

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ
ІМ. М.Д. СТРАЖЕСКА

На правах рукопису

КОРЧИНСЬКИЙ
Володимир Станіславович

ЕСЕНЦІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ І РАДОНОТЕРАПІЯ:
СТАН ГЕМОДИНАМІКИ, ГУМОРАЛЬНИХ РЕГУЛЯТОРНИХ
СУБСТАНЦІЙ, ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ

14.01.11. - Кардіологія

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Київ 1996

АВ 35.941

Дисертація є рукописом.
Робота виконана у Вінницькому державному медичному університеті ім. М.І. Пирогова.

Науковий консультант член-кореспондент НАН та АМН України, доктор медичних наук, професор В.О. БОБРОВ

Офіційні опоненти:
доктор медичних наук, професор М.С. ЗАНОЗДРА
доктор медичних наук, професор Л.А. СТАДНЮК
доктор медичних наук К.Д. БАБОВ

Провідна установа: Дніпропетровська медична академія

Захист дисертації відбудеться «11» грудня 1996 р. о «10» годині на засіданні спеціалізованої ради Д 01.22.01 за спеціальністю 14.01.11 - "Кардіологія" при Українському НДІ кардіології ім. М.Д. Стражеска (252151, м. Київ, вул Народного ополчення, 5).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Українського НДІ кардіології.

Автореферат розісланий «31» жовтня 1996 р.

Вчений секретар спеціалізованої ради доктор медичних наук *Малиновська* І.Е. МАЛИНОВСЬКА

ЛННБ України ім.В.Стефаника



00739715 (W)

AB - 35, 941

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. У декларації наради Всесвітньої ліги з гіпертонії (Оттава, 1995) констатовано, що есенціальна гіпертензія (ЕГ) є найважливішою проблемою охорони здоров'я всіх країн світу. Нині не підлягає сумніву той факт, що ЕГ є одним із основних факторів ризику ішемічної хвороби серця та її ускладнень, зокрема інфаркту міокарда, серцевої недостатності, а також ниркових розладів і мозкового інсульту, тобто головних причин смертності і інвалідності (І.К. Шхвацабая, Ю.П. Юрєнев, 1988; J. Stokes і співавт., 1989). Надзвичайна розповсюдженість і патогенність ЕГ перетворюють боротьбу з нею з медичної проблеми в соціальну і обумовлюють актуальність пошуку ефективних методів лікування, первинної і вторинної профілактики (І.Є. Глазунов, 1987; Є.І. Чазов, 1987; В.С. Волков, О.Є. Цикулін, 1989; Р.Г. Оганов, 1991; Є.Є. Гогін і співавт., 1993; R. Stamber і співавт., 1985).

Результати багатьох наукових досліджень з медикаментозної профілактики ЕГ показали, що систематичне тривале контрольоване лікування залишається, на жаль, у більшості випадків недосяжним (Г. Біверс, 1995; С. Годвін, 1995). Регулярний прийом антигіпертензивних препаратів викликає ряд побічних дій (до 34%), в тому числі малі і великі алергози (40%), негативно впливає на обмін речовин, породжує залежність від ліків, знижує рівень "якості життя", що спричиняє відмову від продовження лікування і контролю артеріального тиску (О.М. Брітов і співавт., 1989; К.Д. Бабов і співавт., 1995; Г. Біверс, 1995). Окрім того, медикаментозне лікування не є вигідним з суто економічних причин. Внаслідок високих цін на ліки, призначену антигіпертензивну терапію при-

пинають 1-10% хворих (С. Годвін, 1995). Одночасно доведено, що неліковані хворі з початковими стадіями ЕГ є основними постачальниками рефрактерних до антигіпертензивної терапії випадків захворювання. Близько 60% ускладнень, пов'язаних з артеріальною гіпертензією (інфаркт міокарда, мозковий інсульт), припадає якраз на групу осіб з ранніми стадіями ЕГ (С.В. Шмідт і співавт., 1984; Н.В. Єрохіна і співавт., 1988; М.Н. Alderman, 1980; W.V. Kannel, 1981).

Усе сказане обумовлює необхідність пошуку активних лікувальних втручань у хворих на ранніх стадіях ЕГ, основою яких можуть бути немедикаментозні методи терапії, позбавлені недоліків фармакологічної корекції захворювання. Крім того, методи немедикаментозного лікування мають широкий діапазон дії на патофізіологічні механізми ЕГ (О.І. Сорокіна, 1989), у той час, як лікарські препарати впливають тільки на окремі ланки складного патогенезу ЕГ. Вони не викликають алергічні реакції, кумулятивний ефект, здатні подовжувати дію антигіпертензивних препаратів, які призначаються в менших дозах (В.Г. Ясногородський, 1987; Л.Ф. Ніколаєва і співавт., 1988). Цим і зумовлений пошук ефективних немедикаментозних методів, у тому числі і фізичних факторів, у профілактиці, лікуванні та реабілітації хворих на ЕГ.

Серед немедикаментозних методів лікування досить перспективною є радонотерапія, основу якої складає концепція "гормесису", що широко обговорюється в останній час. Слід зазначити, що за даними літератури, тільки в поодиноких роботах вивчався вплив фізичних лікувальних факторів, зокрема радонових ванн, на механізми нейрогуморальної регуляції кровообігу у хворих на ЕГ. Наводяться дані про зменшення екскреції катехоламінів та їх попередників з сечею (О.І. Со-

рокіна, 1989). Г.О. Новицький (1979), Н.Я. Гольденберг, М.І. Доліна (1983) вивчали вплив радонових ванн курорту Хмільник на показники лише однієї центральної гемодинаміки. В цих малочисельних дослідженнях не враховувалися типи центральної гемодинаміки і зміни нейрогуморальної регуляції кровообігу.

На сьогодні залишаються невивченими гемодинамічні та нейрогуморальні механізми антигіпертензивної дії радонових ванн у хворих на ПАГ і ЕГ, зокрема реалізація пресорних і депресорних ефектів. Вивчення нейрогуморальної регуляції гемодинаміки заслуговує особливої уваги, так як науковими програмами ВООЗ визначено, що вирішення найбільш актуальних проблем профілактики і лікування ЕГ тісно пов'язане з успіхами у вивченні механізмів патогенезу, в першу чергу, з поглибленням уявлень про регуляторний взаємозв'язок центральної гемодинаміки і нейрогуморальної системи. Проте, в процесі вивчення нейрогуморальної регуляції виникають численні суперечливі висновки, обумовлені відсутністю систематизації регуляторних ефектів, опосередкованих як окремими гормонами, так і взаємодією багатьох ланок нейрогуморальної системи.

На сьогодні ще залишаються невизначеними показання та протипоказання до призначення радонотерапії хворим на ПАГ і ЕГ з урахуванням нейрогуморальної реакції на її дію, не розроблені науково обґрунтовані індивідуальні методики приймання радонових ванн для цієї категорії хворих, відсутній поглиблений аналіз ефективності лікування.

Різнобічне вивчення викладених проблем дасть можливість отримати не тільки більш чіткі уявлення про механізми нейрогуморальної регуляції становлення і стабілізації ЕГ, але

й на їх основі розробити індивідуалізовані підходи до корекції регуляторних порушень, що буде сприяти розширенню можливостей радоно- і фармакотерапії.

Мета дослідження. Оцінити ефективність радонових ванн у хворих на ПАГ і ЕГ та розробити оптимальні методики їх приймання на основі вивчення механізмів гуморальної і вегетативної регуляції центральної та периферичної гемодинаміки.

При виконанні роботи вирішувалися наступні завдання:

1. Дослідити механізми гуморальної і вегетативної регуляції центральної і периферичної гемодинаміки у хворих на ПАГ, ЕГ.

2. З'ясувати відмітні регуляторні механізми, властиві гіпер-, еу- і гіпокінетичному варіантам кровообігу у хворих на ПАГ і ЕГ.

3. Вивчити вплив радонових ванн на стан центральної і периферичної гемодинаміки у хворих на ПАГ і ЕГ.

4. Дослідити вплив радонотерапії на основні ланки гуморальної і вегетативної регуляції гемодинаміки у хворих в залежності від типу гемоциркуляції.

5. Розробити оптимальні методики приймання радонових ванн для лікування хворих на ПАГ і ЕГ.

6. Визначити показання і протипоказання до радонотерапії у хворих на ПАГ і ЕГ з урахуванням регуляторної реакції на приймання радонових ванн.

7. Обґрунтувати нові напрямки антигіпертензивної терапії.

Наукова новизна. У хворих на ПАГ і ЕГ з різними типами кровообігу розроблений та здійснений комплекс досліджень гуморальної та вегетативної регуляції центральної і перифе-

ричної гемодинаміки до і після радонотерапії, який на основі аналізу широкого спектру гормональних, вегетативних та гемодинамічних показників дозволив:

- науково обґрунтувати положення про те, що кожний тип гемодинаміки має свій нейрогуморальний профіль. При гіперкінетичному типі підвищена функція гіпофізарно-тиреоїдної системи, рівень кортизолу, кальцитоніну. Тонус САС підвищений, в її дії переважає вплив адреномедулярної ланки. Парасимпатична активність підвищена при ПАГ і знижена при ЕГ. При еукінетичному типі для ПАГ характерне підвищення кортизолу, а для ЕГ - зниження АРП і підвищення ПТГ. У вегетативному тонусі відмічається дисбаланс: підвищення симпатичної і зниження парасимпатичної активності. При гіпокінетичному типі підвищені рівні АРП, кортизолу, прогестерону. Крім того, у хворих на ПАГ збільшена КАП, у хворих на ЕГ підвищений рівень інсуліну. У вегетативному тонусі переважає парасимпатична активність і відмічається активація медіаторної ланки САС;
- встановлено, що типи кровообігу у хворих на ПАГ і ЕГ мають відмітну структуру гуморальної регуляції гемодинаміки та міжгормональних взаємодій. При гіперкінетичному типі безпосередній регуляторний вплив на СІ і ЗПО із визначених гормонів чинять T_4 , T_3 , кальцитонін, при еукінетичному - кортизол і прогестерон, при гіпокінетичному - інсулін і прогестерон;
- визначені особливості взаємодії вегетативної нервової системи з пресорною і депресорною гуморальними системами при різних типах кровообігу;
- доведено, що у хворих на ЕГ з еукінетичним типом кровообігу порушення обміну кальцію, а з гіпокінетичним -

- інсулінорезистентність є важливими ланками патогенезу;
- визначені гемодинамічні механізми антигіпертензивної дії радонових ванн у хворих на ПАГ і ЕГ з різними типами кровообігу: при гіперкінетичному - знижують серцевий викид при незначному підвищенні периферичного опору, при еукінетичному - знижують тонус резистивних судин, при гіпокінетичному - знижують тонус резистивних судин і периферичний опір при незначному підвищенні серцевого викиду;
 - отримані нові дані про зміни кальційрегулюючих гормонів, активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, функції щитовидної залози, секреції інсуліну, кортизолу, прогестерону, простаноїдів у хворих на ПАГ і ЕГ у процесі радонотерапії. З урахуванням регуляторної реакції на приймання радонових ванн визначені показання і протипоказання для їх призначення;
 - вивчені гуморальні і вегетативні механізми антигіпертензивної дії радонових ванн. При гіперкінетичному типі зменшується регуляторний вплив T_4 , T_3 , кальцитоніну, кортизолу, альдостерону. У хворих на ПАГ знижується парасимпатичний і підвищується симпатичний тонус, у хворих на ЕГ підвищується парасимпатична і симпатична активність. При еукінетичному типі зменшується регуляторний вплив альдостерону, прогестерону, кальцитоніну, інсуліну. Парасимпатичний тонус підвищується, а симпатичний - знижується при ПАГ і підвищується при ЕГ. При гіпокінетичному типі зменшуються регуляторні ефекти інсуліну, прогестерону, паратгормону і кортизолу. Парасимпатичний тонус підвищується при ПАГ і знижується при ЕГ, а симпатичний знижується тільки при ПАГ;
 - показано, що застосування оптимальних методик приймання

радонових ванн у хворих на ПАГ і ЕГ з різними типами кровообігу сприяє достатньому антигіпертензивному ефекту і адекватній динаміці вегетативного тону;

- доведена спільність структури гуморальної і вегетативної регуляції основних показників гемодинаміки у хворих на ПАГ і ЕГ після приймання радонових ванн і у здорових, що дозволяє трактувати їх як метод патогенетичної терапії;
- запропонована концепція, що відображає механізми антигіпертензивної дії радонових ванн (див. мал.).

