

На правах рукописи

ВЛАДИМИРСКИЙ ЕВГЕНИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНО-ГУМОРАЛЬНЫЕ
МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
И ЕЁ АМБУЛАТОРНАЯ БАЛЬНЕОТЕРАПИЯ

14. 00. 06 – кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой
степени доктора медицинских наук

Екатеринбург – 1995

Работа выполнена в Пермской государственной медицинской академии.

Научные консультанты: Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор А. В. Туев
доктор медицинских наук, профессор Е. В. Рыболовлев

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор И. Е. Оранский
доктор медицинских наук, профессор А. В. Лирман
доктор медицинских наук, профессор А. Н. Андреев

Ведущая организация:

Институт кардиологии им. А. Л. Мясникова
КНЦ РАМН

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ. Гипертоническая болезнь (ГБ) – одно из наиболее распространенных заболеваний человека. Во время скрининговых исследований артериальная гипертония обнаружена у 5,5–39,2% обследованных (А.Н. Бритов с соавт., 1982; Е.И. Чазов с соавт., 1984; Т.В. Авраменко, 1985; И.В. Андрущенко, 1989). Гипертоническая болезнь стоит в первом ряду причин временной нетрудоспособности и инвалидизации населения.

Отечественная наука имеет выдающиеся заслуги в области изучения и борьбы с этой патологией. Получила признание нейрогенная теория этиологии и патогенеза ГБ, разработанная Г.Ф. Лангом (1950), А. Л. Мясниковым (1965) и их многочисленными учениками. Согласно этой теории в основе ГБ лежит нарушение функций центрального нервного аппарата, регулирующего кровяное давление, прежде всего в коре больших полушарий и в подкорковых центрах. В последние десятилетия это учение удачно дополнено Ю.В. Постновым и С.Н. Орловым (1987, 1993), обнаружившими у части больных ГБ патологию клеточных мембран. Сложилось впечатление, что эмоциональные и солевые нагрузки выступают в роли разрешающего фактора на фоне нарушений транспортной функции мембран клеток.

Многие промежуточные звенья формирования болезни до сих пор изучены недостаточно. В последние годы большое внимание уделяется изучению гуморально-гормональных систем, регулирующих АД и водно-солевой обмен. Открыты новые механизмы этих процессов, обнаружены многочисленные биологически активные вещества, участвующие в коррекции тканевого кривотока и центральной гемодинамики.

Роль и место гуморальных факторов в многоуровневой регуляции АД у больных ГБ, их взаимосвязи изучены недостаточно, а полученные

данные противоречивы. В то же время познание новых гуморальных механизмов артериальной гипертензии может содействовать разработке эффективных методов лечения.

Одним из результативных и экономичных методов лечения начальных стадий ГВ является бальнеотерапия. Около четырех десятилетий в этих целях с успехом используются хлоридно-натриевые бромные воды Прикамья (Ясницкий П.А., 1955; Хорошавин Н.Г., 1955, 1965; Рыболовлев Е.В., 1965, 1967; Туев А.В. с соавт., 1974, 1984). В санаториях-профилакториях и Пермской бальнеогрязелечебнице получила широкое распространение амбулаторная ХНБ бальнеотерапия, часто проводимая без отрыва от трудовой деятельности.

Несмотря на продолжительное применение ванн из ХНБ-воды, механизм их гипотензивного действия при ГВ до сих пор окончательно не ясен, в частности, мало изучено их влияние на показатели кровообращения и гормонально-гуморальные механизмы его регуляции у больных различными стадиями, формами ГВ, а также при разных вариантах гемодинамики. Не исследованы особенности лечебного действия минеральных ванн в амбулаторных условиях, когда их гипотензивные механизмы формируются на фоне воздействия на организм факторов производственной среды. В практике амбулаторной бальнеотерапии часто используются лечебные комплексы из ХНБ-ванн и процедур лечебного бассейна, ХНБ-ванн и сеансов сауны, ХНБ-ванн и аппликаций иловой сульфидной грязи. Механизм их гипотензивного действия и эффективность в зависимости от стадии и формы ГВ, типа гемодинамики в амбулаторных условиях также не изучены.

Во многих лечебных учреждениях страны нашли применение ванны из искусственной хлоридно-натриевой бромной воды (В.Т.Олефиренко, 1984; Н.В.Доновна, 1989). Перспективно использовать для приготовления минеральных ванн природный минерал - карналлит. Вода таких ванн

по химическому составу напоминает ХНБ-воды курорта Усть-Качка. В Пермской области имеются огромные запасы карналлита, он может пакетироваться и транспортироваться в местности, не обладающие собственными ресурсами минеральных вод. Возможность лечебного применения карналлитовых ванн у больных ГБ не исследована.

Изложенные выше факты обуславливают необходимость изучения механизмов лечебного действия и эффективности различных форм амбулаторной ХНБ-бальнеотерапии и разработки на этой основе показаний и противопоказаний для применения их у больных ГБ.

ЦЕЛЬ.

Основной целью настоящей работы было изучение гемодинамических и гормонально-гуморальных механизмов формирования ГБ и разработка методов её амбулаторной бальнеотерапии.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Изучить особенности гемодинамики и основных гормонально-гуморальных систем, регулирующих уровень АД у больных начальными стадиями ГБ в зависимости от стадии, пола, возраста и продолжительности болезни;

2. Установить характер гормонально-гуморальной регуляции АД у больных I и II стадиями ГБ с различными типами гемодинамики, а также при разном уровне АРП;

3. Изучить гемодинамические и гормонально-гуморальные механизмы гипотензивного действия ХНБ-ванн в зависимости от стадии ГБ, типа гемодинамики и уровня АРП;

4. Провести сравнительное исследование эффективности лечения больных ГБ ваннами различной минерализации и при различной продолжительности бальнеотерапии в амбулаторных условиях;

5. Обосновать возможность и изучить эффективность лечения бо-

льных ГВ карналлитовыми ваннами;

6. Уточнить механизм действия и исследовать эффективность лечения больных лечебными комплексами из ХНБ-ванн и минерального бассейна, ванн из омагниченной ХНБ-воды и бассейна, ХНБ-ванн и аппликаций иловой сульфидной грязи, ХНБ-ванн и сеансов сауны-бочки.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА.

1. Впервые при использовании набора тестов из 21 показателя изучены различные уровни регуляции АД у больных начальными стадиями ГВ. Обнаружена повышенная активность стресс-реализующих (ГТКН, САС) и стресс-лимитирующих (опиоидные пептиды) адаптивных систем. Выдвинуто представление о гуморальном кооперативном контроле клеток сосудов, сердца и крови за состоянием местного и центрального кровотока, обнаружена дисфункция этого гомеостатического механизма у больных ГВ и ее нарастание по мере прогрессирования патологического процесса. Выявлена дискоординация центральных и местных звеньев гуморального гомеостаза в виде увеличения инкреции AVP, некомпенсированного выбросом ANP из миокарда.

2. Впервые дана характеристика многоуровневых гормонально-гуморальных механизмов регуляции АД и водно-солевого обмена у больных с различными типами гемодинамики, а также при разном уровне АРП. Прослежены коррелятивные взаимосвязи биологически активных веществ друг с другом и на этой основе выделены ведущие механизмы патогенеза и саногенеза заболевания в зависимости от возраста, пола, продолжительности болезни, типа гемодинамики и уровня АРП;

3. Впервые изучены многообразные гемодинамические и гуморальные механизмы гипотензивного действия амбулаторной ХНБ-бальнеотерапии, проявляющиеся нарастанием мощности стресс-лимитирующей системы опиоидных пептидов, изменением функции клеток, осуществляющих гуморальный контроль гемодинамики с увеличением синтеза простаглан-

нов эндотелием сосудов, ИЛ I – макрофагами, уменьшением выброса тромбосана из тромбоцитов, усиленным образованием ANP в миокарде. Установлены особенности реагирования гормонально-гуморальных систем на лечебные факторы в зависимости от стадии, типа гемодинамики, уровня АРП, степени адаптации организма больного к физической нагрузке.

4. Впервые изучена сравнительная эффективность курса ХНБ-ванн различной минерализации и продолжительности в зависимости от стадии, типа гемодинамики, уровня АРП в амбулаторных условиях.

5. Доказана возможность использования и разработана методика лечения больных ГБ карналлитовыми ваннами, изучены механизмы их гипотензивного действия.

6. Разработана методика термотерапии в бочке-сауне оригинальной конструкции. Впервые исследованы механизмы комплексного лечения больных ГБ ХНБ-ваннами и сеансами бочки-сауны, изучены его эффективность при различных стадиях, типах гемодинамики и уровне АРП.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РАБОТЫ.

1. Разработан новый метод карналлитовой бальнеотерапии больных ГБ и показания к его использованию. В связи с наличием больших запасов карналлита, относительной дешевизной его, возможностью пакетирования и транспортировки на большие расстояния, ванны, приготовленные на основе этого минерала, могут получить широкое распространение в масштабах страны;

2. Создан новый эффективный комплекс для лечения больных ГБ из ХНБ-ванн и термотерапии в бочке-сауне оригинальной конструкции;

3. Разработаны показания и противопоказания для амбулаторного лечения больных ХНБ-ваннами различной минерализации, их комплексами с процедурами минерального бассейна и аппликациями иловой сульфид-

ной грязи;

4. Даны рекомендации по включению амбулаторной бальнеотерапии в условиях городской бальнеогрязелечебницы в систему диспансерного лечения больных I и II стадиями ГВ.

Представленные выше результаты исследования могут быть рекомендованы для внедрения в практику лечебно-профилактических учреждений, в том числе в санаториях-профилакториях, городских бальнеогрязелечебницах и курортах.

Внедрение в практику результатов и предложений выполненной работы подтверждены:

1. Актом внедрения об использовании методик лечения больных ГВ ХНБ-ваннами различной минерализации в объединении санаторно-курортных учреждений курорта Усть-Качка;

2. Актом внедрения об использовании методик лечения больных ГВ ХНБ-ваннами различной минерализации, их комплексов с минеральным бассейном, сеансами сауны-бочки и аппликациями иловой сульфидной грязи в Пермской бальнеогрязелечебнице;

3. Актом внедрения об использовании методик лечения больных ГВ ХНБ-ваннами различной минерализации и карналитовыми ваннами в ФГО Пермской областной клинической больницы;

4. Актом внедрения об использовании методик лечения больных ГВ ХНБ-ваннами различной минерализации в санатории-профилактории АО "Мотовилихинские заводы" г. Пермь;

5. Актом внедрения об использовании методик лечения больных ГВ ХНБ-ваннами различной минерализации в санатории-профилактории АО "Камтекс" г. Пермь;

6. Актом внедрения об использовании методик лечения больных ГВ ХНБ-ваннами различной минерализации в санатории-профилактории АО "Уралкалия" г. Березники;

7. Актом о внедрении результатов исследования в учебный процесс кафедр физиотерапии и курортологии ФУВа Пермского, Самарского, Ставропольского медицинских институтов;

8. Информационным письмом "Лечение больных гипертонической болезнью карналлитовыми ваннами";

9. Методическими рекомендациями "Внедрение новых организационных форм и методов лечения больных с распространенными заболеваниями на этапах медицинской реабилитации с использованием природных и преформированных физических факторов", (раздел 5.2), утвержденными министерством здравоохранения РФ 12 августа 1991 года.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ И ПУБЛИКАЦИИ.

