

ЛІТЕРАТУРА

1. Андосов Л.Д., Конторщикова К.Н., Каткова Н.Ю. Роль иммунологических факторов в диагностике и прогнозировании внутриутробных инфекции // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 6. – С. 44-46.  
 2. Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Спонтанная продукция цитокинов при иммунодефицитных состояниях // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 20-35.  
 3. Железникова Г.Ф. Роль гамма-интерферона в иммунопатогенезе инфекции // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 4. – С. 3-7.

4. Коршунов В.М. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах. – М., 1999. – 80 с.  
 5. Мусаходжаева Д.А. Факторы неспецифической защиты при физиологически протекающей беременности // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2007. – № 3. – С. 77-79.  
 6. Ванько Л.В., Сухих Г.Т. Фактор некроза опухоли в иммунологии репродукции // Акушерства и гинекология. – 1993. – № 4. – С. 9-15.  
 7. Милованов А.П. Патология системы мать–плацента–плод. – М., 1999. – 180 с.  
 8. Орджоникидзе Н.В., Ушнищкая Е.К. Диагностика внутриутробной инфекции // Акушерства и гинекология. – 2008. – № 5. – С. 12-14.

УДК 616.12-009.72-008.331.1-07-085

Фуштей І.М., Хішем Самаалі, Кулініч І.А.

РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДА ТА АРТЕРІАЛЬНИХ СУДИН І АКТИВНІСТЬ РЕНІНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ

Запорізька медична академія післядипломно освіти

РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДА ТА АРТЕРІАЛЬНИХ СУДИН І АКТИВНІСТЬ РЕНІНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ – Метою дослідження було вивчення стану ренін-ангіотензин-альдостеронової системи у хворих на ішемічну хворобу серця з артеріальною гіпертензією, вивчення зв'язків ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та ремоделювання судин у цієї групи хворих. Виконували ультразвукове дослідження серця, доплерографію, реовазографію. Активність плазматичного реніну визначалась радіоімунологічним методом. Виявлено, що концентрація плазматичного реніну у хворих на ішемічну хворобу серця з артеріальною гіпертензією достовірно не відрізнялась від концентрації реніну у хворих на ІХС чи АГ. Кореляція між показниками реовазографії та концентрацією реніну була недостатньою, втім виявлено зв'язок між підвищенням жорсткості внутрішньої сонної артерії, погіршенням кровообігу у периферичних судинах голови, ознаками концентричної гіпертрофії міокарда та концентрацією реніну у хворих зі сполученням ІХС з АГ та ізольованою АГ.

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА И АРТЕРИАЛЬНЫХ СОСУДОВ И АКТИВНОСТЬ РЕНИНА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ – Целью исследования было изучение состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, изучение связей ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и ремоделирования сосудов у этой группы пациентов. Выполняли ультразвуковое исследование сердца, доплерографию, реовазографию. Активность ренина плазмы определялась радиоиммунологическим методом. Обнаружено, что концентрация ренина у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией достоверно не отличалась от концентрации ренина у пациентов с ИБС или АГ. Корреляция между показателями реовазографии и концентрацией ренина была недостаточной, однако обнаружена связь между повышением жесткости внутренней сонной артерии, ухудшением кровообращения в периферических сосудах головы, признаками концентрической гипертрофии миокарда и концентрацией ренина у пациентов с сочетанием ИБС и АГ и изолированной артериальной гипертензией.

REMODELING OF MYOCARDIUM AND ARTERIAL VESSELS AND RENIN ACTIVITY IN PATIENTS SUFFERING FROM ARTERIAL HYPERTENSION AND STABLE ANGINA – The aim of our study was the investigation of renin-angiotensin-aldosterone system in patients with stable angina and arterial hypertension combination. We have investigated correlation of renin with vessels and myocardial remodeling. We have carried out echocardiography, arteriovasography of large arteries, measured pulse wave velocity on aorta and aortic-femoral segment. Blood plasma renin was measured by radioimmunological method. We have discovered that concentration of renin in patients with combination of stable angina and arterial hypertension didn't differ from renin concentration in patients suffering from stable angina or arterial hypertension. There wasn't significant correlation between arteriovasography parameters and renin concentration. Elevation of internal carotid artery stiffness, worsened circulation in peripheral head vessels and concentric hypertrophy of myocardium was linked with serum renin concentration.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, ренін, ремоделювання судин, ремоделювання міокарда, реовазографія.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, ренин, ремоделирование сосудов, ремоделирование миокарда, реовазография.

