

РОЛЬ ТАХИКИНИНОВОЙ И ПЕПТИДНО- ГОРМОНАЛЬНОЙ ЗВЕНЬЕВ РЕГУЛЯЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ РАЗНЫХ ТИПОВ ТЕЧЕНИЯ ВЕГЕТО- СОСУДИСТОЙ ДИСТОНИИ

Кричун И.И.

Украина, Буковинский государственный медицинский университет

ROLE OF TACHYKININ AND PEPTIDE-HORMONE LINKS BLOOD PRESSURE REGULATION IN THE PATHOGENESIS OF THE DEVELOPMENT OF DIFFERENT TYPES OF THE VEGETATIVE-VASCULAR DYSTONIA

KRICHUN I.I.

Украина, Буковинский государственный медицинский университет

Аннотация: С целью установления роли тахикининовой и пептидно-гормональной звеньев регуляции сосудистого тонуса в патогенезе нарушений артериального давления исследовано 124 пациента с конституционально обусловленной вегетососудистой дистонией.

Был обнаружен существенный дисбаланс в изученных системах стабилизации артериального давления при разных типах течения вегетососудистой дистонии, что делает необходимым поиск путей влияния не только на известную ренин-ангиотензиновую систему, но и на дополнительные системы стабилизации артериального давления, в частности, на тахикининовую систему с целью профилактики и лечения артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: тахикинины, ренин-ангиотензиновая система, артериальное давление, вегетососудистая дистония.

Abstract: For the purpose of ascertaining the role of the tachykinin and peptide-hormonal components of the regulation of the vascular tone in the pathogenesis of derangements of arterial pressure we have examined 124 patients with constitutionally stipulated vegetovascular dystonia.

We have detected a significant imbalance in the systems under study connected with a stabilization of arterial pressure, stipulating a need for a search of ways of influencing not only on the well-known renin-angiotensin systems, but on the supplementary systems of stabilizing arterial pressure as well, in particular, on the tachykinin systems with a view of prophylaxis and treatment of arterial hypertension and other cardiovascular diseases.

Key words: tachykinins, renin-angiotensin systems, arterial pressure, vegetovascular dystonia.

Изучение патогенеза расстройств сосудистого тонуса является одним из приоритетных направлений современной медицины. С момента открытия регуляторных нейропептидов растет количество научных сообщений относительно их влияния на органы и системы, которые поддерживают основные гомеостатические параметры, в том числе и сосудистый тонус [2, 4, 5, 6, 8, 9]. К группе нейропептидов относят тахикинины – низкомолекулярные соединения межклеточного взаимодействия, которые могут вызывать тахикардию. Представителями тахикининов являются бомбезин, субстанция Р, вазоактивный интестинальный полипептид. Анализ литературы свидетельствует об интеграции разных аспектов действия тахикининов – как на уровне нейромедиаторных эффектов, так и эндокринных влияний [7, 8, 9].

Патогенез расстройств сосудистого тонуса изучают, как правило, на больных в определенном возрасте и с накопленной уже соматической патологией, которая изменяет баланс гормональных систем организма, принимающих участие в регуляции сосудистого тонуса. В этом плане интересной является вегето-сосудистая дистония (ВСД) конституционной природы, когда у молодых людей без каких-либо серьезных соматических проблем наблюдается колебания сосудистого тонуса. Исследование состояния гормональных систем у таких людей позволит выявить генуинные механизмы, которые лежат в основе нарушений сосудистого тонуса у человека.

Следует заметить, что термин ВСД употребляется только на территории СНГ. За рубежом для обозначения подобных состояний употребляется термин "паническое расстройство" [1]. Также для обозначения этого синдрома употребляются и другие термины, такие как, нейроциркуляторная дистония, соматоформная вегетативная дисфункция и тому подобное [1]. Невзирая на разнообразие терминов, это состояние является абсолютной клинической реальностью, и считается предиктором церебрального атеросклероза, гипертонической и гипотонической болезней с их осложнениями [1].

Цель исследования. Изучить изменения некоторых показателей тахикининовой и пептидно-гормональной систем у больных с конституционально обусловленной ВСД для выяснения их роли в патогенезе расстройств артериального давления у человека.

