

СОСТОЯНИЕ ВАЗОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Коц Я.И., Денисов Е.Н., Бахтияров Р.З., Маслова Н.В.

Оренбургская государственная медицинская академия МЗ и СР РФ, Оренбург.

Резюме

Исследовалось состояние механизмов регуляции тонуса сосудов у больных гипертонической болезнью и хронической сердечной недостаточностью с помощью ультразвука высокого разрешения. Установлено, что у пациентов с ГБ происходят выраженные нарушения эндотелий-зависимых механизмов регуляции тонуса сосудов при достаточной сохранности эндотелий-независимых механизмов. У больных с хронической сердечной недостаточностью происходит нарушение как эндотелий-зависимых, так и эндотелий-независимых сосудистых реакций. Обнаруженные изменения в вазомоторных реакциях сосудов предшествуют морфологическим изменениям сосудистой стенки.

Ключевые слова: артериальная гипертония, хроническая сердечная недостаточность, вазорегуляция сосудистого тонуса, функция эндотелия.

В настоящее время известно, что сосудистый эндотелий активно участвует в регуляции тонуса сосудов (вазодилатация/вазоконстрикция); клеточной пролиферации (синтез/ингибирование факторов пролиферации); гемостаза (синтез и ингибирование факторов фибринолиза и агрегации тромбоцитов); местного воспаления (выработка про- и противовоспалительных факторов) [1, 7, 9].

Сформировалось представление о дисфункции эндотелия, под которой прежде всего понимают дисбаланс между продукцией вазодилатирующих, ангиопротективных, антипролиферативных факторов с одной стороны (оксид азота-NO, простагландин, тканевый активатор плазминогена, С-тип натрий-уретического пептида, эндотелиальный гиперполяризующий фактор) и вазоконстрикторных, протромботических, пролиферативных факторов, с другой стороны (эндотелин-1, супероксид-анион, тромбоспан А2, ингибитор тканевого активатора плазминогена) [6, 8].

В то же время, остается недостаточно изученным участие эндотелиальных механизмов в регуляции тонуса сосудов при ГБ (гипертоническая болезнь) и ХСН (хроническая сердечная недостаточность).

Цель исследования — изучение состояния эндотелиальных механизмов регуляции тонуса сосудов при ГБ и ХСН.

Материал и методы

Изучалась сосудодвигательная функция эндотелия у пациентов с ГБ и ХСН. Исследование проводилось на 10 больных мужского пола с ГБ I-II стадии (классификация ВОЗ), с длительностью заболевания от 2 до 10 лет и 20 больных ХСН I-III функциональных классов по классификации NYHA. В исследование не включали больных с сахарным диабетом,

симптоматической гипертонией, заболеваниями крови, почечной и печеночной недостаточностью. Исследование проводили по методу D.S.Celermajer et al. [5] с использованием ультразвука высокого разрешения. Измерение диаметра плечевой артерии осуществляли с помощью линейного датчика 7Мгц на ультразвуковой системе «Acuson 128XP» (США). Плечевая артерия лоцировалась в продольном сечении на 2-15 см выше локтевого сгиба на правой конечности. Исследование проводили в триплексном режиме. САД измеряли по методу Короткова после предварительного нахождения обследуемого в состоянии покоя — лежа на протяжении 10 минут, затем регистрировали с помощью ультразвуковой локацией диаметр сосуда. Далее выше места локации накладывали манжету сфигмоманометра и нагнетали воздух до тех пор, пока давление его не становилось на 50 мм рт. ст. выше уровня САД. Это приводило к компрессии плечевой артерии и временному прекращению кровотока, которое поддерживалось в течение 3 минут (рис. 1).

Возникающая окклюзия временно выключала механическую стимуляцию эндотелия [3], а, возможно, и некоторые другие факторы стимуляции эндотелиальной секреции, например изменение режима оксигенации. Прекращение кровотока по плечевой артерии отслеживали с помощью цветного доплеровского картирования потока. По завершении компрессии воздух из манжеты выпускали и в течение первых 15 секунд — в фазу реактивной гиперемии (рис. 2) — регистрировали диаметр сосуда.

