагу середньоденний рівень ЧСС у хворих на ЕГ I - III ст.

Дещо нижчі значення ЧСС виявлені у хворих на ЕГ II ст. ($p > 0,05$). Цікавими є дані середньої нічної ЧСС у хворих із прогресуванням ЕГ, які поступово наростають, хоча у більшості груп не достовірно. Інтегральна величина - індекс ЧСС максимальний у хворих на ЕГ I ст. із різними циркадіанними ритмами, який достовірно вищий від даних у хворих на II та III ст. ЕГ ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Середні величини ЧСС у хворих на ЕГ залежно від циркадіанного ритму АТ

Ст. ЕГ		ДІ %	СДЧСС/хв P ₁	СНЧСС/хв P ₂	ІЧСС	≈ДЧСС/хв
Контроль	D	14,63±1,32	77,36±2,73	66,34±2,54*	0,14±0,03	+11
	ND	6,98±0,86	78,55±2,59	70,73±2,82*	0,10±0,03	+8
	NP	-	-	-	-	-
I ст.	D	12,48±1,12	84,62±3,73	69,30±3,82*	0,18±0,03	+14
	ND	6,36±0,72	80,40±3,09	70,32±2,86*	0,13±0,02	+10
	NP	-0,86±0,22	76,61±3,41	63,55±2,73*	0,17±0,04	+13
II ст.	D	16,72±1,31	78,74±3,35	69,75±2,75	0,11±0,02	+9
	ND	5,55±0,64	78,96±4,13	70,32±3,53	0,10±0,01	+8
	NP	-1,34±0,47	78,18±4,53	71,21±3,27	0,09±0,02	+7
III ст.	D	15,0±2,03	83,20±5,12	73,83±4,45	0,11±0,03	+9
	ND	5,75±0,44	82,41±4,28	77,14±4,85	0,06±0,01	+5
	NP	-0,92±0,21	79,47±3,89	73,78±2,13	0,08±0,02	+5

Примітка. * - величини, які достовірно відрізняються між p₁ - p₂ (p<0,05) ДІ - добовий індекс, СД(Н)ЧСС - середньоденна (нічна) частота серцевих скорочень, ІЧСС - індекс ЧСС, ДЧСС - різниця середніх денної та нічної ЧСС. ND-non dipper, NP-night picker

Особливої уваги заслуговують дані ЧСС у групах хворих на ЕГ II та III ст. з ритмами АТ ND та NP. Виявлено достовірне зниження цього показника в порівнянні з I ст. ЕГ. Отримані дані підтверджуються мінімальною різницею середніх значень ЧСС в денний та нічний періоди.

Отже, незважаючи на відсутність достовірної різниці СДЧСС за ступенями ЕГ та варіантами циркадіанного ритму АТ дані СНЧСС мали певну закономірність. У хворих на ЕГ I ст. у нічний період виявлено максимальне зниження середньої величини ЧСС, яке суттєво і вірогідно нижче у всіх варіантах циркадіанного ритму. У хворих на ЕГ II та III ст. ця різниця значно (майже в 2 рази) менша у хворих із добовими ритмами АТ - ND та NP в порівнянні з ЕГ I ст. Виявлені зміни ЧСС пов'язані з особливостями адренергічної регуляції серцево-судинної діяльності. У денний період хворі на ЕГ I ст. - емоційно-лабільні з проявами судинної дистонії у відповідь на життєві ситуації. Подібна реакція ЧСС в активний період спостерігалась у хворих з прогресуванням ЕГ. Середні величини ЧСС у нічний період достовірно відмінні у хворих на ЕГ I у порівнянні з ЕГ III ст. Із прогресуванням ЕГ наростає ЧСС за ступенями ЕГ незалежно від структури добового ритму АТ. Отже, виявленою особливістю адренергічної регуляції у хворих на ЕГ I ст. є дистонічний варіант серцево-судинної діяльності з нормалізацією симпато-парасимпатичних стосунків у нічний період. У хворих на ЕГ II та III ст. у нічний період переважає активність симпатичної нервової системи над парасимпатичною. Особливо це стосується груп пацієнтів з циркадіанним ритмом ND та NP. Виявлені зміни

засвідчують порушення у них глибини та якості сну з недостатньою активністю парасимпатичної ланки нервової системи [7]. Встановлено, що зростання середньодобової ЧСС більше 80 за хв значно підвищує ризик фатальних серцево-судинних подій [4,6,8].