Материалы и методы исследования. Объект исследования – 124 больных с ВСД и 15 практически здоровых лиц, которые не отличались по возрасту от групп обследованных больных. Исследования осуществлялись в соответствии с основными положениями GCP (в 1996 г.), Конвенции совета Европы о правах человека и биомедицине от 04.04.1997 г. и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научных медицинских исследований при участии человека (в 1964-2000 г.). При отборе больных в обследование мы руководствовались классификацией вегетативных нарушений А. М. Вейна (2000) [1]. Согласно

этой классификации в исследование включались больные психовегетативным синдромом в рамках ВСД. Все больные проходили консультации терапевта, кардиолога, эндокринолога, отоларинголога, окулиста, в некоторых случаях гинеколога и хирурга для исключения соматической патологии.

Для регистрации данных о наследственности ВСД была разработана специальная анкета, которая содержала перечень вопросов, которые относились к пробандам. Она включала паспортные данные пробандов, их место рождения, трудовую деятельность, бытовые и профессиональные вредности, вредные привычки, неврологический анамнез, перенесённые заболевания.

На основе проведенного клиничко-неврологического обследования с измерением АД и основываясь на анамнестических данных об уровне АД у 32 больных (25, 8%) был диагностирован гипертонический тип течения ВСД, у 29 больных (23,4%) – гипотонический и у 63 (44,8%) – смешанный.

Кровь для иммуноферментных и биохимических исследований собирали из локтевой вены утром, натощак. Экстракцию тахикининов и α -предсердного натрийуретического пептида (α -ПНП) проводили ацетонитрилом, а ангиотензина II этиловым спиртом на микроколонках AmprepTM C2 и C4 ("Amersham", Великая Британия). В работе использовали наборы реактивов для радиоиммунного определения субстанции P, бомбезина и вазоактивного интестинального полипептида ("Inc. Star", США), ангиотензина II ("Buhlmann Lab. AG", Швейцария) и α -ПНП ("Amersham", Великобритания) с регистрацией импульсов на установке "Гама-12"(Россия). Активность ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) определяли биохимически на спектрофотометре "СФ-46" (Россия) с помощью реактивов ("Buhlmann Lab. AG", Швейцария).

Статистическую обработку полученных результатов выполняли с помощью программы Excel из пакета программ Microsoft Office 2007 с использованием t критерия Ст'юдента [3].

Результаты исследования и их обсуждения. Концентрация в плазме крови тахикининов, а именно бомбезина, субстанции Р и вазоактивного интестинального полипептида, в группах больных с разными типами течения ВСД представлена в таблице 1.

Таблица 1 Изменения концентрации в плазме крови тахикининов у больных с разными типами течения вегето-сосудистой дистонии ($\bar{x} \pm Sx$)

| Группы больных | Субстанция Р, пг/мл | Бомбезин, пг/мл | ВИП, пг/мл |
|---|---|---|--|
| Контроль, n=15 | 48,51±5,55 | 45,90±5,05 | 92,83±8,46 |
| Больные ВСД по гипертоническому типу, n=32 <i>1 группа</i> | 32,16±3,06 p<0,01 | 73,63±5,07 p<0,01 | 91,97±5,57 p>0,9 |
| Больные ВСД по гипотоническому типу, n=29 <i>2 группа</i> | 88,91±6,28 p<0,001 p1-2<0,001 | 28,09±2,27 p<0,001 p1-2<0,001 | 72,60±4,30 p<0,05 p1-2<0,01 |
| Больные ВСД по смешанному типу, n=63 <i>3 группа</i> | 48,09±2,35 p>0,9 p1-3<0,001 p2-3<0,001 | 52,28±2,73 p>0,2 p1-3<0,001 p2-3<0,001 | 144,40±6,44 p<0,001 p1-3<0,001 p2-3<0,001 |
| <i>Примечания: p - степень достоверности разниц показателей относительно контроля; p1-2, p1-3, p2-3 - степень достоверности разниц показателей в соответствующих группах больных; n - число наблюдений.</i> | | | |

Данные таблицы 1 свидетельствуют о том, что у больных с ВСД по гипертоническому типу в плазме крови достоверно уменьшается концентрация субстанции Р на фоне достоверного повышения концентрации бомбезина. При этом содержимое в плазме крови ВИП не отличалось от контрольных значений. У больных с ВСД по гипотоническому типу в плазме крови, напротив, достоверно повышается концентрация субстанции Р при достоверном снижении относительно контроля концентрации бомбезина. При этом концентрация ВИП не отличалась от контрольных значений. В плазме крови больных с ВСД по смешанному типу было зафиксировано значительное достоверное повышение концентрации ВИП. При этом концентрации в плазме крови субстанции Р и бомбезина не отличался от контрольных значений.

