

6. Кубышева Н. И., Постникова Л. Б. Системное воспаление: перспектива исследований диагностики и лечения хронической обструктивной болезни легких // Клиническая геронтология. – 2007. – № 7. – С. 50–56.
7. Маянская С. Д., Яковлева Н. Ф., Яковлев А. В., Филипенко М. Л., Воронина Е. Н., Березикова Е. Н., Шилов С. Н., Захарова Т. И., Майер С. В. Полиморфизм генов интерлейкин-1 β и рецепторного антагониста интерлейкина-1 у больных хронической сердечной недостаточностью // Сердечная недостаточность. – 2008. – Т. 9. № 2. – С. 60–63.
8. Назаренко Г. И., Клейменова Е. Б., Гущина Н. Н. Лабораторные и генетические маркеры в стратификации риска ишемической болезни сердца // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 1. – С. 35–42.
9. Ольбинская Л. И., Сизова Ж. М., Ивнатенко С. Б. Нарушения в системе цитокинов у больных ХСН и возможности их коррекции с помощью β -адреноблокаторов // Сердечная недостаточность. – 2006. – № 3. – С. 116–120.
10. Орлова Н. В. Генетическая обусловленность воспаления при атеросклеротическом поражении сосудов сердца // Сердечная недостаточность. – 2008. – Т. 9. № 4. – С. 180–183.
11. Пузырев В. П., Степанов В. А., Макеева О. А. Синтропные гены болезней сердечно-сосудистого континуума // Медицинская генетика. – 2009. – № 3. – С. 31–38.
12. Тимашева Я. Р., Насибуллин Т. Р., Закирова А. Н., Мустафина О. Е. Полиморфизм гена фактора некроза опухоли альфа у больных эссенциальной артериальной гипертензией // Кардиоваскулярная терапия и патология. – 2007. – № 6. – С. 5–9.
13. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 5–14.
14. Шляхто Е. В., Конради А. О. Роль генетических факторов в ремоделировании сердечно-сосудистой системы при гипертонической болезни // Артериальная гипертензия. – 2003. – № 8 (3). – С. 107–113.
15. Agustí A. G. N., Noguera A., Sauleda J. et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary diseases // Eur. respir. j. – 2003. – № 21. – P. 347–360.
16. Huiart L., Ernst P., Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD // Chest. – 2005. – Vol. 128. – P. 2640–2646.

Поступила 04.10.2011

Л. А. ХАИШЕВА, А. С. ПЛЕСКАЧЕВ, С. В. ШЛЫК

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

*Кафедра внутренних болезней № 4 факультета повышения квалификации государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет», Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.
E-mail: katelnitskay@mail.ru, тел. +79282797116*

Изучены изменения, происходящие в сосудистом русле – начиная от фактора Виллебранда, эндотелиального фактора роста, МЦР и заканчивая СРПВ. Обследовано 99 пациентов с АГ I–II степени, средний возраст – 63,2 \pm 2,6 года, длительность заболевания – 9,2 \pm 7,2 года.

Пациенты с АГ имеют нарушения всех звеньев сосудистого русла: функции эндотелия (повышенный фактора Виллебранда), микроциркуляторные нарушения, а также повышение СРПВ по сосудам эластического типа. Длительность заболевания находится в прямой корреляционной связи с микроциркуляторными нарушениями и СРПВ, между изменениями в МЦР и СРПВ имеются корреляционные взаимосвязи, которые указывают на общность процессов. На концентрацию VEGF влияет длительность заболевания АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сосудистая стенка, VEGF.

L. A. KHAISHEVA, A. S. PLESKACHEV, S. V. SHLYK

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL DAMAGE OF VESSEL WALL IN ARTERIAL HYPERTENSION

*Rostov state medical university
department of internal disease № 4,
Russia, 344022, Rostov-on-Don, 29 Nahichevansky.
E-mail: katelnitskay@mail.ru, tel.+79282797116*

The study investigates pathological changes in vascular system including von Willebrand factor levels, vessel endothelium growth factor (VEGF) levels, properties of microvascular blood circulation and pulse wave velocity. The study group was 99 patients with mild to moderate arterial hypertension, mean age 63,2 \pm 2,6 years, average hypertension history of 9,2 \pm 7,2 years.