Спустя четверть часа, по мере восстановления изначального диаметра артерии, пациент получал сублингвально 500мкг нитроглицерина, следовавшая за этим реакция артерий записывалась на протяжении 5 минут. Нитроглицерин вызывал эндотелий-независимую вазодилатацию, что использовалось в качестве

контроля за состоянием гладкомышечных клеток сосудистой стенки.

Ультразвуковым способом измерялась толщина слоя интима-медия общей сонной артерии. Данный показатель использовался в качестве маркера атеросклеротических изменений сосудистой стенки у обследованного контингента лиц.

Обработка данных проводилась на ЭВМ с помощью программы «Биостатистика 4.03 для Windows» с использованием t-критерия Стьюдента.

Контрольную группу составляли двенадцать практически здоровых лиц в возрасте от 20 до 46 лет.

Результаты и обсуждение

Компрессионная проба с последующим восстановлением кровотока на правой плечевой артерии (рис.3) приводила к увеличению просвета сосуда у всех обследованных контрольной группы, при этом дилататорная реакция составляла 0,7 мм, а просвет сосуда увеличивался с 4,0 до $4,7 \pm 0,3$ мм, что соответствует 17,5% (в норме прирост диаметра сосуда составляет 10% и выше от изначального) и позволяет оценивать состояние эндотелий-зависимых механизмов регуляции тонуса сосудов.

Введение 500 мкг нитроглицерина позволяло отслеживать состояние не зависящих от эндотелия компонентов сосудистого тонуса.

В контрольной группе это выражалось в дилаторной реакции в 0,9 мм и приводило к увеличению просвета сосудов на 22,5 %. Исследование сосудодвигательных реакций у больных с гипертонической болезнью показало, что формирование тонуса сосудов у них нарушено. В частности, компрессионное воздействие, приводящее к временному исключению влияния артериального давления на эндотелий сосудистой стенки и последующее восстановление кровотока, не приводило к выраженной дилататорной реакции, а в ряде случаев происходила даже вазоконстрикция. В среднем, диаметр сосудов увеличивался на $0,4 \pm 0,05$ мм, что составляет 57,1% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Столь выраженное (на 42,9%) редуцирование ответных реакций гладкомышечных клеток сосудистой стенки свидетельствует о существенных изменениях в эндотелий-зависимых механизмах регуляции сосудистого тонуса у больных гипертонической болезнью. Вместе с тем, реакции гладкомышечных клеток плечевой артерии на введение нитроглицерина у этой же группы больных сохранялись в значительно большей мере и составляли 77,8% или $0,7 \pm 0,3$ мм по сравнению с контрольной группой ($p > 0,05$). Это позволяет думать о достаточной степени сохранности эндотелий-независимых механизмов регуляции тонуса сосудов при артериальной гипертензии.

Существенные изменения в механизмах регуля-

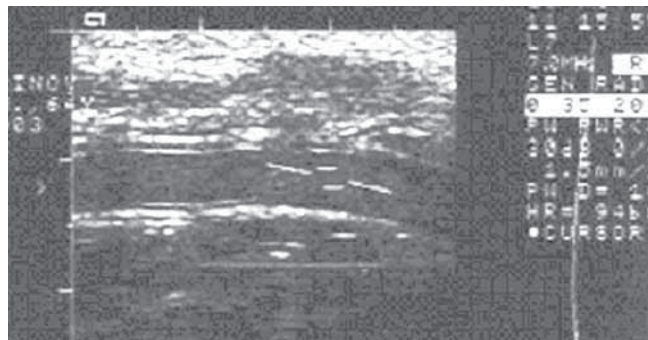


Рис. 1 Фаза окклюзии ультразвуковой пробы с реактивной гиперемией. Регистрируется отсутствие сигнала кровотока.