Основные положения работы обсуждены на совещании научного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям МЗ РСФСР (Краснодар, 1979); Пленуме проблемной научной комиссии "Физиотерапия и курортология" АМН СССР Евпатория, 1991); Всесоюзной конференции "Ранняя диагностика и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний" (Новосибирск, 1983); 4-ом Всероссийском съезде физиотерапевтов и курортологов (Свердловск, 1984); Всесоюзной научно-практической конференции "Санаторно-курортное лечение больных заболеваниями сердечно-сосудистой системы" (Юмала, 1985); IX Всесоюзном съезде физиотерапевтов и курортологов (Москва, 1989); научно-практической межтерриториальной конференции "Амбулаторная физиотерапия" (Пермь, 1990); V съезде физиотерапевтов и курортологов Украинской ССР (Одесса, 1991); Всесоюзной конференции "Механизмы действия минеральных вод и грязей на функциональное состояние органов пищеварения (Железноводск-Ессентуки, 1991); I съезде кардиологов Казахстана, 1991; научно-практической межтерриториальной конференции "Немедикаментозные методы лечения" (Пермь, 1993); Первом, Втором и Третьем съездах терапевтов Пермской области (1981, 1984, 1989); на

научно-практических межтерриториальных конференциях (курорт Усть-Качка, 1976, 1985, 1989, 1993); на заседаниях Пермского филиала Всероссийского научно-медицинского общества физиотерапевтов и курортологов.

По теме диссертации опубликовано 40 научных работ и сделано 2 изобретения: "Средство для лечебных ванн" и "Способ лечения больных гипертонической болезнью". Дата приоритета 12.08.93 г.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. В результате проведенных исследований разработана модель начальных стадий ГБ, рассматривающая этот патологический процесс как болезнь дисрегуляции с активацией основных стресс-реализующих систем (ГТКН, САС); компенсаторным повышением активности системы опиоидных пептидов (β -эндорфинов), обладающих стресс-лимитирующим действием; дисфункцией гуморального кооперативного контроля клеток сосудов сердца и крови за состоянием кровотока, проявляющейся повышением АРП, превалирующим синтезом эйкозаноидов прессорного действия, снижением концентрации ИЛ I, гистамина и некоторым увеличением уровня серотонина и ANP; при прогрессировании болезни появляется дискоординация центральных и местных звеньев гуморального гомеостаза в виде увеличения инкреции вазопрессина, некорректируемого дополнительным выбросом ANP из миокарда.

2. Гемодинамика и гормонально-гуморальные системы больных ГБ имеют половые, возрастные различия, их состояние зависит от продолжительности болезни. При прогрессировании патологического процесса половые различия уменьшаются, наблюдается некоторое снижение сердечного выброса, сопровождающееся увеличением КАП, уменьшением выброса ANP миокардом, превалирующим синтезом эйкозаноидов прессорного действия.

3. Гормонально-гуморальные системы больных ГБ с различными ва-

риантами гемодинамики и разным уровнем АРП имеют типичные особенности, проявляющиеся изменением концентрации биологически активных веществ в крови и характером их взаимосвязей.

4. При сравнительном изучении эффективности монотерапии больных начальными стадиями ГБ ХНБ-ваннами различной минерализации и продолжительности оптимальный гипотензивный эффект получен при использовании воды минерализации 24 г/л. Гипотензивное действие таких ванн связано с уменьшением периферического сопротивления сосудов и обусловлено нарастанием активности стресс-лимитирующей системы опиоидных пептидов, изменением функции клеток, осуществляющих гуморальный контроль гемокциркуляции с увеличением синтеза простациклинов, уменьшением выброса тромбоксанов, усиленным образованием ИЛ I в макрофагах и ANP в миокардиоцитах.

5. Установлены особенности реагирования показателей гемодинамики и гормонально-гуморальных систем на лечебные воздействия в зависимости от стадии, типа гемодинамики, уровня АРП, степени адаптации организма больного к физической нагрузке. На этой основе разработаны дифференцированные показания и противопоказания лечебного применения ХНБ-ванн.

6. Для лечения больных I и II стадиями ГБ с гиперкинетическим типом гемодинамики предложено использовать ванны из карналлита с повышенным содержанием брома, разработана методика лечения, изучены механизмы гипотензивного действия ванн.

7. Установлено, что лечебные комплексы, включающие ХНБ-ванны и минеральный бассейн, а также ванны и процедуры сауны-бочки, обуславливают более выраженное снижение АД, чем монотерапия ХНБ-ваннами, в том числе при гипокинетическом типе гемодинамики и низкорениновой форме болезни. Гипотензивный эффект комплексов связан с уменьшением периферического сопротивления сосудов. В связи с отсутствием значи-

мого уменьшения АД комплекс из ХНБ-ванн минерализации 24 г/л и бассейна не показан больным с гиперкинетическим типом кровообращения.

8. Для лечения больных I и II стадиями ГБ, страдающих деформирующим остеоартрозом целесообразно использовать комплекс из ХНБ-ванн и аппликаций иловой сульфидной грязи. Наиболее выраженный гипотензивный эффект получен при низкорениновой форме ГБ и гипокинетическом типе гемодинамики.

Объем и структура диссертации.

Работа состоит из введения, 8 глав, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, который включает 1276 работ (538 отечественных и 738 иностранных), изложена на 417 стр. машинописного текста, содержит 36 таблиц, 36 графиков и 2 фотографии.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

"МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ. СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ". Под наблюдением находилось 572 больных I и II "А" стадиями ГБ и 52 здоровых лиц (контрольная группа). Структура больных в зависимости от возраста, пола, продолжительности и стадии болезни показана в таблице I.

Диагноз ГБ был поставлен на основании неоднократного повышения АД более 160/95 мм рт.ст. и после исключения симптоматических АД. Для дифференциации стадии болезни использовали критерии комитета экспертов ВОЗ, дополнительно среди больных II стадии выделяли две фазы в соответствии с классификацией Мясникова А.Л. (1962). Типирование гемодинамики проведено у 339 больных ГБ (I стадия - 94 и II стадия - 245 человек). Для выделения вариантов гемоциркуляции использовали рекомендации сотрудников ВКНЦ РАМН. Для изучения параметров гемодинамики применяли метод тетраполярной реографии (Ю.Т. Пушкарь с соавторами, 1977, 1980, 1986). Для исследования состояния

Таблица I.

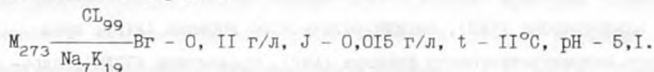
СТРУКТУРА БОЛЬНЫХ ГВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА, ПОЛА,
ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ И СТАДИИ БОЛЕЗНИ.

Показатели	Стадии ГВ	
	I	II "А"
пол: мужчины	48 (30,2%)	104 (25,2%)
женщины	11 (6,9%)	309 (74,8%)
возраст: 21-30 лет	10 (6,3%)	21 (5,1%)
31-40 лет	54 (33,9%)	107 (25,9%)
41-50 лет	62 (39%)	108 (26,1%)
51-60 лет	33 (20%)	177 (42,9%)
продолжительность		
болезни: I- 5 лет	103 (64,8%)	143 (34,6%)
6-10 лет	32 (20,1%)	147 (36,6%)
11-15 лет	21 (13,2%)	80 (19,4%)
16-20 лет	3 (1,9%)	37 (9%)
> 20 лет	— " —	6 (1,5%)

гормонально-гуморального механизмов определяли содержание в крови следующих гормонов и биологически активных веществ: ангиотензина II (АП), альдостерона (КАП), антидиуретического гормона (АВР), предсердного натритуретического фактора (АНР), пролактина (ПРЛК), адреннокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола (КОРТ), β -эндорфинов (β -энд), тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4), инсулина (ИНС), гистамина (Г), серотонина (С), интерлейкина I (ИЛ1), простагландинов серий E_2 и F_{2d} ($ПГЕ_2$ и $ПГF_{2d}$) а также активность ренина плазмы (АРП). О концентрации тромбоксана A_2 (TxA_2) судили по содержанию в крови его метаболита TxB_{21} простациклина

(ПГ) - по уровню 6-кето ПГ_{1α}. Активность симпатико-адреналовой системы (САС) оценивали по суточной экскреции с мочой адреналина (А) и норадреналина (НА). Содержание в крови АII, АЛД, КОРТ, АКГ, ТТГ, АУР, АНР, инс.Т₃, Т₄, ПРЛК, β-энд, ИЛП, ПГЕ, ПГ_{2α} и АРП исследовали радиоиммунологическим методом; С, Г, А и НА - флюорометрическими методиками. Кровь для исследования гормонов брали венопункцией утром после 12- часового голодания в положении больного сидя. У женщин исследование проводили в первые дни начала овариально-менструального цикла. Забор крови для определения АРП проводили после физической нагрузки на фоне диеты с ограничением потребления поваренной соли. Мочу для исследования катехоламинов (КА) собирали в течение суток с 8 часов утра до 8 часов утра следующего дня.

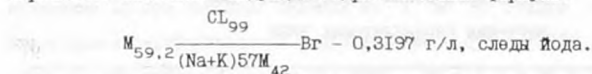
СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ. Для лечения больных использовали монотерапию ваннами из хлоридно-натриевой бромной (ХНБ) воды Пермской бальнеогрязелечебницы (БГЛ), ваннами, приготовленными на основе карналлита, а также лечебными комплексами из ванн и одной из следующих процедур: купание в минеральном бассейне, сеансы в сауне-бочке, аппликации иловой сульфидной грязи. По своим химическим свойствам ХНБ-вода Пермской БГЛ идентична ХНБ-воде, добываемой на курорте Усть-Качка. Ее формула:



Применяли 5 режимов отпуска процедур: курсы из 12 ванн минерализации 12,24 и 36 г/л; курсы из 8 ванн минерализации 24 г/л; курсы из 12 ванн, приготовленных из омагниченной ХНБ-воды минерализации 24 г/л. Температура воды 36 °С, экспозиция 6-10 минут.

Для приготовления карналлитовых ванн использовали минеральное сырьё Березниковского месторождения. При исследовании 10% раствора

карналлита выявлена следующая гидрохимическая формула:



Для отпуска процедур бассейна использовали ХНБ-воду минерализации 12 г/л, температура воды 24-26 °С, экспозиция 8-12 минут, курс - 10 процедур. Сеансы сауны отпускали в термокамере в виде деревянной бочка с сидением. Голова пациента находилась вне термокамеры. Предельная температура воздуха в термокамере - 70 °С, относительная влажность - 20%. Процедура термотерапии включала период адаптации (15 минут), трёхкратное прогревание в камере по 15 минут с промежуточным охлаждением в условиях воздушной среды комнаты отдыха (10 минут) и заключительным охлаждением в течение 1 часа. Процедуры отпускали 2 раза в неделю.

Для лечения больных ГБ и деформирующим остеоартрозом (ДОА) применяли иловую сульфидную грязь Суксунского пруда. Аппликации грязи проводили на область пораженных суставов, температура грязи 40-42 °С, продолжительность процедуры 20 минут, через день, 8-10 аппликаций на курс лечения. При использовании лечебных комплексов ванны через день чередовали с купанием в бассейне или сеансами сауны-бочки, или аппликациями лечебной грязи.

Лечение осуществляли в амбулаторных условиях Пермской БГЛ без отрыва от производственной деятельности. Изучение гипотензивных эффектов карналлитовых ванн - в ФТО Пермской областной больницы.

Для обоснования возможности лечебного использования ванн из карналлита проведены исследования на 80 белых крысах-самцах исходной массой 280±10 г.

Ежедневно наблюдали за поведением, общим состоянием, активностью поедания корма, состоянием шерстистого покрова. В динамике до начала, через 2 и 10 процедур оценивали состояние центральной нерв-

Схема проведения эксперимента для
изучения карналлитовых ванн

Характеристика группы животных	Используемое воздействие	Минерализация	Состав группы	
				количество
I контрольная группа (интакт- ные крысы)	Без воздействий	-	самцы	20
II контрольная группа	Ванны из водопро- водной воды	-	самцы	20
III контрольная группа	Ванны из ХНБ-воды	24 г/л	самцы	20
Опытная группа	Ванны из карнал- лита	24 г/л	самцы	20

ной, сердечно-сосудистой систем, органов дыхания, периферической крови и содержание в ней кортизола. После 2 и 10 ванн кожа крыс подвергалась гистологическому исследованию.

