



3. Десятидневное введение блокатора синтеза катехоламинов α -метил L-тирозина нормальным и диабетическим животным угнетает синтез моноаминов в надпочечниках и приводит к снижению суммарного пула катехоламинов в железах и крови.

Литература.

1. Felig P., Baxter J.D., Frohman L.A. Endocrinology and metabolism. - 1995. - P.555-712.

2. Колесник Ю.М., Абрамов А.В., Василенко Г.В., Жулинский В.А. Участие различных отделов гипоталамуса в патогенезе экспериментального сахарного диабета у крыс // Пробл. эндокринологии. - 1995. - Т.39, №5. - С.34-37.

3. Колычева Н.Л., Колесник Ю.М., Абрамов А.В., Ганчева О.В.. Особенности синтеза монооксида азота и гормонов надпочечных желез при сахарном диабете // Запорожский медицинский журнал. — 2008. — №3. — С.5—8.

4. Колычева Н.Л. Окислительная модификация белков плазмы крови крыс с экспериментальным сахарным диабетом // Актуальні питання фарм. та мед. науки та практики. - 2008. - Т.2. - С.101-104.

5. Патент України №11450, G01N33/48. Спосіб визначення адреналіну та норадреналіну в одній пробі біологічного матеріалу / Колесник Ю.М., Бєленічев І.Ф., Абрамов А.В., та співавт. // Дата

видачі 15.12.2005. Опубл. - 2005. - №12.

6. Горбунов Н.В. Активация образования окиси азота, опосредованная метаболитами глутаматными рецепторами в первичных культурах клеток – зёрен мозжечка // Бюлл. эксперим. биологии и мед. – 1995. - №7. – С. 40–48.

7. Патент України №13132, G01N33/48. Спосіб визначення вмісту ферменту NO-синтази в гомогенатах тканин / Колесник Ю.М., Бєленічев І.Ф., Абрамов А.В., та співавт. // Дата видачі 15.03.2006. Опубл. - 2006. - №3.

8. Kobayashi S., Coupland R.E. Morphological aspects of chromaffin tissue: the differential fixation of adrenaline and noradrenalin // J. Anat. - 1993, No.183. - P. 223-235.

9. Jaskiw GE, Newbould E, Bongiovanni R. Tyrosine availability modulates potassium-induced striatal catecholamine efflux in vivo // Brain Res. - 2008. - No.1209. - P.74-84.

10. Inouye KE, Chan O, Yue JT, Matthews SG, Vranic M. Effects of diabetes and recurrent hypoglycemia on the regulation of the sympathoadrenal system and hypothalamo-pituitary-adrenal axis // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. - 2005. - Vol.288, No.2. - P.E422-E429.

11. Marco GS, Colucci JA, Fernandes FB, et al. Diabetes induces changes of catecholamines in primary mesangial cells // Int. J. Biochem. Cell. Biol. - 2008. - Vol.40, No.4. - P.747-754.

Сведения об авторах: Н.Л.Колычева, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии; О.В.Ганчева, к.мед.н., доцент кафедры патологической физиологии ЗГМУ.

Адрес для переписки: 69035, г. Запорожье, пр. Маяковского 26, ЗГМУ, Кафедра микробиологии Тел.: (0612) 34-26-31.

УДК:616.72-018.3-007.17/.18+616.12-008.331.1]-073-008+546.6.

В.В. Красьоха-Денисова

ДОБОВИЙ ПРОФІЛЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА СТАН МЕТАБОЛІЗМУ МАГНІЮ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ І АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Ключові слова: остеоартроз, гіпертонічна хвороба, магній, добовий профіль артеріального тиску.

Ключевые слова: остеоартроз, артериальная гипертензия, магний, суточный профиль артериального давления.

Key words: osteoarthritis, hypertensive patients, magnesium.

Метою дослідження було вивчення особливостей добового профілю артеріального тиску (АТ) та стану метаболізму магнію у хворих на остеоартроз (ОА) та артеріальну гіпертензію (АГ). Обстежені 31 хворий на ОА з АГ та 30 хворих з АГ. Одна з основних характеристик добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) – ступінь нічного зниження АТ – в обох групах була однаковою. У хворих на ОА з АГ швидкість ліквідації надлишкової магніємії, що виникає після навантаження і сумарно відображає стан обміну магнію, знижена більше, ніж у хворих на АГ. В групах “night-peakers” у всіх хворих рівень магніємії не повертався до початкового. При цьому найбільші статистичні відмінності були у хворих на ОА з АГ.

