



*І.А. Плеш<sup>1</sup>, Л.І. Гайдич<sup>1</sup>, Л.Д. Борейко<sup>1</sup>, С.І. Рябий<sup>1</sup>, Л.П. Швець<sup>2</sup>,  
О.А. Рудек<sup>2</sup>, О.Л. Баранова<sup>2</sup>, Г.Б. Богверадзе<sup>2</sup>*

## **Особливості катехоламіндепонувальної активності еритроцитів та деяких показників гемодинаміки у хворих на есенційну гіпертензію II стадії за різних варіантів циркадіанного ритму артеріального тиску та лікувальної тактики**

<sup>1</sup> Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

<sup>2</sup> ДЗ «Вузлова клінічна лікарня станції Чернівці ДТГО «Львівська залізниця», м. Чернівці

**Ключові слова:** артеріальний тиск, катехоламіндепонувальна активність еритроцитів, есенційна гіпертензія.

Артеріальна гіпертензія (АГ) — одна з основних причин розвитку серцево-судинних катастроф, яка значною мірою визначає високу смертність та інвалідність. АГ спостерігається більш ніж у третини працездатного населення України, а в поєднанні з класичними чинниками серцево-судинного ризику (спадковість, вік, ожиріння тощо) слугує одним з основних факторів ризику розвитку інфаркту міокарда, серцевої недостатності, цереброваскулярної патології, мозкових інсультів [2, 5, 6, 8, 11, 12].

Патогенетично обґрунтоване лікування хворих на есенційну гіпертензію (ЕГ), незважаючи на загально визнані галузеві стандарти, залишається суттєвою проблемою кардіології та потребує подальшого вдосконалення лікувальної тактики в пацієнтів з різним добовим профілем артеріального тиску (АТ).

У питаннях загального вивчення чинників серцево-судинного ризику та розуміння масштабу ураження органів-мішеней значну зацікавленість викликає дослідження мікроциркуляції за вмістом катехоламінів (КА) у хворих на ЕГ II стадії на універсальній моделі клітин — еритроцитах з метою своєчасної діагностики та медикаментозної корекції ЕГ.

**Мета роботи** — патогенетично обґрунтувати та вдосконалити медикаментозну терапію у хворих на есенційну гіпертензію II ступеня на підставі комплексної оцінки в них добового ритму артеріального тиску та катехоламіндепонувальної активності еритроцитів.

### **Матеріали та методи**

Обстежено 75 хворих на ЕГ II стадії (за класифікацією ВООЗ, 2010). Середній вік пацієнтів —  $(52,15 \pm 2,85)$  року. Проведено комплексне обстеження, зокрема добове моніторування АТ на реєстраторі АВРЕ — 02 «Solvaig», за коливаннями ДІ встановлювали належність хворих до однієї з груп: «D» — із нормальним добовим індексом — «dipreg», відповідно ДІ = 10–22 %; «ND» — із низьким добовим індексом — «non dipreg», відповідно ДІ = 10–0 %; «NP» — із від'ємним добовим індексом — «night picket», відповідно ДІ = 0 — (-10 %). Окрім того, у всіх пацієнтів визначали рівень центрального венозного тиску (ЦВТ), швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ), поріг смакової чутливості до кухонної солі (ПСЧКС) за традиційними методиками та вивчали стан мікроциркуляторного русла за визначенням катехоламіндепонувальної активності еритроцитів (КАДАЕ) згідно з методикою Г.І. Мардар та Д.І. Кладієнко, 1986 [3, 4, 6].

Усі пацієнти ознайомилися із суттю обстеження й дали інформовану згоду на залучення до нього. Протокол дослідження ухвалено комісією з біоетики при Буковинському державному медичному університеті.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою пакета програм «Microsoft Office Excel», достовірними вважали показники при  $p < 0,05$ .

### Результати та обговорення

Виявлено, що серед 75 хворих на ЕГ II стадії переважали особи з добовим профілем ND (53 %). Пацієнтів із добовим профілем D та NP було відповідно 37 і 13 %. Отримані нами дані підтверджують думку багатьох учених про стабілізацію середніх рівнів АТ впродовж доби з прогресуванням ЕГ [1, 8, 11].

