

УДК: 616.12-008.615.1-003.96-036-07

РОЛЬ СТРЕСУ ТА ЗАГАЛЬНИХ АДАПТАЦІЙНИХ РЕАКЦІЙ У РОЗВИТКУ ТА ПРОГРЕСУВАННІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ (Огляд літератури та власні дослідження)**О.М. РАДЧЕНКО, А.Л. ФІЛІПЮК**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Львів

Стрессорная перестройка кардиоваскулярного русла, что происходит в условиях стресс-реакции и других неблагоприятных типов адаптационных реакций, обусловлена изменениями основных регуляторных систем адаптации - нервной, эндокринной, иммунной. Это создает предпосылки для возникновения и прогрессирования гипертонической болезни. Изучены взаимосвязи между уровнем пульсового давления, типом адаптационных реакций и течением гипертонической болезни. Высокое пульсовое давление и стресс-реакция являются предикторами неблагоприятного прогноза течения гипертонической болезни.

Ключевые слова: адаптационные реакции, стресс, гипертоническая болезнь, пульсовое давление.

UDC: 616.12-008.615.1-003.96-036-07

THE ROLE OF STRESS AND GENERAL ADAPTATION REACTIONS IN THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF ESSENTIAL HYPERTENSION (Review of the literature and own research)**O.M. RADCHENKO, A.L. FILIPYUK**

Danylo Galytskyi L'viv National medical university, L'viv

The channel cardiovascular stress realignment, which occurs under conditions of stress reactions and other adverse reactions types of adaptation is caused by changes in key regulatory adaptation - the nervous, endocrine, immune. This creates prerequisites for the emerge and progress of essential hypertension. It was studied correlations between the pulse pressure levels, type of adaptational reactions and the clinical course of essential hypertension. High pulse pressure levels and stress-reaction are predictors of an unfavorable essential hypertension course.

Keywords: adaptation reactions, stress, essential hypertension, pulse pressure.

ВСТУП

Величезною проблемою в усьому світі є артеріальна гіпертензія (АГ) [1], яка приводить до передчасної смерті та інвалідизації, збільшує ймовірність розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) у 2,7 – 3,8 рази, а інфаркту міокарда – у 3-4 рази [15]. На 1 січня 2011 року в Україні зареєстровано 12,1 млн хворих на АГ, тобто близько третини дорослого населення, причому 23% осіб не знали про це [15]. Незважаючи на досягнення у лікуванні АГ, кількість хворих, у яких антигіпертензивна терапія є ефективною, залишається незначною [7]. За умов встановлення нових етіопатогенетичних чинників та факторів ризику АГ, появи їх у більш молодому віці та погіршення перебігу все більшого значення набуває вивчення реактивності організму, відображенням якої є тип утвореної загальної неспецифічної адаптаційної реакції [3]. Однак, розглядаючи основні фактори кардіоваскулярного ризику в хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ), лікарі часто не звертають увагу на стресорні чинники та несприятливі адаптаційні реакції, які і провокують описані ще Г.Сельє зміни кардіоміоцитів та негативні наслідки хвороб серцево-судинного континууму. Незважаючи на успіхи патофізіології, механізми підвищення артеріального тиску (АТ) залишаються невстановленими у більшості випадків, оскільки рівновага між пресорними та депресорними системами є динамічною та досить нестабільною, що залишає відкритими питання визначення діагностичних та прогностичних критеріїв порушень регуляції АТ в умовах стресу та інших адаптаційних реакцій.

За даними клінічних досліджень, інформацію про механізм розвитку стресового стану можна здобути за допомогою аналізу низки лейкоцитарних індексів. Описано, що високі значення співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів є незалежним предиктором смертності при хворобах серцево-судинної системи та асоціюється з жорсткістю судин [27]. За даними П.П. Ковальського та

ін. (2010), у хворих на ГХ зміни неспецифічної резистентності організму у 50% випадків відповідали адаптаційній реакції тренування, у 33% – реакції спокійної активації, у 8% – реакції стресу, а під час стратифікації груп ризику хворих до клініко-функціонального обстеження автори рекомендують включати співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів, нейтрофілів та моноцитів [17].

МЕТА РОБОТИ

Висвітлити значення адаптаційних реакцій для визначення характеру та прогнозу АГ та подати результати власних досліджень з проблеми.

