

ко в крупных лечебных учреждениях, в то время как в районных и сельских больницах они применяются очень редко. Поэтому перед здравоохранением поставлена задача дальнейшего совершенствования оказания неотложной помощи, оснащения лечебных учреждений современной аппаратурой, повышения профессиональной подготовки медицинского персонала, совершенствования организационных и лечебных мероприятий по профилактике возникновения ВС. Решение этих важных проблем в медицине позволит уменьшить число случаев ВС и снизить летальность.

#### Список литературы

1. Мазур Н. А. Внезапная смерть больных ишемической болезнью сердца.— М.: Медицина, 1985.— 192 с.
2. Превентивная кардиология / И. Видимски, В. Вишек и др.: Пер. с чеш.— К.: Здоровья, 1986.— 392 с.
3. Boushe H. A., Warnock D. G., Smith L. H. // West J. Med.— 1988.— Vol. 149, N 1.— P. 66—73.
4. DiMarco J. P., Haines D. E. // Curr. Probl. Cardiol.— 1990.— Vol. 15, N 4.— P. 183—232.
5. Keinmann D. // Fortschr. Med.— 1987.— Vol. 105, N 32.— P. 621—626.
6. Lown B. // Jap. Circulat. J.— 1990.— Vol. 54, N 6.— P. 581—602.

УДК 616.127-005.4-07:616.154:577

Поступила 23.09.91

В. А. БОБРОВ, И. К. ВЛАДКОВСКИЙ, О. С. ПОЛЯНСКАЯ

## СОСТОЯНИЕ ПРЕССОРНЫХ ГУМОРАЛЬНЫХ СУБСТАНЦИЙ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

### (обзор литературы)

Киевский НИИ кардиологии им. Н. Д. Стражеско, Черновицкий медицинский институт

Выраженные гемодинамические нарушения в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ) приводят к активации прессорных субстанций, обеспечивающих поддержание циркуляторного гомеостаза. Наиболее важную роль в этом играют симпатoadреналовая (САС) и ренин-ангиотензиновая (РАС) системы, а также антидиуретический гормон вазопрессин (ВП).

Влияние САС в основном опосредуется действием катехоламинов (КА), которое заключается в активации обменных процессов в миокарде, усилении поступления в сердечную мышцу энергетических субстратов из других органов и тканей. КА увеличивают снабжение сердца кислородом, углеводами, жирными кислотами, стимулируя их образование, повышают концентрацию гликогена в сердце, способствуют утилизации макроэргических соединений [18, 21]. В результате этого под влиянием КА увеличиваются сила и частота сердечных сокращений [18, 56]. Доказано, что малые дозы адреналина обладают коронарорасширяющим свойством, а большие дозы суживают просвет коронарных артерий [55]. Адреналин оказывает положительное ино- и хронотропное действие на миокард, повышает систолическое артериальное давление (АД), не изменяя или снижая диастолическое АД, а также минутный объем [18, 44]. Норадреналин вызывает брадикардию, увеличение изометрического и изотонического периодов сокращения желудочков, что приводит к удлинению общей продолжительности систолы. Под влиянием норадреналина возрастают ударный и минутный объемы сердца [49, 57].

Основным механизмом воздействия КА на метаболизм в миокарде является их взаимодействие с циклическими нуклеотидами. Под влиянием КА в клетках образуются циклические АМФ и ГМФ, которые в результате гормонального воздействия вызывают функциональные изменения внутриклеточных структур [58].

Основную массу КА, обнаруженных в сердце, составляет норадреналин [15, 29, 57]. Содержание адреналина в сердце составляет примерно 25—30 % общего уровня КА. Непосредственно в сердце синтезируется только норадреналин, здесь имеется как интранейтральное, так и экстранейтральное его депо [46, 54]. Он синтезируется окончаниями симпатических нервов, однако часть его поступает в нервные окончания из тела нервных клеток, в которых также возможно его образование [45, 52]. Около 20 % норадреналина поступает в сердце из крови [49, 56]. Адреналин, имеющий надпочечниковое происхождение, поступает в сердце только из циркулирующей крови [16].

Постоянная доставка КА к сердцу, особенно при ИМ, когда выработка его в тканях сердца нарушена, имеет важнейшее значение для поддержания жизне- и работоспособности сердца. В связи с этим представляют интерес исследования транспорта КА из места их выработки к тканям сердца [9]. В последние годы появились данные о возможности переноса КА эритроцитами, разработаны методы их выявления в эритроцитах [20]. Разработка этого направления даст возможность раскрыть новые аспекты патогенеза ИМ.

