

Т. П. Кривченко, Н. И. Вербова

РОЛЬ ПРЕДСЕРДНОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА В РАЗВИТИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С ГИПОТАЛАМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА¹

Самарский медицинский университет

С целью изучения роли фактора депрессорной системы — предсердного натрийуретического пептида — в развитии артериальной гипертензии у юношей, больных гипоталамическим синдромом пубертатного периода, обследовано 52 больных и 13 здоровых лиц мужского пола в возрасте 13—24 лет. Длительность заболевания составила 2—11 лет. Радиоиммунным методом определены предсердный натрийуретический пептид плазмы крови, активность ренина плазмы, альдостерон сыворотки крови. Выявлены достоверное снижение уровня предсердного натрийуретического пептида у больных с пограничной артериальной гипертензией, прямые корреляции с показателями системы ренин—альдостерон, что позволило сделать выводы о недостаточной роли депрессорной системы у больных с гипоталамическим синдромом пубертатного периода, участии предсердного натрийуретического пептида в развитии артериальной гипертензии и нарушении функциональных взаимоотношений его с системой ренин—альдостерон.

Fifty-two youths with the hypothalamic syndrome of puberty and 13 normal subjects aged 13 to 24 were examined in order to elucidate the contribution of the depressor system factor atrial natriuretic peptide (ANP) to the development of arterial hypertension in such patients. The disease standing was 2 to 11 years. Plasma ANP, plasma renin activity, and serum aldosterone were radioimmunoassayed. The level of ANP was reliably decreased in patients with borderline arterial hypertension and directly correlated with changes of the renin-aldosterone system. This permitted a conclusion on the insufficient role of the depressor system in patients with the pubertal hypothalamic syndrome and contribution of ANP to the development of arterial hypertension and of disorders in the functional relationships between the renin-aldosterone system and ANP.

Гипоталамический синдром пубертатного периода (ГСПП) — распространенное заболевание подростков. Одним из основных проявлений этого заболевания является артериальная гипертензия (АГ), которая встречается у 50—75 % больных и существенно снижает качество их жизни, влияет на профессиональную и военную пригодность [1—3, 6].

Ряд механизмов, ведущих к повышению артериального давления (АД), остается невыясненным. Не изучено значение состояния депрессорной системы в развитии АГ при ГСПП, в частности роль предсердного натрийуретического пептида (ПНП).

Известно, что ПНП — это фактор пептидной природы, вырабатываемый кардиомиоцитами предсердий и желудочков [5, 8]. Основными эффектами ПНП являются усиление экскреции натрия и диуреза за счет угнетения Na, K-АТФазы [11], вазодилатационный эффект за счет угнетения эндотелинов сосудистой стенки [15], подавление активности системы ренин—альдостерон [9, 10, 15].

Работами ряда авторов показано, что у больных гипертонической болезнью концентрация ПНП крови значимо повышена по сравнению со здоровыми, прослеживалась обратная корреляция с показателями системы ренин—альдостерон [4, 7, 13, 14, 16, 17]. В то же время другие исследователи [2, 12] при пограничной АГ нашли уровень ПНП сниженным.

Целью нашей работы явилось изучение роли ПНП в развитии АГ у юношей, больных ГСПП.

Материалы и методы

Обследовано 52 больных мужского пола с ГСПП в возрасте 13—24 лет. Длительность заболевания составляла 2—11 лет. В контрольную группу вошли 15 здоровых юношей того же возраста. Диагноз ГСПП ставили на основании результатов комплексных клинико-лабораторных исследований, включавших рентгенографию черепа, экскреторную урографию, УЗИ почек, надпочечников, КГ надпочечников. Оценку массы проводили по индексу массы тела — ИМТ (в кг/м²). Больные были разделены на 3 группы: 1-я — 12 человек с нормальным АД, 2-я — 22 человека с пограничной АГ (ПАГ), 3-я — 18 человек со стабильной АГ (САГ). Гипертензию считали пограничной, если АД при трехкратном измерении в 10-минутном тесте было от 140/90 до 159/94 мм рт. ст., и нормализация АД происходила спонтанно, без приема гипотензивных средств; стабильной, если АД было более 160/95 мм рт. ст. (рекомендации экспертов ВОЗ, 1962 г.). Длительность гипертензии составляла 1—2 года. Гипотензивная терапия при поступлении в стационар в момент обследования не проводилась.

Уровень ПНП плазмы крови определяли радиоиммунным методом с помощью стандартного набора "Human-ANP" фирмы "Amersham", активность ренина плазмы (АРП) — с помощью набора REN-СТ-2, концентрацию альдостерона сыворотки крови — с помощью набора ALDO-СТ группы ORIS (Франция). Лабораторные исследования выполняли согласно инструкциям фирмы-изготовителя. Статистическую обработку полученных данных проводили по общепринятой методике с применением вариационного и корреляционного анализа. Рассчитывали среднее арифметическое значение (M), ошибку средней (m), коэффициент

¹ По материалам III Всероссийского съезда эндокринологов.

Базальный уровень ПНП плазмы крови у больных с ГСПП в зависимости от уровня АД

Показатель	Группа обследованных			
	контрольная (n = 15)	1-я (n = 12)	2-я (n = 22)	3-я (n = 18)
ПНП плазмы крови, пг/мл	20,20 ± 1,75	18,95 ± 2,25	13,00 ± 1,72	19,38 ± 4,73
		$p_1 > 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 > 0,05$
			$p_2 > 0,05$	$p_2 > 0,05$
				$p_3 > 0,05$

Примечание. p_1 — достоверность различий с контрольной группой; p_2 — с 1-й группой; p_3 — со 2-й группой.

