

разцы перикарда свиньи, консервированные ДЭЭ на ФБ, продемонстрировали высокую кальций связывающую активность. Уровень кальция в данной группе составил 75,39 мг/г (40,91-111,0). Несмотря на то, что количество кальция в среднем было меньше, чем в группе ГА-обработанных образцов, различия между группами статистически незначимы ($p=0,31$). При этом в группе образцов перикарда крупного рогатого скота, консервированных ДЭЭ на ФБ (контроль) количество кальция не превышало 0,86 (0,63-1,87) мг/г сухой ткани ($p<0,001$).

В образцах, консервированных ДЭЭ на ФБNaCl и ФТББ, уровень кальция составил 0,51 (0,43-1,30) мг/г и 20,99 (0,92-104,13) мг/г сухой ткани соответственно. Необходимо отметить, что в группе ФТББ высокое количество кальция было только в 4-х образцах, возможно, это связано с нарушением кальциевого метаболизма у самих животных. В тоже время, даже единичные случаи

кальцификации биоматериала в эксперименте могут являться противопоказанием для его использования в клинической практике.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют, что состав буферного раствора, и как следствие его осмолярность, оказывает влияние на качество биоматериала. Для консервации перикарда свиньи, применительно к изготовлению протеза аортального клапана сердца предпочтительно применять консервирующий раствор с осмолярностью, максимально приближенной к физиологической, что позволяет получить биоматериал с оптимальными упруго-деформативными свойствами. Учитывая кальций связывающую активность исследуемых образцов, для изготовления биопротезов аортального клапана сердца наиболее пригоден перикард свиньи, консервированный ДЭЭ на ФБNaCl.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барбараш Л.С., Новикова С.П., Журавлева И.Ю. и др. Способ консервирования биоткани для протезирования клапанов сердца и сосудов Пат. РФ № 2008767, опубл. 1994, бюл. — №5.
2. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия — 2011 (болезни и врожденные аномалии системы кровообращения). — М., 2012. — 196 с.
3. Журавлева И.Ю., Глушкова Т.В., Веремеев А.В. и др. Применение аминодифосфоната для профилактики кальцификации эпоксиобработанных биопротезов // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2010. — №2. — С. 18-21.
4. Кульчицкий К.И., Соколов В.В., Марущенко Г.Н. Клапаны сердца. — Киев: Здоровья, 1990. — 184 с.
5. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований // М., «Медицина». 2000. — 544 с.
6. Шостак Н.А., Карпова Н.Ю., Рашид М.А. и др. Кальцинированный аортальный стеноз дегенеративного генеза — клинико-инструментальные показатели // Российский кардиологический журнал. — 2006. — Т. 61. — №5. — С. 40-44.
7. Bleiziffer S., Mazzitelli D., Opitz A., et al. Beyond the short-term: clinical outcome and valve performance 2 years after transcatheter aortic valve implantation in 227 patients // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 2012. — №143. — P.310-317.
8. Connolly J.M., Bakay M.A., Alferiev I.S., et al. Triglycidyl Amine Crosslinking Combined With Ethanol Inhibits Bioprosthetic Heart Valve Calcification // Ann. Thorac. Surg. — 2011. — Vol.92. — № 3. — P.858-865.
9. Iung B., Cachier A., Baron G., et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? // Eur. Heart J. — 2005. — №26. — P.2714-2720.
10. Iung B., Gohlke-Barwolf C., Tornos P. Working Group Report. Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease // Eur. Heart J. — 2002. — №23. — P.1253-1266.
11. Pasic M., Unbehaun A., Dreysse S., et al. Transapical aortic valve implantation in 175 consecutive patients, excellent outcome in very high-risk patients J Am Coll Cardiol. — 2010. — №56. — P.813-820.
12. Schoen F.J., Levy R.J. Calcification of tissue heart valve substitutes: progress toward understanding and prevention // Ann. Thorac. Surg. — 2005. — №79. — P.1072-1080.
13. Sung H.W., Hsu C.S., Lee Y.S., Lin D.S. Crosslinking characteristics of an epoxy-fixed porcine tendon: effects of pH, temperature, and fixative concentration. // J Biomed Mater Res. 1996. — Vol.31. — № 4. — P.511-518.
14. Sung H.W., Shen SH., Tu R., et al. Comparison of the cross-linking characteristics of porcine heart valves fixed with glutaraldehyde or epoxy compounds. // ASAIO J. 1993a. — Vol. 39. — № 3. — P.532-536.
15. Webb J.G., Binder R.K. Transcatheter aortic valve implantation: The evolution of prostheses, delivery systems and approaches // Archives of Cardiovascular Diseases. — 2012. — Vol. 105. — №3. — P.153-159.

