Таблица 2

Корреляционная матрица показателей ФАРГ условно здоровых детей

	Суммарная ФАРГ здоровых детей	ФАРГ здоровых детей по хромосомам гр. D	ФАРГ здоровых детей по хромосомам гр. G	Количество ассоциаций	Количество хромосом в ассоциации
Суммарная ФАРГ здоровых детей	1,00 N=37 p= 0,001				
ФАРГ здоровых детей по хромосомам гр. D	0,54* N=37	1,00 N=37 p= 0,001			
ФАРГ здоровых детей по хромосомам гр. G	0,67* N=37	- 0 ,25 N=37 p=0,13	1,00 N=37 p= 0,001		
Количество ассоциаций	- 0,39* N=37	- 0,16 N=37 p=0,36	-0,31 N=37 p=0,06	1,00 N=37 p= 0,001	
Количество хромосом в ассоциации	- 0,39* N=37	- 0,13 N=37 p=0,45	- 0,34* N=37	0,99* N=37	1,00 N=37 p= 0,001

Примечание: * – p<0,05 – 0,001

мосом в ассоциации и числа ассоциаций с показателями гемоглобина (r= –0,46, p=0,03) и кальция (r= –0,54, p=0,03) в крови

Несколько иная картина представлена на корреляционной матрице показателей ФАРГ детей контрольной группы. Общая ФАРГ коррелировала с показателями ФАРГ по хромосомам групп D (r=0,54, p=0,001) и G (r=0,67, p=0,001), но с более низкими коэффициентами, чем в группе детей с ЦП. Особого упоминания заслуживает стойкая корреляционная связь между суммарной ФАРГ условно здоровых детей и такими показателями, как число хромосом, вступивших в ассоциацию (r= –0,39, p=0,02), и количество ассоциаций (r= –0,39, p=0,02). Обращает внимание обратный характер выявленной взаимосвязи: чем больше суммарная ФАРГ, тем меньше число хромосом, вступивших в ассоциацию, и количество ассоциаций. Данная корреляционная зависимость была характерна как для здоровых мальчиков, так и для девочек. Помимо этого у девочек в контроле обнаружена обратная отрицательная связь числа хромосом в ассоциации с весом при рождении (r= –0,84, p=0,04). У мальчиков отмечалась слабая зависимость суммарной ФАРГ от количества баллов по шкале Апгар (r = –0,42, p=0,03).

При разделении здоровых детей по копийности были выявлены следующие особенности. Среди низкокопийных детей, как и в соответствующей группе больных, отмечалась обратная корреляционная связь ФАРГ по D- и G-хромосомам, но на более высоком уровне (r= –0,96, p=0,04), а также связь ФАРГ по D-хромосомам с весом при рождении (r= –0,96, p=0,04). В группе среднекопийных детей выявлена более низкая связь общей ФАРГ с ФАРГ по G-хромосомам (r=0,44, p=0,001), но более высокая обратная связь между ФАРГ по D- и G-хромосомам (r= –0,78, p=0,001), чем в соответствующей группе детей с ЦП. Также среди здоровых среднекопийных детей отмечалась низкая корреляционная зависимость суммарной ФАРГ с гемоглобином (r=0,49, p=0,01) и эритроцитами (r=0,49, p=0,001).

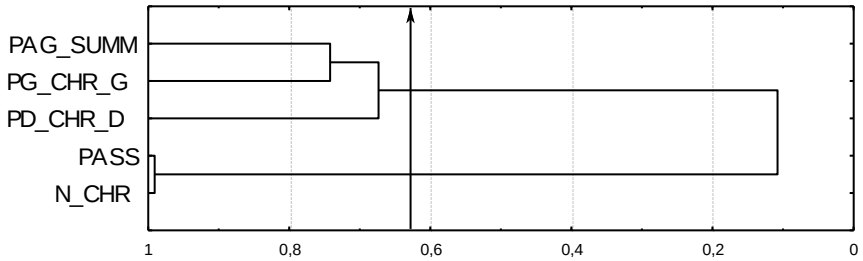

Рис. 1. Дендрограмма корреляционной матрицы показателей ФАРГ детей с ЦП.
Примечание: PAG_SUMM – суммарная ФАРГ; PG_CHR_G – ФАРГ по хромосомам группы G; PD_CHR_D – ФАРГ по хромосомам группы D; PASS – количество ассоциаций; N_CHR – число хромосом, вступивших в ассоциацию

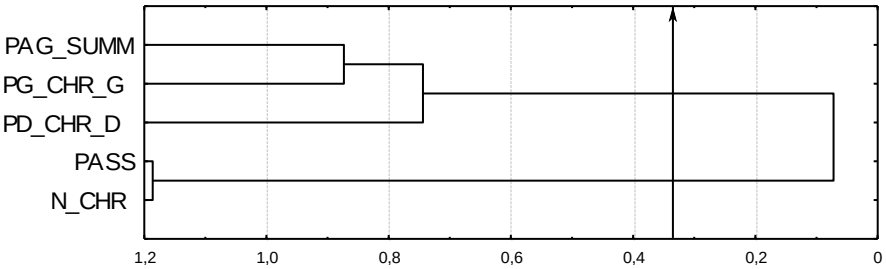

Рис. 2. Дендрограмма корреляционной матрицы показателей ФАРГ детей в контроле.
Примечание: обозначения те же, что на рис. 1.