Целью нашего исследования являлось изучение особенностей суточного профиля артериального давления (СМАД) и состояния метаболизма магния у больных остеоартрозом (ОА) с артериальной гипертензией (АГ). Обследованы 31 больных с ОА и АГ и 30 пациентов с АГ. Показатели СМАД свидетельствуют о том, что одна из его основных характеристик – степень ночного снижения артериального давления – в обеих группах была одинаковой, больные двух обследованных групп не отличались по профилю ритма артериального давления. У больных ОА в сочетании с АГ скорость ликвидации нагрузочной магниемии, которая возникает после нагрузки и суммарно отображает состояние обмена магния, снижена больше, чем у больных с АГ. В группах “night-peakers” у всех больных уровень магниемии не возвращался к исходному. При этом наибольшие статистические отличия были у больных ОА в сочетании с АГ.

In 30 hypertensive patients and in 31 hypertensive patients with osteoarthritis dynamics of magnesiumemia after peroral intake of 0,1 mmol/kg b.w. aspartam and diurnal oscillation of arterial pressure were studied. It was found that the rate of nocturnal lowering of arterial pressure was identical in both groups. In the groups of “night-peakers” in all patients the rate of magnesium not refundable revert. It was found that the rate of magnesium was more decreased in the patients with osteoarthritis.

Незважаючи на значні успіхи останніх років, що досягнуті у вивченні остеоартрозу (ОА), ефективність його терапії залишається недостатньою [1,3,8]. ОА часто поєднується з гіпертонічною хворобою (ГХ), в зв'язку з високим розповсюдженням обох захворювань. Мож-

ливість взаємного обтяження, при цих захворюваннях вивчена недостатньо [4]. З впровадженням методики добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) з'явилася можливість контролювати рівень артеріального тиску (АТ) в різний час доби і підібрати адекватну меди-



каментозну терапію. Саме підтримання нормального рівня АТ протягом усієї доби дозволяє зменшити ризик ураження органів-мішеней і поліпшити прогноз у хворих на ГХ [5,6].

У хворих на ОА виявлений розвиток періартикулярно-го остеопорозу кісток, що прилежать до ураженого суглоба. Вважають, що схильність до остеопоретичних переломів у хворих на ОА, незважаючи на відсутність вираженого зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), пов'язана з порушенням "якості" кісткової тканини і порушенням м'язової маси, що створює передумови для випадкових втрат рівноваги [3]. За даними зарубіжних дослідників у пацієнтів, що перенесли остеопоретичний перелом шийки стегна, в 70% випадків є патологія серцево-судинної системи. Добре відомо, що гіпомagneмія може бути чинником ризику остеопорозу. У ряді досліджень, відповідно доведено, що вміст сироваткового магнецію при остеопорозі істотно знижений [3].

Відомо, що дефіцит магнецію в організмі призводить до широкого спектру метаболічних змін, що посилюють перебіг серцево-судинної патології. Найбільш істотними з них є зміни з боку активності деяких систем іонного транспорту, що пов'язаний з формуванням судинного тону, проникливістю мембран гладеньком'язових клітин судин. Крім того, магній є єдиним фізіологічним антагоністом кальцію і, відповідно, бере участь у всіх кальційзалежних біохімічних процесах, що лежать в основі ГХ [6].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ: вивчення особливостей добового профілю АТ і стану метаболізму магнецію у хворих на ОА і ГХ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежені 31 хворий з помірною АГ (21 чоловіків (67,7%) і 10 жінок (32,3%), середній вік яких склав $49,3 \pm 2,1$ років), у поєднанні з ОА (I група). Контрольну групу склали 30 хворих (16 чоловіків (56,6%) і 14 жінок (43,4%), середній вік $50,2 \pm 2,3$ років), з помірною АГ без супутнього ОА (II група). Пацієнти обох груп достовірно не відрізнялися за статтю, віком і середніми рівнями АТ. Тривалість АГ в середньому склала $7,9 \pm 0,7$ років у хворих I групи і $8,3 \pm 0,9$ років у хворих II групи. Симптоматичні АГ виключали на підставі загальноприйнятих клінічних, лабораторних і інструментальних обстежень. Діагноз ОА встановлювали на підставі критеріїв Української Ревматологічної Асоціації.

