

Серебренников Р.В., Гришина И.Ф., Лягаева А.Г.

Ремоделирование сосудистой стенки и эндотелиальная функция у пациентов с АГ и дефицитом массы тела

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург

Serebrennikov R.V., Grishina, I.F., Lagaeva A.G.

Remodeling of the vascular wall and endothelial function in patients with hypertension and underweight

Резюме

С целью выявить особенности ремоделирования сосудистой стенки и эндотелиальной функции периферических артерий у пациентов с АГ и дефицитом массы тела, было обследовано 50 пациентов с диагнозом АГ II ст. и нормальными значениями массы тела и 49 пациентов с АГ II ст. и дефицитом массы тела. Контрольную группу составили 30 добровольцев, не имеющих хронических заболеваний, оказывающих влияние на гемодинамические показатели. Всем пациентам, включенным в исследование, выполнялось дуплексное сканирование общих сонных артерий (ОСА). Для оценки функционального состояния эндотелия выполнялась проба с постокклюзионной реактивной гиперемией по классической методике, предложенной D.S. Celermajer в модификации О.В. Ивановой. В результате проведенного исследования установлено, что у пациентов с АГ и дефицитом массы тела, ведущим типом структурно-функциональной перестройки сосудов ОСА является ремоделирование с формированием преимущественно концентрического варианта гипертрофии, тогда как у пациентов с АГ и нормальной массой тела лидирующее место принадлежит внутреннему концентрическому ремоделированию. У обследованных нами пациентов АГ независимо от массы тела возникающие изменения в механизмах регуляции гладкомышечных клеток стенки сосуда приводят к развитию вазоконстрикторных реакций и ремоделированию сосудистого русла, которое у пациентов с АГ и дефицитом массы тела получает более выраженную морфологическую составляющую по сравнению с пациентами с АГ имеющими нормальную массу тела. Это, по-видимому, обусловлено более значимым повышением содержания в крови эндотелина-1, воздействие которого на гладкомышечные клетки сосудистой стенки у пациентов данной группы становится доминирующим.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, дефицит массы тела, ремоделирование сосудистой стенки, эндотелиальная дисфункция

Summary

To identify features of the remodeling of the vascular wall and endothelial function of peripheral arteries in patients with hypertension and underweight, were examined in 50 patients with a diagnosis of AH II st. and the normal ranges of body weight and 49 patients with AH II st. and underweight. The control group consisted of 30 volunteers without chronic diseases affecting hemodynamic parameters. All patients included in the study, performed duplex scanning of common carotid arteries (CCA). To assess the functional state of the endothelium was performed test with post-occlusive reactive hyperemia according to the classical method proposed by D.S. Celermajer modification O.V. Ivanova. As a result of the study showed that patients with hypertension and underweight, the leading type of structural and functional restructuring of the blood vessels the CCA is remodeling with the formation of predominantly concentric hypertrophy of the option, whereas in patients with AH and normal body weight leading place belongs to the inner concentric remodeling. Have we surveyed patients hypertension, regardless of body mass variations in the mechanisms of regulation of smooth muscle cells of the vessel wall lead to the development of the vasoconstrictor reactions and remodeling of the vascular bed, which in patients with hypertension and underweight gets more pronounced morphological component compared with patients with hypertension having normal body weight. This appears to be due to more significant increase in the blood levels of endothelin-1, whose effects on smooth muscle cells of the vascular wall in patients of this group to become dominant.

Key words: hypertension, underweight, remodeling of the vascular wall, endothelial dysfunction.

Введение

В последние годы выполнен ряд эпидемиологических исследований, свидетельствующих о прогностической ценности жесткости артерий при различных патологических состояниях [1]. Установлено, что жесткость крупных артерий является естественным интегральным фактором, определяющим сердечно-сосудистые риски [2] и независимым предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности [3]. Известно патологическое повышение жесткости центральных артерий при ИБС, хронических почечных заболеваниях, сахарном диабете, ревматоидном артрите, АГ [4]. Ряд исследователей объясняют развитие структурно-функциональных изменений артериальной системы имеющейся эндотелиальной дисфункцией сосудистой стенки. Дисфункция эндотелия с дефицитом NO, повышением экспрессии эндотелиальных факторов роста, локальных вазоактивных веществ, протенинов и протениназ матрикса может привести к сосудистому ремоделированию, повреждению структуры сосуда и таким образом способствовать развитию и прогрессированию патологических состояний [5].