Информация об авторах: Кудрявцева Юлия Александровна — заведующий лабораторией, д.б.н., e-mail: yukemcard@mail.ru; Насонова Марина Владимировна — научный сотрудник, 650002 г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6, e-mail: mv-nas@mail.ru; Глушкова Татьяна Владимировна — научный сотрудник, e-mail: glushtv@cardio.kem.ru; Акентьева Татьяна Николаевна — младший научный сотрудник, e-mail: akentn@cardio.kem.ru; Бурого Андрей Юрьевич — ведущий научный сотрудник.

© АХМИНЕЕВА А.Х., ПОЛУНИНА О.С., ВОРОНИНА Л.П. — 2013
УДК 616.12-008.331.1:611.13

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИКРОСОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Азиза Халиловна Ахминеева, Ольга Сергеевна Полунина,
Людмила Петровна Воронина, Ирина Викторовна Севостьянова
(Астраханская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. Х.М. Галимзянов,
кафедра внутренних болезней педиатрического факультета, зав. — д.м.н., проф. О.С. Полунина)

Резюме. В данной работе было обследовано 30 пациентов с гипертонической болезнью и 50 соматически здоровых лиц Астраханского региона в качестве контрольной группы. Исследование функционального состояния сосудистого эндотелия проводилось методом лазерной доплеровской флоуметрии. Выявлено, что у всех больных с гипертонической болезнью наблюдалось развитие эндотелиальной дисфункции разной степени выраженности (умеренная дисфункция — у 69%, выраженная дисфункция — у 31% пациентов). Особенностью реагирования микрососудистого эндотелия при гипертонической болезни является преобладание гиперреактивности эндотелиальных рецепторов (69%) в сочетании с уменьшением продолжительности продукции и выделения вазодилататоров (100%).

Ключевые слова: дисфункция эндотелия, гипертоническая болезнь, лазерная доплеровская флоуметрия.

THE FEATURES OF FUNCTIONAL CONDITION OF MICROVASCULAR ENDOTHELIUM IN HYPERTENSIVE DISEASE

A.Kh. Akhmineeva, O.S. Polunina, L.P. Voronina, I.V. Sevostyanova
(Astrakhan State Medical Academy, Russia)

Summary. In the course of the research work we examined 30 patients with hypertensive disease and 50 somatically healthy persons of the Astrakhan region as a control group. The study of the functional state of vascular endothelium was conducted by the method of laser doppler flowmetry. It was revealed, that all patients with hypertensive disease demonstrated the development of endothelial dysfunction of different degrees of severity (dysfunction of medium degree — in 69%, significant dysfunction — in 31% patients). The feature of the reactivity of microvascular endothelium in hypertensive disease is the predominance of hyperreactivity of endothelial receptors (69%) combined with the decreased period of production and secretion of vasodilators (100%).

Key words: endothelial dysfunction, hypertensive disease, laser doppler flowmetry.

В последние десятилетия истекшего века смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации существенно превысила аналогичный показатель в западных странах и привела к сокращению продолжительности жизни населения. Артериальная гипертензия в настоящее время является одним из самых распространенных заболеваний. Становление артериальной гипертензии, перевод нормальной регуляции артериального давления в сторону прогрессирующей болезни осуществляет не центральный — нервный механизм, а изменения, происходящие в периферическом сосудистом русле [2]. Именно в связи с этим изучение функции эндотелия сосудов последнее время представляет такой большой интерес.

Очевидно, что эндотелий регулирует местные процессы гемостаза, пролиферации, адгезии, миграции клеток крови в сосудистую стенку, и наконец, сосудистый тонус. Сформировалось представление об эндотелиальной дисфункции (ЭД), под которой понимают дисбаланс между факторами, обеспечивающими все эти процессы. Понимание важности ЭД в прогрессировании патологических процессов делает эндотелий важной мишенью для раннего вмешательства в патогенез заболевания [1].

Изучение функционального состояния микро-сосудистого эндотелия, отвечающего за баланс сосудистых реакций, представляет собой принципиально новый подход к патогенезу первичной артериальной гипертензии.