Обстеження проводили через 3-5 днів після відміни антигіпертензивних препаратів (плацебо-період). У цей період проводили ДМАТ на апараті «Кардіотехніка-4000 АД» («Инкарт», Росія). Відомо, що показники ДМАТ більш повно і адекватно характеризують АГ, ніж офісні вимірювання АТ. Хворих кожної з двох груп розподілили за ступенем нічного зниження АТ, неадекватність якого асоціюється з найбільш високою частотою розвитку серцево-судинних ускладнень, що зрештою визначає прогноз для хворих на АГ і фактично характеризує її важкість [5].

Всім хворим в період обстеження і протягом 3-4 діб перед ним рекомендували стандартну дієту № 10 (за М.І. Певзнером), при цьому в організм надходило близько 14 ммоль магнецію, 16,5 ммоль кальцію, 90 ммоль натрію, 70

ммоль калію, 80 г білку, 70 г жиру, 400 міліграм вуглеводів. Хворим не рекомендували додатково вживати продукти, особливо рослинного походження, що містять у великій кількості магній.

Пероральний магнійтолерантний тест (MgTT) – проводили хворим вранці натщесерце, через 16 годин після останнього прийому їжі. Дослідження виконували в положенні хворого лежачи. Хворі приймали аспаркам в дозі 0,1 ммоль магнецію на 1 кг маси тіла, запиваючи його 100 мл дистильованої води. Кров брали з вени до, через 120 і 240 хв. після введення аспаркаму. Концентрацію магнецію визначали методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Розподіл хворих за характером добового ритму АТ був наступний: пацієнти з нормальним, в межах 10-20%, зниженням АТ вночі склали групу - "dippers"; пацієнти з надмірним, більш ніж на 20%, зниженням АТ вночі склали групу - «over-dippers»; хворі з недостатнім до 10% зниженням АТ вночі віднесені до групи - "non-dippers"; хворі зі стійким підвищенням нічного АТ, що перевищує денне, до групи - "night-peakers" (Табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл (%) обстежених хворих за добовим ритмом артеріального тиску

Профіль АТ	Хворі на ОА і АГ (n=31), I група	Хворі на АГ (n=30), II група
Dipper	14,9%±1,2%	14,3%±1,4%
Over-dipper	4,3%±0,6%	4,8%±0,7%
Non-dipper	56,4%±3,6%	56,1%±3,5%
Night-peaker	24,4%±1,7%	24,8%±1,6%

Отже, показники ДМАТ свідчать про те, що одна з його основних характеристик - ступінь нічного зниження АТ в обох групах була схожою, хворі двох обстежених груп не відрізнялися за характером добового профілю АТ. Наші дані цілком узгоджуються із загальноприйнятими уявленнями про відсутність впливу ОА на АТ у хворих [8].

Загальна концентрація магнецію в сироватці крові склала у хворих на АГ контрольної групи $0,98 \pm 0,02$ ммоль/л. Тобто, вона не відрізнялась від нормальних показників у здорових осіб, що коливається у межах 0,7-1,2 ммоль/л. У хворих на ОА з АГ загальна концентрація магнецію в крові склала $0,97 \pm 0,01$ ммоль/л. Як видно, вона теж не відрізнялась ($p > 0,01$) від нормального рівню магнемії і від рівня у хворих на АГ. Дійсно, магнемія розглядається як ключова ланка гомеостазу магнецію, як рівнодіюча змін транспорту магнецію в різних секторах організму і є інтегральним показником стану метаболізму магнецію. В свою чергу рівень магнемії є не тільки об'єктом гормональної регуляції, але і чинником, який модулює надходження в кров магнійрегулюючих гормонів. Підтримання рівня магнемії принципово важливо, оскільки він є центральним і узагальненим показником метаболізму магнецію, і



діяльність всієї системи регуляції обміну магнію спрямована на підтримання цієї найважливішої константи. Коливання магніемії у людини дуже невеликі, що є наслідком тонкого гомеостатичного контролю [2].

