



DOI: 10.22363/2313-0245-2017-21-4-425-431

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ, РЕОЛОГИЧЕСКИХ И БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У МЕТЕОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

А.Г. Жуков, Е.В. Михайлова,
С.В. Муратов, В.Я. Карпенко

ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 12» Минздрава России,
Нижний Новгород, Россия

Исследования последних лет убедительно показали негативное влияние климатических факторов (холода, жары, изменений атмосферного давления и др.) на состояние здоровья населения. **Цель** — изучение особенностей гемодинамических, реологических и биоэнергетических показателей у метеочувствительных больных с артериальной гипертензией. **Материалы и методы.** Обследовано 160 больных с АГ II стадии (из них метеозависимых — 100, неметеозависимых — 60). Проводилось комплексное клиническое обследование, лабораторно-инструментальное исследования гемодинамических, реологических и биоэнергетических показателей. **Результаты.** У метеозависимых больных с АГ II стадии преобладает гиперкинетический тип кровообращения, перенапряжение сократительной функции левого желудочка, 3 степень АГ; усиление агрегации и снижение деформируемости эритроцитов, приводящие к усилению вязкости крови в микроциркуляторном русле с тенденцией к тромбообразованию; снижение концентрации адениловых нуклеотидов крови, уменьшение электрической емкости кожи. **Заключение.** Возникновение метеопатических реакций у больных АГ приводит к развитию неблагоприятного гемодинамического профиля АГ и системному нарушению микроциркуляции. Изучение биоэнергетических параметров тканей организма позволяет прогнозировать развитие метеопатических реакций, проводить их коррекцию.

Ключевые слова: метеопатические реакции, артериальная гипертензия, электрическая емкость кожи, гемодинамика, гемореология

Контактная информация: Жуков Алимпий Геннадьевич, кандидат медицинских наук, доцент, врач-кардиолог кардиологического отделения ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 12» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия. Почтовый рабочий адрес: 603003, г. Нижний Новгород, ул. П. Мочалова д. 8.

Исследования последних лет убедительно показали негативное влияние климатических факторов (холода, жары, изменений атмосферного давления и др.) на состояние здоровья населения [1]. Как известно, метеопатическая зависимость является частым дизадаптационным синдромом у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), прежде всего ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией (АГ). Метеопатические реакции (МПР) у сердечно-сосудистых больных возникают в 40—74% случаев и включают симптомы, характерные для обострения основного заболевания и нередко заканчиваются сосудистыми катастрофами — инсультом, инфарктом миокарда и даже летальным исходом [1].

Влияние волн холода и жары на смертность населения изучалось в рамках европейских проектов ВОЗ RHEWE [2] и EuroHeat [3]. Полученные результаты убедительно свидетельствуют о связи погодно-климатических факторов с летальностью при некоторых заболеваниях. Данный эффект получил в литературе название «эффект жатвы» или «смещения смертности»: в результате влияния волны холод/жара смерть от ССЗ наступила у тех, с кем это могло произойти, но позднее [5].

Широкое распространение МПР при различной патологии позволяет предположить наличие общего патофизиологического механизма их развития. Так, при ССЗ часто подчеркивается фундаментальная роль патологии клеточных мембран и мембранной проницаемости, связанная с активацией перекисного окисления липидов (Васильев А.П. и др., 2003). В ряде исследований установлено, что перекисное окисление при неблагоприятных гелиофизических и метеорологических условиях возрастает на 100—300% и сочетается с ухудшением клинических, инструментальных и лабораторных показателей больных. Известно, что проницаемость мембран связана с энергетическим метаболизмом клетки (Васильев А.П. и др., 2003). Изменение последнего неблагоприятно отражается на функциях организма, в том числе и адаптивной. Поэтому изучение метеотропности с позиций биоэнергетики как показателя интегральной составляющей организма и ее ответа на изменения погоды является актуальным. В качестве энергетических маркеров организма могут быть выбраны адениловые нуклеотиды крови (АТФ), показатели потребления кислорода тканями и электроэнергетическая характеристика тканей — электрическая емкость. Как показали результаты наших исследований, между ними существует линейная и нелинейная зависимость (Жуков А.Г. и др., 2005).

