



В.І. Кривенко, Т.Ю. Гріненко

ОЦІНКА НЕЙРОГУМОРАЛЬНОГО СТАТУСУ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ, ЯКІ ПОСТІЙНО ПРОЖИВАЮТЬ В УРБАНІЗОВАНОМУ РЕГІОНІ

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: *варіабельність серцевого ритму, кортизол, альдостерон*

У роботі досліджено нейрогуморальний статус хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, які постійно мешкають в урбанізованому регіоні, з визначенням параметрів варіабельності серцевого ритму, концентрації кортизолу та альдостерону сироватці крові. Встановлено, що у цих пацієнтів на фоні лікування має місце неоднорідність адаптаційно-регуляторних процесів у відповідь на вплив антропогенного навантаження. Для підвищення резервів адаптаційних можливостей організму таким хворим доцільно призначати комбіновану гіпотензивну терапію одночасно з курсом метаболічних препаратів.

Патогенез гіпертонічної хвороби (ГХ) асоціюється зі збільшенням продукції гормонів надниркових залоз, активацією ренін-ангіотензинової системи, порушенням балансу між пресорними та депресорними системами [9]. В той же час нейрогуморальний дисбаланс може бути викликаний і факторами антропогенного навантаження. Так, зокрема, відомо, що сполуки свинцю спричиняють дисфункцію процесів нейрогуморальної регуляції судинного тону; надмірна кількість сполук марганцю в атмосферному повітрі, ґрунтових водах впливає на функціональний стан вегетативної та центральної нервової системи, порушує регуляцію тону судин, аміак внаслідок інактивації NO спричиняє підвищення артеріального тиску, надлишок фторидів в організмі провокує порушення пружно-в'язких властивостей судинної стінки, підвищення судинного опору тощо [3,4,5,8]. Проте, у доступній нам літературі ми не знайшли робіт, в яких нейрогуморальна дисфункція у хворих на ГХ аналізувалася б крізь призму особливостей перебігу захворювання та дії різнобічних чинників антропогенного навантаження.

Мета дослідження – вивчення стану адаптаційно-регуляторних процесів методом оцінки варіабельності серцевого ритму (BCP) та концентрації кортизолу та альдостерону в сироватці крові хворих на ГХ II стадії, які постійно проживали в умовах великого індустріального міста.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

До основної групи включено 85 хворих на ГХ II стадії (чоловіків – 35, жінок – 50), що мешкали і працювали в Заводському районі м. Запоріжжя та постійно зазнавали шкідливого впливу промислових полутантів, зокрема, сполук важких металів (свинець, мідь, марганець та ін.), бенз(а)пірену, аміаку, фенолу, фторидів, діоксиду сірки, сірководню та ін. [7,10]. Середній вік пацієнтів основної групи складав $52,8 \pm 1,27$ роки. Верифікація діагнозу ГХ проводилась на підставі клінічних та лабораторно-інструментальних досліджень відповідно до вимог наказу МОЗ України №54 від 14.02.2002.

Групу порівняння склали аналогічні за клінічними, віковими та статевими ознаками 25 хворих на ГХ II

стадії, що постійно проживали в екологічно сприятливому регіоні.

Загальну активність адаптаційно-регуляторних механізмів та нейрогуморальної регуляції серцево-судинної системи оцінювали за варіабельністю серцевого ритму (BCP), яку визначали методом комп'ютерного аналізу п'ятихвилинного запису ритмограми ("Cardiolab 2000") згідно зі стандартами Європейського кардіологічного товариства та Північноамериканського товариства кардіостимуляції та електрофізіології (1996 р) [15]. Оцінювали наступні компоненти: часові – SDNN (середнє квадратичне відхилення величин RR-інтервалів), RMSSD (квадратний корінь від суми квадратів різниці величин), рNN50 (квадратний корінь від суми квадратів різниці величин послідовних пар інтервалів NN), спектральні TP (варіація NN інтервалів на протязі всього запису), VLF (потужність у діапазоні дуже низьких частот), LF (потужність у діапазоні низьких частот), HF (потужність у діапазоні високих частот), триангулярний індекс (HRV TI), стрес-індекс (SI), індекс вагосимпатичної взаємодії (LF/HF), нормалізовані величини низько- та високочастотних коливань (LF Norm, HF Norm).

