

КАРДІОЛОГІЯ

© О.В. БОБРОВА, Н.В. БОРТНЯК, 2013

О.В. Боброва, Н.В. Бортняк

РЕВМАТИЧНІ ТА ПРИРОДЖЕНІ ВАДИ СЕРЦЯ В ПОЄДНАНІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ: СТАН ГУМОРАЛЬНИХ РЕГУЛЯТОРНИХ СУБСТАНЦІЙ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, м. Київ,
Хмельницька міська лікарня

Мета. Виявити частоту та визначити стан і роль гуморальних регуляторних субстанцій в механізмах формування та розвитку АГ у хворих з ВС.

Матеріали і методи. Під нашим наглядом було 125 пацієнтів з ВС. Методи: загальноклінічні, лабораторні – визначення активності реніну, ангіотензину II, концентрації альдостерону використані радіоімунологічні методи, активність калікреїну, калікреїногену – спектрофотометричним методом Г.С. Пасхіної та А.В. Кримської (1974), вміст MAO – методом Me biva в модифікації Д.М. Аронова та З.М. Кісельової (1971), інструментальні – 12 канална ЕКГ, комплексне ехокардіографічне обстеження в М- і В-режимах і доплерографія на апараті «Алока 550-650», рентгенографія органів грудної клітини, за показаннями – ексреторна урографія та радіонуклідні методи дослідження.

Результати. Взаємодія пресорних і депресорних гуморальних систем при ВС у взаємозв'язку з різними формами АГ зміщується в бік активації на користь пресорного контура та пригнічення депресорної системи. Додатковим незалежним фактором росту рівня пресорних агентів була серцева недостатність. Продемонстровано, що найбільш істотне збільшення активності РААС відбувалось при симптоматичних АГ, а в разі хронічної ревматичної хвороби серця – особливо, в активній її фазі.

Ключові слова: ревматичні, набуті вади серця, артеріальна гіпертензія, ренін-ангіотензин-альдостеронова система, калікреїн-кінінова система, моноаміноксидаза.

ВСТУП

Ревматичні вади серця (РВС), як основна причина летальних випадків від серцево-судинних порушень у хворих до 35 років у більшості країн світу, достатньо часто сполучаються з АГ, що може бути обумовлено приєднанням есенціальної гіпертензії (ЕГ), непов'язаної безпосередньо з ревматичним процесом або симптоматичною АГ внаслідок активного ревматичного процесу, що розповсюджується на судини нирок або викликаючий капілярит - інфаркт нирок (симптоматична ниркова АГ (СНАГ), судини мозку з органічним ураженням ЦНС (симптоматична центрогенно-нервова АГ (СЦНАГ), внаслідок застійної серцевої недостатності (СН), що призводить до застійної гіпоксії нирок, мозкової речовини, порушуючи трофіку вазомоторних центрів (симптоматична застійна АГ (СЗАГ), ураження деяких ендокринних органів (симптоматична ендокринна АГ (СЕАГ) тощо.

Роль пресорних систем (превалювання пресорних механізмів, що обумовлює становлення на розвиток АГ) та депресорних систем в патогенезі АГ відома. Але питання

про зміни цих систем при вадах серця (ВС) в поєднанні з АГ, про частоту їх поєднання в залежності від стану пресорних гуморальних субстанцій (ренін – ангіотензин – альдостеронової системи (РААС) та депресорних (калікреїн – кінінової системи (ККС) та моноамінооксидази (МАО) вивчені недостатньо.

Мета роботи: виявити частоту та визначити стан і роль гуморальних регуляторних субстанцій в механізмах формування та розвитку АГ у хворих з ВС.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Під нашим наглядом було 125 пацієнтів з ВС, середній вік склав $44,5 \pm 2,3$ року, серед яких АГ виявлена у 73 (при 58,4%), і в 30 з них діагностована ЕГ, у 43 – симптоматичні форми АГ. При РВС виявлений підвищений рівень АТ у 69,1%, при вроджених ВС в 25,8%. Нормальний рівень АТ на фоні ВС зареєстрований у 52 хворих (середній вік склав $32,1 \pm 1,5$), що склали групу контролю.

До дослідження не були включені хворі з недостатністю аортального клапана, повною атріовентрикулярною блокадою в зв'язку з специфічними змінами гемодинаміки.