Роль центральної нервової системи (ЦНС) у розвитку АГ доведена вже давно [20]. Першим кроком стало вивчення ролі нервової системи у регуляції судинного тону. Вальтером у 1842 р. та К. Бернардом у 1852 р. в експериментах на тваринах було виявлено звуження артерій та артеріол під впливом активації симпатичних нервів [4]. У 1871 р. Ф.В.Овсянніковим у подовгастому мозку був відкритий судинно-руховий центр. У 30-роки 20 століття Г.Ф. Ланг запропонував нейрогенну концепцію артеріальної гіпертонії, яка і дотепер не втратила свого значення [5]. За Г.Ф.Лангом, ГХ виникає як невроз вищих нервових центрів регулюючого АГ нейрон-гуморального апарату внаслідок подразнення у відповідних нервових центрах гіпоталамічної ділянки чи кори великих півкуль під впливом тривалих негативних емоцій та афектів.

Тривалий час роль нервової системи в регуляції АГ була зведена до впливу лише на короточасну регуляцію тиску. Вважалося, що нервова система має значення для початкової стадії гіпертензії, що, проте, заперечувалося клінічними даними про ефективність препаратів, які впливають на нервову систему. Виражена тривала гіпотензивна активність була підтверджена у засобів, які впливали на центр руху судин у головному мозку (клонідин, гуанфацин, метилдопа), переривали передачу імпульсу до симпатичних нервових закінчень (симпатолітики), блокували адренореактивні системи (альфа- та бета-адреноблокатори).

Пізніше в експериментах на тваринах було показано, що внаслідок тривалої інтенсивної дії різних сильних стресорних факторів та негативних емоційних ситуацій викликається стійке підвищення АГ, яке зберігається і після припинення дії пошкоджувального агента [22]. У патогенезі такої гіпертензії мають значення збільшення продукції катехоламінів та гормонів надниркових залоз, активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) внаслідок симпатичних впливів, порушення балансу між усіма пресорними та депресорними механізмами, стійкий спазм гладеньких м'язів судин [9,23].

У той же час було встановлено, що і ЦНС з провідними медіаторами (катехоламіни), і гормони надниркових залоз відіграють вирішальну роль у забезпеченні загальних адаптаційних реакцій – неспецифічної основи відповіді організму на різні подразники. У середині минулого століття була описана перша адаптаційна реакція – стрес – Гансом Хьюго Бруно Сельє (1907-1982) [16,25]. Пізніше у загальний адаптаційний синдром були включені реакції орієнтування, спокійної а підвищеної активації, переактивації (Л.Х. Гаркаві та співав., 1969-76), неповноцінної адаптації (О.М. Радченко, М.В. Панчишин, 2003). Згідно теорії адаптаційних реакцій, характер реагування на сукупність факторів зовнішнього та внутрішнього середовища зумовлений роботою нервової та ендокринної систем (рис. 1), а за сучасними уявленнями, й імунної системи [24].

Основними нервовими центрами, які приймають участь у регуляції АГ, виступають подовгастий мозок, гіпоталамус та кора головного мозку [28], тобто ті ж структури, які відповідають за реалізацію загальних адаптаційних реакцій. Сельє назвав стрес патогенетичною основою різних хвороб. Запропоновано декілька моделей виникнення хвороби на його фоні. За моделлю Sternbach (1966), кожен індивід має аналогічні стереотипи психофізіологічних реакцій у відповідь на різні стимули, які часто збуджують певний орган, що порушує гомеостаз та приводить до розвитку хвороби. Lachman (1972) запропонував поведінкову інтерпретацію психосоматичної хвороби, коли втягнення тої чи іншої системи залежить від генетичних та зовнішніх факторів, рівня реактивності органа [19].

Останнім часом спостерігається повернення інтересу до значення симпато-адреналової системи у патогенезі АГ. Функціонування організму забезпечується автономною нервовою системою, яка складається з симпатичної та парасимпатичної ланок. Медіаторами симпатичної нервової системи є норепінефрин, епінефрин та допамін.