Теоретичне та практичне значення роботи.

На основі проведеного комплексного дослідження сформульовані основні закономірності гуморальної і вегетативної регуляції центральної і периферичної гемодинаміки у хворих на ПАГ і ЕГ з різними типами кровообігу, що є істотним внеском у розвиток теоретичних уявлень про патогенез АГ.

Доведено, що у хворих на ЕГ з еукінетичним типом кровообігу порушення обміну кальцію, а у хворих з гіпокінетичним - інсулінорезистентність є важливими ланками патогенезу захворювання і мають диференціально-терапевтичне значення в плані профілактики атеросклерозу і цукрового діабету II типу.

Динаміка змін гуморальних, вегетативних і гемодинамічних показників і їх взаємозв'язку під дією радонотерапії розкриває механізми антигіпертензивної дії радонових ванн і обґрунтовує можливість ефективного немедикаментозного впливу на основні ланки патогенезу ЕГ вже на ранніх стадіях захворювання.

Оцінена ефективність радонових ванн у хворих на ПАГ і ЕГ з різними типами кровообігу.

Дані динамічного спостереження свідчать про доцільність повторного курсу радонотерапії хворим на ЕГ через 4-5

місяців (усього двічі на рік), або призначення після цього терміну антигіпертензивної терапії з наданням переваги антагоністам кальцію.

З урахуванням регуляторних реакцій, а також впливу радонотерапії на залози внутрішньої секреції у хворих на ПАГ і ЕГ, визначені показання, протипоказання та оптимальні методики приймання радонових ванн, які сприяють достатньому антигіпертензивному ефекту.

Патогенетично обгрунтовано призначення бігуанідів хворим на ЕГ з гіпокінетичним типом кровообігу для корекції метаболічних і гемодинамічних порушень.

Основні положення, що виносяться на захист.

1. Гемодинамічні типи у хворих на ПАГ і ЕГ I, II ст. характеризуються відмітним гуморальним статусом, структурою гуморальної регуляції основних показників центральної гемодинаміки і міжгормональних взаємодій, особливістю вегетативного тону, переважним впливом гормональної чи медіаторної ланки симпатико-адреналової системи, відмітною взаємодією вегетативної нервової системи з пресорними і депресорними гуморальними системами.

2. Радонові ванни проявляють антигіпертензивну дію у хворих на ПАГ і ЕГ (впливаючи на фактори становлення АГ), ступінь якої залежить від гемодинамічного варіанта і найбільш значну - при еу- і гіпокінетичному типах. Застосування оптимальної методики приймання радонових ванн у хворих з гіперкінетичним типом кровообігу забезпечує достатній антигіпертензивний ефект.

3. Зміни гуморального і вегетативного статусу після приймання радонових ванн у хворих на ПАГ і ЕГ залежать від типу кровообігу і мають загальний і специфічний компоненти.

4. Антигіпертензивна дія радонових ванн у хворих на ПАГ і ЕГ зумовлена активацією депресорних гуморальних систем і зниженням регуляторних ефектів пресорних факторів, нормалізацією тону вегетативної нервової системи і її взаємодії з пресорними і депресорними факторами регуляції АТ.

5. Значне покращення структури нейрогуморальної регуляції центральної гемодинаміки у хворих на ПАГ і ЕГ після приймання радонових ванн дозволяє відносити їх до методу патогенетичної терапії.

6. Радонові ванни проявляють стимулюючий вплив на гіпофізарно-тиреоїдну і глюкокортикоїдну системи. Протипоказанням до їх застосування є захворювання з гіперфункцією щитовидної залози і кори наднирників, показанням - з гіпофункцією щитовидної залози і хронічною недостатністю кори наднирників.

7. Хворим на ЕГ з гіпокінетичним типом кровообігу притаманна інсулінорезистентність. Застосування силубіна ретард проявляє антигіпертензивну дію і посилює ефекти інсуліну.

Впровадження в практику. Результати досліджень впроваджені в практичну діяльність санаторіїв та обласної фізіотерапевтичної лікарні м. Хмельника Вінницької області, Дорожньої лікарні №2 Південно-Західної залізниці, кардіологічних відділень лікарень міст Вінниці, Хмельницького, Тернополя.

Отримані теоретичні і практичні дані використовуються в педагогічному процесі кафедри курортології і фізіотерапії Київської медичної академії післядипломної освіти, кафедри ендокринології Вінницького державного медичного університету.

Видані методичні рекомендації МОЗ України "Застосування радонових ванн при артеріальній гіпертензії".

Апробація роботи. Автор доповів результати власних

досліджень на:

- міжнародному симпозиумі "Бальнеотехника и лечебное применение радоносодержащих сред" (Дениші, 1992);
- науково-практичній конференції "Актуальные вопросы эндокринологии" (Санкт-Петербург, 1993);
- науковій конференції "Актуальні питання клінічної медицини" (Полтава, 1994);
- науково-практичній конференції (з міжнародною участю) "Клінічна патофізіологія, клініка, діагностика та лікування ендокринних захворювань" (Вінниця, 1995);
- пленумі правління Українського наукового товариства кардіологів "Гостра та хронічна серцева недостатність, раптова смерть" (Вінниця, 1995).

Апробація дисертаційної роботи відбулася на спільній конференції відділень есенціальної та симптоматичних гіпертензій, аритмій серця, серцевої недостатності, гострого інфаркту міокарда і відновного лікування Українського НДІ кардіології ім. М.Д. Стражеска та кафедри кардіології і функціональної діагностики Київської медичної академії післядипломної освіти 27 червня 1996 року.

Публікації. Результати роботи висвітлені у 24 друкованих працях, у тому числі монографії, методичних рекомендаціях МОЗ України, 6 статтях у наукових журналах, 16 тезах наукових доповідей.

Структура і обсяг дисертації. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, 7 розділів власних досліджень, заключення, висновків, практичних рекомендацій та списку літератури. Робота викладена на 343 сторінках машинопису, ілюстрована 57 таблицями і 20 малюнками. Бібліографічний вказівник містить 555 джерел, у тому

числі 324 іноземних.

Особистий внесок дисертанта в розробку наукових результатів, що виносяться на захист. Автору належить ідея вивчення впливу радонотерапії на гуморальну та вегетативну регуляцію гемодинаміки, розробки диференційованого підходу до призначення радонових ванн хворим на ПАГ і ЕГ в залежності від типу кровообігу.

Представлені у роботі наукові матеріали та фактичні дані є самостійним внеском автора в розроблену тему. Автор проводив відбір тематичних хворих, їх обстеження, брав участь у виконанні інструментальних і радіоімунологічних досліджень, забезпечив проведення динамічного спостереження, здійснив статистичну обробку результатів, підготував до друку оглядові та оригінальні статті, оформив дисертаційну роботу і автореферат.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В обстеження включали хворих на ПАГ і ЕГ (основна група), здорових осіб і хворих на ЕГ (контрольна група). Контрольну групу складали 67 практично здорових осіб чоловічої статі з нормальним рівнем АТ і відсутністю ЕГ у сімейному анамнезі, а також 34 хворих на ЕГ I, II ст. у віці від 25 до 60 років. До основної групи увійшли: 120 хворих на ПАГ у віці від 25 до 40 років, 68 хворих на ЕГ I ст. і 92 хворих на ЕГ II ст. (згідно класифікації ВООЗ) у віці від 25 до 60 років. Тривалість захворювання - від 5 до 17 років. Для більшої вірогідності результатів дослідження у порівнянні з контрольною групою хворих на ЕГ I і II ст. об'єднали в одну групу з наступною ідентифікацією у них типів гемодинаміки.

Хворих спостерігали протягом 6 місяців. Диференціа-

льну діагностику між симптоматичними АГ і ЕГ проводили шляхом вивчення анамнезу, оцінки об'єктивних, клініко-функціональних (ЕКГ, рентгенографія серця і легень, обстеження очного дна) і лабораторних (кров: загальний аналіз, вміст цукру, ліпідів і ліпопротеїдів, креатинину, сечовини, білку і його фракцій, електрокоагулограма; сеча: загальний аналіз, аналіз за Зимницьким і Нечипоренко, проба Реберга) результатів досліджень. Патологію клубочкової системи і канальцевого апарату нирок виключали, вивчаючи вміст β_2 -мікроглобуліну сироватки крові. Визначення концентрації гормонів і електролітів у крові, реалізоване для вирішення завдань дослідження, одночасно було й інструментом диференціальної діагностики.

Дослідження проводилися після двотижневої перерви в прийомі антигіпертензивних препаратів. Обстежувані отримували стандартну дієту №10 за М.І. Певзнером і мали вільний питний режим.

Стан центральної, внутрішньосерцевої і периферичної гемодинаміки вивчали за допомогою ехокардіографії на апараті ЕКС-02 за М-режимом, тетраполярної грудної реографії за методикою В. Кубічека (1966) в модифікації Ю.Т. Пушкаря і співавт. (1986) на двоканальному реоплетизмографі РПГ-2-02, універсальної оклюзійної реоплетизмографії на поліграфі "Bioset", а також вимірювання артеріального тиску ртутним сфігмоманометром. Тип центральної гемодинаміки ідентифікували за величиною коефіцієнта резерву, який дорівнює відношенню фактичної величини хвилинного об'єму кровообігу до належної за умов спокою. При величинах коефіцієнта резерву від 0,9 до 1,1 досліджуваних відносили до групи з еукінетичним типом гемодинаміки; при величинах більше 1,1 - до групи

з гіперкінетичним; при величинах менше 0,9 - до групи з гіпокінетичним типом. Стан вегетативного тонусу оцінювали методом варіаційної пульсометрії (Р.М. Баєвський, 1984).

Усім досліджуваним проводили велоергометрію за ступенево зростаючою методикою з субмаксимальним фізичним навантаженням.

Концентрацію гормонів у плазмі крові визначали радіоімунологічним методом з використанням наборів таких фірм і установ: АРП, КАП, ТТГ - "Sea-Ire-Sorin" (Франція); КТ, ПТГ - "Ria-mat" (Німеччина); Т₄, Т₃, ККП, ПГ, Ін, ТЗГ, β₂-мікроглобуліну - Інституту біоорганічної хімії АН Біларусі; Pgl₂, PGE₂, TxV₂ - "NeN" (США); Pgf_{2α} - "Amersham" (США). Усі радіоімунологічні дослідження виконували в лабораторії радіоімунного аналізу Військово-медичної академії (керівник - д.м.н. В.О. Карлов, м. Санкт-Петербург, Росія). Концентрацію в плазмі натрію, калію, іонізованого кальцію (Ca²⁺) визначали іоноселективним методом за допомогою мікроліту фірми "Копе" (Фінляндія).

Дослідження поділяли на два періоди: період фонових обстежень (перші 3 дні, період адаптації) і після приймання радонових ванн (останні 3 дні, заключний період). Реєстрацію показників артеріального тиску, ехокардіографії, тетраполярої реографії, оклюзійної реоплетизмографії, варіаційної пульсометрії, узяття крові для дослідження здійснювали в один і той же час, натщесерце, після 30-хвилинного перебування в горизонтальній позиції. Плани обстеження здорових і хворих не відрізнялися.

