



Chinese population: a meta-analysis / L.D. Ji, L.N. Zhang, P. Shen et al. // J Hypertens. — 2010. — Vol. 28, № 3. — P. 419-428.

12. Fernandez-Arcas N. Both alleles of the M235T polymorphism of the angiotensinogen gene can be a risk factor for myocardial infarction / N. Fernandez-Arcas, J.L. Dieguez-Lucena, E. Munoz-Moran et al. // Clin Genet. — 2001. — Vol. 60, № 1. — P. 52-57.

13. Goldbergova M. Association of two angiotensinogen gene polymorphisms, M235Y and G (-6) A, with chronic heart failure / M. Goldbergova, L. Spinarova, J. Spinar et al. // Int J Cardiol. — 2003. — Vol. 89, № 2-3. — P. 267-272.

14. Zaczewski-Jakubiak M. Ten renin-angiotensin system-related gene polymorphisms in heart failure / M. Zaczewski-Jakubiak, S. de Denu, M.P. Dube et al. // Br J Clin Pharmacol. — 2008. — Vol. 65, № 5. — P. 742-751.

15. Яковлева Н.Ф. Генетические детерминанты развития хронической сердечной недостаточности и выраженности эндотелиальной дисфункции у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Ф. Яковлева. — Новосибирск, 2008. — 23 с.

16. Sanderson J.E. Influence of gene polymorphisms of renin-angiotensin system on clinical outcome in heart failure among the Chinese / J.E. Sanderson, C.M. Yu, R.P. Young et al. // Am Heart J. — 1999. — Vol. 137(4Pt 1). — P. 653-657.

17. Tiret L. Lack of association between polymorphisms of eight candidate genes and idiopathic dilated cardiomyopathy: the CARDIGENE study / L. Tiret, C. Maller, O. Poirier et al. // J Am Coll Cardiol. — 2000. — Vol. 35, № 1. — P. 29-35.

18. Краснова О.А. полиморфизма гена ангиотензиногена M235T с клинико-функциональными показателями и 5-летним прогнозом у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза / О.А. Краснова, С.Г. Иванов, М.Ю. Ситникова // Сердечная недостаточность. — 2010. — Т. 11, № 3(59). — С. 153-156.

19. Мареев В.Ю. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (III пересмотр) / В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев, Г.П. Арутюнов и др. // Журнал «Сердечная недостаточность». — 2010. — № 1 (57). — С. 3-62.

20. Беленков Ю.Н. Этиологические причины формирования ХСН в Европейской части Российской Федерации (госпитальный этап) / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев др. // Журнал «Сердечная недостаточность». — 2011. — №6(68). — С. 333-338.

21. Хасанов Н.Р. Генетические аспекты гипертонической болезни и подходов терапии к антигипертензивной терапии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н.Р. Хасанов. — Казань, 2012. — 56 с.

22. Сильвестрова Г.А. Полиморфные маркеры генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и гена NO-синтазы в диагностике артериальной гипертензии у мужчин Центрального региона России / Г.А. Сильвестрова, А.А. Голубева, Т.В. Погода и др. // Артериальная гипертензия. — 2008. — № 5. — С. 40-45.

23. Glavnic N. M237T polymorphism of the angiotensinogen gene and insertion/deletion polymorphism of the angiotensinogen-I converting enzyme gene in essential arterial hypertension in Caucasians / N. Glavnic, D. Petrovic // Folia Biol (Praha). — 2007. — Vol. 53, № 2. — P. 69-70.

УДК 616.1/4-036.2-092:616.16-005.6

Функция эндотелиального гемостаза при хронических заболеваниях внутренних органов

А.Р. ХАСАНОВА, Т.Р. КИРЕЕВ, З.М. ИСЛАМГАЛЕЕВА, Г.Ф. КАРИМОВА, Л.Н. МИНГАЗЕТДИНОВА

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Хасанова Анжела Ренатовна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры
госпитальной терапии

450000 г. Уфа, ул. К. Маркса, д. 53/1, кв. 28

тел. 8-917-343-26-19, e-mail: Sah70@mail.ru

В статье рассматривается роль дисфункции эндотелия в развитии и течении хронических заболеваний. Представлены основные показания и цели при изучении секреции ряда компонентов функции эндотелия, ассоциированных с вазодилатацией и тромбогенезом. Освещены современные подходы к изучению реакции воспаления и микроциркуляции, определены маркеры эндотелиального гемостаза. Особое внимание уделяется молекулам межклеточной адгезии в нарушении гомеостаза.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболические нарушения, панкреатит, фактор Виллебранда, молекулы адгезии.