Привертає увагу зростання вище від норми ЦВТ у хворих груп ND та NP. Незважаючи на те, що таких пацієнтів було більше серед осіб із добовим ритмом АТ ND, максимальне зростання ЦВТ все ж таки спостерігалось у групі NP. Згадані зміни можна трактувати як перевантаження цих хворих рідиною на тлі смакової чутливості до кухонної солі 0,32–0,64 % р-ну хлориду натрію (таблиця).

Багатьма клінічними дослідженнями доведено, що ШППХ тісно пов'язана з такими чинниками серцево-судинного ризику, як вік, куріння, підвищений рівень холестерину, цукровий діабет, АГ та малорухливий спосіб життя [5, 8]. У хворих на ЕГ ШППХ слугує незалежним фактором ризику кардіоваскулярної та загальної смерті [7, 9, 10]. Збільшення ШППХ артеріями еластичного типу на 5 м/с відповідає зростанню ризику загальної смерті в 1,34 разу та серцево-судинної смерті — у 1,51 разу. Проте слід зазначити, що зміна ШППХ на 5 м/с — це дуже значне коливання [7, 9, 10, 13].

За результатами нашого дослідження з'ясувалося, що ШППХ лише у хворих із циркадіанним ритмом NP зростала в основному за рахунок артерій переважно еластичного типу, що свідчить про найвищий ризик кардіоваскулярних ускладнень у цій групі пацієнтів (рис. 1).

Не менш цікаве гістохімічне дослідження вмісту КА. Відомо, що у здорових осіб відсутні клітини без включень КА. В обстежених нами

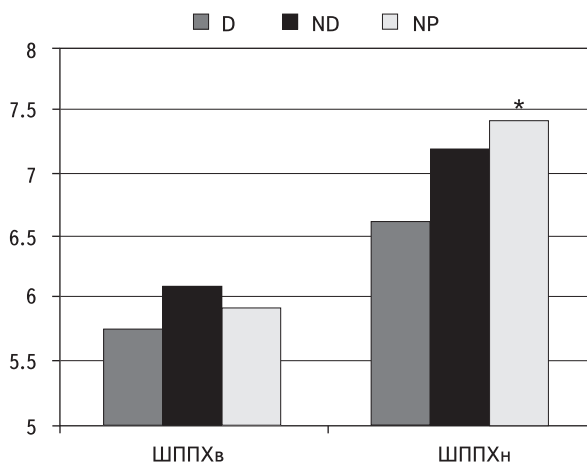


Рис. 1. ШППХ (м/с) артеріями верхніх (ШППХв) та нижніх (ШППХн) кінцівок у хворих на ЕГ II стадії за різних варіантів ДІ

\* — величини ШППХ, які достовірно відмінні від D (p < 0,05).

хворих найбільший відсоток клітин припадає на показник, що відповідає 3 балам (4–6 глибок КА). Найменший відсоток еритроцитів знаходиться в зоні високого вмісту, що відповідає 5 балам (7–10 глибок) [15].

Ми виявили, що середній вміст КА на 1 еритроцит найвищий у хворих на ЕГ II стадії із циркадіанним ритмом АТ D —  $3,69 \pm 0,38$ , середній у хворих із групи ND —  $2,9 \pm 0,24$ , найнижчий показник середнього вмісту КА у хворих з циркадіанним ритмом АТ NP —  $2,55 \pm 0,20$  (балів). Це, ймовірно, пов'язано з тим, що в пацієнтів груп ND та D у відповідь на зростання тону артеріол, посилення енерговитрат на рух крові в артеріолах, пре- та капілярах спрацьовують компенсаторні мікроциркуляторні механізми.

В осіб із циркадіанним ритмом АТ NP більшість еритроцитів зосереджені в ділянці з 1–3 глибоками (1–2 бали), що може свідчити про виснаження КАДАЕ і, ймовірно, пов'язано з посиленням та віддачею під час проходження по звужених прекапілярах та резистентних артеріолах (рис. 2).

Аналіз наведених даних доводить, що з прогресуванням гіпертензії КАДАЕ знижується. Виявлена «мозаїчність» за вмістом КА в еритроцитах у хворих на ЕГ II стадії — можливий наслідок виснаження енергопластичного комплексу еритроцитів, стану ендотелію судин.

