

УДК: 616,12-008.331.1:612.13:615.225.2-07

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ТА ЗМІН ВЕНОЗНОГО КРОВОТОКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ

О. І. Токаренко, Я. О. Андреева

Запорізька медична академія післядипломної освіти, Україна

В результаті комплексного клінічно-інструментального обстеження 117 хворих на ГХ II стадії було встановлено характер змін ендотеліальної функції і периферійного венозного кровотоку. Встановлено, що зміни венозної ланки кровообігу корелюють з показниками стану ендотеліальної функції і можуть спостерігатися навіть у хворих без наявності ознак серцевої недостатності. Врахування стану венозного кровотоку та ендотеліальної функції рекомендовано при підборі гіпотензивної терапії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпертонічна хвороба, артеріальна та венозна гемодинаміка, ендотеліальна дисфункція

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ И ИЗМЕНЕНИЙ ВЕНОЗНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ

О. И. Токаренко, Я. О. Андреева

Запорожская медицинская академия последипломного образования, Украина

В результате комплексного клинико-инструментального обследования 117 больных с ГБ II стадии был установлен характер изменений эндотелиальной функции и периферического венозного кровотока. Установлено, что изменения венозного звена кровообращения коррелируют с показателями состояния эндотелиальной функции и могут наблюдаться даже у больных без наличия признаков сердечной недостаточности. Учет состояния венозного кровотока и эндотелиальной функции рекомендован при подборе гипотензивной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипертоническая болезнь, артериальная и венозная гемодинамика, эндотелиальная дисфункция

CORRELATION BETWEEN ENDOTELIAL FUNCTION AND CHANGES OF VEIN BLOOD STREAM AT PATIENTS WITH II STAGE HYPERTENTION

O. I. Tokarenko, Y. O. Andreeva

Zaporozhian medical academy of postgraduation education, Ukraine

As a result of complex clinical and instrumental inspection 117 patients from the II stage hypertension the character of changes of endothelial function and peripheral vein blood stream was set. It is set, that changes of vein link of circulation of blood has correlation chain with the indexes of endothelial function and can be observed even at patients without the presence of heart failure. The account of being of vein blood stream and endothelial function is recommended for the choice of therapy.

KEY WORDS: essential hypertension, arterial and vein hemodynamic, endothelial dysfunction

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним з найбільш поширених кардіоваскулярних захворювань, яке суттєво впливає на індивідуальний прогноз [1]. Відповідно до даних статистики, у світі нараховується більш ніж 1 млрд. осіб з артеріальною гіпертензією, і передбачається, що ця цифра буде збільшуватися до 1,5 млрд до 2025 р. Приблизно

90-95% випадків гіпертензії розглядаються як есенціальна. На клінічному рівні картина есенціальної гіпертензії представляється досить однорідною, причини її розвитку та патогенезу гетерогенні і включають сукупність різних генетичних, біохімічних та фізіологічних механізмів, які до теперішнього часу досліджені далеко не повно [2].

Тому проблеми патогенезу гіпертонічної хвороби завжди була пріоритетною в терапії та кардіології і зберігає свою пріоритетність в теперішній час. Не викликає сумніву, що ГХ є одним з важливіших факторів розвитку серцево-судинної патології. Однак, до теперішнього часу залишається невирішеним питання про те, в якому ступені цей ефект пов'язаний безпосередньо з підвищенням артеріального тиску (АТ), а в якій він є наслідком дії факторів, що лежать в основі патогенезу ГХ [3]. Дисфункція ендотелію є однією з складових патогенетичних механізмів підвищення артеріального тиску і розвитку артеріальної гіпертонії. Більшість досліджень присвячено визначенню функціонального стану артеріальної ланки кровотоку без урахування венозного відділу. Залишаються недостатньо вивченими питання взаємозв'язку між патологічними змінами венозних, артеріальних судин та станом ендотеліальної функції, особливостями інтракардіальної гемодинаміки, процесами ремоделювання і структурно-функціональними показниками міокарда у хворих на ГХ. Літературні дані про вплив змін венозної гемодинаміки на функцію серця, ендотелію, артеріальні судини, а також дії підвищеного АТ на структурно-функціональний стан венозної системи, суперечливі.

Мета дослідження: визначення стану ендотеліальної функції у хворих на ГХ II стадії в залежності від стану венозного кровотоку передпліччя.