В якості гормонів, які характеризують процеси адаптації чи дезадаптації організму в умовах змін гомеостазу вивчали вміст кортизолу та альдостерону в сироватці крові [11,12]. Концентрацію кортизолу (КК) та альдостерону (КА) визначали імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів реактивів Cortisol ELISA KIT (DRG Instruments GmbH, Німеччина) та Aldosteron ELISA KIT (DBC Inc., Канада) у Центральній науково-дослідній лабораторії ЗДМУ (завідувач – проф. Абрамов А.В.).

Статистична обробка отриманих даних здійснювалася за допомогою пакету статистичних програм "Statistica 6.0" (Stat Soft Inc, США), з використанням параметричних та непараметричних методів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз одержаних результатів показав, що у хворих основної групи мають місце істотні зміни вегетативної регуляції серцевої діяльності (табл. 1). Так, загальна потужність регуляторних систем була достовірно знижена відносно групи порівняння, що підтвер-

Варіабельність серцевого ритму у хворих на гіпертонічну хворобу

Параметри варіабельності серцевого ритму	Група порівняння (n=25)	Основна група (n=85)
SDNN, мс	39,9±4,14	30,9±1,07*
RMSSD, мс	23,8±4,37	17,6±1,18
pNN50, мс	7,83±3,09	2,92±0,75**
TP, мс ²	1944,8±454,3	1018,3±66,92*
VLF, мс ²	768,9±132,96	494,3±35,85*
LF, мс ²	632,9±162,18	281,9±22,81*
LF Norm, %	72,7±3,23	70,8±1,78
HF, мс ²	456,1±35,63	130,6±16,82*
HF Norm, %	27,3±3,23	29,2±1,78
LF/HF	4,35±0,71	4,00±0,43
HRV TI	10,17±0,89	8,26±0,26*
SI	47,2±5,73	76,9±14,11

* та ** - вірогідність відмінностей між аналогічними показниками різних груп складає відповідно p<0,01 та p<0,05.

джується зменшенням SDNN на -22,6% (p<0,01), TP – на -47,6% (p<0,01), HRV TI – на -18,8% (p<0,01). Абсолютні величини спектральних компонентів, які характеризують гуморальну регуляцію (VLF), симпатичні (LF) та парасимпатичні (HF) впливи вегетативної нервової системи (ВНС) у хворих основної групи, були також вірогідно нижчі, ніж у групі порівняння (відповідно на -35,7%, -55,5% та -71,4% (p<0,01). Але при цьому нормалізовані показники низько- та високочастотних коливань (LF Norm, HF Norm) та величина індексу вагосимпатичної взаємодії (LF/HF) істотно не різнилися, що вказує на перевагу тонуусу симпатичного відділу ВНС в обох групах обстежених.

В основній групі визначається достовірне зниження у 2,7 разів величини pNN50 (p<0,01) відносно групи порівняння, що вказує на зменшення тонуусу парасимпатичного відділу ВНС у хворих на ГХ, які проживають в екологічно забрудненому регіоні. Тоді як у пацієнтів групи порівняння відмічається значний вклад вагусних впливів ВНС у загальну регуляцію вегетативного тонуусу на тлі симпатикотонії.

У ході дослідження нами виявлено неоднорідний характер динаміки параметрів ВСР в процесі лікування хворих на ГХ. Залежно від направленості змін показників ВСР, обстежених хворих основної групи було розділено на дві підгрупи: до 1-ї увійшли хворі з підвищенням загальної потужності вегетативної регуляції на фоні проведеного лікування (25 осіб), а до 2-ї – зі зниженням аналогічних показників ВСР (35 осіб). У процесі спостереження було виявлено, що у пацієнтів 2-ї підгрупи, поряд з покращенням суб'єктивного стану та позитивної динаміки клінічних ознак на фоні лікування, має місце зниження параметрів ВСР (табл. 2), а у хворих 1-ї підгрупи спостерігалось вірогідне збільшення аналогічних показників. В подальшому дослідженні було встановлено, що пацієнти 1-ї підгру-