Після періоду адаптації пацієнтам призначали радонотерапію. Методом тетраполярої реографії досліджували гемо-

динамічну реакцію на приймання першої ванни. Здорові і хворі на ПАГ приймали ванни за основною методикою, якою передбачене лікування з дводенним відпочинком на тиждень. Тривалість приймання ванни від 8 хвилин з поступовим зростанням до 15. Температура води - 36°C . Курс лікування - 14 ванн.

Хворим на ЕГ радонові ванни призначали за полегшеною методикою з одноденним інтервалом. Тривалість приймання ванни - 8-15 хвилин. Температура води - 36°C . Курс лікування - 10 ванн, концентрація радону - 0,75 кБк/л. Застосовували радонову гідрокарбонатно-кальцієво-натрієво-магнієву воду з мінералізацією 0,7 г/л. Інші методи фізіотерапії і медикаментозне лікування виключалися.

Хворим на ЕГ з контрольної групи призначали прісні ванни з індиферентною температурою води. Тривалість приймання - 15 хвилин, на курс - 14 ванн.

Результати проведеного лікування оцінювали за такими критеріями:

як добрі - при зниженні середнього гемодинамічного тиску на 10% і більше від вихідного рівня і зникненні або значному зменшенні клінічних симптомів;

як незадовільні - при зниженні середнього гемодинамічного тиску менш, ніж на 10% і зберіганні суб'єктивного відчуття майже в повному об'ємі.

Віддалені результати лікування оцінювали шляхом вивчення показників тетраполярної реографії, варіаційної пульсометрії і суб'єктивних відчуттів через 3 і 6 місяців після проведеного курсу радонотерапії.

Математична обробка результатів дослідження проводилася на персональному комп'ютері IBM PC/AT з використанням пакету прикладних програм STATGRAF: визначення середніх

величин і критерію Стьюдента, дисперсійний, кореляційний, кластерний і факторний аналізи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГРУНТУВАННЯ

Стан гуморальних регуляторних систем і вегетативного тону у хворих на ПАГ і ЕГ I, II ст.

Результати досліджень гуморального статусу у хворих на ПАГ і ЕГ свідчили про переважання активації пресорних гуморальних систем. Показники КАП, ККП, T_3 , TxB_2 , $PgF_{2\alpha}$ у хворих на ПАГ були підвищені. Із депресорних гуморальних факторів відмічалось лише підвищення рівня PgE_2 . При співставленні коефіцієнта кортизол/інсулін констатована його різниця ($79,7 \pm 3,1$ і $61,9 \pm 3,5$; $p < 0,05$) у хворих на ПАГ і ЕГ, що свідчить про переважання регуляторного впливу кортизолу у хворих на ПАГ і, навпаки, інсуліну - у хворих на ЕГ. Рівні ТТГ, ККП, T_3 , TxB_2 і $PgF_{2\alpha}$ у хворих на ЕГ зростали. Кількісне співвідношення між пресорними і депресорними простаноїдами, виражене у вигляді коефіцієнта $TxB_2 + PgF_{2\alpha} / Pgl_2 + PgE_2$, у хворих на ЕГ було підвищеним. Одночасно із зниженням активності РААС до норми, відмічалось зниження рівня Pgl_2 і зростання ПТГ, що ми трактували як компенсаторну реакцію на підвищену активність пресорних гуморальних систем. При цьому важливо зазначити, що судиннорозширююча дія ПТГ не має чітких паралелей з гіперкальціємічною.

У хворих на ПАГ виявлено від'ємний кореляційний зв'язок між Cl і PgE_2 , ППО і T_3 та прямий - між ЗПО і інсуліном, PgE_2 . Одночасно відмічали рівність кореляційних пар показників центральної гемодинаміки і пресорних та депресорних гуморальних субстанцій. У групі хворих на ЕГ констатовано

значущі позитивні кореляції між СІ і Т₄, РgЕ₂, Рgl₂ і від'ємні зв'язки СІ з інсуліном, ТхВ₂, РgF₂α. Рівень ППО від'ємно корелював з РgЕ₂, Рgl₂, прогестероном, Т₃ і позитивно - з ТхВ₂, РgF₂α і інсуліном. Кількість кореляційних пар СІ і ППО з пресорними агентами значно перевищувала кількість кореляцій з депресорними субстанціями.

Веgetативний гомеостаз у хворих на ПАГ характеризувався переважанням парасимпатичного тону, про що свідчило підвищення σ. У групі хворих на ЕГ мав місце вегетативний дисбаланс, зумовлений різким переважанням симпатичного тону, на що вказувало збільшення АМо та ІВР. Підвищення симпатичного тону супроводжувалося посиленням центральних механізмів регуляції (збільшення ІН, ПАПР) і зниженням парасимпатичного тону. Виявлений характер кореляційних зв'язків між показниками вегетативного тону і центральної гемодинаміки у хворих на ПАГ (ступінь симпатикотонії (АМо) позитивно корелював з УІ і від'ємно - з ЗПО) свідчить про переважання впливу гуморальної ланки САС. У групі хворих на ЕГ показники АМо, ІН, ІВР, ВПР, ПАПР від'ємно корелювали з показниками СІ (УІ) і позитивно - з ЗПО (ППО), що вказує на переважаючий вплив медіаторної ланки САС.

У хворих на ПАГ і ЕГ з різними типами кровообігу встановлені специфічні особливості їх гуморального профілю. При гіперкінетичному типі у хворих на ПАГ і ЕГ були підвищені рівні ТТГ, Т₃, Т₄, ККП. Рівень КТ підвищився тільки у хворих на ЕГ (табл.1). За допомогою факторного аналізу гуморальні регулятори систематизовані в залежності від ступеня їх впливу на основні показники центральної гемодинаміки. Безпосередні регуляторні впливи на СІ (УІ) і ЗПО (ППО) з дослід-

Таблиця 1.

Вміст гормонів у плазмі і вплив на нього радонових ванн у здорових і хворих на ПАГ і ЕГ (M±m)

Показник	Тип кровотоку	Контроль		ПАГ		ЕГ	
		1 - n=22 2 - n=22	Δ, %	1 - n=52 2 - n=25	Δ, %	1 - n=41 2 - n=87	Δ, %
АРП, нг/мл/г	1	1,5±0,2	10,4	1,7±0,3	12,4	1,63±0,2	-13,4
	2	1,1±0,1	39,8°	1,5±0,1*	27,9°	1,78±0,2*	-2,5
КАП, пг/мл	1	142±13	11,6	175±22	-2,0	163,8±17,3	12,5
	2	131±12	8,1	185±14*	-3,4	157,7±14,1	17,1
КТ, пг/мл	1	11,6±1,9	7,4	10,9±1,6	11,0	16,5±1,4*	8,2
	2	16,8±2,9	6,6	14,6±2,4	-34,6°	15,4±1,8	-7,9
Т ₄ , нмоль/л	1	85,8±3,3	24,2°	103±4,9*	14,1	107,3±6,1*	19,9°
	2	74,5±5,0	23,7°	84,2±3,3	23,7°	82,4±2,4	37,6°
ККП, нмоль/л	1	511±50	72°°°	781±62**	7,50	835±61**	24,6°
	2	567±39	33,4°	1006±91*	2,07	793±45***	25,6°
Інсулін, мкОД/мл	1	9,1±1,1	-14,9	9,9±1,5	7,5	11,7±1,3	2,0
	2	10,6±1,1	0,2	14,1±2,1	-11,9°	15,7±1,3*	-7,9

Примітка. 1 - гіпер-, 2- гіпокінетичний тип гемодинаміки.
* - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001 - достовірність відмінностей у порівнянні з контролем; ° - p<0,05, ° ° - p<0,01, ° ° ° - p<0,001 - достовірність відмінностей у порівнянні з початковими значеннями.

жуваних гормонів здійснювали Т₃, Т₄, КТ (І фактор - табл.2). З урахуванням фізіологічних механізмів дії цих гормонів, а також величини і напрямку факторних навантажень, виділені основні регуляторні механізми. Підвищення рівня Т₃ і Т₄ свідчить про те, що ці гормони чинять позитивний інотропний ефект. Можливо, він зумовлений підвищенням чутливості і щільності β-адренорецепторів міокарда. КТ, швидше всього, чинить негативний інотропний ефект, що може бути обумовлено його гіпокальціємічною дією. Він також обмежує активацію гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи. Другий фактор відображав міжгормональні взаємодії КАП, інсуліну і ККП. Можна думати, що ці гормони спричиняють опосередкований вплив на стан центральної гемодинаміки, зв'язаний із синергізмом

дії альдостерону і інсуліну на натрійурез, збільшенням накопичення натрію на гладеньких м'язових волокнах стінки артерій і підвищенням ЗПО. Кортизол спричиняє пермісивну дію на катехоламіни у відношенні до міокарда, а також пермісивну дію у відношенні до інсуліну.

Таблиця 2.
Результати факторного аналізу у хворих на ПАГ і ЕГ з гіперкінетичним типом кровообігу

Показник		СІ	ЗПО	СрГТ	ПРС	Т ₄	Т ₃	ТТГ	КТ	КАП	Ін	ККП
До лікування	Фактор	1	-0,9	0,8			-0,7	-0,7		0,5		
		2								0,8	0,7	0,5
Після лікування	Фактор	1	0,9	-0,8								
		2		0,4	0,9	0,8			-0,6			

Примітка. У факторах приведені значення факторних навантажень ($p < 0,05$). За відсутністю значущих кореляцій факторні навантаження не занесені.

Вегетативний гомеостаз у хворих на ПАГ з гіперкінетичним типом кровообігу характеризувався підвищенням парасимпатичного і, в більшій мірі, симпатичного тонусів (табл. 3). У групі хворих на ЕГ з гіперкінетичним типом гемодинаміки нами виявлена дисоціація змін вегетативного тону: зниження парасимпатичного (зменшення Δx , σ) і значна активація автономного і центрального рівнів регуляції симпатичного відділу (підвищення АМо, ІН, ВПР, ІВР, ПАПР).

При співставленні основних гемодинамічних, вегетативних і гормональних показників у хворих на ПАГ з гіперкінетичним типом нами виявлені позитивні кореляції СІ з ІН, ІВР, ВПР ($r = 0,64, 0,65, 0,63$; $p < 0,05$). Характер знайдених кореляцій свідчить про те, що збільшення СІ при даному типі кровообігу обумовлене переважаючим впливом гуморальної ланки САС і пермісивною дією глюкокортикоїдів у відношенні до ка-

техоламінів. Останнє підтверджує наявність позитивної кореляції АМо з кортизолом ($r=0,62$; $p<0,05$). У групі хворих на ЕГ АМо позитивно корелювала з СІ і від'ємно з ППО, що також свідчило про переважний вплив гуморальної ланки САС над медіаторною. Від'ємна кореляція між АМо і КАП ($r=-0,63$; $p<0,05$) зумовлена тим, що симпатична активність при даному типі кровообігу не грає провідної ролі в активації РААС.

Таблиця 3.

