

УДК.616.12-005.4-008

## НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА КАТЕХОЛАМИНОВ И АКТИВНОСТИ СИМПАТИКО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ КАК МЕХАНИЗМА РАЗВИТИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО СЕРДЦА

*Рачинский И.Д., проф.*

Гипертоническое сердце при гипертонической болезни (ГБ), в основе которого лежит гипертрофия миокарда левого желудочка (ГМЛЖ), является основой осложнений этого заболевания. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одним из частых проявлений гипертонического сердца. Механизмы развития гипертонического сердца и ХСН при нем довольно сложные.

Известно, что в регуляции кровообращения и поддержании сократимости миокарда важная роль принадлежит симпатико-адреналовой системе, гормоны и медиаторы которой принимают участие в адаптационных реакциях и нервной трофике, в пусковом действии на ряд физиологических систем и метаболических процессов, способствуют развитию гипертрофии миокарда. Основная часть катехоламинов претерпевает превращения - окислительное дезаминирование, оксиметилирование, и они выделяются в виде метаболитов: метанефрина, норметанефрина, ванилил-миндальной кислоты. Если учесть, что высокая биологическая активность катехоламинов обуславливает кратковременное существование их в активной свободной форме, то можно полагать, что интенсивность их метаболических превращений и количество выводимых с мочой метаболитов могут косвенно отражать значение названных биогенных моноаминов в поддержании развития ГМЛЖ, его сократимости и сердечного выброса [1,2]. Хотя при ХСН активность симпатико-адреналовой системы повышена [3], однако метаболизм катехоламинов при ГБ детально не изучен, что послужило целью наших исследований.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 65 больных ГБ, у которых наличие ГМЛЖ определяли с помощью перкуссии, электрокардиографического, рентгенологического и эхокардиографического методов обследования. У 39 больных определялись признаки начального периода ХСН (одышка, незначительный застой в легких), у 26 - позднего (застой в обоих кругах кровообращения, отеки, кахексия).

Суточную экскрецию катехоламинов (адреналина и норадреналина) с мочой изучали триксииндоловым методом В.О.Осинской [4] и А.М.Бару [5]. Спектрофотометрическим методом *J.J.Pisano* [6,7] изучали экскрецию метаболитов катехоламинов: метанефрина, норметанефрина (М+НМ) и вычисляли их сумму, ванилил-миндальной кислоты (ВМК). Параметры центральной гемодинамики изучали методом разведения индикаторов, электролитного профиля (суточная экскреция с мочой, уровень в плазме и эритроцитах крови натрия и калия) - методом пламенной фотометрии.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Данные таблицы показывают, что у больных ГБ с гипертоническим

сердцем и начальным периодом ХСН, умеренно выраженными нарушениями гемодинамики экскреция с мочой адреналина умеренно увеличивается, а норадреналина - не изменяется, увеличивается экскреция М+НМ, ВМК. В позднем периоде ХСН на фоне тяжелых нарушений гемодинамики экскреция адреналина остается увеличенной при нормальной экскреции норадреналина и ВМК, сниженной экскреции М+НМ. В зависимости от периода ХСН изменяются показатели электролитного профиля. По мере течения ХСН в сравнении со здоровыми лицами уровень натрия в эритроцитах увеличивается, а калия - снижается, суточная экскреция с мочой обоих электролитов снижается. В плазме содержание натрия и калия изменяется по-разному с тенденцией к гипонатриемии у тяжелобольных.

Таблица

*Экскреция с мочой катехоламинов и их метаболитов при гипертоническом сердце с умеренно выраженными и тяжелыми проявлениями ХСН*  
/М ± m/

Группы обследованных лиц	Адреналин, нмоль/с	Норадреналин, нмоль/с	М+НМ, мг/с	ВМК, мкмоль/с
1. Здоровые	52,2±7,1 n=24	142,2 ±6,6 n=24	0,62 ±0,02 n=24	16,7 ±2,5 n=24
2. Больные с гипертоническим сердцем и начальным периодом ХСН	69,8±5,5 n=21 P <sub>1</sub> <0,05	135,1±10,2 n=21 P <sub>1</sub> >0,5	1,49±0,12 n=37 P <sub>1</sub> <0,001	25,4±1,7 n=39 P <sub>1</sub> <0,02
3. Больные с гипертоническим сердцем и поздним периодом ХСН	69,9±5,4 n=26 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> >0,5	160,5±12,4 n=26 P <sub>1</sub> >0,5 P <sub>2</sub> >0,5	0,54±0,03 n=25 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> <0,001	18,9±1,5 n=26 P <sub>1</sub> >0,5 P <sub>2</sub> <0,02

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

При ХСН снижение сократимости и расслабления миокарда, приводящее к уменьшению сердечного выброса, сопровождается включением адаптационно-компенсаторных механизмов. Гипертрофия миокарда, механизм Франка-Старлинга и усиление активности симпатико-адреналовой системы являются основными факторами адаптации и компенсации в начальном периоде ХСН. Повышение активности симпатико-адреналовой и других нейрогуморальных регуляторных систем [3] направлено на удержание постоянных концентраций АТФ в клетках, поддержание нервно-трофических процессов [8].

