

В.А. Бобров
Л.И. Витохина
Н.В. Бортняк
Е.В. Боброва

Национальная медицинская академия последипломного образования
 им. П.Л. Шупика

СОСТОЯНИЕ ПРЕССОРНЫХ ГУМОРАЛЬНЫХ СУБСТАНЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С КЛАПАННОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Ключевые слова:

ревматический порок сердца, системная артериальная гипертензия, симпатoadренальная система, катехоламины, ренин, альдостерон.

Резюме. *Обследованы 112 пациентов с ревматическими пороками сердца и системной артериальной гипертензией, в качестве контроля были включены 62 больных с ревматическими пороками сердца и нормальным уровнем артериального давления, а также 20 практически здоровых пациентов. Определяли функциональное состояние симпатoadренальной системы по базальной и суточной экскреции катехоламинов и их предшественников — ДОФА и дофамина в покое и после физической нагрузки. Определяли активность ренина и концентрацию альдостерона плазмы крови.*

При изучении механизмов регуляции артериального давления (АД) на этапах формирования и стабилизации артериальной гипертензии (АГ) большое значение имеют прессорные гуморальные регуляторные субстанции. В результате исследований последних лет определена роль перестройки прессорных нейрогуморальных систем в зависимости от стадии гипертонической болезни (ГБ), возраста больных, продолжительности и тяжести течения заболевания, влияния стимулирующих и ослабляющих факторов (Шарапов У.В., 1977; Бобров В.А., 1978; Беркелиева С.Ч., 1983; Шхвацба И.К., Устинова С.Е., 1983; Алмазов В.А. и соавт., 1985; Малая Л.Т. и соавт., 1985; Люсов В.А. и соавт., 1986). Вместе с тем значение прессорных гуморальных субстанций в механизмах возникновения и стабилизации АГ при ревматическом пороке сердца (РПС) изучено недостаточно (Визир А.Д. и соавт., 1980; Алмазов В.А. и соавт., 1985).

Цель работы — изучение функционального состояния прессорных симпатoadренальной и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем в условиях функциональных нагрузок у больных с РПС и системной АГ. Обследованы 112 пациентов (84 женщины и 28 мужчин) в возрасте 22–65 лет, у которых РПС сочетался с системной АГ. Контрольные группы составляли 62 больных с РПС и нормальным уровнем АД и 20 практически здоровых в возрасте 19–59 лет. У 17 больных основной группы выявлен изолированный митральный порок, у 61 — сочетанный митральный порок, у 8 — стеноз устья аорты, у 26 — митрально-аортальный порок (митральный порок и стеноз устья аорты). Больных с недостаточностью аортальных клапанов из обследования исключали. У всех пациентов определяли активную фазу ревматизма с минимальной степенью активности. Сердечная недостаточность I стадии по Н.Д. Стражеско — В.Х. Василенко выявлена у 28 больных, IIa стадии — у 59, IIb стадии — у 25. ГБ

диагностирована у 67 больных с РПС, симптоматическая почечная АГ — у 20, симптоматическая застойная АГ — у 25.

Функциональное состояние симпатoadренальной системы определяли по базальной и суточной экскреции катехоламинов и их предшественников — ДОФА и дофамина, определяемых флуориметрическим методом по Э.Ш. Матлиной и соавторам, и выражали в микрограммах в час (сутки). Активность ренина плазмы крови (АРП) и концентрацию альдостерона плазмы крови (КАП) определяли радиоиммунологическим методом с помощью набора реактивов фирмы «Sea Sorin» (Италия, Франция) и выражали в нанogramмах на 1 мл. У 20 больных с РПС и лабильным течением АГ и у 20 со стабильным экскрецию катехоламинов и их предшественников исследовали в условиях физической нагрузки (ходьба в течение часа или работа на велоэргометре).

