

РАЗДЕЛ II

ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ В КАРДИОЛОГИИ

ПОВРЕЖДЕНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ И ПРОГНОЗ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ГИПЕРТЕНЗИВНЫМ КРИЗОМ

Акуленок А.В.

*Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
г. Витебск*

Введение. Установлено, что повреждение эндотелия ассоциировано с наличием и тяжестью артериальной гипертензии (АГ) [1]. Маркёром повреждения эндотелия является число циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) [2]. Однако клинические и прогностические аспекты повреждения эндотелия у пациентов с АГ, осложнённой гипертензивным кризом (ГК), исследованы недостаточно.

Целью работы была оценка роли числа ЦЭК в прогнозе сердечно-сосудистых осложнений и летальных исходов у пациентов с АГ.

Материал и методы исследования. Обследовали 53 практически здоровых человека (контрольная группа, средний возраст $55,7 \pm 5,9$ лет) и 294 пациентов (средний возраст $57,3 \pm 8$ лет) с АГ II степени, госпитализированных в связи с развитием ГК. Продолжительность АГ составила $10,7 \pm 8,2$ лет.

После купирования ГК пациенты в стационаре принимали в течение 10 ± 3 дней: амлодипин ($n=50$), эналаприл ($n=50$), лизиноприл ($n=35$), каптоприл ($n=35$), атенолол ($n=50$), комбинацию антигипертензивных препаратов (АГП) ($n=74$). В периферической венозной крови определяли число ЦЭК методом [3] при ГК и в конце стационарного лечения.

Отслеживали развитие инфарктов миокарда (ИМ), мозговых инсультов (МИ) и летальных исходов (ЛИ) в течение $7,1 \pm 2,8$ лет. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью Excel 7, Statistica 6.0 и MedCalc 10.2.

Результаты. Приём АГП сопровождался достоверным снижением систолического АД (САД) с $186,1 \pm 20,7$ до $138,5 \pm 13,3$ мм рт.ст. ($p < 0,01$), диастолического АД (ДАД) с $104,8 \pm 11,1$ до $84,4 \pm 7,2$ мм рт.ст. ($p < 0,01$). Уровень целевого АД (менее 140/90 мм рт.ст.) достигнут у 214 (72,8% [95% ДИ 67,7-77,9]) пациентов с АГ. Статистически значимых отличий в частоте достижения целевого АД в подгруппах пациентов не выявлено ($p > 0,05$).

При ГК у пациентов обнаруживали $139,4 \pm 46,9$ ЦЭК/100 мкл. Стационарное лечение АГП сопровождалось статистически значимым снижением числа ЦЭК до $111,1 \pm 45,3/100$ мкл ($p < 0,01$). Число ЦЭК как при ГК, так и в конце

стационарного лечения было выше, чем в контрольной группе ($56,2 \pm 17,9$ ЦЭК/100 мкл; $p < 0,01$). Снижение числа ЦЭК на фоне применения АГП выявлено у 251 (85,4% [95% ДИ 81,3-89,4]) пациентов с АГ, отсутствие динамики – у 4 (1,4% [95% ДИ 0,03-2,7]), повышение – у 39 (13,3% [95% ДИ 9,4-17,2]). Динамика числа ЦЭК в подгруппах пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Динамика числа ЦЭК в подгруппах пациентов с АГ II степени при терапии различными антигипертензивными препаратами

Подгруппы пациентов, получавших	Число ЦЭК на 100 мкл (M±SD)	
	при ГК	в конце стационарного лечения
амлодипин 5-10 мг/сут (n=50)	137,5±55,9	111,8±50*
эналаприл 10-20 мг/сут (n=50)	140,4±53	104,6±49,6*
атенолол 50-100 мг/сут (n=50)	137±51,5	111,7±52,8*
лизиноприл 10-20 мг/сут (n=35)	140,6±40,9	100,9±35,9*
каптоприл 25-50 мг/сут (n=35)	140,8±44,8	121,2±44,2*
комбинацию АГП (n=74)	140,6±36,4	114,5±37,2*

Примечание – * – статистически значимые отличия показателей при ГК и в конце стационарного лечения в соответствии с критерием Вилкоксона ($p < 0,05$).

В конце стационарного лечения каптоприлом число ЦЭК было выше в сравнении с применением эналаприла ($p = 0,035$) и лизиноприла ($p = 0,042$).

Точка разделения числа ЦЭК между пациентами с АГ II степени и контрольной группой составила более 83 клеток/100 мкл (чувствительность 92,2%, специфичность 94,9%; $p < 0,01$). Число ЦЭК более 83 клеток/100 мкл при ГК выявлено у 271 (92,2% [95% ДИ 89,1-95,3]) пациентов с АГ, в конце стационарного лечения – у 198 (67,4% [95% ДИ 62-72,7]). Определено, что число ЦЭК положительно коррелировало с САД ($r = 0,37$; $p < 0,05$) и ДАД ($r = 0,43$; $p < 0,05$).

