

5. Дорофеева Е.Е. Адаптация к гипоксии при физических нагрузках у спортсменов высокого класса / Е.Е. Дорофеева // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. – Том 142, часть 3. – Симферополь, 2006. – С. 213.
6. Казімірко Н.К. Кількісний та віковий склад червонокровців периферійної крові спортсменів, які займаються бігом на середні дистанції / Н.К. Казімірко, В.М. Шанько, В.О. Гаврилін // Патологія. – 2008. – № 2. – Т. 2. – С. 39-40.

Резюме

**СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО
ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ЭРИТРОЦИТАХ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ СПОРТСМЕНОВ-
БЕГУНОВ НА СРЕДНИЕ ДИСТАНЦИИ**

Гаврилин В.А., Казимирко Н.К., Романюк К.В.

В статье приведены результаты изучения состояния процессов перекисного окисления липидов в эритроцитах периферической крови до и после соревнований у спортсменов разных квалификаций, занимающихся бегом на средние дистанции.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, эритроциты, спортсмены, бег на средние дистанции.

**STATE OF LIPID PEROXIDATION
PROCESSES IN PERIPHERAL BLOOD
ERYTHROCYTES OF SPORTSMEN-RUNNERS
ON MEDIUM DISTANCES**

Gavrylin V.A., Kasimirko N.K., Romanyuk K.B.

The article reveals the results of lipid peroxidation processes in peripheral blood erythrocytes' study before and after the competitions in sportsmen of different qualifications specializing on the running on medium distances.

Keywords: lipid peroxidation, erythrocytes, sportsmen, running on medium distances.

УДК: 616.12-008.331.1-07-085

**ЗМІНИ ЖОРСТКОСТІ СУДИН ТА АУТОРЕГУЛЯЦІЇ КРОВОТОКУ ПЕРЕДПЛІЧЧЯ ПІД
ВПЛИВОМ М'ЯЗОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ТА
КОРЕКЦІЯ ЇХ АМЛОДИПІНОМ**

С.Я. Доценко

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

У 76 хворих гіпертонічною хворобою виявлений зв'язок артеріальної гіпертензії з підвищенням швидкості проведення пульсової хвилі по судинах м'язового типу і порушенням ауторегуляції кровотоку передпліччя, які збільшувалися після м'язового навантаження. Лікування впродовж 12-ти тижнів амлодипином приводило до зменшення артеріальної гіпертензії і зворотних структурно-функціональних змін з боку судин.

Ключові слова: жорсткість судин, ауторегуляція кровотоку, м'язове навантаження, артеріальна гіпертензія, амлодипин.

Робота виконана у рамках НДР ЗДМУ та є фрагментом НДР кафедри внутрішніх хвороб з "Роль структурно-функціональних змін периферичних судин, нейрогуморального впливу та оксидативного стресу в прогресуванні серцево-судинних захворювань". № Державної реєстрації 0109U003989

В останні роки велика увага дослідників привертається до структурного стану судин, як до головного морфологічного субстрату гіпертонічної хвороби (ГХ) [1]. Важливим маркером структурної перебудови (ремоделювання) судин є підвищення їх жорсткості, яку відбиває показник швидкості проведення пульсової хвилі (ШППХ). На теперішній час існує багато відомостей про несприятливу прогностичну значимість збільшення ШППХ в судинах еластичного типу.

З структурним ремоделюванням тісно пов'язаний функціональний стан судин, одним із проявів якого є механізм ауторегуляції кровотоку (АРК) [3, 6]. Фізіологічна роль АРК дуже важлива і полягає в підтримці відносно постійного кровопостачання на периферії при змінах артеріального тиску, який в життєдіяльності людини може коливатися в значних межах. За даними клініцистів та патофізіологів перебіг ГХ супроводжується зсувом діапазону АРК в бік більш високих цифр [5, 6]. Водночас, знайдене збільшення показника нижнього ліміту АРК (НЛАР) – найменшої величини внутрішньосудинного тиску, нижче котрої АРК стає

неефективною [4]. Є поодинокі відомості про вплив величини НЛАР на розвиток гіпертензивних кризів [8] та судинних ускладнень [7].