Цель исследования: Установить особенности ремоделирования сосудистой стенки ОСА, плечевой артерии и функцию эндотелия у пациентов с АГ, ассоциированной с дефицитом массы тела.

Материалы и методы

В соответствии с целью и в зависимости от конкретных задач в исследование были включены 99 пациентов с диагнозом АГ II ст. и различной массой тела: I клиническую группу составили 50 мужчин с АГ и нормальной массой тела, средний возраст которых составил 42,4±5,1 лет. Во II клиническую группу вошли 49 мужчин с конституционально сниженной массой тела, средний возраст которых составил 42,2 ± 5,8 года. Всем больным перед включением в исследование проводилось общеклиническое обследование. Оно включало в себя сбор анамнеза, а также объективный осмотр с аускультацией сердца, легких и магистральных сосудов, измерение АД и антропометрических показателей с расчетом индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле: $ИМТ = \text{масса тела в кг} / \text{рост в м, возведенный в квадрат}$ и определение окружности талии (ОТ). В соответствии с критериями Международной Федерации Диабета (IDF, 2005) за «нормальные» значения массы тела принимались ИМТ 20-24,9 кг/м² и ОТ 84-94 см. О дефиците массы тела свидетельствовали значения, ИМТ менее 19 кг/м², ОТ менее 84 см [6].

Верификация диагноза АГ проводилась в соответствии с Российскими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии (2013г).

Как видно из данных, представленных в таблице 1, сформированные группы были сопоставимы по возрасту, тяжести АГ, продолжительности заболевания, но отличались по индексу массы тела и ОТ.

В исследовании не были включены пациенты с вторичным характером АГ, клиническими проявлениями

ИБС, ХСН, сахарного диабета, нарушениями ритма, дислипидемией, и гиперхолестеринемией, патологией почек и почечных артерий, с пороками сердца. По причине исключить влияние вышеуказанной патологии на изучаемые гемодинамические параметры сердечно-сосудистой системы и, таким образом, по возможности, выявить специфические для каждой клинической группы особенности структурно-функционального состояния сосудистой стенки и эндотелия. Наиболее часто используемыми гипотензивными препаратами у пациентов клинических групп являлись: препараты из группы ИАПФ и диуретики.

Контрольная группа формировалась целенаправленно из здоровых добровольцев- 30 мужчин, средний возраст которых составил 42,4±6,84 года, с ИМТ- 23,4 ± 3,7 кг/м² и ОТ 87,88±0,17 см, не имеющих хронических заболеваний, оказывающих влияние на внутрисердечную и церебральную гемодинамику. Пациенты, составившие контрольную группу, не отличались по возрасту от пациентов клинических групп, а по индексу массы тела от пациентов с АГ и нормальными значениями массы тела. Для оценки структурно- функционального состояния сосудистого русла у пациентов с АГ с различной массой тела всем пациентам, включенным в исследование, выполнялось дуплексное сканирование общих сонных артерий (ОСА) в положении пациента лежа на спине после 10-минутного отдыха ультразвуковым сканером SSD-5500 (Aloka, Япония) линейными датчиками 5-12 МГц. Оценивали внутренний диаметр и относительную толщину стенки (ОТС) ОСА, а также состояние комплекса интима-медиа ОСА (ТИМ) (мм). В качестве нормальных значений толщины комплекса интима-медиа использовались рекомендации Европейского общества по артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов (2007 г.) и соответствовали толщине стенки меньше 0,9 мм. Утолщению ТИМ соответствовали значения 0,9-1,3 мм, а критерием бляшки обозначали ТИМ более 1,3 мм. Определение типа ремоделирования ОСА в исследуемых группах проводили по методике Л.В. Мельниковой [7].

