

УДК 616.12—005.4—07+616.12—008.46—07:616.61—008.6+612.015.13—07

Л. Т. МАЛАЯ, О. И. ШУШЛЯПИН, И. Д. РАЧИНСКИЙ

АКТИВНОСТЬ РЕНИНА ПЛАЗМЫ У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ МИОКАРДИОСКЛЕРОЗОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ХРОНИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Различная степень гемодинамических расстройств при хронической недостаточности кровообращения тесно сопряжена с нарушениями нейрогуморальной регуляции в организме. Особое значение в развитии и прогрессировании сердечной недостаточности в последнее время придается изменениям ренин-ангиотензин-альдостероновой [4, 9, 13, 17] и симпатoadrenalовой системам [3, 5].

В настоящее время весьма детально изучены внутрипочечные механизмы, связанные с секрецией ренина в кровь [16, 21, 22].

Особую роль в активации системы ренин-ангиотензин-альдостерон при недостаточности кровообращения играют изменения системной гемодинамики, а также повышенная секреция катехоламинов [2, 8, 12, 14, 18—20, 23, 24].

Изучение гуморальных и гемодинамических изменений важно в клиническом плане—с целью выяснения возможных патогенетических механизмов развития патологического процесса и определения соответствующей лечебной тактики.

Материал и методы исследования. Нами обследовано 66 больных хронической недостаточностью кровообращения, обусловленной атеросклеротическим и постинфарктным миокардиосклерозом без очаговых изменений и повышенного артериального давления. Больных в возрасте до 44 лет было 4, от 45 до 59 лет—38, от 60 до 74 лет—21 и от 75 до 80 лет—7. Большое число больных составили мужчины в возрасте от 45 до 59 лет. Наибольшая длительность заболевания достигала в среднем 8 лет. В анамнезе у 18 больных были один или два перенесенных инфаркта миокарда. Нарушения ритма в виде мерцательной аритмии (постоянная форма) отмечались у 19, сложно-комбинированные нарушения ритма и проводимости—у 10 человек. Согласно классификации атеросклероза [6], ишемическая стадия диагностирована у 3 человек, фиброзная—у остальных больных. Хроническая коронарная недостаточность I степени отмечена у 3 больных, II степени—у 41 человека, III степени—у 21 больного (по классификации Л. И. Фогельсона [11]). I стадия хронической недостаточности кровообращения (по классификации Н. Д. Стражеско и В. Х. Василенко) была обнаружена у 11 больных, II стадия период А—у 31, II стадия период Б—у 17 и III стадия—у 7 больных.

В комплекс клинического обследования больных входило определение холестерина, лецитина и липопротеидов. Активность ренина определялась биологическим методом [10], сущность которого заключается в определении содержания ангиотензина II в исследуемых пробах плазмы после предварительной инактивации ангиотенгиназы и инкубации проб в течение 4 час. при температуре 37°C. Во время инкубации присутствующий в плазме ренин образует ангиотензин II. Концентрация последнего определялась

по прессорному действию при внутривенном введении инкубированных проб (в течение 4 час. при температуре 37°) ваготомированным и трахеотомированным крысам. Активность ренина выражалась в микрограммах ангиотензина, способного образоваться в 100 мл плазмы крови за 4 часа инкубации (мкг %А). Суточная экскреция альдостерона определялась методом тонкослойной хроматографии, содержание калия и натрия в плазме и эритроцитах—методом пламенной фотометрии. Суточная экскреция свободных катехоламинов—адреналина и норадреналина—по методу В. О. Осинской [7] в модификации А. М. Бару [1]. Определялись также осмолярность мочи и крови и гемодинамические показатели—методом разведения красителя.

Результаты и их обсуждение. У 75% больных с I стадией сердечной недостаточности минутный объем сердца был ниже такового у здоровых лиц (табл. 1). Показатели ударного объема имели лишь тенденцию к снижению. Активность ренина в этой стадии была незначительно изменена, составляя до лечения $0,8 \pm 0,38$ мкг %А, не отличаясь статистически достоверно от нормы ($P > 0,5$). Для этой стадии было характерно увеличение экскреции альдостерона, происходившей на фоне задержки натрия в эритроцитах ($26,2 \pm 1,69$ мэкв/л) и плазме крови ($155,0 \pm 1,68$ мэкв/л) и снижение калия в эритроцитах ($83,9 \pm 2,11$ мэкв/л). Осмолярность крови составляла $287,0 \pm 19,3$ мосм/л, мочи— $948,0 \pm 10,1$ мосм/л.

При II стадии, периоде А, отмечалось дальнейшее снижение минутного и ударного объемов сердца, возрастание общего и удельного периферического сопротивления. Активность ренина была повышена у 88% больных, на 10-й день лечения она возрастала. Повышенной была и экскреция альдостерона (у 63% больных). Для этой стадии было характерно увеличение суточной экскреции норадреналина до $30,1 \pm 4,0$ мкг в сутки (норма $24,1 \pm 1,1$ мкг в сутки).

