

3. Современные представления о дисфункции эндотелия и методах ее коррекции при атеросклерозе / Шляхто Е.В. [и др.] //Международ. Невролог. Журнал. – 2002. – № 3. – С. 9–13.
4. Inagami, T. Endothelium as an endocrine organ / Inagami T., Naruse M., Hoover R. // Annu. Rev. Physiol. – 1995. –Vol. 57. – P. 171–189.
5. Биологические мембраны. Методы: пер. с англ. / под ред. Дж.Б. Финдлея, У.Г. Эванза. – М.: Мир, 1990. – 424с., Готто, А.М. Развитие концепции дислипидемии, атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний / А.М. Готто // РМЖ. – 2006. – № 3. – С. 14–18.
6. Журова, О.Н. Дисфункция эндотелия и состояние вегетативной нервной системы у больных артериальной гипертензией / О.Н. Журова // Вести. Витебского гос. мед. университета. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 37–50.

ЗНАЧИМЫЕ ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Подпалов В.П.,* Солодков А.П.** Деев А.Д.,*** Журова О.Н.*

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

**Витебский государственный университет имени П.М. Машерова, г. Витебск

***ФГУ «Государственный научно-исследовательский центр
профилактической медицины Росмедтехнологии», г. Москва

Высокая заболеваемость артериальной гипертензией (АГ) вывела ее на одно из первых мест по распространенности среди населения. Уже доказана и не вызывает сомнения связь раннего развития атеросклероза с повышенным уровнем артериального давления (АД), чему способствует наличие дисфункции эндотелия (ДЭ) у больных АГ.

Целью работы было выявление значимых факторов, влияющих на состояние эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД), у лиц с АГ.

Материалы и метод: Исследование было проведено на 104 мужчинах, не имеющих клинических признаков атеросклероза. Степень АГ и группа риска пациентов определялись при клиническом обследовании пациента согласно рекомендациям ВОЗ/МОАГ (1999 г.). По уровню клинического АД все обследуемые были разделены на 3 группы. Первую группу контроля составили 26 практически здоровых лиц (средний возраст - $44,7 \pm 0,37$ года), вторую группу – 45 пациентов страдающих АГ I степени (средний возраст – $46,8 \pm 0,21$ года, $p_1 > 0,05$), третью группу – 33 пациента с АГ II степени (средний возраст – $51,5 \pm 0,23$ года, $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$).

Всем обследуемым проводилось стандартное анкетирование по вопросам ВОЗ для выявления сердечно-сосудистых факторов риска, офисное измерение АД и ЧСС, регистрация ЭКГ, суточное мониторирование АД, суточное мониторирование сердечного ритма. Оценка эндотелий-

зависимой вазодилатации (ЭЗВД) сосудов предплечья выполнялась методом импедансной веноокклюзионной плетизмографии с проведением пробы на реактивную гиперемии. Содержание суммарной концентрации нитратов и нитритов в периферической крови анализировалось модифицированным фотометрическим методом с использованием реактива Грисса. Определение циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) в плазме крови проводилось по модифицированному методу J. Hladovec.

Все обследуемые были разделены на группы с нарушенной ЭЗВД (наличие признака) и сохраненной ЭЗВД (отсутствие признака). С использованием коэффициента сопряженности проанализирована связь среднесуточных параметров АД, вариабельности ритма сердца (ВРС), количества циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК), суммарной концентрации нитратов и нитритов в плазме крови с результатами пробы на реактивную гиперемии. Для параметров, имеющих наибольшую сопряженность с нарушением ЭЗВД, был рассчитан показатель, количественно оценивающий шанс наличия нарушения ЭЗВД – отношение шансов (ОШ) [1].

Обработку полученных данных проводили по общепринятым критериям вариационной статистики с использованием пакетов программ Microsoft Excel 2000, Statistica 6.0, SPSS 10.0 и SAS 6.2.

