

АКТИВАЦИЯ СИМПАТОАДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПО ДАННЫМ СУТОЧНОЙ ЭКСКРЕЦИИ КАТЕХОЛАМИНОВ В МОЧЕ

Маматхужаев З.С., Хужамбердиев М.А., Узбекова Н.Р.
Андижанский государственный медицинский институт

XULOSA

Tadqiqotning maqsadi katexolaminlarning sutkalik ekskretsiyasini aniqlash asosida yurak ishemik kasalligi bilan og'riqan bemorlarda simpatoadrenal tizim holatini baholash va ularning klinik- patogenetik ahamiyatini aniqlashdan iborat.

Material va metodlar. Tadqiqotga YIK bilan og'riqan 40 nafar bemor va 20 nafar amaliy sog'lom shaxslar kiritilgan. Barcha ishtirokchilarda adrenalin, noradrenalin va dofamining sutkalik ekskretsiyasi immunoferment tahlil usuli bilan aniqlandi. Ma'lumotlarni statistic qayta ishlash Student mezonidan foydalangan holda amalga oshirildi.

Natijalar. Yurak ishemik kasalligi bilan og'riqan bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan barcha o'rganilgan katexolaminlarning kunlik ekskretsiyasining sezilarli darajada oshishi aniqlandi. Eng yaqqol o'zgarishlar noradrenalin tomonidan qayd etildi, uning darajasi sog'lom odamlar ko'rsatkichlaridan to'rt baravardan ko'proq oshdi. Adrenalin va dofamin miqdorining oshishi katexolamin almashinuvining tizimli faollashuvini va boshqaruvning simpatik bo'g'inining surunkali giperfaollashuvini aks ettirdi.

Xulosa. Katexolaminlarning sutkalik ekskretsiyasining oshishi yurak ishemik kasalligida simpatoadrenal tizimning yaqqol faollashuvidan dalolat beradi va neyrohumoral disregulyatsiya va kasallik og'irligining qo'shimcha laboratoriya belgisi sifatida qaralishi mumkin.

Kalitso'zlar: yurak ishemik kasalligi, simpatoadrenal tizim, katexolaminlar, sutkalik ekskretsiya.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) по-прежнему остаётся одной из ведущих причин смертности во всём мире. Чаще всего внимание врачей сосредоточено на атеросклеротическом поражении коронарных артерий, однако сегодня становится всё очевиднее, что течение болезни во многом определяется и функциональными нарушениями регуляции сердечно-сосудистой системы. Важную роль среди них играет состояние симпатoadrenalной системы, которая контролирует работу сердца и сосудов [1,2,5].

В норме симпатическая нервная система помогает организму приспособляться к физическим и эмоциональным нагрузкам. Но при ИБС её длительная активация становится неблагоприятной. Повышенное выделение катехоламинов – адреналина, норадrenalина и дофамина – вызывает учаще-

SUMMARY

Objective. To assess the state of the sympathoadrenal system in patients with ischemic heart disease (IHD) based on the measurement of daily catecholamine excretion and to determine its clinical and pathogenetic significance.

Materials and methods. The study included 40 patients with IHD and 20 practically healthy individuals. Daily excretion of adrenaline, noradrenaline, and dopamine was measured in all participants using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Statistical analysis was performed using Student's t-test.

Results. Patients with IHD showed a significant increase in daily excretion of all studied catecholamines compared to the control group. The most pronounced changes were observed in noradrenaline, the level of which was more than four times higher than that of healthy individuals. Increased levels of adrenaline and dopamine reflected systemic activation of catecholamine metabolism and chronic hyperactivation of the sympathetic regulatory pathway.

Conclusion. Elevated daily catecholamine excretion indicates pronounced activation of the sympathoadrenal system in ischemic heart disease and can be considered an additional laboratory marker of neurohumoral dysregulation and disease severity.

Keywords: ischemic heart disease, sympathoadrenal system, catecholamines, daily excretion.

ние пульса, рост артериального давления и увеличение потребности сердечной мышцы в кислороде. Одновременно усиливается склонность коронарных сосудов к спазму. В результате усугубляется ишемия миокарда, повышается риск нарушений ритма и ухудшается общий прогноз заболевания [1,4].

Современные данные показывают, что избыточная симпатическая активность тесно связана с воспалительными реакциями и оксидативным стрессом в сердечно-сосудистой системе. Это означает, что она является не просто ответом на ишемию, а важным звеном в механизмах развития и прогрессирования ИБС, влияя на тяжесть её течения и вероятность осложнений [1,2,7].

