



РОЛЬ АЛЬДОСТЕРОНА В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТАГОНИСТОВ МИНЕРАЛОКОРТИКОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В ЕЕ ЛЕЧЕНИИ.

Эркинова Нигора Эркиновна.

Бухарский государственный медицинский институт.
<https://doi.org/10.5281/zenodo.8020677>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 01-June 2023 yil
Ma'qullandi: 05-June 2023 yil
Nashr qilindi: 09-June 2023 yil

KEY WORDS

*TGF- β 1, коморбидные
заболевания, альдостерон.*

ABSTRACT

Альдостерон считается стероидным гормоном и его длительное повышение концентрации влияет на артериальное давление, вызывает осложнения и метаболические изменения при заболеваниях сосудов, сердца и почек. Синтезируется преимущественно из дезоксикортикостерона под влиянием митохондриальной цитохромной R 450 альдостеронсинтетазы в клубочковой зоне надпочечников. Он был назван альдостероном, поскольку содержит альдегидную группу. Секреция альдостерона контролируется RAAS и в меньшей степени аденокортикотропным гормоном (ACTH). За счет уменьшения объема и скорости кровотока в приносящих артериолах увеличивается секреция ренина, что затем вызывает увеличение продукции ангиотензина II. Ангиотензин II, в свою очередь, увеличивает выработку альдостерона. Альдостерон воздействует на рецепторы в эпителиальных клетках дистального отдела нефрона и переносит натрий из пространства дистальных канальцев в его клетки в обмен на калий и водород. В результате увеличивается количество крови, циркулирующей в организме. Аналогичное его действие наблюдается в дистальном отделе толстой кишки, прямой кишке и потовых железах. Ряд данных показывает, что альдостерон вырабатывается непосредственно в сосудах, эндотелиальных и гладкомышечных клетках миокарда, почек, в том числе в подоцитах, и в ряде других органов. В настоящее время антагонисты минералокортикоидных рецепторов рекомендуются

как часть стандартного плана лечения ИБС для нацеливания на альдостерон, вырабатываемый вне надпочечников. Альдостерон влияет на незпителиальные минералокортикоидные рецепторы миокарда, сосудов почек, гипофиза и гипоталамуса.

Он является одним из основных участников сердечно-сосудистого континуума и повышает экспрессию РНК ангиотензинпревращающего фермента в кардиомиоцитах, вызывая ограниченное образование ангиотензина II и рецепторов ангиотензина II типа 1. Альдостерон активизирует симпатическую нервную систему и индуцирует апоптоз, стимулируя свободнорадикальную реакцию. В результате при длительном гиперандростеронизме усиливаются процессы ремоделирования в сердце и других органах, в результате чего отягощаются течение ИБС и исход заболевания. Воздействие этого гормона на ряд органов-мишеней можно резюмировать следующим образом. Он стимулирует синтез коллагена путем активации фибробластов в сердце и вызывает интерстициальный фиброз миокарда. Увеличивает реабсорбцию натрия и воды в дистальных канальцах почек, увеличивает выведение калия и магния, усиливает синтез коллагена за счет стимуляции фибробластов и вызывает мезангиальный фиброз, увеличивает объем циркулирующей в организме крови, вызывает электролитный дисбаланс.

Он также действует на сосуды, подавляет продукцию сосудорасширяющих средств, усиливает синтез коллагена, вызывает пролиферацию и дисфункцию эндотелия, приводя к образованию периваскулярного фиброза и тромбов. Негативные эффекты ИБС на альдостерон долгое время связывали с тем, что он вызывает только задержку воды в организме и изменяет электролитный баланс. Но в конце прошлого и начале нынешнего века было установлено, что он вызывает фиброзные процессы, стимулирует апоптоз в кардиомиоцитах, вызывает опасные для жизни аритмии.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 120 пациентов с ИБС, которые были разделены на три группы. Первую их группу составили 40 больных с ИБС II-III ФС альбуминурией и одним коморбидным заболеванием. Вторую группу составили 40