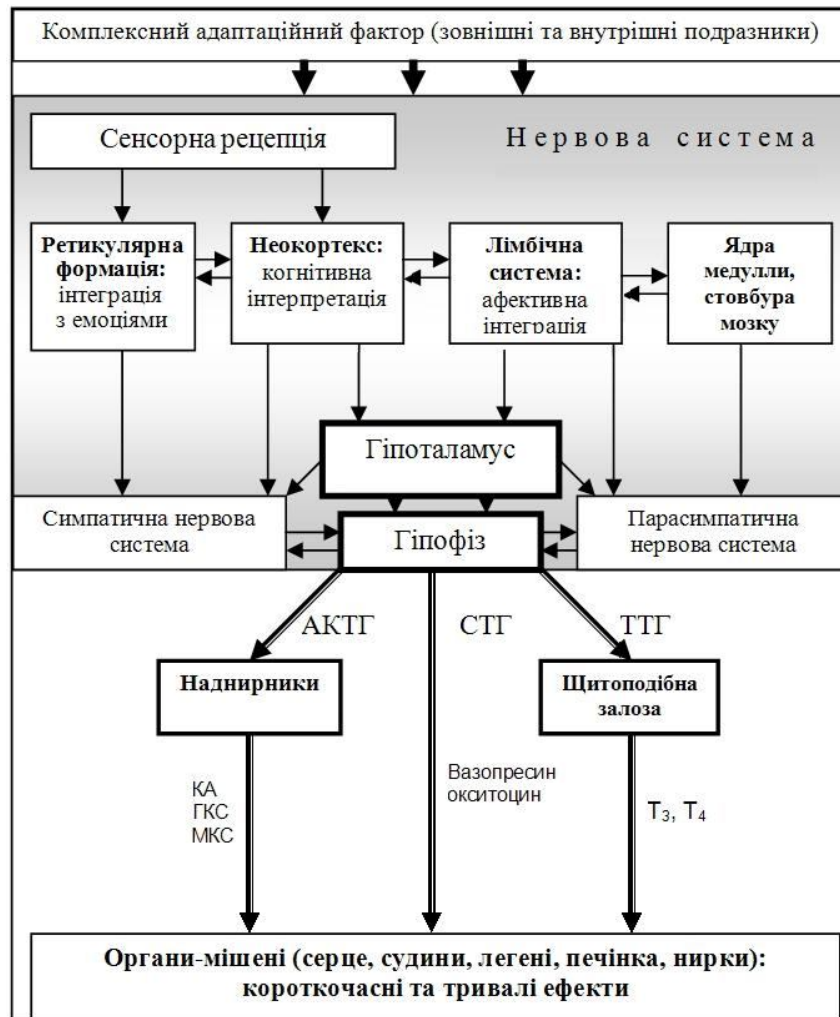


Рис. 1. Стрес-реалізуючі ефекти нервової та ендокринної систем.

АКТГ – адренокортикотропний гормон, **СТГ** – соматотропний гормон,
ТТГ – тиротропний гормон, **КА** – катехоламіни,
ГКС – глюкокортикостероїди, **МКС** – мінералокортикостероїди,
Т₃ – трийодтиронін, **Т₄** – тироксин.

Гіпотеза про наявність рецепторів, які реагують лише на медіатори симпатичної нервової системи (СНС), була висловлена на початку 20-го століття J.N. Landgley (1905). Інтенсивне вивчення адренергічної нервової системи як основної регулювальної системи організму починається у 30-х роках ХХ століття, коли було встановлено, що серцеві волокна посилено скорочуються у середовищі з катехоламінами. У 40-х роках виявили, що катехоламіни стимулюють скоротливу здатність серцевого м'яза через захоплення та зв'язування з протеїнами, які утворюють рецептори на поверхні сарколеми міоцита. Адренорецептори – це білки зовнішньої клітинної мембрани, які розпізнають та зв'язують адреналін, норадреналін та аналоги катехоламінів, чим опосередковують їх фізіологічну та фармакологічну дію. У 1948 році R.P. Ahlquist описав ряд симпатоміметичних амінів, які здійснювали вплив на ряд органів та систем, однак ця публікація не викликала інтересу. Подальше вивчення цього питання дозволило виділити дві групи адренорецепторів: альфа- та бета-. Такі терміни вперше застосували N.C. Moran та M.E. Perkins (1958). Стимуляція адренорецепторів катехоламінами викликає серію змін мембрани, що викликає каскад внутрішньоклітинних змін, які і зумовлюють загальну відповідь клітини. Лише через 10 років після відкриття адренорецепторів (1967) A.Lands зі співавторами провели фармакологічну їх блокаду в експерименті, що довело існування двох підтипів бета-рецепторів: бета₁- та бета₂ [13]. Початком діяльності рецепторів є їх активація медіаторами симпатичної нервової системи (норадреналіном, норепінефрином, епінефрином), які вивільняються у розширенні аксона симпатичного нерва під час діяльності, яка пов'язана з активним стереотипним мозковим навантаженням.

Доведено, що СНС та РААС тісно прямо пов'язані між собою. Симпатичний гіпертонус приводить до збільшення секреції реніну та підвищення утворення ангіотензину II (АТII), який, своєю чергою, стимулює симпатичну нервову систему та збільшує продукцію норадреналіну – медіатора СНС. В експерименті встановлено, що СНС та РААС взаємодіють на рівні рецепторів центральної нервової системи, баро- та постсинаптичних ангіотензин-рецепторів, надниркових залоз. Так, АТII стимулює специфічні постсинаптичні ангіотензин-рецептори, що викликає вивільнення з нервового закінчення норадреналіну, який безпосередньо впливає на альфа1-рецептори судин та викликає їх звуження. Власне така синергійна робота двох основних систем регуляції тиску приводить до того, що в умовах підвищених вимог до організму під час стрес-реакції активуються компенсаторні механізми, які забезпечують зростання АТ, збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС), спазм судин, підвищення зсідання крові, що у цілому збільшує опірність організму.