Цель исследования: оценить функциональное состояние микрососудистого эндотелия у больных гипертонической болезнью с использованием метода лазерной доплеровской флоуметрии.

Материалы и методы

Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России в рамках реализации гранта Президента РФ по государственной поддержке молодых ученых-кандидатов наук за проект «Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс в развитии респираторно-кардиальной коморбидности» (МК-5572.2013.7).

Для выполнения поставленной цели в общей сложности обследовано 30 больных ГБ и 50 соматически здоровых лиц Астраханского региона в качестве контрольной группы. Наблюдение и комплексное лабораторно-инструментальное обследование пациентов осуществлялось в условиях терапевтического отделения ГБУЗ АО «ГКБ №4 имени В.И. Ленина».

Обследование больных гипертонической болезнью (ГБ) проводилось на основании национальных рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии (2001, 2005, 2008 гг.). Диагноз ГБ, определение стадии, расчет риска развития осложнений определялись на основании данных анамнеза, лабораторных и инструментальных исследований согласно принятой стратификации риска. При сборе анамнеза анализировались степень и давность артериальной

гипертензии, уточнялись факторы риска: отягощенная наследственность, курение.

Суточное мониторирование артериального давления проводилось с помощью монитора BPone (Cardiette, Италия). ЭКГ регистрировали в 12 стандартных отведениях. Исследование функционального состояния сосудистого эндотелия проводилось методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью аппарата — лазерного анализатора микроциркуляции крови «ЛАКК-02» в одноканальной модификации (ТУ 9442-002-13232373-2003, лазерное изделие класса 1, заводской номер 345), изготовляемого научно-производственным предприятием «Лазма». ЛДФ-оценка состояния сосудистого эндотелия в нашей работе была основана на сравнении сосудистых реакций в ответ на ионофоретическое введение эндотелий — зависимого и эндотелий — независимого вазодилаторов. Реакция

Таблица 1

Состояние сосудистого эндотелия по данным ионофоретических проб у больных гипертонической болезнью

Группа сравнения	Медиана	Квартили (нижний; верхний)	Процентили (5; 95)	Критерий сравнения и уровень статистической значимости p
Соматически здоровые лица	1,53	1,25; 1,72	1,14; 1,89	p=0,00001 Mann-Whitney test
Больные ГБ n=35	0,87	0,78; 0,96	0,74; 0,99	

Примечание: p — уровень статистической значимости различий с группой соматически здоровых лиц.

на нитропруссид натрия отражает релаксацию сосудов, вызванную непосредственным действием оксида азота на гладкую мускулатуру. Ацетилхолин используется, чтобы продемонстрировать вазодилатацию, опосредованную эндотелием, что позволяет использовать этот тест для оценки функционального состояния эндотелия (конкретно — способности синтезировать факторы релаксации) [4,5]. Эндотелиальная дисфункция проявляется в снижении выраженности реакции на ацетилхолин: максимальное значение показателя микроциркуляции в этом случае меньше, чем в случае реакции на нитропруссид натрия, что пропорционально степени дисфункции. Для осуществления сравнительного анализа эндотелий — зависимой и эндотелий — независимой вазодилатации нами вычислялся коэффициент эндотелиальной функции — КЭФ, как отношение степени прироста показателя микроциркуляции при ионофорезе ацетилхолина к степени увеличения показателя микроциркуляции при ионофорезе нитропруссида натрия [6].

Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом (заседание РНЭК от 17.09.2012, протокол №2). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы STATISTICA 7.0, Stat Soft, Inc. Для проверки статистических гипотез при

сравнении числовых данных в независимых группах использовали критерий Манна-Уитни, при сравнении качественных данных — критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона [7].

Результаты и обсуждение

В зависимости от значения коэффициента эндотелиальной функции, нами выделялись пациенты с нормальным функциональным состоянием сосудистого эндотелия, имевшие значение КЭФ=1 и более, пациенты с умеренной дисфункцией сосудистого эндотелия — КЭФ<1, но $\geq 0,8$ и пациенты с выраженной дисфункцией сосудистого эндотелия — КЭФ<0,8.

Значение медианы КЭФ в группе больных ГБ составило 0,87, что было не только статистически значимо ниже, чем в группе соматически здоровых лиц, но и ниже 1, как и значения интерквартильных и интерперцентильных размахов, составивших при ГБ [0,78; 0,96] и [0,74; 0,99] соответственно. То есть у больных ГБ наблюдалось развитие ЭД, преимущественно умеренно выраженной.