Показники вегетативного тонусу і вплив на них радонових ванн у здорових і хворих на ПАГ і ЕГ (М±m)

Показ- ник	Тип крово- обо- бігу	Контроль		ПАГ		ЕГ	
		1 - n=22 2 - n=22	Δ, %	1 - n=52 2 - n=25	Δ, %	1 - n=41 2 - n=87	Δ, %
Δх	1	0,31±0,03	-2,2	0,34±0,06	-24,9°	0,18±0,03*	17,9
	2	0,16±0,02	37,8°	0,24±0,04*	21,6°	0,46±0,03*	-51°°
ІН	1	58,68±4,0	48,9°°	71,87±5,58	55,4°°	218,8±14**	30,1°
	2	212,7±40	-7,9	121,1±21,4	-25,9°	234,2±30,8	-8,9
ВПР	1	3,70±0,39	16,1	4,19±0,58	42,6°	8,91±0,17*	28,2°
	2	8,03±1,10	-9,8	5,64±0,73	-21,2°	6,55±0,65	2,7
ІВР	1	110,2±14	46,5°°	127,7±23,4	39,6°	367,7±30**	26,9°
	2	394,1±39	-9,3	225,4±29,5	-23,5	431,7±56,1	-14,8
ПАПР	1	32,18±2,7	25,4°	33,59±4,35	29,2°	49,9±4,7**	1,2
	2	51,50±6,3	8,8	41,63±4,89	-7,8	52,57±3,93	-1,9

Примітка. Умовні позначення див. в табл. 1.

При еукінетичному типі гемодинаміки в групі хворих на ПАГ підвищена ККП, а у хворих на ЕГ - ПТГ і знижена АРП. Треба відмітити, що підвищення ПТГ у хворих на ЕГ спостерігалось на фоні зниження рівня Ca^{2+} на 6,9% ($p<0,05$). Така динаміка ПТГ має компенсаторний характер. Коефіцієнт кортизол/інсулін був підвищений у хворих на ПАГ порівняно з контрольною групою і хворими на ЕГ.

Структура гуморальної регуляції центральної гемодинаміки при еукінетичному типі має свої особливості. У першому факторі регуляторні ефекти на СІ (УІ) і ЗПО (ППО) чинили кортизол і прогестерон. При цьому вплив кортизолу пояснюєть-

ся його пермісивною дією відносно адренергічної системи, в той час як прогестерон знижував периферичний опір і реактивність судин за рахунок натрійуретичної дії. У другому факторі на величину УІ чинили вплив кальційрегулюючі пептиди, і їх дія була різнонаправленою. На відміну від гіперкінетичного типу КТ мав позитивний інотропний ефект, а ПТГ - негативний, що підтвердили знаки факторного навантаження. Така суперечливість результатів кардіальних ефектів КТ співпадає з даними літератури і пояснюється прямим кардіотонічним і опосередкованим гіпокальціємією кардіодепресивним впливом. Тиреоїдні гормони виявляли позитивний хронотропний ефект, мабуть, в результаті їх дії на β -адренергічні рецептори серця.

Зміни вегетативного тону у хворих на ПАГ з еукінетичним типом кровообігу характеризувалися підвищенням симпатичного тону (зростання ІН, ІВР, ПАПР). Показники парасимпатичного тону (Δx , σ) мали тенденцію до зниження. При цьому у хворих на ЕГ зниження парасимпатичного тону було значнішим, ніж у хворих на ПАГ. Одночасно спостерігалось різке підвищення активності автономного і центрального рівнів регуляції симпатичного відділу (зростання ІН, ВПР, ІВР, ПАПР). Аналіз взаємозв'язку вегетативних, гормональних і гемодинамічних показників у хворих на ЕГ встановив зворотні кореляції ІВР, ПАПР з УІ ($r = -0,67$, $-0,73$; $p < 0,05$), що свідчить про негативний інотропний ефект медіаторної ланки САС.

Інші регуляторні впливи на центральну гемодинаміку спостерігалися у хворих на ПАГ і ЕГ з гіпокінетичним типом кровообігу. Перед усе, це участь РААС у регуляції центральної гемодинаміки (табл. 1). АРП у хворих на ПАГ і ЕГ була підвищена. Концентрація альдостерону плазми в групі хворих на

ПАГ перевищувала показники контрольної групи на 45,1% ($p < 0,05$). Рівні кортизолу і прогестерону підвищені в обох групах. Особливістю гуморального статусу у хворих на ЕГ було збільшення вмісту інсуліну.

Основні регуляторні впливи на СІ (УІ) і ЗПО (ППО) при гіпокінетичному типі кровообігу із досліджуваних гормонів чинив інсулін (табл. 4). Механізм регуляторного впливу може бу-

Таблиця 4.
Результати факторного аналізу у хворих на ПАГ і ЕГ з гіпокінетичним типом кровообігу

Показник		СІ	ЗПО	СргТ	ПРС	ПТГ	Ін	ККП	ПГ	
До лікування	Фактор	1	0,90	-0,86				-0,52		0,51
		2			0,93	0,92	-0,38		0,38	
Після лікування	Фактор	1	0,95	-0,88						
		2			0,90	0,90				

Примітка. Див. табл.2.

ти обумовлений його властивістю затримувати натрій на рівні дистального звивистого каналця, інгібувати $\text{Ca}^{2+}, \text{Na}^{+}, \text{K}^{+}$ - насоси, активувати $\text{Na}^{+}, \text{K}^{+}$ - протитранспорт в м'язових клітинах судин, що забезпечує підвищення їх скоротливості. Другим гормоном, що справляв безпосередні регуляторні впливи на показники центральної гемодинаміки, був прогестерон. Його регуляторні ефекти, швидше всього, обумовлені натрійуретичною дією, зменшенням реактивності судин і ЗПО. Другий фактор позитивно корелював з ПРС, СргТ, ККП і від'ємно - з ПТГ. У відношенні до прохідності резистивних судин ПТГ є вазодилататором, і його судиннорозширюючий ефект можна пояснити безпосереднім пригніченням тонічної фази скорочення. Значення ККП в регуляції ПРС полягає в пермісивній дії на пресорні ефекти катехоламінів.

У групі хворих на ПАГ з гіпокінетичним типом кровообігу спостерігалось підвищення вегетативного тону парасимпатичного відділу (табл. 3) і зниження симпатичного, про що свідчило зменшення ІВР. Виражений дисбаланс у стані вегетативного тону супроводжувався недостатньою активністю автономного рівня регуляції (зменшення ВПР на 29,73% ($p < 0,05$), а також послабленням центральних регуляторних механізмів (зниження ІН). У хворих на ЕГ з гіпокінетичним типом кровообігу нами виявлено підвищення парасимпатичного тону (табл. 3). Активність симпатичного відділу не відрізнялася від такої в контрольній групі. АМо, ІН - позитивно корелювали з ЗПО (ППО) і від'ємно - з СІ (УІ), що свідчить про переважаючий вплив медіаторної ланки САС у хворих на ПАГ і ЕГ з гіпокінетичним типом кровообігу. Від'ємна кореляція АМо з ТТГ, Т₃ ($r = -0,69, -0,61; p < 0,05$) у групі хворих на ПАГ вказує на властивість катехоламінів інгібувати синтез тиреотропного і тиреоїдних гормонів. Зниження рівня тиреоїдних гормонів у порівнянні з гіперкінетичним типом призводить до зниження чутливості β -адренорецепторів міокарда і зменшення позитивного інотропного ефекту катехоламінів. Особливістю взаємодії симпатичного відділу вегетативної нервової системи з гормональною ланкою була наявність прямого кореляційного зв'язку ступеня симпатикотонії з інсуліном ($r = 0,38; p < 0,05$). Якщо врахувати, що симпатична активність у хворих на ЕГ не відрізнялася від такої у здорових, то, очевидно, інсулін потенціював пресорні ефекти катехоламінів. Механізм такого синергізму може бути обумовлений фізіологічною властивістю інсуліну збільшувати поглинання натрію і кальцію гладенькими м'язами судин і підвищенням, таким чином, чутливості останніх до пресорних впливів катехоламінів.

Таким чином, нашими дослідженнями показано, що кожному типу гемодинаміки у хворих на ПАГ і ЕГ притаманні свій гуморальний профіль і особливості вегетативного тону, специфічна структура гуморальної і вегетативної регуляції основних показників центральної гемодинаміки, різні взаємодії вегетативної нервової системи з пресорними і депресорними гуморальними субстанціями.

Гемодинамічні ефекти радонових ванн у хворих на ПАГ і ЕГ I, II ст.

Аналіз динаміки середніх величин УІ та СІ в групі хворих на ПАГ після приймання радонових ванн суттєвої різниці не виявив. У хворих на ЕГ відбулося зниження УІ та СІ на 17,26 і 17,08% відповідно. Зміни показників внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих на ПАГ також не були достовірними. У групі хворих на ЕГ КДО знизився на 12,13%, а ФВ суттєво не змінилася. Зменшення КДО пояснюється збільшенням місткості венозного русла, так як показники ГМВР, ФМВР, ПІВС підвищувалися. Загальним гемодинамічним ефектом в обох групах було покращення ПРС на 15,94 і 16,15%. АТс і СрГТ знизилися на 11,06, 12,93, 7,08 і 5,66% відповідно, а АТд - на 6,15% тільки у хворих на ПАГ.

Після приймання радонових ванн у хворих на ЕГ значно підвищилася толерантність до фізичного навантаження з $(91,79 \pm 5,94)$ до $(106,37 \pm 4,66)$ Вт ($p < 0,05$). Важливо відмітити, що подвійний добуток, індекси хроно- і інотропного резервів майже не змінилися, що свідчить про зниження рективності серцево-судинної системи і більш економний режим її функціонування.

Показники центральної гемодинаміки у хворих на ПАГ і ЕГ з гіперкінетичним типом кровообігу після першої процедури

залишилися без змін. Зареєстровано тільки зниження АТс на 9,3 і 10,5%. Виражені зміни гемодинамічних показників відбулися після курсу лікування (табл. 5). СІ у хворих на ПАГ і ЕГ зменшився за рахунок падіння УІ при незмінній ЧСС. Зниження пропульсивної функції серця в обох групах хворих сталося в результаті зменшення венозного припливу крові, про що свідчило зниження КДО. У відповідь на зменшення СІ відбувалося рефлекторне підвищення ЗПО і ППО. У результаті таких змін гемодинаміки АТс у хворих на ПАГ і ЕГ знизився, а АТд і СрГТ мали лише тенденцію до зниження. За даними велоергометрії, відмічено зниження подвійного добутку у хворих на ПАГ при рівній величині порогового навантаження.

Таблиця 5.

Вплив радонових ванн на показники центральної, внутрішньосерцевої і периферичної гемодинаміки у хворих на ПАГ і ЕГ (M±m)

Показник	Тип крово-обігу	ПАГ		Δ, %	ЕГ	
		1 - n=52	2 - n=25		1 - n=41	2 - n=87
СІ, л/хв/м ²	1	3,90±0,30		-33,33*	4,15±0,23	-34,12*
	2	1,87±0,19		28,88*	1,84±0,07	8,12
КСО, мл	1	42,23±2,96		3,15	45,69±3,41	3,93
	2	56,31±3,87		-10,78	61,25±4,92	3,46
КДО, мл	1	155,91±6,49		-16,21*	156,30±5,36	-19,89**
	2	116,43±5,29		5,69	118,03±6,48	4,25
ФВ, %	1	73,91±3,15		-3,94	72,54±3,57	-2,36
	2	55,47±4,32		9,25*	48,11±3,21	0,83
ЗПО, дин•с•см ⁻⁵	1	1240,7±84,1		46,99*	1328,3±116,2	50,46*
	2	2550,9±305,6		-29,87*	2875,3±242,1	-6,83
ГМВР, мл/100см ³	1	9,83±0,80		4,83	8,21±0,45	5,34
	2	12,14±1,26		-5,79	10,23±1,27	2,54
АТс, мм рт. ст.	1	152,08±3,32		-10,11*	169,64±3,25	-13,68*
	2	151,82±3,81		-14,03*	166,0±2,14	-13,86*
АТд, мм рт. ст.	1	91,43±0,92		-5,77	98,14±1,64	-8,46
	2	91,36±1,92		-5,96*	104,38±1,21	-10,87*

Примітка. 1 - гіпер-, 2- гіпокінетичний тип гемодинаміки.
* - p<0,05, ** - p<0,01 - достовірність відмінностей у порівнянні з початковими значеннями.

