

УДК: 616.12-008.331:616-08: 615; 612.017.2: 615.834 (477.75)

© Землянская Н.А., Яценко С.Г., 2011

## АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ НА ЭТАПЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

**Землянская Н.А., Яценко С.Г.**

*ДУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь.*

Жизнедеятельность организма осуществляется при четкой координации биологических ритмов адекватно реагирующих на изменения как в самом организме, так и во внешней среде. Способность оптимально отвечать на различные эндогенные и экзогенные стимулы путем перестройки биоритмов характеризует стабильность и здоровье человеческого организма [2, 6, 8, 20]. Основным месенджером эндогенных ритмов является мелатонин, секреция которого подчинена циркадному (околосуточному) ритму. Этот гормон эпифиза обладает ритмрегулирующей, антиоксидантной, иммуномодулирующей и другими функциями, определяющими согласованную деятельность систем организма.

Влияние мелатонина на сердечно-сосудистую систему проявляется снижением систолического артериального давления в покое, как правило, в пределах физиологической рациональности, и уменьшением прироста систолического давления при психоэмоциональной пробе, что свидетельствует об ограничении стрессовой реактивности сердечно-сосудистой системы [6, 8, 10].

Исходя из представлений о том, что гипертоническая болезнь (эссенциальная гипертензия) в определенном смысле является болезнью дезадаптации, оправдано изучение продукции мелатонина при данной патологии [2, 6, 8, 9].

Когда пациенты с гипертонической болезнью проходят реабилитацию в условиях курорта, факт перемещения в новую климатическую зону и изменения привычного режима могут вызвать напряжение адаптационных процессов и циркадианную дисрегуляцию [5, 6, 8]. Плата за адаптацию заключается в напряжении регуляторных систем и в мобилизации функциональных резервов, но несмотря на хронобиологические расстройства в виде нарушения сна, повышенной депрессивности и появлении других признаков десинхроноза, основные показатели жизнедеятельности — частота пульса, ударный и минутный объемы кровообращения, артериальное давление, длительно сохраняются в пределах клинической нормы. Поэтому целесообразно для оценки уровня функционирования системы кровообращения определять ее адаптационный потенциал (АП) [3, 4]. Цель нашей работы заключается в оптимизации адаптационного периода на санаторном этапе реабилитации больных гипертонической болезнью посредством воздействия мелатонина на процессы десинхроноза. При этом решались следующие задачи:

1) определение характера и выраженности адаптации исследованием экскреции 6-ГМС с

ночной мочой у больных гипертонической болезнью в условиях курорта;

2) анализ динамики адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы у данных пациентов до и после приема препарата мелатонина.

**Материалы и методы.** Исследования проводились на базе клинического санатория «Украина» (г. Ялта, АР Крым) и отделения лабораторных исследований государственного учебно-научно-лечебного комплекса клиники ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского». Были сформированы 4 группы обследуемых: 1-я группа — 15 пациентов мужского пола с гипертонической болезнью (ГБ) 2 стадии, средний возраст которых составил  $52 \pm 6,24$  года, 2-я группа — 15 больных женского пола с ГБ 2 стадии, средний возраст которых  $51 \pm 6,15$  год; две контрольные группы — 1к (контроль) 15 здоровых молодых людей, средний возраст  $24 \pm 3,11$ ; 2к — 14 практически здоровых мужчин без артериальной гипертензии и признаков ИБС, средний возраст —  $51 \pm 5,48$  года.

Изменения концентрации мелатонина в крови имеют выраженный суточный ритм, как правило, с высоким уровнем гормона в течение ночи и низким в течение дня [5, 6, 7, 8, 10, 13, 16, 20]. Время биологической полужизни равно 45 минутам. Это означает, что для исследовательских целей образцы крови должны быть собраны через короткие промежутки времени, а, учитывая, что нарушение сна в течение ночи может повлиять на уровень мелатонина в крови, рациональнее определять уровни метаболитов мелатонина: мелатонин сульфата (6-гидроксимелатонинсульфата — 6 ГМС) в моче, т.к. 80-90% мелатонина секретируется в мочу в виде мелатонинсульфата, который коррелирует с общим уровнем мелатонина в крови в течение периода сбора образцов [2, 5, 6, 7, 8, 18, 20].