ции тонуса сосудов были выявлены у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Так, из 20 обследуемых у 11 была обнаружена вазоконстрикторная реакция на компрессионную пробу, а в остальных случаях возникавшая вазодилататорная реакция была слабо выражена и существенно уступала таковой в контрольной группе. В среднем диаметр плечевой артерии уменьшался с 4,8 мм до $4,3 \pm 0,02$ мм ($p < 0,05$), что составляло 71,4% по сравнению с контрольной группой. Такое изменение выраженности (на 28,6%) и направленности реакций сосудистой стенки при хронической сердечной недостаточности свидетельствует о значительном изменении эндотелий-зависимых механизмов регуляции у лиц с данной патологией. В то же время, реакции сосудодвигательного аппарата на введение нитроглицерина не претерпевали существенных изменений и приводили хотя и к менее выраженной, но все же вазодилатации.

Наряду с этим, измерение слоя интима-медия у больных с ГБ и ХСН показало, что толщина слоя оказалась равной, соответственно, $0,75 \pm 0,07$ мм и $0,76 \pm 0,58$ мм, что достоверно не отличалось от показателя интима-медия у здоровых лиц контрольной группы, у которых этот показатель составил $0,72 \pm 0,18$ мм ($p > 0,05$). Это позволяет предположить, что обнаруженные изменения реакций сосудистой стенки у па-

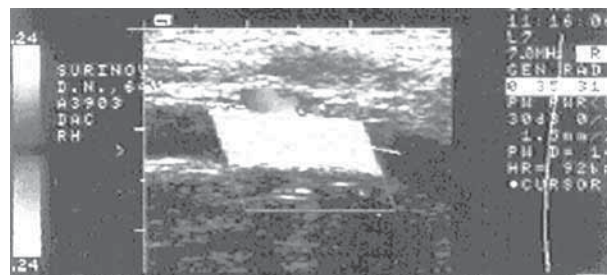


Рис. 2 Фаза гиперемии ультразвуковой пробы с реактивной гиперемией. Первые 15с после спуска воздуха из манжеты регистрируется максимальная скорость кровотока и цветное окрашивание просвета артерии.

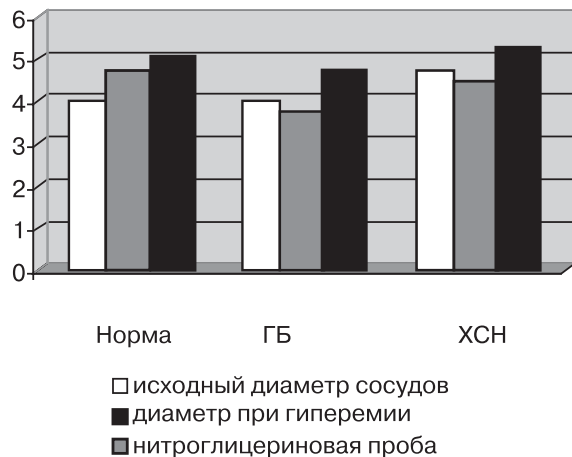


Рис.3. Изменения диаметра плечевой артерии при проведении пробы.

Примечание: разница статистически достоверна по сравнению с нормой ($p < 0,05$).

циентов с ГБ и ХСН формируются до развития выраженных морфологических изменений сосудистой стенки.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что при гипертонической болезни и хронической сердечной недостаточности происходят существенные изменения в механизмах формирования тонуса сосудов. И, прежде всего, это относится к эндотелий-зависимым механизмам регуляции, с помощью которых реализуются региональные влияния на гладкомышечные клетки сосудистой стенки. Такие взаимоотношения эндотелия сосудистой стенки с сосудодвигательным аппаратом оказываются возможными благодаря их секреторной активности, обусловленной эндокринными функциями эндотелиоцитов, выделяющих вазоактивные вещества дилататорной (простациклин, эндотелиальный гиперполяризующий фактор, оксид азота, натрий-уретический пептид типа С, адреномедулин) и констрикторной (эндотелин-1, простагландин H2) групп [1]. Таким образом, эндотелиальные клетки, выполняя различные функции, являются точкой приложения нервной и гуморальной регуляции тонуса сосудов. Наибольшим влиянием на регионарную гемодинамику отличаются ок-

сид азота и эндотелин, баланс взаимодействия которых обеспечивает соответствие между метаболическими потребностями тканей и величиной кровотока через сосуд. Возникновение гипертонической болезни и хронической сердечной недостаточности нарушают привычное взаимоотношение эндотелина и оксида азота в регуляторном влиянии на тонус сосудистой стенки, что и приводит к явной или скрытой несостоятельности гемодинамики.