Несмотря на многочисленные работы, посвященные воздействию КА на сердце, многие вопросы состояния САС при ИМ изучены недостаточно полно, полученные данные порой противоречивы.

Известно, что в остром периоде ИМ активность САС повышается [18, 24, 26, 40]. В крови таких больных определяется повышенное количество КА [10, 17, 19, 32]. Их содержание зависит от времени, прошедшего с начала заболевания, распространенности, глубины очага некроза, наличия осложнений.

Выявлено существенное повышение уровня КА в крови в первые два дня с момента возникновения ИМ [24]. Количество их сохранялось на высоких цифрах в течение 3 нед от начала заболевания. В эти же сроки отмечено повышение выделения с мочой ванилил-миндальной кислоты (метаболита КА), характеризующей процесс их инактивации в организме [8, 18].

Повышение уровня КА в крови чаще наблюдается при крупноочаговом ИМ [18, 51], в то время как при мелкоочаговом ИМ большинство исследователей не обнаружили достоверного повышения ни уровня КА, ни экскреции с мочой продуктов их метаболизма.

Обращают на себя внимание данные Ю. И. Децика и соавторов [8], которые выявили при мелкоочаговом ИМ повышение в крови только уровня норадреналина при нормальном или даже сниженном содержании адреналина. Повышение уровня адреналина при нормальном содержании норадреналина отмечено у больных ИМ, сопровождающемся синусовой тахикардией, экстрасистолией, мерцательной аритмией, свидетельствующими о повышении возбудимости миокарда [8, 24]. По-видимому, адреналин повышает функции автоматизма сердца и возбудимость эктопических водителей сердечного ритма.

Одним из механизмов активации САС при ИМ может быть уменьшение сердечного выброса из-за образования некроза в миокарде [27].

Заметное повышение уровня КА в крови может быть обусловлено его выходом из некротической зоны, хотя имеются данные [23, 28] о снижении содержания норадреналина в миокарде при ИМ, с чем связывают снижение сократительной способности миокарда и развитие сердечной недостаточности. Установлено, что КА оказывают повреждающее действие на эндотелий сосудов [12].

Важным механизмом, участвующим в регуляции циркуляторного гомеостаза ИМ, является РАС. В основе ее функционирования лежит цепь последовательных превращений биологически активных веществ, каждое из которых может отражать состояние активности системы.

Пусковым механизмом функционирования РАС являются синтез и выделение клетками юкстагломерулярного аппарата почек ренина, которое происходит в результате раздражения баро- и хеморецепторов [17, 33]. Установлено [36], что вначале выделяется неактивная форма ренина — проренин, который затем трансформируется в активную форму.

Ренин не оказывает прессорного и вазоконстрикторного действия [14]. Его влияние заключается в катализе превращения гипертензиногена ( $\alpha_2$ -глобулина крови) в ангиотензин-I (А-I), который также не обладает биологической активностью, а под действием специфического фермента — пептидилдипептидазы, содержащегося в плазме крови и эндотелии сосудов, превращается в ангиотензин-II (А-II), оказывающий мощное вазопрессорное воздействие.

Действие А-II осуществляется вследствие непосредственного влияния на ангиочувствительные рецепторы, располагающиеся в прекапиллярных артериолах [17]. Под влиянием А-II увеличивается кровоток в сердце, мозге, надпочечниках и уменьшается в почках, кишках, коже [18, 36, 39].

Функциональное состояние РАС можно оценить по активности ренина плазмы [18], ренина в корковом слое почек [4], содержанию А-II, активности ангиотензинразрушающих ферментов [18]. Однако биологические эффекты РАС в конечном счете определяются концентрацией в крови А-II, которая отражает и степень активности ренина, и скорость образования А-I, и последующее его превращение в А-II.

Действие А-II в организме не ограничивается вазоконстрикцией. Большие его концентрации вызывают спазм не только артериального, но и венозного отделов микроциркуляторного звена, увеличение количества функционирующих капилляров, повышение проницаемости почечных и других сосудов [42].

Показано [39], что А-II стимулирует синтез альдостерона, гиперсекреция которого приводит к задержке натрия и воды, что обуславливает возрастание объема циркулирующей крови, увеличение гемодинамических показателей [18].