больных с ИБС II-III ФС, альбуминурией и двумя коморбидными заболеваниями, их средний возраст составил $61,8 \pm 4,7$ года, из них 19 мужчин и 21 женщина. Третью группу составили 40 пациентов с диагнозом ИБС II-III ФС альбуминурии, страдающих тремя и более коморбидными заболеваниями. Во всех случаях установлено, что причиной ИБС являются ХБП, постинфарктный кардиосклероз и гипертоническая болезнь. Все пациенты получали β -адреноблокаторы в качестве стандартного лечения ИБС, азилсартан в качестве антагониста рецепторов ангиотензина II и эплеренон 25-50 мг последнего поколения МКРА в качестве антифибротического средства. ИБС при одном коморбидном заболевании альдостерон до и через три месяца лечения повышался с $563,1 \pm 28,3$ пг/мл до $247,4 \pm 13,4$ пг/мл, т.е. в 2,27 раза, при двух и трех и более коморбидных заболеваниях соответственно с $699,2 \pm 31,2$ пг/мл. мл до $402,2 \pm 23,4$ пг/мл и с $708,5 \pm 45,7$ до $415,1 \pm 29,4$ пг/мл, т.е. уменьшилось в 0,7 раза.

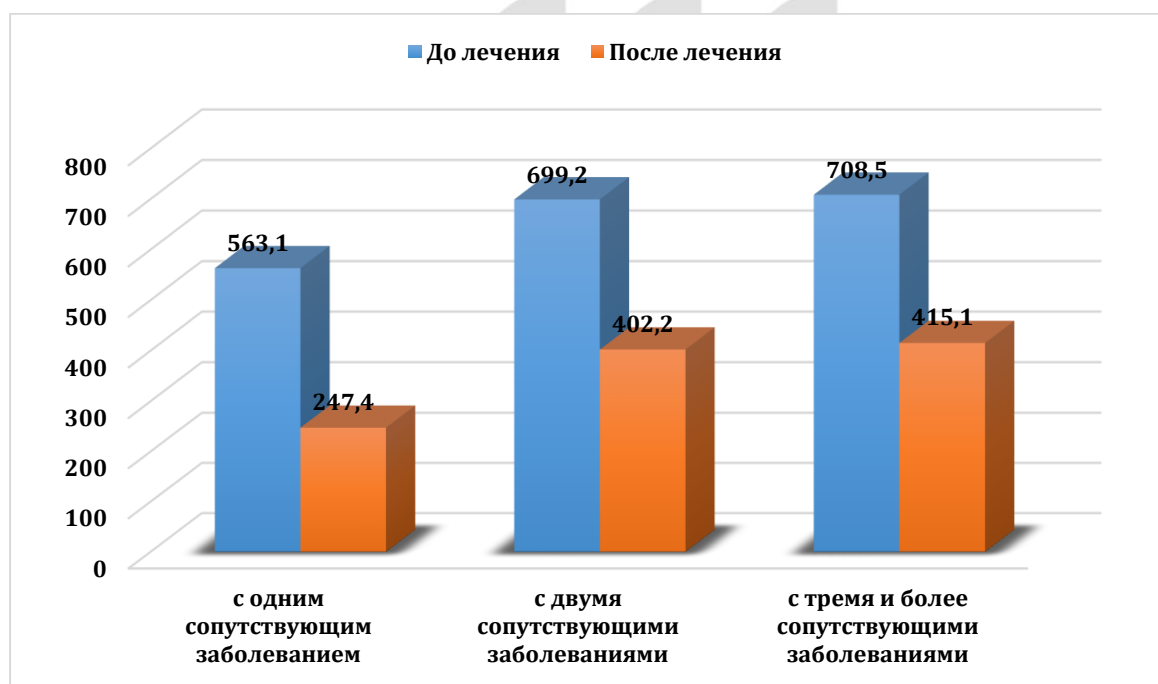


Рисунок 1. Значения альдостерона (пг/мл) до и после лечения при хронической сердечной недостаточности с различными сопутствующими заболеваниями

Во всех случаях после проведенного лечения наблюдалось достоверное снижение альдостерона в сыворотке крови больных. Здесь, как указывалось выше, этот коэффициент снижения (2,27; 1,74 и 0,7) неразрывно связан с количеством коморбидных заболеваний, и по мере их увеличения уменьшаются и положительные сдвиги.