Patients with arterial hypertension demonstrated altered vascular function on different levels: endothelial function (elevated von Willebrand factor levels), impaired microvascular circulation, and accelerated PWV in elastic arteries. Duration of disease directly correlates with microcirculation disfunction and pulse wave velocity, the latter two having an intercorrelation that points out the that both process are based on similar mechanism. VEGF serum levels also have correlation with the duration of hypertension history.

Key words: hypertension, vessel wall, VEGF.

Введение

Последние десятилетия в кардиологии ознаменовались не только интенсивным развитием фундаментальных понятий патогенеза артериальной гипертензии (АГ), но и критическим пересмотром многих представлений о причинах, механизмах развития и лечения этого заболевания.

Известно, что АГ является важным фактором риска развития структурно-функциональных нарушений всех отделов сосудистого русла – от микроциркуляторного звена до аорты. Выявление данных нарушений на настоящий момент является обязательным в диагностике поражения органов-мишеней при АГ. В рекомендациях Европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологии (ESC), а также Российского медицинского общества по артериальной гипертензии параметры жесткости сосудистой стенки включены в число тестируемых параметров при поиске субклинического поражения органов-мишеней при АГ, а также факторов, серьезно влияющих на прогноз у пациентов с АГ [2].

Проявления поражения сосудистого русла при АГ различаются в зависимости от структуры сосудистой стенки, которая значительно отличается в разных отделах сосудистого дерева.

Микроциркуляторное русло (МЦР) – мельчайшая структурно-функциональная единица системы кровообращения, где происходит взаимодействие между током крови и работой ткани, обеспечивающее осуществление клеточных функций. Ремоделирование МЦР при АГ проявляется гипертрофией сосудистой стенки, уменьшением просвета сосуда, облитерацией сосудов, что приводит к уменьшению количества функционирующих капилляров – редификации [13]. Экспериментальные данные позволяют сформулировать предположение о том, что диффузная системная редификация микрососудистого русла может быть первичной причиной АГ [11]. Поражение аорты и выявление артериальной ригидности и центрального АД для сердечно-сосудистых исходов в последние годы активно изучаются [7, 14]. Скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) между сонной и бедренной артериями считается золотым стандартом оценки ригидности аорты.

В последнее время большой интерес представляет изучение сывороточных концентраций эндотелиального фактора роста (VEGF) при АГ. У пациентов с АГ отмечаются нарушения процессов роста сосудов [9]. В некоторых исследованиях показано, что эффективная антигипертензивная терапия способна снижать уровень VEGF у пациентов. Однако роль VEGF в процессах повреждения сосудистого эндотелия у данной категории пациентов нуждается в уточнении.

Представляет интерес одновременное изучение изменений, происходящих в различных звеньях сосудистого русла при АГ.

Методика исследования

В нашем открытом, нерандомизированном одноцентровом исследовании участвовало 99 пациентов с АГ I–II степени, средний возраст которых составил $63,2 \pm 2,6$ года, длительность заболевания в среднем $9,2 \pm 7,2$ года. Диагноз АГ устанавливали в соответствии с классификацией ВОЗ/МОАГ (1999), ЕОК (2007). В контрольную группу вошли 20 условно здоровых добровольцев (средний возраст $63,4 \pm 7,8$ года).

В исследование не включали больных с симптоматическими гипертензиями, сахарным диабетом, нестабильной стенокардией, стабильной стенокардией III–IV ФК по Канадской классификации, инфарктом миокарда, хронической сердечной недостаточностью III–IV ФК с фракцией выброса менее 40% по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, желудочковыми нарушениями ритма, фибрилляцией предсердий. Оценивали исходную тяжесть АГ и соответствие критериям включения и исключения из исследования. За 14 дней до включения пациенты проходили отмывочный период: им отменяли предшествующую антигипертензивную терапию.