Полученный материал обработан методами вариационной статистики с использованием критериев Стьюдента, проведен корреляционный анализ. Для статистической обработки была использована ЭВМ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

I. ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНО-ГУМОРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ГБ

При рассмотрении материалов исследования установлено, что

увеличение АД при переходе болезни из I во II стадию связано с возрастанием периферического сопротивления сосудов (ОПСС - 2191 ± 142 и 2926 ± 94 дин.см⁵сек⁻¹, $p < 0,05$; УПСС - $35,4 \pm 2,0$ и $50,7 \pm 1,7$ у.е. $p < 0,05$). Ударный и минутный выброс сердца при этом уменьшаются ($УО - 79,3 \pm 3,7$ и $64,3 \pm 1,7$ мл; $p < 0,05$; $УИ - 46,7 \pm 2,5$ и $37,6 \pm 1,0$ мл/м², $p < 0,05$; $МО - 5,92 \pm 0,27$ и $4,61 \pm 0,12$ л, $p < 0,05$; $СИ - 3,33 \pm 0,15$ и $2,64 \pm 0,07$ л/м², $p < 0,05$).

При изучении гормонально-гуморальных механизмов регуляции АД выявлены следующие характерные особенности. У больных I стадией ГВ в сравнении со здоровыми лицами обнаружено:

1. Увеличение суточной экскреции НА с мочой при продолжительности болезни до 5 лет ($21,99 \pm 3,1$ и $13,6 \pm 0,99$ мкг/сут. $p < 0,05$), что свидетельствует о возрастании активности САС. При этом тенденция к снижению уровня пролактина ($210,0 \pm 23,0$ и 266 ± 21 мкг/мл, $p < 0,1$) косвенно указывает на рост дофаминергических влияний в ЦНС (Шабров И.К., 1990);

2. Активация РААС. Повышение АРП ($2,71 \pm 0,18$ и $2,02 \pm 0,17$ нг/мл/час; $p < 0,05$), очевидно, связано с увеличением β -адреноергических воздействий на клетки КТА почек и стенок сосудов. Возрастание АРП через А1 и АП оказывает стимулирующее воздействие на минералокортикоидную функцию коры надпочечников (КАП - $222 \pm 14,0$ и $183,9 \pm 12,7$ мкг/мл, $p < 0,05$);

3. Тенденция к росту активности системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников (ГПKN), о чем свидетельствует некоторое увеличение в крови АКТГ ($30,3 \pm 4,0$ и $22,0 \pm 1,7$ пг/мл; $p < 0,1$) и кортизола (365 ± 29 и 282 ± 36 мкг/мл; $p < 0,1$);

4. Повышение значимости ряда депрессорных систем (увеличение концентрации β -эндорфинов ($26,7 \pm 6,6$ и $11,7 \pm 0,6$ пг/мл; $p < 0,01$); тенденции к росту ANP ($24,1 \pm 5,5$ и $13,3 \pm 2,1$ пг/мл; $p < 0,1$);

5. Снижение продукции простациклинов ($42,6 \pm 5,8$ и $78,28 \pm 8,2$ пг/мл; $p < 0,01$), повышение концентрации тромбоксана (393 ± 96 и $137,5 \pm 10,1$ пг/мл; $p < 0,05$), тенденция к росту уровня серотонина ($0,036 \pm 0,002$ и $0,031 \pm 0,002$ мкг/мл, $p < 0,1$).

Характерными чертами П^A стадии болезни является:

1. Уменьшение активности САС до уровня здоровых лиц (НА у здоровых лиц - $13,84 \pm 1,82$; у больных П ст.ГБ - $13,6 \pm 0,99$ мкг/сут.).

2. Снижение АРП (у больных I ст. - $2,71 \pm 0,18$; у больных П^A ст. - $2,16 \pm 0,14$ нг/мл/час) и КАП (у больных I ст. - 222 ± 14 ; у больных П ст. - 133 ± 9 мкг/мл; $p < 0,1$), но некоторое повышение АП (у больных П ст. - $19,3 \pm 1,4$; у здоровых лиц - $14,3 \pm 2,1$ пг/мл; $p < 0,1$), что, очевидно, связано с увеличением активности АП-конвертазы.

3. Возрастание роли АVP в регуляции водно-солевого баланса (у больных П ст.ГБ - $10,33 \pm 0,83$; у больных I ст.ГБ - $6,17 \pm 0,80$ нг/мл; $p < 0,05$).

4. Дальнейшее повышение активности оси АКТП - кора надпочечников с увеличением их глюкокортикоидной функции (у больных П ст. - 370 ± 20 ; у больных I ст. - 282 ± 36 мкг/мл; $p < 0,05$);

5. Падение активности тиреоидной системы в сравнении с больными I стадией болезни (ТТГ - $1,50 \pm 0,1$ и $1,91 \pm 0,16$ мЕд/мл; $p < 0,05$; Т₃ - $1,02 \pm 0,07$ и $1,34 \pm 0,08$ нмоль/л; $p < 0,05$; Т₄ - 105 ± 4 и $115 \pm 2,6$ нмоль/л, $p < 0,05$);

6. Достаточно выраженное снижение уровня простациклинов в крови (у больных П ст.ГБ - $38,4 \pm 2,6$; у здоровых лиц $78,28 \pm 8,2$ пг/мл; $p < 0,05$), рост тромбоксанов (у больных П ст.ГБ - 388 ± 47 , у здоровых лиц - $137,5 \pm 10,1$ пг/мл; $p < 0,05$), уменьшение выброса гистамина тучными клетками (у больных П ст.ГБ - $0,028 \pm 0,002$; у здоровых лиц - $0,033 \pm 0,002$ мкг/мл, $p < 0,1$), снижение секреции ИЛ1 - (у больных П ст.ГБ - $9,5 \pm 0,8$; у здоровых лиц - $11,7 \pm 0,6$ пмоль/л, $p < 0,05$);

7. Повышенное содержание в крови β -эндорфинов (у больных II ст. ГБ - $21,4 \pm 2,0$; у здоровых лиц - $11,7 \pm 0,6$ пг/мл, $p < 0,01$).

Определены коррелятивные взаимосвязи исследованных биологически активных веществ (БАВ). Ключевыми гормонами, определяющими состояние гормонально-гуморального ансамбля у больных I стадией оказались ПГЖ, β -энд, ANP и AVP; у больных II стадией - система эйкозаноидов, AP, AVP, ПРЛЖ.

Анализ половых различий выявил более высокую значимость повышения периферического сопротивления сосудов в генезе ГБ у женщин. Эта направленность патологического процесса более заметно прослеживается в I стадии (ОПСС у женщин - 2353 ± 192 , у мужчин - 1800 ± 108 дин.см.⁵сек⁻¹ $p < 0,05$). У женщин, страдающих I стадией болезни, причиной этого явления могут быть более высокое содержание пролактина (224 ± 26 и 150 ± 17 мЕ/мл; $p < 0,05$) и возрастание активности АРП ($3,16 \pm 0,32$ и $2,02 \pm 0,17$ нг/мл/час $p < 0,05$). Существенной особенностью женщин в этой стадии болезни является активация системы проопиомеланокортина (ПОМК) с одновременным увеличением в крови концентрации АКТГ (у больных женщин - $31,6 \pm 4,5$; у здоровых лиц - $22,0 \pm 1,7$ пг/мл; $p < 0,05$) и β -эндорфинов (у больных женщин - $27,7 \pm 7,4$; у здоровых лиц - $11,7 \pm 0,6$ пг/мл, $p < 0,05$). Во второй стадии болезни наблюдается выравнивание показателей гормонально-гуморальных систем. Анализ взаимодействия БАВ у больных ГБ в зависимости от половой принадлежности обнаружил у женщин более активную роль вазопрессина, а у мужчин - гормонов передней доли гипофиза и системы эйкозаноидов.

Возрастные различия гемодинамики у больных ГБ проявились только в I стадии в виде увеличения САД (САД у больных в возрасте 21-30 лет - 129 ± 3 ; а 51-60 лет - 146 ± 3 мм.рт.ст., $p < 0,001$), УО (у больных в возрасте 31-40 лет - $60,2 \pm 5,4$; в возрасте 41-50 лет - $89,8 \pm$

$\pm 7,1$; $p < 0,05$; в возрасте 51-60 лет - $87,6 \pm 4,6$ мл, $p < 0,01$), МО (у больных в возрасте 31-40 лет - $5,02 \pm 0,4$; в возрасте 41-50 лет - $6,59 \pm 0,56$; $p < 0,05$; в возрасте 51-60 лет - $6,2 \pm 0,43$; $p < 0,05$) и уменьшение ОПСС (у больных в возрасте 21-30 лет - 2586 ± 689 ; в возрасте 41-50 лет - 1935 ± 172 , $p < 0,1$; в возрасте 51-60 лет - 1879 ± 159 дин.см.⁵сек⁻¹, $p < 0,05$). В этой стадии болезни обнаружена тенденция к уменьшению АРП в старших возрастных группах (у больных в возрасте 31-40 лет - $3,33 \pm 0,36$; в возрасте 41-50 лет - $2,4 \pm 0,3$, $p < 0,1$; в возрасте 51-60 лет - $2,37 \pm 0,33$ нг/мл/час, $p < 0,1$), снижение у них тиреоидной активности (содержание T_3 в крови больных в возрасте от 31 до 40 лет - $1,33 \pm 0,12$; в возрасте 41-50 лет $0,95 \pm 0,15$ нмоль/л, $p < 0,1$), а также небольшое уменьшение концентрации в крови ПГ депрессорного действия (содержание ПГЕ₂ у больных от 41 до 50 лет - 166 ± 21 ; после 50 лет - 120 ± 9 пг/мл, $p < 0,1$; содержание ПГJ соответственно $42 \pm 2,3$ и $36,6 \pm 1,2$ пг/мл, $p < 0,1$).

У части больных установлено течение ГБ, характеризующееся отсутствием прогрессирования АГ в течение 10 и более лет. В целом у больных I стадией продолжительность болезни не оказывала существенного влияния на состояние гемодинамики и показатели гормонально-гуморальных систем. Во II-ой стадии ГБ по мере увеличения продолжительности болезни наблюдалось некоторое снижение сердечного выброса (у больных с продолжительностью болезни 6-10 лет МО - $4,90 \pm 0,23$, а при продолжительности болезни 16-20 лет - $4,16 \pm 0,24$ л, $p < 0,05$), сопровождающееся уменьшением синтеза ANP миокардом (содержание ANP в группе больных с продолжительностью болезни от 1 до 5 лет - $18,5 \pm 4,5$; от 16 до 20 лет - $7,0 \pm 1,6$ нг/мл; $p < 0,001$), увеличением КАП (содержание альдостерона в крови при продолжительности болезни до 5 лет - 173 ± 13 , а более 15 лет - 233 ± 28 мкг/мл; $p < 0,1$), снижением тиреоидной активности (T_4 у больных при продолжительности болезни

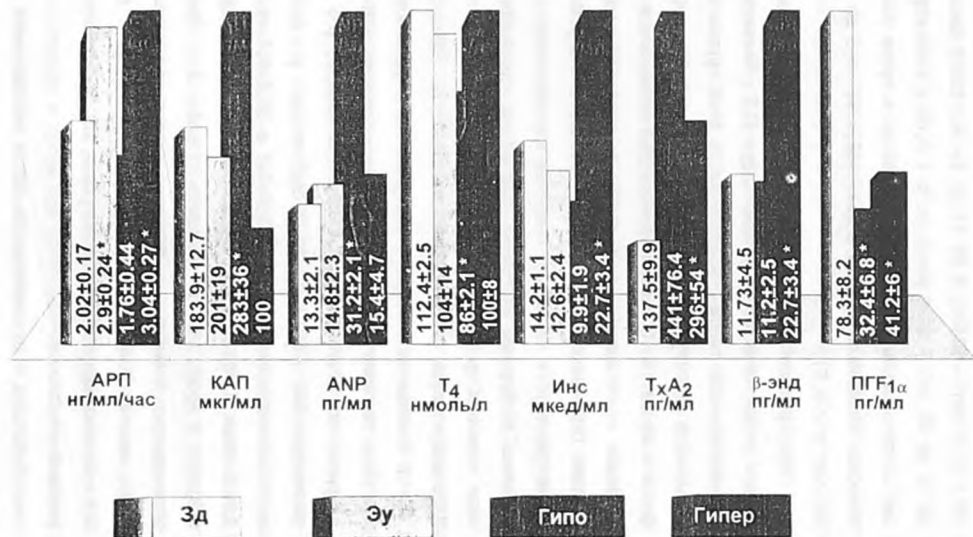
от I до 5 лет - 104 ± 6 , а от II до 15 лет 126 ± 9 нмоль/л; $p < 0,1$), от 16 до 20 лет - 92 ± 8 нмоль/л, $p < 0,01$ и глюкокортикоидной функции надпочечников (содержание кортизола в крови больных с гипертензивным анамнезом от I до 5 лет - 421 ± 39 ; от 6 до 10 лет 322 ± 33 мкг/мл; $p < 0,1$).

