

І.І. Кричун, В.М. Пашковський

**ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЕМОДІЇ ТАХІКІНІНОВОЇ  
І ПЕПТИДНО-ГОРМОНАЛЬНОЇ ЛАНОК РЕГУЛЯЦІЇ СУДИННОГО ТОНУСУ  
У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНИЙ ТИП ПЕРЕБІГУ ВЕГЕТО-СУДИННОЇ ДИСТОНІЇ**  
*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

**Ключові слова:** вегето-судинна дистонія, артеріальна гіпертензія, бомбезин, ангіотензин II, ангіотензинперетворюючий фермент.

**Ключевые слова:** вегето-сосудистая дистония, артериальная гипертензия, бомбезин, ангиотензин II, ангиотензинпревращающий фермент.

**Key words:** vasoneurosis, arterial hypertension, bombesin, angiotensin II, angiotensin-converting enzyme.

Обстежено 69 хворих на вегето-судинну дистонію з артеріальною гіпертензією та 27 практично здорових осіб, які не відрізнялись за віком від групи обстежених хворих. Виявлено, що при вегето-судинній дистонії з артеріальною гіпертензією на судини переважає бомбезинергічний вплив з паралельним статистично вірогідним, порівняно з контрольною групою, підвищенням у плазмі крові концентрації ангіотензину II та підвищенням активності ангіотензинперетворюючого фермента. Отримані дані свідчать про напруження ренін-ангіотензинової системи та розвиток ендотеліальної дисфункції у даній категорії хворих.

Обследованы 69 больных вегето-сосудистой дистонией с артериальной гипертензией и 27 практически здоровых лиц, которые не отличались по возрасту от группы обследованных больных. Определено, что при вегето-сосудистой дистонии с артериальной гипертензией на сосуды преобладает бомбезинергическое влияние с параллельным статистически достоверным, сравнительно с контрольной группой, повышением в плазме крови концентрации ангиотензина II и повышением активности ангиотензинпревращающего фермента. Полученные данные свидетельствуют о напряжении ренин-ангиотензиновой системы и развитии эндотелиальной дисфункции у данной категории больных.

The authors have examined 69 patients with vasoneurosis and arterial hypertension and 27 apparently healthy persons of the same age as the group of examined patients. It has been found out that a bombesinergic effect predominates in case of vasoneurosis with arterial hypertension with a parallel statistically reliable elevation of the blood serum concentration of angiotensin II and an increased activity of the angiotensin-converting enzyme. The findings show tension of the renin-angiotensin system and the development of an endothelial dysfunction in this cohort of patients.

**А**ктуальність вивчення патогенезу порушень судинного тону у хворих на вегето-судинну дистонію (ВСД) зумовлена поширеністю цього синдрому при багатьох неврологічних, психічних і соматичних захворюваннях, а також тим, що ВСД є предиктором розвитку гіпертонічної хвороби та інших серцево-судинних захворювань [2]. Незважаючи на досить велику увагу дослідників до вивчення ролі нейромедіаторів у патогенезі різноманітних захворювань, їх значення в механізмах розвитку ВСД залишається не з'ясованим.

#### МЕТА РОБОТИ

Вивчення змін вмісту в плазмі крові деяких нейропептидів з групи тахікінінів і показників стану ренін-ангіотензинової системи у хворих на ВСД з артеріальною гіпертензією для виявлення їх взаємодії та визначення ролі у виникненні порушень судинного тону.

#### ПАЦІЄНТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Здійснено 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±5,3. При відборі хворих керувались класифікацією вегетативних порушень О.М. Вейна (2003) [1] 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»).

Використовували набори реактивів для радіоімунного визначення субстанції Р і бомбезину («Inc. Star», США) з реєстрацією імпульсів на установці «Гама-12» (Росія). Екстракцію тахікінінів проводили ацетонітрилом на мікроколонках Amprep™ C<sub>2</sub> («Amersham», Велика Британія).

З метою об'єктивізації стану систем, що регулюють АТ у обстежених хворих та осіб контрольної групи, визначено показники активності ренін-ангіотензинової системи (РАС), зокрема концентрація в плазмі крові ангіотензинперетворюючого 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 для зазначених обстежень збирали вранці з літкової вени натщесерце. Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою програми «BioStat» та програми Excel з пакету програм Microsoft Office 2007 з використанням парного критерію Стьюдента та кутового Фі-перетворення Фішера.



