

14. Mommaerts W. F. M. Energetic of muscular contraction // *Physiol. Rev.*— 1969.— 49.— P. 427—508.
15. Olson R. E., Barnhorst D. A. The control of energy production and utilization in cardiac muscle // *Recent Advances in Studies on Cardiac Structure and metabolism* / Ed. Dhalla S.— Baltimore: University Park press.— 1973.— P. 11—30.
16. Otani H., Omoto K., Tanaka K. et al. Reperfusion injury induced by augmented oxygen uptake in the initial reperfusion period. Possible efficacy of extreme hemodilution // *J. Mol. and Cell. Cardiol.*— 1985.— 17, N 5.— P. 457—465.
17. Shoubridge E. A., Jeffry F. M. H., Keogh J. M. et al. Creatine kinase kinetics, ATP turnover and cardiac performance in hearts depleted of creatine with the substrate analogue beta-guanidine propionic acid // *Biochem. et biophys. acta.*— 1985.— 847.— N 1.— P. 25—32.
18. Ventura-Clapier R., Vassort G. Role of myofibrillar creatine kinase in the relaxation of rigor tension in skinned cardiac muscle // *Plugets Arch.*— 1985.— 404.— N 2.— P. 157—161.
19. Williamson J. R., Ford C., Kobayashi K. et al. Coordination of citric acid cycle activity with electron transport flux // *Circulat. Res.*— 1976.— 38, Suppl. 1.— P. 39—48.

Київ. мед. ун-т
М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов
до редакції 20.04.93

УДК 612.17.018:616.43/45

С. Т. Зубкова, Е. В. Эпштейн, В. А. Олейник, Г. Н. Терехова

Предсердный натрийуретический фактор при эндокринной патологии

Вміст базального імунореактивного передсерцевого натрійуретичного фактора (ПНФ) у венозній крові вивчався у хворих на різні ендокринологічні гіпертензії (синдром Кона, феохромоцитому, цукровий діабет) та при дифузному токсичному зобі. Виявлено підвищення вмісту ПНФ у хворих на первинний альдостеронізм, цукровий діабет та гіпертонічну хворобу, а також у хворих з декомпенсованим тиреотоксикозом і помітними змінами у міокарді. У групі хворих з нейроендокринною формою гіпоталамічного синдрому вміст цього гормону не змінювався, у хворих на феохромоцитому — знижувався.

Введение

Исследованиями последнего десятилетия установлено, что наряду с ренин-ангиотензин-альдостероновой системой, вазопрессинном и симпатической нервной системой предсердный натрийуретический фактор (ПНФ) является четвертым основным регулятором натриевого гомеостаза и объема внеклеточной жидкости [2]. В эксперименте на животных были продемонстрированы изменения концентрации ПНФ в ответ на различные воздействия: увеличение объема плазмы, повышение артериального давления (АД), раздражение барорецепторов аорты и предсердий [5, 9]. Растяжение кардиомиоцитов приводит к выбросу из них ПНФ, который с кровью переносится к почкам и надпочечникам, головному мозгу и другим органам. Общий эффект от действия ПНФ состоит в изменении активности ренин-ангиотензиновой системы — сложного гомеостатического механизма обратной связи, регулирующего объем и АД, а также выделение натрия [1, 3, 8].

Установлено, что гипертоническая болезнь, почечная и сердечная недостаточность сопровождаются повышением концентрации в плазме крови ПНФ [4, 8, 12, 15]. Результаты исследований, посвященных изучению концентрации ПНФ в крови больных с эндокринной патологией (болезнью Иценко — Кушинга, гиперальдостеронизмом, гипоталамичес-

© С. Т. ЗУБКОВА, Е. В. ЭПШТЕЙН, В. А. ОЛЕЙНИК, Г. Н. ТЕРЕХОВА, 1993

ким синдромом, сахарным диабетом), при которой развиваются гипертензия и водно-электролитные нарушения, противоречивы и немногочисленны [10, 11]. В то же время исследования в этом направлении безусловно перспективны.

Цель нашей работы — определение концентрации ПНФ в плазме венозной крови людей с эндокринными заболеваниями, сопровождающимися гипертонией и кардиальными изменениями, для выяснения участия указанного пептида в формировании гипертензии и регуляции водно-электролитного гомеостаза.

Методика

Содержание базального иммунореактивного ПНФ в венозной крови было изучено у больных с различными видами эндокринных гипертензий (у 5 — синдромом Конна, у 5 — пароксизмальной формой феохромоцитомы, у 11 — нейроэндокринной формой гипоталамического синдрома), у больных сахарным диабетом (57 человек) и диффузным токсическим зобом (25 человек). АД у больных синдромом Конна повышалось до 180/110 мм рт. ст., продолжительность заболевания — от 3 до 10 лет. При феохромоцитоме во время кризов АД повышалось от 180/120 до 240/180 мм рт. ст., продолжительность заболевания составляла от 2 до 5 лет. У больных нейроэндокринной формой гипоталамического синдрома наблюдалось повышение АД до 170/100 мм рт. ст., продолжительность заболевания — 5 лет. АД у больных сахарным диабетом и эссенциальной гипертензией в среднем составляло 160/100 мм рт.ст., продолжительность заболевания — в среднем 15 лет. Диабет был инсулинозависимым. Продолжительность заболевания людей диффузным токсическим зобом — 2—5 лет, АД — 135/70 мм рт. ст.

Концентрацию ПНФ в плазме венозной крови определяли методом радиоиммуноанализа с использованием стандартных наборов Human α -ANP radioimmunoassay system производства фирмы «Amersham» (Англия). Забор крови осуществляли в 9 ч утра натощак после одночасового отдыха пациента в горизонтальном положении. Кровь помещали в пластиковые пробирки, содержащие контрикал (1000 ед/мл) и ЭДТА (1 мг/мл), центрифугировали при 4 °С в течение 30 мин. Образцы отобранной плазмы хранили при температуре —20 °С.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что у больных первичным альдостеронизмом базальная концентрация ПНФ значительно (в 5 раз) превышала таковую у здоровых людей. Повышение концентрации ПНФ в крови этих больных может быть связано с увеличением объема циркулирующей крови, стойким повышением АД и высокой концентрацией альдостерона, является компенсаторным фактором и способствует, как установлено [14], усиленным натрийурезу, диурезу, вазодилатации. В то же время у больных феохромоцитомой выявлено снижение концентрации исследуемого фактора в плазме крови, что может быть вызвано уменьшением объема циркулирующей крови, наблюдаемое при этом заболевании.

У обследованных больных нейроэндокринной формой гипоталамического синдрома базальная концентрация ПНФ не отличалась от таковой у людей контрольной группы (таблица), что исследователи связывают с наличием у этих больных гипернатриемии и усиленного натрийуреза [18].

В группе больных диффузным токсическим зобом в среднем базальная концентрация ПНФ не отличалась от таковой у людей контрольной группы. Однако при рассмотрении индивидуальных показателей обнаружено, что наряду с нормальным значением концентрации ПНФ (у 10 больных) происходили ее повышение (у 8 больных) и ее снижение (у 8 человек): $14,60 \pm 2,10$ и $0,95$ фмоль/л $\pm 0,30$ фмоль/л соответственно; $P < 0,001$.

Нормальная и сниженная токсическим зобом в составленной — при декомпенсации физической перегрузкой. Увеличение больных гипертиреозом выявлено установив корреляцию с концентрацией в плазме крови. Авторы полагают, что непосредственно на миоциты пр...

Результаты исследований у больных СД без артериальной гипертензии таковой у людей контрольной группы. Концентрация ПНФ с объемом и массой сердца. Нами установлено, что концентрация ПНФ в крови у людей контрольной группы была $19,30 \pm 5,60$ пг/мл; $P < 0,05$. У больных с гипертензией концентрация ПНФ была $2,27 \pm 0,24$ нг/мл; альдостерон — $96,55$ пг/мл.