Результаты исследования: В результате проведенного исследования не выявлено достоверной связи нарушения ЭЗВД у пациентов с АГ I и II степени с возрастом ($df=1$; χ^2 Вальда=2,1; $p>0,05$) и индексом массы тела ($df=2$; χ^2 Вальда=1,29; $p>0,05$), что можно объяснить, по-видимому, относительно узким возрастным диапазоном обследуемых (35-55 лет) и небольшим объемом выборки. Вместе с тем в дальнейших расчетах поправка на возраст проводилась. Вследствие того, что в исследуемых группах процент куривших лиц был незначительным и достоверно не различался между группами, выявить связь нарушения ЭЗВД с курением не удалось ($df=2$; χ^2 Вальда=0,05; $p>0,05$).

Наиболее значимыми среднесуточными параметрами АД, связанными с нарушением ЭЗВД у пациентов с АГ I и II степени, по данным однофакторного влияния, явились: САД_{сутки} ($df=2$; χ^2 Вальда=11,8; $p<0,001$), ДАД_{сутки} ($df=2$; χ^2 Вальда=11,9; $p<0,005$), АД_{ср} ($df=2$; χ^2 Вальда=14,7; $p<0,001$), НИПСАД ($df=2$; χ^2 Вальда=21,05; $p<0,0001$), НИПДАД ($df=2$; χ^2 Вальда=17,5; $p<0,0005$) и СНССАД ($df=2$; χ^2 Вальда=6,5; $p<0,05$). Значимой связи нарушения ЭЗВД со СНСДАД ($df=2$; χ^2 Вальда=3,8; $p>0,05$) выявлено не было.

ОШ больше единицы имели 5 показателей, характеризующих показатели среднесуточного АД (САД_{сутки}, ДАД_{сутки}, АД_{ср}, НИПСАД, НИПДАД). При этом 95-% доверительные интервалы ДИ не пересекали значение единицы, поэтому все они могут рассматриваться как факторы, достоверно связанные с нарушением ЭЗВД. Повышение АД значимо уве-

личивало шанс наличия нарушения ЭЗВД у пациентов с АГ I и II степени (САД_{сутки}, ОШ – 1,067 (95-% ДИ 1,028 ÷ 1,107); ДАД_{сутки}, ОШ – 1,101 (95-% ДИ 1,044 ÷ 1,160); АД_{ср}, ОШ – 1,09 (95-% ДИ 1,047 ÷ 1,153); НИПСАД, ОШ – 1,114 (95-% ДИ 1,052 ÷ 1,18); НИПДАД, ОШ – 1,167 (95-% ДИ 1,073 ÷ 1,269)).

Также выявлена значимая связь нарушения ЭЗВД со СНССАД (df=2; χ^2 Вальда=4,63; p<0,05) и ЧСС (df=2; χ^2 Вальда=6,82; p<0,05). ОШ составило соответственно 0,92 (95-% ДИ 0,849÷0,992) и 1,06 (95-% ДИ 1,01÷1,12).

При изучении связи нарушения ЭЗВД у пациентов с АГ I и II степени с параметрами ВРС за 5-минутный ночной интервал значимые связи были выявлены с параметрами, представленными в таблице 1.

Таблица 1 – Отношение шансов наличия нарушения ЭЗВД у лиц с АГ I и II степени с частотными параметрами ВРС за 5-минутный ночной интервал с поправкой на возраст

Параметры ВРС	χ^2 Вальда	P	ОШ	95-% ДИ	
				Нижний	Верхний
LF/HF, у.е	2,8	p<0,10	1,290	0,962	1,051
TotP, мс ²	4,0	p<0,05	1,000	0,999	1,000
LF, мс ²	4,1	p<0,05	0,999	0,998	1,000
LF _{norm} , у.е.	4,4	p<0,05	1,003	1,002	1,072
HF, мс ²	4,2	p<0,05	0,999	0,997	1,000
% VLF	9,2	p<0,05	1,062	1,022	1,105
%HF	9,4	p<0,05	0,999	0,998	1,000

При изучении связи нарушения ЭЗВД с количеством ЦЭК выявлена значимая связь (df=2; χ^2 Вальда=17,1; p<0,001). При этом ОШ составило 1,049 (95-% ДИ 1,027÷1,10).

