

дохраняя нервные клетки от последствий эксайтотоксичности. Отмеченные повреждения нейронов позволяют предположить, что в данных условиях эксперимента NO проявляет токсические свойства за счет избыточной выработки с помощью нейрональной NO-синтазы вследствие глутаматной стимуляции. С помощью метода ЭПР-анализа обнаружено снижение содержания NO в несколько раз через 72 ч после моделирования ишемического инсульта *in vivo* [3]. Изменения ультраструктуры эндотелия микрососудов СА1 области гиппокампа, являются триггерным механизмом защитных реакций по типу «борьба-бегство» и выбора либо нейропротекторного либо нейродегенеративного способа ответа на повреждающий стимул. Поскольку NO проявляет свойства двуликого Януса, возможно, что в защитной реакции на ишемические повреждения мозга при выборе клетками эндотелия синтаз монооксида азота значительную роль играют нейроваскулярные единицы.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 12-04-90033-Бел\_а) и БРФФИ (грант № Б12Р-047).

#### Литература

1. Pacher P. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease / P. Pacher, J.S. Beckman, L. Liaudet // *Physiol. Rev.* – 2007. – Vol. 87. – P. 315–427.
2. Касаткин, Д.С. Нейровазальная единица как точка приложения действия некоторых вазоактивных и нейропротекторных препаратов / Д.С. Касаткин // *Неврология. Конспект лікаря.* – 2012. – № 2(279). – С. 38–39.
3. Юртаева, С.В. ЭПР-исследование NO, образующегося при блокаде 5-HT<sub>2</sub>-рецепторов в крови, сердце и печени крыс с инфарктом миокарда / С.В. Юртаева [и др.] // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины: ежемесячный международный научно-теоретический журнал.* – 2008. – Том 146, № 6. – С. 655–658.

## ВЫРАЖЕННОСТЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ – ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Беловол А.Н.,\* Шалимова А.С.\*\*

\*Харьковский государственный медицинский университет, г. Харьков

\*\*Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

Коморбидность гипертонической болезни (ГБ) и сахарного диабета 2 типа (СД 2т) является серьезной проблемой, что связано с более ранним развитием поражения органов-мишеней и последующими сердечно-сосудистыми катастрофами. Установлено, что повышение систолического артериального давления (АД) на каждые 10 мм рт.ст. у больных СД 2т, увеличивает риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) на 20%. Исследования последних лет показали, что патогенетические механизмы, обуславливающие развитие ГБ, инсулинорезистентности (ИР) и СД 2т, во

многим перекликаются и приводят к прогрессированию заболеваний. Гиперинсулинемия и ИР являются одними из факторов, которые определяют частоту развития ССО при СД 2т. Связующим звеном между ИР и сердечно-сосудистыми заболеваниями, по мнению исследователей, является эндотелиальная дисфункция (ЭД). Опубликованные в последнее время результаты клинических и экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что ИР вызывает нарушение физиологических механизмов вазодилатации. В настоящее время установлено, что ИР и ЭД являются тесно ассоциированными состояниями, однако гипотезы взаимоотношений ИР и ЭД достаточно противоречивы, что обуславливает дальнейшее тщательное исследование этих патологических состояний.

Активно изучаются также другие показатели, характеризующие функцию эндотелия, в частности интерлейкины (ИЛ). Данные эпидемиологических и генетических исследований свидетельствуют о связи повышенного уровня ИЛ-6 с ИР и указывают на то, что повышенное его содержание в крови является одним из прогностических маркеров развития СД 2т. В формировании ЭД в условиях ИР важную роль отводят фактору некроза опухолей- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), который, по данным исследователей, способствует развитию ИР и может рассматриваться как ранний маркер СД 2т. Кроме этого, по последним данным, ФНО- $\alpha$  в культуре эндотелиальных клеток индуцирует их апоптоз.

**Цель работы** заключалась в оценке выраженности ЭД у пациентов с коморбидной патологией – ГБ и СД 2т.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 132 пациента с ГБ II стадии, 2 степени и СД 2т средней тяжести, субкомпенсированным. Контрольная группа состояла из 20 практически здоровых лиц.

Стандартными биохимическими методами определялись концентрации глюкозы венозной крови натощак, гликозилированного гемоглобина, общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности. Для изучения функционального состояния эндотелия всем больным проводилось определение степени эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) в пробе с реактивной гиперемией. Исследования проводили линейным широкополосным датчиком 5–12 МГц в доплеровском режиме с цветным картированием трижды на левой и правой плечевых артериях с 15-минутным перерывом между пробами по методике Celermajer D.S. в модификации Ивановой О.В. В норме максимальная вазодилатация артерии должна превышать 10% от исходного диаметра. Одновременно проводилось измерение толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) сонных артерий (СА) на 2 см проксимальнее бифуркации общей сонной артерии. Скорость пульсовой волны (СПВ) в СА определялась W-Track-методом (методом фазового трекинга, запатентованным производителями сканера). Определение СПВ в брюшной аорте (БА) (от устья левой подключичной артерии к бедренной артерии) проводили с использованием фазированного

датчика с частотой 2–4 МГц. Путем проведения иммуноферментного анализа определяли концентрации провоспалительных цитокинов ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6. Полученные результаты обрабатывались методами вариационной статистики с использованием компьютерной программы «STATISTICA».