При снижении количества норадреналина в миокарде при его недостаточности для своей гиперфункции сердце использует циркулирующий в крови медиатор. Очевидно, для покрытия возрастающих энергозатрат в условиях гиперфункции миокарда, поддержания сердечного

выброса на оптимальном уровне обмен катехоламинов происходит по гиперметаболическому пути [2], поскольку в механизмах действия катехоламинов в норме и патологии играют роль не только их нативные молекулы, но также продукты их обмена и те пути, по которым этот обмен осуществляется [1]. При этом обнаружено, что основными продуктами превращения норадреналина в сердце является норметанефрин [9]. Не исключено, что именно этим объясняется высокий уровень экскреции М+НМ и ВМК в начальном периоде ХНК. Этот тип обмена катехоламинов рассматривается как защитно-приспособительная реакция в условиях гиперсекреции симпатических нейrogормонов, недопускающая чрезмерного накопления указанных соединений в организме. Учитывая положительное инотропное действие катехоламинов, а также физиологическую активность их метаболитов [1,9], можно полагать, что в поддержании сердечного выброса важное значение могут иметь не только катехоламины, но и метанефрин и норметанефрин. В этих условиях несколько увеличенный уровень внешней работы сердца с оптимальным сердечным выбросом происходит при достаточно возрастающих энергозатратах миокарда.

Роль симпатико-адреналовой системы в развитии ГМЛЖ при ГБ определяется по-разному. Во-первых, важное значение имеет гемодинамическое действие катехоламинов, в первую очередь норадреналина, направленное на повышение сосудистого тонуса и общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС). Усиление в этих условиях работы сердца для преодоления сосудистого сопротивления сопровождается интенсификацией метаболизма в миокарде, в первую очередь обмена белка, что тем самым приводит к усилению пластических процессов в развитии ГМЛЖ. Однако следует учитывать, что у больных ГБ экскреция норадреналина увеличивается лишь у небольшой части больных, и ее средние показатели в обеих периодах ХСН остаются нормальными. Очевидно, гемодинамический механизм развития ГМЛЖ при ГБ сложный и включает значимость других систем нейрогуморальной регуляции [10].

Во-вторых, под действием катехоламинов активируется аденилатциклазная система. При этом в клетке возрастает концентрация циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), который активирует протеинкиназы, а также различные реакции от гликолиза и гликогенолиза до транскрипции РНК в генетическом аппарате клетки. Активация протеинкиназ хроматина вызывает фосфорилирование гистонов. Это приводит к снятию гистонового белка с определенных транскрипторов. Последние становятся доступными для РНК-полимеразы, и скорость транскрипции возрастает [11]. Возникающая активность синтеза нуклеиновых кислот и белка, образующих ключевые структуры клеток, лимитирует функцию. В итоге формируется системный структурный след, который приводит к увеличению функциональной мощности системы, ответственной за адаптацию [12]. Очевидно, в этом вопросе существенное значение принадлежит не только медиатору норадреналину, но и гормону адреналину, оказывающему существенное влияние на функциональное состояние миокарда.

В позднем периоде ХСН происходит дальнейшее снижение сердечного выброса и увеличение ОПСС, снижение внешней работы сердца. Это связано с тем, что при наличии ГМЛЖ максимальная сила, скорость и энергетическая эффективность сокращения мышечной ткани снижаются. Это снижение компенсаторных возможностей ГМЛЖ развивается потому,

что гипертрофия миокарда протекает как несбалансированная форма роста. Этот несбалансированный рост проявляется в том, что увеличение массы миокарда существенно опережает рост аксонов симпатических нейронов. В результате плотность симпатической иннервации снижается, трата норадреналина превышает его синтез. В этих условиях при выполнении физической нагрузки, сопровождающейся активацией симпатико-адреналовой системы, декомпенсированное сердце теряет возможность усиления своей сократительной способности [11,13]. В этих условиях активность симпатико-адреналовой системы у многих больных ГВ остается повышенной, в основном за счет адреналина. Однако превращение катехоламинов происходит по гипометаболическому пути [2], что приводит к нормализации, а также к снижению экскреции M+NM и ВМК. При этом снижается сердечный выброс и внешняя работа сердца. Очевидно, сниженный метаболизм катехоламинов не покрывает энергозатрат миокарда, сердце работает неэкономно. К тому же повышенная активность симпатико-адреналовой системы способствует нарушению корреляции между работой сердца и состоянием периферического кровообращения. В этих условиях ослабленная и неэкономная работа сердца с понижением его насосной функции является одним из важнейших факторов прогрессирующего течения ХСН.

Нарушения обменов электролитов, прежде всего снижение уровня калия в эритроцитах, косвенно отражающее его содержание в тканях, имеют существенное значение для развития ХСН. Наряду со снижением норадреналина в миокарде нарушение обмена электролитов в его тканях приводит к расстройству синтеза белка и тем самым - к ослаблению сократимости сердца. Следовательно, нарушения метаболизма катехоламинов и повышение активности симпатико-адреналовой системы, в основном за счет адреналина, имея тесную связь с расстройствами обмена электролитов и гемодинамики, являются одним из механизмов развития как ГМЛЖ, так и ХСН у больных ГВ.