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри терапії, фізіотерапії, курортології і профпатології Запорізької державної академії післядипломної освіти «Обґрунтування ефективного комплексу відновлюваного лікування у хворих з артеріальною гіпертензією в залежності від функціонального стану вегетативної нервової системи» (державний реєстраційний № 0104U002142).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Було обстежено 117 хворих на ГХ II стадії, що знаходились на лікуванні у терапевтичному відділенні міської лікарні № 8 м. Запоріжжя. Серед них 56 жінок і 61 чоловік. Середній вік хворих склав $54,9 \pm 6,9$ років. За рівнем підвищення АТ всі хворі відносились до 1-2 ступеня підвищення АТ. Середня тривалість захворювання склала $9,87 \pm 2,3$ роки. У дослідження не включалися пацієнти з ішемічною хворобою серця, патологією нирок, ендокринної системи та інших захворювань, які обумовлюють

АГ, а також хворі із захворюванням шлунково-кишкового тракту, цукровим діабетом, наявністю серцевої або ниркової недостатності, порушенням мозкового кровообігу, ураженнями клапанного апарату серця та хронічними захворюваннями легень. До контрольної групи увійшли 25 практично здорових осіб (16 чоловіків і 9 жінок). Статевий і вікових склад контрольної групи, був подібний до такого в основній групі.

Дослідження стану венозного кровотоку передпліччя у спокої і після електроміостимуляції проводилося методом венооклюзійної плетизмографії на апараті «ЭМПА 2-01». Визначалися об'ємні (додатковий венозний об'єм (ДВО), швидкісні показники (середня швидкість наповнення вен під час оклюзії (СШНВ), максимальна швидкість спорожнення вен (МШСВ)), показники венозного тиску та тонусу (ВТ). Усі показники оцінювались до і після дозованого фізичного навантаження м'язів передпліччя в об'ємі 70% від максимального за допомогою електроміостимуляції (ЕМС).

Дослідження вазоактивної функції ендотелію артерій м'язового типу проводили за допомогою проби з потікзалежною вазодилатацією (реактивною гіперемією) на комп'ютерному комплексі «РЕОКОМ». Стан вазорегулюючої функції ендотелію оцінювали шляхом визначення коефіцієнта механо-чутливості (КМЧ) [4].

Для оцінки стану судинного ендотелію в усіх обстежених проводили визначення концентрації ендотеліну-1 (ЕТ-1) плазми крові методом імуно-ферментного аналізу із застосуванням наборів фірми «Peninsula Laboratories, Inc.» (США), концентрації кінцевих метаболітів закису азоту спектрофотометричним методом.

Для глибшого і детальнішого вивчення залежності основних параметрів ендотеліальної функції від функціонального стану венозного відділу судинного русла було здійснено розподіл пацієнтів за показником % ДВО (співвідношення показників ДВО у спокої та після проведення ЕМС). При зменшенні цієї величини на 30% і більше стан венозного кровотоку оцінюється як нормальний (перша група – 8 осіб), при збільшенні до 30% – як порушений з мінімальними патологічними змінами (друга група – 79 пацієнтів), а при збільшенні більш як на 30% – як порушений з більш вираженими патологічними змінами венозного відділу (третья група – 30 осіб).

Досліджувані величини представлені в роботі у вигляді: вибіркоче середнє значення $M \pm$ стандартна помилка репрезентативності

m вибіркового середнього значення. Всі кількісні показники визнавали достовірними при $p < 0,05$. Якщо розподіл досліджуваної варіанти не підкорявся нормальному закону, для оцінювання розбіжностей вибіркової сукупності використовували непараметричні методи аналізу даних, в інших випадках – параметричні методи. Оцінювання ступеня взаємозв'язку між парою незалежних ознак, виражених у кількісній шкалі, здійснювалося за допомогою коефіцієнта рангової кореляції P. Spearman (R). Усі статистичні процедури проводили з використанням пакетів прикладних програм «STATISTICA® for Windows 6» (StatSoft Inc.) і «SPSS 13.0 for Windows».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи стан периферичної гемодинаміки у хворих на ГХ II стадії можна відзначити, що зі збільшенням ступеня підвищення АТ та тривалості захворювання відмічалось збільшення венозного тиску і тонусу, зменшення емнісних і швидкісних показників венозного кровотоку порівняно з контрольною групою. Так, венозний тиск і тонус у пацієнтів з 2 ступенем підвищення АТ перевищували аналізовані показники контрольної групи на 33,1%, $p < 0,01$ і 29,0%, $p < 0,05$ відповідно. СШНВ під час їх оклюзії, ДВО і МШСВ були достовірно нижчими, ніж у осіб з нормальним АТ на 40,0%, 45,7% і 33,8%, ($p < 0,01$) відповідно. Обмеження резерву емнісних судин у стані спокою більшою мірою виявлялося при проведенні функціональної проби з ЕМС. У хворих ГХ реакція емнісних судин на м'язове навантаження носила патологічний характер, відрізняючись від реакції у здорових осіб, і ха-