В диагностике поражения сосудов использовали величину скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) на участке между сонной и бедренной артериями.

Скорость распространения пульсовой волны изучали с помощью объемной сфигмографии. По данным Людвиг (Ludwig, 1936), существуют следующие возрастные нормы СРПВ:

по сосудам эластического типа (Сэ, м/с): 14–30 лет – 5,7; 31–50 лет – 6,6; 51–70 лет – 8,5; 71 и старше – 9,8;

по сосудам мышечного типа (См, м/с): 14–20 лет – 6,1; 21–30 лет – 6,8; 31–40 лет – 7,1; 41–50 лет – 7,4; 51 и старше – 9,3.

Исследование проводили на компьютерном комплексе для исследования электрической и механической деятельности сердечно-сосудистой системы «Поли-Спектр» (ООО «Нейро-Софт», г. Иваново). СРПВ оценивали по следующим параметрам: СРПВ по артериям мышечного типа (См, м/с); СРПВ по артериям эластического типа (Сэ, м/с). Результаты считались объективными при коэффициенте репрезентативности не менее 0,890 и коэффициенте повторяемости 0,935 [5].

Микроциркуляторное русло (МЦР) изучали с помощью доплерографа ультразвукового компьютеризированного для исследования кровотока («Минимакс-доплер-К», ООО СП «Минимакс», г. Санкт-Петербург). Оценивали: V_{am} – среднюю линейную скорость кровотока по кривой средней скорости; Q_{as} – систолическую объемную скорость по кривой средней скорости (показатель тканевой перфузии). По данным ультразвуковой высокочастотной доплерографии (датчик 25 МГц) скорость кровотока в коже здоровых людей различных областей колеблется от 2,3 до 4,9 мм/с [1].

Для оценки NO-зависимой вазодилатации использовали окклюзионную (манжеточную) пробу. Реактивная гиперемия при проведении данной пробы связана с увеличением образования в эндотелии оксида азота. Пробу проводили следующим образом: на плечо накладывали манжету манометра, в которой нагнетали давление до момента исчезновения спектра кровотока на мониторе аппарата (компрессия плечевой артерии). Компрессия проводилась в течение 3 минут, затем производилась быстрая декомпрессия сосуда.

Запись доплерограммы выполнялась на 30-й сек., 1-й мин после декомпрессии, в дальнейшем – каждую минуту после проведения процедуры, в общей сложности десятикратно (4-я, 5-я минуты и т. д.). Определялись объемная и линейная скорости кровотока. Реакцию оценивали следующим образом:

1. Адекватная (повышение линейных скоростных показателей кровотока на 20% от исходного);
2. Неадекватная:
 - а) недостаточная,

б) гиперреактивная.

3. Парадоксальная (вазоконстрикция) [3].

Активность фактора Виллебранда в центрифугированной плазме определяли методом прямого количественного фермент-связанного иммуносорбентного химического анализа («Axis-Shield Diagnostic Limited», «United Kingdom»). Результат автоматически рассчитывался прибором относительно калибровочной кривой. Нормальная область значений фактора Виллебранда в 95% случаев определялась в пределах 50–150%.

Уровень исследуемых факторов роста определялся в сыворотке крови пациентов, взятой для анализа натощак. Для проведения иммуноферментного анализа использовались наборы реактивов «Bender Medsystems» (США), VEGF. Оптическая плотность образцов во всех лунках планшета оценивалась лабораторным ридером для ИФА с длиной волны 450–600 нм. Концентрация исследуемого вещества получена расчетным методом из значений оптической плотности программой «MathCad» в соответствии с инструкцией производителя реактивов.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы статистического анализа «Statistica. 6» («Statsoft», США). Результаты представлены в виде средних величин и ошибки средних величин ($M \pm m$). За статистически значимые принимались отличия при $p < 0,05$. Достоверность динамики изучаемых количественных показателей оценивали по t -критерию Стьюдента для парных измерений, а достоверность различий частотных показателей – по критерию Фишера. Связь между ранговыми показателями до и после лечения вычисляли на основе таблиц сопряженности, а достоверность указанной связи рассчитывали с помощью критерия Пирсона χ^2 .