Після приймання першої радонової ванни у хворих на ПАГ з еукінетичним типом спостерігалось зниження ЗПО на 11,7% і АТд на 7,9%, а у хворих на ЕГ - тільки АТд на 7,0%. Курс радонотерапії викликав у хворих зміни периферичної гемодинаміки. При ПАГ ЗПО знизився на 18,5%, ПРС покращилася на 16,78%, а при ЕГ - ПРС збільшилася на 23,75%. Показники центральної і внутрішньосерцевої гемодинаміки суттєво не змінилися. АТс, АТд, СрГТ в обох групах хворих достовірно знизилися, в середньому на 9%. Витрата енергії на 1л МОК у групі хворих на ПАГ знизилася, а потужність скорочення лівого шлуночка у хворих на ЕГ нормалізувалася. Потужність порогового навантаження у хворих на ПАГ достовірно зросла з $(135,71 \pm 4,26)$ до $(153 \pm 3,57)$ Вт, а у хворих на ЕГ - з $(80,56 \pm 6,25)$ до $(108,33 \pm 3,39)$ Вт. Однією із причин підвищення толерантності до фізичного навантаження під впливом радонових ванн може бути нормалізація реакції АТ і ЧСС на навантаження.

У хворих на ПАГ з гіпокінетичним типом після першої процедури ЗПО знизився на 17,0%, АТд - на 6,9%, а у хворих на ЕГ - тільки АТд на 8,4%. Вплив курсу радонотерапії на гемодинаміку у хворих на ПАГ характеризувався підвищенням СІ за рахунок зростання УІ (табл. 5) без суттєвих змін ЧСС. Підвищення пропульсивної функції серця відбулося внаслідок збільшення скоротливості міокарда, так як ФВ зростала, головним чином, за рахунок зменшення КСО. Значення ЗПО, ППО, тонус резистивних судин знизилися. Потужність скорочення лівого шлуночка зросла, а витрата енергії на 1л МОК зменшилася. Показники АТс, АТд і СрГТ достовірно знизилися, в середньому на 8%. Зміни гемодинаміки під впливом курсу радонотерапії у хворих на ЕГ (табл. 5) були менш вираженими. СІ,

УІ мали тенденцію до підвищення, а ЗПО, ППО - до зниження. Тонус резистивних судин зменшився на 17,25%. АТс, АТд, СрГТ знизилися. Після лікування потужність порогового навантаження у хворих на ПАГ з гіпокінетичним типом кровообігу збільшилася з $(123,46 \pm 4,27)$ до $(135,27 \pm 3,89)$ Вт ($p < 0,05$). Виявлені відміни в механізмах впливу радонових ванн на гемодинаміку у хворих ПАГ і ЕГ з різними типами кровообігу вимагали подальшого дослідження гуморальних і вегетативних систем регуляції, що забезпечували їх антигіпертензивну дію.

ВПЛИВ РАДОНОВИХ ВАНН НА ГУМОРАЛЬНУ І ВЕГЕТАТИВНУ РЕГУЛЯЦІЮ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА ПАГ, ЕГ I, II СТ.

Як показали результати досліджень, приймання радонових ванн стимулювало глюкокортикоїдну функцію наднирників. Рівень кортизолу у хворих на ЕГ збільшився на 28,72%. Враховуючи, що глюкокортикоїди проявляють пермісивну дію по відношенню до катехоламінів, можна думати про зміну пресорних впливів останніх. Вплив радонових ванн на регуляцію функції щитовидної залози проявлявся тенденцією до зниження рівня ТТГ в обох групах хворих. Вміст T_4 достовірно підвищився на 19,44% і 29,14% у хворих на ПАГ і ЕГ, T_3 збільшився несуттєво. Одночасно з цим підвищувався рівень тироксинзв'язуючого глобуліну. Враховуючи динаміку показників тиреоїдних гормонів, відміни в їх синтезі, достовірно підвищення ТЗГ і тенденцію до зниження ТТГ в процесі лікування, ми вважаємо, що радонові ванни безпосередньо стимулюють секрецію T_4 , не впливаючи на утворення T_3 . Але слід відмітити, що рівні T_4 після лікування не перевищували нормальні величини. Оскільки T_3 має більшу метаболічну активність за T_4 , рівні першого після приймання радонових ванн майже не змінилися, то співвід-

ношення T_4 і T_3 збільшилося. Така динаміка тиреоїдних гормонів може спричиняти антигіпертензивну дію. Не можна також ігнорувати механізм знижуючої регуляції кількості β -рецепторів при неадекватно високому рівні тиреоїдних гормонів і зміні чутливості рецепторів до β -агоністів. Крім того, підвищення концентрації тиреоїдних гормонів приводить до зниження синтезу адреналіну і норадреналіну. Радонові ванни впливали на обмін простаноїдів. Рівень Pgl_2 у хворих на ПАГ підвищився на 15,21%, а у хворих на ЕГ мав тільки тенденцію до підвищення. Концентрація інших простаноїдів суттєво не змінилася. Коефіцієнт $TxB_2 + Pgf_{2\alpha} / Pgl_2 + Pge_2$ у хворих на ПАГ мав тенденцію до зниження, а у хворих на ЕГ знизився на 9,09% ($p < 0,05$), що свідчить про переважне збільшення депресорних фракцій простаноїдів. Відміна в динаміці простаноїдів зумовлена, скоріш за все, їх тканинспецифічністю, і, як наслідок, різним ступенем поглинання радону.

Після приймання радонових ванн змінився характер кореляційних зв'язків показників гемодинаміки і гуморального статусу. У хворих на ПАГ вихідні кореляції CI і ППО з T_3 і інсуліном не визначалися. У групі з ЕГ втрачалися початкові зв'язки CI , ППО з інсуліном, T_3 , T_4 , прогестероном. Приблизно в 1,5 рази зменшилася сила кореляційних зв'язків CI , ППО з TxB_2 , $Pgf_{2\alpha}$. Ці зміни свідчать про зменшення ступеня пресорних гуморальних впливів на основні показники гемодинаміки.

Зміна вегетативного тону у хворих обох груп проявлялася зниженням симпатичної активності. Поряд з цим, у хворих на ПАГ втрачалися значимі вихідні кореляційні зв'язки між ступенем парасимпатикотонії і UI , ступенем симпатикотонії і ЗПО. Отже, приймання радонових ванн зменшувало вегетативні

ефекти на гемодинаміку. У хворих на ЕГ також суттєво змінився характер кореляційних зв'язків. Вихідні кореляції СІ (УІ) і ЗПО (ППО) з ІН, ІВР, ВПР не визначалися. Значно (в 1,6 рази) зменшилася сила кореляційних зв'язків СІ (УІ) і ЗПО (ППО) з АМо і ПАПР. Втрачалася позитивна кореляція ступеня симпатикотонії з інсуліном, що було обумовлено роз'єднанням механізмів синергетичної взаємодії. Зміни механізму взаємодії інсуліну і катехоламінів приводили до послаблення пресорних впливів.

Гуморальна реакція на приймання радонових ванн у хворих на ЕГ з гіперкінетичним типом кровообігу (табл. 1) проявилася підвищенням ККП і T_4 . При цьому співвідношення T_4/T_3 збільшилося на 16,42% ($p < 0,05$). Вміст ТЗГ також достовірно підвищився, що мало компенсаторний характер. Переважне підвищення T_4 свідчить про зниження потреби тканин в тиреоїдних гормонах і зменшення напруги регуляторних систем. Інші досліджувані гормони у хворих на ПАГ і ЕГ суттєво не змінилися.

Використання факторного аналізу дозволило простежити зміну взаємозв'язків між показниками центральної гемодинаміки і гуморального статусу (табл. 2). У першому факторі, що відображав гемодинамічну взаємодію СІ (УІ) і ЗПО (ППО), після лікування зник зв'язок з гуморальними регуляторами. Усунення регуляторного впливу КТ, T_4, T_3 , який спостерігався до лікування, ми розцінюємо як причину антигіпертензивної дії радонових ванн. Підставою для зниження гуморального впливу могла бути зміна кількості і чутливості рецепторів, а також активності гормонів в результаті міжгормональних взаємодій. Структура другого фактора характеризувала регуляторні впливи ТТГ на ПРС, ППО, ЗПО і СргТ. Спостерігався від'ємний зв'язок між цими показниками. Очевидно, зв'язок ТТГ з показниками

гемодинаміки опосередковується тиреоїдними гормонами і альдостероном. Можливість такого механізму взаємодії підтверджувалася наявністю значущої позитивної кореляції ТТГ з альдостероном.

Зміни вегетативного тону у хворих на ПАГ (табл. 3) характеризувалися зниженням початково підвищеної активності парасимпатичного відділу (зниження Δx). Одночасно збільшилася початково підвищена активність центральних і автономних регуляторних механізмів, активність симпатичного відділу (зростання ІН, ВПР, ІВР). У групі хворих на ЕГ (табл. 3) зміни вегетативного тону мали іншу спрямованість. Достовірно знижені показники парасимпатичного тону ($\sigma, \Delta x$) несуттєво збільшилися, а достовірно підвищені показники симпатичного тону (ІВР, ІН, ВПР) ще більше виросли.

У хворих на ПАГ з гіперкінетичним типом кровообігу вихідні кореляційні зв'язки між показниками вегетативного тону і центральної гемодинаміки (ІН, ІВР, ВПР і СІ) не визначалися. Одночасно відмічалася поява нового зв'язку: ступінь симпатикотонії (АМо) корелював з ЗПО ($r=0,59$; $p<0,05$). Зміни кореляційних зв'язків свідчать про зниження впливу гуморальної ланки і підвищення медіаторної активності САС. Особливість вегетативної регуляції у хворих на ЕГ з гіперкінетичним типом гемодинаміки після приймання радонових ванн полягала в наявності сильної позитивної кореляції ПАПР з ЗПО і від'ємної - з потужністю скорочення лівого шлуночка. Треба відмітити, що до приймання радонових ванн ступінь симпатикотонії позитивно корелював з СІ і від'ємно - з ЗПО (ППО). Враховуючи динаміку кореляційних зв'язків і підвищення симпатичної активності після лікування, можна припустити, що

патогенетична значущість перебудови вегетативної регуляції полягала в розвитку регуляторної реакції, направленої на зниження гіперкінетичного синдрому внаслідок переважаючого впливу медіаторної ланки САС.

Вплив радонових ванн на гуморальний статус хворих з еукінетичним типом кровообігу проявлявся тенденцією до зниження КАП у групі хворих на ПАГ і підвищенням (на 40,86%; $p < 0,05$) у хворих на ЕГ. Динаміка вмісту прогестерону мала протилежну спрямованість: у хворих на ПАГ його рівень збільшився на 16,57% ($p < 0,05$), а у хворих на ЕГ - суттєво не змінився. Приймання радонових ванн чинило стимулюючу дію на глюкокортикоїдну функцію наднирників: ККП у хворих на ЕГ підвищилася на 38,27%. Рівень глюкози у хворих обох груп мав тенденцію до зниження. Вміст інсуліну при ПАГ незначно зменшився і збільшився при ЕГ на 28,75% ($p < 0,05$). Зміни рівнів тиреоїдних гормонів були подібними в обох групах хворих. Вміст T_4 збільшився, T_3 - незначно, а ТТГ - знизився. Рівень ТЗГ підвищився. Зміни рівнів ПТГ, КТ, Ca^{2+} мали однакову спрямованість. Початково знижена концентрація Ca^{2+} незначно збільшилася (на 1,83 і 1,16%), а рівні ПТГ і КТ мали тенденцію до підвищення. Якщо врахувати, що концентрація позаклітинного Ca^{2+} регулюється з високою точністю, а зміна її лише на 1% приводить в дію гомеостатичні механізми, що поновлюють рівновагу, то приймання радонових ванн чинило виражений вплив на гомеостаз Ca^{2+} і кальційрегулюючих гормонів. Підвищення концентрації Ca^{2+} , як ми вважаємо, могло бути викликане прямою (іонізуючою) дією радону на неіонний кальцій, який переважно зв'язаний з білками, або зміщенням рН крові в кислий бік. Другий механізм підвищення Ca^{2+} можна пояснити переважним зростанням рівня ПТГ. А, як відомо, під-

вищений рівень позаклітинного Ca^{2+} , що володіє мембраностабілізуючими властивостями, проявляє антигіпертензивну дію.

