

Резюме

Торба О.В. Показники системи глутатіону у хворих з гострим абдомінальним ішемічним синдромом.

Вивчені показники системи глутатіону у хворих з наявністю гострого абдомінального ішемічного синдрому (АІС). Встановлено, що у хворих на гострий АІС мав місце виражений дисбаланс в системі глутатіону: концентрація відновленого глутатіону і ферментів істотно знижена, а окисленого глутатіона істотно підвищена. Після завершення лікування, незважаючи позитивну динаміку вивчених показників, повної нормалізації показників системи глутатіона не відбувалося.

Ключові слова: абдомінальний ішемічний синдром, система глутатіона, патогенез, лікування.

Резюме

Торба А.В. Показатели системы глутатиона у больных с острым абдоминальным ишемическим синдромом.

Изучены показатели системы глутатиона у больных с острым абдоминальным ишемическим синдромом. Установлено, что у больных с АИС имеет место выраженный дисбаланс в системе глутатиона: концентрация восстановленного глутатиона и ферментов существенно снижена, а окисленного глутатиона существенно повышена. После завершения лечения, несмотря на положительную динамику изученных показателей, не происходило полной нормализации показателей системы глутатиона.

Ключевые слова: абдоминальный ишемический синдром, система глутатиона, патогенез, лечение.

Summary

Torba O.V. Indicators of glutathione system at patients with acute abdominal ischemic syndrome.

The patients with acute abdominal ischemic syndrome glutathione system indexes are studied. the expressed disbalance takes a place in the glutathione system: the concentration of recovered glutathione is substantially diminishment, and oxidized glutathione substantially increase. The use of the generally accepted methods of treatment for patients with this comorbide pathology does not result in achievement of clinical-biochemical remission of disease and normalization of indexes of the glutathione system.

Key words: abdominal ischemic syndrome, glutathione system, pathogenesis, treatment.

Рецензент: д.мед.н., проф. Р.В. Бондарев

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСУДИСТО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В.В. Школьник

Харьковский национальный медицинский университет

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) – одно из наиболее распространенных заболеваний человечества [1]. От исходного уровня АД, длительности гипертензии зависит поражение органов-мишеней (сердца, сосудов головного мозга, почек, сетчатки) с последующим развитием кардиоваскулярных нарушений – ИБС, ХСН, различных нарушений ритма сердца. АГ является одним из важнейших факторов риска прогрессирования хронической болезни почек (ХБП) и хронической почечной недостаточности (ХПН) независимо от этиологии и степени выраженности ХБП. Доказана прямая зависимость замедления снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) от степени снижения АД на фоне антигипертензивной терапии (АГТ). Всего через 7-8 лет у больных с исходно нормальной СКФ (на уровне 90-100 мл/мин) при развитии кардиоваскулярной патологии функция почек снижается до такого уровня, при котором единственным способом лечения является диализ [2-4].

Существует множество механизмов в патогенезе повышения АД при поражении почек. Основные патогенетические механизмы повышения АД включают задержку Na, увеличение объема циркулирующей крови активацию симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, появления дисфункции эндотелия (ДЭ) с повышением уровня циркулирующих вазоактивных веществ, в результате чего увеличивается сердечный выброс и периферическое сосудистое сопротивление [5,6].

Одним из составляющих патогенеза АГ является функциональное состояние эндотелия сосудов. Как известно, эндотелий сосудов регулирует местные процессы гемостаза, пролиферации, миграции клеток крови в сосудистую стенку, что связано с регуляцией

сосудистого тонуса. При наличии ДЭ происходит дисбаланс между факторами, обеспечивающими эти процессы.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Данное исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы Харьковского национального медицинского университета на тему: «Определить клиничко - фармакогенетические аспекты эффективности терапии пациентов с метаболическим синдромом» (№ госрегистрации 0108U007047).

Целью работы было изучение функционального состояния эндотелия сосудов и его дисфункции как одной из причин возникновения АГ при ХБП.