Предсердный натрийуретический пептид у больных с различными эндокринными заболеваниями

Группа обследованных

Здоровые (контрольная группа)	Больные
	синдромом Конна
	феохромоцитомой
	нейроэндокринной формой гипоталамического синдрома
	сахарным диабетом
	без артериальной гипертензии
	осложненным артериальной гипертензией
	диффузным токсическим зобом

Примечание. Р — достоверность различий между группами.

Таким образом, установлено, что у больных с различными эндокринными заболеваниями (синдромом Конна, феохромоцитомой, нейроэндокринной формой гипоталамического синдрома, сахарным диабетом, гипертензией) концентрация предсердного натрийуретического пептида в крови различается от таковой у здоровых людей. У больных с гипертензией концентрация предсердного натрийуретического пептида в крови была снижена, что может быть связано с увеличением объема циркулирующей крови, стойким повышением АД и высокой концентрацией альдостерона, является компенсаторным фактором и способствует, как установлено [14], усиленным натрийурезу, диурезу, вазодилатации. В то же время у больных феохромоцитомой выявлено снижение концентрации исследуемого фактора в плазме крови, что может быть вызвано уменьшением объема циркулирующей крови, наблюдаемое при этом заболевании.

ся гипер-
немного-
правлении

в плазме
эвожаю-
ыяснения
егуляции

й крови
ипертен-
феохро-
синдро-
и токси-
ювыша-
от 3 до
от 180/
гавляла
ческого
должи-
бетом и
рт.ст.,
л инсу-
фузным

етодом
тап а-
(Анг-
сового
; плас-
(1 мг/
бран-

льная
доро-
х мо-
стой-
яется
уси-
ьных
фак-
ьема

ами-
тако-
язы-
рий-

ба-
оль-
об-
НФ
ние
зен-

Нормальная и сниженная концентрация ПНФ определялась у больных токсическим зобом в состоянии компенсации тиреотоксикоза, повышенная — при декомпенсации и гипертрофии левого желудочка с систолической перегрузкой. Увеличение концентрации ПНФ в плазме крови больных гипертиреозом выявили также другие исследователи [14, 17], установив корреляцию с концентрацией тироксина и альдостерона в плазме крови. Авторы полагают, что тиреоидные гормоны действуют непосредственно на миоциты предсердий, стимулируя секрецию ПНФ.

Результаты исследований показали, что концентрация ПНФ у больных СД без артериальной гипертензии практически не отличалась от таковой у людей контрольной группы, что соответствует данным, полученным Kojima [7]. Концентрация ПНФ в крови больных СД и эссенциальной гипертензией была выше (в 3,8 раза), чем у здоровых людей (см. таблицу). Кроме того, у больных СД с гипертрофией левого желудочка и гипертензией наблюдалась более высокая концентрация ПНФ, чем у больных артериальной гипертензией без гипертрофии сердца ($51,50 \pm 5,70$; $19,50$ фмоль/л $\pm 1,60$ фмоль/л соответственно; $P < 0,05$). Результаты наших исследований совпадают с данными, полученными другими авторами [2, 13], установивших также связь концентрации ПНФ с объемом и массой сердца, конечным диастолическим объемом левого предсердия. Нами установлено также, что у больных СД с нормальной концентрацией ПНФ в крови содержание ренина, ангиотензина II и альдостерона в крови находилось в пределах колебаний такового у людей контрольной группы (ренин — $0,93$ нг/мл $\pm 0,06$ нг/мл, ангиотензин II — $19,30$ пг/мл $\pm 4,13$ пг/мл, альдостерон — $71,40$ пг/мл $\pm 5,60$ пг/мл; $P < 0,05$). У больных с повышенной концентрацией ПНФ зарегистрировано увеличение концентрации всех трех гормонов (ренин — $2,27$ нг/мл $\pm 0,24$ нг/мл, ангиотензин II — $38,41$ пг/мл $\pm 6,30$ пг/мл, альдостерон — $96,55$ пг/мл $\pm 5,0$ пг/мл).