Приймання радонових ванн викликало суттєві зміни у структурі гуморальної регуляції основних показників центральної гемодинаміки у хворих з еукінетичним типом кровообігу. Значно зменшилися прямі гуморальні впливи КАП, ПГ, КТ, Іп, так як вони не входили в структуру перших двох факторів, а брали участь лише в міжгормональних взаємодіях.

Спостерігалися зміни і вегетативного тонусу. У групі хворих на ПАГ він нормалізувався: початково знижена парасимпатична активність підвищилася (збільшення Δx на 35%), а підвищений симпатичний тонус знизився (зменшення ІВР, ІН на 35,93 і 38,16%). У хворих на ЕГ показники вегетативного тонусу суттєво не змінилися. Одночасно відмічались зміни у взаємодії гормональної, вегетативної і гемодинамічної систем. У хворих на ПАГ посилювався регуляторний вплив парасимпатичної активності на гемодинаміку, про що свідчила наявність різнонаправлених кореляцій між V і УІ, V і прохідністю резистивних судин. У групі хворих на ЕГ кореляційні зв'язки між показниками вегетативного тонусу і гемодинаміки не визначалися, що пояснюється зниженням вегетативного дисбалансу.

У хворих на ПАГ з гіпокінетичним типом кровообігу після приймання радонових ванн відбулося підвищення АРП, в групі ЕГ - лише тенденція до її зниження. Початково збільшена КАП у хворих на ПАГ і ЕГ суттєво не змінилася. Знайдена дисоціація між характером змін АРП і КАП свідчить про зміну реактивності мінералокортикоїдної ланки на вплив РАС. Концентрація прогестерону плазми збільшилася у хворих на ПАГ. Зміни кортизолу, тиреоїдних гормонів мали таку ж спрямованість, що й у хворих з гіперкінетичним типом. Вміст ТЗГ збі-

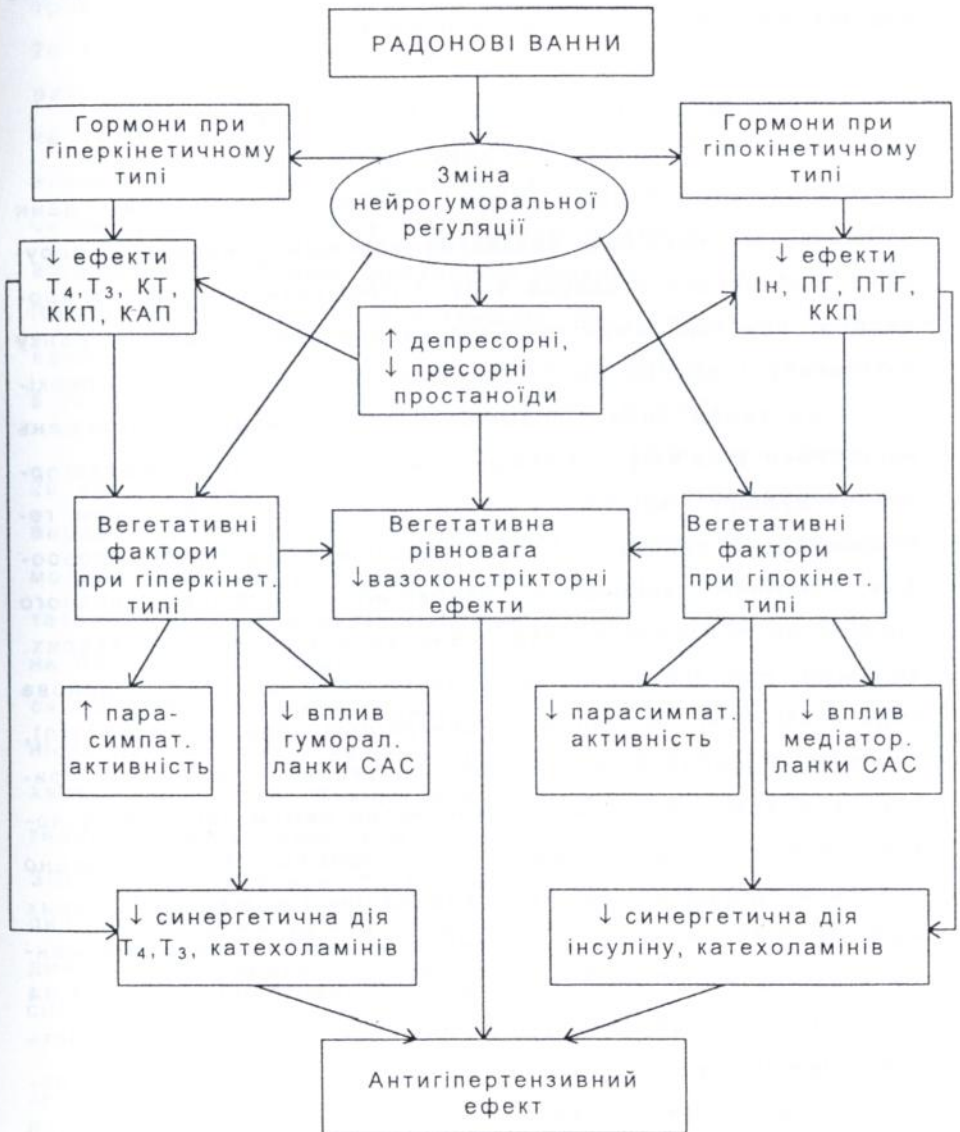
льшився в обох групах хворих. Рівні КТ, інсуліну і глюкози у хворих на ПАГ знизилися, на ЕГ - суттєво не змінилися.

Під впливом радонових ванн відбулися суттєві зміни в гуморальній регуляції гемодинаміки (табл. 4). Структура першого фактора відображає гемодинамічні взаємодії СІ (УІ) і ЗПО (ППО). У першому факторі після лікування зникли гуморальні регулятори, інсулін і прогестерон. Взаємозв'язок СrГТ і прохідності резистивних судин відображає другий фактор. У другому факторі (гемодинамічні взаємодії) гуморальні регулятори (ПТГ, кортизол) були відсутні, що вказувало на зменшення їх впливу на показники гемодинаміки.

Приймання радонових ванн викликало зміни вегетативного тону. У групі хворих на ПАГ з гіпокінетичним типом (табл. 3) відмічалось подальше збільшення початково підвищеного парасимпатичного тону (збільшився Δx) при зменшенні зниженої симпатичної активності (зниження ІВР, ІН). Більш сприятлива динаміка вегетативних показників спостерігалася у хворих на ЕГ з гіпокінетичним типом гемодинаміки. Початково підвищений парасимпатичний тонус знизився (зменшення Δx). Активність симпатичного відділу, початкові значення якої не відрізнялися від аналогічних у контрольній групі, суттєво не змінилася.

Такий самий вплив радонові ванни чинили і на характер кореляційних зв'язків гормональних, вегетативних і гемодинамічних показників у хворих з гіпокінетичним типом. У групі ПАГ початкові кореляції між ПРС і АМо, ПАПР не визначалися. Величина ЗПО корелювала з коефіцієнтом варіації ($r=0,62$; $p<0,05$). У хворих на ЕГ вихідні кореляції АМо, ІН, ІВР, ПАПР з СІ, ЗПО також не визначалися, що свідчить про усунення дисбалансу у вегетативному тонусі і зниження вегетативних регуляторних впливів

МОЖЛИВІ ГУМОРАЛЬНІ І ВЕГЕТАТИВНІ МЕХАНІЗМИ
АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ДІЇ РАДОНОВИХ ВАНН



На підставі викладеного можна зробити висновок, що при гіпокінетичному типі гемодинаміки гуморальна і вегетативна регуляторні реакції на приймання радонових ванн були відмінні від реакцій, властивих гіперкінетичному типу(див. мал.).

ПРИНЦИПИ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ РАДОНОВИХ ВАНН

Зміни гемодинаміки після приймання радонових ванн свідчать, що найбільш адекватна корекція основних її порушень відбувалася у хворих з еу- і гіпокінетичним типами кровообігу, при яких лікувальна дія направлена на головну ланку патогенезу - абсолютно підвищений ЗПО. У хворих з гіперкінетичним типом повної нормалізації гемодинамічних порушень не сталося у зв'язку з підвищенням ЗПО внаслідок рефлекторної стимуляції медіаторної ланки САС. Враховуючи зміни гемодинаміки у хворих з гіпо- і гіперкінетичним типом кровообігу, логічно впливала необхідність диференційованого підходу до призначення радонових ванн цій категорії хворих. Оскільки для лікування застосовувалася природна радонова вода з відносно постійною концентрацією радону (0,75 кБк/л), диференційований підхід ми забезпечували шляхом зміни тривалості приймання ванни, впливаючи тим самим на загальну поглинуту дозу. У дослідженнях О.І. Сорокіної (1989) показано зниження підвищеної екскреції адреналіну і дофаміну у хворих на ЕГ I ст. з гіперкінетичним типом кровообігу після приймання курсу штучних радонових ванн концентрації 1,48 і 4,44 кБк/л. Враховуючи результати цих досліджень і відсутність нормалізації гемодинамічних і вегетативних показників у хворих на ПАГ і ЕГ з гіперкінетичним типом кровообігу після приймання радонових ванн (0,75 кБк/л) тривалістю 15 хв., ми

провели вивчення зазначених параметрів у 30 хворих на ПАГ і 35 хворих на ЕГ I, II ст. після приймання радонових ванн тривалістю 20 хв. Збільшення тривалості приймання ванни до 20 хв. викликало зменшення CI і UI в обох групах хворих за рахунок зниження скоротливої здатності міокарда (зниження ФВ на 10,09 і 11,38%), що, як ми вважаємо, пояснюється зміною чутливості і кількості β -адренорецепторів міокарда. Незважаючи на підвищення ЗПО в обох групах, фактичний рівень ППО у відношенні з робочим достовірно знизився на 14,28 і 16,38%. Приріст ЗПО був в 1,8 рази меншим, ніж у хворих, що приймали ванни протягом 15 хв. СрГТ у хворих на ПАГ і ЕГ знизився на 9,45 і 10,68% ($p < 0,05$) проти 3,74 і 4,06% ($p > 0,05$).

Таким чином, після приймання радонових ванн тривалістю 20 хв. у хворих з гіперкінетичним типом спостерігалися більш виражений антигіпертензивний ефект і адекватна корекція гемодинамічних порушень, що забезпечувалося зменшенням вегетативних регуляторних впливів. Парасимпатичний тонус у хворих на ПАГ суттєво не змінився, а в групі ЕГ достовірно підвищився на 20%. Одночасно знизилася початково підвищена активність центральних і автономних рівнів симпатичного відділу у хворих обох груп. Вихідні кореляції між показниками вегетативного тону (АМо, ІН, ІВР) і центральної гемодинаміки (CI, ЗПО) не визначалися. Такі зміни кореляційних зв'язків свідчили про зниження вегетативних регуляторних впливів на гемодинаміку, обумовлених зменшенням вихідної дисоціації між симпатичною і парасимпатичною активностями.