Материал и методы исследования

В ходе работы было проведено клиническое наблюдение за больными с АГ I и II ст. Сосудистые механизмы патогенеза АД изучались у 90 пациентов (60 больных с изолированной АГ и 30 практически здоровых лиц). Средний возраст пациентов составил 39-56 лет, в том числе 53 (58,9%) мужчин и 38 (41,1%) женщин. Диагноз предусматривал наличие неосложненной АГ I и II ст., повышения уровня АД (классификация ВОЗ, 1999), отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний [7]. Клиническая характеристика больных, участвующих в исследовании представлена в таблице 1. Эндотелий зависимую и независимую вазодилатацию изучали по результатам проведенных проб потокозависимой вазодилатации: 1) реактивной гиперемии на компрессию плечевой артерии; 2) нитроглицериновой пробы (500 мг нитроглицерина под язык) по методу, предложенному D. Selermajier и соавт. Пробы проводились с 8⁰⁰ до 9⁰⁰ положение лежа на спине, натошак. До назначения АГТ плечевую артерию лоцировали на 3-10 см выше локтевого сгиба. Исследования проводили в триплексном разрешении с синхронной записью ЭКГ: в 8-разрешении измерили диаметр плечевой артерии, в доплерешении оценивали изменения скоростных показателей кровотока до и во время пробы с декомпрессионной гиперимией на фоне приема нитроглицерина. Каждые 15" - 1' оценивали изменения сосудистого диаметра и показателей кровотока во время пробы с реактивной гиперимией, через 1' - при исследовании эндотелий-независимой вазодилатации, выражали в процентах к исходной величине.

Измерялся диаметр плечевой артерии (D, мм), скорость кровотока (V, м\с), коэффициент D/V, Δd (%) - прирост диаметра артерии на

декомпрессию, ΔdN (%) - прирост диаметра артерии на пробу с нитроглицерином и ПДФ - коэффициент отношения Δd/ΔdN.

Изучалась частота вазоконстрикторной реакции в обеих пробах. Были выделены следующие типы реакций: нормальная реакция - >10%, пониженная 7-10%, вазоконстрикторная < 7%.

Для ультразвуковой визуализации сердца использовалась эхографическая система ACUSON 128/XP/10 (США) с частотой датчика 2,5 и 5 МГц. Измерения параметров левого желудочка (ЛЖ) проводилось в В и М-режимах согласно ASE-конвенции. По формуле согласно ASE-конвенции. По формуле R. Devereux рассчитывалась масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ). Для оценки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) использовались показатели: толщина стенок ЛЖ более 11 мм, ИММЛЖ более 117 г для мужчин и 104 г для женщин.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных с АГ I и II ст

№ п/п	Признаки	Показатели (n, %, M±m)	
		АГ I ст.	АГ II ст.
1	Пол., м/ж	29/9 (16,7%/6,7%)	17/15 (14,2/12,5%)
2	Возраст (лет)	39,3±12,1	56,2±10,1
3	САД (мм.рт.ст.)	168±9	173±10
4	ДАД (мм.рт.ст.)	92±5	96±8
5	Длительность АГ (лет)	4,1±1,3	11±0,8
6	Рост, мм	172,1±1,43	169±1,2
7	Окружность талии, см	91,0±2,1	98,3±0,43
8	Масса тела, кг	81,5±4,23	91,8±2,46
9	Индекс массы тела, кг/м ²	26,8±1,09	31,2±1,24
10	Уровень альбумина в плазме крови (г/л)	56,2±1,4	58,4±0,86
11	Дислипотеинемия, м/ж	12/6 (42,9%, 21,4%)	15/13 (46,9%, 40,6%)

При обработке данных использовались программа Statistica 5.0. для Windows 95 и Microsoft Exel 7.0 MS office 97. Результаты представлены как среднее значение±стандартное отклонение (M±S). Достоверность различий определяли с помощью парного и непарного критерия ± стандарты для параметрических переменных, для непараметрических порядковых вариантов применялись критерии Манна-Уитни и

Вилкоксона. Для одновременного сравнения результатов были применены дисперсионный анализ и критерии Крускала-Уоллиса [8].