Function of endothelial hemostasis in chronic diseases of internal organs

A.R. KHASANOVA, T.R. KIREEV, Z.M. ISLAMGALEEVA, G.PH. KARIMOVA, L.N. MINGAZETDINOVA

Bashkir State Medical University, Ufa

The article describes the role of endothelial dysfunction in the development and course of chronic diseases. Are given the main indications and purposes when studying secretion of some endothelium components associated with vasodilatation and platelet function. The article presents modern approaches to investigation of inflammatory reaction and microcirculation, defines markers of endothelial hemostasis. Special attention is given to inter-cellular adhesion molecules in hemostatic disorders.

Key words: arterial hypertension, metabolic disorders, pancreatitis, von Willebrand factor, adhesion molecules.

Таблица 1.

Изменения диаметра сосудов, эндотелина-1 и фактора Виллебранда

Показатели	Xmin — Xmax	Основные группы		P
		1-я группа n=36	2-я группа n=40	
		1	2	
Диаметр ПА мм	0,32-0,48	0,47±0,05	0,42±0,06	P1=0,048
ТИМ, мм	0,68-1,28	1,1±7 0,01	0,88±0,03	P1-2=0,02
% расширения плечевой артерии после компрессии	8,6-15,2	10,12±1,15	13,4±2,14	P1-2=0,01 P2=0,036
Эндотелин-1, пг/л	23-53	49,16±6,62	42,86±4,68	P1=0,01
Фактор Виллебранда, %	64-119	110,5±5,16	98,54±6,89	P10,01 P2=0,05

Достоверность с контролем;

P1 — первая группа; P2 — вторая группа; ПА — плечевая артерия

Значимость изучения эндотелиального гемостаза определяется общностью начальных этапов тромбогенеза и атеросклероза. Повреждения эндотелия, выражающиеся в развитии воспаления и нарушения баланса между факторами, продуцируемыми эндотелиоцитами, приобретают значение в становлении и течении многих хронических заболеваний [1, 2].

Эндотелиальная дисфункция — многогранный процесс, одним из ранних проявлений которого является нарушение биодоступности оксида азота (NO) под влиянием таких факторов, как артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет. Нарушения функции эндотелия характеризуются уменьшением вазодилатации, провоспалительным состоянием и протромботическими свойствами, что связано с основными сердечно-сосудистыми заболеваниями, заболеваниями периферических сосудов, сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью [3-6]. В то же время многими авторами изменение свойств эндотелия рассматривается как основной механизм нарушения кровоснабжения органа, где играет роль не только уменьшение высвобождения NO сосудистой стенки, но и повышенная его деградация, активная локальная секреция эндотелина-1 или нарушение его утилизации [7].

Нарушения структуры и функций эндотелия вовлечены в патогенез многих болезней и синдромов, причем активация и повреждение интимы сосудов являются не только патогномическими характеристиками, но и выполняют триггерную роль.

Цель исследования — оценить некоторые показатели функции эндотелия у больных с нарушениями внутренних органов.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 76 больных, которые были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 36 больных с метаболическими нарушениями (ожирение, гипергликемия) на фоне артериальной гипертензии (АГ); вторую группу составили 40 больных с хроническим билиарнозависимым панкреатитом. Из них 56 (73,7%) — женщины (средний возраст — 51,8±4,21 года), 20 (22,3%) — мужчины (средний возраст — 49,8±6,12 года). Контрольная группа —

22 относительно здоровых донора, по возрасту и полу близкие к основной группе (средний возраст — 49,1±2,18 года). Все больные поступили на обследование и лечение в период обострения заболевания.