У хворих на ЕГ II ст. та, особливо, III ст. на фоні уражень органів-мішеней клінічно спостерігаються суттєві зміни функціонального стану серцево-судинної системи, що пов'язано з посиленням процесів атерогенезу та атеротромбозу. У зв'язку з викладеним, вивчення гематокриту (Ht) у хворих згаданих ступенів хвороби з розподілом на варіанти добового ритму АТ могло б доповнити лабораторну діагностику окремих форм перебігу хвороби з метою прогнозування судинних подій. Величини Ht у хворих на ЕГ із різними варіантами циркадіанного ритму АТ представлені в табл.2.

Із прогресуванням ЕГ вірогідно зростає Ht. У хворих на ЕГ I-II ст. ця величина суттєво не відрізняється в групах із різними ДІ. У пацієнтів на ЕГ III ст. відзначене достовірне зростання Ht у групах ND та NP.

Проведений аналіз даних у групах контролю та ЕГ I та II ступеню виявив достовірне зростання насиченості катехоламінами еритроцитів хворих на ЕГ II ст. порівняно з контролем. Привертає увагу зростання відсотка еритроцитів без включень катехоламінів із прогресуванням захворювання. Ця величина вища у хворих із низьким та від'ємним добовим індексом. Такий перерозподіл за вмістом КА у згаданих групах пов'язаний із зниженням депонуючої активності еритроцитів та "мозаїчності" у хворих із варіантами низького

Таблиця 2

Рівень гематокриту у хворих на ЕГ із різною структурою добового ритму АТ

ЕГ		Ді%	Ht
К	D	14,63±1,32	43,57±1,53
	ND	5,98±0,86	44,43±1,04
I ст.	D	12,48±1,12	44,32±1,32
	ND	6,36±0,72	45,18±1,62
	NP	-0,86±0,22	46,56±1,02
II ст.	D	16,72±1,31	46,60±1,05
	ND	5,55±0,64	47,47±1,18
	NP	-1,34±0,47	48,11±1,16
III ст.	D	15,0±2,03	47,0±1,47
	ND	5,75±0,44	48,0±1,13*
	NP	-0,92±0,21	49,0±1,08*

Примітка. * - величини які вірогідно відрізняються від контрольних та у хворих на ЕГ I ст. (p<0,05)

добового індексу. У загальному, близько 38% еритроцитів у хворих на ЕГ II ст. мали низький рівень насиченості катехоламінами, а в 3,5% включення були відсутні. Крім цього у хворих на ЕГ II ст. частина еритроцитів здатна депонувати надмірну кількість КА (>7), що в середньому становить близько 12%. Отримані дані можуть свідчити про поступове виснаження КАДАЕ у хворих із високим та стабільним рівнем АТ, особливо з варіантами DI-ND та NP. При цьому може зростати чутливість тканин та ендотелію до КА і / або збільшення їх "масопередачі".

Отримані дані ЧСС, Ht та КАДАЕ характеризують рівень адренорегуляції залежно від варіантів добового ритму АТ. Два з цих компонентів рівень АТ та ЧСС належать клінічній характеристиці – Два - інших-простим лабораторним дослідженням, доступним у малих клінічних лабораторіях. Показники ЧСС та Ht перебувають у прямій залежності від рівня стабілізації ЕГ у хворих із низьким добовим індексом - ND та NP. Проведений кореляційний аналіз залежності DI від ЧСС та Ht показав високу залежність DI від ЧСС у хворих на ЕГ II та III ст. відповідно: r=0,44 та r=0,41 при p<0,05.

Виявлені особливості цих співвідношень вказують на високу ймовірність у хворих на ЕГ II та III ст. з низьким DI (<10%) індексом ЧСС (<0,1), рівнем гематокриту (>47%) пришвидшеного прогресування хвороби та можливого розвитку судинних подій. Виснаження КАДАЕ в згаданих групах хворих на ЕГ II ст. швидше засвідчує їх надмірне використання ендотелієм при зростанні чутливості рецепторного поля до катехоламінів, посилення вазоспастичних реакцій.

Висновки

1. Комплексне обстеження хворих на есенціальну гіпертензію з використанням добового моніторингу артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, гематокриту та катехоламін-депонуєчої активності еритроцитів дозволяє виявити додаткові фактори ризику прогресування захворювання та можливих судинних уражень.

2. У хворих на есенціальну гіпертензію II та III ст. з низьким добовим індексом ритму артеріального тиску - ND та NP додатковими факторами ризику можливих ускладнень є зниження індексу частоти серцевих скорочень менше 0,1 та зростання рівня гематокриту більше 47%.