Полученные результаты и их обсуждение

Роль нарушений функции эндотелия в развитии сердечно-сосудистых поражений у почечных больных колоссальная. Они составляют важный элемент патогенеза повышения АД, одного из основных адаптационных механизмов, который регулирует просвет магистральных сосудов, изменяет интенсивность регионарного кровотока. Анализируя полученные данные сосудисто-двигательной функции эндотелия у больных с АГ I и II ст. (табл. 2) отмечается уменьшение показателей, характеризующих вазодилатацию.

Таблица 2

Анализ сосудисто-двигательной функции эндотелия у больных с АГ I и II ст

Показатель	АГ I ст., n=28	АГ II ст., n=32	Контроль, n=30
Д, см	4,5 (4,0; 5,1)	4,06 (3,5; 4,8)	4,7 (3,82; 4,89)
V, м/с	0,92 (0,74; 0,96)	0,78 (0,6; 0,8)	1,1 (0,68; 1,23)
D/V	4,83 (4,1; 5,6)	5,81 (4,81; 8,09)	4,3 (3,86; 4,15)
Δd (%)	10,1 (9,8; 13,84)	7,2 (6,5; 10,8)	14,2 (10,1; 18,4)
ΔdN (%)	14,0 (7,1; 15,1)	12,0 (6,51; 13,8)	15,3 (10,42; 20,2)
ПДФ	0,72	0,56	0,93

В связи с увеличением степени АГ уменьшается диаметр плечевой артерии и соответственно снижается скорость кровотока. У больных с АГ I ст., диаметр плечевой артерии уменьшается незначительно на 29,4%, а у больных с АГ II ст. – на 55,1% ($p < 0,01$ по сравнению с контролем). Снижение скорости кровотока в двух группах происходило следующим образом на 36,1 и 40,6% соответственно.

При проведении пробы на декомпрессию плечевой артерии уменьшение прироста диаметра плечевой артерии у больных с АГ I ст. составило 36,8% , а у больных с АГ II ст. 48,4% ($p < 0,01$ по сравнению с контролем). Аналогично выглядели полученные данные и при проведении нитроглицериновой пробы: снижение вазодилатации составило в обеих группах 15,86% и 21,15% соответственно ($p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой).

Руководясь полученными данными, были выделены следующие типы вазоконстрикторной реакции в обеих пробах (табл. 3.), нормальный тип вазодилататорного ответа в пробе

на декомпрессию имел место у 27,7% больных. С АГ I ст. и у 25,3% больных с АГ II ст., в пробе с нитроглицерином - 32,6% и 27,4%. Пониженная реакция на декомпрессию плечевой артерии отмечалась у 58 больных с АГ I ст. и у 56,5% - с АГ II ст., при пробе с нитроглицерином соответствующая реакция была выделена у 57,3% больных АГ I ст. и у 61,375 С АГ II ст. Вазоконстрикторная реакция в пробе на декомпрессию и нитроглицериновой пробе преобладала у пациентов с АГ II ст. – 18,4% и 10,0%, у больных с АГ I ст. данный тип реакции был менее выражен – 7,1% и 8,2%.