Не было выявлено связи нарушения ЭЗВД с суммарной концентрацией нитратов и нитритов (df=2; χ^2 Вальда=0,32; p>0,05).

Наличие высокой связи нарушения ЭЗВД с суточными параметрами АД указывает на значимое повреждающее действие повышенного АД на эндотелий [2]. Это, возможно, объясняется усилением влияния на него «напряжения сдвига», что приводит к чрезмерной стимуляции эндотелия, вызывая на начальных этапах повышенное высвобождение эндотелиальных факторов, а затем истощение и гибель эндотелия [3]. Обнаруженная нами связь нарушения ЭЗВД с параметрами АД выявлена и в других работах [4]. Доказано, что недостаточное снижение АД в ночные часы у пациентов, страдающих АГ, сочетается со снижением циркадной ритмичности мощности спектра низких частот, что сопровождается увеличением выброса катехоламинов, оказывающих повреждающее действие на органы-мишени, в том числе и эндотелий [5].

Повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) вносит существенный вклад в формирование ДЭ и АГ. Однако их взаимосвязь недостаточно ясна и требует уточнения. Выявление связи параметров ВРС с нарушением ЭЗВД указывает, что развитие дисбаланса ВНС также имеет значение в патогенезе ДЭ. В нашем исследовании

он проявляется развитием гиперсимпатикотонии, повышением активности гуморально-метаболического механизма регуляции и резким снижением активности парасимпатического отдела ВНС [6].

Известно, что количество ЦЭК имеют положительную корреляцию с другими показателями, характеризующими ДЭ, а нарастание значений данного показателя свидетельствует об увеличении степени выраженности дисфункции эндотелия [7]. Проведенный логистический регрессионный анализ выявил достоверную связь количества ЦЭК с нарушением ЭЗВД. Вероятно, это отражает процессы активации апоптоза, связанного с повреждением эндотелия при развитии нарушения ЭЗВД.

Выводы:

1. Повышение среднесуточных САД, ДАД, среднего АД, нормированного индекса площади САД, нормированного индекса площади ДАД, ЧСС, уменьшение степени ночного снижения САД, изменение показателей ВРС (LF/HF, LF_{норм}, % LF, % HF, TotP, LF, HF, оцененных за 5-минутный ночной интервал), характеризующих активность симпатического отдела ВНС и гуморально-метаболические влияния на сердечный ритм, а также увеличение количества ЦЭК являются независимыми факторами, увеличивающими шанс наличия нарушения эндотелийзависимой вазодилатации.

2. Шансы наличия нарушения ЭЗВД у лиц с АГ I и II степени, возрастают с повышением среднесуточных уровней САД, ДАД, среднего АД, нормированного индекса площади САД, нормированного индекса площади ДАД, количества ЦЭК от 1 терцили к 3.

Литература

1. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 347 с.
2. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови/ Н.Н. Петрищев [и др.] // Клинич. лаборатор. диагностика. – 2001. – № 1. – С. 50–52.
3. Hemodynamic stress and experimental aortoiliac atherosclerosis. / H.S. Bassiouny [at al.] // J. Vasc. Surg. – 1989. – Vol. 19. – P. 426–434.
4. Paniagua, O.A. Transient hypertension directly impairs endothelium-dependent vasodilation of the human microvasculature / O.A. Paniagua // Hypertension. – 2000. – Vol. 36. – P. 941–944.
5. Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability and severity of target-organ damage in hypertension / G. Parati [et al.] // J. Hypertens. – 1987. – Vol. 5. – P. 93–98.
6. Журова О.Н. Дисфункция эндотелия и состояние вегетативной нервной системы у больных артериальной гипертензией / О.Н. Журова // Вести. Витебского гос. мед. университета. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 37–50.
7. Кочинна, М.С. Измерение жесткости артерий и ее клиническое значение / М.С. Кочинна, Д.А. Затейщиков, Б.А. Сидоренко // Кардиология. – 2005. – № 1. – С. 63–71.