Результаты исследования

Все включенные в исследование пациенты были старше 50 лет, из них было 54 женщины (54,5% обследованных) и 45 мужчин (45,5% обследованных). Ни одна из женщин не находилась в периоде пре- и менопаузы, все пациентки пребывали в состоянии постменопаузы, в связи с этим гендерные особенности в нашем исследовании не учитывались и не определялись.

Несомненный интерес представляет изучение показателей, характеризующих сосудистое русло, среди пациентов с АГ и относительно здоровых добровольцев.

Исходная характеристика пациентов представлена в таблице 1. Необходимо отметить, что группы были сопоставимы между собой по полу и возрасту. Средние цифры систолического артериального давления и диастолического артериального давления достоверно отличались между первой и второй группами и были выше у пациентов с АГ. Группы изначально достоверно различались между собой по средней линейной скорости кровотока, данный показатель был достоверно выше у пациентов, страдающих АГ.

Резервные возможности микроциркуляторного русла характеризует прирост линейной скорости кровотока после проведения постокклюзионной пробы. Данный прирост должен составить не менее 20% от исходных величин. Как видно из таблицы, относительно здоровые добровольцы имели нормальный прирост данного показателя, у больных с сердечно-сосудистой патологией, наоборот, отмечалось достоверное снижение данного показателя.

Увеличение объемной скорости кровотока происходило уже на первой минуте пробы, максимальный ответ

Таблица 1

Исходная характеристика пациентов с АГ и относительно здоровых добровольцев

| Показатель | 1-я группа АГ (n=99) | 2-я группа – относительно здоровые добровольцы (n=20) |
|--|----------------------|---|
| Возраст, годы | 63,2±2,6 года | 63,4±7,8 |
| САД, мм рт. ст. | 167,17±7,86 * | 126,13±6,24 |
| ДАД, мм рт. ст. | 96,51±3,82* | 79,47±4,32 |
| Средняя линейная скорость кровотока | | |
| V _{am} , см/с | 3,43±0,03 | 2,23±0,04* |
| V _{am} , см/с, 3 мин | 3,38±0,02 | 2,92±0,02*^ |
| Систолическая объемная скорость | | |
| Q _{as} , мл/с/см ³ , исход | 0,26 ±0,011 | 0,29±0,009 |
| Q _{as} , мл/с/см ³ , 1 мин | 0,25±0,009 | 0,24±0,011 |
| Q _{as} , мл/с/см ³ , 3 мин | 0,48±0,011^* | 0,36±0,010^ |
| Q _{as} , мл/с/см ³ , 5 мин | 0,34±0,012^ | 0,28±0,010 |
| СРПВ Сэ, м/с | 13,27±0,53* | 8,37±0,76* |
| Фактор Виллебранда | 168,7±9,1% | 134,4±6,7%. |
| VEGF, нг/мл | 193,5577±13,1342* | 43,4198±11,8722* |

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность различий между значениями соответствующих показателей между группами; ^ $p < 0,05$ – достоверность различий между значениями соответствующих показателей в одной группе в разное время после проведения пробы.

наблюдался в обеих группах на 3-й минуте – именно это увеличение является амплитудой реакции, затем в норме должно наблюдаться снижение Qas к 5–7-й минуте, достоверно не отличающееся от исходного уровня, что и произошло среди относительно здоровых, а у больных, имеющих АГ, достижения фоновых значений объемной скорости кровотока не наблюдалось и превышало их на 10–15%.

В результате исследования СРПВ отмечено, что у пациентов, имеющих повышенное АД, имеются нарушения СРПВ по сосудам эластического типа в виде повышения данного показателя, в целом по группе СРПВ по Сэ составила 13,27±0,53 м/с и была достоверно выше контрольной группы.

