

УДК 616.12-008.331.1:612.017.1:616.13

І. А. Пlesh
Л. П. Сидорчук

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ АРТЕРІЙ, СМАКОВА ЧУТЛИВІСТЬ ДО КУХОННОЇ СОЛІ У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ II СТ. ЗА РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ЦИРКАДІАННОЇ СТРУКТУРИ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

Ключові слова: артеріальна тиск,
пульсова хвиля, смакова чут-
ливість.

Резюме. У 58 хворих на есенціальну гіпертензію II стадії розподі-
лених на групи з нормальним (18), зниженим (28) та негативним
(12) циркадіанним ритмом артеріального тиску визначали
швидкість розповсюдження пульсової хвилі (ШРПХ) на шляху від
серця до дистальних відділів верхніх та нижніх кінцівок. У цих
групах визначений поріг смакової чутливості до кухонної солі
(ПСЧКС). Встановлено обернену залежність ШРПХ до величини
добового індексу. Більш суттєву роль у зростанні ШРПХ відігра-
ють артерії переважно еластичного типу. Високий ПСЧКС
реєструється в більшості хворих із добовим ритмом АТ – ND та
NP, що, можливо, пов'язано з розвитком у них об'ємо-залежних
варіантів артеріальної гіпертензії.

Вступ

Основним завданням антигіпертензивного лікування у хворих на есенціальну гіпертензію (ЕГ) II-III ст. є ефективний контроль артеріального тиску (АТ) упродовж тривалого часу. Цим досягається попередження різкого зростання АТ, виникнення кризів, і, що найважливіше, зниження ризику ураження органів "мішеней" - серця, головного мозку та нирок, попередження розвитку функціональної та органічної їх недостатності.

Відомо, що об'єктивізацією ефективності лікування є тривалий та частий контроль середнього рівня АТ, хоча б упродовж доби. Таким вимогам відповідає вивчення циркадіанного ритму АТ автоматизованими системами за вимогами загальноприйнятих режимів активного та пасивного періодів. Останніми роками працями вчених [5-7] встановлено несприятливі ритми АТ – з низьким та від'ємним добовим індексом – відповідно non dipper (ND) та night picker (NP). Підтверджено, що у цих групах частіше, ніж у хворих з ритмами dipper (D) та over dipper (OD) виникають ускладнення артеріальної гіпертензії. Останніми роками суттєва увага багатьох дослідників зосереджена на вивченні взаємозв'язків варіантів циркадіанного ритму АТ з пружно-еластичними властивостями судин, сольовим навантаженням, генетичними особливостями гормональної регуляції АТ.

Мета дослідження

Встановити залежність функціонального стану артеріальних судин, вивченої за швидкістю розповсюдження пульсової хвилі, та добового на-

вантаження кухонною сіллю з варіантами циркадіанного ритму АТ.

Матеріал і методи

Обстежені 58 хворих не ЕГ II ст. у позакризовому періоді переважно із II ступенем зростання АТ ($158,2 \pm 3,40$ і $102,1 \pm 1,63$ мм/рт. ст.). Середній вік обстежених становив – $48,3 \pm 2,36$ років. За даними проведеного добового моніторингу АТ на апаратному комплексі АВРЕ – 02 "Solvaig" виявлено 18 хворих із ритмом АТ – D; 28 – хворих – ND та 12 з ритмом NP, відповідно з добовим індексом (ДІ): $14,80 \pm 1,36\%$; $8,32 \pm 1,02\%$ та $-1,62 \pm 0,34\%$. Усім хворим проведена проба на смакову чутливість до кухонної солі (СЧКС) за методикою Henkin R.G. A. et al. [10] За середній рівень СЧКС згідно рекомендацій [2] визначено концентрацію 0,16% розчину NaCl у дистильованій воді. Відповідно нижче та вище зазначеного рівня встановлювали низьку та високу чутливість до кухонної солі (КС). За даними [2-3] добове сольове навантаження відповідає високому, середньому та низькому порогу смакової чутливості до КС. Швидкість розповсюдження пульсової хвилі (ШРПХ) розраховували за даними фотоплетизмограми на ділянках артерій змішаного типу, відповідно на верхніх та нижніх кінцівках за відомою традиційною методикою. За "0" відмітку часу брали початок висхідної частини зубця R ЕКГ відтвореної на стрічкопротяжному механізмі синхронно до відповідних плетизмограм дистальних фаланг вказівного на долоні та великого пальця на ступні методикою, вдоско-