Предсердный натрийуретический фактор (ПНФ) в крови больных с различными эндокринными заболеваниями

Группа обследованных	Концентрация ПНФ, фмоль/л	
	M $\pm$ m	P
Здоровые (контрольная группа)	$5,04 \pm 0,79$	
Больные	$26,50 \pm 2,34$	$< 0,001$
синдромом Конна	$2,60 \pm 0,80$	$< 0,05$
феохромоцитомой		
нейроэндокринной обменной формой гипоталамического синдрома	$5,18 \pm 1,25$	$> 0,1$
сахарным диабетом		
без артериальной гипертензии	$5,15 \pm 1,50$	$> 0,1$
осложненным артериальной гипертензией	$14,50 \pm 1,80$	$< 0,001$
диффузным токсическим зобом	$6,83 \pm 0,81$	$> 0,05$

Примечание. P — достоверность различия со значениями показателей контрольной группы.

Таким образом, установлено, что при артериальной гипертензии эндокринного генеза (синдроме Конна, феохромоцитоме, гипоталамическом синдроме нейроэндокринного генеза, сахарном диабете, осложненном гипертензией) определяется разнонаправленный характер изменений концентрации предсердного фактора, что связано с различным состоянием водно-электролитного обмена, объемом циркулирующей крови и уровнем секреции гормонов надпочечников, а также активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

При отсутствии артериальной гипертензии у больных с эндокринной патологией (тиреотоксикоз, сахарный диабет) выявлена связь зна-

чения концентрации предсердного фактора с выраженностью миокардиальных изменений, гипертрофией желудочков сердца, вызванной гормонально-обменными нарушениями.

S. T. Zubkova, E. V. Epstein, V. A. Oleinik, G. N. Terekhova

ATRIAL NATRIURETIC FACTOR IN ENDOCRINE PATHOLOGY

The content of basal immunoreactive atrial natriuretic hormone (ANH) in the venous blood plasma was studied in patients with various types of endocrine hypertension (Conn's syndrome, pheochromocytoma, neuroendocrine form of hypothalamic syndrome, diabetes mellitus) and diffuse toxic goiter. Increase of the ANH level was revealed in patients with primary aldosteronism, diabetes mellitus and hypertension, as well as with decompensated thyrotoxicosis and pronounced cardiac changes. In patients with neuroendocrine pattern of the hypothalamic syndrome the ANH level remained unchanged, in those with pheochromocytoma it decreased.