корреляции (r). Достоверность различий определяли по t -критерию Стьюдента. Математическая обработка проведена на IBM PS/AT в среде электронных таблиц Exsel фирмы "Microsoft".

Результаты и их обсуждение

Базальный уровень ПНП плазмы крови у больных с ГСПП составил $15,86 \pm 1,58$ пг/мл, имел тенденцию к снижению по сравнению с контрольной группой ($20,20 \pm 1,75$ пг/мл), но различие недостоверно.

Выявлена слабая достоверная корреляция содержания ПНП и длительности заболевания и более выраженная связь с ИМТ ($r = +0,59$; $p < 0,05$). Корреляция ПНП с уровнем альдостерона и АРП была умеренной ($r = +0,43$; $p < 0,001$ и $r = +0,42$; $p < 0,01$ соответственно). Это, вероятно, свидетельствует о нарушении функциональной связи между секрецией ПНП, уровнем альдостерона и АРП.

Содержание ПНП в группах больных в зависимости от уровня АД представлено в таблице.

Уровень ПНП не изменялся в 1-й и 3-й группах больных. У больных с ПАГ уровень ПНП был достоверно снижен по сравнению с контролем. При проведении корреляционного анализа в группах больных в зависимости от уровня АД мы установили нарушение взаимоотношений между ПНП и системой ренин—альдостерон. Так, уровень ПНП плазмы крови имел прямую значительную корреляцию с АРП в 1-й ($r = +0,78$; $p < 0,01$), 3-й группе ($r = +0,76$; $p < 0,01$), прямую умеренную во 2-й группе больных ($r = +0,42$; $p < 0,05$). У больных с нормальным АД и ПАГ корреляция между ПНП и альдостероном была также прямой ($r = +0,62$; $p < 0,02$; $r = +0,39$; $p < 0,02$ соответственно).

В группе больных с САГ эта корреляция отсутствовала. Этот факт, по-видимому, может свидетельствовать о нарушении связи между уровнем

альдостерона и секрецией ПНП у больных ГСПП: снижение этой связи на стадии ПАГ, исчезновение ее на стадии САГ. По-видимому, возникает напряжение секреции ПНП на стадии САГ, но это депрессорное действие недостаточно, ПНП не подавляет действие альдостерона, что проявляется повышением АД на стадии САГ. Подтверждением этой мысли является и выявленная нами гиперальдостеронемия ($331,36 \pm 45,65$ пг/мл; $p < 0,05$) на стадии САГ. Во всех 3 группах больных отсутствовала связь между уровнем АД (систолического и диастолического) и ПНП ($r = 0,09 \pm 0,22$; $p < 0,05$).

Выводы

1. У больных с ГСПП с ПАГ достоверно снижен уровень ПНП плазмы крови, что может свидетельствовать о недостаточной функции депрессорной системы и участии ПНП в развитии АГ.

2. У больных с ГСПП нарушены функциональные взаимоотношения с системой ренин—альдостерон.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вербовая Н. И., Гуляев Н. Н., Лоткова Е. А., Затулина М. В. Пубертатно-юношеский диспитуитаризм, особенности клиники, диагностики: Метод. рекомендации. — Куйбышев, 1985.
2. Гапон Л. И., Шафер М. Ж., Велижанова И. А., Журавлева Т. Д. // Тер. арх. — 1990. — № 12. — С. 40—44.
3. Лоткова Е. А. Прессорные факторы и функция почек при пубертатно-юношеском диспитуитаризме: Дис. ... канд. мед. наук. — Самара, 1987.
4. Постнов А. Ю. Морфофункциональное изучение ПНФ при экспериментальных моделях первичной и вторичной гипертензии: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1990.
5. Сургучев А. П., Григорьянц Р. А., Ураков В. Н. // Тер. арх. — 1987. — № 5. — С. 142—144.
6. Терещенко И. В. Эндокринные расстройства у юношей и девушек в пубертатном периоде. — М., 1991.
7. Arendt R. M., Gerber A. S. et al. // J. Hypertens. — 1986. — Vol. 4, N 2. — P. 131—135.
8. Atlas S. A., Kleinest H. // Nature. — 1984. — Vol. 309. — P. 716—719.
9. Atlas S. A. // Rec. Prog. Horm. Res. — 1986. — Vol. 42. — P. 222—249.
10. Blaine E. H. // Clin. Exp. Thory. Prac. — 1985. — Vol. A7, N 5. — P. 839—850.
11. De Bold A. S., De Bold M. I., Sarda Y. R. // J. Hypertens. — 1986. — Vol. 4, N 2. — P. 3—7.
12. Hedner T., Hedner I. et al. // J. cardiovasc. Pharmacol. — 1986. — N 8. — P. 1299.
13. Marin—Gres M., Fleming S. T. et al. // Nature. — 1986. — Vol. 3, N 24. — P. 473—476.
14. Montorsi P., Tonolo G. et al. // Hypertension. — 1987. — Vol. 10, N 6. — P. 570—576.
15. Rubin S. A., Levin E. R. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1994. — Vol. 78, N 2. P. 6—10.
16. Vuoltenaho O. // Res. Comm. — 1985. — Vol. 120, N 1. — P. 82—88.
17. Wilbert M. T., Sanssen A. M. et al. // Hypertension. — 1992. — Vol. 20. — P. 80—84.

Поступила 26.10.96