Выявленные различия корреляционных связей показателей ФАРГ по обследованным группам детей свидетельствуют о наличии взаимосвязей цитогенетических показателей внутри каждой из совокупностей.

На рис. 1 и 2 представлены дендрограммы полученных корреляционных матриц показателей ФАРГ, из которых следует, что структура корреляционных связей у детей с ЦП мало чем отличалась от таковой у детей в контроле.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что дети с ЦП отличаются от условно здоровых детей в популяции Курской области в сторону снижения показателя функциональной активности рибосомных генов. Данное различие было характерно в целом для группы детей с ЦП и для таких нозологий, как нижняя спастическая диплегия и спастический гемипарез. При этом различия в ФАРГ были обусловлены активностью лишь генов хромосом группы D, но не G, что было характерно для всей группы детей с ЦП и для таких нозологий как нижняя спастическая диплегия, спастический гемипарез и спастический тетрапарез. Группа детей с атонически-астатическим синдромом не проявляла значимых различий по исследованным цитогенетическим показателям, за исключением числа хромосом, вступивших в ассоциацию и количества ассоциаций. Учитывая большую представленность низкокопийных индивидов среди больных с ЦП, можно предполагать, что данное состояние белоксинтезирующего аппарата менее характерно для здоровых детей. Наличие единичных взаимосвязей биохимических и цитогенетических показателей в отдельных совокупностях детей свидетельствуют об их низком влиянии друг на друга. Отсутствие значимых различий в цитогенетических показателях среди доношенных и недоношенных детей с ЦП позволяет сделать вывод о том, что активность рибосомных генов больных с ЦП не оказывает принципиального влияния на недоношенность в пределах рассмотренной выборки.

Так как от уровня экспрессии рибосомных генов зависит количество рибосомальной РНК [5, 20], а следовательно, и число работающих рибосом, то снижение показателей ФАРГ у детей с ЦП можно рассматривать как относительно недостаточную функцию белоксинтезирующего аппарата в организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бадалян Л.О., Журба Л.Т., Тимонина О.В.* Детские церебральные параличи // Киев: Здоровье. – 1988. – 326 с.