Фактор Виллебранда, рассматриваемый как маркер эндотелиальной дисфункции, был повышен у 69,7% обследованных пациентов с повышенным АД и составил в среднем у пациентов данной группы 168,7±9,1%, однако достоверно не отличался от относительно здоровых добровольцев.

Концентрация VGEF среди пациентов с АГ колебалась от 22,03895 нг/мл до 517,1225 нг/мл и была достоверно выше у пациентов с АГ, чем у здоровых добровольцев.

Представляет интерес изучение влияния длительности заболевания на структурно-функциональное состояние сосудистого русла. В связи с этим пациенты были разделены на две группы: I группа (длительность АГ до 10 лет) – 42 пациента, страдали АГ – 4,91±3,65 года, II группа (АГ более 10 лет) – 57 пациентов, имели в анамнезе АГ – 8,93±7,0 года ($p < 0,05$), (табл. 2).

Необходимо отметить, что группы были сопоставимы между собой по полу, возрасту, средним цифрам систолического артериального давления (167,13±7,25 и 164,5±4,16 мм рт. ст.) и диастолического артериального давления (99,56±4,97 и 106,66±5,69 мм рт. ст. – для первой и второй групп соответственно).

Линейные скорости кровотока между группами исходно были сопоставимы как максимальная систолическая, так и конечная диастолическая, однако группы исходно (до проведения пробы) различались между собой по средней линейной скорости кровотока. Данный показатель был достоверно выше у пациентов, длительно страдающих АГ.

Прирост линейной скорости кровотока после постокклюзионной пробы не менее чем 20% от исходных величин сохранен только среди пациентов, имеющих длительность АГ менее 10 лет. Среди больных с длительностью АГ более 10 лет, наоборот, отмечалось достоверное снижение данного показателя. Также у больных, имеющих длительный стаж АГ, достижения фоновых значений объемной скорости кровотока не наблюдалось.

В результате исследования СРПВ отмечено, что у 64 пациентов (64,6% обследованных) имеются нарушения СРПВ по сосудам эластического типа Сэ в виде повышения данного показателя. СРПВ была достоверно выше среди пациентов, имеющих АГ более 10 лет. СРПВ по сосудам мышечного типа имеет тенденцию к увеличению данного показателя в среднем по группе 8,3±0,6 м/с.

Фактор Виллебранда достоверно не отличался между пациентами в зависимости от длительности АГ. Эндотелиальный фактор роста был достоверно выше у пациентов, имеющих длительный стаж АГ.

При изучении корреляционных взаимосвязей нами выявлена сильная положительная корреляционная взаимосвязь между длительностью АГ и Vam ($r = 0,71$, $p < 0,05$), слабой силы между систолическим АД и Vam ($r = 0,3$, $p < 0,05$), достоверная связь слабой силы между СРПВ в сосудах эластического типа и средней линейной скоростью кровотока = 0,31 (рисунок).

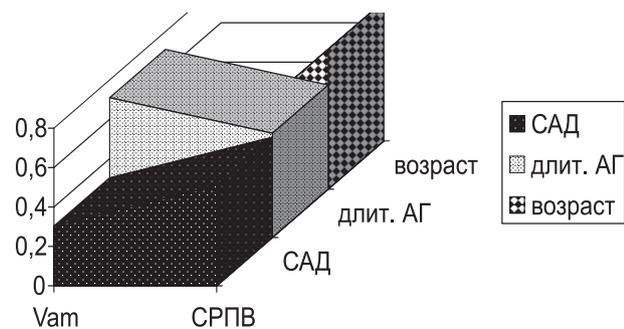
Связь средней силы между длительностью АГ и СРПВ в сосудах эластического типа = 0,53 ($p < 0,05$), связь средней силы между систолическим АД и СРПВ в сосудах эластического типа = 0,51 ($p < 0,05$), сильная связь между возрастом и СРПВ = 0,71 ($p < 0,05$).