С практической точки зрения большое значение имеет возможность объективно оценить активность

симптоадреналовой системы. Одним из доступных и информативных способов является определение суточной экскреции катехоламинов с мочой. Такой метод отражает уровень симпатического напряжения за длительный промежуток времени, а не только в момент кратковременного стресса. Это позволяет выявлять скрытую гиперактивацию симпатической регуляции, анализировать её связь с клиническими проявлениями ИБС и использовать полученные данные при выборе индивидуальной тактики лечения [3,6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить состояние симптоадреналовой системы у пациентов с ишемической болезнью сердца на основании определения суточной экскреции катехоламинов и определить их клиничко-патогенетическое значение.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 40 пациентов с установленным диагнозом ишемической болезни сердца (ИБС), проходивших обследование и лечение в кардиологическом отделении клиник АГМИ. Контрольную группу составили 20 практически здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту, не имеющих клинических и инструментальных признаков сердечно-сосудистой патологии.

Все участники были проинформированы о целях исследования и подписали письменное добровольное согласие на участие. Работа проводилась в соответствии с общепринятыми этическими принципами биомедицинских исследований.

Для оценки активности симптоадреналовой си-

стемы у всех обследованных определяли суточную экскрецию катехоламинов с мочой: адреналина, норадреналина и дофамина. Сбор мочи осуществляли в течение 24 часов по стандартной методике с обязательным учётом общего объёма. Образцы хранили и подготавливали к анализу в соответствии с требованиями лабораторного протокола.

Концентрацию катехоламинов определяли иммуноферментным методом с использованием коммерческих тест-систем Demeditec Diagnostics GmbH (Германия). Анализ выполняли на микропланшетном ИФА-анализаторе Mindray MR-96 в строгом соответствии с инструкциями производителя.

Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета Microsoft Excel 2019. Рассчитывали средние значения показателей (M) и стандартные ошибки среднего (m). Достоверность различий между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента (t). Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ суточной экскреции адреналина с мочой у пациентов с ишемической болезнью сердца показал достоверное повышение как свободной, так и конъюгированной, а также общей фракции гормона по сравнению со здоровыми лицами.

В таблице 1 приведены показатели суточной экскреции адреналина (мкг/сут.) в двух группах – у больных ИБС (n = 40) и у практически здоровых лиц (n = 20) – с разделением на свободную, конъюгированную и суммарную фракции.

Таблица 1

Показатели суточной экскреции с мочой адреналина у больных ИБС

Группы больных	Адреналин (мкг/сут.)		
	свободный	конъюгированный	общий
ИБС (n=40)	13,8±0,2	20,5±0,1	34,3±0,9
здоровые (n=20)	3,0±0,3	3,4±0,2	6,4±0,1
p	<0,001	<0,001	<0,001

У пациентов с ИБС уровень свободного адреналина составил $13,8 \pm 0,2$ мкг/сут., тогда как в контрольной группе этот показатель был значительно ниже – $3,0 \pm 0,3$ мкг/сут. Таким образом, при ИБС суточная экскреция свободной фракции адреналина оказалась примерно в 4,6 раза выше, чем у здоровых обследованных. Выявленные различия статистически значимы ($p < 0,001$), что свидетельствует о стойком усилении симптоадреналовой активности у пациентов с коронарной патологией.

По конъюгированной фракции адреналина также выявлены выраженные различия между группами. У пациентов с ИБС её суточная экскреция составила $20,5 \pm 0,1$ мкг/сут., тогда как у здоровых лиц – $3,4 \pm 0,2$ мкг/сут. Таким образом, показатель у больных ИБС был выше примерно в 6 раз ($p < 0,001$). Это может отражать не только усиленную секрецию адреналина, но и активизацию процессов его метаболизма и связывания в условиях хронического нейрогумораль-

ного напряжения.

Наиболее обобщающим показателем является общая суточная экскреция адреналина. У больных ИБС она достигала $34,3 \pm 0,9$ мкг/сут., тогда как в контрольной группе – лишь $6,4 \pm 0,1$ мкг/сут. Следовательно, суммарный уровень адреналина при ИБС был выше примерно в 5,4 раза ($p < 0,001$), что подчёркивает системный характер симптоадреналовой гиперактивации у этих пациентов.

Анализ вклада отдельных фракций в общую экскрецию показывает, что у больных ИБС преобладает конъюгированная форма адреналина: она составляет около 60% от общего уровня ($20,5$ из $34,3$ мкг/сут.), тогда как у здоровых – около 53% ($3,4$ из $6,4$ мкг/сут.). Это косвенно свидетельствует о том, что при ИБС на фоне повышенной продукции адреналина организм активнее переводит его в связанную форму.

В целом полученные данные демонстрируют резкое увеличение суточной экскреции адреналина при

ИБС по всем фракциям, что соответствует состоянию хронического симпатoadреналового перенапряжения. Такой гормональный профиль может быть связан с постоянной стрессовой активацией, повторными ишемическими эпизодами и гемодинамической перегрузкой, а также иметь значение для оценки тяжести течения заболевания и риска осложнений, включая

нарушения сердечного ритма.