У больных с РПС и нормальным уровнем АД экскреция адреналина составила $5,96 \pm 0,59$ мкг/сут, то есть существенно не отличалась от таковой у здоровых ($6,12 \pm 0,70$ мкг/сут; $p > 0,05$). Экскреция норадреналина была достоверно сниженной до $6,84 \pm 0,58$ мкг/сут (у здоровых — $15,17 \pm 1,61$ мкг/сут; $p < 0,001$). Уровень дофамина достоверно превышал показатель здоровых и составлял $57,60 \pm 5,57$ и $36,36 \pm 5,40$ мкг/сут соответственно ($p < 0,01$). Экскреция ДОФА снижалась до $177,38 \pm 14,32$ мкг/сут (у здоровых $264,0 \pm 23,32$ мкг/сут; $p < 0,001$).

У больных с РПС и АГ экскреция катехоламинов и их предшественников различалась в зависимости от патогенетической формы и стадии АГ. Так, у больных с РПС в сочетании с ГБ повышалось экскреция адреналина, норадреналина, ДОФА и снижение выделения дофамина по сравнению с показателями контрольной группы больных с РПС и нормальным АД (соответственно $7,46 \pm 0,61$; $9,31 \pm 0,62$; $43,83 \pm 4,36$ и $177,38 \pm 14,32$ мкг/сут). У больных же с РПС и сим-

птоматической почечной АГ достоверно повышался уровень экскреции норадреналина $10,16 \pm 1,57$ мкг/сут; $p < 0,001$) и ДОФА ($236,0 \pm 21,40$ мкг/сут; $p < 0,05$). В уровнях экскреции адреналина и норадреналина отмечали лишь тенденцию к снижению. Близкой по значению к показателям предыдущей группы была экскреция катехоламинов и их предшественников у больных с симптоматической застойной АГ. Лишь уровень экскреции ДОФА в этой группе был самым высоким и составлял $386,0 \pm 27,96$ мкг/сут ($p < 0,001$). При лабильном течении АГ экскреция адреналина, норадреналина существенно не отличалась от показателей контрольной группы больных с РПС и нормальным АД, экскреция дофамина имела тенденцию к снижению, а ДОФА к повышению. При стабильном течении АГ установлено значительное снижение экскреции норадреналина ($3,89 \pm 0,51$ мкг/сут; $p < 0,001$), тогда как другие показатели недостоверно отличались от соответствующих величин в контрольной группе больных с РПС и нормальным АД и при лабильном течении АГ.

Анализируя изменения экскреции катехоламинов и их предшественников у больных с РПС и АГ в зависимости от выраженности гемодинамических нарушений, установлено снижение экскреции адреналина, дофамина по мере увеличения стадии декомпенсации и тенденцию к повышению экскреции норадреналина, которая при **IIБ стадии приближалась к показателям здоровых**. При ходьбе и работе на велоэргометре выявлено снижение резервных возможностей симпатoadреналовой системы у больных с РПС и АГ, выражающееся в незначительном повышении экскреции норадреналина в ответ на физическую нагрузку у больных с лабильным течением АГ и существенном снижении экскреции норадреналина у лиц со стабильным течением АГ ($0,54 \pm 0,07$ в покое и $0,28 \pm 0,02$ мкг/ч после физической нагрузки; $p < 0,01$).

Полученные данные о незначительном повышении экскреции катехоламинов и их предшественников в фазу становления АГ у больных с РПС и резком снижении их экскреции в фазу стабилизации **АГ свидетельствуют о том, что у больных с РПС** прессорные реакции катехоламинов, по-видимому, связаны не с их повышенным уровнем, а с гиперчувствительностью рецепторов сосудистой стенки к нормальному и даже сниженному уровню катехоламинов. При этом прессорная реакция сосуда более выраженная, чем в норме.