За результатами аналізу лікувальної тактики в обстежених хворих з'ясувалося, що більшість із них до проведення комплексного обстеження перебували на амбулаторному лікуванні з переважним застосуванням антигіпертензивних препаратів першої лінії: інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або комбінованих з ІАПФ препа-

Таблиця  
Показники ЦВТ та ПСЧКС у хворих на ЕГ II стадії різного віку за різних варіантів ДІ

Показники	D (n = 26)	ND (n = 40)	NP (n = 9)
ДІ САТ, %	11,57 ± 1,91	5,97 ± 1,04	-2,25 ± 0,92
Вік, роки	47,54 ± 2,01	53,91 ± 2,17	55,00 ± 2,06*
ЦВТ, мм H <sub>2</sub> O	120,38 ± 9,88	142,77 ± 10,99	144,25 ± 8,63*
ПСЧКС, % р-ну NaCl	0,55 ± 0,12	0,45 ± 0,10	0,48 ± 0,08

Примітка. \* — p < 0,05 величини, які достовірно відмінні від D.

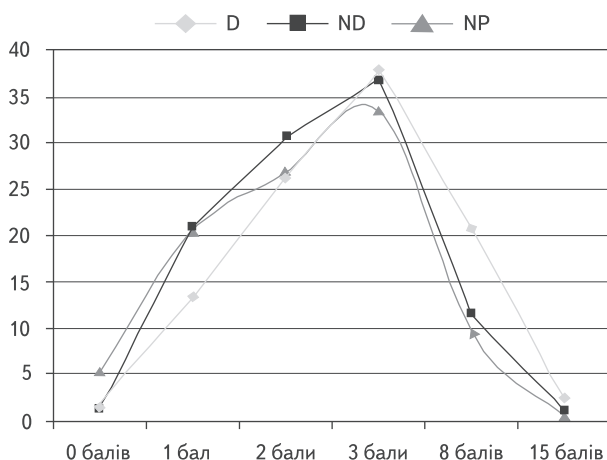


Рис. 2. КАДАЕ у хворих на ЕГ II стадії за різних варіантів ДІ

\* — величини, які достовірно відмінні від 0.

ратів з гідрохлортіазидом. Результати добового моніторингування АТ продемонстрували, що середні рівні АТ на тлі лікування залишалися вищими від загальноприйнятих норм, тому у хворих на ЕГ II стадії із циркадінними ритмами АТ ND та особливо NP із низькою смаковою чутливістю до кухонної солі і, як наслідок, зі зростанням ЦВТ й маси тіла, формуванням об'ємзалежного варіанта АГ доцільним та патогенетично обґрунтованим є застосування комбінованих антигіпертензивних препаратів з оптимальними дозами тiazидових діуретиків (ТД) [14].

До груп ризику можливих ускладнень ЕГ на підставі проаналізованих даних варто зарахувати пацієнтів з низьким добовим індексом (ДІ < 10 %), підвищеною ШППХ переважно судинами еластичного типу, із підвищеним або високим ЦВТ (> 120 мм вод. ст.), низьким ПСЧКС (> 0,16 % р-ну хлориду натрію). Останні параметри притаманні «об'ємзалежній» формі ЕГ. Отже, комплексне дослідження системної гемодинаміки дає змогу виявити додаткові чинники ризику та сприяє розширенню патогенетично обґрунтованого лікування.

Таким чином, за даними комплексної оцінки стану водно-сольового обміну, венозного русла (ПСЧКС, ЦВТ) та гістохімічних змін еритроцитів, що вказують на енергозатрати на рух крові з постійно високим периферичним опором судин та подовження ділянок контакту еритроцитів з ендотелієм не лише капілярного ложа, а й артеріол та прекапілярів, патогенетично обґрунтованим слід визнати застосування антагоністів кальцієвих

каналів (АКК), особливо в комбінації з ІАПФ, у яких виражений механізм стимуляції брадикініну як периферичного вазодилатора. З огляду на це можна вважати патогенетично обґрунтованою трикомпонентну терапію: ІАПФ/БРА II-A + ТД + АКК в оптимальних дозах з метою нормалізації та підтримки на належному для пацієнта рівні АТ, попередження розвитку серцево-судинних катастроф [16].