Таким образом, при гипертоническом типе ВСД на сосуды преобладает бомбезинергическое влияние, при гипотоническом – действие субстанции Р, при смешанном – вазоактивного интенстинального полипептида.

Одним из биологических эффектов бомбезина является центральная регуляция активности сосудистой ренин-ангиотензиновой системы, которая осуществляется на уровне синтеза, высвобождения и активации эндотелиальной рениноподобной субстанции [7]. Внутривенное введение субстанции Р у человека вызывает значительную гиперемию кожи, гипотензию и тахикардию [9] в результате дилатации сосудов большого круга кровообращения. Следовательно, не исключено, что дисбаланс в системе стабилизации артериального давления "бомбезин - субстанция Р" способен привести к развитию ВСД по гипер- или гипотоническому типу.

Поскольку изучаемые тахикинины имеют тесную связь с компонентами ренин-ангиотензиновой системы (РАС) [4,6], были изучены у больных с разными типами течения ВСД и некоторые показатели активности РАС.

Полученные данные концентрации в плазме крови предсердного натрийуретического пептида (ПНП) и показателей РАС у больных с разными типами течения ВСД представлены в таблице 2.

Данные таблицы 2 свидетельствуют о том, что у больных с ВСД по гипертоническому типу наблюдается достоверное повышение уровня ангиотензина II и активности АПФ на фоне сниженного уровня ПНП; у больных с ВСД по гипотоническому типу наблюдается снижение уровня ангиотензина II и активности АПФ на фоне значительного повышения в плазме крови уровня ПНП; у больных с ВСД по смешанному типу происходит статистически достоверное повышение всех трех исследуемых показателей.

Таким образом, гипертонический тип течения ВСД характеризуется высокими уровнями ангиотензина II и АПФ при низком уровне α -ПНП, гипотонический тип течения ВСД характеризуется значительным повышением концентрации в плазме крови α -ПНП сравнительно с контрольной группой и с другими вариантами течения ВСД на фоне низких

значений концентрации в плазме ангиотензина II и АПФ. Смешанный тип течения ВСД характеризуется высокими уровнями всех трех исследуемых показателей.

Таблица 2 Изменения концентрации в плазме крови ангиотензина II, α -передсердного натрийуретического пептида и активности АПФ у больных с разными типами течения ВСД($x \pm Sx$)

| Группы больных | Ангиотензин II, пг/мл | α -Предсердный натрийуретический пептид, пг/мл | Активность АПФ, од/мл/1год. |
|--|---|--|---|
| Контроль n=15 | 42,15 \pm 3,07 | 74,91 \pm 6,71 | 0,488 \pm 0,034 |
| Больные ВСД по гипертоническому типу, n=32 1 группа | 88,94 \pm 4,69 p<0,001 | 42,00 \pm 2,95 p<0,001 | 0,729 \pm 0,028 p<0,001 |
| Больные ВСД по гипотоническому типу, n=29 2 группа | 26,16 \pm 2,21 p<0,001 p1-2<0,001 | 217,10 \pm 12,54 p<0,001 p1-2<0,001 | 0,321 \pm 0,014 p<0,001 p1-2<0,001 |
| Больные ВСД по смешанному типу, n=63 3 группа | 61,71 \pm 2,71 p<0,001 p1-3<0,001 p2-3<0,001 | 120,50 \pm 4,47 p<0,001 p1-3<0,001 p2-3<0,001 | 0,883 \pm 0,035 p<0,001 p1-3<0,02 p2-3<0,001 |

Примечания: p - степень достоверности разниц показателей относительно контроля; p1-2, p1-3, p2-3 - степень достоверности разниц показателей в соответствующих группах больных; n - число наблюдений.