Таблица 2

Частота встречаемости дисфункции эндотелия различной выраженности при гипертонической болезни

Нет ЭД (КЭФ= и >1)	Умеренная ЭД (1>КЭФ>0,8)	Выраженная ЭД (КЭФ<0,08)
-	24 (69)	11 (31) $\chi^2=3,27$; $df=1$; $p=0,071$

Примечание: р — уровень статистической значимости различий с группой больных с умеренной ЭД.

У больных ГБ пациенты без нарушений функционального состояния микрососудистого эндотелия выявлены не были. Умеренная ЭД была выявлена у 69% пациентов данной группы, выраженная ЭД — у 31% пациентов, однако различия были статистически незначимы ($\chi^2=3,27$; $df=1$; $p=0,071$).

Следующим этапом работы была оценка особенности реагирования микрососудов на ионофорез эндотелий — зависимость вазодилататора, с выделением типов реагирования, выражающихся в различном времени подъема и спада доплерограммы. Мы провели оценку

Таблица 3
Типы реагирования микрососудистого эндотелия в исследуемых группах

Тип реагирования микрососудистого эндотелия	Кол-во пациентов чел./%	Уровень статистической значимости, р
Нормореактивно-декрементный	11 (31)	$\chi^2=0,67$; $p=0,413$
Гиперреактивно-декрементный	24 (69)	

Примечание: р — уровень статистической значимости различий с частотой встречаемости нормореактивно — декрементного типа.

частоты встречаемости различных типов реагирования микрососудистого эндотелия у пациентов с гипертонической болезнью [3].

При ГБ у 31% пациентов был выявлен нормореактивно — декрементный тип реагирования микрососудистого эндотелия, характеризующийся сохранной чувствительностью эндотелиальных рецепторов и уменьшением продолжительности вазодилатации. Гиперреактивно — декрементный тип реагирования микрососудистого эндотелия, характеризующийся повышенной чувствительностью рецепторов микрососудистого эндотелия в сочетании с более быстрым истощением эндотелиальных ферментных систем и меньшей продолжительностью вазодилатации, выявлялся у 69% пациентов данной группы.

Таким образом, у пациентов с гипертонической болезнью наблюдалось развитие дисфункции микрососудистого эндотелия, преимущественно умеренно выраженной. Характерной особенностью реагирования микрососудистого эндотелия при гипертонической болезни являлась повышенная чувствительность эндотелиальных рецепторов с развитием микрососудистой гиперреактивности (69%) в сочетании с уменьшением продолжительности выделения и действия эндогенных вазодилаторов (100%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабак О.Я., Шапошникова Ю.Н., Немцова В.Д. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца — эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса // Украинский терапевтический журнал. — 2004. — №1. — С.14-22.
2. Васькина Е.А. Артериальная гипертензия: окислительный стресс и эндотелиальная дисфункция: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Новосибирск, 2004. — 38 с.
3. Воронина Л.П., Полунина Е.А., Нуржанова И.В. и др. Пат. 2449282 Рос. Федерация, МПК G01N 33/483 Способ диагностики эндотелиальной дисфункции по типам реагирования микрососудистого эндотелия // Бюллетень «Изобретения. Полезные модели». — 2012. — №12.
4. Крупаткин А.И., Сидоров В.В., Черемис Н.К. и др. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови

/ Под ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова. — М.: Медицина, 2005. — 256 с.

5. Нуржанова И.В., Воронина Л.П., Полунина Е.А., Гринберг Н.Б. Состояние вазорегулирующей функции эндотелия кожных микрососудов у больных бронхиальной астмой в различные периоды заболевания // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — №1. — С. 35-36.

6. Нуржанова И.В., Полунина О.С., Воронина Л.П., Полунина Е.А. Пат. 2436091 Рос. Федерация, МПК G01N 33/483 Способ оценки функционального состояния микрососудистого эндотелия у больных бронхиальной астмой // Бюллетень «Изобретения. Полезные модели». — 2011. — №34.

7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.

Информация об авторах: Полунина Ольга Сергеевна — д.м.н., заведующий кафедрой, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 524143; Ахминеева Азиза Халиловна — к.м.н., доцент кафедры; Воронина Людмила Петровна — д.м.н., доцент кафедры; Севостьянова Ирина Викторовна — к.м.н., ассистент кафедры, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru.