

УДК 616.008+616.1

РОЛЬ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

© *Виктор Владимирович Смирнов, Анна Борисовна Шаповалова,
Наталья Валерьевна Худякова*

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, ул. Литовская 2

Контактная информация: *Виктор Владимирович Смирнов* — доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России Email: vs@tdom.biz

РЕЗЮМЕ: В работе представлены особенности патогенеза, клинического течения артериальной гипертензии, поражения органов-мишеней, в зависимости от активности ренин-ангиотензивной системы у женщин в перименопаузе. Определен прогноз, методы профилактики и определение тактики лечения артериальной гипертензии у женщин с метаболическим синдромом в зависимости от активности ренин-ангиотензиновой системы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Артериальная гипертензия; метаболический синдром; ренин-ангиотензиновая система; ремоделирование миокарда; скорость клубочковой фильтрации; гипертрофия миокарда.

THE ROLE OF RENIN-ANGIOTENSINE SYSTEM IN PATHOGENESIS OF COMPLICATIONS OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PERIMENOPAUSAL PERIOD

© *Victor V. Smirnov, Anna B. Shapovalova, Natalia V. Hudyakova*

Saint-Petersburg, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 194100, Litovskaya str., 2

Contact Information: *Victor V. Smirnov*— PhD, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with course of endocrinology of Saint-Petersburg State Pediatric Medical University., Email: vs@tdom.biz

ABSTRACT: The features of pathogenesis, clinical course of arterial hypertension, affection of target organs depending on activity of renin-angiotensine system in perimenopausal women are presented in the article. Prognosis, methods of prevention and treatment of arterial hypertension in women with metabolic syndrome based on the data of renin-angiotensine activity were also defined.

KEYWORDS: arterial hypertension; metabolic syndrome; rennin-angiotensine system; myocardial remodeling; glomerular filtration rate; myocardial hypertroph.

ВВЕДЕНИЕ

Метаболический синдром (МС) — сочетание патогенетически связанных между собой метаболических, гемодинамических и гормональных нарушений. Роль каждого из этих компонентов неоднозначна, хотя между ними существуют тесные взаимосвязи [1, 3, 5, 9]. Известные данные об увеличении артериального давления при нарушении перфузии почек и повышении секреции ренина позволяют рассматривать первоочередную роль ренин-ангиотензиновой системы (РАС) в этиологии гипертонической болезни, которая зачастую манифестирует в перименопаузе, а также в патогенезе ее осложнений [1, 6, 7, 8]. Ренин образуется в виде проренина и секретируется в юктагломерулярном аппарате (ЮГА) почек клетками приносящей артериолы клубочка, секреция ренина в ЮГА регулируется четырьмя основными факторами:

- 1) артериальным давлением в приносящей артериоле, т.е. степенью ее растяжения. Снижение растяжения активирует, а его увеличение подавляет секрецию ренина;
- 2) регуляция секреции ренина зависит от концентрации натрия в моче дистального канальца. Повышение концентрации натрия в моче приводит к повышению уровня секреции ренина;
- 3) секреция ренина регулируется симпатической иннервацией, продукция норадреналина стимулирует секрецию ренина;
- 4) регуляция секреции ренина осуществляется по механизму отрицательной обратной связи, включаемой уровнем в крови других компонентов системы — ангиотензина и альдостерона, а также их эффектами — содержанием в крови натрия, калия, артериальным давлением, концентрацией простагландинов в почке, образующихся под влиянием ангиотензина [2, 3].

Секретированный в кровь ренин вызывает расщепление альфа-глобулина плазмы крови — ангиотензиногена, образующегося в печени. При этом в крови образуется малоактивный декапептид ангиотензин-1, который в сосудах почек, легких и других тканей подвергается действию ангиотензинпревращающего фермента, отщепляющего от ангиотензина-1 две аминокислоты. Образующийся октапептид ангиотензин-II обладает большим числом различных физиологических эффектов, в том числе стимуляцией клубочковой зоны коры надпочечников, секретирующей альдостерон,

что и дало основание называть эту систему ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС). Ангиотензин-II, кроме стимуляции продукции альдостерона, обладает следующими эффектами: 1) вызывает сужение артериальных сосудов, 2) активирует симпатическую нервную систему как на уровне центров, так и способствуя синтезу и освобождению норадреналина в синапсах, 3) повышает сократимость миокарда, 4) увеличивает реабсорбцию натрия и ослабляет клубочковую фильтрацию в почках, 5) способствует формированию чувства жажды и питьевого поведения. Таким образом, РААС участвует в регуляции системного и почечного кровообращения, объема циркулирующей крови, водно-солевого обмена и поведения [2, 3, 4, 5, 8, 10, 11].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить особенности течения артериальной гипертензии (АГ), степень вовлечения органов-мишеней у пациенток с метаболическим синдромом в перименопаузе, имеющих повышенную активность РААС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 25 женщин в перименопаузальном периоде. Всем пациенткам были проведены следующие исследования: эхокардиография, суточное мониторирование артериального давления, оценена скорость клубочковой фильтрации при помощи формулы Cockcroft-Gault, проведено определение уровня ренина и альдостерона в положении лежа. Пациентки были разделены на две группы:

- I — основная (15 человек) с АГ в структуре МС с высокой активностью РААС (уровень ренина выше 40 мкЕД/мл, альдостерона выше 172 пг/мл; средний возраст составил $49,4 \pm 1,07$ лет;
- II — группа сравнения (10 человек) с АГ в структуре МС с низкой активностью РААС (уровень ренина менее 40 мкЕД/мл, альдостерона менее 172 пг/мл); средний возраст составил $50,5 \pm 1,61$ лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Было установлено, что у большинства пациенток АГ носит кризовый характер. Показатели диастолического (ДАД) и среднего артериального давления (Ср. АД) оказались достоверно выше у пациенток основной группы: ДАД — $97,2 \pm 3,2$ и $91,8 \pm 3,2$ мм рт. ст., Ср. АД $111,2 \pm 3,84$

и $96,8 \pm 1,11$ мм рт. ст. соответственно (при $p < 0,05$). Средние значения массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индекса массы миокарда (ИММ) оказались существенно выше у пациенток основной группы: $218,2 \pm 35,1$ г и $198,7 \pm 26,5$ г; $114,08 \pm 16,3$ г/м кв. и $99,36 \pm 10,1$ г/м кв. соответственно ($p < 0,05$). Показатели индекса массы тела (ИМТ) были сопоставимы в обеих группах $33,0 \pm 1,07$ и $31,3 \pm 1,12$ ($p > 0,05$). Показатели скорости клубочковой фильтрации у пациенток основной группы оказались достоверно ниже: $76,5 \pm 3,9$ и $87,89 \pm 6,3$ мл/мин ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Артериальная гипертензия в составе метаболического синдрома с высокой активностью ренин-ангиотензиновой системы носит более агрессивный характер. Высокая активность ренин-ангиотензиновой системы женщин с артериальной гипертензией в перименопаузе увеличивает степень ремоделирования миокарда и негативно влияет на скорость клубочковой фильтрации.

Таким образом, в комплексном алгоритме обследования пациенток с метаболическим синдромом в перименопаузе необходимо обязательное определение активности ренина и альдостерона. При высокой активности ренин-ангиотензиновой системы у таких пациенток необходимо обязательное назначение ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов к ангиотензину II, блокаторов ренина, так как своевременное назначение этих препаратов позволит замедлить неблагоприятный континуум развития осложнений артериальной гипертензии у пациенток с метаболическим синдромом в перименопаузе [4, 7, 8, 10, 11].

ЛИТЕРАТУРА

1. Аничков Д.А., Шостак Н.А. Менопауза и сердечно-сосудистый риск. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2005; 1: 37–42.
2. Белова Л.С. Ангиотензин II-образующие ферменты. Биохимия. 2000; 65 (12): 1589–1599.
3. Прожерина Ю.А. Физиологическая роль ангиотензина II и IV как активных компонентов ренин-ангиотензиновой системы. Журнал высшей нервной деятельности. 2008; 58 (6): 649–662.
4. Пыхтина В.С., Стражеско И.Д., Агальцов М.В., Ткачева О.Н. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система и репликативное клеточное старение: их взаимодействие в ходе старения сосудов. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014; №3: 312–316.