Диагноз заболевания ставился на основании клинических проявлений и верифицировался по данным функциональных и лабораторных методов исследования. Комплексное обследование включало измерение артериального давления (АД) на плечевой артерии, оценку средних уровней и колебаний АД в течение суток по данным СМАД с помощью системы мониторинга, ЭКГ, лабораторных исследований показателей липидного, углеводного обмена (глюкоза, инсулин), толщины сосудистой стенки по показателю интима-медиа (ТИМ) крупных сосудов, изучение функции эндотелия по определению уровня эндотелина-1 радиоиммунологическим методом; гиперкоагуляционную активность тромбоцитов изучали по активности экспрессии Р-селектина (sRc) и фактора Виллебранда (ФВ), обеспечивающих адгезию тромбоцитов, иммуноферментным методом (набор BMS 219 — sP, Bender Med Systems, Австрия) для селектина и по времени агреггации тромбоцитов с помощью калибровочного графика для ФВ.

Статистическую обработку данных исследования проводили с помощью программного обеспечения STATISTICA for Windows (версия 6,0) при множественных сравнениях учитывали соответствующую поправку (Гланц С., 1990; Реброва О.Ю., 2002), сравнение количественных признаков проводилось по критерию Крускала — Уоллиса).

Результаты исследования

В процессе исследования выявлены признаки эндотелиальной вазодилатации, что проявилось снижением исходного диаметра плечевой артерии, зарегистрирована высокая концентрация эндотелина-1 (ЭТ-1) и ФВ (табл. 1).

Полученные нами данные показали, что эндотелиальная дисфункция более выражена у больных АГ с метаболическими нарушениями, что проявилось в нарушении всех показателей функции эндотелия. Так, процент расширения диаметра плечевой артерии был ниже контрольных величин (16,28±2,14%) в первой группе на 60,3%, во второй группе — на 20,8%, т.е. различия между группами значимы (p<0,05).

У больных АГ с метаболическими нарушениями зарегистрирована высокая концентрация эндотелина-1 в плазме крови, достоверно превышающая как здоровых лиц, так и больных панкреатитом. Для первой группы этот показатель составил $49,16 \pm 6,62$ пг/л и превысил данные контрольной группы ($35,1 \pm 2,18$ пг/л) на 40% ($p < 0,01$). У больных хроническим панкреатитом ЭТ-1 превышал данные контроля на 20,1% ($p < 0,05$). Ещё больше менялись показатели ФВ, т.к. эндотелий является основным продуцентом фактора Виллебранда, основная роль которого связана с обеспечением адгезии тромбоцитов к поврежденной стенке сосуда и считается биомаркером повреждения эндотелия [2,8]. Количество ФВ по антигенной активности значимо увеличено у больных 1 группы ($p = 0,01$), что выше 2-й группы ($98,54 \pm 6,89\%$) при контроле — $85,80 \pm 1,68\%$. В контрольной группе выявлена прямая связь ФВ с возрастом ($r = 0,41$; $p = 0,048$) и уровнем общего холестерина ($r = 0,31$; $p = 0,032$).

Таким образом, полученное нами увеличение уровня ФВ может расцениваться как показатель эндотелиальной дисфункции и предиктор нарушения тромбоцитарного звена гемостаза, отражающего высокий тромбогенный риск при АГ с метаболическими нарушениями и особенно как показатель нарушения микроциркуляции у больных хроническим панкреатитом. Молекулы межклеточной адгезии обеспечивают взаимодействие клеток крови с клетками эндотелия, создавая первичную защиту на воспаление, регуляцию иммунных процессов, образование лейкоцитарно-тромбоцитарных агрегатов, что отражает активацию или повреждение эндотелия [9]. Появление селектинов (sP-селектин) вызывается цитокинами при высвобождении их в результате воспаления тканей, которые связываются посредством α -селектина с молекулами SleX на поверхности тромбоцитов.

Нами изучена экспрессия sP-селектина (рис. 1).