Таблиця 2
Динаміка показників варіабельності серцевого ритму у хворих основної групи на фоні лікування

Параметри варіабельності серцевого ритму	1-а підгрупа n=25	2-а підгрупа n=35
SDNN, мс	+38,5%*	-34,5%*
RMSSD, мс	+42,7%*	-29,2%*
TP, мс ²	+92%*	-54%*
VLF, мс ²	+91%*	-53%*
LF, мс ²	+70%*	-45%*
HF, мс ²	+120%*	-40%*
HRV TI	+32,4%*	-24,6%*

* - вірогідність відмінностей між аналогічними показниками до та після лікування складає p<0,01.

пи одержували потрібну гіпотензивну терапію (діуретик, інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту, бетаблокатор) та курс ін'єкційних метаболічних препаратів, тоді як у хворих 2-ї підгрупи патогенетичне лікування ГХ обмежувалося одним або двома препаратами без коректорів процесів метаболізму.

Одержані дані щодо різноспрямованості змін показників ВСР підтверджуються й динамікою концентрації кортизолу (КК) та альдостерону (КА) у сироватці крові хворих основної групи до та після лікування. Так, у хворих 1-ї підгрупи КК достовірно збільшилася на +53,9% (p<0,01), а КА зменшилася на -30% (p<0,01) (рис. 1). Тоді як у пацієнтів 2-ї підгрупи спостерігалось зниження концентрації обох гормонів, хоча вірогідно зменшилась тільки КК на -36,2% (p<0,01) (рис. 2).

Підвищення загальної потужності регуляторних систем у хворих 1-ї підгрупи на тлі проведеного ліку-

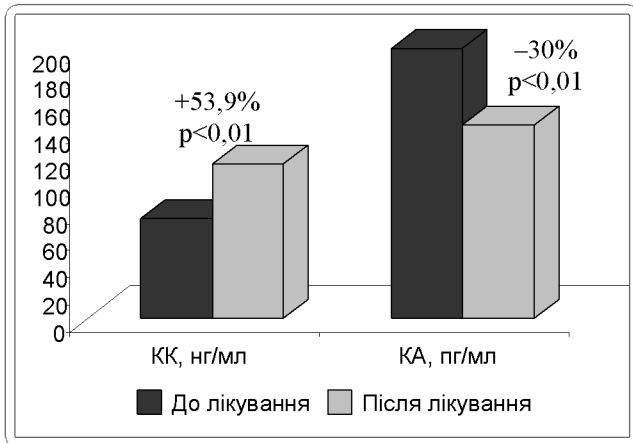
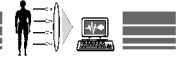


Рис. 1 Динаміка концентрації альдостерону та кортизолу на фоні лікування у хворих 1-ї підгрупи (n=14)

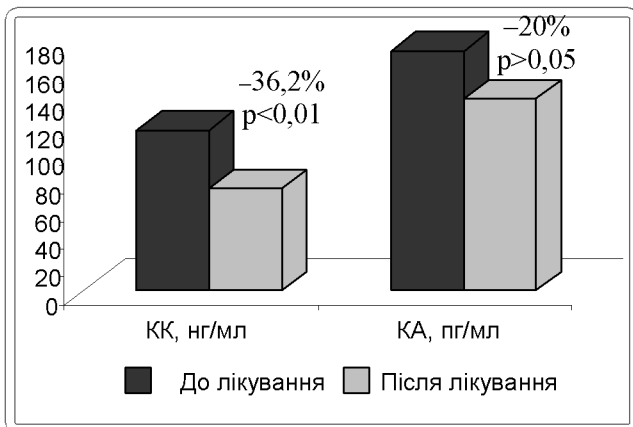


Рис. 2 Динаміка концентрації альдостерону та кортизолу на фоні лікування у хворих 2-ї підгрупи (n=16)

