

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И АКТИВНОСТЬ ВАЗОТОНИЧЕСКИХ БИОЭФФЕКТОРОВ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ НА ФОНЕ СТАРЕНИЯ

Горшунова Н.К., Мауер С.С.

Государственный медицинский университет

Курск, Россия

Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы центральное место принадлежит АГ. Ее распространенность в популяции РФ в среднем составляет 40%, увеличиваясь с возрастом, достигая 72,6% у женщин и 62% у мужчин. Сложный патогенез эссенциальной АГ у больных пожилого возраста претерпевает определенный патоморфоз в связи с наложением на базисные механизмы АГ инволютивных изменений сосудистой стенки и других органов - мишеней, а также измененной гемодинамики, метаболизма, возрастных нейрогуморальных нарушений. В современных исследованиях важная патогенетическая роль в развитии АГ отводится дисфункции сосудистого эндотелия. В то же время в работах Н.К.Горшуновой (1990-1992) показано, что старение также приводит к развитию инволютивной дисфункции эндотелия дистрофического генеза. Цель настоящей работы - установить степень выраженности эндотелиальной дисфункции (ЭД) у больных АГ пожилого возраста и определить роль вазоактивных биоэффекторов: эндотелина-1 (ЭТ-1) и оксида азота в поражении сосудистой стенки.

Проведено обследование 38 пациентов (все женщины, средний возраст - $65,8 \pm 1,9$ года), страдающих ГБ II стадии с синдромом АГ II степени, гипертрофией миокарда левого желудочка с ХСН не выше I стадии. Для определения выраженности ЭД изучена степень эндотелий-зависимой вазодилатации сосудов в функциональной пробе с реактивной гиперемией по методике D.Celermajer et al. (1992). Использовали линейный датчик 10 МГц, определяли вазомоторную реакцию плечевой артерии в манжеточной пробе с реактивной гиперемией, которая достигалась повышением уровня АД в артерии в течение 3 мин. Дилатация плечевой артерии более чем на 10% от исходного диаметра считалась нормальной реакцией, ее меньшее значение или вазоконстрикция - патологической. Определение уровня ЭТ-1 проводили методом иммуноферментного анализа с набором реактивов Biomedica. Для подавления активности протеаз в образцы крови добавляли ЭДТА и замораживали их при -20°C . Концентрацию нитратов сыворотки крови определяли с помощью реакции Грисса.

Полученные результаты обработаны с использованием параметрических методов описательной статистики, достоверность различий между группами оценивалась по критерию Стьюдента.

Установлено, что среди обследованных пациентов преобладали лица с ЭД II степени (17 человек), I степень выявлена у 6, III - 5, IV - 3 человек. Степень вазодилатации в пробе с реактивной гиперемией составила у них в среднем - 5,7, 8,3, 2,6 и 1,1%.

Разная выраженность поражения сосудистого эндотелия приводила к нарушениям баланса в паре вазоактивных биоэффекторов - ЭТ-1 - оксид азота. В зависимости от степени тяжести ЭД отмечено значительное повышение ЭТ-1 в сыворотке крови, от $0,2 \pm 0,02$ фмоль/мл при I степени до $0,5 \pm 0,05$ фмоль/мл у 60% больных со 2 ст. ЭД. У 40% его концентрация мало отличалась от больных с I ст. При 3 ст. ЭД содержание ЭТ-1 составило $0,5 \pm 0,1$ фмоль/мл. Наиболее выраженная ЭД сопровождалась максимальным истощением синтеза ЭТ-1 до $0,2 \pm 0,01$ фмоль/мл, его уровень оказался минимальным по сравнению с лицами со 2 и 3 степенью ЭД. Оценку вазотонических изменений сосудистой стенки целесообразно проводить, учитывая активность ее двух разнонаправленных регуляторов. В связи с этим одновременно определено содержание оксида азота в сыворотке крови. У больных с ЭД 2 ст. его концентрация достигала $5,1 \pm 0,1$ мкмоль/л. Уровень NO при 3 ст. ЭД оказался еще выше, чем при второй степени ($5,8 \pm 0,3$ мкмоль/л), а у больных с ЭД 4 ст. наблюдалось его снижение до $3,95 \pm 0,5$ мкмоль/л ($p < 0,05$).

Таким образом, ЭД развивается у больных пожилого возраста на фоне АГ II стадии, достигая у большинства обследованных II степени. Существенным фактором является дисбаланс между вазоконстрикторным и вазодилаторным компонентами регуляторного звена тонуса сосудов. Повреждение сосудистого эндотелия на фоне АГ вначале приводит у части больных к повышению уровня ЭТ-1, наиболее выраженному при ЭД 3 степени, однако на этом фоне сохраняется компенсаторная реакция в виде умеренного повышения концентрации оксида азота в сыворотке. У больных с ЭД 4 степени продукция и секреция ЭТ-1 существенно снижена и в меньше затрагивает уровень NO, указывая на истощение синтезпродуцирующей и секреторирующей функции эндотелия сосудов, приводящего к прогрессированию АГ. При проведении антигипертензивной терапии ингибиторами АПФ и селективными бета-блокаторами (небивололом) рекомендуется учитывать степень выраженности ЭД и дисбаланса между биоэффекторами, регулирующими сосудистый тонус.