**Key words:** stable angina, arterial hypertension, renin, remodeling of arterial vessels, myocardial remodeling, arteriovasography.

**ВСТУП** Серцево-судинні захворювання залишаються однією з провідних причин смерті у більшості розвинених країн. Несприятливим є перебіг артеріальної гіпертензії (АГ) у сполученні з ішемічною хворобою серця (ІХС), в цьому випадку захворювання супроводжується швидким розвитком ремоделювання артеріальних судин та міокарда. Головною стратегією у профілактиці ускладнень серцево-судинних захворювань є корекція факторів ризику у хворих, в зв'язку з чим надзвичайно важливим є індивідуальне оцінювання ризику, в структурі якого провідне місце посідає рання діагностика змін пружно-еластичних властивостей судин.

Ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС) відіграє провідну роль у підтриманні серцево-судинного гомеостазу [9]. Однією з функцій РААС є забезпечення перфузійного тиску в судинах [3], система бере участь в гіпертензивному ремоделюванні [10]. У хворих на АГ виявлена активація РААС [4,5], з гіперпродукцією ангіотензину-II та альдостерону [2]. Підвищена або нормальна активність реніну плазми спостерігалась при лабільному перебігу АГ, а при стабільному перебігу активність реніну дещо зменшувалась [1]. Ангіотензин-II негативно впливає на функцію ендотелію, призводить до гіпертрофії непосмугованих м'язових клітин судинної стінки, що спричиняє зниження еластичності [8]. Підвищення концентрації альдостерону веде до порушення функції ендотелію, знижує здатність до ендотелію-залежно релаксації судин [6]. За результатами великих скринінгових досліджень хворих на есенціальну гіпертензію у 15% пацієнтів збільшувалось відношення альдостерон/ренін, що свідчить про відносний надлишок альдостерону [11,12]. У пацієнтів з резистентною АГ у 22% випадків спостерігали підвищення рівня альдостерону [7], лише у половині цих випадків гіпертензію можна було пояснити наявністю аденоми наднирників.

Незважаючи на докладне вивчення функції РААС у хворих на АГ та ІХС, в наявній літературі недостатньо вис-

вітлене питання про зміни стану РААС у хворих зі сполученим перебігом ІХС та АГ, недостатньо вивчені механізми впливу РААС на ремоделювання судин у таких хворих.

Метою нашого дослідження було вивчення стану РААС у хворих на ІХС у сполученні з АГ, вивчення зв'язків РААС та ремоделювання судин у цієї групи хворих.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** В дослідження включено 104 пацієнти. Основну групу склали 45 пацієнтів (18 чоловіків) зі сполученням ІХС та АГ віком від 46 до 74 років. 35 пацієнтів з АГ (9 чоловіків) віком від 35 до 74 років увійшли до 1- контрольної групи, а 34 пацієнти з ІХС (20 чоловіків) віком від 46 до 85 років – до 2- контрольної групи.

Головними критеріями включення до основної групи були: АГ II стадії, стенокардія напруження, маніфестація ІХС до маніфестації АГ, вік від 40 до 75 років. Критерії виключення: судинні події в анамнезі (інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу), цукровий діабет, системні захворювання сполучно тканини. Діагноз АГ верифікували відповідно до рекомендацій ESH/ESC (2007), ІХС верифікували згідно з рекомендаціями ESC (2006). Для визначення функціонального класу стенокардії виконували тести з навантаженням (шестихвилинна проба з ходінням зі звичною швидкістю горизонтальною поверхнею або велоергометрія).

Виконувалось стандартне ультразвукове дослідження (УЗД) серця в М- та В-режимах, доплерографія з використанням приладу ультразвукового скануючого Ultima Pro 30 (Україна), реографічне дослідження виконували з використанням реографічного комплексу РЕОКОМ (Україна). Реєстрували реовазограму ділянки плеча, стегна, реоенцефалограму, визначали швидкість поширення пульсово хвилі (ШПХ) аортою та аорто-стегновим сегментом. Активність плазматичного реніну визначалась радіоімунологічним методом.