В таблице 2 представлены показатели суточной экскреции норадреналина (НА, нг/сут.) у пациентов с ишемической болезнью сердца и у здоровых лиц контрольной группы с разделением на свободную, конъюгированную и общую фракции.

Таблица 2

Показатели суточной экскреции НА у больных ИБС

Группы больных	НА (нг/сут.)		
	свободный	конъюгированный	общий
ИБС (n=40)	33,6±2,5	36,1±2,3	69,7±4,8
Здоровые (n=20)	8,7±0,8	7,1±0,8	15,8±1,2
p	<0,001	<0,001	<0,001

У больных ИБС уровень свободного норадреналина составил $33,6 \pm 2,5$ нг/сут., тогда как у здоровых обследованных – $8,7 \pm 0,8$ нг/сут. Таким образом, экскреция свободной фракции при ИБС была примерно в 3,9 раза выше, чем в контрольной группе. Различия статистически высокодостоверны ($p < 0,001$), что свидетельствует о выраженной активации симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Показатель конъюгированной формы у пациентов с ИБС достигал $36,1 \pm 2,3$ нг/сут., в то время как у здоровых лиц – $7,1 \pm 0,8$ нг/сут. Это соответствует увеличению примерно в 5,1 раза по сравнению с контролем ($p < 0,001$). Рост конъюгированной фракции отражает не только усиленную секрецию норадреналина, но и активизацию процессов его метаболизма с последующим выведением.

Наиболее обобщающим показателем является общая суточная экскреция норадреналина. У больных ИБС она составила $69,7 \pm 4,8$ нг/сут., тогда как у здоровых – $15,8 \pm 1,2$ нг/сут. Следовательно, суммарный уровень при ИБС был примерно в 4,4 раза выше ($p < 0,001$), что указывает на системную и устойчивую гиперактивацию симпатoadреналового системы.

Анализ структуры экскреции показывает, что у пациентов с ИБС конъюгированная фракция незна-

чительно преобладает: она составляет около 52% от общего норадреналина ($36,1$ из $69,7$ нг/сут.), тогда как у здоровых – около 45% ($7,1$ из $15,8$ нг/сут.). Это может свидетельствовать о компенсаторном усилении процессов инактивации катехоламинов в условиях их хронически повышенной продукции.

В целом полученные данные демонстрируют выраженное увеличение суточной экскреции норадреналина при ИБС по всем фракциям, что отражает состояние хронического симпатического перенапряжения. Повышенная активность симпатoadреналового системы способствует учащению сердечного ритма, росту сосудистого тонуса, увеличению потребности миокарда в кислороде и формированию электрической нестабильности сердечной мышцы. Тем самым подтверждается важная роль нейрогуморальной дисрегуляции в патогенезе ишемической болезни сердца и подчёркивается диагностическая и прогностическая значимость оценки катехоламинового обмена.

В таблице 3 представлены показатели содержания дофамина в суточной моче у пациентов с ишемической болезнью сердца и у здоровых лиц контрольной группы с разделением на свободную, конъюгированную и суммарную фракции.

Таблица 3

Содержание дофамина в суточной моче больных ИБС

Группы обследованных	Дофамин, пг/мл		
	Своб.	Кон.	Сум.
ИБС (n=40)	17,6±1,8	12,5±1,5	30,1±3,3
здоровые (n=20)	8,6±0,9	6,6±0,7	15,2±0,73
p	<0,001	<0,001	<0,001

У больных ИБС уровень свободного дофамина составил $17,6 \pm 1,8$ пг/мл, тогда как в группе контроля – $8,6 \pm 0,9$ пг/мл ($p < 0,05$). Таким образом, при ИБС этот показатель был примерно в 2 раза выше, чем в контрольной группе. Различия статистически высокодостоверны ($p < 0,001$), что свидетельствует об усиленной активности дофаминергического звена симпатoadреналового системы.

Содержание конъюгированной формы дофамина у пациентов с ИБС достигало $12,5 \pm 1,5$ пг/мл, в то

время как у здоровых – $6,6 \pm 0,7$ пг/мл. Показатель был примерно в 1,9 раза выше по сравнению с контролем ($p < 0,001$), что отражает усиление процессов метаболизма и связывания дофамина в условиях его повышенной продукции.

Наиболее информативным является уровень суммарного дофамина. У больных ИБС он составил $30,1 \pm 3,3$ пг/мл, тогда как у здоровых лиц – $15,2 \pm 0,73$ пг/мл. Следовательно, общее содержание дофамина при ИБС было примерно в 2 раза выше ($p < 0,001$), что

указывает на достоверное усиление дофаминового обмена.

