

УДК 616.12-008.313.1-616.127-007.61-092;055.1-07;0,85

С. А. Тихонова, канд. мед. наук, доц.,
О. В. Лонде

ВМІСТ КАТЕХОЛАМІНІВ У ЕРИТРОЦИТАХ І ПАРАМЕТРИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ РИТМУ СЕРЦЯ У МОЛОДИХ ЧОЛОВІКІВ ІЗ ВИСОКИМ НОРМАЛЬНИМ АРТЕРІАЛЬНИМ ТИСКОМ І АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ПЕРШОГО СТУПЕНЯ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ ГІПЕРТРОФІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

Одеський державний медичний університет

Вступ

Гіперсимпатикотонія — фактор, який зв'язує регуляцію тонусу судин, серцевої діяльності та стійку пресорну реакцію, але механізми становлення артеріальної гіпертензії (АГ), що реалізуються з участю ендогенних катехоламінів (КА), остаточно не вивчені [1]. Більша частина КА в крові зв'язана з еритроцитами (Ер.), тромбоцитами та білками плазми. Депоновані в Ер. та тромбоцитах КА не тільки є дериватами транспортної форми, але й безпосередньо беруть участь у багатьох обмінних процесах і фізіологічних коливаннях гемодинамічних і нейроендокринних констант. Вважають, що КА плазми крові забезпечують швидку адаптацію до стресових факторів, а депоновані в Ер. КА модулюють довгострокову адаптацію до фізіологічних і патологічних стимулів [2].

Патогенез АГ на початкових етапах пов'язаний із вегетативною дизрегуляцією, на-

явність якої має прогностичне значення. При 6-річному спостереженні за молодими пацієнтами з АГ 1-го ступеня (АГ1) у 23,7 % осіб із перевагою у спокої симпатичного тонусу вегетативної нервової системи (ВНС) виявлена стійка АГ порівняно з 9,6 % осіб без симпатикотонії на початку дослідження [3].

Ефективність вегетативної регуляції залежить від ефективності транспорту гормонів у крові [2]. При АГ здатність білків плазми та формених елементів крові зв'язувати та зберігати КА збільшується [1; 2]. Вважають, що депоновані в Ер. КА беруть участь у процесах кардіоваскулярного ремоделювання [1]. Відомий зв'язок між порушеннями вегетативної регуляції діяльності серця та його структурно-функціональним станом. Симпатична стимуляція відіграє роль у формуванні ремоделювання лівого шлуночка (РЛШ), а активація адренорецепторів призводить до значної стимуляції білкового синтезу в кардіоміоцитах [4; 5].

Мета роботи — оцінка взаємозв'язку між вмістом КА в Ер. і станом вегетативної регуляції діяльності серця, який визначали за параметрами варіабельності ритму серця (ВРС) у молодих чоловіків із високим нормальним АТ (ВНАТ) і АГ1 та з різними типами гіпертрофії ЛШ.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 53 чоловіки. Критерії включення: вік — 18–30 років, рівень офісного АТ — ВНАТ і АГ1, згода на участь у дослідженні. Не включалися пацієнти: з симптоматичною АГ; які приймають або приймали антигіпертензивні ліки; особи з порушенням ритму та провідності та із захворюваннями, які змінюють структуру і/або функції ЛШ. Оцінювали фактори кардіоваскулярного ризику (ФР) та середні значення офісного АТ при мінімум 3 вимірюваннях [6]. Виконували стандартну ЕхоКГ [7] з оцінкою в діастолу товщини міжшлуночкової перегородки

(ТМШПд) та задньої стінки (ЗСЛШд), кінцево-діастолічного розміру (КДР) із розрахунком відносної товщини стінки (ВТС) [8] та індексу маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) як відношення ММЛШ до площі поверхні тіла (ППТ), яку визначали за стандартною номограмою. Розраховували ММЛШ за формулою Penn Convention [8]. Залежно від типу РЛШ [8] пацієнти були поділені на 3 групи: 1-ша група (n=35) — із нормальною геометрією ЛШ (НЛШ); 2-га група (n=10) — із ексцентричною гіпертрофією ЛШ (ЕГЛШ); 3-тя група (n=8) — із концентричним типом РЛШ (КРЛШ). Групу контролю (К) утворили 10 порівнянних за віком здорових чоловіків без ФР.

Для цитохімічного визначення депонованих в Ер. КА використовували методику О. І. Мардар і співавторів [1; 9].