Методи дослідження: загально-клінічні, лабораторні – визначення активності реніну, ангіотензину II, концентрації альдостерону використані радіоімунологічні методи, активність калікреїну, калікреїногену – спектрофотометричним методом Г.С. Пасхіної та А.В. Кримської (1974), вміст МАО – методом Me biva в модифікації Д.М. Аронова та З.М. Кісельової (1971), інструментальні – 12 канална ЕКГ, комплексне ехокардіографічне обстеження в М-і В-режимах і доплерографія на апараті «Алока 550-650», рентгенографія органів грудної клітини, за показаннями – екскреторна урографія та радіонуклідні методи дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

АГ при ВС є неоднорідною з точки зору нейрогуморальних механізмів розвитку, частота і поширеність її знаходиться в межах 58,4%. Структуру різних патогенетичних форм підвищення АТ представляють набута ЕГ (41% від всіх хворих АГ та симптоматичні АГ (58,95% від всіх випадків АГ), серед яких частіше за все спостерігалась ниркова СНАГ (19,4%), СЦНАГ (15,2%), СЗАГ (12,5%). Рідше діагностувались СЕАГ (6,9%) та бронхогенно-легенева (5,5%). При ВС в поєднанні з АГ виявлено підвищення відповіді з боку пресорних агентів після дозованого фізичного навантаження супроводжувалось достовірним зростанням рівня реніну та ангіотензину (при СЦНАГ рівень реніну зростав в чорити рази (з $5,34 \pm 0,32$ нг/мл/год до $32,76 \pm 0,14$ після навантаження), при СНАГ – вдвічі (з $1,89 \pm 0,09$ нг/мл/год стані спокою, перевищуючи норму в з рази до $3,65 \pm 0,18$ нг/мл/год. Ангіотензин в три рази зростав при симптоматичних АГ, в той час як при збільшеному лівому передсерді (ЛП) – в 1,4 рази. Ці зміни найбільш істотними були при гемодинамічних порушеннях і при зниженій фракції викиду лівого шлуночка, де рівень реніну зростав в 1,8 рази, при збільшенні ЛП – в 1,5 рази. Відмічена достовірна активація РААС в умовах спокою та після дозованого фізичного навантаження. Виявлено підвищення рівня реніну, що особливо стосувалось хворих з СЗАГ. При СНАГ в стані спокою більших змін зазнав рівень ангіотензину, збільшуючись в 2,3 рази, а при наявності ЕГ II стадії рівень альдостерону зростав в 1,4 рази.

При неактивній хронічній ревматичній хворобі серця в поєднанні з АГ стан реніну достовірно підвищувався у відповідь на пробу з навантаженням ($1,22 \pm 0,06$ нг/мл/год і $2,08 \pm 0,09$ нг/мл/год), він був вище в порівнянні з даними хворих з нормальним АТ ($0,06 \pm 0,04$ нг/мл/год і $1,50 \pm 0,07$ нг/мл/год). При ЕГ рівень цього показника був вищим до та після навантаження ($0,91 \pm 0,5$ нг/мл/год і $1,34 \pm 0,06$ нг/мл/год ($p < 0,05$)) по відношенню до значень

КАРДІОЛОГІЯ

з нормальним АТ. При симптоматичних АГ в групі з підвищеними значеннями реніну після дозованого навантаження виділялись пацієнти з нирковою АГ: була відмічена різниця з контрольними даними в 2,3 рази ($3,15 \pm 0,14$ нг/мл/год ($p < 0,05$)).

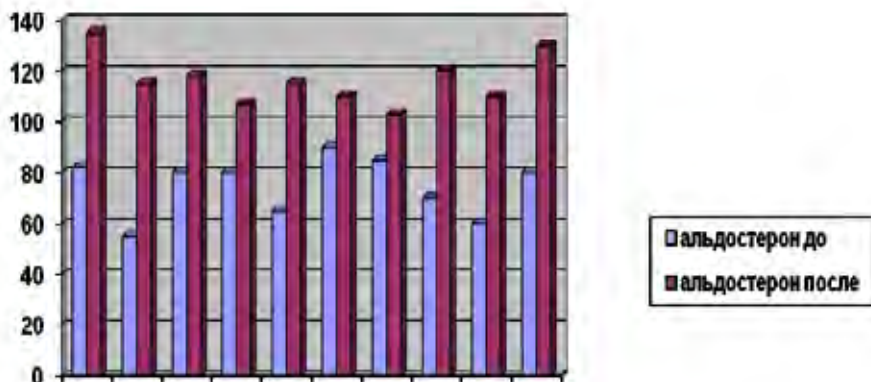


Рис. Стан альдостерону у хворих з хронічною ревматичною хворобою серця, неактивною, в поєднанні з різними формами гіпертензії до та після дозованого фізичного навантаження