**Концентрація в плазмі крові тахікінінів, ангіотензину II та активність АПФ у хворих на вегето-судинну дистонію з артеріальною гіпертензією ( $\bar{x} \pm Sx$ )**

Показники	Групи обстежених	
	Контроль (практично здорові волонтери), n=15	Хворі на вегето-судинну дистонію з артеріальною гіпертензією, n=69
Концентрація в плазмі крові субстанції Р, пг/мл	48,51±5,55	32,16±3,06 p<0,01
Концентрація в плазмі крові бомбезину, пг/мл	45,90±5,05	73,63±5,07 p<0,01
Ангіотензин II, пг/мл	42,15±3,07	85,32±5,42 p<0,001
Активність АПФ, од/мл/1год	0,488±0,034	0,738±0,034 p<0,001

Примітки: p – ступінь достовірності різниць показників відносно контролю; n – кількість спостережень.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При об'єктивному неврологічному обстеженні виявлялась певна органічна недостатність мозку хворих цієї групи порівняно зі здоровими, про що свідчила наявність 3–4 і більше неврологічних мікрознаків: загальна сухожилна 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 шлуночка (від 6 до 8 мм) мозку та практично у всіх хворих посилення амплітуди пульсації сигналу.

Досліджуючи вегетативний тонус у 19,1% випадків (13 хворих) виявлено ваготонічний початковий вегетативний тонус, у 76,5% (52 особи) – симпатикотонічний, у 4,4% (3 пацієнтів) – випадків спостерігали амфотонію.

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

Показники стану ренін-ангіотензинової системи та концентрацію в плазмі крові досліджуваних тахікінінів у обстежених хворих наведено в таблиці 1.

Як свідчать дані таблиці 1, концентрація в плазмі крові субстанції Р виявилась вірогідно меншою за контрольні значення (на 41,9%), плазматична концентрація бомбезину, навпаки, виявилась вірогідно вищою (на 56,3%).

Дані таблиці свідчать також про статистично вірогідне порівняно з контрольною групою підвищення активності АПФ та концентрації ангіотензину II в плазмі крові хворих на ВСД з артеріальною гіпертензією.

Отже, при гіпертонічному типі вегето-судинної дистонії на судини переважає бомбезинергічний вплив зі значним паралельним підвищенням у плазмі крові концентрації ангіотензину II та підвищенням активності АПФ.

Слід зазначити, що одним з біологічних ефектів бомбезину є центральна регуляція активності судинної ренін-ангіотензинової системи, що здійснюється на

рівні синтезу, вивільнення й активації ендотеліальної реніноподібної субстанції [3].

У разі зниження артеріального тиску зменшується гальмівний вплив барорецепторів високого тиску і збільшується стимулююча дія барорецепторів низького тиску, з дуги аорти на ядро солітарного тракту надходить інтегрований сигнал, що ініціює викид у кров бомбезину і блокує секрецію субстанції Р [6]. Надалі відбувається активація ренін-ангіотензинової системи, ангіотензин II призводить ємність судинного русла у відповідність до об'єму циркулюючої крові через вазоконстрикторну дію [9] і пряму стимуляцію реабсорбції іонів натрію і води в проксимальних каналцях [5].

Можна припустити, що у протилежному випадку, тобто в разі підвищення артеріального тиску, зростає гальмівний вплив з відповідних рецепторів дуги аорти, що зменшує утворення і знижує вивільнення в кров бомбезину. Водночас різко підвищується надходження в систему кровообігу субстанції Р, що пригнічує ангіотензинперетворюючий фермент [4], знижуючи тим самим утворення ангіотензину II і підвищуючи генерацію кінінів, що викликає додатковий ефект вазодилатації. Варто зазначити, що субстанцію Р також знайдено в багатьох відділах центральної нервової системи: гіпоталамусі, задніх рогах спинного мозку, нейронах спинальних гангліїв, волокнах трійчастого нерву, периферійних шкірних нервових закінченнях, у різних відділах травного тракту та ентерохромафінній тканині наднирників [10]. Внутрішньовенне введення субстанції Р у людини викликає значну гіперемію шкіри, гіпотензію і тахікардію внаслідок дилатації судин великого кола кровообігу [7].