На апараті CardioTens-01 (Meditech, Угорщина) оцінювали частоту серцевих скорочень (ЧСС) і ВРС за добу, вдень, вночі та протягом 3 год після ранкового підйому (РП) із фізіологічною інтерпретацією результатів за прийнятими стандартами [10]. Під час моніторингу пацієнти не вживали каву, алкоголь і не палили. Дослідження проводили в умовах стаціонару при вільному режимі денної активності. Оцінювали часові показники ВРС: SDNN — середнє квадратичне відхилення інтервалів RR, SDANN і SDANN-i (мс); RMSSD (мс) — корінь квадратний із суми квадратів різної тривалості сусідніх RR; рNN50 (%) — відсоток сусідніх RR, які відрізняються між собою більш ніж на 50 мс; спектральні ха-

рактеристики: TP (мс²) — загальна потужність спектра ВРС, LF — потужність у діапазоні низьких і високих частот (HF) (обидва показники оцінювали в мс² та в нормалізованих одиницях — п. у.) та співвідношення LF/HF.

Результати дослідження обробляли статистично з визначенням середнього значення (M) і стандартного відхилення (\pm SD), а також довірчого інтервалу, що використовувався для оцінки ступеня вірогідності розбіжностей (P) за допомогою t-критерію Стьюдента. Розбіжності вважалися вірогідними при P<0,05. Для оцінки зв'язку між показниками використовували коефіцієнт кореляції r. Розрахунки проводили за допомогою програми Microsoft Office Excel'2003 [7].

Результати дослідження та їх обговорення

Перша, друга та третя групи були порівнювані за віком, тривалістю періоду підвищення АТ і ФР. Середні значення індексу маси тіла (ІМТ) вірогідно не різнилися в 1, 2-й і 3-й групах, але в 2-й групі ІМТ був вірогідно вищим, ніж у групі К (у 2-й групі ІМТ = (28,8 \pm 2,5), К — (22,3 \pm 1,3) кг/м², P = 0,042) за рахунок більшого, ніж в інших групах, відсотка осіб із надлишковою масою тіла. Успадкована схильність до АГ виявлена в усіх пацієнтів із КРЛШ (3-тя група), у 50 % осіб — з ЕГЛШ (2-га група) та у 42,3 % — із НЛШ.

Вміст КА в Ер. (табл. 1) був найбільшим у пацієнтів із КРЛШ (3-тя група), він вірогідно перебільшував значення вмісту КА в групі К, у осіб із НЛШ (1-ша група) та з ЕГЛШ (2-га група). Вірогідної різниці

вмісту КА в Ер. між К, 1-ю та 2-ю групами, а також між 1-ю та 2-ю групами не виявлено. За даними кореляційного аналізу (табл. 2) виявлено позитивний зв'язок між збільшенням вмісту КА в Ер. та офісної ЧСС у пацієнтів як із ЕГЛШ (2-га група), так і з КРЛШ (3-тя група). Частота серцевих скорочень є інтегральним маркером підвищення симпатичних впливів ВНС на серце [3; 8]. У пацієнтів з ЕГЛШ (2-га група) виявлено зв'язок між збільшенням ІМТ і вмістом КА в Ер. (r = 0,828, P = 0,002). Відомо, що надлишкова маса й ожиріння також асоціюються з підвищенням активності симпатичного відділу ВНС [11]. Оцінка кореляційних взаємовідносин між вмістом КА в Ер. у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп виявила різноспрямовані тенденції. Так, у пацієнтів із ЕГЛШ (2-га група) визначено позитивний кореляційний зв'язок між вмістом КА в Ер. і значеннями ВТС і ВТМШПд, а у пацієнтів із КРЛШ (3-тя група) — негативний. Рівень вмісту КА в Ер. у пацієнтів 3-ї групи негативно корелював із значенням ІММЛШ, кінцево-систолічним розміром ЛШ та КДР/ППТ. Можна припустити, що збільшення депонування КА в Ер. у пацієнтів із КРЛШ є компенсаторним механізмом, який спрямований на обмеження стимулюючого впливу КА на міокард і прогресування гіпертрофії.

У попередніх дослідженнях [12] нами були виявлені особливості змін ВРС у молодих чоловіків із ВНАТ і АГ1 та з різними типами структурних змін ЛШ. У даній роботі отримані аналогічні результати.