При активному ревматичному процесі на фоні АГ відбувалось достовірне збільшення активності реніну (до навантаження – $1,59 \pm 0,06$ нг/мл/год і після навантаження – $2,97 \pm 0,14$ нг/мл/год) в порівнянні з неактивною ревматичною хворобою серця ($1,22 \pm 0,06$ нг/мл/год і $2,08 \pm 0,09$ нг/мл/год). Збільшення цього показника відзначено при ЕГ (до навантаження – $0,76 \pm 0,03$ нг/мл/год і після навантаження – $1,46 \pm 0,05$ нг/мл/год ($p < 0,05$)) проти даних при нормальному АТ при ВС ($0,77 \pm 0,04$ нг/мл/год і $1,50 \pm 0,07$ нг/мл/год ($p < 0,05$)). Особливих істотних змін зазнавав рівень реніну при симптоматичних АГ до та після навантаження ($1,89 \pm 0,09$ нг/мл/год і $3,65 \pm 0,18$ нг/мл/год ($p < 0,05$)) по відношенню до значень при ВС з нормотензією ($0,77 \pm 0,04$ нг/мл/год і $1,50 \pm 0,07$ нг/мл/год ($p < 0,05$)). Необхідно відзначити найбільш високі достовірні значення реніну при симптоматичній центрогенно-нервовій АГ, де спостерігались зміни як у стані спокою у 3,5 рази ($p < 0,05$) ($2,76 \pm 0,14$ нг/мл/год), так і після навантаження у 3,6 рази ($p < 0,05$) ($5,34 \pm 0,27$ нг/мл/год) відносно значень при нормальному АТ.

Таким чином, при наявності активного ревматичного процесу в поєднанні з АГ порівняно з неактивним процесом на фоні хронічної ревматичної хвороби серця відмічалась більша активність реніну.

При приєднанні АГ до хронічної ревматичної хвороби серця відбувалось збільшення активності ангіотензину. Після дозованого фізичного навантаження виявлено підвищення ангіотензину при неактивному процесі у випадках з АГ взагалі ($0,47 \pm 0,01$ нг/мл/год ($p < 0,05$)) та при симптоматичних АГ (в основному нирковій) зокрема ($0,46 \pm 0,02$ нг/мл/год ($p < 0,05$)) порівняно з контролем.

При активній хронічній ревматичній хворобі серця ангіотензин зростав після навантаження при центрогенно-нервовій АГ ($0,65 \pm 0,03$ нг/мл/год ($p < 0,05$)). При ЕГ після дозованого фізичного навантаження росту значень ангіотензину не відмічено. Особливо

суттєвих змін в залежності від активного або неактивного ревматичного процесу не виявлено. При хронічній ревматичній хворобі серця в поєднанні з АГ в основному виявлялись збільшені концентрації альдостерону до навантаження. Так, при неактивній ревматичній хворобі серця на фоні АГ спостерігалось підвищення альдостерону у стані спокою у 1,5 рази ($p < 0,05$) ($81,2 \pm 4,1$ пмоль/л ($p < 0,05$) відносно даних пацієнтів з ВС і нормальним Ат ($54,1 \pm 2,6$ пмоль/л ($p < 0,05$)). Після навантаження цей показник не змінювався.

При активному ревматичному процесі в поєднанні з АГ також відмічалось деяке достовірне підвищення рівня альдостерону до навантаження ($84,8 \pm 4,1$ пмоль/л) відносно пацієнтів з ВС та нормальним Ат ($82,8 \pm 4,3$ пмоль/л). У випадках із «застійною» АГ ($55,8 \pm 3,3$ пмоль/л ($p < 0,05$)), значення якого були близькими до норми. Необхідно зазначити, що незалежно від активності ревматичного процесу відмінностей в рівнях альдостерону не було виявлено.

