

УДК 616.83-06:616.379-008.64-085

І. І. Кричун
В. М. Пашковський

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

СТАН РЕНІН-АНГІОТЕНЗИНОВОЇ СИСТЕМИ, ОСОБЛИВОСТІ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВООБІГУ ТА ПОКАЗНИКИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНИЙ ТИП ПЕРЕБІГУ ВЕГЕТО-СУДИННОЇ ДИСТОНІЇ

Ключові слова: вегето-судинна дистонія, церебральний кровообіг, ренін-ангіотензинова система, ендотеліальна дисфункція.

Резюме. Показано, що у хворих на гіпертонічний тип перебігу вегето-судинної дистонії на тлі значного напруження ренін-ангіотензинової системи та гіперкінетичного типу кровообігу виникає ендотеліальна дисфункція, яка проявляється у зниженні ендотелійзалежної вазодилатації плечової артерії та підвищенні в плазмі крові фібрoneктину, sVCAM-1, sE-селектину. Обґрунтована необхідність використання у хворих на гіпертонічний тип перебігу вегето-судинної дистонії засобів, що впливають на ренін-ангіотензинову систему та ендотелій.

Вступ

Актуальність вивчення патогенезу порушень судинного тону у хворих на вегето-судинну дистонію (ВСД) обумовлена широкою представленістю цього синдрому при багатьох неврологічних, психічних та соматичних захворюваннях, а також тим, що ВСД є предиктором розвитку гіпертонічної хвороби та інших серцево-судинних захворювань [1, 2, 3].

Ренін-ангіотензинова система (РАС) окрім провідної ролі у підтримці водно-сольової рівноваги є і провідною пресорною системою, від функціонального стану якої багато в чому залежить: виникнення, стабілізація і прогресування артеріальної гіпертензії [4].

В останні 30 років було показано, що порушення функції ендотелію судин є обов'язковим компонентом практично всіх серцево-судинних захворювань, включаючи атеросклероз і артеріальну гіпертонію [5, 6].

Разом з тим, на сьогодні практично не досліджена функція ендотелію при вегето-судинній дистонії (ВСД), яка зараз розглядається як предиктор артеріальної гіпертензії, атеросклерозу та ішемічної хвороби серця в молодому віці [1, 3].

Мета дослідження

Комплексна оцінка стану ренін-ангіотензинової системи, показників церебрального кровообігу за даними екстра-інтракраніальної доплерографії та показників ендотеліальної дисфункції у хворих на гіпертонічний тип перебігу ВСД.

Матеріал і методи

Проведено обстеження 69 хворих на ВСД з артеріальною гіпертензією та 27 практично здорових осіб, які не відрізнялись за віком від групи обстежених хворих. Середній вік обстежених хворих склав $23,61 \pm 5,3$. При відборі хворих ми керувались класифікацією вегетативних порушень О.М. Вейна (2000) [2] з урахуванням клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим на ВСД (Наказ № 487 МОЗ України від 17.08.2007 року «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Неврологія”»).

З метою об'єктивізації стану систем, які регулюють артеріальний тиск у обстежених хворих та осіб контрольної групи були визначені показники активності РАС, а саме концентрація в плазмі крові ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) та ангіотензину II. Активність АПФ визначали біохімічно на спектрофотометрі “СФ-46” (Росія) за допомогою реактивів фірми “Buhlmann Lab. AG”, Швейцарія; визначення вмісту в крові ангіотензину II проводили методом радіоімунного визначення за допомогою реактивів тієї ж фірми.

Кров з ліктьової вени збирали вранці, натще-серце. Вміст у крові показників ендотеліальної дисфункції, а саме фібрoneктину, розчинних форм sVCAM-1 і sE-селектину досліджували імуноферментним аналізом з використанням реактивів фірми “Beckman Coulter” (США).

Екстра та інтракраніальну доплерографію проводили на апараті “Сономед-330” за стандартними методиками з використанням тестів на

виявлення судинної реактивності та гемодинамічного резерву судин головного мозку.