Активация стрес-реалізуючих систем супроводжується багаторазовим зростанням катехоламінів та інших гормонів, активацією рецепторів, що приводить до посилення внутрішньоклітинних регуляторних процесів. При цьому збільшується входження іонів кальцію до клітини, мобілізуються резерви глікогену та фосфокреатину, змінюється рівень ліпідів. Відбувається пошкодження мембран лізосом та вивільнення протеолітичних ферментів, які поряд з надлишком іонів кальцію приводять до вогнищевих пошкоджень провідної системи та порушення скоротливої здатності кардіоміоцитів з наступним їх некрозом [9,25].

Гіперреактивність СНС може сприяти тромбозу вінцевих артерій через активацію тромбоцитів і підвищення в'язкості крові, формуванню гіпертрофії лівого шлуночка [1], що збільшує ймовірність виникнення шлуночкових аритмій. А.І. Дядик і співавт. (1995) надають великого значення стресовим гормонам (катехоламінам, АКТГ, тироксину тощо) у патогенезі гіпертрофії міокарда у пацієнтів з артеріальною гіпертензією [1].

Стресове пошкодження міокарда може зберігатись тривалий час та накопичуватись, що робить кардіоваскулярну систему особливо чутливою мішенню за умов тривалого підтримання несприятливих загальних адаптаційних реакцій [29]. Захисними механізмами від стресових пошкоджень стають стрес-лімітуючі системи, зокрема, система генерації оксиду азоту [21].

До варіантів артеріальної гіпертензії з активацією СНС та переважним збільшенням систолічного тиску відносяться стрес-індукована АГ (включаючи гіпертензію на робочому місці та гіпертензію білого халату), гіпертензія після інсульту, метаболічна гіпертензія та гіпертензія у хворих з ожирінням, ізольована систолічна гіпертензія, алкогольна гіпертензія, артеріальна гіпертензія в етнічних африканців. Ризик стрес-індукованої АГ збільшується при всіх станах, які супроводжуються активацією СНС, зокрема, під час роботи на холоді, куріння, вживання алкоголю, прийому симпатоміметиків тощо [8].

Під час роботи, пов'язаної з активним стереотипним навантаженням і розумовою напругою, відбувається активація β -адренорецепторів, що супроводжується збільшенням серцевого викиду, ЧСС та сили скорочень міокарду, порушенням функції його розслаблення, дилатацією судин у скелетних м'язах. Такий стан пов'язаний з активацією симпато-адреналової системи і РААС і має багато спільного з відомим у тварин станом "підготовки до боротьби або втечі". Розвиваючись від випадку до випадку, він служить захисною реакцією. Однак за умов хронічної стимуляції захисні реакції функціонального характеру трансформуються в необоротні морфологічні зміни. Монотонна діяльність, що супроводжується почуттями незадоволення й розчарування, пасивною стереотипною активністю, відсутністю можливості контролювати ситуацію, не викликає стимуляції β -адренергічних систем і роботи серця, але викликає значну вазоконстрикцію, в основному опосередковану стимуляцією α_1 -адренорецепторів. Такий тип реакції схожий з описаною у тварин реакцією поразки, що характеризується високою активністю гіпоталамо-гіпофізарно-адренортикальної системи [4].

За даними S.V. Manuck (1994) [26], надмірне підвищення АТ у відповідь на стрес розвивається у 25% осіб. Відомо, що серед здорових осіб до такої гіперреактивності чоловіки більш схильні, ніж жінки. Даний факт дозволяє обговорювати специфічний стрес-протективний ефект естрогенів [4]. У ситуаціях, що супроводжуються активацією β -адренергічних систем, у чоловіків відзначається більш виражений підйом АТ і більша вазодилатація, а в ситуаціях, сполучених з α -адренергічною активацією - більш виражена вазоконстрикція. Після припинення навантаження у чоловіків спостерігається уповільнене повернення АТ до вихідного рівня.

Питання про існування зв'язків між системами РААС і СНС набуло особливої актуальності з позицій теоретичної можливості суттєвого збільшення числа пацієнтів з досягненням цільового АТ

при одночасній блокаді цих систем. Можливість терапевтичного впливу на обидві системи істотно підвищує ефективність препарату і розширює спектр показань для його застосування.