Таблиця 1

Вміст катехоламінів в еритроцитах у пацієнтів із різними структурними типами лівого шлуночка

Показник	К, n=10	1-ша група, n=35	2-га група, n=10	3-тя група, n=8	P _{к-1}	P _{к-2}	P _{к-3}	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Вміст КА в еритроцитах, ум. од.	1,87 \pm 0,11	1,76 \pm 0,47	1,95 \pm 0,26	2,75 \pm 0,33	0,546	0,324	0,022	0,278	0,038	0,039

Кореляційний зв'язок між вмістом катехоламінів в еритроцитах, частотою серцевих скорочень і параметрами варіабельності ритму серця та структури лівого шлуночка у пацієнтів з ексцентрично гіпертрофією лівого шлуночка та концентричним типом лівого шлуночка

Показник	Вміст КА в еритроцитах		Показник	Вміст КА в еритроцитах	
	г	Р		г	Р
2-га група			ВТМШПд	-0,996	0,007
ВТС	0,287	0,002	ЧСС	0,573	0,012
ВТМШПд	0,999	0,003	SDNN за добу	-0,963	0,0005
ЧСС	0,393	0,0008	SDNN вдень	-0,905	0,0005
гMSSD за добу	-0,957	0,0001	SDNN вночі	-0,993	0,0001
гMSSD вдень	-0,924	0,0002	SDNN в РП	-0,890	0,0006
рNN50 за добу	-0,700	0,0002	SDNN-і за добу	-0,479	0,0004
рNN50 вдень	-0,631	0,0002	SDNN-і вдень	-0,496	0,0004
HF, н.у., вдень	-0,768	0,0002	SDNN-і вночі	-0,434	0,0006
HF, н.у., вночі	-0,731	0,0004	SDNN-і в РП	-0,900	0,0004
LF, н.у., за добу	0,812	0,0001	SDANN за добу	-0,551	0,0002
LF, н.у., вдень	0,709	0,0004	SDANN вдень	-0,473	0,0005
LF, н.у., вночі	0,531	0,0005	SDANN в РП	-0,896	0,0003
Ці LF/HF	0,899	0,041	HF, н.у., за добу	-0,722	0,011
3-тя група			HF, н.у., вночі	-0,901	0,003
КСР	-0,954	0,058	HF, н.у., в РП	-0,899	0,051
КДР/ППТ	-0,681	0,013	LF, н.у., вдень	0,950	0,005
ІММЛШ	-0,642	0,02	LF, н.у., вночі	0,869	0,036
ВТС	-0,997	0,006			

Параметри ВРС за добу та вдень у пацієнтів із КРЛШ (3-тя група) порівняно з пацієнтами 1-ї та 2-ї груп характеризувалися зменшенням активності центральних осциляторів (SDANN, $P_{1-3}=0,038$; $P_{2-3}=0,03$), зменшенням TP ($P_{1-3}=0,03$; $P_{2-3}=0,05$), зменшенням HF (мс²/добу ($P_{2-3}=0,05$) і HF (н. у.) вдень ($P_{2-3}=0,04$); збільшенням вдень LF/HF ($P_{2-3}=0,009$) і LF/HF ($P_{2-3}=0,008$). Вночі в осіб із КРЛШ (3-тя група) зберігається зменшення значень TP ($P_{2-3}=0,037$) за рахунок переваги симпатичної компоненти (збільшення LF (н. у.), $P_{2-3}=0,05$). Ці зміни в цілому характеризують вегетативну дисфункцію з перевагою симпатичних впливів на синусний вузол і порушенням їх добового ритму. У РП у пацієнтів 3-ї групи визначено підвищення реактивності симпатичної нервової системи з недостатньою реактивністю парасимпатичної. У пацієнтів із ЕГЛШ (2-га група) за добу, вдень і вночі параметри ВРС вірогідно не відрізнялися від К та 1-ї групи. У РП у пацієнтів 2-ї групи активація симпатичних впливів супроводжувалася фізіологічною активацією парасимпатичних (вірогідне збільшення RMSSD, PNN50 і HF н. у.).