**Результаты и их обсуждение.** Анализ структурно-функционального состояния магистральных сосудов у пациентов с ГБ и СД 2т показал изменения в стенке сосудов, которые проявлялись увеличением ТИМ и СПВ в сонных артериях и брюшной аорте, а также снижением степени ЭЗВД, что достоверно ( $p < 0,05$ ) отличало основную группу от контрольной (таблица 1). Указанные изменения можно объяснить активацией медиаторов симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, что приводит к повреждению эндотелия, утолщению комплекса интима-медиа, перестройке архитектоники медиа и адвентиция, увеличению ригидности сосудистой стенки, сопровождающейся ускорением пульсовой волны.

Таблица 1. Показатели структурно-функционального состояния магистральных сосудов у обследованных пациентов

Показатели	Основная группа (ГБ + СД 2т), n=132	Контрольная группа, n=20
ТИМ, мм	0,82 $\pm$ 0,007	0,65 $\pm$ 0,005*
СПВ СА, м/с	8,51 $\pm$ 0,74	6,07 $\pm$ 0,56*
СПВ БА, м/с	8,14 $\pm$ 0,65	6,39 $\pm$ 0,49*
ЭЗВД, %	6,35 $\pm$ 0,47	13,16 $\pm$ 0,97*

Примечание: \* – разница между основной и контрольной группами достоверна.

Учитывая важную роль цитокинов в развитии ЭД, у обследованных пациентов были определены уровни ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6. Результаты исследования показали, что у пациентов с коморбидной патологией – ГБ и СД 2 типа уровни провоспалительных цитокинов ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 (191,2 $\pm$ 7,9 пг/мл и 164,9 $\pm$ 7,7 нг/мл соответственно) значительно превышали ( $p < 0,001$ ) значения показателей в контрольной группе (65,1 $\pm$ 4,8 пг/мл и 59,4 $\pm$ 4,7 нг/мл соответственно)

Проведенный корреляционный анализ уровней цитокинов с показателями структурно-функционального состояния магистральных сосудов показал тесные прямые корреляционные связи ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 со СПВ СА, СПВ БА, прямые корреляционные связи средней силы – с ТИМ, а также обратные корреляционные связи средней силы с ЭЗВД (таблица 2).

Таблица 2. Линейные корреляции цитокинов с показателями структурно-функционального состояния магистральных сосудов при ГБ и СД 2т

	ТИМ	СПВ СА	СПВ БА	ЭЗВД
ФНО- $\alpha$	r = 0,42, p < 0,05	r = 0,76, p < 0,01	r = 0,74, p < 0,01	r = - 0,44, p < 0,05
ИЛ-6	r = 0,38, p < 0,05	r = 0,71, p < 0,01	r = 0,72, p < 0,01	r = - 0,42, p < 0,05

**Выводы.** Изменения сосудистой стенки у пациентов с ГБ и СД 2т проявляются увеличением ТИМ и СПВ в СА и БА, снижением степени ЭЗВД. Установленные изменения уровней провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6) и данные корреляционного анализа свидетельствуют об их важной роли в формировании ЭД при ГБ и СД 2т.

#### Литература

1. Братусь, В.В. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты / В.В. Братусь, Т.В. Талаева, В.А. Шумаков. – К.: Четверта хвиля, 2009. – 416 с.
2. Майоров, А.Ю. Инсулинорезистентность в патогенезе сахарного диабета 2 типа / А.Ю. Майоров // Сахарный диабет. – 2011. – № 1. – С. 35–43.
3. Маньковский, Б.Н. Новое руководство по лечению сахарного диабета 2 типа – что изменилось, в чем значение для клинической практики? / Б.Н. Маньковский // Диабет. Ожирение. Метаболический синдром. – 2012. – № 1. – С. 31–36.
4. Недогода, С.В. Ожирение и артериальная гипертензия: теория и практика выбора оптимального гипотензивного препарата / С.В. Недогода. – М., 2012. – 80 с.
5. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes 2011 // Diabetes Care. – 2011. – Vol. 34 (Suppl. 1). – P. 11–61.
6. Caballero, A.E. Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: a road to diabetes and heart disease / A.E. Caballero // Obes. Res. – 2003. – Vol.11. – №11. – P. 1278–1289.