2. *Барашнев Ю.И., Руссу Т.С., Казанцева Л.З.* Дифференциальный диагноз врожденных и наследственных заболеваний у детей // Кишинев: Штица, 1984. – 268 с.
3. *Захаров, А.Ф., Бенюш В.А., Кулешов Н.П.* Хромосомы человека: Атлас // – М.: Медицина, 1982. – 187 с.
4. *Калижнюк Э.С.* Психические нарушения при детском церебральном параличе // Киев, Высшая школа – 1987. – 269 с.
5. *Лильин Е.Т., Богомазов Е.А.* Генетика для врачей – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина. – 1990. – 256 с.
6. *Ляпунов Н.А.* Ядрышкообразующие районы (ЯОР) хромосом человека: опыт количественного цитологического и молекулярного анализа // Биологические мембраны. – 2001. – Т. 18, № 3. – С. 189–199.
7. *Реброва О.Ю*. Статистический анализ медицинских данных: применение пакета прикладных программ STATISTICA // МедиаСфера. – 2006. – 305 с.
8. *Созанский О.А.* Методические факторы вариабельности окраски серебром ядрышкообразующих районов хромосом человека // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1983. – № 1. – С. 114–116.
9. *Якунин Ю.А., Кипник С.Л., Ямпольская Э.И. и др.* О распространенности неврологических заболеваний у детей // Ж. невропатологии и психиатрии – 1979. – Т. 79, № 10. – С. 1320–1324.
10. *Archidiaccono N., De Capoa A., Ferraro M.* Nukleolus organizer and N-band Listribution in morphologie and fluorescense variants of chromosomes // Hum. Genet. – 1977. – Vol. 37, № 3. – P. 285-289.
11. *Deanne W.C., Harriet F., Nori M., Avroy A. F., Maureen H.* Improved Survival Rates With Increased Neurodevelopmental Disability for Extremely Low Birth Weight Infants in the 1990s // Pediatrics – 2005. – Vol. 115, N 4. – P. 997–1003.
12. *Eichenwald E.C., Stark A.R.*. Management and Outcomes of Very Low Birth Weight // The New England Journal of Medicine. – 2008. – Vol. 358, N 16. – P. 1700–1711.
13. *Gray P.H., O'Callaghan M.J., Mohay H.A. et al.* Maternal hypertension and neurodevelopmental outcome in very preterm infants // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatol. Ed. – 1998. – Vol. 79. – N 2. – P. 88–93.
14. *Hartung M., Mirre C., Stahl A.* Nucleolus organizers human meiotic oocytes studied by the silver NOR technique and electron microscopy // Clin. Genet. – 1980. – Vol. 17, N 1. – P. 71–72.
15. *Henderson A.S., Warburton D., Alwood K.C.* Location of ribosomal DNA in the human chromosome complement // Proc. nat. Acad. Sci. – 1972. – Vol. 69. – P. 3394–3398.
16. *Howell W.M.* Visualization of ribosomal gene activity: silver stains proteins associated with rRNA transcribed from oocyte chromosomes // Chromosome. – 1977. – Vol. 62, N 4. – P. 1234–1238.
17. *Marshalyn Y.-A., Naarden Braun K.V., Doernberg N.S. et al.* Prevalence of Cerebral Palsy in 8-Year-Old Children in Three Areas of the United States in 2002: A Multisite Collaboration // Pediatrics – 2008. – Vol. 121, N 3. – P. 547–554.
18. *Mikelsaar A.V., Ilus T.* Populational polumorphisms in silver staining of nucleolus organizer regions in human acrocentric // Hum. genet. – 1979. – Vol. 51, N 3. – P. 281–285.
19. *Rumeau-Rouquette C.* Facteurs de risqué perinatale et deficience motrice d'origine cerebrale // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. Paris – 1996. – Vol. 25. – N 2. – P. 119–123.
20. *Zwaag-Gerritsen I.W., Ch.H.C.M.Buys* A cytochemical study on the possible involvement of phosphopeptide regions of nucleolar proteins in the selective silver staining of active ribosomal RNA genes // Bur. I. Cell Riol. – 1980. – Vol. 22, N 1. – P. 351–355.

УДК 616.611-002.2-06:616.12-008.331.1]-018.74-008.6

СОСТОЯНИЕ ВАЗОДИЛАТИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ С СОХРАННОЙ ФУНКЦИЕЙ ПОЧЕК

© Боровкова Н.Ю., Боровков Н.Н., Теплова Н.О.

Кафедра госпитальной терапии
Нижегородской государственной медицинской академии, Нижний Новгород
E-mail: borovkov-nn@mail.ru

Цель исследования: изучить состояние вазодилатирующей функции эндотелия при артериальной гипертензии (АГ) у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) с сохранной функцией почек. Для этого проводили пробу с реактивной гиперемией и оценкой динамики диаметра плечевой артерии у больных ХГН гипертонической формы. В группы сравнения вошли нормотензивные больные ХГН и здоровые лица. Найдено снижение вазодилатирующей функции эндотелия у гипертензивных больных ХГН с сохранной функцией почек, наиболее выраженное при АГ 3 ст.

Ключевые слова: вазодилатирующая функция эндотелия, хронический гломерулонефрит, артериальная гипертензия

THE STATE OF VASODILATATIVE FUNCTION OF ENDOTHELIUM IN CASE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS WITH SAFE FUNCTION OF KIDNEYS

Borovkova N.U., Borovkov N.N., Teplova N.O.

Hospital Therapy Department of the Nizhny Novgorod State Medical Academy. Nizhny Novgorod

The aim of research: to examine the state of vasodilatative function of endothelium at arterial hypertension in patients with chronic glomerulonephritis with safe function of kidneys. For that purpose we carried out testing with reactive hyperemia and the following estimation of diameter dynamics of key artery in patients with chronic glomerulonephritis hypertonic form. There were normotensive patients with chronic glomerulonephritis and healthy persons in the group of comparison. We have founded the decrement of vasodilatative function of endothelium in hypertensive patients with chronic glomerulonephritis with safe function of kidneys, mostly expressed at arterial hypertension of the third degree.

Keywords: vasodilatative function of endothelium, chronic glomerulonephritis, arterial hypertension.

Клинико-экспериментальными работами установлена роль дисфункции эндотелия в патогенезе эссенциальной гипертензии (ЭГ). Немногочисленные исследования свидетельствуют, что она также может рассматриваться как важное звено в формировании симптоматической нефрогенной артериальной гипертензии (АГ) [8, 9, 10].