Функціональний стан ендотелію оцінювали за допомогою тесту ендотеліозалежної вазодилатації плечової артерії при реактивній гіперемії. Цей тест проводили на ультразвуковому апараті Toshiba (Японія) лінійним датчиком 7,5 МГц по стандартній методиці, яка була запропонована у 1992 році D. Selertmaier та співав. [8].

Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою програми Excel з пакету програм Microsoft Office 2007 з використанням парного критерію Ст'юдента.

Обговорення результатів дослідження

При об'єктивному неврологічному обстеженні виявлялась певна органічна недостатність мозку хворих цієї групи порівняно із здоровими про що свідчило наявність 3-4 і більш неврологічних мікрознаків: загальна сухожилйна гіперрефлексія (65 хворих – 95,6%), недостатність конвергенції (31 хворий - 45,6%), асиметрія оскалу (26 хворих – 38,2%), ністагм за відсутності вестибулярних розладів (17 хворих – 25%).

Ехоенцефалоскопія у 34 хворих (50%) виявила розширення III шлуночку (від 6 до 8 мм) мозку та практично у всіх хворих посилення амплітуди пульсації сигналу.

Досліджуючи вегетативний тонус у 19,1% випадків (13 хворих) був виявлений ваготонічний початковий вегетативний тонус, у 76,5% (52 хворих) – симпатикотонічний та у 3 хворих - 4,4% випадків спостерігалась амфотонія.

Вегетативна реактивність за даними окосерцевого рефлекса у 21 хворого (30%) була нормальною, у 37 (54,4%) підвищено та у 10 (14,7%) пониженою. При цьому нормальне вегетативне забезпечення діяльності за даними ортокліностаціональної проби спостерігалось у 22 хворих (32,3%). Проте у 67,7% рееструвався гіпердіастолічний і гіперсимпатикотонічний варіанти при проведенні ортоклінопроби.

При дослідженні показників стану РАС у обстежених хворих було виявлено статистично вірогідне, порівняно з контрольною групою, підвищення активності в плазмі крові АПФ (до $0,738 \pm 0,034$, при контрольних значеннях $0,488 \pm 0,034$ (од/мл/Ігод), $p < 0,001$) та концентрації ангіотензину II (до $85,32 \pm 5,42$, при контрольних значеннях $42,15 \pm 3,07$ (пг/мл), $p < 0,001$).

За сучасними уявленнями, регуляторний потенціал РАС реалізується через вплив ангіотензину II на стінку судин резистивного типу, а також на проксимальні каналці нирок, де ангіотензин II підсилює ізотонічну реабсорбцію іонів натрію і

води, "наповнюючи" тим самим судини емнісного типу [4]. Підвищення концентрації ангіотензину II у хворих на ВСД за гіпертонічним типом приводить до того, що судини зазнають потужного вазоконстрикторного впливу, що, в свою чергу, призводить до часткової денудації судинної стінки внаслідок зсування ендотелію під дією високої напруги зсуву [5, 6]. Якраз про ураження ендотелію свідчить підвищення активності АПФ в плазмі таких хворих, оскільки АПФ локалізується на клітинах ендотелію [4], то руйнація клітин ендотелію приводить до збільшення концентрації АПФ в крові [7].

Окрім того, при дослідженні у плазмі хворих прямих показників ендотеліальної дисфункції було встановлено значне статистично вірогідне, порівняно з контрольною групою, підвищення концентрація в плазмі крові всіх трьох досліджуваних маркерів ендотеліальної дисфункції: фібрoneктину до $726,10 \pm 28,45$ мкг/мл (при контрольних значеннях $418,50 \pm 30,98$ мкг/мл, $p < 0,001$), розчинних молекул судинної адгезії VCAM-1 до $11,98 \pm 0,88$ нг/мл (при контрольних значеннях $6,03 \pm 0,63$ нг/мл, $p < 0,001$) та розчинного Е-селектину до $7,85 \pm 0,50$ пг/мл (при контрольних значеннях $2,98 \pm 0,39$ пг/мл, $p < 0,001$).

Доплерографічні дослідження виявили у всіх хворих на ВСД за гіпертонічним типом гіперкінетичний тип кровообігу зі значним збільшенням показників лінійної швидкості кровотоку в магістральних артеріях голови та значною нестійкістю судинного тону.

У результаті проведених досліджень було встановлено, що показники ендотеліозалежної вазодилатації плечової артерії в контрольній групі хворих склали $10,95\% \pm 0,25$, що відповідає умовній нормі, описаній в літературі [5]. У групі хворих на ВСД за гіпертонічним типом аналогічні показники склали $9,72\% \pm 0,3$ (в порівнянні з контролем, $p < 0,01$).

Вистилаючи судинне русло зсередини, ендотеліальні клітини являють собою первинну мішень для впливу гемодинамічних, біохімічних і імунних факторів циркулюючої крові [5, 6]. Можна припустити, що у хворих на ВСД за гіпертонічним типом на тлі значного напруження ренін-ангіотензинової системи ендотеліальні клітини вже не можуть забезпечувати адаптацію судин до гемодинамічних перенавантажень, і у таких осіб виникає ендотеліальна дисфункція, яка є причиною швидкого виникнення та прогресування у таких хворих серцево-судинних захворювань: атеросклерозу, гіпертонічної хвороби та їх ускладнень [5, 6].

Висновки

У хворих на ВСД за гіпертонічним типом на тлі значного напруження ренін-ангіотензинової

системи, що проявляється у значному підвищенні активності в плазмі крові ангіотензинперетворювального ферменту та концентрації ангіотензину II, виникають ознаки ендотеліальної дисфункції, які проявляються зниженням функціональної здатності ендотелію, встановленому на прикладі зниження ендотеліозалежної вазодилатації плечової артерії, та появою в плазмі крові високих концентрацій маркерів ендотеліальної дисфункції – фібронектину, sVCAM-1, sE-селектину. Отже, ВСД з артеріальною гіпертензією, будучи характерною формою нейрогуморальної дизрегуляції, вимагає комплексного підходу до профілактики і лікування з використанням засобів, що впливають на ренін-ангіотензинову систему.

Перспективи подальших досліджень

Перспективними є подальші дослідження ендотеліальної дисфункції при вегето-судинній дистонії та вивчення впливу препаратів різних фармакологічних груп на функціональний стан ушкодженого ендотелію.

Література. 1. Бережний В. Сучасні принципи ефективного лікування вегетативної дисфункції у дітей / В. Бережний, В. Козачук, І. Орлюк [та ін.] // Перинатология и педиатрия. – 2007. – № 3. – С. 69-74. 2. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна. - М.: ООО "Медицинское информационное агенство", 2003. – 752 с. 3. Головченко Ю. И. Диагностика и лечение вегетососудистых расстройств / Ю. И. Головченко, Р. Я. Адаменко // Журнал практического врача. - Киев, 2002. - № 1. - С. 17-19. 4. Гормоны и почки / Под ред. П.А. Филлипа, С.И. Джонсон. – пер. с англ. – М.: Наука, 2000. – 98 с. 5. Ковалева О.Н. Эндотелийзависимая вазодилатация: молекулярные основы, физиологические эффекты, участие в патогенезе артериальной гипертензии / О.Н. Ковалева, О.А. Нижегородцева // Украинский кардиологический журнал. – № 6. – 2001. – С. 100 - 106. 6. Эндотелиальная дисфункция при начальных стадиях артериальной гипертензии и способы ее немедикаментозной коррекции / Л.А. Лапина, В.И. Молодан, О.С. Шевченко [et al.] // Украинский терапевтический журнал. – Том 3, №4. – 2001. – 39-42. 7. Kamochi H. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitor and angiotensin II receptor blocker on ventricular defibrillation threshold / H. Kamochi, Y. Yamanouchi, K. Saku // Pacing Clin Electrophysiol. – 2006. – № 29(7). – P. 747-52. 8. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celermajer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch [et al.] // Lancet. – 1992. – 340. – P. 1111-1115.

СОСТОЯНИЕ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ, ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСТОНИЕЙ ПО ГИПЕРТОНИЧЕСКОМУ ТИПУ

И.И. Кричун, В.М. Пашковский

Резюме. Показано, что у больных вегето-сосудистой дистонией по гипертоническому типу на фоне значительного напряжения ренин-ангиотензиновой системы и гиперкинетического типа кровообращения возникает эндотелиальная дисфункция, которая проявляется в снижении эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии и повышении в плазме крови фибронектина, sVCAM-1, sE-селектина. Обоснована необходимость использования у больных вегето-сосудистой дистонией по гипертоническому типу средств, ко-

торые влияют на ренин-ангиотензиновую систему и эндотелий.

Ключевые слова: вегето-сосудистая дистония, церебральное кровообращение, ренин-ангиотензиновая система, эндотелиальная дисфункция.

UDC 616.83-06:616.379-008.64-085

THE STATE OF THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM, THE SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE CEREBRAL CIRCULATION AND THE INDICES OF THE ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH THE HYPERTENSIVE TYPE OF THE CLINICAL COURSE OF VEGETOVASCULAR DYSTONIA

Li.Krychun, V.M.Pashkovsky

Purpose. A complex evaluation of the state of the renin-angiotensin system, indices of the cerebral circulation and the endothelial dysfunction in patients with the hypertensive type of the vegetovascular dystonia (VVD) clinical course.

Design. We have examined 69 patients suffering from VVD with arterial hypertension and 27 apparently healthy persons. Clinical trials, extracranial Dopplerography using the "Сономед-325" apparatus (Russia), the test of endotheliumdependent vasodilatation of the brachial artery in case of reactive hyperemia according to the procedure of D.Celermajer and co-authors, 1992 have been used. The concentration of the blood plasma angiotensin converting enzyme (ACE), angiotensin II, fibronectin, sVCAM-1 and sE-selectin has been studied. Immunoenzymatic analysis using the reagents of the "Beckman Coulter" company (USA) and biochemical investigation with the help of the reagents of the Buhlmann Lab.AG (Switzerland) have been utilized. A statistical processing of the results was performed with the help of the Excel program from the Microsoft Office 2007 software package employing Student's paired test.

Findings. A statistically considerable increase in comparison with the control group increase of the activity of ACE (up to $0,738 \pm 0,034$ with control values of $0,488 \pm 0,034$ (un/ml/per h), $p < 0,00$) of the blood plasma and angiotensin II concentration (up to $85,32 \pm 5,42$) with control values of $42,15 \pm 3,07$ (pg/ml, $p < 0,001$), fibronectin up to $726,10 \pm 28,45$ mg/ml, (with control values $418,50 \pm 30,98$ mg/ml, $p = 0,001$) sVCAM - 1 up to $11,98 \pm 0,088$ ng/ml (with control values $6,03 \pm 0,63$ ng/ml, $p < 0,001$) and sE-selectin up to $7,85 \pm 0,50$ pg/ml (with control values $2,98 \pm 0,39$ pg/ml, $p < 0,001$) have been revealed in patients with VVD after the hypertensive type. The indices of the endotheliumdependent vasodilatation of the brachial artery in the examined patients made up $9,72\% \pm 0,3$, in the control group - $10,95\% \pm 0,25$ ($p < 0,01$).

Research limitations/implications. It has been shown that the endothelial dysfunction arises in patients suffering from VVD after the hypertensive type against a background of a considerable tension of the renin-angiotensin system and hyperkinetic type of circulation.

Originality/value. A necessity of using agents influencing upon the renin-angiotensin system and the endothelium has been substantiated in patients suffering from vegetovascular dystonia with arterial hypertension.

Key words: vegetovascular dystonia, cerebral circulation, renin-angiotensin system, endothelial dysfunction.

**Bukovinian State Medial University
Theatralna Ploshcha, 2, Chernivtsi, Ukraine**

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №2(40). - P.68-70.

Надійшла до редакції 25.05.2012

Рецензент – проф. О. І. Волошин

© I. I. Krychun, V. M. Pashkovsky, 2012