Согласно данным литературы (Валенкович Л.П. и соавт., 1987), снижение продукции катехоламинов надпочечниками у больных с ГБ по мере прогрессирования заболевания связано с развитием сосудистых поражений и нарушением микроциркуляции в органе. При исследовании АРП у больных с РПС и нормальным уровнем АД отмечено снижение АРП по сравнению со здоровыми, составляющее $4,30 \pm 0,45$ и $5,75 \pm 0,40$ нг/мл соответственно ($p < 0,05$). При этом лишь у больных с недостаточностью кровообращения **IIБ стадии АРП** приближалось к уровню здоровых, у больных с РПС и АГ не отличалось от показателя здоровых. Однако при лабильном течении АГ выявлены две подгруппы: с нормальной и повышенной АРП (соответственно 50

и 35% больных). При стабильном течении АГ преобладали больные с пониженной АРП (55%) и лишь у 10% пациентов этой группы повышалась АРП. По данным анализа показателей АРП в зависимости от патогенетической формы АГ установлено, что наиболее высокой АРП была у больных с РПС и симптоматической почечной АГ ($8,10 \pm 1,65$ нг/мл), в контрольной группе с нормальным АД — $4,30 \pm 0,45$ нг/мл ($p < 0,001$). У больных с **РПС и застойной АГ АРП существенно не отличалась** от показателя здоровых, но была достоверно выше ($p < 0,05$) по сравнению с АРП больных с РПС и нормальным АД.

Таким образом, у больных с РПС и АГ в ее лабильную фазу чаще отмечали нормальную и повышенную АРП, тогда как при стабилизации АГ она снижена. Выявленное нами значительное повышение АРП у пациентов с симптоматической почечной АГ согласуется с данными литературы о повышении АРП при АГ, обусловленной хроническим гломеруло- и пиелонефритом (Большакова Т.Д., 1981).

Нами установлена тесная положительная коррелятивная взаимосвязь между АРП и экскрецией норадреналина ($r = 0,69$; $p < 0,01$), АРП и экскрецией дофамина ($r = 0,58$; $p < 0,01$), что свидетельствует об однонаправленности изменений этих двух систем в механизмах формирования АГ у больных с РПС.

По данным анализа значений КАП у больных основной группы выявлено, что при сочетании РПС с ГБ КАП была выше, чем у больных с РПС и симптоматической АГ. Так, в первой группе КАП составляла $201,26 \pm 22$ нг/мл, во второй — $146,49 \pm 14,32$ нг/мл ($p < 0,05$). У больных со стабильным течением АГ наблюдались значительные индивидуальные колебания КАП. Повышенная КАП выявлена у 32% больных с РПС и ГБ, у 32% с симптоматической почечной АГ и у 25% — с застойной АГ. Максимальные значения КАП отмечали у пациентов с РПС и симптоматической почечной АГ ($228,64 \pm 22,18$ нг/мл), тогда как у больных с РПС и нормальным АД — $178,13 \pm 12,65$ нг/мл и у здоровых — $127,47 \pm 16,70$ нг/мл ($p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$). Нами выявлена положительная коррелятивная взаимосвязь между КАП и экскрецией норадреналина ($r = 0,55$; $p < 0,01$), обратная — между КАП и экскрецией адреналина ($r = -0,41$; $p < 0,02$). Не наблюдалось четкой коррелятивной зависимости между АРП и КАП у больных с РПС и АГ. Такая взаимосвязь отмечена лишь у больных с РПС и симптоматической почечной АГ ($r = 0,57$; $p < 0,05$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что в группе больных с РПС и различными формами АГ большинство составляют лица с нормальной и сниженной КАП. Отсутствие корреляции между АРП и КАП у больных с РПС и АГ, по-видимому, можно объяснить влиянием на секрецию альдостерона, кроме ренин-ангиотензиновой системы, таких факторов, как состояние гипоталамо-гипофизарной системы, гемодинамики и электролитного баланса. Следовательно, можно предположить, что особенности изменений АРП и КАП у больных с РПС и АГ обусловлены патологическими нарушениями в нейрогуморальной регуляции гомеостаза, связанными как с АГ, так и активным ревматическим процессом.

Учитывая полученные результаты, можно сделать вывод о том, что в процессах становления и стабилизации АГ у больных с РПС, несомненно, принимают участие прессорные симпатoadреналовая и ренин-ангиотензин-альдостероновая системы.