Известно, что эндотелием вырабатывается значительное количество биологически активных веществ. С учетом этого сосудистый эндотелий стал расцениваться как самостоятельный эндокринный орган человека. Одной из его важнейших функций является поддержание сердечно-сосудистого гомеостаза [4, 15].

Доказано, что при повреждении или дисфункции сосудистого эндотелия нарушается соотношение между продукцией констрикторов (эндотелинов, ангиотензина II) и вазодилататоров (простациклина, эндотелийрелаксирующего фактора – оксида азота (NO)).

Однако как экспериментальные, так и клинические исследования об участии NO в регуляции сосудистого тонуса малочисленны и зачастую противоречивы. Это объясняется тем, что проведение исследований затруднено коротким временем жизни и химической нестабильностью молекулы NO. Кроме этого, необходимость применения инвазивных методов в клинике для соответствующих исследований нежелательна. Поэтому в клинической практике для оценки функционального состояния эндотелия получили признание неинвазивные инструментальные методы.

Чаще всего для оценки наличия и выраженности эндотелиальной дисфункции (ЭД) используется ультразвуковые методы определения реакции сосудов в ответ на фармакологические пробы, реактивную гиперемию и т.д.

Проба с реактивной гиперемией, хотя и не позволяет в полной мере оценить состояние функции эндотелия, все же она является в клинике наиболее удобным и достаточно информативным неинвазвным методом диагностики ЭД. При проведении этой пробы для регистрации динамики изменения кровотока в сосудах по мнению многих авторов целесообразно использовать ультразвуковое дуплексное сканирование [2, 3, 12].

К настоящему времени уже накоплен достаточный опыт диагностики ЭД при различных сердечно-сосудистых заболеваниях с помощью реактивной регионарной гиперемии, позволяющей судить об эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД). В результате исследований констатированы ее нарушения в артериях различных регионов у больных с ЭГ [5, 6, 7]. В то же время значение ЭЗВД в патогенетической цепи формирования нефрогенной АГ остается малоизученной. В доступной литературе эта проблема частично освещена лишь у больных с нефропатиями без разграничения их нозологии. В подавляющем большинстве эти исследования касались контингента больных с ХПН в додиализной и диализной стадиях [8, 11, 14, 16]. В итоге констатирован факт нарушения вазорегулирующей функции эндотелия при наличии и дальнейшем усугублении ХПН. С учетом этого возникло предположение о значении ЭД в формировании АГ при большинстве почечных заболеваний. В то же время вопрос о состоянии вазодилатирующей функции эндотелия при сохранной функции почек у гипертензивных больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) остается не изученным. Это и определило цель нашего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 136 больных первично хроническим гломерулонефритом в возрасте 34,6±10,8 лет, лечившихся в нефрологическом отделении Нижегородской областной клинической больницы. Из них основную группу (100 человек) составили больные гипертонической формой. В качестве групп сравнения обследованы 36 больных ХГН с изолированным мочевым синдромом (без АГ) и 20 здоровых лиц. Сравниваемые группы больных ХГН и здоровых лиц были сопоставимы по возрасту и полу.

Диагноз ХГН был установлен на основании клинических, лабораторных, инструментальных данных и результатов нефробиопсии.

Все обследуемые имели сохранную функцию почек (согласно классификации С.И. Рябова с соавт., 2000). При этом скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле MDRD [1, 13], в обеих группах у исследуемых составляла не менее 60 мл/мин/1,73м². Степень АГ оценивалась по классификации ВНОК [1]. Среди гипертензивных больных 22 человека имели 1 степень (ст) или мягкую, 52 – 2 ст (умеренную) и 26 – 3 ст (тяжелую) АГ.

Для оценки вазодилатирующей функции эндотелия использована проба с реактивной гиперемией плечевой артерии. Поток-зависимая (эндотелий-зависимая) вазодилатация рассчитывалась по приросту диаметра плечевой артерии (ΔD в %). Проба проведена у всех больных ХГН и группы сравнения здоровых лиц. Дуплексное сканирование плечевой артерии осуществлялось по методике D. Celermajer с соавт., 1992 [12] на ультразвуковом сканере "SIM 7000 plus", производства (Esaote-Biomedica, Италия) ультразвуковым линейным датчиком с частотой 7,5 МГц.

Обязательными условиями проведения пробы было исключение до исследования приема пищи за 8-12 часов, физической нагрузки и курения за 4-6 часов. Перед пробой временно отменялись также вазоактивные препараты, которые могли сказаться на результатах.

Проба с реактивной гиперемией проводилась в условиях отделения ультразвуковой диагностики Нижегородской областной клинической больницы.

Ее методика непосредственно предусматривала следующее. На верхнюю треть плеча накладывалась манжета сфигманометра. Путем сканирования в сагиттальной плоскости визуализировалась плечевая артерия. При