Кроме ведущей роли в поддержании водно-солевого равновесия, РАС является и ведущей прессорной системой, от функционального состояния которой во многом зависит возникновение, стабилизация и прогрессирование артериальной гипертензии [2]. Модулирующее влияние на ренин-ангиотензиновую систему осуществляет система " α -передсердный натрийуретический пептид - цГМФ", основными биологическими эффектами которой являются: вазодилатация и увеличение натрийуреза в результате повышения фильтрационной нагрузки нефрона и угнетение изотонической реабсорбции ионов натрия и воды в проксимальных канальцах почек [4, 5, 6].

Следовательно, отмеченные системы являются полными функциональными антагонистами. В случае дисбаланса их взаимодействия

возникает регуляторное расстройство, которое способно привести или к повышению артериального давления, или к гипотонической реакции.

Проведенные исследования продемонстрировали значительный дисбаланс в системах стабилизации сосудистого тонуса уже на этапе функциональных изменений, какие характерные, по сегодняшним представлениям, для ВСД. Логично допустить, что с дальнейшим течением заболевания выявленные изменения будут только прогрессировать и приводить к возникновению стойкой артериальной гипертензии. Это обуславливает необходимость поиска путей влияния не только на известную ренин-ангиотензиновую систему, но и на дополнительные системы стабилизации артериального давления, в частности на тахикининовую систему с целью профилактики и лечения артериальной гипертензии, и других сердечно-сосудистых болезней.

Список литературы:

1. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна. - М.: ООО "Медицинское информационное агенство", 2003. – 752 с.
2. Гормоны и почки / Под. ред. П.А. Филлипс, С.И. Джонсон. – пер. с англ. – М.: Наука, 2000. – 98 с.
3. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич // Киев "Морион". – 2001. – 408 с.
4. Лебедев А. А. Система ренин-ангиотензин / А. А. Лебедев // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – №3. – с. 35-40.
5. Piechota M. Natriuretic peptides in cardiovascular diseases / M. Piechota, M. Banach, A. Jacoń [et al.] // Cell Mol Biol Lett.– 2008. – № 13(2). – P.– 155-81.
6. Remková A. The role of renin-angiotensin system in prothrombotic state in essential hypertension / A. Remková, M. Remko // Physiol Res. – 2010. – № 59(1). – P. 13-23.
7. Weber H.C. Regulation and signaling of human bombesin receptors and their biological effects / H.C. Weber // Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. – 2009. – № 16(1). – P. 66-71.
8. White C. M. Therapeutic potential of vasoactive intestinal peptide and its receptors in neurological disorders / C. M. White, S. Ji, H. Cai [et al.] // CNS Neurol Disord Drug Targets. – 2010. – № 9(5). – P. 661-6.
9. Yano C. Substance P / C. Yano, H. Nakagawa // Nippon Rinsho. – 2010. – № 68 Suppl 7. – P. 547-50.

ПРОТЕОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ У БОЛЬНЫХ СО СТЕНОКАРДИЕЙ

Полянская О.С.

Украина, Буковинский государственный медицинский университет

OF PROTEOLYTIC ACTIVITY IN PATIENTS WITH ANGINA PECTORIS

POLIANSKAIA O.S.

UKRAINE, BUKOVYNSKOY STATE MEDICAL UNIVERSITY

Аннотация. Обследовано 82 больных со стенокардией II и III функционального класса. Установлено, что при увеличении функционального класса стенокардии повышается лизис высокомолекулярных белков, а наличие безболевых эпизодов ишемии миокарда сопровождается повышением как лизиса низкомолекулярных пептидов, так и деградации азокола.

Ключевые слова: протеолиз, стенокардия.

Abstract. 82 patients with angina pectoris of functional class II and III have been examined. It has been established that with an increase of the functional class of angina pectoris we observe lysis of the high-molecular proteins. Prevalence of painless episodes of myocardial ischemia is accompanied by an elevation of both lysis of low-molecular peptides and degradation of azocol.

Key words: proteolysis, angina pectoris .

Вступление. Активность реакций ограниченного протеолиза играет важную роль уже на ранних стадиях возникновения коронарного риска.