Анализ соотношения фракций показывает, что у больных ИБС доля свободного дофамина составляет около 58% от суммарного уровня (17,6 из 30,1 пг/мл), а у здоровых – около 57% (8,6 из 15,2 пг/мл). Это свидетельствует о сохранении относительного баланса между формами при общем повышении уровня дофамина.

Выявленное повышение экскреции дофамина у пациентов с ИБС отражает активацию не только адренергического, но и дофаминергического звеньев симпатoadреналовой системы. Дофамин является предшественником норадреналина и участвует в регуляции сосудистого тонуса, почечного кровотока и нейрогуморальных реакций на стресс. Повышение его уровня может свидетельствовать о напряжении адаптационных механизмов и усилении нейрогуморальной регуляции в условиях хронической ишемии миокарда.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование показало, что у пациентов с ишемической болезнью сердца развивается выраженная активация симпатoadреналовой системы, проявляющаяся значительным увеличением суточной экскреции катехоламинов с мочой. По сравнению со здоровыми лицами у больных ИБС достоверно выше уровни адреналина, норадреналина и дофамина как в свободной, так и в конъюгированной формах, что свидетельствует о системном и устойчивом нейрогуморальном напряжении.

Наиболее выраженные изменения отмечены со стороны норадреналина – основного медиатора симпатической нервной системы, что указывает на усиление симпатических влияний на сердечно-сосудистую систему. Повышенная экскреция адреналина отражает хроническую стимуляцию надпочечникового звена регуляции, а рост уровня дофамина подтверждает активацию всего катехоламинового метаболического каскада.

Выявленный комплекс нарушений характеризует состояние хронического симпатического перенапряжения, которое может способствовать увеличению потребности миокарда в кислороде, усилению коронарного спазма и повышению электрической нестабильности миокарда. Это подчёркивает важную роль нейрогуморальных механизмов в патогенезе ишемической болезни сердца.

Таким образом, определение суточной экскреции катехоламинов можно рассматривать как дополнительный информативный показатель активности симпатoadреналовой системы и степени нейрогумораль-

ной дисрегуляции у больных ИБС. Использование данного подхода помогает глубже понять особенности течения заболевания и может служить основой для выбора патогенетически обоснованной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Boieriu AM, Dumitrel Luca C, Neculoiu CD, Ținț D. The impact of inflammatory and oxidative stress biomarkers on the sympathetic nervous system in severe coronary atherosclerosis. *Front Cardiovasc Med.* 2024 Oct 14;11:1480925. doi: 10.3389/fcvm.2024.1480925. PMID: 39469122; PMCID: PMC11513282.
2. Ge Z, Wu G, Ma J, Ren S, Liu T, Wu X, Wang X. Neuro-immune interactions in coronary microvascular disease: mechanisms and therapeutic prospect. *Front Immunol.* 2025 Aug 29;16:1631083. doi: 10.3389/fimmu.2025.1631083. PMID: 40948785; PMCID: PMC12425790.
3. Inoue K, Horwich T, Bhatnagar R, Bhatt K, Goldwater D, Seeman T, Watson KE. Urinary Stress Hormones, Hypertension, and Cardiovascular Events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Hypertension.* 2021 Nov;78(5):1640-1647. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17618. Epub 2021 Sep 13. PMID: 34510914.
4. Li G, Zhang L, Liu M. Meta-analysis on inflammation and autonomic nervous system of coronary heart disease combined with depression. *BMJ Open.* 2024 Mar 7;14(3):e079980. doi: 10.1136/bmjopen-2023-079980. PMID: 38453204; PMCID: PMC10921480.
5. Meyer SE, Kimber M, Maier LE, Matenchuk B, Moldenhauer R, de Waal S, Sivak A, Davenport MH, Steinback C. The impact of exercise training on muscle sympathetic nerve activity: a systematic review and meta-analysis. *J Appl Physiol (1985).* 2024 Aug 1;137(2):429-444. doi: 10.1152/jappphysiol.00060.2024. Epub 2024 May 16.
6. Wei J, Barsky LL, Jalnapurkar S. et al. Cold pressor testing and sympathetic nervous system contribution to ischemia with no obstructive coronary artery disease: Results from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation-Coronary Vascular. *American Heart Journal Plus: Cardiology Research and Practice.* 2022. Jan;13:100080. doi: 10.1016/j.ahjo.2021.100080.
7. Yu T. Neurocardiac Crosstalk: Sympathetic Remodeling and Arrhythmogenesis After Myocardial Infarction. *Current Issues in Molecular Biology.* 2025; 47(12):1037. <https://doi.org/10.3390/cimb47121037>.