## SUMMARY

*While studying the functioning of sympathoadrenal system and catecholamine metabolism of 65 patients, suffering from hypertensive disease and having hypertensive heart and chronic cardiac deficiency (CCD), it was found out that total urinary excretion of metanephrine and normetanephrine (M+NM) and vanillyl-mandelic acid (VMA) increases under normal excretion of noradrenaline and increased excretion of adrenaline in the initial period of CCD, in later periods of CCD the total excretion of M+NM drops below normal while VMA excretion remains normal in combination with increased excretion of adrenaline and normal excretion of noradrenaline.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Утевский А.М., Осинская В.О. Современные представления об обмене катехоламинов и его роли в физиологии и патологии //Актуальные проблемы физиологии, биохимии и патологии эндокринной системы.-М., 1972.- с.181-182.
2. Меньшиков В.В. Гуморальные механизмы регуляции функций организма в норме и патологии.-М.:Медицина, 1970.-156 с.
3. Малая Л.Т., Горб Ю.Г., Рачинский И.Д. Хроническая недостаточность кровообращения.- Киев:Здоров'я, 1994.- 624 с.
4. Осинская В.О. Исследование обмена адреналина и норадреналина в тканях животного организма //Биохимия.- 1957.-Т.22, №3.- С.537-545.
5. Бару А.М. Исследование катехоламинов в моче человека //Биохимия,1962.-Т.27, №2.- С.260-266.
6. Pisano J.J. A simple analysis for normetanephrine and metanephrine in urine // Clin.chim.acta,1960, vol.5, N3, p. 406-409.

7. Pisano J.J., Crout I.R., Abracham D. Determination of 3-methoxy-4-hydroxymandelic acid in urine // Clin.chim.acta, 1962, vol.7, N2, p. 285-291.
8. Саркисов Д.С. Структурные основы гомеостаза // Гомеостаз/Под ред. Горизонтова П.Д.- М.: Медицина, 1981, с. 256-311.
9. Маулина Э.Ш., Меньшиков В.В. Клиническая биохимия катехоламинов.-М.: Медицина, 1967, 304 с.
10. Рачинский И.Д. Нейрогуморальные механизмы развития гипертонического сердца / / Тез.докл. 1 итог. науч.-практ.конф., посвящ. акт.вопр.теор.и клин. мед.-Сумы, 1995, с.17.
11. Меерсон Ф.З., Адаптация, деадаптация и недостаточность сердца.-М.: Медицина, 1978.-344 с.
12. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам.-М.: Медицина, 1988.-256 с.
13. (Marshall R.I., Shepherd J.T.) Маршалл Р.Д., Шеферд Дж.Т. Функции сердца у здоровых и больных/ Пер. с англ.-М.: Медицина, 1972.-392 с.

*Поступила в редколлегию 23 февраля 1996 г.*

УДК 616.314.18-002.4:576.893.161.21

## СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДЕСНЫ ПРИ ПАРОДОНТИТЕ С ИНВАЗИЕЙ РОТОВЫХ ТРИХОМОНАД

*Кувевляк В.Ф.\*проф., Карпенко Л.И. асс., Лахтин Ю.В.\*, асс.  
(\*Харьковский институт усовершенствования врачей)*

Известно, что у больных пародонтитом часто в пародонтальных карманах обнаруживаются ротовые трихомонады (*Tr. tenax*), и роль этих протистов в развитии патологического процесса до конца не определена [1].

Несмотря на то, что вопросам морфогенеза при заболеваниях пародонта и структурным особенностям развития воспалительного процесса посвящено много работ [2, 3, 4], в литературе мы встретили единичные сообщения о патоморфологических изменениях в тканях при инвазии ротовыми трихомонадами. Так, при экспериментальном исследовании внутрибрюшное введение аксенической культуры ротовых трихомонад приводило к развитию общего гнойного фибринозного перитонита и патологическим изменениям паренхиматозных органов у мышей [5]. Исследования биоптатов десны у больных с поражением тканей пародонта показали, что наряду с воспалительными изменениями в строении десны, отмечались четкие изменения в эпителии (инфильтрация и изъязвление) [1].

Учитывая, что воспалительная реакция - это общий ответ организма позвоночных на повреждение любого вида, и она является внутренним защитным механизмом [6], мы провели сравнительное морфологическое исследование с целью изучения структурных особенностей десны при пародонтите с инвазией *Tr. tenax*.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

20 больным с патологией тканей пародонта провели комплексное обследование и лечение. Кроме традиционных методов обследования пародонтологических больных (РМА, ПИ по Russel, проба Шиллера-Писарева, йодное число Свракова, ГИ по Федорову-Володкиной), применяли цитологическое исследование экссудата пародонтальных карманов, реакцию адсорбции микроорганизмов эпителиальными клетками, изучали эмиграцию лейкоцитов по Ясиновскому, проводили лабораторные исследования по выявлению ротовых простейших, рентгенографию альвеолярных отростков.