Таким образом, можно предположить, что развитие МПР может быть связано с увеличением проницаемости клеточных мембран и снижением метаболического и, в первую очередь, энергетического потенциала клетки. В связи с этим большой интерес представляет изучение изменений, происходящих в организме больных ССЗ во время МПР.

Цель исследования: изучение влияния погодно-климатических факторов на биоэнергетические, гемодинамические и реологические показатели у метеочувствительных больных артериальной гипертензией.

Материалы и методы. В исследование были включены 100 метеозависимых больных с АГ II стадии (группа МЗАГ) (65 женщин и 35 мужчин) в возрасте от 49 до 69 лет (средний возраст $54,1 \pm 1,1$ года). Средняя продолжительность АГ составила $12,5 \pm 0,6$ лет. Исследования проводились у пациентов во время неосложненного гипертонического криза, ассоциированного с изменениями погоды, и при его отсутствии. Больные с тяжелой сопутствующей патологией (инфаркт миокарда, инсульт, поражения печени и почек и др.) и декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью из исследований были исключены. Все больные находились на подобранной антигипертензивной терапии.

Группы сравнения составили 60 неметеозависимых больных АГ (группа НМЗАГ) (30 женщин и 30 мужчин), средний возраст $41,5 \pm 0,4$ года, и 30 здоровых, средний возраст $35,4 \pm 0,6$ года.

Каждому пациенту проводили комплексное обследование, включающее анализ жалоб, осмотр, сбор анамнеза, электрокардиографию, измерение артериального давления (АД), суточное мониторирование АД (СМАД), биохимический анализ крови. Биофизические, лабораторные и инструментальные исследования включали методики по изучению факторов внешней среды, кислородного баланса, электрической энергии кожи, адениловых нуклеотидов крови, реологических свойств крови и гемодинамики.

Определение общего потребления кислорода за 1 минуту (ОПК), минутного объема дыхания (МОД), коэффициента использования кислорода (КИК) проводились на спирографе «Метатест-1». Парциальное давление кислорода кожи и скорость потребления кислорода кожей (СПКК) изучали по методу Е.А. Коваленко (1975 г.) с помощью полярографа LP-7E, содержание адениловых нуклеотидов крови (АТФ и сумма АМФ и АДФ) изучалось по методу В.А. Вилковой (1982 г.). Параметры электрической емкости кожи (ЭЭК) и электрической проницаемости кожи, которая определялась по тангенсу угла диэлектрических потерь (ТУП) в условных единицах, изучались с помощью специально сконструированного электрода на приборах — измерителях электрической емкости «Е-7-9» и «Е-8-4». Так как участок кожи с позиции биофизики представляется конденсатором, в котором диэлектриками являются клеточные мембраны, то энергия такого конденсатора эквивалентна электрической емкости, а утечка заряда через мембраны может определяться посредством измерения ТУП. При равной потере заряда энергетическая эффективность живого конденсатора будет выше там, где остается больший запас электрической емкости. Поэтому чем больше отношение электрической емкости к ТУП, тем эффективнее работает электрическая система.

Динамическая вязкость цельной крови (ДВК) изучалась на ротационном вискозиметре ВИР-75 МБ на 5 фиксированных градиентах скорости сдвига от 1 сек^{-1} до 43 сек^{-1} . Спонтанная агрегация и гидродинамическая дезагрегация эритроцитов при постоянном 30% гематокрите исследовались на реоскопе Н. Schmid-Schonbein в модификации Г.Я. Левина (1984). Оценивали скорость спонтанной агрегации эритроцитов ($T_{1/2}$ — время достижения половины максимальной амплитуды агрегации). Дезагрегация эритроцитов при скорости сдвига 2 сек^{-1} , 4 сек^{-1} , сек^{-1} определялась в процентах по отношению к максимальной амплитуде агрегации эритроцитов. Деформируемость эритроцитов (ДЭ) изучали в условиях искусственного сдвигового потока по процентному количеству вытянутых (деформированных) эритроцитов в ригидометре при напряжении сдвига 210 дин/см^2 .