Мелатонин исследовали в моче, собранной в ночное время суток (с 21.00 до 6.00). До проведения анализа порции в объеме 4 мл замораживали при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$  и хранили не более 3-х месяцев. Концентрацию 6-ГМС в пробах мочи определяли иммуноферментным методом на анализаторе ИФА-ОЭП (Россия) с использованием стандартных наборов компании IBL-Hamburg (Германия). Концентрацию определяли при помощи построения калибровочного графика зависимости полученных оптических плотностей стандартов от концентрации соответствующих стандартов.

Для оценки процесса адаптации, помимо анализа динамики заболевания, определялся адаптационный потенциал (АП), рассчитываемый в условных баллах по формуле, в которую кроме показателей артериального давления (АДс и АДд мм рт.ст.), включены величины частоты сердечных сокращений (ЧСС), возраста (В лет), массы тела (М кг), роста (Р см) и постоянный коэффициент ( $K = 0,27$ ) [3].

Формула для расчета АП [3]:

$$\text{АП} = 0,011\text{ЧСС} + 0,014\text{АДс} + 0,008\text{АДд} + 0,014\text{В} + 0,009\text{М} - 0,009\text{Р} - \text{К}$$

Эта формула получена методом регрессивного анализа результатов исследований. АП определяется в условных показателях — баллах. На основании бальной шкалы выделяют следующие группы [3]:

- 1) лица с достаточными функциональными возможностями системы кровообращения (удовлетворительная адаптация);
- 2) лица с функциональным напряжением механизмов регуляции (напряженная адаптация);
- 3) лица со снижением функциональных возможностей системы кровообращения (неудовлетворительная адаптация);
- 4) лица с резким снижением функциональных возможностей системы кровообращения (срыв адаптации).

Экспертные оценки функционального состояния обследованных позволили определить

**Таблица 1.** Расчетные значения адаптационного потенциала (АП) в балах у больных гипертонической болезнью и в контрольных группах при первом исследовании ( $M \pm m$ )

Группа	АП	p		
		с гр. К <sub>1</sub>	с гр. К <sub>2</sub>	между 1-2 гр.
1 (n = 15)	3,076 ± 0,136	<0,001	<0,001	-
2 (n = 15)	3,268 ± 0,122	<0,001	<0,001	>0,05
К <sub>1</sub> (n = 15)	2,258 ± 0,122	-	>0,05	-
К <sub>2</sub> (n = 14)	2,474 ± 0,125	>0,05	-	-

В группе больных гипертонической болезнью мужского пола показатель адаптационного потенциала сердечно – сосудистой системы, основываясь на бальной шкале, определился в рамках функционального напряжения механизмов регуляции (напряженная адаптация), в группе больных женского пола – в пределах снижения функциональных возможностей системы кровообращения (неудовлетворительная адаптация).

**Таблица 2.** Расчетные значения адаптационного потенциала (АП) в балах у больных гипертонической болезнью и в контрольных группах при повторном исследовании ( $M \pm m$ )

Группа	АП	p		
		с гр. К 1	с гр. К 2	между 1-2 гр.
1 (n = 15)	2,573 ± 0,103	<0,05	<0,05	—
2 (n = 15)	2,743 ± 0,071	<0,001	<0,05	>0,05

Таким образом, после получения краткой курсовой дозы мелатонин - содержащего препарата у мужчин, больных гипертонической болезнью показатель АП соответствовал достаточным функциональным возможностям системы кровообращения (удовлетворительная адаптация), у больных – женщин изменился от неудовлетворительного до напряженного

границные значения баллов для указанных групп [10]: для 1-й группы — 1,50-2,59; 2-й группы — 2,60-3,09; 3-й группы — 3,10-3,49; 4-й группы — 3,50 и выше. АП менее 1,50 характерен для пациентов с гипотонией. АП не предполагает половых различий.

Метод оценки уровня функционирования системы кровообращения позволил определить функциональные возможности сердечно-сосудистой системы у больных ГБ в условиях курорта. Все исследования проводились в динамике до и после курсового приема пациентами препарата мелатонин (Вита-мелатонин, Украина) в суточной дозе 3 мг (в 21.00 однократно в течение 5 + 7 дней).