Статистичну обробку результатів дослідження виконували на персональній ЕОМ з використанням пакета програм Statistica 6.0 для Windows. Вивчали тип розподілу показників для оцінки статистично вірогідності різниці між групами використовувалась Mann-Whitney U-тест. Визначали кореляцію між найважливішими параметрами реовазограми, УЗД та активністю реніну плазми окремо в кожній групі.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ** При проведенні аналізу розподілу реніну в досліджуваній популяції не вдалося довести нормальний тип розподілу, тому для варіаційного аналізу використаний U-тест. Концентрація плазматичного реніну в основній групі складала 0,85 (0,20; 1,40) нг/мл/год, в групі з АГ – 0,37 (0,20;

0,60) нг/мл/год, в групі з ІХС – 1,20 (0,60; 2;70) нг/мл/год. Проте різниця між групами не достовірна.

Ми вивчали кореляційні зв'язки показників реовазограми та УЗД з концентрацією реніну в кожній досліджуваній групі.

На плечовій артерії (табл. 1) значущо кореляції з концентрацією реніну не виявлено, проте в усіх групах, крім групи з ІХС, наявна кореляція вказує на зв'язок концентрації реніну з підвищенням судинного опору. Лише в групі з ІХС виявлена зворотна кореляція з часом швидкого кровонаповнення, що може бути пов'язане з дегенеративно-дистрофічними змінами судинної стінки великих судин. Зворотна кореляція з асиметрією кровонаповнення у хворих основної групи може бути пояснена поєднанням процесів ремоделювання судин внаслідок АГ та вікових дистрофічних змін, що в підсумку призводить до збільшення кровонаповнення в великих судинах досліджуваного басейну. Окрім цього, на відміну від хворих з ізольованою ІХС чи АГ, у хворих основної групи виявлений зв'язок підвищення концентрації реніну з покращенням венозного відтоку.

При вивченні реовазограми судинного басейну стегнової артерії (табл. 2) виявлена, на відміну від басейну плечової артерії, кореляція збільшення концентрації реніну зі зменшенням часу повільного кровонаповнення в групах з ізольованою ІХС та АГ. Така ж ситуація спостерігається і щодо міжамплітудного показника інцизури. Якщо звернути увагу на зворотну кореляцію концентрації реніну з міжамплітудним показником діастолічної хвилі та прямою кореляцію з коефіцієнтом периферичного опору (окрім основної групи), то ці зміни можуть бути пояснені прогресуванням атеросклеротичного процесу, насамперед, великих судин, проте із залученням і периферійних судин, з огляду на що зменшується кровообіг у досліджуваній ділянці і погіршується венозний кровообіг за дефіцитним типом. Відмінності корелятивних зв'язків в основній групі (а саме пряма слабка кореляція з часом повільного кровонаповнення) можуть пояснюватись більш вираженим ураженням периферійних судин при сполученому перебігу АГ та ІХС. Проте отримані значення кореляції також були статистично не достовірні.

Регуляція кровообігу судин головного мозку відрізняється дещо від регуляції периферичних судин та має деяку автономію. Саме цим можна пояснити поєднання підвищення тону судин (табл. 3), подібне до артерій плеча і стегна та збільшення притоку крові до середніх та дрібних судин і погіршення венозного відтоку. Більшість отриманих даних – статистично достовірні. У хворих зі сполученим перебігом АГ та ІХС зміни подібні до хворих на АГ без ІХС, зміни у хворих на ізольовану ІХС можуть поясню-

Таблиця 1. Кореляція параметрів реовазограми з концентрацією плазматичного реніну, плече

| Параметри                                     | ІХС та АГ (N=45), r | ІХС (N=34), r | АГ (N=35), r |
|---|---------------------|---------------|--------------|
| Час швидкого кровонаповнення, с               | 0,13                | -0,55         | 0,33         |
| Час повільного кровонаповнення, с             | 0,24                | 0,56          | 0,32         |
| Амплітуда систолічної хвилі, Ом               | 0,04                | -0,07         | -0,25        |
| Коефіцієнт периферичного опору                | 0,08                | 0,14          | 0,46         |
| Асиметрія кровонаповнення, %                  | -0,29               | 0,34          | 0,47         |
| Міжамплітудний показник діастолічної хвилі, % | -0,31               | 0,20          | 0,24         |
| Міжамплітудний показник інцизури, %           | 0,04                | 0,37          | 0,06         |