наленою нами (РП №98/08 та 100/08 від 18.12.2008 р., БДМУ). Віддаль визначали від яремної ямки на груднині за стандартною методикою до місць накладання фотоплетизмографічного датчика. [6,7]. Індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) та фракцію викиду (ФВ) крові визначали методом ультразвукової діагностики серця на апараті "Ультрамарк" за стандартними методиками у "М" та "В" режимах.

Обговорення результатів дослідження

Із представлених даних табл. у хворих на ЕГ II стадії швидкість розповсюдження пульсової хвилі (ШРПХ) від серця до дистальної фаланги вказівного пальця (в.к.) наростала у зворотній залежності до величини добового індексу АТ; суттєво відмінна між групою D та ND ($p < 0,001$). Різниця між групою ND та NP менш суттєва ($p < 0,05$). Виявлені зміни властивостей стінки артерій в основному м'язового типу, можливо, пов'язані з підвищенням її ригідності, зумовленої тривалим навантаженням високим АТ впродовж доби, стабілізацією високого АТ в активний та пасивний періоди. Ймовірно таке зростання ШРПХ між групами хворих D та ND з II ступенем АГ пов'язане з різницею за середнім віком обстежених хворих. Відомо, що з віком втрачається пружно-еластичні властивості судин і артерії ущільнюються. Групи хворих на ЕГ II ст. з добовим ритмом АТ - ND та NP були дещо старші, відповідно: $52,6 \pm 1,68$ у порівнянні з D - $48,1 \pm 1,44$ років.

Аналізуючи дані ШРПХ по судинах від серця до дистальних відділів нижніх кінцівок (н.к.) в обстежених груп виявлено менш суттєву залежність цієї величини від циркадіанного ритму АТ. Вірогідно відмінною вона була у хворих групи NP у порівнянні з D. Співставляючи ШРПХ між серцем та верхніми кінцівками максимально відмінними були величини у хворих з добовим ритмом АТ - D від ND та NP. Це підтверджено швидкісним коефіцієнтом ($\text{ШК}_{\text{н.к./в.к.}}$) який у групі D становив $1,32 \pm 0,12$ у групах ND та NP він був близьким до 1,0.

Можливо, виявлені зміни ШРПХ мають пояснення в тому, що на шляху пульсової хвилі до дистальних відділів нижніх кінцівок суттєву частину шляху вона перебігає по аорті – судині переважно еластичного типу, інша по артеріях переважно м'язового типу.

Напрошується висновок, що зростання ШРПХ відбуваються саме в цій частині судинної системи, тобто від серця до початку стегнових артерій. Отже, у хворих на ЕГ II ст. із помірним, але стабільним зростанням АТ навіть із нормальним циркадіанним ритмом АТ відбувається порушення структури стінки аорти, що веде до ущільнення і порушення її пружно-еластичних властивостей.

Проведені у цих хворих синхронні дослідження порогу смакової чутливості до кухонної солі (ПСЧКС) за методикою Henkin R.G. et al. вказує на середню та високу смакову чутливість до вживання кухонної солі. За середніми даними за усіма групами хворих встановлено високий ПСЧКС - $0,30 \pm 0,02\%$. На жаль, використана методика тестування ПСЧКС передбачає суттєве зростання концентрації тестованого розчину NaCl в арифметичній прогресії, що не надає змоги більш детально диференціювати порушення смакової чутливості до КС. Отже, дані таб. засвідчують вплив ще одного суттєвого фактора формування ущільнення стінки артерій – високого порогу СЧКС – сольового навантаження внутрішнього середовища організму в групах хворих із низьким та від'ємним ДІ. Слід зауважити, що хворі, особливо, групи ND та NP за добу з їжею отримували надмірне сольове навантаження. Можливо передбачити, що у них артеріальна гіпертензія має об'ємозалежний варіант перебігу.