Ukrainian Research Institute
of Endocrinology and Substance Metabolism,
Ministry of Public Health of Ukraine, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бильченко А. В., Васильев Ю. М. Предсердный натрийуретический фактор у больных гипертонической болезнью // Кардиология.— 1991.— 31, № 3.— С. 64—66.
2. Горик К., Гутровский Р., Гарсия В. и др. Предсердный натрийуретический фактор // Кор ет ваза.— 1987.— 29, № 1.— С. 3—5.
3. Anderson J. U. Atrial natriuretic peptide: What is the excitement all about // J. Endocrinol.— 1986.— 110.— P. 7—17.
4. Arendt R. M., Gerbes A. L. Atrial natriuretic factor. Die endocrine Function des Hersens // Dtsch. med. Wochenschr.— 1986.— 111, N 8.— P. 1849—1855.
5. Harris M. C. The endocrinology of cardiovascular control // J. Endocrinol.— 1988.— 177, N 3.— P. 325—328.
6. Genest J., Lalochell P., Cusson J. R. et al. The atrial natriuretic factor in hypertension. State of the art lecture // Hypertension.— 1988.— 11, N 1.— P. 13—17.
7. Kojima A., Nishibuchi T., Jamasake J. et al. Secretion of atrial natriuretic peptide in patient with noninsulin independent diabetes mellitus and effect of autonomic neuropathy on it // Jap. Folia Endocrinol.— 1989.— 65, N 5.— P. 512—513.
8. Lang R. E. Atrial natriuretic hormone. Ein Factor in der Pathogenese der Hypertonie // Fortschr. Med.— 1986.— 104, N 44.— P. 849—851.
9. Lote C. J., Thewles A., Wilkins M. B. Plasma immunoreactive atrial natriuretic peptide (ANP) and urinary PGE₂ excretion during vasopressin induced natriuresis in the rat // Wood Jeanne A. J. Physiol.— 1986.— 378, N 1.— P. 34—36.
10. Nicholls M. J., Espiner E. A., Ikram H. et al. Atrial natriuretic peptide in human hypertension // Eur. Heart. J.— 1987.— 8, Suppl. B.— P. 123—128.
11. Opocher G., Morgentti A., Lanette G. et al. Atrial natriuretic factor in hypertensive and normotensive insulin dependent diabetics // J. Hypertens.— 1989.— 7, Suppl. 6.— P. 236—238.
12. Riegger A. J. G. Excretionsbedingungen und periphere Wirkungen des atrialen natriuretischen Peptids bei Herzinsuffizienz // J. Kardiol.— 1988.— 77, Suppl. 5.— P. 77—86.
13. Ruskoaho H., Leppaluoto J. Immunoreactive atrial natriuretic peptide in ventricles, atria, hypothalamus, and plasma of genetically hypertensive rats // Circulat. Res.— 1988.— 38, N 2.— P. 384—394.
14. Shigematsu S., Iwasaki T., Aizawa T. Plasma atrial natriuretic peptide, plasma renin activity and aldosterone during treatment of hyperthyroidism due to Graves disease // Hormone & Metabol. Res.— 1989.— 21, N 9.— P. 514—518.
15. Yamaji T., Ischi Sachi M., Nakaoka T. et al. Possible role for atrial natriuretic peptide in polyuria associated with peroxysmal atrial arrhythmias // Lancet.— 1985.— 1, N 1133.— P. 1211—1215.
16. Yamaji T., Ishibashi M., Schiave H. et al. Plasma levels of atrial natriuretic peptide in primary aldosteronism and essential hypertension // J. Clin. Endocrinol.— 1986.— 63, N 4.— P. 815—818.
17. Voshinari M., Kuroda I., Ikenoue H. et al. Atrial natriuretic peptide in hyperthyroidism. Effect of B-adrenergic blockade // Klin. Wochenschr.— 1990.— 68, N 8.— P. 441—451.
18. Yamamoto T., Shimizu M., Fukuyama G. et al. Pathogenesis of hypothalamic hypodipsia-hypernatremia syndrome // Endocrinol. Jap.— 1988.— 35, N 6.— P. 915—924.

Укр. науч.-исслед. ин-т
эндокринологии и обмена веществ
М-ва здравоохранения Украины, Киев

Материал поступил
в редакцию 07.06.93

УДК 612. (204.1)

В. М. Ильин, С. О. Гуляр, А. І. Дмитрук

Зміни статичних та динамічних зовнішнього дихання водола після короткочасних занурень

В серии кратковременных погружениях Баренцова моря обследованы водолазы. В погружениях применяли сжатый воздух, в погружениях — гелио-кислородную смесь. Максимальные показатели легочных в погрузках (без декомпрессии) и на глубине 100 м с помощью пневмотахометрии, а также оксигенные показатели легких в погрузках и гелио-кислородной смеси серии КП у водолазов во время погружения ведущую роль в развитии генерализованной обструкции дыхания, по-видимому, связаны с нарушением развития эспираторных путей расширения легких.

Вступ

Відомо [1, 3], що багаторазові і структурні перебудови рідяться тривалий час після закінчення у зниженні початкових показників густини газового середовища в залишкових зрушеннях станів [3, 7—10]. Характер цих хроноконцентраційних ефектів [1] і можуть суттєво розрізнятися в технології водолазних робіт протягом 7—10 діб спостереження значаються більшою мірою тривалості короткочасних занурень (КЗ) від інтенсивності гіпербаричних чинників з одним з відносно малих і концентраційних ефектів хвальної системи несприятливих змін, хоча в практиці водолазів розповсюдження.

В цій роботі наведені результати в дихальній системі водолазів КЗ.

Методика

В серії послідовних КЗ на глибинах 40 м як дихальну суміш використовували 60, 80 і 100 м — 10—11 % O₂, 50 % He, решта якого спускали під воду. Після

© В. М. ІЛЬИН, С. О. ГУЛЯР, А. І. ДМИТРУК