Рівень компонентів ККС до та після навантаження у хворих з ВС і АГ відрізнявся ($p < 0,05$) від контрольної (з нормальним Ат), калікреїногену ($251,1 \pm 10,2$ М/мл і $411,5 \pm 19,4$ М/мл ($p < 0,05$)); БАЕЕ - естеразної активності ($278,3 \pm 14,6$ М/мл і $447,3 \pm 21,8$ М/мл ($p < 0,05$)), має достовірні відмінності від фізіологічних норм.

Рівень калікреїну зберігався зниженим відносно контрольних значень, за виключенням СМАГ, був підвищеним при ЕГ (незначно: $16,3 \pm 0,07$ М/мл і $24,7 \pm 1,2$ М/мл ($p < 0,05$)), вище при СЗАГ, СНАГ, СЦНАГ ($p < 0,05$). При симптоматичних АГ він зростав більше ніж при ЕГ. Після фізичного навантаження він зростав відносно контролю при всіх видах АГ, більш всього при ЕГ ($p < 0,05$ з $336,3 \pm 15,6$ М/мл до $510,4 \pm 25,1$ М/мл) та СЗАГ ($345,3 \pm 16,5$ М/мл і $521,4 \pm 23,3$ М/мл ($p < 0,05$)). При зниженій ФВ ЛШ також відмічено збільшення калікреїну ($p < 0,05$) відносно фізіологічних норм при нормальному Ат при збереженні ФВ ЛШ і зниження калікреїногену ($p < 0,05$) та БАЕЕ – естеразної активності ($282,1 \pm 13,4$ М/мл і $426,5 \pm 21,2$ М/мл ($p < 0,05$)) відносно до фізіологічних показників, що може свідчити про зниження активності ККС у цієї категорії пацієнтів.

Виявлено збільшення активності MAO при СНАГ, СЦНАГ. При збереженні ФВ ЛШ та при її зниженні відзначалось збільшення активності MAO. Після дозованого фізичного навантаження у хворих з ВС виявлене виснаження калікреїн-кінінової системи в період розвитку та становлення АГ свідчить про дисбаланс у взаємозв'язках міжпресорними та депресорними гуморальними системами, що вірогідно, утримує підвищеними показники Ат при ВС.

Виявлені тісні кореляційні зв'язки між компонентами пресорної гуморальної системи (реніном, ангіотензином, альдостероном) і компонентами депресорної системи (калікреїн, калікреїноген, БАЕЕ – естеразна активність та активність MAO).

Таким чином, виявлено збільшення значень реніну і альдостерону на фоні АГ в порівнянні з хворими із нормальним тиском при мітральних ВС та при комбінованих мітрально-аортальних ВС на фоні хронічної ревматичної хвороби серця в стані спокою та після навантаження майже в 2 рази.

За наявності активності ревматичного процесу на фоні хронічної ревматичної хвороби в поєднанні з АГ відмічена більша активність РААС. Так, зростання рівня реніну до та після навантаження при всіх формах АГ відбувалось поряд із підвищенням рівня альдостерону. Вдвічі зростала активність РААС, особливо при СЦНАГ, щодо неактивного ревматичного процесу.

Наведені результати підтверджують відомі дані про тісну кореляцію між пресорними та депресорними гуморальними системами, які в нормі знаходяться в організмі у фізіологічній

рівновазі. Це дає можливість підтримувати системний АТ та місцевий кровообіг на рівні, який необхідний для функціонування цілісного організму.

Згідно принципу зворотнього негативного зв'язку збільшення активності однієї системи викликає посилення діяльності другої. Тривала надмірна продукція пресорних гормонів і недостатня активність депресорних систем викликає порушення встановленої рівноваги, призводить до розвитку АГ. Серед різноманітних варіантів порушення рівноваги між пресорними і депресорними системами, яке призводить до розвитку АГ, має значення первинна недостатність синтезу в організмі депресорних субстанцій. Ймовірно, недостатня функціональна активність депресорних систем є одним із факторів, які несуть відповідальність за підвищення рівня АТ та стабілізацію його у пацієнтів з ВС.