вання свідчить про формування процесів адаптації в умовах хронічного екологічного стресу. Це узгоджується з даними інших авторів, які показали, що збільшення загальної потужності ВСР та збалансованість вегетативної регуляції вказує на адекватність адаптаційно-регуляторних можливостей організму у відповідь на вплив стресорних факторів [1,9]. Зростання концентрації кортизолу у сироватці крові пацієнтів 1-ї підгрупи теж можна розглядати як показник напруженості адаптаційних можливостей організму в умовах стресу [2,11,12]. В той же час зниження концентрації альдостерону у цих хворих після лікування є сприятливою прогностичною ознакою, адже, як відомо з літературних джерел, порушення процесів адаптації, патологічне ремоделювання серця та судин супроводжується підвищенням рівня альдостерону [6,13,14].

У хворих 2-ї підгрупи переважають процеси дезадаптації в умовах постійного впливу антропогенного навантаження, що підтверджується дисфункцією вегетативної регуляції серцевого ритму та зниженням концентрації кортизолу у сироватці крові на тлі антигіпертензивної терапії. Зменшення вмісту кортизолу у

сироватці крові в умовах хронічного стресу, який спричинено природними факторами, вказує на зменшення адаптаційних резервів кори наднирників, що можна розглядати як один з механізмів формування незавершеної адаптації [12].

Таким чином, одержані результати доводять, що у хворих на ГХ, які постійно проживають у великому індустріальному місті, має місце неоднорідність адаптаційно-регуляторних процесів у відповідь на вплив антропогенного навантаження. Для підвищення резервів адаптаційних можливостей організму доцільно призначати комбіновану гіпотензивну терапію одночасно з курсом метаболічних препаратів.

ВИСНОВКИ

У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, які постійно проживають в умовах екологічного забруднення, має місце порушення адаптаційно-регуляторних механізмів та нейрогуморальної регуляції серцево-судинної системи. При цьому фактори антропогенного навантаження впливають на загальну потужність вегетативної регуляції серцевого ритму (зниження всіх спектральних компонентів ВСР), але не позначаються на вагосимпатичній взаємодії (незалежно від місця проживання у обстежених пацієнтів визначається переважання симпатичного тону). Використання комбінованої гіпотензивної терапії з включенням метаболічних препаратів у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, які постійно мешкають в урбанізованому регіоні, супроводжується вірогідним підвищенням загальної потужності регуляторних систем, зростанням концентрації кортизолу та зниженням концентрації альдостерону у сироватці крові, що вказує на мобілізацію адаптаційно-регуляторних можливостей організму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2001. - №3. - С.108-127.
2. Большакова Т.Д. Активность симпатико-адреналовой системы как фактор риска развития болезней адаптации // Клиническая лабораторная диагностика. - 1997. - №5. - С.31.
3. Власова О.В. Зміни регіонарного кровообігу при моделюванні фтористої інтоксикації // Вісник проблем біології і медицини. - 2003. - Вип. 5. - С.18-19.
4. Гудзовский Г.А., Минаев Б.Д., Малыхин Ф.Т., Голодников Ю.Н. Некоторые особенности патологии сердечно-сосудистой системы, возникающие при воздействии соединений, содержащих свинец и медь // Медицина труда и пром. экология. - 2004. - № 8. - С.32-36.
5. Камильджанов А.Х., Дадажанов Ш.Н., Иноятов Ф.Ш., Мирказаримов М.А. Некоторые показатели функционального состояния печени и репродуктивных органов при ингаляционном воздействии аммиака // Токсикологический вестник. - 2003. - № 3. - С.17-21.