Заслуживают внимания исследования по изучению взаимодействия РАС и САС. Установлено, что А-II стимулирует выброс КА из надпочечников и нервных окончаний [17, 26], усиливает их действие на сердце и сосуды [18], подавляет инактивацию свободного норадреналина [33].

Важное значение придается РАС в компенсаторно-приспособительных механизмах при недостаточности кровообращения [30, 53]. Ряд авторов [18, 30] выявили заметное повышение рениновой активности плазмы по мере прогрессирования недостаточности кровообращения, другие [43] считают такую взаимосвязь непостоянной, указывая, что активация РАС играет решающую роль только на ранних стадиях развития недостаточности кровообращения [59].

При ИМ РАС активизируется с первого дня заболевания [33], показатели ее активности достигают максимальных величин на 3-и [31, 47] или 7—10-е сутки [38]. Наиболее высокие показатели активности РАС выявлены при осложненных вариантах течения ИМ, сопровождающихся острой сердечно-сосудистой недостаточностью [18, 38]. Так, при кардиогенном шоке активность ренина плазмы увеличивается в 2 раза, а при терминальных состояниях — почти в 5 раз. Выявлено также повышение активности РАС при ИМ, осложненном аритмиями [17, 18].

Имеются данные о тесной взаимосвязи РАС и САС в остром периоде ИМ [17, 18]. Отмечается тесная корреляция между активностью ренина плазмы и содержанием КА в первые пять суток ИМ. Повыше-

ние активности РАС обусловлено не только гемодинамическими нарушениями, возникающими в начале заболевания, но и стимулирующим действием КА на выделение ренина. Возможна также активация САС избыточной концентрацией ангиотензина [5]. По-видимому, при выраженных нарушениях гемодинамики имеет место взаимоиндукция двух регулирующих кровообращение систем — РАС и САС [17].

Существенную роль в поддержании циркуляторного гомеостаза при ИМ играет ВП — гормон нейросекреторных клеток супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса, обладающий выраженным вазопрессорным и антидиуретическим действием. Механизм прессорного действия ВП рассматривается в связи с его стимулирующим влиянием на реабсорбцию воды [2]. ВП облегчает диффузию воды и ионов натрия в мышечные клетки артерий, вследствие чего возникают отек стенки сосуда и сужение его просвета [25]. Установлено [6], что ВП обеспечивает регулирование водного баланса, одновременно модулирует активность РАС, предотвращая резкие колебания обмена натрия в организме.

Экзогенный ВП оказывает непосредственное влияние на сокращение гладкомышечных клеток кровеносных сосудов [37]. Введение ВП сопровождается брадикардией и снижением сердечного выброса. Причиной брадикардии являются активация барорефлекса и прямой хронотропный эффект на уровне синоатриального узла [13]. При этом выявлено снижение ударного объема сердца, минутного объема кровообращения и увеличение периферического сопротивления.

При длительном введении в эксперименте ВП возникают метаболические повреждения миокарда: внутриклеточный отек, деструкция, гомогенизация кардиомиоцитов [35]. Причиной этих изменений является гипоксия вследствие спазма коронарных сосудов.

ВП приводит к значительному уменьшению содержания в миокарде цАМФ — одного из главных регуляторов внутриклеточных метаболических процессов, причем степень снижения уровня нуклеотида прямо зависит от возраста [22, 39].

Действие ВП тесно связано с активностью САС. ВП снижает постганглионарную синаптическую активность в результате угнетения синаптической передачи в симпатических вегетативных ганглиях [3, 25]. Активация же САС способствует гиперсекреции ВП, что имеет важнейшее значение при стрессовых ситуациях [18].

Исследования концентрации ВП в плазме крови больных с различными формами ИБС свидетельствуют о том, что уровень ВП существенно повышается, причем тем значительнее, чем тяжелее состояние больных [7]. Роль ВП в повышении АД проявляется его выраженным вазоконстрикторным действием, влиянием на водный и электролитный гомеостаз, взаимодействием с РАС и САС [25, 29]. Установлено, что высокая активность ВП наблюдается при недостаточности РАС и наоборот [1, 50]. Вызывая спазм почечных артерий, ВП тормозит секрецию ренина, повышает содержание в крови альдостерона. Избыточное содержание в крови А-II стимулирует высвобождение ВП и потенцирует его действие [48].