Отримані результати свідчать про порушення балансу в системі «бомбезин-субстанція Р» у бік збільшення концентрації бомбезину. Останній активує ренін-ангіотензинову систему, що підтверджується вірогідним підвищенням у обстежених хворих концентрації ангіотензину II.

Підвищення концентрації ангіотензину II у хворих на ВСД за гіпертонічним типом призводить до того, що судини зазнають потужного вазоконстрикторного впливу, що, в свою чергу, призводить до часткової денудації судинної стінки внаслідок злушчування ендотелію під дією високого напруження зсуву. Про ураження ендотелію свідчить підвищення активності



АПФ в плазмі таких хворих, оскільки АПФ локалізується на клітинах ендотелію [8], а руйнація клітин ендотелію призводить до збільшення концентрації АПФ у крові.

### ВИСНОВКИ

ВСД з артеріальною гіпертензією, будучи характерною формою нейрогуморальної дизрегуляції, вимагає комплексного підходу до діагностики та лікування з використанням засобів, що впливають на ренін-ангіотензинову систему.

**Перспективи подальших досліджень.** Існує необхідність подальшого вивчення клінічних аспектів вегето-судинної дистонії, удосконалення її діагностики з метою розробки патогенетично обґрунтованої терапії та профілактики розвитку судинних катастроф у даної категорії хворих. Зокрема, виявлені зміни активності ренін-ангіотензинової системи та ендотеліальної функції диктують необхідність подальших досліджень у цьому напрямку з метою уточнення механізмів розвитку ендотеліальної дисфункції при ВСД і пошуку шляхів їх оптимальної корекції.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 752 с.
2. Головченко Ю.И. Диагностика и лечение вегетосудистых расстройств / Ю.И. Головченко, Р.Я. Адаменко // Журнал практического врача. – 2002. – №1. – С. 17–19.
3. Гормоны и почки / Под ред. П.А. Филлипс, С.И. Джонсон; пер. с англ. – М.: Наука, 2000. – 98 с.
4. Кухарчук О.Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.03.05 / Кухарчук О.Л. – Одеса, 1996. – 37 с.
5. Наточин Ю.В. Архитектура физиологических функций: тот же фундамент, новые грани / Наточин Ю.В. // Российский физиологический журнал им. И.П. Сеченова. – 2002. – Т. 88, №2. – С. 129–143.
6. Chappa A.K. Characteristics of substance P transport across the blood-brain barrier / A.K. Chappa, K.L. Audus, S.M. Lunte // Pharm Res. – 2006. – №23 (6). – P. 1201–1208.
7. Kohara H. Angiogenesis induced by controlled release of neuropeptide substance P / H. Kohara, S. Tajima, M. Yamamoto [et al.] // Biomaterials. – 2010. – №31 (33). – P. 8617–8625.
8. McKie P.M. A novel atrial natriuretic peptide based therapeutic in experimental angiotensin II mediated acute hypertension / P.M. McKie, A. Cataliotti, G. Boerrigter [et al.] // Hypertension. – 2010. – №56 (6). – P. 1152–1159.
9. Perazella M.A. Renin-angiotensin-aldosterone system: fundamental aspects and clinical implications in renal and cardiovascular disorders / Perazella M.A., Setaro J.F. // J. Nucl. Cardiol. – 2003. – Vol. 10. – P. 184–196.
10. Takasusuki T. Regulation of spinal substance p release by intrathecal calcium channel blockade / T. Takasusuki, T.L. Yaksh // Anesthesiology. – 2011. – №115 (1). – P. 153–164.

### Відомості про авторів:

Кричун І.І., к. мед. н., доцент каф. нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М. Савенка БДМУ.  
Пашковський В.М., д. мед. н., зав. каф. нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М. Савенка БДМУ.

### Адреса для листування:

Кричун Ігор Іванович. 58000, м. Чернівці, вул. Заньковецької, буд. 4, кв. 16.  
Тел.: (0372) 58 58 03.  
E-mail: Dakkar@meta.ua

Поступила в редакцію 02.04.2012 г.