У обстежуваних групах хворих гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ) виявляється не тільки загальноприйнятими методами (ЕКГ), але і досконало підтверджується методом УЗД дослідження. Особливістю змін кардіогеометрії та кардіодинаміки в групах хворих із різним добовим індексом зростання ММЛШ та її інтегрального показни-

Таблиця

Динамічні властивості судинної стінки артерій і поріг смакової чутливості до кухонної солі та деякі показники серцевої геодинаміки у хворих на ЕГ залежно від хронобіологічної структури артеріального тиску

ДІ	ШРПХ в.к. м/сек	ШРПХ н.к. м/сек	ШК н.к./в.к.	ПСЧКС % р-ну NaCl	ІММЛШ г/м ²	ФВ %
D n = 18	$3,82 \pm 0,12$	$5,03 \pm 0,23$	$1,32 \pm 0,12$	$0,16 \pm 0,03$	$128,65 \pm 2,31$	$62,04 \pm 1,32$
ND n = 28	$4,76 \pm 0,24$ $p_{1-2} < 0,05$	$5,23 \pm 0,18$	$1,10 \pm 0,08$	$0,33 \pm 0,08$ $p_{1-2} < 0,05$	$132,33 \pm 2,18$	$57,31 \pm 0,98$
NP n = 12	$5,02 \pm 0,36$ $p_{1-3} < 0,001$	$5,62 \pm 0,21$ $p_{1-3} < 0,05$	$1,11 \pm 0,14$	$0,42 \pm 0,11$ $p_{1-3} < 0,001$	$136,02 \pm 1,98$ $p_{1-3} < 0,05$	$56,12 \pm 0,56$ $p_{1-3} < 0,05$
Всього n = 58	$4,53 \pm 0,27$	$5,29 \pm 0,22$		$0,30 \pm 0,09$		

ка - індексу ММЛШ (ІММЛШ) в оберненій залежності до величини ДІ, особливо у хворих на ЕГ II ст. з ДІ - NP ($p < 0,05$). Фракція викиду крові лівим шлуночком теж достовірно знижувалася від групи D до ND та NP ($p < 0,05$). Така структура гіпертрофії міокарда лівого шлуночка стала наслідком суттєвого зростання і стабілізації АТ впродовж доби, формування переважно діастолічної дисфункції ЛШ. При цьому суттєво зростає і стабілізується рівень загального периферичного опору судин, зумовлений переважно судинним тонусом артерій, змінами в структурі стінок артерій еластичного та м'язового типу. За даними багатьох провідних дослідників [1-4,9,10] у цій стадії ЕГ виявляють потовщення комплексу інтима-медіа, формування атеросклеротичних змін, зростання ригідності її стінки.

Хронічне перевантаження іонами натрію викликає функціональні зміни ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, сприяє тонічним реакціям судинної стінки, ендотелію, дисциркуляторним змінам мікроциркуляторного русла [4,5,8,10].

Висновки

1. У хворих на есенціальну гіпертензію II стадії виявлено вагомі зміни функціональної структури судин залежно від циркадіанної структури АТ. Встановлено зворотню залежність швидкості розповсюдження пульсової хвилі до величини добового індексу.

2. Суттєвого зростання ШРПХ зазнають переважно артерії еластичного типу у хворих на ЕГ II ст. із низьким та від'ємним ДІ.

3. Стабілізація рівня АТ упродовж доби на високому рівні у хворих на ЕГ II ст. (групи ND та NP) супроводжується високим порогом смакової чутливості до кухонної солі (СЧКХ), що дає підстави прогнозувати в цих групах "об'ємо-залежний" варіант захворювання, а отже планувати їм патогенетично обгрунтоване медикаментозне лікування.

Перспективи подальших досліджень

Доцільним слід вважати встановлення залежності структури циркадіанного ритму АТ від ПСЧКХ та ємності судинного русла у хворих на ЕГ II та III стадій.