Таблица 3

Типы вазоконстрикторных реакций на пробу с декомпрессией плечевой артерии и нитроглицериновую пробу у больных с АГ I и АГ II ст

Группы	Проба с декомпрессией плечевой артерии, тип реакции, %		
	нормальный	пониженный	констрикция
АГ I ст., n=28	9 (27,7%)	16 (58,0%)	3 (7,1%)
АГ II ст., n=32	8 (25,3%)	17 (56,5%)	7 (18,4%)
Контроль, n=30	30 (100%)	-	-
	Проба с нитроглицерином, тип реакции %		
АГ I ст., n=28	10 (32,6%)	15 (57,3%)	3 (8,2%)
АГ II ст., n=32	10 (27,4%)	14 (61,37%)	8 (10,0%)
Контроль, n=30	30 (100%)	-	-

Оценивая особенности сосудисто-двигательной функции эндотелия у больных с изолированной АГ в зависимости от типов ремоделирования ЛЖ, выявлены следующие особенности: снижение частоты нормальной геометрии имело место у 25,0%, концентрического ремоделирования до 33,3% концентрической гипертрофии до 25,3% эксцентрической гипертрофии до 13,4% м (табл. 4).

По мере изменения типа ремоделирования ЛЖ (табл. 5) от нормальной геометрии до эксцентрической гипертрофии в обеих пробах отмечается снижение частоты нормальной сосудодвигательной реакции от 40% при нормальной геометрии до 35% при концентрическом ремоделировании, 29,4% при концентрической гипертрофии, 25% при эксцентрической в пробе на декомпрессию плечевой артерии и 12,5% в пробе с нитроглицерином. Пониженный

тип реакции лабильно изменился в следующем диапазоне: в пробе с декомпрессией 53,3% у группы больных с нормальной геометрией, 50% при концентрическом ремоделировании и эксцентрической гипертрофии, 47,05% при концентрической гипертрофии; в пробе с нитроглицерином – 46,7% при нормальной при нормальной геометрии, 41,17% при концентрической гипертрофии, 60% при концентрическом ремоделировании и 62,5% при эксцентрической гипертрофии.

Таблица 4

Анализ сосудисто-двигательной функции эндотелия у больных с изолированной АГ в зависимости от типов ремоделирования левого желудочка

Показатель	Нормальная геометрия, n=15	Концентрическое ремоделирование, n=20	Концентрическая гипертрофия, n=17	Эксцентрич. гипертрофия, n=8
Д, см	4,05 (3,58; 4,3)	4,05 (3,48; 4,5)	4,09 (3,75; 4,5)	4,08 (3,82; 4,6)
V, м/с	0,68 (0,51; 0,7)	0,9 (0,81; 0,92)	0,84 (0,76; 0,9)	0,86 (0,78; 0,89)
D/V	5,96 (4,86; 6,03)	4,5 (4,12; 4,9)	4,87 (3,83; 5,09)	4,74 (4,01; 5,92)
Δd (%)	7,5 (5,84; 8,3)	8,1 (6,16; 8,92)	7,2 (6,6; 7,8)	6,74 (5,04; 7,2)
ΔdN (%)	15,8 (9,6; 18,3)	12,6 (10,1; 13,6)	9,74 (8,22; 10,9)	10,4 (9,04; 11,8)
ПДФ	0,55 (0,3; 0,76)	0,71 (0,3; 0,96)	0,72 (0,42; 0,83)	0,57 (0,31; 0,68)

В пробе с декомпрессией плечевой артерии вазоконстрикторная реакция наиболее выражено проявилась при эксцентрической гипертрофии (25%) наименее выражено - при нормальной геометрии (6,7%) в пробе с нитроглицерином – наиболее выражено при концентрической гипертрофии (35,3%), наименее выражено при концентрическом ремоделировании (5%).

Анализируя вазодилататорные эффекты проб с декомпрессией и нитроглицерином мы видели стабильное нарастание патологической констрикторной реакции в сторону пониженного типа – до 58% в сравнении с нормальным типом реакции 27,7% при пробе с декомпрессией плечевой артерии ($p>0,05$) и до 61,37% в сравнении с нормальными 27,4% при нитроглицериновой пробе соответственно отмечалось достоверное увеличение ($p>0,05$) ПДФ от 0,56 до 0,93 ($p<0,01$). Увеличение частоты вазоконстрикторных реакций как при АГ I степени, так и при АГ II ст. является важным элементом патогенеза АГ, а соответственно и причиной развития ДЭ. Изменению функционального состояния эндотелия сосудов следует

уделить пристальное внимание, так как дисфункция его в виде преобладания вазоспастических реакций в результате дисбаланса между факторами вазоконстрикции и вазодилатации приводит к повышению уровня АД, а соответственно прогрессированию АГ с присоединением осложнений со стороны органов-мишеней - ХСН, почечной недостаточности, острых нарушений коронарного и мозгового кровообращения, ростом атерогенности.