рактеризувалася зниженням венозного тонусу і зменшенням МШСВ, збільшенням СШНВ і ДВО під час оклюзії. Максимальною СШНВ була у хворих з 2 ступенем підвищення АТ, достовірно перевищуючи значення контрольної та першої груп на 33,9%, $p < 0,05$ і 33,9%, $p < 0,05$ відповідно. Після ЕМС ДВО у цих хворих була більшою, ніж у осіб контрольної групи та хворих з першим ступенем підвищення АТ на 39,3% і 34,5% ($p < 0,01$) відповідно, у пацієнтів з I ступенем підвищення порівняно з практично здоровими особами на 32,1% ($p < 0,05$). Після ЕМС МШСВ у пацієнтів з 1 та 2 ступенем підвищення АТ була на 33,7%, і 43,2% ($p < 0,01$) відповідно меншою, ніж у осіб контрольної групи. Венозний тонус після ЕМС був достовірно нижчим ніж у практично здорових осіб на 51,9% і 62,2% ($p < 0,05$) відповідно.

Відповідно до ступеня змін венозного кровотоку було відзначено, що у хворих 3 групи показники СШНВ та ДВО були достовірно нижчими у порівнянні з другою та першою групами на 28% та 50% відповідно. ВТ у осіб третьої групи перевищував відповідний показник у першій та другій групах на 17% та 21% відповідно. Зміни кінетичного показника МШСВ мали тенденцію до зниження у групах, але не були достовірні. Після ЕМС більш виражені зміни показника ДВО, а саме на 54% було відзначено у третій групі. Також у цій групі спостерігались більш виразні зміни СШНВ, а саме збільшення на 31% (табл. 1).

Стан ендотеліальної функції у різних групах хворих на ГХ II стадії характеризувався наступними особливостями (табл. 2).

Таблиця 1

Показники периферійного венозного кровотоку у хворих на ГХ II стадії (M±m)

Показники, одиниці вимірювання	Контрольна група (n=25)	Перша група (n=8)	Друга група (n=79)	Третя група (n=30)
ВТ, мм вод. ст.	126,6±1,8	137,4±0,93	144,6±1,17	157,4±0,3 ^{Δ#}
ВТ _с , ум. од.	11,48±1,5	14,04±0,76*	14,38±0,65*	16,04±0,6 ^{*#}
СШНВ _с , мл/хв. 100 г тканини	0,085±0,006	0,065±0,004*	0,058±0,004* ^Δ	0,038±0,014* ^Δ
ДВО _с , мл/100 г ткани	0,46±0,01	0,38±0,03	0,21±0,02* ^Δ	0,19±0,02* ^Δ
МШСВ _с , мл/хв. 100 г тканини	6,44±0,32	3,45±0,23*	3,83±0,28*	3,23±0,15*
СШНВ _с , мл/хв. 100 г тканини	0,047±0,004	0,052±0,006	0,054±0,003*	0,065±0,003* ^{Δ#}
ДВО _с , мл/100 г тканини	0,26±0,02	0,24±0,03	0,29±0,04* ^Δ	0,44±0,04* ^Δ
МШСВ _с , мл/хв. 100 г тканини	7,02±0,34	4,52±0,23*	3,72±0,20*	3,20±0,20* ^{Δ#}
ВТ _с , ум. од.	21,88±2,3	19,9±0,9*	9,40±0,53* ^Δ	5,7±0,5* ^Δ
%ДВО, %	33,8±3,3	31,25±3,47*	40,59±6,46* ^Δ	48,59±3,4* ^Δ

Примітки:

* – відмінності від показників контрольної групи достовірні ($p < 0,05$);

Δ – відмінності від показників першої групи достовірні ($p < 0,05$);

– відмінності від показників другої групи достовірні ($p < 0,05$).