Враховуючи, що у хворих на ПАГ з гіпокінетичним типом кровообігу після радонотерапії мала місце неадекватність змін вегетативного тону, радонові ванни таким хворим треба призначати диференційовано. Дослідженнями О.І. Сорокіної

(1989) показано зростання екскреції дофаміну у хворих на ЕГ з гіпокінетичним типом після приймання штучних радонових ванн концентрації 1,48 кБк/л. Підвищення концентрації радону до 4,44 кБк/л викликало зниження екскреції дофаміну. З урахуванням цих даних, а також особливостей початкового вегетативного тонусу і неадекватної динаміки симпатичної і парасимпатичної активності у хворих на ПАГ з гіпокінетичним типом, ми провели дослідження гемодинаміки і вегетативного тонусу у 38 хворих цієї групи після приймання курсу радонових ванн тривалістю 10 хв. кожна. СІ достовірно підвищився на 31,43%, КДО - на 13,36% в результаті зростання венозного припливу, так як ПІВС достовірно знизився на 15,37%. Величини ЗПО і ППО знизилися на 27%, а тонус резистивних судин - на 30,84%. Спостерігалось зменшення початково підвищеної парасимпатичної активності (зниження Δx на 25,3%, $p < 0,05$). Початково знижена активність симпатичного відділу суттєво не змінилася. Кореляційні зв'язки між ПРС, АМо і ПАПР не визначалися, що, враховуючи зміни вегетативного тонусу, свідчить про модулюючий вплив радонових ванн тривалістю 10 хв. на вегетативний тонус у хворих на ПАГ з гіпокінетичним типом кровообігу.

Аналіз показників гемодинаміки у хворих на ПАГ з гіпокінетичним типом кровообігу після приймання радонових ванн тривалістю 10 і 15 хв. показав більш виражений антигіпертензивний ефект у хворих першої групи (експозиція 10 хв.), де відбулося зниження діастолічного АТ на $(9,47 \pm 1,38)\%$ проти $(5,95 \pm 1,13)\%$ ($p < 0,05$) у другій групі.

Виходячи з цього, хворим на ПАГ з гіпокінетичним типом кровообігу ми скоротили тривалість приймання радонових ванн

з 15 до 10 хв., що забезпечить адекватність гемодинамічних і вегетативних змін.

ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ У ХВОРИХ НА ЕГ І МЕТОДИ ЇЇ КОРЕКЦІЇ

Новим аспектом у вивченні патогенезу ЕГ є той факт, що майже 2/3 хворих з самого початку і незалежно від маси тіла - інсулінорезистентні. Нашими дослідженнями показано, що інсулінорезистентність притаманна хворим на ЕГ з гіпокінетичним типом кровообігу. Вміст імунореактивного інсуліну і глюкози у них був достовірно підвищений у порівнянні з контрольною групою ($15,77 \pm 1,51$) і ($10,58 \pm 1,93$) мкОД/мл ($p < 0,05$); ($4,37 \pm 0,10$) і ($4,06 \pm 0,16$) ммоль/л ($p < 0,05$) відповідно. Знайдено сильний прямий кореляційний зв'язок між вмістом інсуліну і ЗПО, а також від'ємний - інсуліну і СІ.

Характерною ознакою гуморальної реакції на приймання радонових ванн у хворих на ЕГ з гіпокінетичним типом кровообігу було зниження підвищеного рівня інсуліну і глюкози, зменшення регуляторного впливу інсуліну на показники гемодинаміки, що підтверджувало наявність початково зниженої чутливості рецепторів до інсуліну. Це стало основою для застосування бігуанідів, здатних потенціювати ефекти інсуліну на рецепторному і післярецепторному рівнях. З метою підтвердження даної гіпотези, ми провели вивчення впливу силубіна ретард на гемодинаміку, вміст інсуліну і глюкози у 35 хворих на ЕГ II ст. з гіпокінетичним типом кровообігу. Силубін ретард призначали по 0,17 г двічі на день протягом 14 днів. Прийом інших антигіпертензивних засобів виключався. Перед початком лікування силубіном ретард і в кінці його

всім хворим проводили навантажувальний тест з 75 г глюкози. Початкові значення імунореактивного інсуліну і глюкози перевищували показники в контрольній групі ($16,24 \pm 1,75$) і ($10,58 \pm 1,24$) мкОД/мл ($p < 0,05$); ($5,34 \pm 0,21$) і ($4,06 \pm 0,16$) ммоль/л ($p < 0,05$) відповідно. Через 2 години після прийому глюкози її рівень складав ($5,71 \pm 0,19$) і ($4,25 \pm 0,13$) ммоль/л ($p < 0,05$). Знайдено кореляційний зв'язок між вмістом інсуліну і ЗПО ($r = 0,71$; $p < 0,05$). Після прийому силубіна ретард у хворих на ЕГ мав місце антигіпертензивний ефект (достовірне зниження СрГТ і діастолічного АТ на 8,34 і 10,33% відповідно), що можна пояснити зниженням ЗПО на 20,22% і покращенням прохідності артеріол на 17,34%. Вміст глюкози натщесерце знизився на 13,23%, а через 2 години після навантажувального тесту - на 16,63%. Рівень імунореактивного інсуліну мав тенденцію до зниження. Вихідний кореляційний зв'язок інсуліну з ЗПО не визначався, що свідчить про зниження його регуляторного впливу.

Таким чином, включення бігуанідів до комбінованої антигіпертензивної терапії хворим на ЕГ з гіпокінетичним типом кровообігу патогенетично обґрунтоване.

Аналіз результатів динамічного спостереження за хворими на ЕГ, які приймали курс лікування радоновими ваннами, показав, що їх антигіпертензивна дія зникає через 3-4 місяці. Проте зниження антигіпертензивного ефекту у хворих на ЕГ з гіпер-, еу- і гіпокінетичними типами кровообігу відбувається за рахунок різних гемодинамічних і вегетативних механізмів. У хворих з гіперкінетичним типом спостерігалось збільшення СІ і зниження ЗПО, відновлення вихідного рівня симпатикотонії: ІВР до лікування ($309,6 \pm 17,5$), через 3 місяці -

($284,3 \pm 26,3$), ($p > 0,05$). При еу- і гіпокінетичному типах відмічалось зменшення СІ і підвищення ЗПО. Симпатична активність зростала при гіпокінетичному і суттєво не змінювалась при еукінетичному типах кровообігу. Отримані дані динамічного спостереження свідчать про доцільність повторних курсів радонотерапії хворим на ЕГ через 4-5 місяців (усього двічі на рік). У разі неможливості проведення повторних курсів радонотерапії хворим на ЕГ після цього терміну рекомендовано призначати антагоністи кальцію, що мають подібні антигіпертензивні властивості.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на ПАГ і ЕГ I, II ст. установлені особливості гуморального статусу і вегетативного тону. При ПАГ підвищені рівні ТТГ, T_3 , кортизолу, TxB_2 , $PgF_{2\alpha}$, PgE_2 . Відмічається підвищення парасимпатичного тону і активація адреномедулярного компоненту симпатико-адреналової системи. У хворих на ЕГ підвищені рівні ПТГ, ТТГ, T_3 , інсуліну, кортизолу, TxB_2 , рівень Pgl_2 - знижений. У вегетативному тонусі переважає симпатичний фон і активація медіаторної ланки симпатико-адреналової системи.
2. При гіперкінетичному типі гемодинаміки у хворих на артеріальну гіпертензію підвищена гормональна активність гіпофізарно-тиреоїдної системи, секреція кортизолу, які при ЕГ поєднуються також із збільшенням секреції кальцитоніну. Тонус САС підвищений, а в її дії переважає вплив адреномедулярної ланки. Парасимпатична активність підвищена при ПАГ і знижена при ЕГ.
3. Гуморальний профіль хворих на ПАГ з еукінетичним

типом кровообігу характеризується підвищенням кортизолу, а у хворих на ЕГ - зниженням АРП і підвищенням ПТГ. Незалежно від типу артеріальної гіпертензії тонус САС підвищений, а парасимпатичний - знижений.

4. При гіпокінетичному типі гемодинаміки підвищені рівні АРП, кортизолу, прогестерону, відмічається активація медіаторної ланки САС. У хворих на ПАГ також збільшена КАП, підвищена парасимпатична і знижена симпатична активність. При ЕГ - підвищений рівень інсуліну, у вегетативному тонусі переважає парасимпатична активність.

5. Гемодинамічні типи кровообігу у хворих на ПАГ і ЕГ мають відмітну структуру гуморальної регуляції основних показників центральної гемодинаміки і міжгормональних взаємодій. При гіперкінетичному типі гемодинаміки безпосередні регуляторні впливи на СІ і ЗПО із гормонів, що вивчалися, чинять T_4 , T_3 , кальцитонін; при еукінетичному - кортизол і прогестерон; при гіпокінетичному - інсулін і прогестерон.

6. Важливою ланкою патогенезу ЕГ у хворих з еукінетичним типом кровообігу є порушення обміну кальцію, а гіпокінетичному типу притаманна інсулінорезистентність, що має важливе диференціально-терапевтичне значення.

7. Радонові ванни проявляють антигіпертензивну дію як у хворих на ПАГ, так і ЕГ, впливаючи на фактори становлення артеріальної гіпертензії в залежності від типу гемодинаміки: при гіперкінетичному - знижують серцевий викид при незначному підвищенні периферичного опору, при еукінетичному - знижують тонус резистивних судин і збільшують їх прохідність, при гіпокінетичному - знижують тонус резистивних судин і периферичний опір при незначному підвищенні серцевого викиду.

8. Антигіпертензивний ефект радонових ванн у хворих на

ПАГ обумовлений підвищенням вмісту PgI_2 , зниженням пресорних впливів інсуліну і T_3 , зменшенням регуляторних ефектів симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи. У хворих на ЕГ антигіпертензивному ефекту сприяє переважне підвищення депресорних фракцій простагландинів, зменшення пресорних впливів інсуліну, T_3 , $PgF_{2\alpha}$, TxB_2 , зниження симпатичного тону, роз'єднання синергетичних механізмів взаємодії інсуліну і катехоламінів.

9. Гуморальна реакція на приймання радонових ванн залежить від типу кровообігу. При гіперкінетичному типі гемоциркуляції у хворих на ЕГ підвищуються рівні T_4 і кортизолу. При еукінетичному типі у хворих на ПАГ підвищуються рівні T_4 , прогестерону, на ЕГ - вміст альдостерону, T_4 , інсуліну, кортизолу. При гіпокінетичному типі у хворих на ПАГ знижуються рівні кальцитоніну, інсуліну, зростають - АРП, T_4 , прогестерону. У групі ЕГ підвищується вміст T_4 , кортизолу.

10. Гуморальні і вегетативні механізми антигіпертензивної дії радонових ванн проявляються в залежності від типу кровообігу:

- при гіперкінетичному типі зменшується регуляторний вплив T_4 , T_3 , кальцитоніну, кортизолу і альдостерону. У групі хворих на ПАГ знижується парасимпатичний і підвищується симпатичний тонус, а на ЕГ - підвищується парасимпатична і симпатична активність;

- при еукінетичному типі знижується регуляторний вплив альдостерону, прогестерону, кальцитоніну, інсуліну. Парасимпатичний тонус підвищується, а симпатичний - знижується при ПАГ і підвищується при ЕГ;

- при гіпокінетичному типі знижуються регуляторні ефекти інсуліну, прогестерону, паратгормону, кортизолу. У хворих

на ПАГ підвищується парасимпатичний тонус і знижується симпатичний, а на ЕГ - знижується парасимпатична активність.