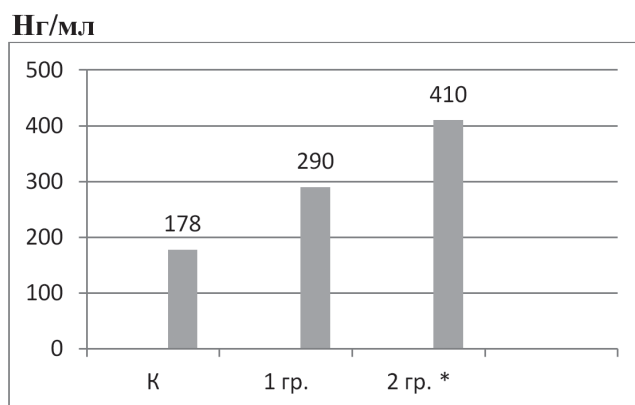
Показатели селектина имели отчетливую тенденцию к повышению. Если у больных с АГ данные были недостоверны, то при хроническом панкреатите показатель sP-селектина возрастал на 130% ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой, различия оказались высоко значимы. Содержание sP-селектина коррелирует с ФВ ($r = 0,48$; $p = 0,038$), отражающим высокий тромбогенный риск у больных с выраженной воспалительной реакцией.

Полученная нами высоко значимая экспрессия sP-селектина у больных 2-й группы вызвана, вероятно, наличием вяло текущего воспаления в ткани железы, не исключая при этом нарушения микроциркуляции и повышенного тромбообразования. Адгезия нейтрофилов, проводимая при помощи селектинов, подготавливает накопление лейкоцитов в очаг воспаления, усиливает синтез провоспалительных цитокинов.

В целом с развитием и хронизацией поражения внутренних органов нами выявлено участие сосудистого русла,

Рисунок 1.

Показатели sP-селектина у обследованных больных Нг/мл



Достоверность различий с контролем; * $p < 0,05$

что проявилось нарушением функции эндотелия со снижением микроциркуляции. На это указывают повышения показателей синтеза эндотелия как ЭТ-1, ФВ и уменьшение процента расширения плечевой артерии более выраженное при АГ с метаболическими нарушениями. Процессы индукции воспалительного ответа чаще наблюдаются у больных хроническим панкреатитом, что подтверждается повышением уровня sP-селектина. Однако все эти изменения указывают на дисфункцию эндотелия с нарушением баланса эндотелиального гемостаза и определяют нарушение микроциркуляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Шевченко А.О. и др. Метаболический синдром. — Москва: Реафарм, 2004. — 141 с.
2. Остроумова О.Д., Дубинская Р.Э. Дисфункция эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях // Кардиология. — 2005. — № 2. — С. 59-62.
3. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г., Мареев В.Ю. и др. Эндотелиальная дисфункция и сердечная недостаточность: патогенетическая связь и возможности терапии ингибиторами ангиотензин превращающего фермента // Cons. Medicum. — 2001. — № 3(2). М.С. 61-63.
4. Задонченко В.С., Адашева Т.В., Сандомирская А.П. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия: терапевтические возможности // Рус. мед. журн. — 2002. — № 2. — С. 69-72.
5. Затеищikov Д.А., Минушкина Л.О., Кудряшова О.Ю. Функциональное состояние эндотелия у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца // Кардиология. — 2000. — № 6. — С. 41-53.
6. Celermajer D. S. Endothelial dysfunction: does it matter? Is it reversible? // Cardiol. — 1997. — № 30(2). — С. 25-33.
7. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия — причина или следствие метаболического синдрома? // Рус. мед. журн. — 2001. — № 9(2). — С. 68-76.
8. Haller H. Endothelial function. General consideration // Drugs. — 2000. — № 53. — С. 1-10.
9. Endemann D.H., Schiffrin E.L. Endothelial dysfunction // J. Am. Soc. Nephrol. — 2004. — № 14. — С. 1983-1992.

ВНИМАНИЮ ЧИТАТЕЛЕЙ! ТЕМЫ НОМЕРОВ В 2013 ГОДУ:

① Неврология. Психиатрия

② Хирургия. Онкология

③ Кардиология

④ Стоматология

⑤ Антимикробная терапия. Пульмонология

⑥ Педиатрия

⑦ Акушерство. Гинекология. Эндокринология

Дополнительные номера:

- Офтальмология

- Дерматовенерология. Косметология