При сравнительном изучении больных с различными типами гемодинамики установлены более низкие цифры ДАД у больных I стадией с гиперкинетическим типом гемодинамики. В этой группе больных оказалась повышенной АРП (граф. 1), наблюдалось увеличение уровня β -эндорфинов в крови. Во II стадии уровень ДАД повышался и не отличался от величины этого показателя в других группах больных. Реакция РААС и системы ПОМК имела ту же направленность, что и у больных I стадии, регистрировалось повышение инкреции вазопрессина. В обеих стадиях выявлена дисфункция клеточной кооперации, регулирующей кровяное давление в виде снижения продукции ПГ депрессорного действия (ПГЕ_2 и ПГJ) и ИЛП, возрастания синтеза тромбоксанов.

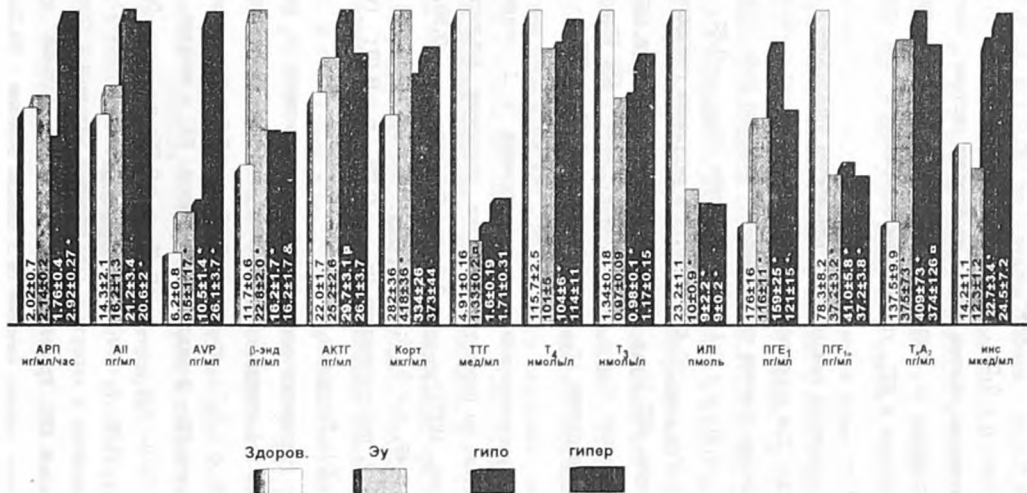
В отличие от больных с гиперкинезом сердца в группе больных I ст. ГП с гипокинетическим типом кровообращения АРП не отличалась от здоровых лиц ($1,76 \pm 0,44$ и $2,02 \pm 0,17$ нг/мл/час, $p > 0,2$). Некоторое увеличение КАП (283 ± 36 и $183,9 \pm 12,7$ мкг/мл, $p < 0,05$) компенсировалось усилением синтеза ANP ($31,2 \pm 2,1$ и $13,3 \pm 2,1$ пг/мл, $p < 0,1$). Для больных II стадией с гипокинезом сердца характерно повышение инкреции в кровь АУР и инсулина (граф. 2). Другой характерной особенностью больных с гипокинезом сердца является повышение активности системы ПОМК с накоплением в крови АКГТ и β -эндорфинов. У этих больных возрастает концентрация АП, наблюдается снижение тиреоидной активности.

У больных с эукинетическим типом гемодинамики в I стадии ГП наблюдается увеличение АРП (у больных - $2,9 \pm 0,24$; у здоровых лиц

Состояние гормонально-гуморальных систем у больных
I ст. ГБ с различными типами гемодинамики



Состояние гормонально-гуморальных систем у больных II ст. ГВ
с различными типами гемодинамики



2,02±0,17 нг/мл/час, $p < 0,05$), а во II стадии возрастание роли вазопрессина, активация системы ПОМК и дисфункция системы клеток, контролирующих кровотоки с уменьшением концентрации в крови ПГ депрессорного действия и ИЛП, увеличением содержания в ней тромбоксанов (граф. 2).

Для каждого варианта гемодинамики специфична определённая схема взаимодействия БАВ. При корреляционном анализе у больных с гипокинезом сердца в I стадии болезни прослеживается активная роль β -эндорфинов ($r_{\text{САД}, \beta\text{-энд}}$ -0,91, $p < 0,1$), вазопрессина ($r_{\text{ЧСС}, \text{АВ}}$ -0,82, $p < 0,01$), кортизола ($r_{\text{СИ}, \text{корт.}}$ -0,43, $p < 0,1$) в регуляции гемодинамики, а во второй стадии АРП ($r_{\text{ДАД}, \text{АРП}}$ -0,4, $p < 0,05$), АП ($r_{\text{УИ}, \text{АП}}$ -0,81, $p < 0,05$), альдостерона ($r_{\text{ОПСС}, \text{альд.}}$ -0,71, $p < 0,01$), АVP ($r_{\text{ОПСС}, \text{АVP}}$ -0,74, $p < 0,05$), инсулина ($r_{\text{УПСС}, \text{инс}}$ -0,79, $p < 0,01$) и ППГ_{2и} -0,99, $p < 0,01$).

У больных с эукинетическим типом гемодинамики в I стадии ГБ заметное воздействие на параметры кровотока оказывали альдостерон, инсулин, пролактин, АКТП ($r_{\text{УО}, \text{АКТП}}$ -0,9, $p < 0,1$); $r_{\text{УИ}, \text{ПРЛК}}$ -0,95, $p < 0,1$; $r_{\text{МО}, \text{инс.}}$ -0,49, $p < 0,05$; $r_{\text{УПСС}, \text{альд.}}$ -0,6, $p < 0,01$), во второй стадии АП, АVP, простагландины ($r_{\text{УИ}, \text{АП}}$ -0,79, $p < 0,01$; ($r_{\text{УПСС}, \text{АVP}}$ -0,41, $p < 0,05$); $r_{\text{УПСС}, \text{ПГЕ}_2}$ -0,75, $p < 0,1$).

У больных с гипокинетическим вариантом гемодинамики в регуляции её параметров в I стадии участвовали β -эндорфины, АVP, кортизол ($r_{\text{САД}, \beta\text{-энд}}$ -0,91, $p < 0,1$; $r_{\text{СИ}, \text{корт.}}$ -0,43, $p < 0,1$; $r_{\text{ЧСС}, \text{АVP}}$ -0,82, $p < 0,05$), во II ст. ГБ - β -эндорфины, кортизол, ИЛП и инсулин ($r_{\text{УИ}, \beta\text{-энд}}$ -0,81, $p < 0,01$; $r_{\text{УИ}, \text{кортизол}}$ -0,45, $p < 0,05$; $r_{\text{СИ}, \beta\text{-энд}}$ -0,85, $p < 0,01$; $r_{\text{УО}, \text{ИЛП}}$ -0,88, $p < 0,01$; $r_{\text{УПСС}, \text{инсулин}}$ -0,4, $p < 0,01$).

Заметные различия в характере гемодинамики выявлены у больных с низкой и нормальной АРП. Уровень АД в этих группах больных существенно не отличался, однако ударный (в I стадии болезни - 59,0±11,2 и

84,4±2,8 мл, $p < 0,05$; во II стадии болезни - 49,9±1,9 и 69,6±1,3 мл, $p < 0,05$) и минутный объём (в I стадии болезни - 4,6±0,9 и 6,1±0,2 л, $p < 0,05$; во II стадии болезни - 3,9±0,13 и 5,3±0,1 л, $p < 0,05$) были ниже, а сопротивление сосудов выше (в I стадии - 1964±126,3 и 3348±586 дин.см⁵сек⁻¹, $p < 0,05$; во II стадии - 2401±72 и 3197±112 дин.см⁵сек⁻¹, $p < 0,01$) при низкорениновой форме ГБ.

При сравнительном анализе у больных с низкой АРП больше концентрация в крови АП (30,3±6,8 и 16,9±1,6 пг/мл, $p < 0,05$), меньше содержание β-эндорфинов (18,1±2,2 и 25,4±3,2 пг/мл, $p < 0,01$), наблюдается тенденция к росту ANP (21,3±3,7 и 19,6±1,6 пг/мл, $p < 0,1$). Общими чертами патогенеза нормо- и низкорениновой форм ГБ являются усиление инкреции вазопрессина (AVP при низкой АРП - 9,58±1,0; при нормальной АРП - 10,75±1,43; у здоровых лиц - 16,2±0,8 нг/мл, $p < 0,1$ и $p < 0,01$), снижение продукции простациклинов (при низкой АРП - 41,8±4,0; при нормальной АРП - 37,4±3,0; у здоровых лиц - 78,28±8,2 пг/мл, $p < 0,01$), ИЛ1 (при низкой АРП - 9,3±1,6; при нормальной АРП - 9,6±0,5; у здоровых лиц - 23,2±1,1 пмоль/л, $p < 0,01$), возрастание синтеза тромбоксанов (при низкой АРП - 366±6,5; при нормальной АРП - 390±5,5; у здоровых лиц - 137,5±9,9 пг/мл). У больных с низкой АРП установлено участие в регуляции гемодинамики β-эндорфинов ($\gamma_{\text{УИ},\beta\text{-энд}}$ - 0,91, $p < 0,1$; $\gamma_{\text{ЧСС},\beta\text{-энд}}$ - 0,93, $p < 0,05$), инсулина ($\gamma_{\text{ЧСС},\text{инс.}}$ - 0,88, $p < 0,05$), а в I стадии ГБ также ANP ($\gamma_{\text{ОПСС},\text{ANP}}$ - 0,95, $p < 0,01$). У больных I стадией ГБ с норморенинемией ведущее место в регуляции гемодинамики занимают AVP ($\gamma_{\text{ЧСС},\text{AVP}}$ - 0,87, $p < 0,01$) и тромбоксаны ($\gamma_{\text{ОПСС},\text{Тв}}$ - 0,89, $p < 0,01$), во II стадии на роль ведущих дирижёров выдвигаются АП ($\gamma_{\text{УИ},\text{АП}}$ - 0,79, $p < 0,01$), AVP ($\gamma_{\text{УПСС},\text{AVP}}$ - 0,41, $p < 0,05$) и ПГЕ₂ ($\gamma_{\text{УПСС},\text{ПГЕ}_2}$ - 0,71, $p < 0,1$).

2. ХНБ-БАЛЬНЕОТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Курс из 8 ХНБ-ванн минерализации 24 г/л приводит к снижению САД (144,4±3,0 и 123,7±5,0 мм рт.ст., $p < 0,01$) и ДАД (92,4±1,6 и 30,7±2,3 мм рт.ст., $p < 0,1$) у больных I стадией болезни. В группе больных II "А" стадией наблюдается лишь тенденция к снижению этих показателей. Обращает внимание то, что депрессорный эффект ванн связан со снижением сердечного выброса (УИ - 34,0±2,7 и 22,7±4,4 мл/м², $p < 0,05$; СИ - 2,43±0,15 и 1,62±0,38 л/м², $p < 0,05$), в то время, как сопротивление сосудов выросло (УПСС - 39,1±3,1 и 68,3±12,6 уе, $p < 0,05$).