11. Застосування патогенетично обгрунтованих методик приймання радонових ванн у хворих на ПАГ і ЕГ з гіпер- і гіпокінетичним типами кровообігу сприяє достатньому антигіпертензивному ефекту і адекватній динаміці вегетативного тонуусу.

12. Структура гуморальної і вегетативної регуляції центральної гемодинаміки у хворих на ПАГ і ЕГ після приймання радонових ванн за багатьма регуляторними механізмами наближається до структури у здорових, що дозволяє трактувати їх як метод патогенетичної терапії.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У лікуванні ПАГ та ЕГ I, II ст. показано застосування радонових ванн (0,75 кБк/л), як у вигляді монотерапії, так і в комплексному лікуванні.

2. Повторні курси радонотерапії хворим на ЕГ рекомендовано проводити через 4-5 місяців (двічі на рік), або призначати після цього терміну антигіпертензивні засоби (антагоністи кальцію).

3. При застосуванні радонових ванн (0,75 кБк/л) у лікуванні хворих на ПАГ та ЕГ слід враховувати тип центральної гемодинаміки, який визначає експозицію радонових ванн: у хворих на ПАГ та ЕГ з гіперкінетичним типом - 20 хв.; у хворих на ПАГ з гіпокінетичним типом - 10 хв., ЕГ - 15 хв.; при еукінетичному типі - 15 хв.

4. Враховуючи стимулюючий вплив радонових ванн на гіпофізарно-тиреоїдну і глюкостероїдну системи, слід вважати, що протипоказанням до їх застосування є захворювання з гіперфункцією щитовидної залози і кори наднирників.

Показанням - з гіпофункцією щитовидної залози і хронічною недостатністю кори наднирників.

5. Хворим на ЕГ з гіпокінетичним типом кровообігу патогенетично обґрунтовано призначення бігуанідів, що здатні потенціювати ефекти інсуліну на рецепторному і після-рецепторному рівнях.

6. Виявлені порушення гомеостазу кальцію у хворих на ЕГ з еукінетичним типом кровообігу потребують його корекції.

7. Установлені особливості гуморального і вегетативного профілю і структури регуляції типів кровообігу у хворих на ПАГ та ЕГ доцільно застосовувати для диференціальної діагностики.

8. При розробці нових засобів фармакологічного впливу на основні ланки патогенезу ПАГ і ЕГ слід враховувати особливості нейрогуморальної регуляції основних показників центральної гемодинаміки і міжгормональних взаємодій.

СПИСОК РОБІТ, ЩО ОПУБЛІКОВАНІ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Эссенциальная гипертензия и радонотерапия. - Винница, 1996. - 137с. (соавт. В.А. Бобров).

2. Застосування радонових ванн при артеріальній гіпертензії: Методичні рекомендації. - Київ, 1996. - 10с. (співавт. : В.О. Бобров, Б.О. Зелінський).

3. Влияние радоновых ванн курорта Хмельник на показатели центральной гемодинамики, функцию щитовидной железы и глюкокортикоидную функцию надпочечников// Лікарська справа. - 1994. - №9-12. - С.72-75.

4. Взаимосвязь гормональных, вегетативных и гемодинамических показателей у больных эссенциальной гипертензией с различными типами кровообращения// Український кардіологіч-

ний журнал. - 1995. - №2. - С.57-60.

5. Состояние гемодинамики и нейрогуморального статуса у больных эссенциальной гипертензией при лечении радоновыми ваннами// Український кардіологічний журнал. - 1995. - №3. -С.63-65.

6. Нейрогуморальная регуляция центральной гемодинамики у больных с эссенциальной гипертензией при различных типах кровообращения// Український кардіологічний журнал. - 1995. - №5. -С.43-46.

7. Влияние радоновых ванн курорта Хмельник на показатели центральной гемодинамики и кальцийрегулирующие гормоны у больных с эссенциальной гипертензией // Лікарська справа. - 1995. - №5-6. - С.84-87.

8. Применение радоновых ванн в коррекции нарушений нейрогуморальной регуляции центральной гемодинамики у больных с эссенциальной гипертензией// Український кардіологічний журнал. - 1995. - №6. -С.43-46.

9. Инсулин и глюкоза крови в динамике лечения радоновыми ваннами курорта Хмельник больных гипертонической болезнью I, II ст.//Матеріали XIV обласної науково-практичної конференції "Сучасні проблеми ендокринології". - Вінниця, 1992. - С.29.

10. Вегетативна і нейрогуморальна регуляція центральної гемодинаміки у хворих гіпертонічною хворобою I та II ст.// Матеріали XVI обласної науково-практичної конференції "Сучасні питання клінічної ендокринології". - Вінниця, 1993. - С.19.

11. Вплив радонових ванн курорту Хмельник на вегетативну і нейрогуморальну регуляцію центральної гемодинаміки у хворих гіпертонічною хворобою I, II ст.// Матеріали XVI

обласної науково-практичної конференції "Сучасні питання клінічної ендокринології". - Вінниця, 1993. - С.20.

12. Нейрогуморальна регуляція центральної гемодинаміки у хворих пограничною артеріальною гіпертензією// Матеріали з наукової роботи співробітників університету. - Вінниця, 1994. - С.179.

13. Вплив радонових ванн курорту Хмільник на нейрогуморальну регуляцію центральної гемодинаміки у хворих пограничною артеріальною гіпертензією// Матеріали з наукової роботи співробітників університету. - Вінниця, 1994. - С.178-179.

14. Вплив радонових ванн курорту Хмільник на вегетативну регуляцію центральної гемодинаміки у хворих есенціальною гіпертензією I, II ст.// Тез. доп. наукової конференції "Актуальні питання клінічної медицини". - Полтава, 1994. - С.120-121.

15. Роль тиреоїдних гормонів у патогенезі пограничної артеріальної і есенціальної гіпертензії//Матеріали науково-практичної конференції (з міжнародною участю) "Клінічна патофізіологія, клініка, діагностика та лікування ендокринних захворювань". - Вінниця, 1995. - С.37-38.

16. Вплив радонових ванн курорту Хмільник на функцію щитовидної залози у хворих пограничною артеріальною та есенціальною гіпертензією// Матеріали науково-практичної конференції (з міжнародною участю) "Клінічна патофізіологія, клініка, діагностика та лікування ендокринних захворювань". - Вінниця, 1995. - С.36-37.

17. Нейрогуморальна і вегетативна регуляція центральної гемодинаміки в процесі лікування радоновими ваннами курорту Хмільник у хворих пограничною артеріальною гіпер-

тензією// Матеріали II науково-практичної конференції лікарів територіального медичного об'єднання міської клінічної лікарні №4. - Вінниця, 1995. - С.33.

18. Нейрогуморальна і вегетативна регуляція центральної гемодинаміки у хворих пограничною артеріальною гіпертензією з різними типами кровообігу// Матеріали II науково-практичної конференції лікарів територіального медичного об'єднання міської клінічної лікарні №4. - Вінниця, 1995. - С.32.

19. Система протаноїдів у хворих пограничною артеріальною гіпертензією і її зміни при прийманні радонових ванн курорту Хмільник// Матеріали II науково-практичної конференції лікарів територіального медичного об'єднання міської клінічної лікарні №4. - Вінниця, 1995. - С.34.

20. Вегетативна регуляція центральної гемодинаміки у хворих есенціальною гіпертензією I, II ст. з різними типами кровообігу// Матеріали II науково-практичної конференції лікарів територіального медичного об'єднання міської клінічної лікарні №4. - Вінниця, 1995. - С.31.

21. Інсулінорезистентність у хворих на есенціальну гіпертензію// Матеріали пленуму правління Українського наукового товариства кардіологів "Гостра та хронічна серцева недостатність, раптова смерть". - Київ, 1995. - С.22.

22. Изменение гуморальной и вегетативной регуляции гемодинамики у больных эссенциальной гипертензией под влиянием радоновых ванн// Український кардіологічний журнал. - 1996. - №3 (додаток). - С.16.

23. Гемодинамические эффекты радоновых ванн у больных эссенциальной гипертензией при различных типах кровообращения// Український кардіологічний журнал. - 1996. - №3

(додаток). - С.17.

24. Изменение системы простаноидов у больных эссенциальной гипертензией под влиянием радоновых ванн// Український кардіологічний журнал. - 1996. - №3 (додаток). - С.17.

ПІРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

АГ - артеріальна гіпертензія; Амо - амплітуда моди; АРП - активність реніну плазми; АТд - артеріальний тиск діастолічний; АТс - артеріальний тиск систолічний; ВПР - вегетативний показник ритму; ГМВР - гемодинамічна місткість венозного русла; ЕГ - есенціальна гіпертензія; ЗПО - загальний периферичний опір; ІВР - індекс вегетативної рівноваги; ІН - індекс напруги; Ін - інсулін; КАП - концентрація альдостерону плазми; КДО - кінцевий діастолічний об'єм; ККП - концентрація кортизолу плазми; КСО - кінцевий систолічний об'єм; КТ - кальцитонін; ПАГ - погранична артеріальна гіпертензія; ПАПР - показник адекватності процесу регуляції; ПГ - прогестерон; ПІВС - післяшемічний венозний спазм; ПРС - прохідність резистивних судин; ППО - питомий периферичний опір; ПТГ - паратгормон; РААС - ренін-ангіотензин-альдостеронова система; САС - симпатико-адреналова система; СІ - серцевий індекс; СрГТ - середній гемодинамічний тиск; Т₃ - трийодтиронін; Т₄ - тироксин; ТСГ - тироксинзв'язуючий глобулін; ТТГ - тиреотропний гормон; УІ - ударний індекс; ФВ - фракція викиду; ФМВР - функціональна місткість венозного русла; ЧСС - частота серцевих скорочень; P_gE₂ - простагландин E₂; P_gF_{2α} - простагландин F_{2α}; P_gI₂ - простагландин I₂; ТхВ₂ - тромбоксан В₂; V - коефіцієнт варіації; Δx - варіаційний розмах; σ - середньоквадратичне відхилення.

Корчинский В.С. Эссенциальная гипертензия и радонотерапия: состояние гемодинамики, гуморальных регуляторных субстанций, обоснование применения. Диссертация (рукопись) на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 - кардиология. Украинский НИИ кардиологии им. Н.Д. Стражеско, Киев, 1996.

На основе комплексного исследования сформулированы основные закономерности гуморальной и вегетативной регуляции центральной и периферической гемодинамики у больных ПАГ и ЭГ с различными типами кровообращения. Определены гемодинамические, гуморальные и вегетативные эффекты радоновых ванн, особенности дифференцированного применения, показания и противопоказания для их назначения. Обосновано и апробировано применение бигуанидов у больных ЭГ с гипокинетическим типом кровообращения.

Ключові слова: есенціальна гіпертензія, патогенез, нейрогуморальна регуляція, гемодинаміка, радонові ванни.

Korchinsky V.S. Essential hypertension and rhadontherapy: state of hemodynamics, humoral regulating substances, substantiations of application. Thesis for a doctor of medical science degree in speciality 14.01.11 - cardiology. Ukrainian Strazhesko cardiology research institute. Kyiv, 1996.

On the basis of complex investigations main regularities of humoral and vegetative regulation of central and peripheral hemodynamics in patients with borderline and essential hypertension of different types of circulation were formulated. Hemodynamics, humoral and vegetative effects of rhadon bathes, peculiarities of their differential application, indications and counterindications are determined. Use of biguanids in essential hypertensive patients is grounded and approbated.

Підписано до друку 26.08.96. Замовл. № 321.

Друк. офсетний. Тираж 120 примірників.

Надруковано у друкарні Центру нових інформаційних технологій Вінницького
державного медичного університету

440990

AB 35.941

AB 35.941