Таблиця 2. Кореляція параметрів реовазограми з концентрацією плазматичного реніну, стегно

| Параметри                                     | ІХС та АГ (N=45), r | ІХС (N=34), r | АГ (N=35), r |
|---|---------------------|---------------|--------------|
| Час швидкого кровонаповнення, с               | 0,56                | 0,31          | 0,09         |
| Час повільного кровонаповнення, с             | 0,11                | -0,62         | -0,18        |
| Амплітуда систолічної хвилі, Ом               | -0,16               | -0,51         | -            |
| Коефіцієнт периферичного опору                | -0,07               | 0,34          | 0,36         |
| Асиметрія кровонаповнення, %                  | -0,24               | -0,55         | 0,37         |
| Міжамплітудний показник діастолічної хвилі, % | -0,53               | -0,01         | -0,04        |
| Міжамплітудний показник інцизури, %           | -0,28               | -0,14         | -0,08        |

Таблиця 3. Кореляція параметрів реовазограми з концентрацією плазматичного реніну, внутрішня сонна артерія

| Параметри                                    | ІХС та АГ (N=45), r | ІХС (N=34), r | АГ (N=35), r |
|--|---------------------|---------------|--------------|
| Час швидкого кровонаповнення, с              | 0,74*               | -0,02         | 0,61*        |
| Час повільного кровонаповнення, с            | -0,71*              | -0,37         | -0,25        |
| Амплітуда систолічно хвилі, Ом               | -0,25               | 0,18          | -0,62*       |
| Коефіцієнт периферичного опору               | 0,64*               | 0,73          | 0,83*        |
| Асиметрія кровонаповнення, %                 | 0,01                | -0,27         | -0,03        |
| Міжамплітудний показник діастолічно хвилі, % | 0,64*               | 0,64          | 0,22         |
| Міжамплітудний показник інцизури, %          | 0,76*               | 0,78          | -0,07        |
| ШПВ на аорті                                 | -0,16               | -0,17         | -0,01        |
| ШПВ на аорто-стеговому сегменті              | 0,66*               | -0,44         | 0,10         |

\* – p<0,05

ватись участю реніну у підтриманні перфузійного тиску, оскільки підвищення концентрації плазматичного реніну корелює зі збільшенням амплітуди систолічно хвилі та зменшенням коефіцієнту асиметрії.

Виявлена слабка зворотна кореляція концентрації плазматичного реніну та ШПХ на аорті, проте вона не була статистично достовірною. На аорто-стеговому сегменті визначена пряма достовірна кореляція ШПХ з концентрацією реніну середнього ступеня у хворих основно групи, також слабка пряма кореляція ШПХ з концентрацією реніну виявлена у хворих на АГ, але вона не була достовірною. Проте у хворих на ІХС кореляція ШПХ з реніном протилежна за напрямом і може бути пояснена віковим зниженням еластичності судин.

Відносно центрально гемодинаміки та ремоделювання міокарда ЛШ (табл. 4), як можна бачити з подано таблиці, принципів відмінностей між групами не було, підвищення концентрації реніну корелювало з ознаками концентрично гіпертрофі міокарда – зменшенням кінцево-систоличного та кінцево-діастолічного об'ємів та ознаками гіпертрофі міжшлуночково перетинки та задньо стінки лівого шлуночка. Лише фракція викиду ЛШ у хворих на ІХС демонструвала пряму достовірну кореляцію сильного ступеня з концентрацією плазматичного реніну, тоді як у хворих на ІХС у сполученні з АГ та АГ без ІХС визначена зворотна, статистично недостовірна кореляція з концентрацією реніну.