ВИСНОВОК

Взаємодія пресорних і депресорних гуморальних систем при ВС у взаємозв'язку з різними формами АГ зміщується в бік активації на користь пресорного контура та пригнічення депресорної системи. Додатковим незалежним фактором росту рівня пресорних агентів була серцева недостатність. Продемонстровано, що найбільш істотне збільшення активності РААС відбувалось при симптоматичних АГ, а в разі хронічної ревматичної хвороби серця – особливо, в активній її фазі.

О.В. Бобровая, Н.В. Бортняк

Ревматические и приобретенные пороки сердца в соединении с артериальной гипертензией: состояние гуморальных регуляторных субстанций

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика,

Хмельницкая городская больница

Цель. Выявить частоту и определить состояние и роль гуморальных регуляторных субстанций в механизмах формирования и развития АГ у больных с ВС.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением было 125 пациентов с ВС. Методы: обще-клинические, лабораторные – определение активности ренина, ангиотензина II, концентрации альдостерона использованы радиоиммунологические методы, активность каликреина, каликреиногена – спектрофотометрическим методом Г.С. Пасхиной и А.В. Крымской (1974), содержание МАО – методом Me biva в модификации Д.М. Аронова и З.М. Киселевой (1971), инструментальные – 12 канальная ЭКГ, комплексное эхокардиографическое обследование в М- и В-режимах и доплерография на аппарате «Алока 550-650», рентгенография органов грудной клетки, по показаниям – экскреторная урография и радионуклидные методы исследования.

Результаты. Взаимодействие пресорных и депресорных гуморальных систем при ВС во взаимосвязи с разными формами АГ смещается в сторону активации в пользу пресорного контура и угнетения депресорной системы. Дополнительным независимым фактором роста уровня пресорных агентов была сердечная недостаточность. Продемонстрировано, что наиболее существенное увеличение активности РААС происходило при симптоматических АГ, а в случае хронической ревматической болезни сердца – особенно, в активной ее фазе.

Ключевые слова: ревматические, приобретенные пороки сердца, артериальная гипертензия, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, калликреин-кининовая система, моноаминоксидаза.

O.V. Bobrova, N.V. Bortniak

Rheumatic and acquired heart disease in conjunction with hypertension: the state of humoral regulatory substances

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Khmelnysky City Hospital

Aim. To identify the frequency, determine the status and role of humoral regulatory substances in formation and development of hypertension in patients with HD. **Materials and methods.** We observed 125 patients with HD. **Methods:** general clinical and laboratory: testing activity of renin, angiotensin II, aldosterone concentration by radioimmunoassays, activity of kallikrein, kalikreinogena - by spectrophotometry by G.S. Paskhina and A.V. Krymska (1974), MAO concentration - by Me biva in D.M. Aharonov and Z.M. Kiseleva's modifications (1971), instrumental – 12-channal ECG, comprehensive echocardiographic examination in the M-and B-modes and Doppler with the use of «Aloka 550-650», chest X-ray, excretory urography and radionuclide methods when indicated.

Results. Interaction of pressor and depressor humoral systems in HD in relation to the different forms of hypertension is shifted to the activation in favor of pressor loop and depression in the depressor system. Heart failure was the additional independent factor in rise in levels of pressor agents. The most significant increase in the RAAS activity was demonstrated to occur in symptomatic hypertension and in chronic rheumatic heart disease, especially in its active phase.

Key words: rheumatic, acquired heart disease, hypertension, renin-angiotensin-aldosterone system, kallikrein-kinin system, monoamine oxidase.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

I.M. Гідзинська, Г.З. Мороз, А.М. Кравченко, М.В. Безугла

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА КОРЕКЦІЇ ФАКТОРІВ СЕР-ЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІ-АЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами

Вступ. Пацієнти з метаболічним синдромом (МС) відносяться до групи високого ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Ефективний контроль факторів ризику у хворих з МС потребує активної участі як лікарів, так і пацієнтів, а також запровадження медико-організаційних заходів.

Мета. Узагальнити результати моніторингу факторів ризику у пацієнтів з МС, які проходили обстеження в ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС за програмою впровадження локальних протоколів медичної допомоги (ЛПМД) хворим на артеріальну гіпертензію (АГ).