Показатели центральной и периферической гемодинамики исследовались при помощи оригинального метода компьютерной объемно-компрессионной осциллометрии на приборе АПКО-8 — РИЦ (анализатор показателей кровообращения осциллометрический).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ «STATISTICA 8.0». Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Клинические проявления АГ у всех пациентов, включенных в исследование, были схожи, однако интенсивность проявлений была

более выражена у больных группы МЗАГ. Для них более характерны интенсивные головные боли распирающего характера с локализацией в затылочной области, одышка, нарушения сердечного ритма, цереброваскулярные проявления. В целом АГ у больных в группе МЗАГ имела более тяжелое течение, выраженные субъективные проявления, большую частоту коронарных и цереброваскулярных симптомов и даже более высокий уровень АД.

Наибольшая потребность в кислороде выявлена в группе МЗАГ. У метеостабильных потребность в кислороде оказалась меньше, соответственно $315,0 \pm 9,6$ и $254,0 \pm 16,3$ ($p < 0,002$). Это можно объяснить тем, что у лиц МЗАГ при адаптации к изменяющимся погодным факторам кислород расходуется, очевидно, не только для синтеза АТФ, но и для поддержания активирующихся процессов перекисного окисления липидов.

Выявленное нами снижение в $1,6$ ($p < 0,002$) раза концентрации АТФ в венозной крови у больных МЗАГ в сравнении с НМЗАГ и здоровыми может быть обусловлено увеличением расхода энергии на активизирующиеся компенсаторные реакции, уменьшением ее синтеза или тем и другим механизмами одновременно.

Результаты исследования ЭЭК показали, что она была выше в группе здоровых по сравнению с МЗАГ соответственно $48,7 \pm 0,9$ пФ и $43,1 \pm 1,1$ пФ ($p < 0,001$). Вместе с тем электрическая проницаемость кожи метеозависимых больных была выше, поэтому ТУП у них был больше на 38 у.е. ($p < 0,001$). При равной проницаемости (потере) заряда через мембраны уровень электрической энергии, который поддерживался клетками, определялся через отношение ЭЭК/ТУП, условно названное энергетической эффективностью (ЭЭ). В группе больных МЗАГ по сравнению с больными НМЗАГ данный показатель также был ниже (соответственно $1083 \pm 22,0$ пФ/ у.е. и $1113 \pm 47,0$ пФ/ у.е.), как и в сравнении со здоровыми — $1399 \pm 61,0$ пФ/у.е. ($p < 0,001$).

Выявленные изменения биоэнергетики МЗАГ больных, вероятнее всего, оказывают воздействие на прессорные механизмы.

При оценке результатов СМАД выделен также ряд закономерностей, характерных для пациентов с метеозависимостью: у 85% стабильное повышение нагрузки давлением на органы-мишени как в дневное, так и в ночное время; у 67% повышение величины и скорости подъема систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД); у 80% повышение вариабельности САД и ДАД в ночное время; эпизоды пикового подъема САД и ДАД во время ночного сна у 54% больных.

При сравнении частных характеристик гемодинамических показателей у больных АГ разных групп обнаружены также существенные различия. Выявлены достоверно высокие по сравнению с контролем уровни АДд ($112 \pm 4,2$ мм рт. ст.); АДс ($182 \pm 5,3$ мм рт. ст.) в группе МЗАГ и АДд ($97 \pm 6,2$ мм рт. ст.) и АДс (157 ± 12 мм рт. ст.) в группе больных НМЗАГ. АДср, как интегральный показатель, также достоверно был выше у МЗАГ ($125 \pm 7,4$ мм рт. ст. и $149 \pm 3,5$ мм рт. ст. соответственно).

Таким образом, у больных группы НМЗАГ преобладала 2 степень АГ, в то время как у МЗАГ уровни САД, ДАД соответствовали 3 степени АГ. У МЗАГ

АГ сопровождалась более высокими значениями сердечного выброса ($7,8 \pm 1,3$ и $66 \pm 0,45$ л/мин, $p < 0,05$), ударного объема ($105,0 \pm 5,8$ и $78,0 \pm 6,3$ мл, $p < 0,05$), что свидетельствует о преобладании гиперкинетического типа кровообращения и перенапряжения сократительной функции левого желудочка.