Уровни TGF- β 1 до и после лечения у наблюдаемых пациентов также варьировали пропорционально количеству сопутствующих заболеваний. От $2390,8 \pm 98,3$ пг/мл до $1092,9 \pm 78,4$ пг/мл при одном коморбидном заболевании, ($R < 0,001$) $2466,2 \pm 150,4$ пг/мл при двух и трех и более коморбидных заболеваниях соответственно мл до $1859,8 \pm 103$

пг/мл. мл и с $2735,8 \pm 190,2$ до $2187,6 \pm 150,3$ пг/мл снижалась достоверно ($R < 0,001$) (рис. 2).

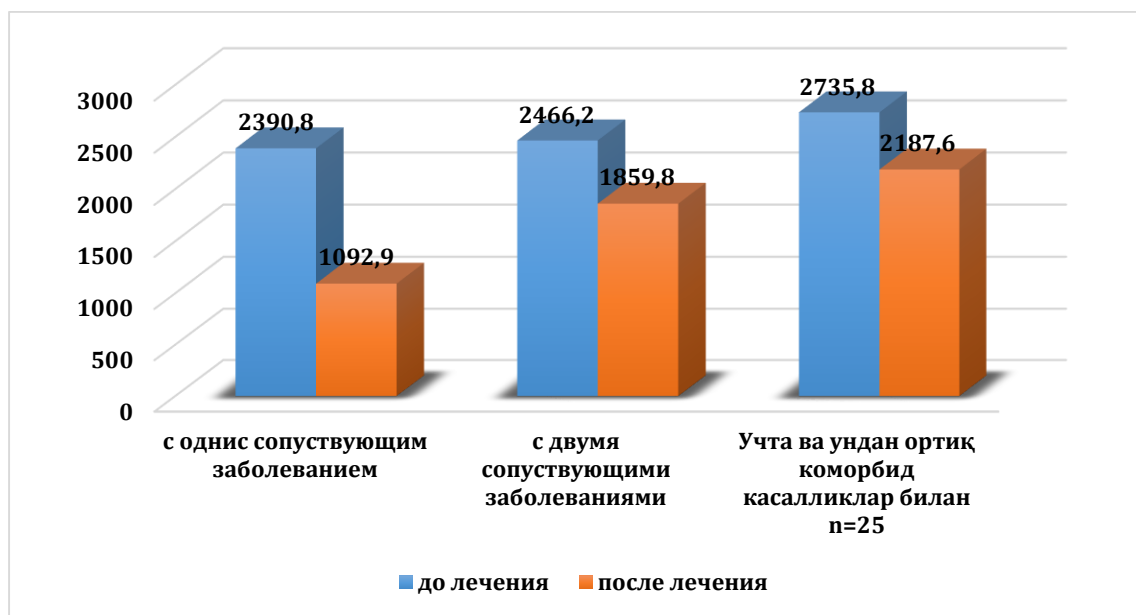


Рисунок- 2. Уровни TGF-β1 (пг/мл) до и после лечения при хронической сердечной недостаточности с различными сопутствующими заболеваниями

Таким образом, комплексное лечение, содержащее эплеренон, приводило к достоверному снижению маркеров фиброза, тем самым стабилизируя процесс. Но положительные сдвиги более выражены, когда ИБС сопровождается одним коморбидным заболеванием.