Особливу роль у взаємозв'язку цих систем відіграє ЦНС. Локальна РААС в головному мозку представлена в судинному руслі, судинно-руховому центрі, допамін-синтезуючих нейронах, гіпофізі і мозочку. У холінергічних ядрах встановлена локалізація АТ₄-рецепторів. Блокатори РААС модифікують вивільнення допаміну та норадреналіну, активність баро-рецепторів, механізми авторегуляції церебрального кровотоку і вищі функції ЦНС (поведінка і когнітивна функція).

Довгий час існувала гіпотеза про те, що АТІ збільшує колатеральний кровотік в ішемізованих областях і надає протективну дію, підтримуючи АТ під час епізодів ішемії та зберігаючи верхню межу ауторегуляції. Однак ця гіпотеза не знайшла підтвердження. Навпаки, стало очевидним, що вазоконстрикторна дія АТІ, опосередкована впливом на АТ₁-рецептори, збільшує об'єм пошкодження мозку при інсульті. Стимуляція ангіотензином II АТ₁-рецепторів у головному мозку відіграє істотну роль у прогресуванні гіпертонічної енцефалопатії. Застосування блокаторів рецепторів ангіотензину II - перспективний напрямок захисту головного мозку, який є одним з найбільш вразливих органів-мішеней АГ. Проте, досить багато питань дотепер залишаються відкритими: взаємодія компонентів циркулюючої та локальної систем РААС, вплив блокаторів РААС на верхній рівень авторегуляції церебрального кровотоку.

Згідно сучасним уявленням виражена мінливість АТ відображає розлад нейровегетативної регуляції судинного тону, характеризує високу реактивність судинної стінки і побічно свідчить про порушення функції ендотелію. Важливо відзначити, що прогресування АГ більшою мірою пов'язується з реактивністю судинної стінки (васкулопатія), ніж тільки з рівнем підвищення АТ.

У плані прогнозу аномальної гіпертензивної реакції намітилася тенденція до перегляду психологічної класифікації, яка виділяє особистості типу А і В. Вона пов'язана з появою даних про те, що до розвитку АГ більш схильні не екстравертовані особистості типу А, а, навпаки - інтравертовані, формально підпорядковані особистості типу В, які приховують свій гнів. Такий тип реактивності нервової системи пов'язаний з підвищеним рівнем норадреналіну і реніну плазми, більшою частотою серцево-судинних захворювань і більшою смертністю.

Наші багаторічні дослідження вказують, що тип адаптаційної реакції може бути критерієм визначення перебігу хвороби та прогнозу ефективності терапії, є простим та інформативним засобом медичного прогнозування [10,11,12,14]. Це відноситься і до осіб з АГ та ГХ. Встановлено, що у пацієнтів з ГХ виявлялись усі типи адаптаційних реакцій крім переактивації: стрес 27%, неповноцінна адаптація 18%, спокійна та підвищена активація 27% та 18%, орієнтування 10%. Тобто, частота несприятливих та сприятливих типів (дистрес та еустрес) була однаковою – по 45%. За умов поєднання ГХ з ішемічною хворобою серця реєструвалось зменшення частки сприятливих реакцій активації та зростання проміжного типу реакції орієнтування: стрес 28%, неповноцінна адаптація 14%, спокійна та підвищена активація 11% та 14%, орієнтування 33%. Реакція переактивації так само не зустрічалась. Загалом, загальні адаптаційні реакції дистресу у хворих з АГ виявлялись у три рази частіше, ніж в осіб з нормальними значеннями АТ. Важливо, що після стаціонарного етапу лікування впродовж 2 тижнів спостерігалось істотне зменшення частоти реакції спокійної активації та деяке зростання частоти стресу та неповноцінної адаптації. Отже, стандартне інтенсивне лікування АГ не супроводжується нормалізацією процесів адаптації, що, на нашу думку, може зумовлювати чергові зриви процесів регуляції тиску, оскільки стрес-реалізуючі механізми є одночасно тиск-реалізуючими.

Крім того, проведені нами дослідження дозволяють стверджувати, що стан СНС тісно пов'язаний з типом утвореної загальної неспецифічної адаптаційної реакції [14]. Дослідження вегетативної нервової системи найбільш інформативне з використанням методу анкетування [2, 6]. Симпатична стигматизація була мінімальною при реакції спокійної активації, середньою за значенням – при стресі, орієнтуванні, підвищеній активації, найвищою – при переактивації та неповноцінній адаптації (табл. 1), які відносяться до реакцій дистресу. Параметри парасимпатичної іннервації змінювались навпаки.