ЛИТЕРАТУРА

Алмазов В.А., Соколова Л.А., Суковатова Н.М. (1985) Некоторые показатели ренин-ангиотензиновой системы периферической крови и калликреин-кининовой системы почек при гипертонической болезни. Кардиология, 2: 25–31.

Беркелиева С.Ч. (1983) Прессорная нейрогуморальная система при гипертонической болезни. Здравоохранение Узбекистана, 5: 20–28.

Бобров В.А. (1978) Роль холинергических и адренергических нарушений в патогенезе артериальной гипертензии при ревматических пороках сердца. Вопросы теоретической и клинической медицины: Сб. науч. тр. Москва, с. 8–9.

Большакова Т.Д. (1981) Активность симпатико-адреналовой системы при артериальных гипертониях. Гормоны и заболевания сердечно-сосудистой системы. Баку, с. 78–84.

Валенкович Л.П., Соколовская А.Я., Зайчик А.Ш. (1987) Уровень простагландинов, циклических нуклеотидов, ренина и альдостерона в плазме крови больных гипертонической болезнью. Врач. дело., 1: 61–63.

Визир А.Д., Кудинцева Т.З., Василенко Е.П. (1980) Кининовая и симпатико-адреналовая система у больных ревматизмом. Клин. медицина, 6: 54–56.

Люсов В.А., Харченко В.И., Евсиков Е.М. (1986) Экскреция натрия с мочой у женщин, больных гипертонической болезнью, с различными показателями гемодинамики и уровнем прессорных гормонов. Кардиология, 10: 81–86.

Малая Л.Т., Ланшина Л.А., Старченко Т.Г. (1985) Ренин-ангиотензиновая и калликреин-кининовая системы в ранних стадиях артериальной гипертензии. Сов. медицина, 12: 8–13.

Шарапов У.В. (1977) Артериальная гипертензия при некоторых пороках сердца. Ташкент, Медицина, 146 с.

Шхвацабия И.К., Устинова С.Е. (1983) Низкорениновая форма гипертонической болезни: особенности функциональных соотношений прессорной системы ренин – альдостерон. Кардиология, 4: 5–10.

СТАН ПРЕСОРНИХ ГУМОРАЛЬНИХ СУБСТАНЦІЙ У ПАЦІЄНТІВ З КЛАПАННОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

В.О. Бобров, Л.І. Вітохіна, Н.В. Бортняк, О.В. Боброва

Резюме. Обстежені 112 пацієнтів з ревматичними вадами серця та системною артеріальною

ною гіпертензією, як контроль були включені 62 пацієнти з ревматичними вадами серця та нормальним рівнем артеріального тиску, а також 20 практично здорових осіб. Визначали функціональний стан симпатoadреналової системи за базальною та добовою екскрецією катехоламінів та їх попередників – ДОФА і дофаміну у спокої та після фізичного навантаження. Визначали активність ренину та концентрацію альдостерону в плазмі крові.

Ключові слова: ревматична вада серця, системна артеріальна гіпертензія, симпатoadреналова система, катехоламіни, ренин, альдостерон.

CONDITION OF PRESSOR HUMORAL SUBSTANCES IN PATIENTS WITH RHEUMATIC HEART DISEASE AND SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION

V.A. Bobrov, L.I. Vitkhina, N.V. Bortniak, E.V. Bobrova

Summary. 112 patients with rheumatic heart diseases and systemic arterial hypertension were included into the study. 62 patients with rheumatic heart disease and normal arterial pressure and also 20 healthy individuals were taken as a control. The functional condition of sympathoadrenal system was investigated on the base of basal and daily excretion of catecholamines and their precursors – DOFA and dofamin at rest and after physical training were obtained. The plasma activity of renin and the concentration of aldosterone were obtained also.

Key words: rheumatic heart disease, systemic arterial hypertension, sympathoadrenal system, catecholamines, renin, aldosterone.

Адрес для переписки:

Бобров Владимир Алексеевич
03680, Киев, ул. Народного ополчения, 5
Национальная медицинская академия
последипломного образования
им. П.Л. Шупика
кафедра кардиологии и функциональной
диагностики