## Висновки

1. Обстежених хворих на есенційну гіпертензію II стадії із циркадінною структурою ритму артеріального тиску ND та особливо NP слід вважати особами високого ризику прогресування та ускладнень захворювання. У них виявлено додаткові несприятливі діагностичні критерії — високий центральний венозний тиск (> 120 мм H<sub>2</sub>O), зростання швидкості поширення пульсової хвилі судинами переважно еластичного типу, поріг смакової чутливості до кухонної солі (> 0,16 % р-ну хлориду натрію), високий ступінь енергопластичної недостатності еритроцитів за зниження катехоламіндепонуванняльної їх активності.

2. У хворих на есенційну гіпертензію II стадії з добовим ритмом артеріального тиску ND та NP значна кількість еритроцитів (до 1/4) втрачають здатність до депонування катехоламінів (1—2 бали) з істотним зниженням кількості їх із середнім та високим вмістом (8—10 балів). Виявлені відмінності катехоламіндепонуванняльної активності еритроцитів пов'язані з виснаженням енергопластичного комплексу еритроцитів за рахунок постійно високого периферичного опору судин (артеріоли, прекапіляри, капіляри).

3. Патогенетично обґрунтованим у лікуванні хворих на есенційну гіпертензію II стадії зі стабільними й високими впродовж доби рівнями артеріального тиску або переважанням нічного його рівня над денним є застосування багатоконпонентної терапії артеріальної гіпертензії. Для досягнення цільових рівнів артеріального тиску та ефективного лікування таких пацієнтів із наведеними діагностичними критеріями обґрунтована трикомпонентна терапія: ІАПФ/БРА II-A + ТД + АКК.

**Перспективи подальших досліджень.** З метою детальнішого вивчення мікроциркуляторного русла та його взаємозв'язку з енергетичним станом еритроцитів у хворих на ЕГ II стадії доцільно вивчити капіляроскопію нігтьового ложа.

## Література

1. Децик О.Б., Жарінов О.Й., Тумак І.М. Добові коливання артеріального тиску у хворих з ізольованою систолічною гіпертензією // Кровообіг та гемостаз. — 2007. — № 4. — С. 12—17.
2. Люсов В.А., Евсиков Е.М., Машутова Ю.М., Шарипов Р.А. Гипертонические кризы при первичной артериальной гипертензии — состояние сердечно-сосудистой системы и особенности центральной гемодинамики // Рос. кардиол. журн. — 2007. — № 5 (67). — С. 6—16.
3. Мардар А.И., Чернецкий В.К., Крихун И.И. и др. Динамические изменения в цитохимических и морфологических индексах функции эритроцита при нарушении церебральной циркуляции у гипертензивных пациентов // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1998. — № 3. — С. 23—26.
4. Мардар А.И., Кладиенко Д.П. Цитохимический способ выявления катехоламинов в эритроцитах // Лабор. дело. — 1986. — № 10. — С. 586—588.
5. Нетяженко В.З., Пузанова О.Т. Артеріальна гіпертензія як фактор кардіоваскулярного ризику // Внутрішня медицина. — 2009. — № 1—2. — С. 9—26.
6. Потешкина Н.Г. Потребление соли, артериальная гипертензия и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Часть II // Рос. кардиол. журн. — 2011. — № 5 (91). — С. 93—102.
7. Радченко Г.Д., Сіренко Ю.М. Пульсовий артеріальний тиск та індекс жорсткості аорти: вплив на прогноз у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які пройшли лікування у спеціалізованому відділенні // Артеріальна гіпертензія. — 2009. — № 2 (4). — С. 37—43.
8. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. — 4-те вид. — К.: ПП ВМБ, 2008. — 80 с.
9. Середюк Н.М., Абу Одех Фараж. Субклінічні пошкодження: жорсткість аорти, високий пульсовий тиск та інші фактори ризику в оцінці ефективності лікування стенокардії з артеріальною гіпертензією // Укр. кардиол. журн. — 2010. — № 6. — С. 15—21.
10. Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д. Пружнoеластичні властивості артерій: визначення, методи дослідження, значення в практиці лікаря-кардіолога // Артеріальна гіпертензія. — 2009. — № 4 (6). — С. 17—25.
11. Хвороби системи кровообігу: динаміка та аналіз: Аналітично-статистичний посібник / За ред. В.М. Коваленка. — К.: ЛІНО, 2008. — 111 с.
12. Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K. et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary // Eur. Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P. 2375—2414.
13. Mahmud A., Feely J. Arterial stiffness is related to systemic inflammation in essential hypertension // Hypertension. — 2005. — Vol. 46, N 5. — P. 1118—1122.
14. Pimenta E., Gaddam K.K., Oparil S. Mechanisms and Treatment of Resistant Hypertension // J. Clin Hypertens. — 2008. — Vol. 10, N 3. — P. 239—244.
15. Postnov Y.V., Orlov S.N., Budnikov Y.Y. et al. Mitochondrial energy conversion disturbance with decrease in ATP production as a source of systemic arterial hypertension // Pathophysiology. — 2007. — Vol. 14. — P. 195—204.
16. Zanchetti A., Bond M.G., Hennig M. et al. European Lacidipine Study on Atherosclerosis investigators. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial // Circulation. — 2008. — Vol. 106, N 19. — P. 2422—2427.