Таблиця 1. Параметри діяльності вегетативної нервової системи у 56 хворих з різними типами загальних неспецифічних адаптаційних реакцій

Показник, одиниці	Тип адаптаційної реакції					
	Стрес	Орієнту- вання	Спокійна активація	Підвищена активація	Переак- тивація	Неповноцінна адаптація
Симпатична стигматизація,%	47.2±2.9	50.3±1.8	41.2±3.1 ②	48.7±4.5	58.5±2.8 ①②③	55.2±7.3
Кількість хворих з перевагою симпатичної стигматизації,%	67±13	74±9	62±17	71±17	100±0 ①②③	75±22
Відношення симпатичної до парасимпатичної.	1.7±0.2	1.6±0.1	1.5±0.2	1.8±0.3	1.9±0.1	2.2±0.5
Парасимпатична стигматизація,%	37.4±3.0	37.9±2.1	41.2±5.1	36.3±4.0	30.7±3.0 ②	32.7±5.2
Кількість хворих з перевагою парасимпатичної стигматизації,%	33±13	26±9	38±17	29±17	0±0 ①②③	25±22
Індекс Кердо	-8.9±10.4	-10.3±3.9	-22.4±5.2	-23.3±10.7	-	2.0±2.0 ②③④
Частота (+) індексу Кердо,%	44±16	18±9	0±0 ①②	0±0 ①②	-	33±23
Частота (-) індексу Кердо,%	44±16	82±9	100±0 ①②	100±0 ①②	-	-
Частота нульового індексу Кердо,%	12±8	0±0	0±0	0±0	-	66±23 ③④

Примітка. ①②③④ - розбіжність між групами істотна.

Також ми вивчали особливості клінічних проявів ГХ на фоні різних типів загальних неспецифічних адаптаційних реакцій, зокрема, визначили частоту високого пульсового тиску (ПТ), який є маркером судинних уражень та зростання серцево-судинного ризику. Ми виявили, що величина ПТ у хворих з реакціями дистресу (стрес, переактивація, неповноцінна адаптація) була високою: при стресі 65,0 мм рт.ст. у хворих на ГХ та 70,0 мм рт.ст. у хворих з симптоматичною нирковою гіпертензією, а за умов реакції неповноцінної адаптації ці рівні були ще вищими (відповідно 60,5 та 73,0 мм рт.ст.). Формування реакцій еустресу (спокійна та підвищена активація) у хворих з АГ характеризується меншими значеннями ПТ, і отже, меншим серцево-судинним ризиком (51,4 мм рт.ст. при реакції спокійної активації та 54,0 мм рт.ст. при реакції підвищеної активації) [10,12]. Отже, за нашими даними, реакції дистресу виявились досить чутливими тестами високого ПТ, що перевищує 50 мм рт.ст. [12]: їх чутливість склала 85%. Це означає, що 85% хворих з АГ на фоні дистрес-реакцій будуть мати високий ПТ та, відповідно, високий ризик серцево-судинних та органних уражень. Більш того, у всіх хворих з АГ на фоні реакцій дистресу була виявлена супутні хвороби внутрішніх органів, у той час як у хворих з гіпертензією та реакціями еустресу вона виявлялась лише у 75% випадків. Також за умов реакцій активації були мінімальними частота серцевих скорочень та ударний об'єм.

Це було підтверджено нами в іншому дослідженні, за результатами якого у хворих на ГХ, поєднану з ішемічною хворобою серця, високий ПТ виявився предиктором виникнення гострих серцево-судинних подій. Кумулятивна частка безподійного життя хворих з високим ПТ складала 61,6%, а з ПТ менше 50 мм рт.ст. – 92,1% ($p < 0,05$) (рис. 2). У таких хворих частіше виявляли дистрес-реакції (31%), тоді як у хворих з нормальним ПТ – еустрес-реакції (60%) [18].

Крім того, за нашими даними, індекс адаптації (відношення лімфоцитів до сегментоядерних нейтрофілів) за умов стрес-реакції та неповноцінної адаптації виявився обернено пропорційним частоті серцевих скорочень та гемодинамічному параметру подвійному добутку, що враховує одночасно і частоту скорочень і рівень артеріального тиску. Це означає, що поглиблення стресу, що проявляється зменшенням індекса адаптації, буде супроводжуватись погіршенням геодинамічних параметрів у хворих з АГ.

Таким чином, стресорна перебудова кардіоваскулярного русла створює передумови для виникнення та прогресування артеріальної гіпертонії. Неприятливі дистрес-реакції, а особливо – реакція неповноцінної адаптації – у хворих з артеріальною гіпертензією є найбільш несприятливими, оскільки супроводжуються високою симпатичною активацією, найвищими значеннями пульсового артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, не нормалізуються після інтенсивного

антигіпертензивного стаціонарного лікування впродовж 2 тижнів та, на нашу думку, можуть бути підставою недостатньої ефективності лікування.