При II стадии, периоде Б, активность ренина была повышенной почти у всех больных и равнялась в среднем $2,1 \pm 0,32$ мкг %А, статистически достоверно превышая уровень активности ренина у больных с вышеуказанными стадиями недостаточности кровообращения и норму ($P < 0,001$). В процессе лечения активность ренина снижалась, а к концу пребывания больного в стационаре вновь повышалась. Особенно это было заметно у больных с III стадией декомпенсации, у которых гуморальные и гемодинамические изменения носили максимально выраженный характер; повышенный альдостерон и активность ренина наблюдались отчетливо у больных с гипонатриемией (последняя отмечалась у 63% больных).

С целью выяснения зависимости между рядом клинических проявлений хронической недостаточности кровообращения и активностью ренина нами был проведен тщательный анализ. Так, в группе больных с синдромом отека активность ренина оказалась высокой, в среднем $2,6 \pm 0,65$ мкг %А (при $1,8 \pm 0,32$ мкг %А у больных без отеков), однако статистически недостоверно.

Сопоставление активности ренина у больных атеросклеротическим миокардиосклерозом с различными нарушениями ритма представляло интерес в том смысле, что последние, определенным образом нарушая

гемодинамику, могли существенно влиять на секрецию ренина. Однако различия между показателями активности ренина оказались несущественными и недостоверными в группах больных с комбинированными нарушениями ритма ($2,3 \pm 0,75$ мкг%А), с мерцательной аритмией ($1,8 \pm 0,33$ мкг%А) и без аритмий ($1,5 \pm 0,17$ мкг%А). Необходимо отметить, что по показателям минутного объема и сердечного индекса в двух группах больных с аритмиями и без аритмий нами также не обнаружено достоверных отличий.

Не было обнаружено достоверных отличий между показателями активности ренина в группе больных атеросклеротическим миокардиосклерозом с болевым синдромом в области сердца и без него, где активность ренина составляла $1,5 \pm 0,18$ мкг%А и $1,9 \pm 0,34$ мкг%А соответственно ($P > 0,5$).

У больных с фиброзной стадией атеросклероза активность ренина была выше, чем у больных с ишемической стадией. Статистически отличия между показателями были недостоверны.

Механизм гуморальных и гемодинамических изменений при хронической недостаточности кровообращения во многом не ясен. Являются ли изменения местной (органной) или общей гемодинамики ответственными за секрецию ренина и альдостерона или включение системы ренин-ангиотензин-альдостерон является пусковым звеном гемодинамических расстройств—пока не известно.

Наши данные подтверждают гипотезу, согласно которой первичные гемодинамические сдвиги (через уменьшение ударного и минутного объемов сердца) приводят к нарушению почечного кровотока и снижению перфузионного давления в почечных приводящих артериолах, следовательно, способствуют повышенной секреции ренина в кровь. В этом же направлении действует и повышение правопредсердного давления (об этом мы судили по возрастанию центрального объема крови), которое по пока неизвестным путям увеличивает почечную венозную активность ренина [15]. До некоторой степени (по нашим данным у больных I и II стадии период А) избыточное образование ренина зависит от активации симпато-адреналовой системы, а у больных с III стадией связано с наличием гипонатриемии, наблюдаемой более чем у половины больных в этой стадии.

Ренин, выделяясь в кровь, через образуемый ангиотензин II активно стимулирует секрецию альдостерона. Наши данные подтверждают указанное положение; очевидно (табл. 1), что показатели суточной экскреции альдостерона нарастают по мере прогрессирования недостаточности кровообращения.

Ангиотензин II оказывает выраженное влияние на почечную гемодинамику, вызывая подавление транспортной функции канальцевого эпителия путем торможения реабсорбции натрия в канальцах нефрона [19]. В наших исследованиях об этом можно судить по возрастанию активности ренина у больных начальными стадиями нарушенного кро-

Таблица 1

Основные гемодинамические показатели, активность ренина плазмы и суточная экскреция альдостерона у здоровых и больных с недостаточностью кровообращения

Группа обследуемых лиц		Гемодинамические показатели			Активность ренина по дням болезни в мкг % А			Суточная экскреция альдостерона в мкг
		минутный объем сердца в л/мин	общее периферическое сопротивление в дин/сек/см ⁻⁵	центральный объем крови в л	1—2-й	10—12-й	20—25-й	
Здоровые		6,1±0,04	1327,7±128,3	1,9±0,15		0,6±0,04		9,5±0,88
Больные с недостаточностью кровообращения	I стадия	5,7±0,43	1363,8±71,9	2,2±0,12	0,8±0,38	1,14±0,22	1,1±0,1	15,1±1,01
	II стадия период А	4,9±0,28	1646,9±124,2	2,3±0,15	0,9±0,14	1,5±0,14	0,62±0,21	14,1±2,06
	II стадия период Б	4,1±0,53	2177,4±803,5	2,4±0,18	2,1±0,32	1,4±0,37	1,8±0,2	17,0±1,0
	III стадия	3,1±0,10	2370,6±71,7	2,5±0,12	3,9±1,18	2,4±0,52	3,7±1,25	62,0±18,0

вообращения (I—IIA стадии) на 10—12-й дни после проведенного основного курса лечения и у больных III стадии [4].