Статистическая обработка осуществлялась при помощи прикладного пакета Medstat с проверкой полученных вариационных рядов на нормальность распределения, при котором проводился расчет средних значений ( $M$ ), ошибки средних значений ( $m$ ), сравнение средних связанных и независимых выборок по критерию Стьюдента ( $t$ ).

**Результаты и их обсуждение.** При определении адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы у больных после прибытия на санаторно-курортное лечение выявлены значительные различия данного показателя у обследованных больных относительно величин в контрольных группах (табл. 1).

После получения 5-дневного курса Вита - мелатонина у больных обеих групп выявлена положительная динамика: в 1-й группе на второй день после отмены препарата АП улучшился на 11,8%, во 2-й — на 10,19%. После 14-ти дневного курса приема препарата обнаружено улучшение АП на 16,35% и 16,07% по группам соответственно, однако различия с контрольными группами остались достоверными (табл. 2).

уровня адаптации.

Характерная динамика прослеживалась и в показателях артериального давления как систолического, так и диастолического: АДс в первой группе после приема мелатонина снизилось на 14,96% (с  $144,9 \pm 18,36$  до  $123,22 \pm 9,89$ ), во 2-й — на 16,81% (с  $143,69 \pm 13,26$  до  $119,54 \pm 7,25$ ); АДд — на 16,34% (с  $92,2 \pm 10,39$  до  $77,13 \pm 7,85$ )

и 10,94% (с  $88,54 \pm 9,16$  до  $78,85 \pm 3,99$ ) соответственно, что подтверждает адаптивный и вазодилатирующий эффект мелатонина.

Исследование экскреции 6-ГМС с ночной мочой дало результаты, представленные в таблице 3.

**Таблица 3.** Концентрация 6-ГМС (в нг/мл) в моче у больных гипертонической болезнью и в контрольных группах при первом исследовании ( $M \pm m$ )

Группа	6-ГМС	p		
		С гр. К 1	С гр. К 2	между 1-2 гр.
1 (n = 15)	$37,62 \pm 3,32$	<0,05	>0,05	—
2 (n = 15)	$23,01 \pm 5,41$	<0,001	<0,001	<0,05
K1 (n = 15)	$52,22 \pm 4,44$	—	>0,05	—
K2 (n = 14)	$48,84 \pm 5,24$	>0,05	—	—

Повторное определение концентрации данного метаболита выявило, что у 53,33% больных мужского пола и 33,33% больных – женщин полученные данные отличались от значений в контрольных группах, что состави-

ло 43,33% больных без гендерного разделения. Это явилось основанием к увеличению длительности курса приема препарата до 7 дней, после чего также провели измерение метаболита данного гормона (табл. 4).

**Таблица 4.** Концентрация 6-ГМС (в нг/мл) в моче у больных гипертонической болезнью после продолженного приема Вита - мелатонина и в контрольных группах ( $M \pm m$ )

Группа	6-ГМС	p		
		С гр. К 1	С гр. К 2	между 1-2 гр.
1 (n = 15)	$60,89 \pm 5,81$	>0,05	>0,05	—
2 (n = 15)	$45,14 \pm 4,74$	>0,05	>0,05	<0,05

При проведении корреляционного анализа АП и экскреции 6-ГМС обнаружена обратная линейная корреляционная связь ( $R = -0,793$ ), на уровне значимости  $p < 0,05$ , что свидетельствует о тесной связи концентрации мелатонина и адаптационными возможностями организма.

климактерического и постклимактерического периода жизни, страдающих гипертонической болезнью. В пользу назначения мелатонина свидетельствует также наблюдаемая в нашем исследовании положительная динамика адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы.

Существенно, что одновременно с положительным изменением уровня мелатонина отмечалось улучшение самочувствия больных вплоть до нормализации процесса «сон — бодрствование» и в целом циркадианной регуляции с оптимизацией уровня АД. После прекращения приема мелатонина у 79,73% больных первой группы и 83,66% 2-й наступило стойкое улучшение, свидетельствуя о том, что период срочной (начальной) адаптации под влиянием мелатонина приобретает характер более совершенной долгосрочной адаптации.

**Выводы:**

1. Адаптация больных гипертонической болезнью к условиям курорта сопровождается направлением регуляторных систем и мобилизацией функциональных резервов, что проявляется значительным отличием расчетного значения адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы у больных относительно величин в контрольной группе.