В процесі MgTT ми оцінювали насамперед величину елімінації рівня магніемії як різницю між концентрацією магнію в сироватці крові після її приросту (пік концентрації – на 120-й хвилині) і на останній 240-й хвилині MgTT, а також швидкість елімінації (мкмоль/л/хв.) магніемії (величина елімінації за 1 хвилину).

При пероральному MgTT початкова концентрація загального магнію у хворих на ОА з АГ і у хворих АГ практично не відрізнялася. Аналіз MgTT показав, що через 120 хвилин, коли спостерігається пік концентрації магнію в крові, середній рівень магніемії у хворих на АГ дорівнював $1,15 \pm 0,02$ ммоль/л, а у хворих основної групи $1,08 \pm 0,01$ ммоль/л. Через 120 хвилин, після перорального прийому аспаркама, концентрація магнію зростала як у всіх хворих на АГ, так і у всіх хворих зі сполученою патологією, проте в останніх приріст концентрації магнію був меншим. Величина приросту концентрації загального магнію у хворих з АГ склала в середньому $0,17 \pm 0,02$ ммоль/л. У хворих на ОА і АГ величина приросту концентрації загального магнію склала $0,11 \pm 0,01$ ммоль/л.

Система метаболізму магнію надзвичайно складна і багатокомпонентна, вона має ряд відособлених секторів: кісткова тканина (близько половини всього магнію організму), позаклітинна (1%) і внутрішньоклітинна рідина (98%), має альтернативні шляхи виведення магнію з організму (нирки та шлунково-кишковий тракт) і підлягає багатофакторній гормональній регуляції, побудованій за антагоністичним принципом. Ця складність і багатокомпетентність істотно обмежує можливості оцінки стану обміну магнію на рівні цілого організму в результаті ускладненого вибору критеріїв, які могли б адекватно охарактеризувати кожну ланку метаболізму магнію. Все це, надзвичайно ускладнює вибір таких критеріїв оцінки метаболізму магнію, які: а) були б достатньо універсальними і давали б узагальнену інформацію про стан гомеостазу магнію в цілому; б) мали б чітке кількісне вираження; в) могли бути отримані за допомогою простого і необтяжливого методу для обстежуваного і дослідника [2].

Надалі починає переважати процес виведення надлишку магнію з позаклітинного сектора. Зниження концентрації магнію склало у хворих на АГ $0,13 \pm 0,02$ ммоль/л. А швидкість елімінації надлишкової (ШЕН) магніемії склала $1,23$ мкмоль/л/хв.

У хворих на ОА і АГ як величина зниження концентрації загального магнію ($0,05 \pm 0,01$ ммоль/л) в крові після його перорального прийому, так і швидкість зниження рівня магніемії ($0,41$ мкмоль/л/хв.) статистично достовірно ($p < 0,01$) нижче, ніж у осіб з АГ. Це може бути зумовлено дегенеративно-дистрофічними процесами, що відбуваються у кістковій тканині при ОА. Відомо, що ОА і остеопороз є взаємодоповнюючими захворюваннями, а дефіцит магнію бере участь в розвитку остеопорозу, що обтяжує перебіг ОА, та істотно знижує якість, а ймовірно,

і тривалість життя у хворих немолодого і старечого віку [1,2].

Обмін магнію, як і будь-яка інша гомеостатична система, побудована за принципом негативного зворотного зв'язку, який забезпечує ліквідацію різних „збурень”, що порушують базисні константи системи, у тому числі й магніемію. Очевидно, саме шляхом створення „збурень” можливо найповніше, ефективно і фізіологічно грамотно оцінити функціональний стан регуляторних систем гомеостазу. Можливі різні варіанти проб з навантаженням солями магнію. У нашому дослідженні ми використали пероральний MgTT. Фізіологічний сенс цієї проби зводиться до того, що в позаклітинний сектор опосередковано вводиться додаткова кількість магнію, унаслідок чого виникає надлишкова магніемія, що мобілізує різні гомеостатичні механізми. Мета цих процесів – максимально швидко виведення надлишку магнію з позаклітинного сектора, для повернення до початкового рівня такої базисної константи як магніемія. В основу кількісної характеристики ефективності роботи магнійрегулюючої системи може бути покладена динаміка надлишкової магніемії, особливо в період її ліквідації [7].