Таблица 5

Типы вазоконстрикторных реакций на пробу с декомпрессией плечевой артерии и нитроглицериновую пробу у больных с изолированной АГ в зависимости от типов ремоделирования ЛЖ

Группы	Проба с декомпрессией плечевой артерии, тип реакции, %		
	нормальный	пониженный	констрикция
Нормальная геометрия, n=15	6 (40%)	8 (55,3%)	1 (6,7%)
Концентрическое ремоделирование, n=20	7 (35%)	10 (50%)	3 (15%)
Концентрическая гипертрофия, n=17	5 (29,4%)	8 (47,05%)	4 (25,55%)
Эксцентрическая гипертрофия, n=8	82 (25%)	4 (50%)	2 (25%)
	Проба с нитроглицерином, тип реакции %		
Нормальная геометрия, n=15	6 (40%)	7 (46,7%)	2 (13,3%)
Концентрическое ремоделирование, n=20	7 (35%)	12 (60%)	1 (5%)
Концентрическая гипертрофия, n=17	5 (29,4%)	78 (41,17%)	5 (35,3%)
Эксцентрическая гипертрофия, n=8	1 (12,5%)	5 (62,5%)	2 (12,5%)

Выводы

1. Суммируя полученные данные, можно сказать, что характеризует сосудодвигательную реакцию на декомпрессию и пробу с нитро-

глицерином, наиболее часто встречается пониженная и констрикторная вазодилататорная реакция и у больных с изолированной АГ в сопровождении кардиальных и вазоренальных осложнений. Это свидетельствует о снижении независимой и зависимой вазодилататорной реакции сосудистого эндотелия как главного проявления дисфункции сосудов на эндогенные (гипоксия) и эндогенные (нитроглицерин) вазодилататорные стимулы. Увеличение частоты вазоконстрикторных реакций на вазодилататорные пробы составляет важный элемент патогенеза АГ.

2. Перспективы дальнейших исследований. Продолжение проведения исследований в этом направлении, изучение функции эндотелия сосудов, сопутствующего изменения функции почек, липидного и углеводного обменов, позволит более углубленно изучить патогенез развития осложнений у пациентов с гипертонической болезнью, точнее прогнозировать возрастание кардиоваскулярного риска и разрабатывать своевременные профилактические мероприятия.

Литература

1. Коваленко В.Н. *Заболевания системы кровообращения (Аналитико-статистическое пособие)* / В.Н. Коваленко, В.М. Корнацкий. – К., 2008. – 111 с.
2. CDC. *Vital signs: prevalence, treatment, and control of hypertension – United States, 1999-2002 and 2005-2008* // MMWR. – 2011. – Vol. 60 (4). – P. 103-108.
3. Сиренко Ю.Н. *Гипертоническая болезнь и артериальные гипертензии* / Ю.Н. Сиренко. – Донецк: издатель Заславский А.Ю., 2011. – 288 с.
4. McCullough P.A. *CKD and cardiovascular disease in screened high-risk volunteer and general populations: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004* / P.A. McCullough, S. Li, C.T. Jurkowitz [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2008. – Vol. 51 (4), Suppl 2. – P. S38–S45.
5. *Role of sympathetic nervous system and neuropeptides in obesity hypertension* / J.E. Hall, M.W. Brands, D.A. Hildebrandt [et al.] // *Braz. J. Med. Biol. Res.* – 2000. – Vol. 33. – P. 605–618.
6. Недогода С.В. *Ожирение и артериальная гипертензия: теория и практика выбора оптимального гипотензивного препарата* / С.В. Недогода. – М.: Медиком, 2012. – 80 с.
7. *ESH-ESC Guidelines Committee. ESH-ESC guidelines for the management of arterial hypertension* // *J. Hypertens.* – 2003. – Vol. 21. – P. 1011–1053.