6. Касенова С.Л. Вазопрессин и ренин-альдостероновая система у больных артериальной гипертонией // Клиническая медицина. - 2002. - № 12. - С.31-34.
7. Пазынич В.М., Таранов В.В., Рыжов А.А. Изучения влияния загрязнения окружающей природной среды на населения г. Запорожья (Основные положения отчета о научно-исследовательской работе). - Запорожье, 2003. - 23 с.
8. Петров В.В., Подостновикова П.П., Кубарская Л.Г., Долго-Сабуров В.Б. Вклад прооксидантного компонента в механизмы токсичности тяжелых металлов и марганца // Токсикологический вестник. - 2004. - №1. - С.12-15.
9. Радченко О.М. Важливість визначення типу адапційної реакції та пульсового тиску у хворих на артеріальну гіпертензію // Сімейна медицина. - 2006. - № 3. - С.74-76.
10. Таранов В.В., Забалуева Е.Ю. Особенности патологии сердечно-сосудистой системы среди населения г. Запорожья в связи с загрязнением атмосферного воздуха // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки і практики: збірник наукових статей, Вип. 6, - Запоріжжя, 2000. - С.265-269
11. Шикаева Ф.В., Ефименко Н.Ф., Плотникова В.Н., Зварич Л.И., Уровень пролактина и кортизола у девочек-подростков как показатель адаптационных возможностей организма // Вісник Запорізького державного університету. - 2002. - № 3. - С.1-3.
12. Юрлова Л.Л., Одинцов С.В., Хаснулин П.В., Кузьмина О.И., Панькина Т.В., Хаснулин В.И., Селятицкая В.Г. Гормональные и биохимические показатели крови у лиц вахтового труда в зависимости от стажа работы на северных газовых промыслах // Бюллетень СО РАМН. - 2006. - № 1 (119). - С.85-89.
13. De Angelis N, Fiordaliso F, Latini R. Appraisal of the role of angiotensin II and aldosterone in ventricular myocyte apoptosis in adult normotensive rats // J. Mol. Cell Cardiol. - 2002. - Vol.34. - P.1655-1665.
14. Giuseppe G.L. Biondi-Zoccai, Antonio Abbate and Alfonso Baldi. Potential antiapoptotic activity of aldosterone antagonists in postinfarction remodeling // Circulation. - 2003. - №6. - P.108-126.
15. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, clinical use. Task force of the European society of cardiology & the North American society of pacing & electrophysiology // Eur. Heart J. - 1996. - Vol.17. - P.354-381.

Надійшла 14.01.2008р.

В.И. Кривенко, Т.Ю. Гриненко

Оценка нейрогуморального статуса в процессе лечения больных гипертонической болезнью, которые постоянно проживают в урбанизированном регионе

В работе исследован нейрогуморальный статус больных гипертонической болезнью II стадии, которые постоянно проживают в урбанизированном регионе, с определением параметров variability сердечного ритма, концентрации кортизола и альдостерона в сыворотке крови. Установлено, что у этих пациентов на фоне лечения имеет место неоднородность адаптационно-регуляторных процессов в ответ на влияние антропогенной нагрузки. Для повышения резервов адаптационных возможностей организма таким больным целесообразно назначать комбинированную гипотензивную терапию одновременно с курсом метаболических препаратов.

Ключевые слова: *variability сердечного ритма, кортизол, альдостерон*

V.I. Krivenko, T.Yu. Grinenko

Neurohumoral status estimation during the treatment of patients with essential hypertension, which constantly live in the urbanized region

Neurohumoral status of patients with essential hypertension of the II stage, which constantly lives in the urbanized region, was studied in work with determination of parameters of heart rhythm variety, concentration of cortisol and aldosterone in plasma serum. It was shown that at these patients on background treatment heterogeneity of adaptation-regulator processes in reply to influencing of the anthropogenic loading takes place. It is expediently to administrate the combined hypotensive therapy simultaneously with the course of metabolic drugs for the increasing of organism's adaptation possibilities.

Key words: *heart rhythm variety, cortisol, aldosterone*

Відомості про авторів:

Кривенко Віталій Іванович, д.мед.н., професор, завідувач кафедри сімейної медицини та терапії факультету післядипломної освіти ЗДМУ;

Гриненко Тетяна Юрїївна, аспірант кафедри сімейної медицини та терапії факультету післядипломної освіти ЗДМУ.

Адреса для листування:

Гриненко Тетяна Юрїївна, 69063, м. Запоріжжя, вул. Кірова 83. Тел.: (0612) 764-47-09.