Тонус САС несколько увеличился (экскреция А до лечения - 11,1±1,6, после лечения - 16,3±2,3 мкг/сутки, $p < 0,1$; экскреция НА соответственно - 16,7±4,5 и 27,7±3,6 мкг/сутки, $p < 0,1$).

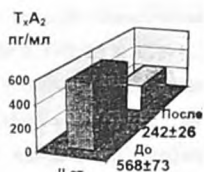
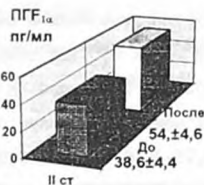
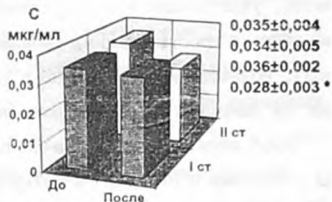
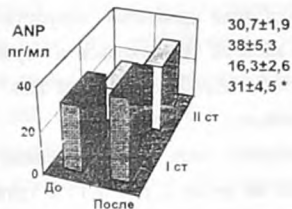
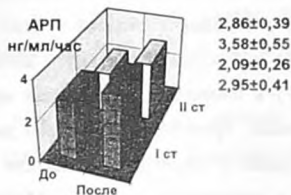
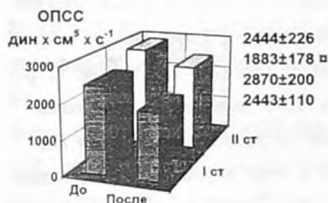
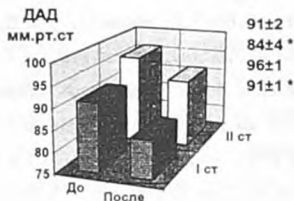
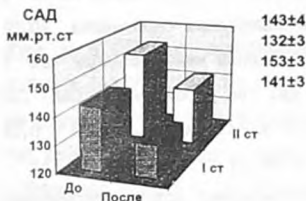
Особо неблагоприятные реакции получены у больных с гипокинетическим вариантом гемодинамики и при низкорениновой форме ГБ. Так в группе больных с гипокинетическим типом кровообращения выявлено снижение ДАД (95,9±2,6 и 36,5±2,1 мм рт.ст., $p < 0,05$) и лишь тенденция к уменьшению САД (144,8±4,9 и 132,9±4,9 мм рт.ст., $p < 0,1$), а у больных с исходно низкой АРП снижения САД и ДАД не зарегистрировано.

Полный курс ванн минерализации 12 г/л у больных I стадией ГБ вызвал снижение САД (136±2 и 122±2 мм рт.ст., $p < 0,01$) и ДАД (85±1 и 81±1 мм рт.ст., $p < 0,05$), обусловленное уменьшением ударного (УИ - 53,5±5,4 и 40,5±4,0 мл/м², $p < 0,1$) и минутного объемов сердца (МО - 7,75±0,44 и 6,59±0,37 л, $p < 0,1$). У больных II стадией величина АД снижалась (САД - 153±3 и 141±3 мм рт.ст., $p < 0,01$; ДАД - 96±1 и 91±1 мм рт.ст., $p < 0,05$) в связи с уменьшением периферического сопротивления сосудов (у больных II ст. УПСС до лечения 51,7±4,2 и 42,3±1,9 у.е., $p < 0,05$). Наблюдалось некоторое снижение тиреоидной акти-

ности (T_3 у больных П стадий ГБ до лечения - $1,25 \pm 0,15$, после лечения - $0,85 \pm 0,13$ ммоль/л, $p < 0,1$) и содержания серотонина ($0,039 \pm 0,003$ и $0,029 \pm 0,004$ мкг/мм, $p < 0,05$). Ванны минерализации 24 г/л обусловили более выраженное снижение АД, как у больных I (САД - 143 ± 4 и 132 ± 3 мм рт.ст., $p < 0,05$; ДАД - 91 ± 2 и 84 ± 2 мм рт.ст., $p < 0,05$), так и П"А" стадии (САД - 153 ± 3 и 141 ± 3 мм рт.ст., $p < 0,01$; ДАД - 96 ± 1 и 91 ± 1 мм рт.ст., $p < 0,05$). Гипотензивный эффект формировался за счет некоторого снижения периферического сопротивления сосудов (ОПСС у больных I стадий - 2444 ± 226 и 1883 ± 178 дин.см⁵сек⁻¹, $p < 0,1$; у больных П стадий - 2870 ± 200 и 2443 ± 110 дин.см⁵сек⁻¹, $p < 0,1$) и изменения соотношения между этой величиной и сердечным выбросом. Представляют интерес данные об увеличении синтеза ANP миокардом и тенденция к снижению АРП у этих больных. Существенную роль в реализации лечебных эффектов ванн играет изменение функции клеток, участвующих в кооперативной регуляции кровотока (возрастание синтеза простагличина, уменьшение выброса тромбоксанов и серотонина). Большой интерес вызывает факт стимулирующего действия ХНБ-ванн на синтез и выброс в кровь интерлейкина I (граф. 3).

Курс ванн минерализации 36 г/л вызывает лишь небольшое снижение ДАД у больных П стадий ГБ (97 ± 1 и 93 ± 2 мм рт.ст., $p < 0,1$) в группе I стадий. гипотензивный эффект не зарегистрирован. Перестройка гемодинамики характеризуется уменьшением сердечного выброса (УИ - $80,4 \pm 6,4$ и $61,2 \pm 4,8$ мл/м², $p < 0,01$) и тенденцией к росту сопротивления сосудов (УПСС у больных I стадий ГБ - $30,9 \pm 3,6$ и $41,5 \pm 2,0$ у.е., $p < 0,1$; у больных повышается тонус САС (у больных I стадий экскреция НА с мочой $10,11 \pm 4,15$ и $21,56 \pm 3,22$ мкг/сутки, $p < 0,05$; у больных П стадий экскреция НА $7,41 \pm 1,1$ и $12,07 \pm 2,09$ мкг/сутки, $p < 0,05$), тиреоидная активность (T_3 у больных П"А" ст. - $1,1 \pm 0,1$ и $1,37 \pm 0,09$ нмоль/л, $p < 0,05$) и АРП (у больных I стадий $3,09 \pm 0,28$ и

Лечебные эффекты ХНБ-ванн минерализации 24 г/л у больных I и II ст. ГБ



4,65±0,87, $p < 0,1$; у больных П стадией 2,16±0,33 и 3,18±0,23 нг/мл/час, $p < 0,05$) увеличивается выброс пролактина в кровь (у больных П стадией ГБ - 215±23 и 264±20 мкг/мл, $p < 0,1$). Отрицательные влияния на гемодинамику частично компенсируются за счет увеличения синтеза ANP (у больных I стадией ГБ - 19,8±5,3 и 36,5±3,6 пг/мл, $p < 0,05$) и ПГФ_{1α} (у больных П стадией 15,2±1,4 и 21,7±1,7 пг/мл, $p < 0,05$).

Эффективность ХНБ-бальнеотерапии больных ГБ зависит от варианта кровообращения. При аукинетическом типе гемодинамики ванны всех изученных минерализаций оказывают гипотензивное воздействие. Оптимальные изменения гемодинамики наблюдались при приеме ванн минерализации 24 г/л, что выражалось снижением периферического сопротивления сосудов (УПСС у больных П стадией ГБ - 51,7±4,2 и 42,3±1,9 у.е., $p < 0,05$); прием ванн минерализации 36 г/л уменьшал АД за счет снижения ударного (УИ у больных I стадией - 56,2±6,1 и 39,5±3,2 мл/м², $p < 0,05$; у больных П стадией - 45,9±3,2 и 35,0±2,4 мл/м², $p < 0,01$) и минутного (у больных П стадией МО - 6,06±0,44 и 4,96±0,37 л, $p < 0,1$) объемов сердца. Наиболее благоприятную реакцию клеток, осуществляющих контроль местного кровотока, обуславливали ванны минерализации 24 г/л, при этом концентрация ПГФ_{1α} повышалась (25,4±3,1 и 53,2±8,2 пг/мл, $p < 0,05$), ТхВ₂ имела тенденцию к снижению (584±135 и 268±57 пг/мл, $p < 0,1$), содержание в крови ИЛП увеличилось (10,0±0,9 и 13,3±0,8 пмоль/л, $p < 0,05$). Однако при этом наблюдалась тенденция к росту АРП (у больных П стадией - 2,09±0,26 и 2,35±0,41, $p < 0,1$).

Ванны минерализации 12 г/л менее заметно влияют на кооперацию клеток регулирующих кровотоков (ПГФ_{1α} до лечения - 50,2±6,9, после лечения - 36,0±2,0 пг/мл, $p < 0,1$, ТхВ₂ соответственно 422±125 и 261±3,0 пг/мл, $p < 0,2$) и не оказывают заметного воздействия на РААС

(АРП до лечения - $1,89 \pm 0,25$; после лечения - $1,85 \pm 0,21$ нг/мл/час; $p > 0,5$; альдостерон соответственно 203 ± 17 и 241 ± 26 мкг/мл; $p > 0,2$) Курс ванн минерализации 36 г/л обуславливает некоторое повышение АРП ($1,96 \pm 0,4$ и $2,9 \pm 0,31$ нг/мл/час, $p < 0,1$) и не корректирует дисфункцию клеток, регулирующих местный кровоток (ПГФ_{1α} до лечения - $32,6 \pm 2,6$; после лечения $39,4 \pm 3,0$ пг/мл, $p > 0,1$; T_xB_2 - соответственно 161 ± 34 и 183 ± 40 пг/мл; $p > 0,2$).

В группе больных с исходным гипокинезом сердца оптимальный набор эффектов также вызывают ванны минерализации 24 г/л. При этом обнаружены снижение ДАД (98 ± 2 и 87 ± 1 мм рт.ст., $p < 0,01$), тенденция к уменьшению САД (151 ± 5 и 138 ± 4 мм рт.ст., $p < 0,1$); сниженный сердечный выброс увеличивается ($УИ - 23,9 \pm 2,3$ и $31,8 \pm 2,7$ мл/м², $p < 0,05$; $СИ - 1,80 \pm 0,1$ и $2,38 \pm 0,12$ л/м², $p < 0,05$), сопротивление сосудов падает (УПСС - $64,6 \pm 6,1$ и $47,5 \pm 2,9$ у.е., $p < 0,05$), усиливается выброс в кровь ANP ($20,2 \pm 3,8$ и $39 \pm 6,2$ пг/мл; $p < 0,05$) β-эндорфинов ($14,4 \pm 1,3$ и $18,1 \pm 1,5$ пг/мл; $p < 0,1$), снижается синтез ПГ прессорного действия ($T_xB_2 - 581 \pm 109$ и 244 ± 16 ; $p < 0,01$).

Ванны минерализации 12 г/л снижают только ДАД (96 ± 2 и 88 ± 2 мм рт.ст., $p < 0,01$), ванны же минерализации 36 г/л не обеспечивают гипотензивный эффект, вызывают рост АРП ($0,99 \pm 0,14$ и $2,09 \pm 0,27$ нг/мл/час, $p < 0,01$), тиреоидной активности и выброс пролактина в кровь ($T_3 - 1,13 \pm 0,14$ и $1,45 \pm 0,09$ нмоль/л, $p < 0,1$; ПРЛК - 176 ± 16 и 228 ± 14 м²/мл, $p < 0,05$).