Таблиця 4. Кореляція параметрів УЗД з концентрацією плазматичного реніну

| Параметри  | ІХС та АГ (N=45), r | ІХС (N=34), r | АГ (N=35), r |
|--|---------------------|---------------|--------------|
| Відкриття клапана аорти, см                          | -0,18               | 0,60          | -0,09        |
| Діаметр лівого передсердя, см                        | -0,80*              | -0,44         | -0,46        |
| Кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка (ЛШ), см | -0,63               | -0,84*        | -0,68*       |
| Кінцево-систоличний розмір ЛШ, см                    | -0,39               | -0,94*        | -0,51        |
| Товщина міжшлуночково перетинки, см                  | 0,39                | 0,56          | 0,35         |
| Товщина задньо стінки ЛШ, см                         | 0,35                | -0,05         | 0,26         |
| Тиск в легеневій артерії, mmHg                       | -0,01               | -0,90*        | -0,49        |
| Фракція викиду ЛШ, %                                 | -0,35               | 0,98*         | -0,03        |

\* – p<0,05

**ВИСНОВКИ** 1. Концентрація плазматичного реніну у хворих на ІХС у сполученні з АГ достовірно не відрізнялась від концентрації реніну у хворих на ІХС чи АГ. 2. Достовірно кореляції між показниками периферично реовазографії та концентрацією реніну не виявлено. 3. Наявний достовірний зв'язок між підвищенням жорсткості внутрішньо сонно артерії, погіршенням кровообігу у периферичних судинах голови та концентрацією реніну у хворих на ІХС у сполученні з АГ та ізольовану АГ. 4. Виявлена пряма кореляція концентрації плазматичного реніну з ознаками концентрично гіпертрофі міокарда.

У подальшому планується вивчення впливу інших компонентів РААС на судинне ремоделювання та міокарда, зокрема вивчення впливу відносного надлишку альдостерону на ремоделювання судин та міокарда.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Бобров В.А., Витохина Л.И., Бортняк Н.В., Боброва Е.В. Состояние прессорных гуморальных субстанций у пациентов с клапанной болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией // Украинський ревматологічний журнал. – 2007. – №3. – С. 1-3.  
 2. Визир В.А., Березин А.Е., Демиденко А.В., Попленкин Е.И. Взаимосвязь нейрогуморальной активации и ремоделирования артерий у больных артериальной гипертензией // Запорізький мед. журнал. – 2003. – Т. 2, № 6. – С. 197.

3. Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность. – Киев: ТОВ «Инфо-Ф». – 2002. – 136 с.  
 4. Кривенко В.І., Гріненко Т.Ю. Оцінка нейрогуморального статусу в процесі лікування хворих на гіпертонічну хворобу, які постійно проживають в урбанізованому регіоні // Запорізький мед. журнал. – 2008. – №1. – С. 17-20.  
 5. Радченко О.М. Важливість визначення типу адаптаційно реакції та пульсового тиску у хворих на артеріальну гіпертензію // Сімейна медицина. – 2006. – № 3. – С. 74-76.  
 6. Bolad I., Delafontaine P. Endothelial dysfunction: its role in hypertensive coronary disease // Curr. Opin. Cardiol. – 2005. – № 4. – P. 270-274.  
 7. Calhoun D.A., Nishizaka M.K., Zaman M.A. et al. Hyperaldosteronism among black and white subjects with resistant hypertension // Hypertension. – 2002. – № 6. – P. 892-896.  
 8. Dzau V.J. Theodore Cooper Lecture: Tissue angiotensin and pathobiology of vascular disease: a unifying hypothesis // Hypertension. – 2001. – № 4. – P. 1047-1052.  
 9. Lonn E.M., Yusuf S., Jha P. et al. Emerging role of angiotensin-converting enzyme inhibitors in cardiac and vascular protection // Circulation. – 1994. – № 4. – P. 2056-2069.  
 10. Motz W., Scheler S., Strauer B.E. Coronary microangiopathy in hypertensive heart disease: pathogenesis, diagnosis and therapy // Herz. – 1995. – № 6. – P. 355-364.  
 11. Mulatero P., Stowasser M., Loh K.C. et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – № 3. – P. 1045-1050.  
 12. Rossi G.P., Bernini G., Caliumi C. et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – № 11. – P. 2293-2300.