*И.А. Пlesh, Л.И. Гайдич, Л.Д. Борейко, С.И. Рябой, Л.П. Швеиц, О.А. Рудек, Е.Л. Баранова, Г.Б. Богверадзе*

### **Особенности катехоламиндепонирующей активности эритроцитов и некоторых показателей гемодинамики у больных с эссенциальной гипертензией II стадии при различных вариантах циркадианного ритма артериального давления и лечебной тактики**

У 75 больных с эссенциальной гипертензией (ЭГ) II стадии, распределенных по величине суточного индекса (СИ) на группы “dipper”, “non dipper”, “night picker”, проводили комплексное изучение показателей катехоламиндепонирующей активности эритроцитов (КАДАЭ), центрального венозного давления (ЦВД), скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), порога вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС). Особый интерес среди больных с ЭГ II стадии представляют пациенты с низким СИ (ND и NP). В отличие от D у них определялись высокие показатели ЦВД (> 120 мм вод. ст.), увеличение СРПВ по сосудам преимущественно эластического типа, ПВЧПС (> 0,32 % р-ра хлорида натрия), высокая степень недостаточности энергопластического комплекса эритроцитов (по показателям КАДАЭ) как одного из показателей состояния микроциркуляции. Патогенетически оправдана у этих больных (ND и NP) многокомпонентная терапия с использованием АГ-препаратов I линии: ингибитор ангиотензинпревращающего фермента + тиазидовый диуретик + антагонист кальциевых каналов.

*I.A. Plesh, L.I. Haidych, L.D. Boreiko, S.I. Riabiyi, L.P. Shvets, O.A. Rudekh, O.L. Baranova, G.B. Bogveradze*

**Peculiarities of the catecholamine-depositing activity of red blood cells and some parameters of hemodynamics in the patients with II stage of essential hypertension at the different variants of arterial pressure circadian rhythm and treatment tactics**

The complex study has been held to investigate the parameters of catecholamine-depositing activity of red blood cells (CDARBC), central venous pressure (CVP), pulse wave velocity (PWV), threshold of gustatory sensitivity to salt (TGSS), involving 75 patients with II stage of essential hypertension, who were distributed on three groups based on the value of daily index (DI) of arterial pressure: D (Dipper), ND (Non Dipper) and NP (Night Picker). A special attention among the patients with 2 stage essential hypertension was paid on the subjects with low DI. In contrary to D group, they showed the high levels of CVP (>120 mm Aq), the increase of PWV for mainly elastic type of arteries, TGSS > 0.32% of sodium chloride solution), high degree of insufficiency of the energoplastic complex of RBC as parameter of microcirculatory condition evaluation. The pathogenetic substantiation has been given to the multicomponent therapy of these patients (ND and NP) with the use of the first line preparations: ACE inhibitor + thiazide diuretic + calcium channels antagonist.