Полученные данные о нормализации сна и артериального давления у большинства больных соответствуют современным представлениям о взаимозависимости нарушений сна и повышения артериального давления [11, 12, 14, 15, 19], с благоприятным влиянием мелатонина на эту взаимосвязь.

2. Снижение адаптивных возможностей у больных ГБ мужского пола сопровождается низкой ночной экскрецией 6-ГМС ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой контроля. У женщин наблюдаются еще более существенные различия ( $p < 0,001$ ). После приема мелатонин – содержащего препарата разница показателей экскреции 6-ГМС в контрольных и опытных группах нивелировалась ( $>0,05$ ).

Более низкий уровень экскреции метаболита мелатонина с мочой у женщин можно связать с угнетением выработки эндогенного мелатонина. По данным U.D. Rohr, J. Herold [14] среденочная концентрация мелатонина у женщин зависит от гиперпролактинемии. Другие исследователи [1, 6, 8, 16] указывают на взаимосвязь между снижением выработки мелатонина и наступлением менопаузы. Таким образом, учитывая средний возраст пациенток ( $51 \pm 6,15$ ), можно сделать вывод о принципиальности назначения мелатонинсодержащих препаратов женщинам

3. Несмотря на различия в показателях экскреции 6-ГМС у мужчин и женщин адаптационный потенциал сердечно-сосудистой системы в обеих группах улучшился (на 16,35% у мужчин и на 16,07% у женщин) и сохранился оптимальным после прекращения приема мелатонина у 84% больных.

4. Целесообразно включение мелатонина в схему санаторно-курортной реабилитации больных гипертонической болезнью с учетом гендерных различий и увеличением курсовой дозы для женщин.

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Анисимов В.Н., Виноградова И.А. Старение женской репродуктивной системы и мелатонин. —

СПб.: Издательство «Система», 2008. — 44 с.  
2. Арушанян Э.Б. Эпифизарный гормон мела-

тонин и нарушение познавательной деятельности головного мозга. // Рус. мед. журнал. — 2006. — Т. 14. — С. 673-678.

3. **Баевский Р.М.** Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. - М.: Мед., 1997. - 235 с.

4. **Берсенева А.П.** Принципы и методы массовых донозологических обследований с использованием автоматизированных систем: Автореф. дисс. д. биол. н. / А.П. Берсенева. — Киев, 1991. — 27 с.

5. **Висоцька В.Г., Пішак В.П., Кшень Т.І.** Корекція мелатоніном циркадианних порушень фібрилітичної та протеолітичної активності тканин нирок. // Буковинський медичний вісник. — 2009. — №4. — С. 62-66.

6. **Коркушко О.В., Хавинсон В.Х., Шатило В.Б.** Пинеальная железа: пути коррекции при старении. — С-Пб.: Наука, 2006. — 204 с.

7. **Малиновская Н.К.** Роль мелатонина в организме человека / Н.К. Малиновская // Клиническая медицина. — 1998. — №10. — С. 15-22.

8. Мелатонин в норме и патологии. / Под ред. **Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта, Н.К. Малиновской, В.Н. Анисимова.** — М.: ИД Медпрактика, 2004. — 308 с.

9. **Рапопорт С.И.** Продукция мелатонина у больных гипертонической болезнью / С.И. Рапопорт, А.М. Шаталова, Н.К. Малиновская // Клиническая медицина. — 2000. — № 6. — С. 21-24.

10. **Шатило В.Б.** Ночная экскреция 6-гидроксимелатонинсульфата у больных пожилого возраста с нарушениями сна: влияние длительного приема Вита – мелатонина и мелатонина в дозе 1,5 мг. / В.Б. Шатило, И.А. Антонюк-Щеглова, О.В. Коркушко, Л.В. Магдич // Кровообіг та гемостаз. — 2006. — №1. — С. 56-62.

11. **Borel A.L.** Short sleep duration is associated with a blood pressure nondipping pattern in type 1 diabetes: the DIAPASOM study. / A.L. Borel, P.Y. Benhamou, J.P. Baguet et al. // Diabetes Care. — 2009. — Vol. 32.

— P. 1713-1715.

12. **Cappuccio F.P.** Gender-specific associations of short sleep duration with prevalent and incident hypertension: the Whitehall II Study. / F.P. Cappuccio, S. Strangers, N.B. Kandala et al. // Hypertension. — 2007. — Vol. 50. — P. 693-700.