Значительное повышение концентрации ВП наблюдается у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с частыми приступами стенокардии [7, 11]. Вместе с тем достоверных различий в содержании ВП в крови больных, перенесших ИМ и страдающих атеросклеротическим кардиосклерозом, не выявлено [11].

ИМ — это стрессовая ситуация, при которой развивается адаптационный синдром. Отличительной его особенностью является то, что стресс возникает вследствие определенной дисфункции эндокринной системы, характерной для ИБС. В связи с этим гормональные реакции, имеющие компенсаторный характер, могут из физиологических адаптационных трансформироваться в патологические реакции, обусловить

развитие ряда осложнений, оказать влияние на течение и исход ИМ. Это свидетельствует о необходимости углубленных исследований гормональных нарушений при ИМ.

#### Список литературы

1. Асинова М. И., Магдич Л. В. // *Вопр. геронтологии.*— 1983.— Вып. 5.— С. 56—59.
2. Брин В. Б. // *Бюл. эксперим. биологии и медицины.*— 1977.— № 3.— С. 261—263.
3. Верхратский Н. С., Головченко С. Ф., Квитницкая-Рыжова Т. Ю. и др. // *Вопр. геронтологии.*— 1983.— Вып. 5.— С. 32—38.
4. Волков В. Н., Соколова Р. И. // *Арх. патологии.*— 1989.— Т. 51, № 7.— С. 50—55.
5. Гогин Е. Г., Сененко А. Н., Тюрин Е. И. // *Артериальные гипертензии.*— М., 1983.— С. 77—103.
6. Гоженко А. И., Кухарчук А. Л. // *Современные проблемы экспериментальной и клинической эндокринологии.*— К., 1987.— С. 88—89.
7. Головченко С. Ф. // *Вопр. геронтологии.*— 1983.— Вып. 5.— С. 7—12.
8. Децик Ю. И., Бирка И. И., Фесенко И. Т. // *Кардиология.*— 1977.— № 7.— С. 8—10.
9. Доломатов С. И., Масляк В. А., Сандуляк Л. И. и др. // *Современные проблемы экспериментальной и клинической эндокринологии.*— К., 1987.— С. 125.
10. Дмитрук Т. А. // *Врачеб. дело.*— 1977.— № 6.— С. 11—16.
11. Дудаев В. А., Горин В. В., Бородкин В. В. и др. // *Кардиология.*— 1986.— № 7.— С. 98—101.
12. Кондаков И. К., Войно-Ясенецкая Т. А., Генес Н. В. // *Современные проблемы экспериментальной и клинической эндокринологии.*— К., 1987.— С. 193—194.
13. Коркушко О. В., Коваленко А. Н., Медведь В. И. // *Вопр. геронтологии.*— 1983.— Вып. 5.— С. 12—16.
14. Королюк И. П., Богдан Н. С. // *Кардиология.*— 1979.— № 10.— С. 49.
15. Латаш Л. И. // *Адреналин и норадреналин.*— М.: Наука, 1964.— С. 51—58.
16. Латфуллин Н. А. Состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при экспериментальном инфаркте миокарда.— Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1982.— 112 с.
17. Лебедев А. А., Кузнецов Г. П., Симерзин В. В. // *Кардиология.*— 1987.— № 7.— С. 111—112.
18. Малая Л. Т., Власенко М. А., Микляев И. Ю. Инфаркт миокарда.— М.: Медицина, 1981.— 488 с.
19. Малюков В. М. // *Гипертоническая болезнь, атеросклероз и коронарная недостаточность.*— К., 1987.— С. 64—67.
20. Мардарь А. И., Кладиенко Л. П. // *Лаб. дело.*— 1986.— № 10.— С. 586—588.
21. Матлина Э. Ш. // *Успехи физиол. наук.*— 1972.— Т. 3, № 4.— С. 92—130.
22. Медведь В. И., Гукина Л. С. // *Вопр. геронтологии.*— 1983.— Вып. 5.— С. 51—56.
23. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца.— М., 1984.— 272 с.
24. Мельник Г. И., Орлик Т. К. // *Проблемы патологии в эксперименте и клинике.*— Львов, 1986.— С. 122—123.
25. Мешков А. П. // *Кардиология.*— 1989.— № 3.— С. 117—122.
26. Оганов Р. Г., Виноградова И. В., Александров А. А. // *Там же.*— 1974.— № 10.— С. 140—150.
27. Оганов Р. Г., Грудцын П. В. // *Там же.*— 1970.— № 10.— С. 67—73.
28. Попов В. Г., Лазутин В. К. // *Там же.*— 1975.— № 10.— С. 102—107.
29. Пугач Б. В., Магдич Л. В. // *Современные проблемы экспериментальной и клинической эндокринологии.*— К., 1987.— С. 343.
30. Рачинский И. Д. // *Терапевт. арх.*— 1978.— № 6.— С. 108—112.
31. Салем С., Россельс А. Н. // *Кардиология.*— 1978.— № 6.— С. 93—97.
32. Семенко И. Ф. // *Современные проблемы экспериментальной и клинической эндокринологии.*— К., 1987.— С. 343.
33. Серебровская Ю. А. // *Патол. физиология и эксперим. терапия.*— 1977.— № 1.— С. 86—93.
34. Славнов В. Н., Марков В. В., Рудиченко В. М. // *Кардиология.*— 1990.— № 9.— С. 96—100.
35. Ступина А. С., Шапошников В. М. // *Вопр. геронтологии.*— 1983.— Вып. 5.— С. 38—42.
36. Учитель И. А., Волков В. Н. // *Бюл. Всесоюз. кардиол. науч. центра АМН СССР.*— 1988.— Т. 11, № 1.— С. 113—118.
37. Фролькис В. В., Головченко С. Ф., Шевчук В. Г. // *Вопр. геронтологии.*— 1983.— Вып. 5.— С. 16—23.
38. Чеботарев Д. Ф., Коркушко О. В., Асинова М. И. // *Гипертоническая болезнь, атеросклероз и коронарная недостаточность.*— К., 1986.— Вып. 18.— С. 10—16.
39. Чазов Е. И. // *Терапевт. арх.*— 1977.— № 4.— С. 3—7.
40. Швед Н. И. // *Проблемы патологии в эксперименте и клинике.*— Львов, 1986.— С. 98—99.
41. Ширинян Э. А. // *Вопр. мед. химии.*— 1971.— № 6.— С. 640—644.