В той же час, місце ШППХ в судинах м'язового типу (ШППХм) в розвитку ГХ все ще залишається недостатньо вивченим. Невідомі взаємовідносини жорсткості судин м'язового типу з АРК передпліччя у хворих на ГХ, особливо при функціональних станах з м'язовим навантаженням. Також, важливим залишається питання можливості зворотних змін структурно-функціональних порушень з боку судин під впливом антигіпертензивних ліків. Як доводять дослідження, одне з найважливіших місць в цьому процесі заслуговує група блокаторів кальцієвих каналів тривалої дії, препарати якої чинять суттєву позитивну дію на структурне ремоделювання судин [2]. Одним з найбільш досліджених препаратів цієї групи є амлодипін, однак відомості про його вплив на ШППХм та АРК відсутні.

Метою роботи було вивчення у хворих на ГХ взаємозв'язків змін ШППХм з порушеннями АРК у стані спокою та під впливом м'язового навантаження і оцінити дію на ці порушення амлодипіну.

Матеріал та методи дослідження. Основну групу склали 76 хворих на ГХ I та II стадії без супутніх захворювань (43 чоловіка та 33 жінки у віці $46,9 \pm 1,5$ років, з тривалістю хвороби $9,1 \pm 1,4$ роки). Діагноз ГХ був верифікований на підставі рекомендацій Українського товариства кардіологів (2008 р.). Хворі на ГХ були розподілені на 3 групи за ступенем АГ: 16 хворих із АГ 1 ст., 43 хворих із АГ 2 ст. та 17 хворих із АГ 3 ст. Контрольну групу склали 46 здорових людей, які за статтю та віком були порівняні з основною групою. За даними офісного вимірювання АТ визначали систолічний АТ (САТ), діастолічний АТ (ДАТ) та пульсовий тиск (ПТ) за формулою $ПТ = САТ - ДАТ$.

Швидкість проведення пульсової хвилі по судинам м'язового типу (ШППХм) вимірювали доплерографічним методом (Philips "EnVisor", датчик з частотою 7,5 МГц) на відрізку серце-променевої артерії лівої руки, яку розраховували за формулою $ШППХ = L/T$ (м/с), де L – відстань від точки проекції аортального клапану на грудній клітині до місця розташування доплерографічного датчика, T - час проведення пульсової хвилі.

АРК передпліччя вивчали методом тетраполярної реографії з оклізійною пробою та одночасною реєстрацією тиску в оклюзійній манжеті за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу "Reosom", ВО ХАІ-Медика, м.Харків (Патент на корисну модель №36087). Запис диференційної реоплетизмограми (РПГ) передпліччя проводили при нагнітанні компресором повітря в оклюзійну манжету на плечі зі швидкістю 10 мм рт.ст. на 2-3 серцевих скорочення. З наростанням оклюзії дистальніше накладеної оклюзійної манжети АТ зменшувався, у відповідь на що на РПГ, за механізмом АРК, реєструвалося збільшення амплітуди реографічних комплексів. Вивчалися наступні показники АРК: 1) Нижній ліміт АРК (НЛАР) - найменша величина внутрішньосудинного тиску, нижче якої зростання амплітуди РПГ припинялося. Внутрішньосудинний тиск розраховували як різницю між САТ та Р в манжеті за формулою $НЛАР = САТ - P_{max}$, (мм рт.ст.), де P_{max} – тиск в оклюзійній манжеті при максимальному збільшенні амплітуди РПГ; 2) Діапазон АРК (ДАР) вимірювали від початку збільшення амплітуди РПГ до її максимального підйому за формулою: $ДАР = P_{max} - P_{поч}$, (мм рт.ст.), де $P_{поч}$ - тиск в оклюзійній манжеті на початку збільшення амплітуди комплексів РПГ. Дослідження АРК та ШППХм проводилося у базальному стані (БС) та після м'язової роботи (МР) передпліччя в обсязі 70% від максимальної. Відповідно до дизайну дослідження 29 пацієнтів з АГ 1-2 ст. (12 чоловіків і 17 жінок) отримували препарат амлодипін (емлодін, "Egis", Угорщина) в дозі 5 мг/доб. однократно. Якщо на протязі тижня цільові значення АТ не досягалися ($САТ < 140$, $ДАТ < 90$ мм рт.ст.), добову дозу препарату підвищували до 10 мг/доб., а ще через тиждень при подібній ситуації додавали гіпотіазид 12,5 мг/доб. Тривалість лікування склала 12 тижнів.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою пакету прикладних програм Statistica 6,0 (StatSoft Inc.). Значимість розходжень між досліджуваними величинами визначали за критерієм t Стьюдента, яку вважали достовірною при $p < 0,05$. Ступінь взаємозв'язку між парами незалежних ознак оцінювали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Р. Spearman.

Результати дослідження та їх обговорення. Як довели дослідження, в контрольній групі ШППХм у БС дорівнювала $8,14 \pm 0,26$ м/с, а після МР мала тенденцію до зменшення до $7,68 \pm 0,19$ м/с ($p > 0,05$), що склало – 5,7%. Відповідно, з боку АРК у стані спокою НЛАР дорівнював $45,7 \pm 3,4$ мм рт.ст., але суттєво зменшувався після МР до $32,3 \pm 1,9$ мм рт.ст.

($p < 0,01$), що склало $-29,3\%$. Водночас, ДАР, склавши у БС $49,5 \pm 3,4$ мм рт.ст., після МР вірогідно збільшувався до $58,2 \pm 3,0$ мм рт.ст. ($p < 0,01$).

Отже, отримані данні свідчать, що ШППХм ні є постійною величиною, на яку суттєвим чином впливає функціональний стан судин. Знайдене у здорових людей зниженням ШППХм після МР на $5,7\%$, поряд із розширенням ДАР за рахунок зменшення НЛАР, говорило про зниження тону (жорсткості) судин, як прояв адаптації до м'язової роботи.

В основній групі хворих на ГХ показник ШППХм у БС при АГ 1ст. дорівнював $8,45 \pm 0,31$ м/с і не відрізнявся від такого у здорових людей, але в групах АГ 2ст. та АГ 3ст. він вже вірогідно збільшувався до $9,08 \pm 0,42$ ($p < 0,05$) та $10,33 \pm 0,50$ ($p < 0,02$) м/с, відповідно. Аналогічним чином НЛАР в БС при АГ 1ст. та 2 ст. склав $43,4 \pm 6,2$ та $53,0 \pm 5,9$ мм рт.ст., відповідно, що суттєво не різнилося від такого у здорових людей ($p > 0,05$). Але в групі АГ 3ст. він вже вірогідно зростав до $55,3 \pm 4,4$ мм рт.ст. ($p < 0,05$). Більш значущими зміни показників, що вивчалися, спостерігалися після МР. Так, величина ШППХм при АГ 1ст. дорівнювала $8,58 \pm 0,40$ м/с та практично не різнилася від такого у стані спокою ($p > 0,05$), тоді як при АГ 2ст. вже спостерігалась тенденція до його зростанням до $9,45 \pm 0,42$ (збільшення на $+4,1\%$, $p > 0,05$), яка добігала вірогідності при АГ 3ст., досягаючи $11,16 \pm 0,50$ м/с із збільшенням на $+8,0\%$, ($p < 0,05$). Подібним чином після МР в групах з АГ 2ст. та 3ст. суттєво зростав НЛАР до $63,3 \pm 7,4$ мм рт.ст. та $86,8 \pm 9,2$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), що склало зріст на $+18,4\%$ та $+62,7\%$, відповідно. При цьому абсолютна величина ДАР залишалась без вірогідних змін, склавши при АГ 1ст., 2 ст. та 3 ст. $57,1 \pm 4,0$, $62,4 \pm 5,0$ та $58,5 \pm 4,9$ мм рт.ст. відповідно. Однак порівняння ДАР з показником у стані спокою виявило зменшення показника на $19,7\%$ в порівнянні з його збільшення до $47,3\%$ у здорових людей.

Таким чином, у відміну від контрольної групи, в групі хворих на ГХ прогресування АГ супроводжується підвищенням ШППХм, яке добігало вірогідності при АГ 2ст. та 3ст. Ще більш значущими подібні зміни спостерігалися після МР із збільшенням показника (до $8,0\%$ при АГ 3ст.). З боку АРК в основній групі спостерігався зсув НЛАР в сторону більш високого рівня АТ із зменшенням діапазону АРК та обмеженням регуляторних адаптаційних судинних механізмів, що максимально проявлялося при м'язовому навантаженні.

В подальшому, з метою визначення зв'язку АГ з порушеннями жорсткості судин м'язового типу та АРК, між показниками в контрольній та основній групах хворих на ГХ були досліджені рангові кореляції Р. Spearman. На підставі отриманих даних, в контрольній групі не знайдено вірогідних зв'язків ШППХм, НЛАР та ДАР з САТ, ДАТ та ПТ. При чому, кореляційні зміни були відсутні і після МР. В основній групі у БС спостерігався слабкий позитивний зв'язок ШППХм з САТ ($r = +0,41$, $p < 0,05$) та ПТ ($r = +0,45$, $p < 0,05$), ступінь якого після МР значно зростала ($r = +0,63$, $p < 0,02$ та $r = +0,69$, $p < 0,01$, відповідно). Аналогічним чином, у хворих на ГХ не знайдено зв'язку НЛАР з показниками АТ, але після МР з'являвся тісний зв'язок НЛАР з САТ ($r = +0,45$, $p < 0,05$) і, особливо, з ПТ ($r = +0,63$, $p < 0,01$). Що стосується зв'язку з показниками жорсткості судин, то у стані спокою НЛАР мав вірогідний слабкий зв'язок з ШППХм ($r = +0,35$, $p < 0,05$), який значно зростав після МР, коли НЛАР мав вже більш тісний позитивний зв'язок з ШППХм ($r = +0,63$, $p < 0,01$).

Отже, відсутність зв'язків рівня АТ з ШППХм та показниками АРК передпліччя у здорових людей вказують на відносну автономність механізмів ауторегуляції кровотоком передпліччя, зміна яких після м'язової роботи пов'язана з метаболічними потребами працюючих м'язів. З іншого боку прогресування АГ у хворих на ГХ приводило до зростання впливу АТ на ШППХм та показники АРК, ступінь порушень яких суттєво збільшувалася після м'язової роботи. Останній факт говорить про присутність функціональної складової такого складного поняття, як жорсткість судин.

Результати дослідження 12-ти тижневого лікування амлодипіном у вигляді монотерапії або в комбінації з діуретиком довели, що у хворих на АГ після лікування спостерігається достовірне зниження офісного САТ з $157,8 \pm 3,8$ мм рт.ст. до $131,7 \pm 2,1$ мм.рт.ст. (на $-16,5\%$; $p < 0,01$), ДАД - з $94,3 \pm 2,0$ мм рт.ст. до $83,4 \pm 1,8$ мм рт.ст. (на $-11,6\%$; $p < 0,05$) та ПТ - з $63,5 \pm 1,7$ мм рт.ст. до $48,3 \pm 1,4$ мм рт.ст. (на $-23,9\%$; $p < 0,001$). Водночас, у стані спокою знайдена суттєве зниження ШППХм з $9,45 \pm 0,32$ м/с до $8,32 \pm 0,24$ м/с (на $-12,0\%$; $p < 0,05$), достовірне зниження НЛАРм з $91,4 \pm 2,0$ мм рт.ст. до $71,4 \pm 1,4$ мм рт.ст. (на $-21,9\%$; $p < 0,001$) та ДАР з $67,3 \pm 1,7$ мм рт.ст. до $53,6 \pm 1,6$ мм рт.ст. (на $-20,4\%$; $p < 0,001$).

Отже, знайдені тісні зв'язки порушень структурного стану судин з ауторегуляцією кровотоком під впливом м'язової роботи передпліччя, а також позитивний вплив на них амлодипіну, дозволять краще порозуміти механізми розвитку судинних ускладнень у хворих на ГХ та допоможуть розробити більш ефективну лікувальну стратегію.