13. **Choi K.M.** Relationship between sleep duration and the metabolic syndrome: Korean National Health and Nutrition Survey 2001. / K.M. Choi, J.S. Lee, H.S. Park, S.H. Baik, D.S. Choi, S.M. Kim. // Int. J. Obes. (Lond). — 2008. — Vol. 32. — P. 1091-1097.

14. **Gangwisch J.E.** Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey / J.E. Gangwisch, S.B. Heymsfield, B. Boden-Albala et al. // Hypertension. — 2006. — Vol. 47. — P. 833-839.

15. **Legramante J.M.** Sleep and hypertension: a challenge for the autonomic regulation of the cardiovascular system. / J.M. Legramante, A. Galante. // Circulation. — 2005. — Vol. 112. — P. 786-788.

16. **Rohr U.D.** Melatonin deficiencies in women / U.D. Rohr, J. Herold // Maturitas. — 2002. — Suppl. 1. — Vol. 15. — №41. — P. 85-104.

17. **Spiegel K.** Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. / K. Spiegel, R. Leproult, E. Van Cauter. // Lancet. — 1999. — Vol. 354. — P. 1435-1439.

18. **Tochikubo O.** Effects of insufficient sleep on blood pressure monitored by a new multibiomedical recorder. / O. Tochikubo, A. Ikeda, E. Miyajima, M. Ishii. // Hypertension. - 1996. - Vol. 27. - P. 1318-1324.

19. **Vgontzas A.N.** Insomnia with objective short sleep duration is associated with a high risk for hypertension. / A.N. Vgontzas, D. Liao, E.O. Bixler, G.P. Chrousos, A. Vela-Bueno. // Sleep. — 2009. — Vol. 32. — P. 491-497.

20. **Yaga K.** Pineal sensitivity to pulsed static magnetic fields changes during the photoperiod / K. Yaga, R.J. Reiter, L.C. Manchester, H. Nieves, J.H. Sun, L.D. Chen // Brain Res. Bull. — 1993. — Vol. 30. — P. 153-156.

**Землянська Н.А., Ященко С.Г.** Адаптаційний потенціал та його корекція у хворих на гіпертонічну хворобу на етапі санаторно-курортної реабілітації // Український медичний альманах. — 2011. — Том 14, № 4. — С. 49-52.

Проведена оцінка адаптаційного потенціалу у хворих на гіпертонічну хворобу. Після прийому курсу ліків, які містять мелатонін, у хворих значно підвищився рівень 6-ГМС (на 79,06%), та наблизився до рівнів груп контролю. Визначення адаптаційного потенціалу серцево-судинної системи (ССС) також дало позитивну динаміку, що може бути розцінено як позитивний вплив мелатоніну на адаптаційні процеси у ССС.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, мелатонін, адаптація.

**Землянская Н.А., Ященко С.Г.** Адаптационный потенциал и его коррекция у больных гипертонической болезнью на этапе санаторно-курортной реабилитации // Украинский медицинский альманах. — 2011. — Том 14, № 4. — С. 49-52.

Проведена оценка адаптационного потенциала у больных гипертонической болезнью. После приема курса лекарств, которые содержат мелатонин, у больных значительно повысился уровень 6-ГМС (на 79,06%), и приблизился к уровням групп контроля. Определение адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы (ССС) также дало позитивную динамику, которая может быть расценена как позитивное влияние мелатонина на адаптационные процессы в ССС.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, мелатонин, адаптация.

**Zemlyanskaya N.A., Yashchenko S.G.** Adaptational potential and its correction in patients with essential hypertension on the stage of sanatorium-resort rehabilitation // Украинский медицинский альманах. — 2011. — Том 14, № 4. — С. 49-52.

Investigation of adaptation potential at patients who have essential hypertension was realized. After the reception of course of medicaments which contain melatonin, for patients the level 6-HMS (on 79,06%) rose considerably, and approximated to the levels of control groups. Definition of adaptation potential of the cardiovascular system (CVS) gave a positive dynamics which can be considered as positive influence of melatonin on adaptation processes in CVS also.

**Key words:** essential hypertension, melatonin, adaptation.

Надійшла 02.07.2011 р.  
Рецензент: проф. Ю.М.Колчін