3. У хворих на есенціальну гіпертензію з варіантами циркадіанного ритму ND та NP морфофункціональна характеристика катехоламін-депонуєчої активності еритроцитів має " мозаїчний " характер із зростанням кількості їх без включень та надмірного вмісту, що свідчить про зниження катехоламін-депонуєчої активності за рахунок масопередачі ендотелію, посилення адренергічних судинних реакцій.

Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено вивчення варіабельності серцевого ритму в залежності від маркерів адренорегуляції у хворих на есенціальну гіпертензію та оцінка їх діагностичних особливостей.

Література. 1. Вебер В.Р., Казымов М.С., Копина М.Н. Возрастные и биоритмологические изменения вегетативной и гормональной регуляции у больных артериальной гипертензией // Рос. кард. ж. - 2007. №5 (67) - С.28-31. 2. Децук О.Б., Жарінов О.И., Тумак І.М. Добові коливання артеріального тиску у хворих з ізольованою систолічною гіпертензією. // Кровообіг та гемостаз. - 2007, № 4. - С.12-17. 3. Жарінов О.И. Тридцять років використання в-адреноблокаторів для лікування хронічної серцевої недостатності: чи поставлені крапки над "і"? // Укр. кард. ж. - 2005. додаток 4. - С.15-24. 4. Люсов В.А., Евсиков Е.М., Мащурова Ю.М., Шарунов Р.А. Гипертонические кризы при первичной артериальной гипертензии - состояние сердечно-сосудистой системы и особенности центральной гемодинамики // Рос. кард. ж. - 2007. №5 (67) - С.6-16. 5. Benetos A., Rucnichi A., Thomas F. Influence of heart rate on mortality in a French population: Role of age? General and blood pressure // Hypertension - 1999, Vol. 3. - P.44-52. 6. Habib J. Is heart rate a risk factor in the general population? // Dialogues in Cardiovascular Medicine - 2001, Vol. 6. - P.32-36. 7. Jus Miguel, e Sitra Daniel Nunes, Fernandes Juliana. Epworth's sleepiness scale in outpatients with different values of arterial blood pressure // Arq. bras. cardiol. 2002, 78, Vol. 1. - P. 21-24. 8. Palatini P. Need for revesioq of the normal limits of resting heart rate // Hypertension. - 1999, Vol. 33. - P. 622. 9. O'Brein E., Asmar R., Beilin L. et al. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure monitoring. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement // J. Hypertens. - 2005. - Vol. 23. - P.697-701.

**НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ
АДРЕНОРЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ
ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ
СУТОЧНЫМ ПРОФИЛЕМ АРТЕРИАЛЬНЫМ
ДАВЛЕНИЕМ**

*И.А. Пlesh, А.М. Троян, Г.Я. Кардаш, Т.И. Сук,
И.Р. Пержур*

Резюме. У 98 больных с разными степенями эссенциальной гипертензии и 32 контрольной группы изучены клинические особенности адренорегуляции по данным средней частоты сердечных сокращений дневного и ночного периодов, уровня гематокрита и катехоламиндепонирующей активности эритроцитов. Выявлено, что с прогрессированием эссенциальной гипертензии в группах больных с циркадианными ритмами артериального давления - non dipper и night picker повышается активность симпатического звена регуляции сосудистого тонуса и сердца, уровень гематокрита и постепенное снижение катехоламиндепонирующей активности эритроцитов. Выявленные особенности могут существенно дополнить известные факторы риска возможных сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: Эссенциальная гипертензия, адренорегуляция, катехоламины, гематокрит.

**SOME PECULIARITIES OF ADRENOREGULATION IN
PATIENTS, SUFFERING FROM ESSENTIAL
HYPERTENSION WITH A DIVERSE CIRCADIAN
PROFILE OF BLOOD PRESSURE.**

*I.A. Plesh, A.M. Troian, H.Ja. Kardash, T.I. Suk,
I.R. Perzhul*

Abstract. The clinical characteristics of adrenoregulation based on the findings of the average heart rate during the durnal and nocturnal periods, the level of hematocrit and the erythrocytic catecholamine - depositing activity have been studied in 98 patients with essential hypertension of various degrees and 32 persons of the control group. It has been established that with a progression of essential hypertension in the groups of patients with the circadian rhythm of blood pressure - non dipper and night picker there occurs an elevation of the activity of the sympathetic link of regulation of the vascular tone, the heart rate against a background of increased packed cell volume and a gradual exhaustion of the catecholamine - depositing activity of erythrocytes. The disclosed peculiarities may complement the well - known risk factors of possible cardio-vascular events.

Key words: essential hypertension, adrenoregulation, catecholamines, packed cell volume.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

*Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol. 7, №2. - P.95-98.
Надійшла до редакції 20.03.2008*

Рецензент - проф. Ю.Є. Роговий