Наиболее эффективным методом лечения больных ГБ с гиперкинетическим типом гемодинамики также оказались ванны минерализации 24 г/л. Они вызывают существенное снижение АД (САД - 145 ± 3 и 132 ± 3 мм рт.ст., $p < 0,01$; ДАД - 96 ± 2 и 85 ± 2 мм рт.ст., $p < 0,01$), уменьшают исходно высокий сердечный выброс ($МО - 8,11 \pm 0,48$ и $6,74 \pm 0,30$ л, $p < 0,05$), снижают синтез тромбоксанов (577 ± 109 и 185 ± 47 пг/мл; $p <$

$< 0,05$). Ванны минерализации 12 г/л уменьшают только САД (137 ± 3 и 122 ± 2 мм рт.ст., $p < 0,01$), ванны минерализации 36 г/л гипотензивным эффектом не обладают. Они уменьшают сердечный выброс ($MO - 62,8 \pm 6,6$ и $39,5 \pm 2,8$ л; $p < 0,01$) но повышают периферическое сопротивление сосудов (УПСС - $28 \pm 2,9$ и $42,4 \pm 5,8$ у.е., $p < 0,05$).

Важную роль в реализации лечебных эффектов ХНБ-ванн играет исходная АРП. При норморениновой форме ГБ гипотензивный эффект обнаружен при приёме курса ванн минерализации 12 и 24 г/л. Более выраженное снижение ДАД вызвали ванны минерализации 24 г/л ($95 \pm 1,2$ и $85 \pm 1,1$ мм рт.ст., $p < 0,05$), при этом несколько снизились периферическое сопротивление сосудов (УПСС - $44,1 \pm 3,2$ и $35,6 \pm 2,9$ у.е., $p < 0,1$), уровень тромбоксанов в крови (620 ± 94 и 244 ± 39 пг/мл; $p < 0,01$), повысилась концентрация простагландинов ($34,0 \pm 2,6$ и $55,4 \pm 6,4$ пг/мл, $p < 0,01$), увеличился выброс в кровь ANP ($16,4 \pm 3,1$ и $30,4 \pm 4,6$ пг/мл; $p < 0,05$). Ванны из ХНБ-воды минерализации 36 г/л заметного снижения АД не вызвали. При их приёме зарегистрированы снижение сердечного выброса ($VO - 69,4 \pm 3,0$ и $69,6 \pm 3,5$ мл; $p < 0,05$; $MO - 5,13 \pm 0,11$ и $4,74 \pm 0,19$ л; $p < 0,1$), рост АРП ($2,85 \pm 0,29$ и $4,03 \pm 0,43$ нг/мл/час; $p < 0,05$) и тиреоидной активности ($T_4 - 109 \pm 7$ и 123 ± 5 нмоль/л, $p < 0,1$).

ХНБ-бальнеотерапия больных низкорениновой формой ГБ оказалась мало эффективной. Достоверное снижение САД произошло лишь при использовании ванн минерализации 36 г/л (152 ± 4 и 142 ± 3 мм рт.ст., $p < 0,05$), однако при этом выявились признаки реакции на сверхсильный раздражитель, проявившиеся усилением глюкокортикоидной функции надпочечников (407 ± 45 и 585 ± 82 мкг/мл; $p < 0,1$), ростом тиреоидной активности ($T_3 - 1,01 \pm 0,16$ и $1,39 \pm 0,09$ нмоль/л, $p < 0,1$) и увеличением выброса пролактина (171 ± 32 и 241 ± 19 МЕ/мл; $p < 0,1$).

В условиях лечения больных без отрыва от трудовой деятельности

представляло интерес изучить влияние рода труда на результаты лечения. Оказалось, что у больных, занимающихся физическим трудом ванны минерализации 24 г/л вызывают более выраженное снижение АД, чем у работников умственного труда, САД снизилось в среднем на 12 мм рт.ст.; ДАД существенно не изменилось ($90,3 \pm 1,3$ и $88,4 \pm 1,3$ мм рт.ст., $p < 0,1$). В группе больных, занимающихся физическим трудом САД уменьшилось в среднем на 17,0, а ДАД - на 7,5 мм рт.столба. При этом минеральные ванны одной и той же минерализации запускают разноплановые гипотензивные механизмы. Так прием ванн минерализации 24 г/л у работников умственного труда несколько активизирует систему опиоидных пептидов (β -эндорфины $12,1 \pm 1,4$ и $23,1 \pm 5,3$ пг/мл, $p < 0,1$), а у работников физического труда - усиливает выброс в кровь ANP ($14,8 \pm 1,7$ и $29,3 \pm 4,2$ пг/мл; $p < 0,01$).

Особый интерес вызывают лечебные эффекты карналлитовых ванн. Проведен эксперимент на 80 белых крысах-самцах, во время которого в сравнительном аспекте исследовано воздействие на функциональные системы животных ванн из водопроводной воды, ХНБ-воды минерализации 24 г/л и ванн из карналлита той же минерализации. Эксперимент продемонстрировал отсутствие повреждающего действия карналлитовых ванн минерализации 24 г/л на основные функциональные системы и кожу животных. Обнаружено выраженное торможение двигательной активности, очевидно, связанное с высоким содержанием брома в воде (табл.2).

Сравнительное изучение действия ХНБ и карналлитовых ванн минерализации 12 г/л у больных начальными стадиями ГВ с гиперкинетическим типом гемодинамики выявило более выраженное седативное и гипотензивное действие ванн, приготовленных на основе карналлита. У 14 из 16 больных после приема ванн из карналлита появилась сонливость, САД уменьшилось в среднем на 22 мм рт. столба ($147,5 \pm 3,7$ и $122,5 \pm 2,9$ мм рт. ст., $p < 0,01$), а ДАД на 10 мм рт.ст.

Таблица 2

Поведенческие реакции крыс до и после курса различных ванн

Экспериментальная группа	Условия замера	Поведенческие показатели за 3 минуты			
		количество умываний	горизонтальный компонент	вертикальный компонент	норковый эффект
Интактные крысы	до опыта	4,2±0,7	22,5±4,2	6,8±1,3	2,9±0,6
	после опыта	3,1±0,9	12,6±2,5	5,1±0,7	2,4±0,4
	P	0,1	0,1	0,1	0,1
Ванны из водопроводной воды	до опыта	3,5±0,7	21,0±3,1	6,0±0,9	2,7±0,4
	после опыта	2,3±0,8	18,0±1,5	8,6±2,2	0,9±0,3
	P	0,1	0,1	0,1	0,05
ХНБ-ванны минерализации 24 г/л	до опыта	4,6±1,0	17,1±2,9	5,6±1,5	4,9±1,4
	после опыта	2,2±0,5	6,5±1,4	2,5±0,9	1,9±0,5
	P	0,1	0,01	0,1	0,1
Ванны из карналлита минерализации 24 г/л	до опыта	4,9±0,97	16,8±2,4	5,7±1,5	2,5±0,3
	после опыта	0,7±0,2	3,9±1,6	0,6±0,2	0,4±0,2
	P	0,01	0,01	0,01	0,01

($92,5 \pm 1,5$ и $82,5 \pm 1,5$ мм рт.ст., $p < 0,01$). Установлена тенденция к нормализации показателей гемодинамики (УИ до лечения $77,6 \pm 5,8$, после лечения $- 59,7 \pm 7,6$ мл/м², $p < 0,1$; СИ $- 5,1 \pm 0,3$ и $4,1 \pm 0,4$ л/м²; $p < 0,1$; УПСС $- 20,0 \pm 1,7$ и $36,5 \pm 7,7$ у.е., $p < 0,1$).

Лечебный комплекс, включающий ХНБ-ванны минерализации 24 г/л и минеральный бассейн вызывают более выраженное, чем монотерапия ХНБ-ваннами, снижение САД (158 ± 2 и 136 ± 2 мм рт.ст., $p < 0,01$) и ДАД (96 ± 1 и 87 ± 1 мм рт.ст., $p < 0,01$) у больных II стадией ГБ. Это обусловлено уменьшением периферического сопротивления сосудов (УПСС $- 55,0 \pm 3,7$ и $44,2 \pm 2,1$ у.е., $p < 0,05$). Применение указанного выше комплекса у больных с ау- и гипокINETическим вариантами гемодинамики сопровождается значительным уменьшением САД (при аукинетическом типе гемодинамики 160 ± 3 и 137 ± 2 мм рт.ст., $p < 0,001$; при гипокINETическом типе $- 150 \pm 3$ и 130 ± 3 мм рт.ст., $p < 0,01$) и менее заметным падением ДАД (соответственно 97 ± 1 и 87 ± 1 , $p < 0,001$ и 94 ± 2 и 86 ± 2 мм рт.ст., $p < 0,01$), однако приводит к повышению АРП ($1,17 \pm 0,24$ и $1,96 \pm 0,3$ нг/мл/час, $p < 0,1$) и возрастанию глюкокортикоидной функции надпочечников (269 ± 23 и 406 ± 35 мкг/мл, $p < 0,01$). У больных с гиперкинетическим типом гемодинамики комплекс не вызывает существенного снижения АД (САД $- 144 \pm 4$ и 137 ± 4 , $p > 0,1$; ДАД $- 95 \pm 2$ и 88 ± 2 мм рт.ст., $p < 0,1$). При сравнении гипотензивных эффектов у больных с различной АРП более выраженное снижение АД получено в группе больных с низкорениновой формой ГБ (САД $- 150 \pm 4$ и 126 ± 3 мм рт.ст., $p < 0,001$; ДАД $- 93 \pm 3$ и 84 ± 2 мм.рт.ст., $p < 0,05$). Замена обычных ХНБ-ванн на ванны из воды той же минерализации, подвергнутые воздействию магнитного поля, существенно не изменяют характер гемодинамических и гуморально-гуморальных сдвигов.

Комплекс из ХНБ-ванн минерализации 24 г/л и аппликаций иловой сульфидной грязи нашел широкое применение в терапии больных ГБ,

страдающих деформирующим остеоартрозом. Этот комплекс обеспечивает положительную динамику жалоб у больных, увеличивает объем движения в суставах. В отличие от селективного применения грязевых аппликаций их комбинация с ХНБ-ваннами приводит к уменьшению САД и ДАД (у больных I ст. ГВ САД - 147 ± 4 и 131 ± 3 , $p < 0,01$; ДАД - 88 ± 2 и 82 ± 2 мм рт.ст., $p < 0,05$; у больных II ст. ГВ соответственно 157 ± 2 и 139 ± 2 , $p < 0,001$ и 95 ± 1 и 86 ± 1 мм рт.ст., $p < 0,01$), некоторому урежению числа сердечных сокращений (у больных I ст. ЧСС - 74 ± 1 и 73 ± 1 , $p < 0,2$; у больных II ст. - 74 ± 1 и 70 ± 1 ударов в минуту, $p < 0,05$). Наименее благоприятный эффект получен у больных с гиперкинетическим вариантом гемодинамики (САД - 146 ± 3 и 138 ± 3 , $p < 0,1$; ДАД - 95 ± 2 и 88 ± 2 мм рт.ст., $p < 0,05$; УИ - $56,5 \pm 3,9$ и $45,7 \pm 2,7$ мл/м², $p < 0,05$; УПСС - $27,2 \pm 1,5$ и $31,9 \pm 3,5$ у.е., $p < 0,1$), а наиболее выраженный гипотензивный эффект - у больных II стадией ГВ, при гипокинетическом типе гемодинамики (САД - 156 ± 3 и 136 ± 3 мм рт.ст., $p < 0,01$; ДАД - 96 ± 2 и 88 ± 2 мм рт.ст., $p < 0,01$; СИ - $1,67 \pm 0,1$ и $2,1 \pm 0,13$ л/м², $p < 0,1$; УПСС - $77,9 \pm 7,4$ и $59,1 \pm 7,2$ у.е., $p < 0,1$) и низкой АРП (САД - 153 ± 3 и 129 ± 3 мм рт.ст., $p < 0,001$; ДАД - 94 ± 2 и 84 ± 2 мм рт.ст., $p < 0,01$; УИ - $32,9 \pm 2,4$ и $38,9 \pm 2,5$ мл/м², $p < 0,1$; УПСС - $55,1 \pm 7,0$ и $39,8 \pm 2,1$ у.е., $p < 0,05$).

Лечебные комплексы, включающие ХНБ-ванны и сеансы саунотерапии оказывают наиболее выраженное в сравнении с другими лечебными комплексами гипотензивное действие у больных II стадией (САД - 159 ± 3 и 133 ± 2 мм рт.ст., $p < 0,001$; ДАД - 98 ± 1 и 86 ± 2 мм рт.ст., $p < 0,001$; УПСС - $50,8 \pm 3,6$ и $40,9 \pm 3,6$ у.е., $p < 0,1$) ГВ, а также при гипокинетическом типе гемодинамики (САД - 158 ± 3 и 124 ± 3 мм рт.ст., $p < 0,001$; ДАД - 98 ± 2 и 82 ± 2 мм рт.ст., СИ - $1,98 \pm 0,8$ и $2,39 \pm 0,18$ л/м², $p < 0,05$; УПСС - $58,1 \pm 3,4$ и $45,8 \pm 3,8$ у.е., $p < 0,05$) и у больных с исходно нормальной АРП (САД - 147 ± 3 и 130 ± 3 мм рт.ст., $p < 0,001$; ДАД

Таблица 3

Отдаленные результаты комплексного лечения больных
гипертонической болезнью в Пермской бальнеогрязе-
лечебнице

	Продолжительность ГБ			Обращаемость за медицинской по- мощью		Число случаев временной не- трудоспособности		Случаи госпи- тализации	
	5 лет	6-10 лет	10 лет	до ле- чения	после лечения	до ле- чения	после лечения	до ле- чения	после лечения
30-39	0	3	0	12	7	8	5	0	0
40-49	2	21	18	96	53	30	15	10	5
50-59	1	21	19	62	44	68	65	23	11
60	0	3	7	14	13	0	0	0	0
Итого:	3	48	44	184	117	106	85	33	16

- 95 ± 1 и 83 ± 2 мм рт.ст., $p < 0,01$; СИ - $4,23 \pm 0,25$ и $5,13 \pm 0,46$ л/м², $p < 0,1$; УПСС - $44,3 \pm 3,9$ и $34,1 \pm 2,9$ у.е., $p < 0,05$). Выраженный эффект этого комплекса связан со снижением периферического сопротивления сосудов.

Анализ отдаленных результатов комплексной бальнеотерапии больных ГБ в амбулаторных условиях Пермской БГЛ (табл. 3) подтверждает ее высокую эффективность. Снижение результативности лечения у больных старше 50 лет, очевидно, связано с истощением возможностей компенсаторных саногенетических механизмов в связи с длительным течением ГБ.

Сделаны следующие выводы:

ВЫВОДЫ

I. Состояние систем, регулирующих параметры гемодинамики и водно-солевой обмен у больных I стадией ГБ, характеризуется возрастанием активности симпатно-адреналовой, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем; компенсаторным усилением функции стресс-лимитирующей системы опиоидных пептидов (β -эндорфинов) и концентрации ANP в крови. Существенным механизмом гипертензии, на фоне которого осуществляются центральные вазопрессорные влияния, является дисфункция гуморального контроля клеток за состоянием местного кровотока в виде снижения продукции простаглиннов, увеличения выброса в кровь тромбоксанов и серотонина.

Характерными чертами II стадии ГБ являются уменьшение ударного и минутного объемов сердца, увеличение периферического сопротивления сосудов, дальнейшее повышение активности систем гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников и опиоидных пептидов, уменьшение АРП и концентрации альдостерона плазмы при возрастании количества вазопрессина в крови, углубление дисфункции систем гуморального контро-

ля клеток над кровотоком, проявляющееся превалирующим синтезом эйкозаноидов прессорного действия, снижением уровня гистамина и интерлейкина I в крови.

2. У женщин, страдающих ГБ, периферическое сопротивление сосудов выше, чем у мужчин. Это явление обусловлено более высокой активностью РААС, возрастанием концентрации вазопрессина и пролактина в крови, ранним появлением дисфункции кооперативного контроля клеток над кровотоком. Во II стадии ГБ у больных разного пола наблюдается выравнивание показателей гормонально-гуморальных систем за счет активации РААС и системы ПОМК у мужчин.

3. Возрастные различия гемодинамики у больных ГБ проявляются только в I стадии увеличением САД, ударного, минутного выброса сердца и уменьшением периферического сопротивления сосудов у больных старших возрастных групп. У этих больных обнаружена тенденция к уменьшению активности РААС и тиреоидной системы, а также небольшое снижение концентрации ПД депрессорного действия.

Во II стадии ГБ по мере увеличения продолжительности болезни наблюдается некоторое снижение сердечного выброса, сопровождающееся уменьшением синтеза ANP миокардом, увеличением КАП и количества тромбоксана в крови.

Общим для I и II стадий ГБ является уменьшение тиреоидной активности и глюкокортикоидной функции надпочечников по мере роста продолжительности болезни.

4. Гормонально-гуморальные системы больных ГБ с различными вариантами гемодинамики имеют типичные особенности, проявляющиеся изменением концентрации биологически активных веществ в крови, а также характером их взаимосвязей.

У больных с гиперкинезом сердца в I стадии болезни повышается активность ренина плазмы и уровень опиоидных пептидов, во II стадии

к этим изменениям присоединяются увеличение инкреции вазопрессина и нарастание дисфункции гуморального контроля за местным кровотоком. Сходная картина наблюдается у больных с эукинетическим типом гемодинамики, однако во II стадии возрастает влияние эйкозаноидов на содержание в крови ряда гипоталамо-гипофизарных гормонов (АВР, ПРЛЖ), а также корреляционная взаимосвязь β -эндорфинов и компонентов РААС (АРП, АП, КАП).

У больных I стадией ГБ с гипокинетическим вариантом кровообращения уровень АРП не отличается от здоровых лиц, некоторое увеличение КАП компенсируется усилением синтеза ANP. Во II стадии у этих больных возрастает активность системы ПОМК и количество инсулина в крови.

5. У больных с низкой и нормальной АРП уровень САД и ДАД существенно не отличается. Особенностью больных с низкорениновой формой ГБ являются снижение величины ударного и минутного объемов крови, более высокое сопротивление сосудов, возрастание синтеза АП, менее выраженное депрессорное действие β -эндорфинов.

6. Полный курс амбулаторной ХНБ-бальнеотерапии с использованием ХНБ-ванн минерализации 12 г/л является мало активным раздражителем физиологических систем организма. Несмотря на умеренный депрессорный эффект и тенденцию к нормализации показателей гемодинамики, такая бальнеотерапия не сопровождается заметным изменением функции гормонально-гуморальных регуляторных систем.

7. Полный курс ХНБ-ванн минерализации 24 г/л обуславливает выраженное снижение артериального давления у больных I и II^A стадиями ГБ. Гипотензивное действие ванн связано с уменьшением периферического сопротивления сосудов. Выявлены следующие механизмы реализации этого эффекта: снижение активности САС и РААС; активация системы опиоидных пептидов, повышение синтеза ANP клетками миокар-

да; изменение функции клеток, участвующих в гуморальной регуляции кровотока, с возрастанием синтеза ПГЕ₂ и простациклинов эндотелием сосудов, уменьшением выброса тромбоксана и серотонина тромбоцитами.

Важным фактором, определяющим лечебное действие ванн, является их стимулирующее воздействие на содержание в крови универсального адаптогена - ИЛ I.

8. Укороченный курс из 8 спаренных ХНБ-ванн минерализации 24 г/л вызывает в условиях амбулаторного лечения срыв процессов адаптации, что проявляется неадекватным снижением ударного и минутного объемов сердца, ростом периферического сопротивления сосудов и тонуса САС.

9. Полный курс ХНБ-ванн минерализации 36 г/л является чрезмерным по силе раздражителем, вызывает неадекватное снижение сердечного выброса, рост периферического сопротивления сосудов, активности САС, РААС, тиреоидной системы, вызывает повышение выброса пролактина в кровь.

10. Важную роль в реализации гипотензивного действия ХНБ-ванн играют тип гемодинамики и состояние РААС. При всех вариантах кровообращения и норморениновой форме ГБ оптимальные эффекты получены при приеме ванн минерализации 24 г/л. У больных с эукинезом сердца лечебное действие ванн обеспечивается снижением периферического сопротивления сосудов, а у больных с гиперкинезом сердца - уменьшением сердечного выброса. При исходном гипокинезе сердца депрессорный эффект ванн проявляется менее заметно, однако наблюдается определенная нормализация МО и ОПСС, увеличивается активность системы опиоидных пептидов, усиливается выброс в кровь ANP. При норморениновой форме ГБ снижение АД обусловлено уменьшением периферического сопротивления сосудов, повышением синтеза простациклинов и ANP. При всех вариантах гемодинамики и исходно нормальной АРП снижается об-

разование тромбоксанов.

ХНБ-бальнеотерапия низкорениновой формы ГВ мало эффективна. Заметное снижение АД наступает лишь при использовании ванн минерализации 36 г/л, однако при этом нарастает дисфункция гипоталамо-гипофизарной системы, повышается глукортикоидная активность надпочечников, тиреоидной системы и увеличивается АРП.

II. У больных, занимающихся физическим трудом, ванны минерализации 12 и 24 г/л вызывают более выраженное снижение АД, чем у работников умственного труда. Наиболее заметное снижение АД у работников физического труда обеспечивают ванны минерализации 24 г/л, а у работников умственного труда – ванны минерализации 12 г/л. Ведущий гипотензивный механизм при занятиях умственным трудом – активация системы опиоидных пептидов, а при занятиях физическим трудом – усиление выброса в кровь ANP.

12. Для лечения больных I и II стадиями ГВ могут быть использованы карналлитовые ванны, преимуществом которых является более высокое содержание брома и связанный с этим более выраженный, чем у ХНБ-ванн, седативный эффект. В связи с широкой доступностью, возможностью пакетирования, удобством транспортировки, относительно дешевой карналлита можно рекомендовать широкое внедрение ванн из этого минерала в практику бальнеотерапии.

13. Лечебные комплексы, включающие ХНБ-ванны и минеральный бассейн, а также ванны и процедуры сауны-бочки обуславливают более выраженное снижение АД, чем монотерапия ХНБ-ваннами, в том числе при гипокинетическом типе гемодинамики и низкорениновой форме болезни. Гипотензивный эффект комплексов связан с уменьшением периферического сопротивления сосудов. У больных с гиперкинетическим типом кровообращения комплекс из ванн и бассейна значимого уменьшения АД не вызывает. Замена обычных ХНБ-ванн на ванны из воды той же мине-

рации, подвергнутой воздействию магнитного поля, существенно не изменяет характер гемодинамических и гормонально-гуморальных сдвигов.

14. Лечебный комплекс из ХНБ-ванн и аппликаций иловой сульфидной грязи вызывает у больных I и II^A стадиями ГВ, страдающих деформирующим остеоартрозом, положительную динамику жалоб, снижение АД и увеличение объема движений в суставах. Это сопровождается увеличением выброса кортизола в кровь и снижением минералокортикоидной функции надпочечников. Наиболее выраженный депрессорный эффект наблюдается при низкорениновой форме ГВ и гипокинетическом типе гемодинамики.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для амбулаторного лечения больных I и II^A стадиями ГВ при ау-, гипер-, гипокинетическом типах гемодинамики, а также при норморениновой форме болезни предложена монотерапия ХНБ-ваннами минерализации 24 г/л, температурой 36 °С, экспозицией 8-10 минут, через день, № 10.

2. Амбулаторную ХНБ-бальнеотерапию ГВ следует проводить с учетом степени адаптации больных к физическим нагрузкам. Для лечения работников умственного труда предложено использовать ванны минерализации 12 г/л, а работников физического труда - 24 г/л.

3. Для лечения больных I и II^A стадиями ГВ с гиперкинетическим типом гемодинамики могут быть использованы карналлитовые ванны минерализации 12 г/л при температуре 36 °С, экспозиции 8-10 минут, через день, № 10.