42. Ciese I. // Amer. J. Med.—1973.—Vol. 55.—P. 315—332.
43. Cohn I. N., Levine T. B., Francis G. S., Goldsmith S. // Amer. Heart J.—1981.—Vol. 102, N 3.—P. 414—509.
44. Euler U. S. // Clin. Chem.—1972.—Vol. 18.—P. 1445—1448.
45. Geffen L., Rush R. // J. Neurochem.—1968.—Vol. 15, N 9.—P. 925—930.
46. Iversen L. // Cambridge Univ. Press.—1967.—P. 128—136.
47. Kedra M., Kedrowa S., Pzesniowiecka E. // Cor et vasa.—1972.—N 14.—C. 15—20.
48. Knepel W., Meyer D. K. // Endokrinologie.—1981.—Vol. 77, N 3.—P. 325—332.
49. Kopin I. // Pharmacol. Rev.—1964.—Vol. 16, N 4.—P. 179—191.
50. Lekseel L. G., Rundgren M. // Acta physiol. Scand.—1977.—Vol. 100, N 4.—P. 494—496.
51. Lefkowitz P. I. Frontiers in Catecholamine research / Ed. E. Usdin, S. Snyder.—New York.—1973.—P. 361—378.
52. Livett B., Geffen L., Ausin L. // J. Neurochem.—1968.—Vol. 15, N 9.—P. 931—939.
53. Levine T. B., Francis G. S., Goldsmith S. R. et al. // Amer. J. Cardiol.—1982.—Vol. 49, N 7.—P. 1659—1666.
54. Molinoff P., Axelrod I. // Amer. Rev. Biochem.—1971.—P. 465—500.
55. Raab W., Stark E., Gigue W. // Circulation.—1959.—Vol. 4.—P. 754—761.
56. Raab W. // Fortschr. Kardiol.—1956.—Vol. 1.—P. 65—152.
57. Shimuzu H., LaBrosse E. H., Cowley R. A. // Exptl. Med. and Surg.—1968.—Vol. 1969, N 26.—P. 198—200.
58. Sutherland E. W., Robinson I. A. // Circulation.—1968.—Vol. 37.—P. 279—286.
59. Turini G. A., Brunner H. R., Ferguson R. et al. // Brit. Heart J.—1978.—Vol. 40.—P. 1134—1142.