Таблица 2

Динамика показателей микроциркуляторного русла и СРПВ у пациентов с АГ в зависимости от длительности заболевания

| Показатель | 1-я группа – АГ до 10 лет (n=42) | 2-я группа – АГ более 10 лет (n=57) |
|-----------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| Vas, см/с | 16,48±2,31 | 15,99±2,47 |
| Vas, см/с, 3 мин | 16,19±1,98 | 15,62±2,41 |
| Vm, см/с | 2,73±0,04 | 3,02±0,03 ^{^*} |
| Vm, см/с, 3 мин | 2,9±0,03 [^] | 2,81±0,02 [^] |
| Vd, см/с | 1,41±0,01 | 1,57±0,01 [^] |
| Vd, см/с, 3 мин | 1,42±0,02 | 1,53±0,01 [^] |
| Qas, мл/с/см ³ , исход | 0,29±0,012 | 0,27 ± 0,011 |
| Qas, мл/с/см ³ , 1 мин | 0,26±0,011 | 0,27±0,013 |
| Qas, мл/с/см ³ , 3 мин | 0,36±0,010 [^] | 0,49±0,012 ^{^*} |
| Qas, мл/с/см ³ , 5 мин | 0,28±0,011 | 0,32±0,010 [^] |
| СРПВ Сэ, м/с | 11,29±0,84 [*] | 13,12±0,65 [*] |
| СРПВ См, м/с | 8,2±0,7 | 8,5±0,5 |
| Фактор Виллебранда | 148,5±7,2% | 188,1±8,6% |
| VEGF, нг/мл | 164,342±16,7237 [*] | 397,3856±15,9865 [*] |

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность различий между значениями соответствующих показателей между группами; [^] $p < 0,05$ – достоверность различий между значениями соответствующих показателей в одной группе в разное время после проведения пробы.



Достоверные корреляционные взаимосвязи между изучаемыми показателями сосудистого русла ($p < 0,05$)

Обсуждение

При сравнении пациентов, страдающих АГ, с относительно здоровыми добровольцами нами выявлены структурно-функциональные нарушения сосудистого русла среди больных с повышенным АД. Причем данные нарушения наблюдались начиная от функции эндотелия (повышение фактора Виллебранда) и проявлялись как на уровне МЦР, так и при изучении эластических свойств артерий в виде повышения СРПВ.

Наибольший интерес представляет изучение влияния длительности повышения АД на характер нарушений в сосудах.

Основная цепь регуляции в системе микроциркуляции включает активацию или угнетение гладких миоцитов и изменение геометрии капиллярного русла в ответ на нейрогуморальные воздействия. В результате изменяется гидравлическое сопротивление, следствием чего является интенсификация или ослабление капиллярного кровотока с увеличением или уменьшением трансэндотелиальной проницаемости. Нарушение микроциркуляции представляет собой ключевой механизм повышения общего периферического сопротивления (ОПСС) при АГ [11].

Исследование микроциркуляторного русла показало, что исходно группы с разной длительностью заболевания различались между собой по средней линейной скорости кровотока. Данный показатель был достоверно выше у пациентов, с АГ, страдающих этим заболеванием более 10 лет, что, вероятно, можно объяснить уже произошедшими изменениями в сосудистой стенке, которые привели к увеличению жесткости сосуда, а следовательно, и средней линейной скорости кровотока. Однако данная гипотеза требует дальнейшего изучения на большем количестве исследований. В подтверждение этому предположению нами выявлена сильная положительная корреляционная взаимосвязь между длительностью АГ и средней линейной скоростью кровотока.

В основе функциональных изменений микроциркуляторного русла лежит формирование гиперреактивности артериол на вазоконстрикторные стимулы, следствием которой становятся их спазм вплоть до полного закрытия, эндотелиальная дисфункция со снижением биологической активности оксида азота [12]. Дилататорный ответ МЦР обусловлен нарушением механизма эндотелиальной функции, а точнее, эндотелийзависимой вазодилатации – проведение окклюзионной пробы выявило нарушения данной регуляции при длительном течении АГ.