За $7,1 \pm 2,8$ лет наблюдения в группе пациентов с АГ выявлено 45 ИМ у 43 (14,6% [10,6-18,7]) пациентов, 58 МИ – у 54 (18,4% [13,9-22,8]), 76 (25,9% [20,8-30,9]) пациентов умерло. Определены пороговые значения числа ЦЭК, статистически значимо ассоциированные с увеличением относительного риска (ОР) неблагоприятных клинических исходов у пациентов с АГ II степени в течение $7,1 \pm 2,8$ лет ($p < 0,05$) (таблица 2).

Таблица 2. – Пороговые значения числа ЦЭК, ассоциированные с повышением ОР ИМ, МИ, ЛИ у пациентов с АГ II степени

Клинический исход	Пороговые значения	ОР	95% ДИ
Инфаркт миокарда	<i>более 138 клеток/100 мкл</i>	2,5	2,1-3,1
	более 124 клеток/100 мкл	3,7	2,8-4,7
Мозговой инсульт	<i>более 160 клеток/100 мкл</i>	3	2,3-4
	более 100 клеток/100 мкл	2,3	1,9-2,8
Летальный исход	<i>более 138 клеток/100 мкл</i>	2,4	1,9-3,1
	более 122 клеток/100 мкл	4,3	3,2-5,9

Примечание – показатель при ГК выделен полужирным курсивом.

Таким образом, обнаружено увеличенное число ЦЭК у пациентов с АГ во время ГК по сравнению с контрольной группой и пациентами в конце стационарного лечения АГП, что согласуется с данными [2], демонстрирующими существенное повышение числа ЦЭК при обострении заболевания, в частности, при злокачественной АГ по сравнению со стабильно протекающей АГ. Одним из факторов, повреждающих эндотелий, является гемодинамический – повышение АД [1]. Ранее были выявлены корреляции между повышенным числом ЦЭК и систолическим АД при АГ [2]. Установленная взаимосвязь между ростом систолического и диастолического АД и увеличением числа ЦЭК подтверждает роль гемодинамических факторов в повреждении эндотелия при АГ. Применение АГП (в монотерапии и в комбинации) сопровождалось снижением числа ЦЭК, которое, однако, не достигало уровня данного показателя в контрольной группе. Таким образом, коррекция только гемодинамических факторов, включающая снижение АД, недостаточна для полной защиты эндотелия. Ассоциация между числом ЦЭК и увеличением кардиоваскулярного риска при АГ выявлена также в исследовании [2]. Это может быть результатом участия ЦЭК, имеющих провоспалительный и протромботический потенциал [4], в активации тромбообразования, однако эта гипотеза требует подтверждения.

Выводы:

1. Гипертензивный криз у пациентов с артериальной гипертензией II степени сопровождался значимым ($p < 0,01$) повышением числа ЦЭК в сравнении с контрольной группой и пациентами в ходе стационарной антигипертензивной терапии.

2. Стационарное лечение пациентов с артериальной гипертензией II степени, имеющих прогностически неблагоприятное повышение числа ЦЭК, наиболее рационально проводить с помощью эналаприла (20-40 мг в сутки) или лизиноприла (10-20 мг в сутки) по сравнению с каптоприлом (75-150 мг в сутки).

3. Увеличение числа ЦЭК свыше определённых пороговых значений ассоциировано с повышением относительного риска инфарктов миокарда, мозговых инсультов, летальных исходов у пациентов с артериальной гипертензией II степени в течение $7,1 \pm 2,8$ лет.

Литература

1. Arikan, E. Endothelial damage and hemostatic markers in patients with uncomplicated mild-to-moderate hypertension and relationship with risk factors / E. Arikan, S. Sen // Clin. Appl. Thrombosis/Hemostasis. – 2005. – Vol. 11, № 2. – P. 147–159.
2. Boos, C.J. Circulating endothelial cells, arterial stiffness, and cardiovascular risk stratification in hypertension / C.J. Boos [et al.] // CHEST. – 2007. – Vol. 132, № 5. – P. 1540–1547.
3. Hladovec, J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions / J. Hladovec // Physiol. Bohemoslov. – 1978. – Vol. 27, № 2. – P. 140–144.
4. Woywodt, A. Circulating endothelial cells: life, death, detachment and repair of the endothelial cell layer / A. Woywodt [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2002. – Vol. 17. – P. 1728–1730.