Отмечено значительное увеличение пульсового АД ($73 \pm 2,6$ мм рт. ст.; $p < 0,05$) у больных МЗАГ, что является отражением высокой жесткости и ригидности крупных артерий — показателя, имеющего самостоятельное значение как высокого фактора риска осложненного течения АГ. Подтверждением этого факта (повышенная жесткость и ригидность крупных артерий) явились данные о значительных сдвигах показателей, характеризующих упруго-вязкие свойства как магистральных сосудов (увеличение скорости пульсовой волны до 624 ± 26 см/с в группе НМЗАГ и 709 ± 35 см/с в группе МЗАГ больных; $p < 0,05$); увеличение линейной скорости кровотока до 73 ± 14 см/с и 96 ± 16 см/с соответственно ($p < 0,05$); тенденция к уменьшению податливости сосудистой артерии), так и сосудов сопротивления — артериол (увеличение периферического сопротивления сосудов — ОПСС на 15% у НМЗАГ и 17,5% в группе МЗАГ).

При сравнении количественных результатов изменений гемореологии у больных группы МЗАГ все показатели микрореологии эритроцитов (ДЭ, агрегация, геометрия, упругость мембраны) были существенно изменены. Для них был характерен более высокий гематокрит и ДВК, в 2—3 раза превышающая норму. У данных пациентов выявлены значительное снижение ДЭ ($50,1 \pm 2,1\%$; $p < 0,01$), изменена геометрия эритроцитов (снижение числа дискоцитов до $82,1 \pm 1,5$ за счет увеличения эхиноцитов; $p < 0,05$), повышена скорость спонтанной агрегации эритроцитов (ССАЭ) на 30—40% ($p < 0,05$) и прочность эритроцитарных агрегатов на 25—30% при 2, 4, 8 с⁻¹ в сравнении с контролем, отмечено 2-кратное увеличение ДВС при высоких градиентах сдвига (43 с⁻¹), показатели гематокрита превышают норму на 30—35% ($p < 0,01$).

У 80% больных группы МЗАГ были обнаружены гиперкоагуляционные нарушения в системе плазмоцитарного гемостаза: повышение фибриногена ($3,9 \pm 0,9$ г/л), снижение антитромбина-III ($80,0 \pm 2,2\%$; $p < 0,05$), достоверное усиление агрегации тромбоцитов (АГТ с АДФ $59 \pm 0,41\%$; АГТ с ристамицином $3 \pm 0,29\%$; $p < 0,05$).

В группе больных МЗАГ были выявлены положительные корреляционные связи между САД, ДАД и показателями сердечной деятельности (СВ, УО); следующими сосудистыми параметрами: ОПСС, СПВ и скоростью линейного кровотока. Наиболее высокий уровень корреляции наблюдался между АДср и ОПСС ($0,370$; $p < 0,05$). Выявлена высокая положительная корреляция между ДВК и уровнем фибриногена ($r = 0,67$; $p < 0,01$). Обнаружена положительная связь между числом эритроцитов и прочностью эритроцитарных агрегатов ($r = 0,40$; $p < 0,05$).

Заключение. Возникновение метеопатических реакций у больных АГ на фоне изменений ряда погодно-климатических факторов приводит к развитию неблагоприятного гемодинамического профиля АГ и системному нарушению микроциркуляции. Полученные данные так же углубляют представление о патогенезе МПР,

где значительная роль отводится патологическому состоянию клеточных мембран с нарушением их энергетических функций. В результате формируется комплекс взаимоотношающихся структурно-функциональных и клинических нарушений. Изучение биоэнергетических параметров тканей организма, с одной стороны, позволяет прогнозировать развитие МПР, а с другой, обуславливает необходимость коррекции биоэнергетических нарушений комплексным лечением заболеваний с включением дополнительных метаболических средств, обладающих мембраностабилизирующим эффектом.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Оценка риска и ущерба от климатических изменений, влияющих на повышение уровня заболеваемости и смертности в группах населения повышенного риска: Методические рекомендации МР 2.1.10.0057-12. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2012:48.
2. *Analitis A., Katsouyanni K., Biggeri F., Baccini M., Forsberg B., Bisanti L., Kirchmayer U., Ballester F., Cadum E., Goodman P.G.* Effects of Cold Weather on Mortality: Results from 15 European Cities within the PHEWE Project // *Am J Epidemiol* 2008; 109: 1397—1408.
3. *D Ippoliti D., Michlozzi P., Marino C., de Donato F., Menne B., Katsouyanni K., Kirchmayer U., Analitis A., Medina Ramon M., Paldy A., Atkinson R., Kovats S., Bisanti L., Schneider A., Lefranc A., Iniguez C., A Perucci C.* The impact of heat waves on mortality in 9 European cities from the EuroHEAT project // *Environ Health*. 2010; 321:670.
4. *Fouillet A., Rey G., Laurent F., Pavillon G., Bellec S., Guihenneuc-Joujoux C., Clavel J., Jouglu E., Hemon D.* Excess mortality related to the August 2003 heat wave in France // *Int Arch Occup Environ Health*. 2006; 800(1): 16—24.
5. *Ревич Б.А.* Волны жары, качество атмосферного воздуха и смертность населения европейской части России летом 2010 года: результаты предварительной оценки // *Экология человека*. 2011; 7:3—9.