Мы полагаем, что микроциркуляторное русло является своеобразным интегратором регуляторных процессов,

происходящих в сосудах различного калибра. Колебания кровотока в микроциркуляторном русле отражают процессы, которые регулируют скорость кровотока в сосудах всех калибров. И действительно, при изучении СРПВ нами выявлен ряд нарушений. Известно, что повышенная скорость распространения пульсовой волны – маркер повреждения сосудистой стенки у больных с АГ [2].

Значение артериальной ригидности и центрального АД для сердечно-сосудистых исходов в последние годы активно изучается [7]. СРПВ между сонной и бедренной артериями считается золотым стандартом оценки ригидности аорты. Значение артериальной ригидности, оцененной по СРПВ, для риска сердечно-сосудистых исходов продемонстрировано в ряде проспективных исследований как у больных АГ, так и в общей популяции. С артериальной ригидностью тесно связано изучение прогностического значения центрального АД, для которого в ряде исследований установлено более высокое предсказывающее значение в отношении сердечно-сосудистых исходов по сравнению с уровнем АД, традиционно измеряемым на уровне плечевой артерии [14].

Изменение жесткости сосудистой стенки – это уже перестройка стенки сосуда вследствие длительного поддержания активного мышечного тонуса. Начальным же механизмом, запускающим данный патологический процесс, является дисфункция эндотелия [4].

В основе патогенеза атеротромбоза ведущую роль играют тромбоцитарно-сосудистые факторы (фибриноген и фактор Виллебранда), при участии которых и развиваются сосудистые катастрофы [10].

Фактор Виллебранда, повышенный практически у 2/3 пациентов с АГ, рассматривается нами как маркер эндотелиальной дисфункции. Дисфункция эндотелия, являясь начальным звеном прогрессирования сердечно-сосудистого континуума, приводит к дисбалансу между продукцией вазоконстрикторов и вазодилататоров, ангиопротекторов и протромботических факторов, пролиферативных и антипролиферативных факторов и в конечном итоге способствует структурной перестройке сосудистой стенки и повышению сосудистой жесткости, проявляющейся повышенной СРПВ.

Таким образом, АГ вызывает ремоделирование сосудистой стенки и нарушение эндотелиальной функции. У пациентов с АГ отмечаются нарушения процессов роста сосудов [14].

Некоторыми исследователями изучалась взаимосвязь плазменных концентраций VEGF у пациентов с АГ с другими ранними маркерами повреждения сосудистой стенки, например изменениями артерий сетчатки при гипертонической ретинопатии, нарушениями процессов поток-зависимой вазодилатации при функциональных пробах [6]. Установлено, что концентрация VEGF была достоверно выше в группе пациентов с АГ, у которых имелись поражения органов-мишеней, и не зависела от степени повышения артериального давления и возраста. В нашем исследовании получено достоверное повышение концентрации VEGF у пациентов, длительно страдающих АГ. Также изучалась связь VEGF с концентрацией фактора Виллебранда, однако достоверной связи выявлено не было.

Таким образом, пациенты с АГ имеют нарушения всех звеньев сосудистого русла: функции эндотелия (повышенный фактор Виллебранда), микроциркуляторные нарушения, а также повышение СРПВ по сосудам эластического типа. Длительность заболевания

находится в прямой корреляционной связи с микроциркуляторными нарушениями и СРПВ. Между изменениями в МЦР и СРПВ по сосудам эластического типа имеются корреляционные взаимосвязи, которые указывают на общность процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Маколкин В. И., Подзолков В. И., Бранько В. В.* и соавт. Микроциркуляция в кардиологии. – М., 2004. – 131 с.
2. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии. Рекомендации Всероссийского общества кардиологов и Российского медицинского общества по артериальной гипертензии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 7 (6). – Приложение 2.
3. *Петрищев Н. Н., Смирнов А. В., Панина И. Ю.* и соавт. Об использовании высокочастотной ультразвуковой доплерографии для оценки функционального состояния сосудов микроциркуляторного русла // Материалы 1-го Российского научного форума «Инновационные технологии медицины 21-го века». – М., 2005. – С. 113.
4. Новые возможности оценки артериальной ригидности – раннего маркера развития сердечно-сосудистых заболеваний: Материалы симпозиума / Под редакцией академика РАМН А. И. Мартынова. – М.: издательский дом «Русский врач», 2007. – 48 с.
5. *Asmar R., Benetos A., Topouchian J. et al.* Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement: validation and clinical application studies // Hypertension. – 1995. – № 26 (3). – P. 485–490.
6. *Inoue M., Itoh H., Ueda M et al.* Vascular endothelial growth factor (VEGF) expression in human coronary atherosclerotic lesions. Possible pathophysiological significance of VEGF in the progression of atherosclerosis // Circulation. – 1998. – № 98. – P. 2108–2116.
7. *Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L., Boutouyrie P. et al.* for the European Network for non-invasive Investigation of large arteries.

Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // Eur. heart. j. – 2006 – № 27. – P. 2588–2605.

8. *Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L., Boutouyrie P. et al.* for the European Network for non-invasive Investigation of large arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // Eur. heart. j. – 2006. – № 27. – P. 2588–2605.

9. *Le Noble F. A C., Staessen F. R. M., Hacking W. J. G. et al* (1998) Angiogenesis and hypertension // J. hypertens. – 1998. – № 16. – P. 1563–1572.

10. *Lee K. W., Lip G. Y., Tayabjee M. et al.* Circulating endothelial cells, Willebrand von factor, interleukin-6, and prognosis in patients with acute coronary syndroms // Blood. – 2005. – № 105. – P. 526–532.

11. *Levy B. I., Ambrosio G., Pries A. R. et al.* Microcirculation in hypertension – a new target for treatment? // Circulation. – 2001. – № 104. – P. 735–740.

12. *Panza J. A., Garcia C. E., Kilcoyne C. M., Quyyumi A. A., Cannon R. O., 3rd et al.* Impaired endothelium-dependent vasodilation in patients with essential hypertension. Evidence that nitric oxide abnormality is not localized to a single signal transduction pathway // Circulation. – 1995. – № 91. – P. 1732–1738.

13. *Serne E. H., Gans R. O. B., ter Maaten J. C. et al.* Impaired skin capillary recruitment in essential hypertension is caused by both functional and structural capillary rarefaction // Hypertension. – 2001. – № 38. – P. 238–242.

14. *Williams B., Lacy P. C.* Central aortic pressure and clinical outcomes // J. hypertens. – 2009. – № 27. – P. 1123–1125.

15. *Williams B., Lacy P. C.* Central aortic pressure and clinical outcomes // J. hypertens. – 2009. – № 27. – P. 1123–1125.

Поступила 24.10.2011

Е. Н. ЧЕРНЫШЕВА, Т. Н. ПАНОВА

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ И КОЭФФИЦИЕНТ СКОРОСТИ СТАРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Кафедра госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414004, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121.

E-mail: lena.chernysheva@inbox.ru, тел (8512) 735554

С целью изучения взаимосвязи между биологическим возрастом, коэффициентом скорости старения и антропометрическими показателями было обследовано 250 человек с метаболическим синдромом. Установлено, что у пациентов с метаболическим синдромом биологический возраст и коэффициент скорости старения увеличены: биологический возраст – на 8 лет, коэффициент скорости старения составляет 1,38. Между окружностью талии и коэффициентом скорости старения, индексом массы тела и биологическим возрастом имеется сильная положительная корреляционная связь.

Ключевые слова: биологический возраст, коэффициент скорости старения, антропометрические показатели, метаболический синдром.

E. N. CHERNYSHEVA, T. N. PANOVA

PHYSIOLOGICAL AGE AND AGING RATE INDEX OF PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME IN DEPENDENCE ON ANTHROPOMETRIC INDEXES

The hospital therapy's department with a course of functional diagnostics the Astrakhan state medical academy, Russia, 414004, Astrakhan, street Bakinskaya, 121.

E-mail: lena.chernysheva@inbox.ru, tel. (8512) 735554