**Характеристика функціонального стану ендотелію артерій м'язового типу
у обстежених хворих на ГХ II стадії (M±m)**

Показники, одиниці вимірювання	Контрольна група (n = 25)	Перша група (n = 8)	Друга група (n = 79)	Третя група (n = 30)
ОШК _с , мл*100 см- 1*хв ⁻¹	3,41 ± 0,11	2,14 ± 0,14*	2,09 ± 0,07*	1,98 ± 0,11*
ОШК _{рг} , мл*100см ⁻¹ - хв ⁻¹	20,15 ± 0,25	13,95 ± 0,21	12,74 ± 0,11*	11,25 ± 0,17*Δ#
РОС _с , у.о.	34,18 ± 0,26	58,77 ± 0,32	62,35 ± 0,41*	64,02 ± 0,21*Δ
РОС _{рг} , у.о.	2,13 ± 0,04	6,98 ± 0,08	7,32 ± 0,12*	7,84 ± 0,03*Δ#
КМЧ, %	-1,25 ± 0,65	-23,32 ± 0,45*	-25,12 ± 0,74*	-26,80 ± 0,56*Δ
ЕТ-1, пг/моль	5,4 ± 0,3	11,2 ± 0,5*	12,4 ± 0,4*	14,6 ± 0,3*Δ#
NO _x , мкмоль/л	25,11 ± 0,38	17,09 ± 0,52*	16,11 ± 0,88*	15,92 ± 0,82*Δ

Примітки:

* – відмінності від показників контрольної групи достовірні (p<0,05);

Δ – відмінності від показників першої групи достовірні (p<0,05);

– відмінності від показників другої групи достовірні (p<0,05).

На фоні проведення проби з реактивною гіперемією у хворих на ГХ II стадії тенденція змін була такою. У всіх хворих на ГХ II стадії відзначалось підвищення регіонарного опору судин (РОС) та зниження об'ємної швидкості кровотоку (ОШК) як у спокої (ОШК_с), так і у фазу реактивної гіперемії (ОШК_{рг}). У хворих першої групи абсолютне значення ОШК_{рг} було знижене щодо контрольної групи на 18,09% (p<0,05). Різниця показників між другою та контрольною групами також була достовірною і складала 22,4% з рівнем значущості p<0,05. У хворих на ГХ РОС_{рг} змінювався менше у порівнянні зі здоровими особами контрольної групи. РОС_{рг} у хворих на ГХ II стадії достовірно перевищував відповідний показник контрольної групи в 1,42 рази. У хворих другої групи цей показник був на 69% вище, ніж у контрольній групі та на 22% вище у порівнянні з першою групою. У хворих першої групи РОС_{рг} перевищував відповідний показник на 34% у порівнянні з контролем. Паралельно зі зростанням АТ спостерігається зниження механочутливості ендотелію зазначених артерій, що свідчить про прогресування ендотеліальної дисфункції судин у даної категорії хворих. Для оцінки стану механочутливості артерій визначався КМЧ. Значення КМЧ в пацієнтів з різним ступенем змін венозного кровотоку достовірно відрізнялось у першій та третій групах. У хворих другої групи ці зміни не були достовірні, але на 74% перевищували відповідний показник контрольної групи (p<0,05).

Вміст ЕТ-1 у плазмі крові хворих на ГХ II стадії був вірогідно, з рівнем значимості p<0,05, в 2,04 рази вище, ніж у контролі. При порівнянні показників першої та третьої груп відзначалось достовірне підвищення на

24% (p<0,05). Між показниками першої та другої груп достовірної різниці виявлено не було.

Також відзначались статистично значимі зміни концентрації кінцевих метаболітів закису азоту в сироватці крові. Так, у третій групі цей показник достовірно перевищував значення першої і контрольної груп на 34% та 17% відповідно (p<0,05).

При проведенні кореляційного аналізу встановлено кореляційний зв'язок між показниками ДВО та КМЧ (r= -36), СШНВ та КМЧ (r=-21), а також ДВО та ЕТ-1 (r= -22), що вказує на сукупність змін ендотеліальної функції як в артеріальних, так і венозних судинах.