Механизмы развития эндотелиальной дисфункции при ГБ окончательно не выяснены, однако придается значение снижению активности NO-синтазы, что приводит к снижению продукции NO, а также повышенной его инактивации свободными радикалами — продуктами перекисного окисления липидов [4].

Предполагается также, что в основе развития эндотелиальной дисфункции у больных ХСН могут быть несколько механизмов: 1) сниженное высвобождение NO в ответ на рецептор- или поток-обусловленное воздействие; 2) дефицит исходного субстрата — L-аргинина; 3) увеличенная инактивация NO свободнорадикальными веществами; 4) повышенная активность ренин — ангиотензиновой системы (РАС) и, соответственно, увеличенный распад брадикинина; 5) повышение уровня эндотелина-1, что ведет к значительному повышению сосудистого сопротивления [2].

Выявление причин и механизмов такой несостоятельности эндотелий-зависимой регуляции тонуса сосудов при вышеназванной патологии позволит найти новые пути к диагностике и лечению возникающих нарушений.

Выводы

1. У больных ГБ происходит существенное нарушение механизмов регуляции тонуса сосудов с преобладанием нарушения эндотелий-зависимых механизмов.

2. У больных с ХСН также происходит нарушение механизмов регуляции тонуса сосудов как в отношении эндотелий-зависимых, так и эндотелий-независимых компонентов.

3. У больных ГБ и ХСН нарушение эндотелий-зависимых механизмов регуляции тонуса сосудов предшествует развитию морфологических изменений в сосудистой стенке.

Литература

1. Затеищикова А.А., Затеищиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение // Кардиология. 1998.-№ 9.- С.68-80.
2. Карпов Ю.А. Роль нейрогуморальных систем в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности: эндотелиальные факторы. // Сердечная недостаточность. 2002–Т.3- №1.- С. 23.
3. Сидоренко Б.А., Затеищиков Д.А. «Дисфункция эндотелия» в патогенезе атеросклероза и его осложнений // Креmlевская медицина. Клинический вестник, 1999, №2.- С.2-19.
4. Cadrillo C., Kilcoyne C.M., Quyyumi A. et al. Selective defect in nitric oxide synthesis may explain the impaired endothelium-dependent vasodilation in essential hypertension // Circulation. -1998.-97.-P.851- 6.
5. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. 1992.- Vol. 340 (8828). - P.1111-1115.
6. Furchgott R.F., Vanhoutte P.M. Endothelium-derived relaxing and contracting factors // FASEB J. 1989.-Vol.3-P. 2007-2018.
7. Lusher T.F., Barton M. Biology of the endothelium// Clin Cardiol. 1997.-Vol. 20 (11 Suppl 2): II-P.3-10.
8. Vanhoutte P.M., Mombouli J.V. Vascular endothelium: vasoactive mediators // Prog. Cardiovasc. Dis., 1996-Vol.39.-P. 229-238.
9. Vaughan D.E., Rouleau J-L., Ridker P.M. et al. Effects of ramipril on plasma fibrinolytic balance in patients with acute anterior myocardial infarction // Circulation, 1997.-Vol. 96-P.442-447.

Abstract

Mechanisms of vascular tonus regulation in patients with essential arterial hypertension (EAH) and chronic heart failure (CHF) were examined by high-definition ultrasound method. EAH patients demonstrated substantially disturbed endothelium-dependent mechanisms of vascular tonus regulation, with intact endothelium-independent mechanisms. In CHF individuals, both endothelium-dependent and independent vascular reactions were disturbed. The observed changes in vasomotor reactions might precede morphological changes in vascular wall.

Keywords: Arterial hypertension, chronic heart failure, vascular tonus regulation, endothelial function.

Поступила 25/02-2004

CARDIO.MEDI.RU – новый Интернет-сайт для врачей-кардиологов