Оцінка кореляційного зв'язку між вмістом КА в Ер. та параметрами ВРС у пацієнтів із ЕГЛШ (2-га група) і з КРЛШ (3-тя група) (див. табл. 2) виявила такі особливості. У пацієнтів 3-ї групи зменшення значень часових (SDNN, SDANN, SDNN-I за всі періоди вимірювання) та збільшення спектральних параметрів ВРС (LF, LF/HF удень і вночі), що вказує на стійку активацію симпатичних впливів, корелює з вмістом КА в Ер. негативно і позитивно відповідно. Збільшення парасимпатичних впливів (HF (н. у.) за добу, вдень та в РП) негативно корелює з вмістом КА в Ер., тобто при збільшенні симпатичних впливів на діяльність синусного

вузла у пацієнтів із КРЛШ збільшується вміст КА в Ер. У пацієнтів 2-ї групи також виявлено позитивний кореляційний зв'язок між вмістом в Ер. КА та збільшенням низькочастотної спектральної компоненти (LF (н. у.) за всі періоди вимірювання).

Отримані результати збігаються з даними деяких авторів [2; 3; 13] про те, що вся популяція пацієнтів з АГ може бути поділена на гіпер- і нормоадренергічну групи. Приблизно у 40 % осіб з АГ не тільки не збільшується базальний тонус симпатoadреналової системи, але й її відповідь на фізіологічні стимули. Вроджені це особливості пацієнтів або наслідки виснаження симпатoadреналової системи, остаточно не з'ясовано [13]. Виявлені в даному дослідженні відмінності у вмісті КА в Ер. у молодих чоловіків із різними

типами ГЛШ дозволяють припустити, що Ер. беруть участь у кліренсі КА, а їх вміст в Ер. відображає стан вегетативних впливів на діяльність серця та, можливо, процеси регуляції РЛШ.

Висновки

1. У молодих чоловіків із високим нормальним АТ та АГ 1-го ступеня вміст КА в еритроцитах залежить від інтенсивності симпатoadреналових впливів на серцеву діяльність і від типу ремоделювання ЛШ.

2. Підвищення вмісту КА в еритроцитах у чоловіків із концентричним типом РЛШ асоціюється зі зниженням ВРС за всі періоди вимірювання, що відображає стійку перевагу симпатoadреналових впливів на серцеву діяльність, і з успадкованою схильністю до АГ.

3. У чоловіків з ексцентричною ГЛШ вміст КА в еритро-

цитах та інтенсивність симпатoadреналових впливів на синусний вузол не відрізнялися від нормальних значень, а зміни структури ЛШ залежали від збільшення маси тіла.

4. Виявлені відмінності відображають різні патогенетичні механізми формування структурних змін ЛШ у молодих чоловіків із високим нормальним АТ та АГ 1-го ступеня, що диктує необхідність пошуку методів диференційної профілактики їх прогресування.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Визир В. А., Березин А. Е., Демиденко А. В.* Содержание катехоламинов в эритроцитах у больных эссенциальной и цереб्रोишемической артериальной гипертензией // Укр. кардіолог. журнал. — 2002. — № 4. — С. 53-58.
2. *Визир В. А., Березин А. Е.* Патогенетическое значение плазменных и депонированных катехоламинов в формировании артериальной гипертензии // Укр. мед. часопис. — 2001. — № 1 (21). — ІІІ. — С. 53-58.
3. *Evolution of blood pressure and cholesterol in stage 1 hypertension: role of autonomic nervous system activity / P. Palatini, D. Longo, V. Zaetta et al. // J. Hypertens. — 2006. — Vol. 24 (7). — P. 1375-1381.*
4. *Визир В. А., Волошина И. М.* Особенности течения и лечения артериальной гипертензии у больных с сопутствующей вегетативной дисфункцией // *Практ. ангиология.* — 2006. — № 2 (03). — С. 62-66.
5. *Дзяк Г. В., Татьяненко А. В.* Вариабельность сердечного ритма у больных артериальной гипертензией с гипертрофией левого желудочка // Укр. терапевт. журнал. — 2004. — № 4. — С. 24-27.
6. *Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики та лікування артеріальної гіпертензії.* — 3-тє вид., випр. і доп. — К., 2004. — 84 с.
7. *Left Ventricular Hypertrophy / Ed. by D. J. Sheridan. — Churchill Livingstone, 1998. — 209 p.*
8. *Сучасна діагностика та лікування гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію: Метод. рекомендації / О. Г. Купчинська, Є. П. Свіщенко, Ю. М. Сіренко та ін. — К., 2002. — 24 с.*
9. *Мардарь А. И., Кладенко Д. П.* Цитохимический способ выявления катехоламинов в эритроцитах // *Лаб. дело.* — 1986. — № 10. — С. 586-588.
10. *Heart rate variability. Standards of measurement, physiological, and clinical use. Task Force of European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and electrophysiology // Europ. Heart J. — 1996. — Vol. 17. — P. 354-381.*
11. *Лікування артеріальної гіпертензії в особливих клінічних ситуаціях / За ред. В. М. Коваленка, Є. П. Свіщенко та ін. — Кам'янець-Подільський: ПП Мошак М. І., 2005. — 504 с.*
12. *Тихонова С. А., Волковинська О. В.* Взаємозв'язок параметрів варіабельності серцевого ритму, частоти серцевих скорочень і показників структури лівого шлуночка у молодих чоловіків з високим нормальним рівнем артеріального тиску й артеріальною гіпертензією першого ступеня // *Одес. мед. журнал.* — 2005. — № 5 (91). — С. 80-82.
13. *Рязанов А. С., Смирнов Д. М., Юрнев А. П.* Гипертрофия миокарда левого желудочка. Вопросы патогенеза // *Тер. архив.* — 2000. — № 2. — С. 72-77.

УДК 616.12-008.313.1-616.127-007.61-092;055.1-07;0,85

С. А. Тихонова, О. В. Лонде

ВМІСТ КАТЕХОЛАМІНІВ У ЕРИТРОЦИТАХ І ПАРАМЕТРИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ РИТМУ СЕРЦЯ У МОЛОДИХ ЧОЛОВІКІВ ІЗ ВИСОКИМ НОРМАЛЬНИМ АРТЕРІАЛЬНИМ ТИСКОМ І АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ПЕРШОГО СТУПЕНЯ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ ГІПЕРТРОФІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

У 53 чоловіків із високим нормальним АТ й артеріальною гіпертензією (АГ) 1-го ступеня й у 10 здорових порівнянних за віком чоловіків оцінювали цитохімічним методом вміст в еритроцитах катехоламінів (КА) і варіабельність ритму серця (ВРС) залежно від типу ремоделювання лівого шлуночка (РЛШ). Підвищення вмісту КА в еритроцитах у чоловіків із концентричним типом РЛШ асоціюється зі зниженням ВРС в усі періоди вимірювань, що свідчить про стійку перевагу симпатoadреналових впливів на діяльність серця, і зі спадковою схильністю до АГ. У чоловіків з ексцентричною гіпертрофією лівого шлуночка (ЛШ) вміст КА в еритроцитах і рівень симпатoadреналових впливів на синусовий вузол не відрізнялися від нормальних значень, а зміни структури ЛШ залежали від збільшення індексу маси тіла. Це свідчить про різні патогенетичні механізми формування структурних змін ЛШ у молодих чоловіків із високим нормальним АТ й АГ 1-го ступеня і диктує пошук методів профілактики їх прогресування.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, катехоламіни, варіабельність ритму серця, ремоделювання лівого шлуночка.

UDC 616.12-008.313.1-616.127-007.61-092;055.1-07;0,85

S. A. Tikhonova, O. V. Londe

THE CONTENT OF CATECHOLAMINES IN ERYTHROCYTES AND HEART RATE VARIABILITY PARAMETERS IN YOUNG MEN WITH HIGH NORMAL BLOOD PRESSURE AND HYPERTENSION OF THE 1ST GRADE IN DEPENDENCE ON THE TYPE OF LEFT VENTRICLE HYPERTROPHY

In 53 men with high normal blood pressure and hypertension of the 1st grade and in 10 healthy men of the same age men the content of catecholamines in erythrocytes and heart rate variability (HRV) (apparatus CardioTens-01 (Meditech, Hungary) were estimated in dependence on type of left ventricle remodeling (LVR). It was shown that the content of catecholamines in erythrocytes depend on status of autonomic regulation of heart activity and LVR type. In men with concentric type of LVR increasing in the content of catecholamines in erythrocytes is associated with decreasing in HRV in all periods of measurement, which is evidence of prevalence of sympathetic influences on heart activity, and hereditary predisposition to essential hypertension. In men with eccentric type of left ventricle hypertrophy the content of catecholamines in erythrocytes and intensity of sympathetic influences on heart activity did not differ from normal meaning, and the changes of left ventricle structure depended on overweight. These differences reflect different pathogenic mechanisms of the formation of left ventricle structure changes, and prefer the different methods of prophylactics of its progression.

Key words: hypertension, catecholamines, heart rate variability, left ventricle remodeling.