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о несомненном участии и взаимосвязи гуморальных и гемодинамических факторов в развитии и прогрессировании хронической недостаточности кровообращения. Динамика изменений активности ренина может служить адекватным контролем эффективности терапевтического приема гликозидов и особенно салуретических средств.

Дальнейшее решение указанных вопросов будет способствовать пониманию причин и механизмов развития сердечной недостаточности и откроет широкую перспективу научно-обоснованной профилактики и терапии столь частого осложнения заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Харьковский медицинский ин-т

Поступило 9/IV 1975 г.

Л. С. МАЛАЯ, О. И. ШОУШЛЯПИН, И. Д. РАХИНСКИЙ

ՊԼԱԶՄԱՅԻ ՌԵՆԻՆԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՏԵՐՈՍԿԼԵՐՈՏԻԿ
ՄԻՈԿԱՐԴԻՈՄԿԼԵՐՈՑԻԿ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԳԵՆԵՐԻ ՄՈՏ ԱՐՅԱՆ
ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ԽՐՈՆԻԿ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՆ ՊԼԱՅՄԱՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Միոկարդիոսկլերոզով տառապող հիվանդների մոտ, որը բարդացած է արյան շրջանառության անբավարարությամբ, հաշտնաբերել են արինազի բարձրացում, որը համապատասխանում է ռենինի ակտիվության ստադիային և ալդոստերոնի օրական էքսկրեցիային սրտի ռոպեական և հարվածային ծավալի փոքրացման, պերիֆերիկ դիմադրողական բարձրացման պայմաններում:

L. T. MALAYA, O. I. SHOUSHLYAPIN, I. D. RACHINSKY

THE ACTIVITY OF PLASMA RENINE IN PATIENTS WITH
ATHEROSCLEROTIC MYOCARDIOSCLEROSIS, COMPLICATED
BY THE CHRONIC INSUFFICIENCY OF CIRCULATION

S u m m a r y

The patients with myocardiosclerosis, complicated by the insufficiency of circulation, had regular increase, according to the states, the renine activity and daily excretion of aldosterone on the phone of decrease of cardiac output and cardiac volume, the increase of peripheral resistance and the volume of central circulation.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бару А. М., Биохимия, 1962, 27, 2.
2. Колпаков М. Г. В кн.: Кортикостероиды и регуляция водно-солевого гомеостаза. Новосибирск, 1967, 28.
3. Корочкин И. М., Оганов Р. Г., Матвеева И. В. Кардиология, 1972, 12, 11, 45.
4. Кузьмина А. Е. Автореф. канд. диссерт. М., 1972.
5. Кукес В. Г. Автореф. докт. диссерт. М., 1970.
6. Мясников А. Л. В кн.: Атеросклероз и коронарная недостаточность. М., 1956.
7. Осинская В. О. Биохимия, 1957, 22.
8. Парин В. В. В кн.: Труды II Всероссийского съезда терапевтов. М., 1966.
9. Серебровская Ю. А., Виноградова А. В., Учитель И. А. Кардиология, 1968, 8, 421.
10. Серебровская Ю. А., Учитель И. А. Лабораторное дело. 1970, 7, 4, 21.
11. Фсгельсон Л. И. В кн.: Болезни сердца и сосудов. М., 1951, 10.
12. Dufan M. L., Kliman B. Endocrinology 1968, 83, 1, 180.
13. Fasciolo J. C., Vito E., Romero J. Canad. Med. Ass. J., 1964, 90, 4, 206.
14. Finerty F. A. Circulation Res. 1962, 21, 1, 255.
15. Genest J., Champlain J., Grander R., Bozcher R. Amer. J. Cardiol. 1968, 22, 34.
16. Jonston C. J., Davis J. O., Robb C. A., Muckensie J. W. Circulation Res. 1968, 22, 113.
17. Klaus D., Helzman A., Sadowski P. Dtsch. Med. Wschr., 1967, 92, 2114.
18. Laragh J. H., Angers H., Kelly W. G., Lieberman J. JAMA, 1966, 174, 234.
19. Leyssac P. P. Fed. Proc., 1967, 26, 1, 55.
20. Skeggs L. T., Lentz K. E., Hochtrauser K., Kahn J. Canad. Med. Ass. J., 1964, 90, 4, 185.
21. Tobian L. Canad. Med. Ass. J., 1964, 90, 4, 160.
22. Thureau K., Scherman J. Klin. Wschr., 1965, 43, 8, 410.
23. Vander A. J., Miller K. Amer. J. Physiol., 1964, 207, 537.
24. Vander A. J. Amer. J. Physiol., 1965, 209, 659.