Література. 1. *Бобришев К.А.* Вплив різних типів сольової реактивності артеріального тиску на структурно-функціональні особливості артерій великого калібру при есенціальній гіпертензії / *К.А.Бобришев* // Серце і судини, 2009. - №3. - С.42-48. 2. *Волков В.С.* Повышенное потребление поваренной соли – важный и независимый фактор риска развития и прогрессирования ишемической болезни сердца / *В.С.Волков, С.А.Нилова* // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2007, №6 (8). - С.34-38. 3. *Волков В.С.* Особенности ремоделирования левого желудочка сердца у больных артериальной гипертензией, потребляющих большое количество поваренной соли / *В.С.Волков, О.Б.Поселюжна, С.А.Нилова* // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2010, №9(4). - С.32-35. 4. Клиническое значение комплексного амбулаторного давления и показателей ригидности у больных артериальной гипертензией очень пожилого возраста / *М.А.-Маркова, Е.Е.Тюлькина, Ю.В.Котовская* [и др.] // Кардиовас-

кулярная терапия и профилактика, 2009, №8(4). - С.18-22. 5. Скорость распространения пульсовой волны у пациентов с артериальной гипертензией / *О.А.Назарова, Ф.Ю.Фомин, О.М.Масленникова* [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2007, №6(2). - С.19-22. 6. РП № 98/08 від 18.12.2008 БДМУ. Спосіб визначення швидкості розповсюдження пульсової хвилі у артеріях змішаного типу / *І.А.Пlesh*. 7. РП № 100/08 від 18.12.2008 БДМУ. Спосіб визначення швидкості розповсюдження пульсової хвилі у артеріях переважно еластичного типу / *І.А.Пlesh, А.М.Троян*. 8. *Федорова О.В.* Эндогенные дигиталисподобные ингибиторы Na^+/K^+ -АТФазы в патогенезе солечувствительной артериальной гипертензии / *О.В.Федорова, А.Я.Багров* // Артериальная гипертензия. – 2005. – Т.11. - № 2. – С.23-32. 9. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients / *J.Blacher, R.Asmar S.Djane* [et al] // Hypertension 1999; 33: 1-7. 10. *Henkin R.G.* Studies on taste thresholds in normal man and patients with adrenal cortical insufficiency the role of adrenal cortical steroids and serum sodium concentration / *R.G.Henkin, J.R.Jill, F.C.Bartter* // Journal Clin. Investig. 1963;43:727-35. 11. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients / *S.Laurent, P.Boutoufrie, R.Asmar* [et al] // Hypertension 2001; 37:1236-41.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АРТЕРИЙ, ВКУСОВАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ПОВАРЕННОЙ СОЛИ У БОЛЬНЫХ ЭСSENЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ II СТ. С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ЦИРКАДИАНОЙ СТРУКТУРЫ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

И. А. Пlesh, Л. П. Сидорчук

Резюме: У 58 больных эссенциальной гипертензией II стадии распределенных на группы с нормальным (18), пониженным (28) и отрицательным (12) циркадианным ритмом артериального давления определяли скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) на пути от сердца к дистальным отделам верхних и нижних конечностей. У этих больных определен порог вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС). Выявлено обратную зависимость между СРПВ и величиной суточного индекса. Более существенная роль в увеличении СРПВ принадлежит артериям преимущественно эластического типа. Высокий ПВЧПС определен у большинства больных с суточным ритмом АД – ND и NP, что, возможно, связано с развитием у этих больных объемзависимых вариантов артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальное давление, пульсовая волна, вкусовая чувствительность.

FUNCTIONAL CHANGES OF THE ARTERIES, GUSTATORY SENSITIVITY TO COMMON SALT IN PATIENTS WITH ESSENENTIAL HYPERTENSION OF STAGE II WITH DIFFERENT VARIANTS OF THE CIRCADIAN STRUCTURE OF ARTERIAL PRESSURE

I. A. Plesh, L. P. Sydorчук

Abstract. The rate of the spread of the pulse wave (RSPW) on the route from the heart to the distal segments of the upper and lower extremities was determined in 58 patients with essential hypertension of stage II subdivided into groups with the normal (18), reduced (28) and negative (12) circadian rhythm of the arterial pressure (AP). The threshold of gustatory sensitivity to table salt has been evaluated in these groups. An inverse relationship of RSPW to the value of the circadian index has been established. A more essential role in an augmentation of RSPW is played by the arteries, of the elastic type mainly. A high threshold of gustatory sensitivity is registered in the majority of patients with the diurnal rhythm of AP-ND and NP that is likely to be linked with the development in them of volume-dependent variants of arterial hypertension.

Key words: arterial pressure, pulse wave, gustatory sensitivity.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №4 (34). - P.79-81.