ВИСНОВКИ

1. Виявлено зміни ємнісних судин у хворих на гіпертонічну хворобу по мірі прогресування захворювання – підвищення венозного тонуусу і тиску, зменшення середньої швидкості наповнення вен під час оклюзії, зменшення додаткового венозного об'єму і максимальної швидкості спорожнення вен.
2. Встановлено, що проведення електроміостимуляції дозволяє більш детально дослідити зміни венозного кровотоку: показник співвідношення додаткової венозної ємності у стані спокою і після електроміостимуляції (% ДВО) є достатньо інформативним для визначення ступеня порушення венозної гемодинаміки, що складає у хворих гіпертонічною хворобою з I ступенем артеріальної гіпертензії 1,3%, із II і III ступенями 40,6% і 69,7%.
3. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії при прогресуванні змін венозного кровотоку спостерігається

погіршення ендотеліальної функції в артеріальних і венозних судинах, а саме достовірне підвищення ЕТ-1 на 24%, зниження концентрації NOx на 34% та зниження КМЧ на 74%.

4. Показники стану ендотеліальної функції тісно корелюють зі змінами венозного кровотоку. Встановлено кореляційний зв'язок між показниками ДВО та КМЧ ($r = -36$), СШНВ та КМЧ ($r = -21$), а також ДВО та ЕТ-1 ($r = -22$).

З огляду на поширеність ГХ, її вклад у демографічні показники, проблеми з досягненням цільових рівнів АТ, недостатньо

досліджену проблему венозної дисфункції у даної категорії хворих та її вплив течію ГХ, отримані результати мають важливе значення для подальшої розробки патогенетичних ланок ГХ та відповідних терапевтичних стандартів. Перспективним в плані подальших розробок слід вважати комплексне дослідження стану ендотелію, артеріальної та венозної ланки кровообігу та мікроциркуляторних змін у цієї категорії хворих, взаємозв'язків між змінами венозного кровотоку на структурно-функціональним станом міокарду та вплив на ці показники сучасних методів лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Візир В. А. Цитокінова активація як маркер патологічного ремоделювання брахіоцефальних артерій у хворих з АГ / В. А. Візир, О. Є. Березін, О. В. Деміденко // Український кардіологічний журнал. Додаток 2/2010. Матеріали XI Національного конгресу кардіологів України (Київ, 28-30 вересня 2010 р.). – Київ : Видавництво «Четверта хвиля», 2010. – С. 11.
2. Isomma B. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome / Isomma B., Almgren P., Tuomi T. et al // Diabetes Care. – 2009. – Vol. 24. – P. 683-689.
3. Коваленко В. М. Значимость артериальной гипертензии как фактора сердечно-сосудистой патологии, механизмы ее проатерогенного действия / В. М. Коваленко, Т. В. Талаева, В. В. Братусь // УКЖ. – 2010. – № 3. – С. 4-8.
4. Устинова С. Е. Состояние венозной гемодинамики при артериальной гипертензии / С. Е. Устинова, Е. А. Еренкова, Н. А. Беккер // Кардиология. – 1997. – № 11. – С. 53-57.
5. 2007 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension // J. Hypertension. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105-1187.
6. Williams B. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study / Williams B., Lacy P. S., Thom S. M. et al // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 1213-1225.

УДК: 616.12 – 008.331.1 + 616.33 – 002.44] – 036

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНТРОЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, КОМОРБИДНОЙ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Е. Е. Томина, О. Ю. Бычкова

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Украина

В амбулаторных условиях обследованы 99 пациентов в возрасте $54,9 \pm 13,1$ лет с артериальной гипертензией (АГ), которые были разделены на две группы: основную (АГ, коморбидная с язвенной болезнью) и сравнения (изолированная АГ). У всех пациентов оценивали клинические признаки (возраст, степень и стадия АГ, стадия и функциональных класс сердечной недостаточности), спектральные показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР), типы ортостатических реакций и суточных профилей артериального давления (АД). Определение прогностических критериев эффективного контроля АД по совокупности исследуемых показателей решалось с помощью построения уравнений разграничительных функций. Прогностически значимыми параметрами для эффективности контроля АД в группе коморбидной патологии явились возраст, общая мощность спектра и показатель симпатовагального баланса ВСР; в группе изолированной АГ – диастолическое АД, общая мощность спектра и показатель симпатовагального баланса ВСР. Наиболее весомым параметром, влияющим на эффективность контроля АД оказался показатель симпатовагального баланса ВСР, а наименее весомым – диастолическое АД.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артериальная гипертензия, язвенная болезнь, коморбидность, эффективность контроля артериального давления