Висновки

1. У здорових людей ШППХм ні є постійною величиною, на яку суттєвим чином впливає функціональний стан судин. Виявлені сповільнення ШППХм поряд із розширення діапазону ауторегуляції після м'язової роботи передпліччя є проявом адаптації до зростаючих метаболічних потреб м'язів, що працюють.
2. Прогресування ГХ супроводжується зростанням ШППХм та зсувом діапазону ауторегуляції у бік більш високого рівня внутрішньосудинного тиску, що максимально проявляється після навантаження м'язовою роботою.
3. У хворих на ГХ спостерігається тісний зв'язок між ШППХм та ауторегуляцією кровотоку, на який з прогресуванням АГ зростає вплив САТ та ПТ, що є порушенням автономності регулювання периферичним кровообігом.
4. Лікування хворих ГХ на протязі 12-ти тижнів амлодипіну у дозі 5-10 мг/доб. у вигляді монотерапії або в комбінації з гіпотіазідом 12,5 мг/доб. Знижує суттєво АГ, ШППХм та позитивно впливає на показники ауторегуляції кровообігу.

Дослідження жорсткості судин м'язового типу та ауторегуляції кровотоку, особливо під впливом навантажувальної проби з м'язовою роботою, у хворих на гіпертонічну хворобу є перспективою подальших досліджень у даному напрямку, оскільки сприятиме найбільш повному розумінню судинних ускладнень, пов'язаних з ними, а також пошуку більш ефективних методів корекції з застосуванням амлодипіну.

Література

1. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. – К.: Бізнес Поліграф, 2008. – 80 с.
2. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / В.М. Коваленко, М.І. Лутай, Ю.М. Сіренко. – К.: Бізнес Поліграф, 2007. – 128 с.
3. Шемагонов А.В. Динамическая церебральная ауторегуляция. Научно-методическое пособие. -Мн.: БелМАПО, 2007. - 40 с.
4. Cai H., Ibayashi S., Yao H. et al. The α_1 -adrenoceptor antagonist, doxazosin, modulates the lower limit of autoregulation of cerebral blood flow during hemorrhagic hypotension in anesthetized hypertensive rats //Europ. J. of Pharmac. – 1995. - Vol.286 (3). - P.249-253.
5. Christ M, Noack F, Schroeder T. et al. Continuous cerebral autoregulation monitoring by improved cross-correlation analysis: comparison with the cuff deflation test. //Intensive Care Medicine - 2007. – Vol.33(2). – P.246-254.
6. Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology. 10th ed. – Philadelphia: W.B. Saunders. - 2000. – P.196-203.
7. Pieniazek W, Dimitrow PP. Autoregulation of cerebral circulation: adaptation to hypertension and re-adaptation in response to antihypertensive treatment// Przegl Lek. – 2006. – Vol. 63(8) – P.688-690.
8. Van den Meiracker A.H., Dees A. Hypertensive crisis: definition, pathophysiology and treatment. //Nederland Tijdschrone Geneeskdiv – 1999. – Vol.30(44). – P.2185–2190.

Резюме

ИЗМЕНЕНИЯ ЖЕСТКОСТИ СОСУДОВ И АУТОРЕГУЛЯЦИЯ КРОВОТОКА ПРЕДПЛЕЧЬЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ МЫШЕЧНОЙ НАГРУЗКИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И КОРРЕКЦИЯ ИХ АМЛОДИПИН Доценко С.Я.

У 76 больных гипертонической болезнью выявлена связь артериальной гипертензии с повышением скорости проведения пульсовой волны по сосудам мышечного типа и нарушением ауторегуляции кровотока предплечья, которые увеличивались после мышечной нагрузки. Лечение на протяжении 12-ти недель амлодипином приводило к уменьшению артериальной гипертензии и обратным структурно-функциональным изменениям со стороны сосудов.

Ключевые слова: жесткость сосудов, ауторегуляция кровотока, мышечная нагрузка, артериальная гипертензия, амлодипин.

CHANGES IN VASCULAR STIFFNESS AND FOREARM BLOOD FLOW AUTOREGULATION UNDER THE INFLUENCE OF MUSCULAR LOAD IN HYPERTENSIVE PATIENTS AND CORRECTION OF THEIR AMLODIPINE Dotsenko S.Ya.

In 76 hypertensive patients reveal a correlation of hypertension with increasing speed of the pulse wave through the vessels of the muscle type and a violation of the forearm blood flow autoregulation, which increased after muscle load. Over 12 weeks treatment of amlodipine resulted in a decrease of arterial hypertension and reverse the structural and functional changes of the vessels.

Keywords: vascular stiffness, blood flow autoregulation, muscle load, arterial hypertension, amlodipine.