Надійшла до редакції 25.10.2010

Рецензент – проф. О. І. Волошин

© І. А. Пlesh, Л. П. Сидорчук, 2010

УДК 616.381-002:616-097-085

В. П. Польовий
Ю. М. СоловейБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ВПЛИВ ІМУНОРЕГУЛЯТОРНИХ ПЕПТИДІВ
ІМУНОФАНУ ТА БЛАСТОМУНІЛУ НА
ПОКАЗНИКИ ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ
АКТИВНОСТІ, СИСТЕМИ ФІБРИНОЛІЗУ
ТА ЕНДОТОКСИКОЗУ ПЛАЗМИ ЩУРІВ З
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ПЕРИТОНІТОМ****Ключові слова:** перитоніт,
фібриноліз, протеоліз, ендогенна
інтоксикація, імунофан, бласто-
муніл.**Резюме.** На 84 щурах з експериментальним перитонітом досліджено показники системи фібринолізу, протеолітичної активності та ендогенної інтоксикації плазми крові при перитоніті та їх динаміку під впливом імунорегуляторних пептидів бластомунілу та імунофану.**Вступ**

Гострий розповсюджений перитоніт (ГРП) займає одне з провідних місць за тяжкістю перебігу, частоті ускладнень та показником летальності серед гострих хірургічних захворювань і травм живота. У 15-25% хворих перебіг гострих хірургічних захворювань ускладнюється перитонітом. Значна частина пацієнтів на дану патологію, серед якої вагому частину складають особи працездатного віку, потребують тривалого дороговартісного лікування в спеціалізованих стаціонарах. Проте, летальність при перитоніті, за даними різних авторів [2,3,4], залежно від форми та розповсюдження перитоніту, коливається від 4 до 60%, сягаючи показника, за умов післяопераційного перитоніту 90%. У наслідок перитоніту виникають виражені порушення основних захисних систем організму: імунної та неспецифічної резистентності, від ефективної корекції яких залежать результати лікування [3,8].

Відомо, що підвищення активності протеолітичних ферментів має велике значення у розвитку типових патологічних процесів, зокрема запалення, що безпосередньо стосується перебігу перитоніту. Тому успіхи в лікуванні багатьох гострих захворювань пов'язаний із застосуванням імунорегуляторних препаратів [6,7,9]. Визначення динаміки рівнів протеолітичної активності плазми крові хворих дозволяє з високою ймовірністю оцінити механізми розвитку альтеративних прозапальних процесів, а також оцінити ефективність протизапальної дії імунорегуляторних пептидів імунофану та бластомунілу [4].

Оскільки ферментні системи, що володіють протеолітичною активністю інтимно пов'язані з системою фібринолізу, ми вважали за доцільне

дослідити систему фібринолізу плазми крові та її зміни під впливом імунорегуляторних пептидів [2].

Мета дослідження

Дослідити зміни показників системи фібринолізу та протеолізу плазми крові під впливом імунорегуляторних пептидів бластомунілу та імунофану за умов експериментального перитоніту.

Матеріал і методи

Дослідження проведено на 84 нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою 180-220 г. Перитоніт моделювали шляхом внутрішньоочеревинного введення щойно приготовленого розчину автокалу (попередньо процідженого через 2 шари марлі) з розрахунку 0,5 мл на 100 г маси тіла.

Експериментальні дослідження та евтаназію тварин проводились з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей. (Страсбург, 1985).

В експерименті застосовували імуномодулюючі препарати: Бластомуніл («Ензимфарм», Україна) [5] - виділений із клітин молочнокислих бактерій та Імунофан («Біонокс», Росія) [1] - синтетичний регуляторний гексапептид структурної формули аргініл-а-аспартил-лізіл-валін-тирозин-аргінін, який є імуноактивним похідним фрагментом молекули тимопоетину. Тварин рандомізовано (використання генератора випадкових чисел) шляхом поділу на 4 групи: контрольну та три (№1, №2, №3) дослідні. У контрольній групі, починаючи з 1-ї по 4-ту доби перебігу перитоніту внутрішньом'язово (в/м) вводили тваринам по 1 мл 0,9 %-го розчину NaCl. Тваринам дослідної