8. Лапач С.Н. *Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel* / С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2004. – 408 с.

Резюме

Школьник В.В. *Дослідження судинно-рухової функції ендотелію у хворих на артеріальну гіпертензію.*

Роль порушень функції ендотелію в розвитку серцево-судинних уражень у ниркових хворих колосальна. Вони становлять важливий елемент патогенезу підвищення артеріального тиску, одного з основних адаптаційних механізмів, який регулює просвіт магістральних судин, змінює інтенсивність регіонарного кровотоку. Збільшення частоти вазоконстрикторних реакцій як при АГ I ступеня, так і при АГ II ст. є важливим елементом патогенезу АГ, а відповідно і причиною розвитку дисфункції ендотелію. Підсумовуючи отримані дані, можна сказати, що характеризує судиннорухову реакцію на декомпресію і пробу з нітроглицерином, найбільш часто зустрічається знижена і констрикторна вазодилататорна реакція і у хворих з ізольованою АГ у супроводі кардиальних і вазоренальної ускладнень. Це свідчить про зниження незалежної і залежної вазодилататорної реакції судинного ендотелію як головного прояву дисфункції судин на ендогенні (гіпоксія) і ендогенні (нітроглицерин) вазодилататорні стимули.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, дисфункція ендотелію, ендотелій залежна вазодилатація.

Резюме

Школьник В.В. *Исследование сосудисто-двигательной функции эндотелия у больных артериальной гипертензией.*

Роль нарушений функции эндотелия в развитии сердечно-сосудистых поражений у почечных больных колоссальная. Они составляют важный элемент патогенеза повышения АД, одного из основных адаптационных механизмов, который регулирует просвет магистральных сосудов, изменяет интенсивность регионарного кровотока. Увеличение частоты вазоконстрикторных реакций как при АГ I степени, так и при АГ II ст. является важным элементом патогенеза АГ, а соответственно и причиной развития дисфункции эндотелия. Суммируя полученные данные, можно сказать, что характеризуя сосудодвигательную реакцию на декомпрессию и пробу с нитроглицерином, наиболее часто встречается пониженная и констрикторная вазодилататорная реакция и у больных с изолированной АГ в сопровождении кардиальных и вазоренальных осложнений.

Это свидетельствует о снижении независимой и зависимой вазодилаторной реакции сосудистого эндотелия как главного проявления дисфункции сосудов на эндогенные (гипоксия) и эндогенные (нитроглицерин) вазодилаторные стимулы.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, дисфункция эндотелия, эндотелийзависимая вазодилатация.

Summary

Shkolnik V. V. *Investigation of the vasomotor function of endothelium in patients with arterial hypertension.*

Role of endothelial dysfunction in the development of cardiovascular lesions in renal patients is huge. They constitute an important element of the pathogenesis of elevated BP, one of the main adaptive mechanisms that regulates the clearance of major vessels, changes the intensity of regional blood flow. Increasing the frequency of vasoconstrictor responses as at AH stage I and II stage of hypertension. is an important part of the pathogenesis of hypertension, and thus the reason for the development of endothelial dysfunction. Summarizing the data, we can say that characterize vasomotor response to decompression and test with nitroglycerin, the most common reduced constrictor and vasodilatory response in patients with isolated hypertension, accompanied by cardiac and renovascular complications. This indicates a decline in the independent and dependent vasodilatory response of vascular endothelial dysfunction as the main manifestation of vessels to endogenous (hypoxia) and endogenous (nitroglycerin) vasodilatory stimulus.

Key words: hypertension, endothelial dysfunction, endothelium-dependent vasodilation.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.М. Иванова

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