References:

1. Агеев Ф. Т. Нужно ли слепо следовать рекомендациям по лечению сердечной недостаточности, основанным на результатах международных клинических исследований? Значение исследования SENIORS для российской популяции больных ХСН // Сердечная недостаточность. - 2006. - Т. 6, № 6. - С. 258-262.
2. Андрусев А.М., Томилина Н.А., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации 2014–2018 гг. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества [Интернет]. Российское диализное общество. Регистр 2018. Доступно на: <http://nephro.ru/index.php?r=site/pageView&id=298%20,%20journal.nephro.ru/index.php?r=journal/pageView&id=298>.
3. Атрощенко Е. С. Пациент с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной систолической функцией левого желудочка // Сердечная недостаточность. - 2007. - Т. 8, № 6. - С. 297-300.
4. Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Данилогорская Ю.А. [и др.] Влияние терапии β-блокаторами на клиничко- гемодинамические показатели, маркеры воспаления и уровень фактора Виллебранда у больных с хронической сердечной недостаточностью // Кардиология и сердечно- сосудистая хирургия. – 2009. – Т. 2, №6. – С. 58–64.

5. Васюк Ю.А., Дударенко О.П., Ющук Е.Н. [и др.] "Цитокиновая" модель патогенеза хронической сердечной недостаточности и возможности нового терапевтического подхода в лечении декомпенсированных больных // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2006. – Т. 2, № 4. – С. 63–70.
6. Вельков В.В. современная лабораторная диагностика ренальных патологий: от ранних стадий до острой почечной недостаточности// вестник лаборатории ДНК-диагностики- 2011№1(10)-С.6-11
7. Веснина Ж. В., Арсеньева Ю. А. Кардиоренальный синдром: современные взгляды на проблему взаимосвязи заболеваний почек и сердечно-сосудистой системы. // Клиническая медицина, № 7. – 2012. – С. 8-13.
8. Жумаев М. Ф. ХАРАКТЕРИСТИКА И НЕДОСТАТКИ ИКЛИНИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ //BARQARORLIK VA YETAKCHI TADQIQOTLAR ONLAYN ILMIY JURNALI. – 2022. – Т. 2. – №. 10. – С. 367-372.
9. Jumayev M. INFLUENCE OF DIABETES MELLITUS COURSE AND RESULTS OF TUBERCULOSIS TREATMENT. – 2022.
10. Aslonov F. I., Rustamova S. A., Raxmonova K. M. Immunopathological aspects in patients with first detected pulmonary tuberculosis //World Bulletin of Public Health. – 2021. – Т. 4. – С. 91-95.
11. Ismoilovich A. F. Tuberculosis Diagnostics with Modern Solutions (Literature Review) //CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2022. – Т. 3. – №. 3. – С. 377-383.
12. Rakhmonova K. TUBERCULOSIS AND IRON-CONTAINING CHEMOTHERAPEUTIC DRUGS. – 2022.\
13. Mizrobovna R. K. Accompanying Diseases of the Respiratory System Pulmonary Tuberculosis //European Multidisciplinary Journal of Modern Science. – 2022. – Т. 4. – С. 244-250.
14. Алимова Г. С. Массовый Скрининг Для Выявления Туберкулезной Инфекции У Детей В Возрасте От 2 До 8 Лет //CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2022. – Т. 3. – №. 3. – С. 368-376.
15. Salimovna A. G. Diagnosis of Tuberculosis Infection Activity by ELISA and Transcription Analysis Methods //European Multidisciplinary Journal of Modern Science. – 2022. – Т. 4. – С. 492-497.
16. Ulugbek o'gli A. M. Test for Procalcitonin as a Way to Predict Patients with Respiratory Tuberculosis //European Multidisciplinary Journal of Modern Science. – 2022. – Т. 4. – С. 486-491.
17. Usmonov I., Shukurov U. Features of the Clinical Course, the State of Diagnosis and Treatment of Hiv-Associated Pulmonary Tuberculosis in Modern Conditions Literature Review //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 1809-1828.
18. Erkinova, N. (2021). OBSERVATION OF ALBUMINURIA IN CHRONIC HEART FAILURE AND SOME OF ITS CLINICAL FEATURES. Galaxy International Interdisciplinary Research Journal, 9(05), 442-446.
19. Ulugbek o'gli A. M. Factors Predicting Mortality in Pulmonary Tuberculosis //CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2022. – Т. 3. – №. 3. – С. 362-367.