4. Больным I и II^A стадиями ГВ с ау- и гипокинетическим типами кровообращения, нормо- и низкорениновой формами патологического

процесса рекомендуются лечебные комплексы, включающие ХНБ-ванны минерализации 24 г/л и купания в минеральном бассейне. При гиперкинетическом варианте этот комплекс не показан из-за малой эффективности.

5. Для лечения больных I и II стадиями ГБ с ау- и гипокинетическими типами гемодинамики, при низко- и норморениновой формах заболевания предложен комплекс из ХНБ-ванн минерализации 24 г/л и сеансов сауны-бочки. Наиболее выраженный гипотензивный эффект при использовании этого комплекса может быть получен у больных с низко-рениновой формой ГБ.

6. При сочетании ГБ с деформирующим остеоартрозом рекомендуется использовать лечебный комплекс из ХНБ-ванн минерализации 24 г/л и аппликаций иловой сульфидной грязи.

7. Целесообразно включить в систему диспансеризации больных ГБ амбулаторную ХНБ-бальнеотерапию в условиях городских бальнеогрязе-лечебниц и санаториев-профилакториев.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Уровень артериального давления, содержание гистамина, серотонина и активность моноаминоксидазы у больных гипертонической болезнью. // Диагностика и лечение нарушений системного и регионарного кровообращения. Пермь, - 1979, с.5-7. соавт.- Е.В.Рыболовлев.

2. Динамика экскреции катехоламинов и артериального давления у больных артериальной гипертензией в процессе бромидной бальнеотерапии. // Диагностика и лечение нарушений системного и регионарного кровообращения. - Пермь, - 1979, с.13-15. соавт. - Д.Д.Созонтов.

3. Динамика катехоламинов у больных гипертонической болезнью под давлением лечения хлоридно-натриевыми бромидными ваннами. //

Вопросы клинической и экспериментальной курортологии. - Пермь. - 1976. с.37-38. соавт. - Е.В.Рыболовлев.

4. О состоянии системы депрессии у больных начальными стадиями гипертонической болезни. // Актуальные вопросы организации терапевтической службы, диагностики и лечения заболеваний внутренних органов. - Пермь. - 1979. с.65-66.

5. Динамика экскреции катехоламинов и активность моноаминоксидазы крови у больных гипертонической болезнью в процессе бромидной бальнеотерапии. - Пермь. - 1979. с.68.

6. Простагландины при гипертонической болезни и их роль в оценке гипотензивного эффекта при бромидной бальнеотерапии. // Актуальные вопросы кардиологии. - Краснодар. - 1979. с.42-44.

7. Особенности обмена катехоламинов в начальных стадиях гипертонической болезни. // Клиника, диагностика, лечение нейрогенных соматических заболеваний. - Пермь. - 1981. с.35-36.

8. Содержание серотонина и гистамина в плазме крови при гипертонической болезни. // Клиника, диагностика, лечение нейрогенных соматических заболеваний. - Пермь. - 1981. с.36-37.

9. Некоторые патофизиологические механизмы становления гипертонической болезни и вопросы саногенеза при бромидной бальнеотерапии. // Актуальные вопросы заболеваний внутренних органов. - Пермь. - 1981. с.78-79. соавт. - А.А.Туев, Л.А.Некрутенко, В.А.Шумков.

10. Содержание биологически активных аминов в крови и моче больных гипертонической болезнью с гиперлипидемией. // Актуальные вопросы заболеваний внутренних органов. - Пермь. - 1981. с.80-81.

11. Лечение больных гипертонической болезнью хлоридно-натриевыми бромидными ваннами и магнито-акупунктурой переменным магнитным полем. // Материалы к 8 Всесоюзному съезду физиотерапевтов и курортологов. М. - 1983. - с.217-219. соавт. - Е.В.Рыболовлев.

12. Клиническая оценка состояния гемодинамики и содержание некоторых биологически активных веществ в крови и моче у больных начальными стадиями гипертонической болезни. // Ранняя диагностика сердечно-сосудистых заболеваний. - Новосибирск. - 1983. с.178-179. соавт. - А.В.Туев, Л.А.Некрутенко, В.А.Шумков.

13. Особенности обмена катехоламинов на начальных стадиях гипертонической болезни. // Актуальные вопросы клинической медицины. - Пермь. - 1983. с.78.

14. Содержание серотонина и гистамина в плазме крови при гипертонической болезни. // Актуальные вопросы клинической медицины. - Пермь. - 1983. с.78-79.

15. Лечение гипертонической болезни бромйодными ваннами и препаратами раувольфии в условиях санатория-профилактория. // Актуальные вопросы организации и совершенствования амбулаторно-поликлинической помощи населению г.Перми. - Пермь. 1984. с.97-98. соавт. - А.С.Наумов, И.А.Ильинская.

16. Некоторые вопросы саногенеза бромйодной бальнеотерапии при гипертонической болезни. // Тезисы докладов IV Всероссийского съезда физиотерапевтов и курортологов. - М. - 1984. с.II4-II5. соавт. - А.В.Туев, Е.В.Рыболовлев, Л.А.Некрутенко, Г.Я.Гайдаш, В.А.Шумков.

17. Дифференцированный подход к назначению хлоридных натриевых бромйодных ванн различной минерализации при лечении ишемической болезни сердца и гипертонической болезни. // Санаторно-курортное лечение больных заболеваниями сердечно-сосудистой системы. - Рига. 1985. с.I09-III. соавт. - А.В.Туев, И.А.Ильинская, Т.В.Косолапова, А.С.Наумов, В.В.Шестаков, В.А.Шумков.

18. Влияние гипотензивной терапии на работоспособность больных гипертонической болезнью. // Гемодинамические, транспортные и обменные нарушения при патологии сердечно-сосудистой системы. -

Пермь. 1985. с.43-47. соавт. - А.С.Наумов.

19. Некоторые гуморальные механизмы лечебного действия хлоридно-натриевых бромйодных ванн. // Профилактическая и реабилитационная бальнеофизиотерапия. - Пермь. 1985. с.15-17. соавт. - Е.В.Рыболовлев, Н.Л.Владимирская.

20. Влияние однократных ванн хлоридно-натриевой бромйодной воды курорта Усть-Качка на показатели гемодинамики и состояние некоторых гуморальных систем больных гипертонической болезнью. // Профилактическая и реабилитационная бальнеофизиотерапия. - Пермь. 1985. с.39-41. соавт. - М.В.Назаренко.

21. Особенности гуморальной регуляции артериального давления у больных начальными стадиями болезни. // Гемодинамика при гипертонической болезни. // Гемодинамика при гипертонической болезни. - Пермь. 1986. с.42-45. соавт. - Е.В.Рыболовлев.

22. Региональная термотерапия в комплексном лечении больных гипертонической болезнью и гипертонической формой хронического гломерулонефрита. // Санаторно-курортное лечение больных заболеваниями почек и мочевыводящих путей. - Трускавец. 1988. с.44-48. соавт. - А.С.Фельдман, В.В.Нелюбин, Т.Н.Колпакова, М.Д.Романова.

23. Механизмы лечебного действия хлоридно-натриевых бромйодных ванн у больных гипертонической болезнью. // Актуальные вопросы курортологии Сибири и Дальнего Востока. - Белокуриха. 1988. с.89-90. соавт. - Т.Н.Колпакова, Е.В.Рыболовлев, В.В.Нелюбин.

24. Эффективность лечения больных гипертонической болезнью ваннами из омрагниченной хлоридно-натриевой бромйодной воды. // Актуальные вопросы диагностики лечения и профилактики заболеваний внутренних органов. - Пермь. 1989. с.65-66. соавт. - Н.Н.Хорошавина, Н.И.Максютенко.

25. Эффективность амбулаторного лечения больных гипертоничес-

кой болезнью и деформирующим остеоартрозом с использованием оптимизированных по химическому составу хлоридно-натриевых бромидных ванн. // Тезисы докладов IX Всесоюзного съезда физиотерапевтов и курортологов. - М. 1989. с.124-125.

26. Состояние и перспективы амбулаторной бальнеофизиотерапии в городских бальнеолечебницах профсоюзов. // Амбулаторная бальнеофизиотерапия. - Пермь. 1990. с.3-5. соавт. - В.В.Нелюбин, А.С.Фельдман.

27. Сравнительная эффективность амбулаторной хлоридно-натриевой бромной бальнеотерапии больных гипертонической болезнью в зависимости от количества отпущенных во время курса лечения процедур. // Амбулаторная бальнеофизиотерапия. - Пермь. 1990. с.64-65. соавт. - Б.Н.Андриевский, И.Ф.Елькин, Е.Н.Котломина, С.И.Безматерных.

28. Механизмы гипотензивного действия ванн из хлоридно-натриевой бромидной воды. // Тезисы докладов V съезда физиотерапевтов и курортологов Украинской ССР. - Одесса. 1991. с.145. соавт. - В.В.Нелюбин, Б.Н.Андриевский, П.П.Винниченко.

29. Состояние стресс-реализующих и лимитирующих систем у больных гипертонической болезнью. // Вопросы кардиологии. - Алма-Ата. 1991. с.2-3. соавт. - Т.Н.Фильцагина.

30. Состояние гипоталамико-гипофизарно-надпочечниковой оси и липидный спектр у больных гипертонической болезнью. // Вопросы кардиологии. - Алма-Ата. 1991. с.14-15. соавт. Т.Н.Фильцагина.

31. Сравнительная эффективность лечения больных с сочетанной патологией в санаторно-курортных учреждениях профсоюзов. // Механизм действия минеральных вод и грязей на функциональное состояние органов пищеварения. - Железноводск, Ессентуки. 1991. с.85-86. соавт. - В.В.Нелюбин.

32. Эффективность лечения гипертонической болезни и заболева-

ний органов пищеварения в условиях городской бальнеогрязелечебницы. // Механизмы действия минеральных грязей на функциональное состояние органов пищеварения. - Железноводск, Ессентуки. 1991. с.86-87. соавт. - В.В.Нелюбин.

33. К вопросу об эффективности укороченных курсов хлоридно-натриевой бромной бальнеотерапии больных гипертонической болезнью. // Лечение больных сердечно-сосудистой патологией в здравницах уральского региона. Нетрадиционные методы лечения. - Н.Тагил. 1992. с. 7-8. соавт. - Ю.П.Спешилов.

34. Системные и клеточные механизмы адаптации организма при действии бальнеологических факторов курорта Усть-Качка. // Курортология и бальнеофизиотерапия. - Пермь. 1993. с.32-33. соавт. - И.Ф. Елькин, А.П.Марсов, В.С.Меркулов.

35. Гипотензивное действие хлоридно-натриевых бромных ванн различной минерализации при амбулаторном лечении больных гипертонической болезнью. Там же, с.57-58.

36. Эффективность лечения больных гипертонической болезнью хлоридно-натриевыми бромными ваннами, обогащенными йодом. Там же, с. 61-62.

37. О роли амбулаторно-курортных учреждений в системе оздоровления больных. // Немедикаментозные методы лечения. ч. I. - Пермь. 1993. с.9-10. соавт. - М.Я.Подлужная, Л.Д.Арасланова, С.П.Шилова, П.П.Винниченко.

38. Механизмы гипотензивного действия хлоридно-натриевых бромных ванн. // Немедикаментозные методы лечения. - Пермь. 1993. с. 4-6.

39. Гормональные механизмы гипотензивного действия хлоридно-натриевой бромной бальнеотерапии. // Немедикаментозные методы лечения. - Пермь. 1993. с.15-16. соавт. - И.Ф.Елькин, Н.Н.Хорошавина,

З.С.Перминова.

40. Влияние карналитовых ванн на показатели гемодинамики больных гипертонической болезнью. // Немедикаментозные методы лечения. - Пермь. 1993. с.20-21. соавт. - Е.Я.Вдовиченко, П.П.Винниченко, Н.Н.Хорошавина.