Ми також вважали за необхідне вирішити питання, чи не є порушення в стані метаболізму магнію простою функцією рівня АТ. З цією метою ми проаналізували залежність величини ШЕН магніемії при пероральному MgTT залежно від рівня АТ. Коефіцієнт кореляції між цими показниками дуже низький – $0,113$, що дозволяє нам вважати, що порушення стану метаболізму магнію, загальною характеристикою якого є ШЕН магніемії, не є простою функцією рівня АТ, а розвивається внаслідок порушення різних механізмів його регуляції.

Найбільші зміни в обміні магнію були в групах з добовим ритмом АТ – „night-peakers”. Приріст концентрації магнію після перорального навантаження в групах „night-peakers”, був однаковим, в I групі і в II групі. Зниження середнього рівня надлишкової магніемії в обох групах „night-peakers” ($0,08 \pm 0,01$ ммоль/л і $0,04 \pm 0,01$ ммоль/л відповідно в I і II групах), було дещо меншим ніж в групах з іншими добовими ритмами АТ (відповідно в I групі $0,15 \pm 0,02$ ммоль/л і $0,09 \pm 0,01$ ммоль/л).

Дегенеративно-дистрофічні процеси в кістковій тканині можуть додавати негативної дії на обмін магнію в організмі [3,8]. У групі хворих зі сполученою патологією, де відзначаються найбільші зміни в магнієвому обміні – зниження швидкості ліквідації надлишкової магніемії, що зумовлено низьким вмістом в організмі магнію і може бути наслідком наявності остеопорозу. Зважаючи на те, що магній є додатковим чинником підвищення біодоступності кальцію, наявність гіпомagneмії у хворих на ОА і АГ, може бути аргументом на користь його додаткового прийому у даної категорії хворих.

ВИСНОВКИ

1. Хворі двох обстежених груп не відрізнялися за характером добового ритму АТ.

2. Показники ДМАТ свідчать про те, що одна з його основних характеристик – ступінь нічного зниження АТ –



в обох групах була подібною.

3. У хворих на ОА і АГ швидкість ліквідації надлишкової магніємії, яка сумарно відображає стан обміну магнію, знижена більшою мірою, ніж у хворих на АГ.

4. У групах “night-peakers” у всіх хворих швидкість ліквідації надлишкової магніємії нижча, ніж у хворих з іншими типами добового ритму АТ.

5. Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні патогенетичних механізмів порушень обміну магнію у хворих на ОА з АГ з метою розробки методів їх корекції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бенца Т. Остеоартроз: диагностика и лечение. // Ліки України. - 2005. - №6. - С.44-47.

2. Вялков А.И., Гусев Е.И., Зборовский А.Б., Басонова В.А. Основные задачи международной декады (The bone and joint decade 2000-2010) в совершенствовании борьбы с наиболее распространенными заболеваниями опорно-двигательного аппарата в России. // Научно- практическая ревматология. - 2003. -

№ 2. - С. 4-8.

3. Коваленко В. Н., Борткевич О. П. Остеоартроз. Практическое руководство. К.: Морион, 2005. - 448 с.

4. Поворозник В., Шеремет О., Григорьева Н. и др. Остеоартроз крупных суставов у людей старших возрастных групп. // Доктор. - 2002. - № 5. - С. 40-49.

5. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mancia G, Mengden T et al. on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. // J Hypertens. - 2003. Vol; 21- p: 821-848. GL

6. O'Rourke ME From theory into practice. Arterial hemodynamics in clinical hypertension. // J Hypertens. - Vol 2004; 20: 1901-1915.

7. Lorenzo S. Osteoarthritis Associated With Faster Loss of Bone Mineral Density. // J. Rheumatol. - Vol. 2006. - Vol. 32.- P. 1868-1869, 1951-1957.

8. Perez-Castrillon J.L. et al. Bone mass and bone modelling markers in hypertensive postmenopausal women. // J. Hum. Hypertens. - 2007. - Vol. 17(2).-P. 107-10

Сведения об авторе. Красеха-Денисова Виктория Викторовна - аспирант кафедры внутренней медицины №2, Донецкого национального медицинского университета им. М. ГОРЬКОГО.

Адрес для переписки: 83004, г Донецк улица Артема, 181 б, кв 1 телефоны: 80965253592 80509376645

Email: krasecha@mail.ru