5. Смирнов В.В., Худякова Н.В., Шишкин А.Н. Влияние ожирения на ремоделирование миокарда у женщин в перименопаузе. Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11: МЕДИЦИНА. 2013; №4: 13–22.
6. Смирнов В.В., Шуньков В.Б., Худякова Н.В. Артериальная гипертензия у пациенток с метаболическим синдромом в перименопаузе. Сборник статей и тезисов, посвященный 100-летию Дорожной клинической больницы. СПб, 2014.
7. Худякова Н.В., Пчелин И.Ю., Шишкин А.Н., Смирнов В.В., Иванов Н.В., Макаренко М.В., Старосельский К.Г. Гипергомоцистеинемия у мужчин с метаболическим синдромом и ранними стадиями хронической болезни почек. Артериальная гипертензия. 2017; 23 (2): 141–149.
8. Bomback A.S., Klemmer P.J. Interaction of Aldosterone And Extracellular Volume in the pathogenesis of obesity-associated kidney Disease: A narrative Review. Am. J. Nephrol. 2009; 30 (2): 140–146.
9. Calhoun D.A. Aldosterone And Cardiovascular Disease: Smoke And Fire. Circulation. 2006, 114 (74): 2572–2574.
10. Devereux R.B., Pickering T.G., Harshfield G.A. et al. Left Ventricular Hypertrophy in patients with Hypertension: importance of blood pressure Response to Regularly Recurring Stress. Circulation. 1983. 68 (3): 470–476.
11. Serneri G.G., Boddi M., Cecioni I. et al. Cardiac Angiotensin II Formation in the Clinical Course of Heart Failure And its Relationship with left Ventricular Function. Circ. Res. 2001.; 88 (9): 961–968.

REFERENCES

1. Anichkov D.A., Shostak N.A. Menopauza i serdechno-sosudistyj risk. [Menopause and cardiovascular risk]. Racionalnaya farmakoterapiyaya v kardiologii. 2005; 1: 37–42. (in Russian).
2. Belova L.S. Angiotenzin II-obrazuyushchie fermenty. [Angiotensin the II forming enzymes]. Biohimiya. 2000; 65 (12): 1589–1599. (in Russian).
3. Prozherina YU. A. Fiziologicheskaya rol angiotenzina II i IV kak aktivnyh komponentov renin-angiotenzinovoy sistemy. [Physiological role of angiotensin II and IV as active components system renin-angiotenzinovoy]. Zhurnal vysshej nervnoj deyatel'nosti. 2008; 58 (6): 649–662. (in Russian)
4. Pyhtina V.S., Strazhesko I.D., Agal'cov M. V., Tkacheva O.N. Renin-angiotenzin-aldosteronovaya sistema i replikativnoe kletochnoe starenie: ih vzaimodejstvie v hode stareniya sosudov. [Renin-angiotensin-aldosteronovaya system and replikativny cellular aging: their interaction during aging of vessels]. Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii. 2014; №3: 312–316. (in Russian)
5. Smirnov V.V., Hudyakova N.V., SHishkin A.N. Vliyaniye ozhireniya na remodelirovaniye miokarda u zhenshchin v

- perimenopauze. [Influence of obesity on remodeling of a myocardium at women in a perimenopauza]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 11. 2013; №4: 13–22. (in Russian).
6. Smirnov V.V., SHun'kov V. B., Hudyakova N.V. Arterial'naya gipertenziya u pacientok s metabolicheskim sindromom v perimenopauze. [Arterial hypertension at patients with a metabolic syndrome in a perimenopauza]. Sbornik statej i tezisov, po-svyashchennyj 100-letiyu Dorozhnoj klinicheskoj bol'nicy. SPb, 2014. (in Russian)
 7. Hudyakova N.V., Pchelin I. YU., SHishkin A. N., Smirnov V.V., Ivanov N.V., Makarenko M.V., Starosel'skij K.G. Gipergomocisteinemiya u muzhchin s metabolicheskim sin-dromom i rannimi stadiyami hronicheskoj bolezni pohek. [Gipergomotsisteinemiya at men with a metabolic syndrome and early stages of a chronic disease of kidneys]. Arterialnaya gipertenziya. 2017; 23 (2): 141–149. (in Russian)
 8. Bomback A.S., Klemmer P.J. Interaction of Aldosterone And Extracellular Volume in the pathogenesis of obesity-associated kidney Disease: A narrative Review. Am.J. Nephrol. 2009; 30 (2): 140–146.
 9. Calhoun D.A. Aldosterone And Cardiovascular Disease: Smoke And Fire. Circulation. 2006, 114 (74): 2572–2574.
 10. Devereux R.B., Pickering T.G., Harshfield G.A. et al. () Left Ventricular Hypertrophy in patients with Hypertension: importance of blood pressure Response to Regularly Recurring Stress. Circulation. 1983. 68 (3): 470–476.
 11. Serner G.G., Boddi M., Cecioni I. et al. Cardiac Angiotensin II Formation in the Clinical Course of Heart Failure And its Relationship with left Ventricular Function. Circ. Res. 2001.; 88 (9): 961–968.