DOI: 10.22363/2313-0245-2017-21-4-425-431

SPECIFIC FEATURES OF THE HEMODYNAMIC, RHEOLOGICAL AND BIOENERGETIC INDICATORS IN WEATHER-SENSITIVE PATIENTS WITH THE ARTERIAL HYPERTENSION

**A.G. Zhukov, E.V. Mikhailova,
S.V. Muratov, V.Y. Karpenko**

Nizhegorodsky region, the public health facility “Municipal Clinical Hospital No 12”,
Ministry of health of the Russia Federation, Nizhny Novgorod, Russia

Abstract. Researches of the last years convincingly showed negative influence of climatic factors (cold, a heat, changes of atmospheric pressure, etc.) on a state of health of the population. **The aim** is to study the specific features of the hemodynamic, rheological and bioenergetic indicators in weather-sensitive patients with the arterial hypertension. **Information and methods:** 160 patients with the arterial hypertension grade 2 were examined (weather-sensitive patients — 100, nonweather-sensitive patients — 60). Complex clinical examination, tests on hemodynamic, rheological and bioenergetic

indicators were conducted. **Results.** In many cases weather-sensitive patients with the arterial hypertension grade 2 have a hyperkinetic kind of the bloodflow, constructive function's overwork of the left ventricle, the arterial hypertension grade 3; the strengthening of aggregation and the reduction of the red cells deflectivity leading to extension of the blood viscosity in the microcirculatory bloodstream with tendency to thrombosis; the reduction of adenine nucleotides concentration in blood, the extension of skin electrical capacity. **Conclusion.** The onset of meteopathic reactions in patients with the arterial hypertension lead to the development of the negative hemodynamic status and systematic abnormalities of the microcirculation. Studing of the bioenergetic characteristic of the body tissues allows to predict meteopathic reactions and do their correction.

Key words: meteopathic reactions, arterial hypertension, electrical capacity of skin, hemodynamics, hemorheology

REFERENCES

1. Evaluation of risk and damage of climate change which increase the morbidity and mortality of high-risk groups of population: Methodical recommendations MR 2.1.10.0057-12. M.: Federal center of hygiene and epidemiology of Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2012:48.
2. Analitis A., Katsouyanni K., Biggeri F., Baccini M., Forsberg B., Bisanti L., Kirchmayer U., Ballester F., Cadum E., Goodman P.G. Effects of Cold Weather on Mortality: Results from 15 European Cities within the PHEWE Project. *Am J Epidemiol* 2008; 169: 1397—1408.
3. D Ippoliti D., Michlozzi P., Marino C., de Donato F., Menne B., Katsouyanni K., Kirchmayer U., Analitis A., Medina Ramon M., Paldy A., Atkinson R., Kovats S., Bisanti L., Schneider A., Lefranc A., Iniguez C., A Perucci C. The impact of heat waves on mortality in 9 European cities from the EuroHEAT project. *Environ Health*. 2010; 9:321:670.
4. Fouillet A., Rey G., Laurent F., Pavillon G., Bellec S., Guihenneuc-Joujoux C., Clavel J., Jouglu E., Hemon D. Excess mortality related to the August 2003 heat wave in France. *Int Arch Occup Environ Health*. 2006; 800(1): 16—24.
5. Revich B. A Heat-wave, air quality and mortality in european Russia in summer 2010: preliminary assessment. *Human ecology*. 2011; 7: 3—9 (in Russ)

© Жуков А.Г., Михайлова Е.В.,
С.В. Муратов, В.Я. Карпенко, 2017