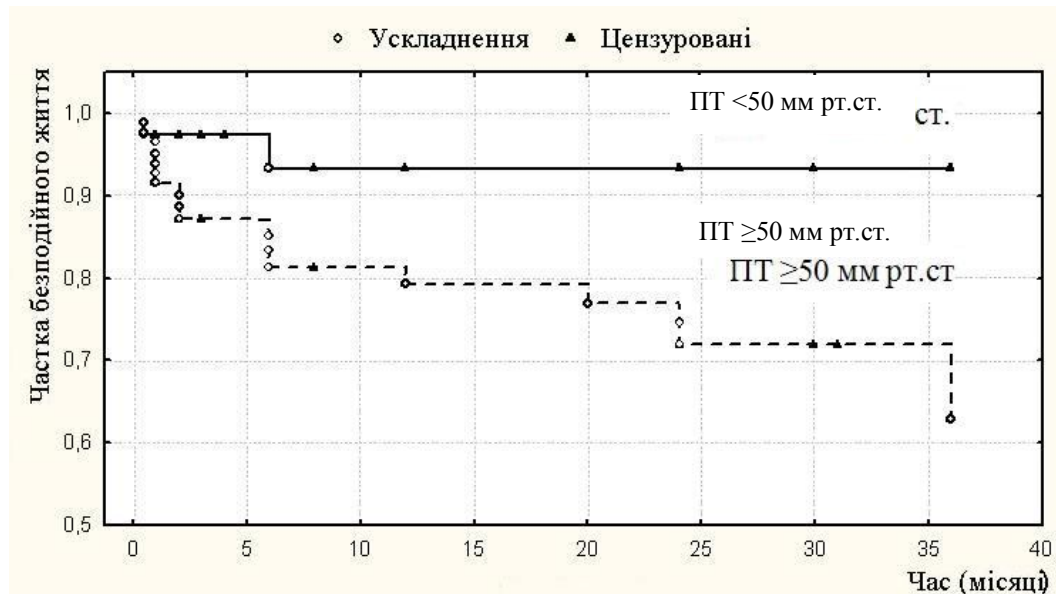


Рис. 2. Виживання хворих на хронічну ІХС у поєднанні з АГ залежно від рівня ПТ.

Врахування типів загальних неспецифічних адаптаційних реакцій у процесі лікування пацієнтів з артеріальною гіпертонією дає можливість прогнозувати перебіг хвороби та ефективніше застосовувати відомі лікувальні методики. Хворі з несприятливими типами адаптаційних реакцій (45%) потребують пошуку нових підходів до лікування та медичної реабілітації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бобров В.О. Стрес-індукована ішемія міокарда: історія питання та сучасні аспекти проблеми / В.О. Бобров // Мистецтво лікування. – 2009. – № 3. – С. 54–60.
2. Заболевания нервной системы / А.М. Вейн, Е.Л. Алимова, Т.Г. Вознесенская [и др.] // М.: Мед. – 1991. – 623 с.
3. Загально-адаптивні реакції організму у хворих на ішемічну хворобу серця / М.І. Дземак, Г.В. Волкова, З.О. Дубовенко [та ін.] // Лік. справа. – 2001. – № 23. – С. 128–130.
4. Кобалава Ж.Д. Гипертензивная болезнь. Эволюция представлений о стресс-индуцированной артериальной гипертензии и применение антагонистов рецепторов ангиотензина II / Ж.Д. Кобалава, К.М. Гудков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. – № 1. – С. 4–15.
5. Ланг Г.Ф. Гипертензивная болезнь. – М.:Медгиз, 1950.
6. Пухлик С.М. Принципы диагностики и клинические особенности вегетативных нарушений у больных аллергическим ринитом / С.М. Пухлик // Имунологія і алергологія. – 1998. – № 1. – 2. – С. 126–131.
7. Практика призначення антигіпертензивних засобів в Україні (за даними анкетування хворих та лікарів) / Є.П. Свіщенко, К.М. Амосова, С.М. Коваль [та ін.] // Укр. кард. журнал. – 2003. – № 5. – С. 39–42.
8. Психологические и гемодинамические особенности больных артериальной гипертензией при эмоциональном стрессе / Е.И. Соколов, О.Д. Остроумова, Е.И. Первичко [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 29–33.
9. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М.Г. Пшенникова // Пат. физиол. и эксперим. терапия. – 2000. – № 2. – С. 24–31; № 3. – С. 20–26; № 4. – С. 21–31; 2001. – № 1. – С. 26–31; № 2. – С. 26–30; № 3. – С. 28–32; № 4. – С. 28–40.
10. Радченко О.М. Важливість визначення типу адаптаційної реакції та пульсового тиску у хворих на артеріальну гіпертензію / О.М. Радченко // Сімейна медицина. – 2006. – № 3. – С. 74–76.
11. Радченко О.М. Гемостазіологічні параметри адаптаційних реакцій / О.М. Радченко // Медична гідрологія та реабілітація. – 2011. – Т. 9, № 2. – С. 68–77.
12. Радченко О.М. Пульсовий тиск у хворих на артеріальну гіпертензію та загальні адаптаційні реакції / О.М. Радченко // Артеріальна гіпертензія: виявлення, поширеність, диспансеризація, профілактика та лікування. - Матер. регіональної науково-практичної конференції, Івано-Франківськ, 2004. – С. 87–89.
13. Радченко О.М. Метаболічні ефекти бета-блокаторів / О.М. Радченко // Рациональна фармакотерапія. – 2011. – №3. – С. 18–26.
14. Радченко О.М. Нервова система як пускова ланка загального адаптаційного синдрому та її стан за умов різних адаптаційних реакцій / О.М. Радченко // Медична гідрологія та реабілітація. – 2011. – Т. 9, № 3. – С. 60–66.
15. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України / Т.С. Манойленко, І.Л. Ревенько, В.А. Гандзюк, Ю.В. Корнацький // Київ, 2011. – 165 с.
16. Селье Г. Стресс и сердечно-сосудистые заболевания / Г. Селье // Актуальные проблемы физиологии и патологии кровообращения: сб. науч. трудов под ред. А.М. Чернуха. – М.:Мед. – 1976. – С. 14–26.
17. Система адаптації і варіабельність серцевого ритму у хворих на гіпертонічну хворобу, праця яких пов'язана з безпекою руху поїздів / П.П. Ковальський, Т.М. Ковальська, М.М. Чижович, Л.В. Одинак // Медицина транспорту України. – № 4. – 2010. – С. 20–24.
18. Філіпюк А.Л. Прогностичне значення визначення пульсового тиску та типу адаптаційної реакції у хворих на хронічну ІХС у поєднанні з артеріальною гіпертензією / А.Л. Філіпюк, О.М. Радченко // Питання клінічної та експериментальної медицини: збірник статей. – 2011. – Вип. 15, Т. 3-4. – С. 51–56.
19. Эверли Д.С., Розенфельд Р. Стресс, природа и лечение. – М., 1985. – 220 с.

20. Яблучанский Н.И. Влияние нарушенной реактивности на процесс заживления инфаркта миокарда / Н.И. Яблучанский, В.К. Сокрут // Патол. физиол. эксперим. тер. – 1990. – № 6. – С. 20–22.
21. Effects of race and hypertension on flow-mediated and nitroglycerin-mediated dilation of the brachial artery / N. Gokce, M. Holbrook, S.Y. Duffy [et al.] // Hypertension. – 2001. – V. 38, № 6. – P. 1349–1354.
22. Ely D.L. Organisation of vascular and neurohumoral responses to stress / D.L. Ely // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 1995. – V. 771. – P. 594–608.
23. Pharmacological concentrations of ascorbic acid are required for the beneficial effect on endothelial vasomotor function in hypertension / D.L. Sherman, J.F. Keaney, E.S. Biegelsen [et al.] // Hypertension. – 2000. – V. 35, № 4. – P. 936–941.
24. Research on Psychoneuroimmunology: Does Stress Influence Immunity and Cause Coronary Artery Disease? / R.C. Ho, L.F. Neo, A.N. Chua [et al.] // Ann. Acad. Med. Singapore. – 2010. – V. 39, № 3. – P. 191–196.
25. Selye H. Present status of the stress concept / H. Selye // Clin. Ther. – 1977. – V. 1, № 1. – P. 3–15.
26. Manuck S.B. Cardiovascular reactivity in cardiovascular disease: "Once more unto the breach" / S.B. Manuck // Int. J. Behav. Med. – 1994. – V. 1. – P. 4–31.
27. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review / T. Bhat, S. Teli, J. Rijal [et al.] // Expert Rev. Cardiovasc. Ther. – 2013. – V. 11, № 1. – P. 55–59.
28. Wyss J.M. The role of the nervous system in hypertension / J.M. Wyss, S.H. Carlson // Current Hypertension Reports. – 2001. – № 3. – P. 255–262.
29. Zazeba W. Cardiovascular effects of air pollution: what to measure in ECG? / W. Zazeba, A. Nomura, J.P. Couderc // Environ. Health Perspect. – 2001. – V. 109, Suppl. 4. – P. 533–538.

Дата поступления: 05.06.2013 р.