Внутреннее концентрическое ремоделирование диагностировалось при утолщении стенки за счет уменьшения внутреннего диаметра артерии. Наружное эксцентрическое ремоделирование диагностировалось при наличии дилатация просвета и уменьшении относительной толщины стенки артерии. Наружная концентрическая гипертрофия - при увеличении и внутреннего диаметра ОСА вместе со значительным утолщением ее стенки. Из гемодинамических параметров внутрисосудистого кровотока анализировали пиковую систолическую скорость (PSVсм/сек) и пиковую диастолическую скорость (EDV см/сек) и индекс резистентности (RI (усл.ед).

Для оценки эластичности ОСА использовали коэффициент растяжимости (КР) и индекс жесткости (ИЖ). КР рассчитывали по формуле $КР = 2 \times \Delta D / \Delta ПД / \Delta \{10^{-3} \text{кПа}\}$, где D- диаметр артерии, ΔD изменение диаметра артерии в течение сердечного цикла, Δ ПД – пульсовое артериальное давление [8]. ИЖ рассчитывали по фор-

Таблица 1. Общая характеристика пациентов с АГ составивших клинические группы (M±m)

Показатель	АГ+НМТ n=50	АГ+ДМТ n=49	P1-2
Возраст, годы	42,2 ± 5,8	42,4±5,1	Н.д.
ИМТ, кг/м	22,6 ± 3,9	19,4 ± 2,6	<0,001
ОТ	88,94 ± 0,14	78,37±0,64	<0,001
Длительность АГ	6,7 ± 1,3	6,8 ± 1,8	Н.д.
САД ср., мм.рт.ст.	138,2±14,75	139,1±12,88	Н.д.
ДАД ср., мм рт. ст.	86,9±11,8	82,21±9,15	Н.д.

муле $IЖ = \log(САД/ДАД) // (\Delta Д / Д)$, где Д - диаметр артерии, $\Delta Д$ изменение диаметра артерии в течение сердечного цикла [9].

Для оценки функционального состояния эндотелия выполнялась проба с постокклюзионной реактивной гиперемией по классической методике предложенной D.S. Celermajer в модификации О.В. Ивановой [2,10]. На плечо накладывалась манжета сфигмоманометра. Для измерения диаметра сосуда использовался линейный датчик с частотой 7,5 МГц, снабженный доплеровской функцией. Изображение оценивалось в одно- и двухмерном режиме. Датчик располагали в продольном направлении ниже места наложения манжеты, на 2-10 см выше локтевой ямки. Определялся базальный диаметр сосуда как расстояние между проксимальным и дистальным по отношению к датчику сигналом. Стимулом, вызывающим реактивную гиперемию в плечевой артерии являлась пятиминутная компрессия сосуда, достигавшаяся нагнетанием в манжету давления, на 50 мм рт.ст. превышающего систолическое АД, измеренное до начала проведения теста. После быстрого снижения давления в манжете в изучаемом сегменте артерии проводились измерения диаметра на 1 и 5 минутах после реперфузии в фазу диастолы. Реакция на усиление кровотока рассчитывалась как разница диаметров на фоне реактивной гиперемии, выраженная в процентах. Нормальной реакцией считалась дилатация артерии на фоне реактивной гиперемии более чем на 10% от исходного диаметра, меньшее ее значение или вазоконстрикция считались патологическими, и свидетельствовало о снижении вазомоторной функции эндотелия [11,10,12].

Для стандартизации результатов пробы рассчитывали исходное напряжение сдвига τ_0 и напряжение сдвига при проведении пробы – τ_1 [11]. Венозную кровь для определения эндотелин-1, брали у больных утром, натощак, до приема лекарственных препаратов. Исследование уровня эндотелин-1 в плазме крови проводилось иммуноферментным методом с помощью набора реактивов Endotelin (1-21) («Biomedica», Австрия). Изучалась эндотелин-независимая вазодилатация в пробе с нитроглицерином. После возвращения диаметра артерии к исходному (приблизительно через 7-10 минут) пациент сублингвально получал нитроглицерин в дозе 0,25 мг. Диаметр артерии измерялся на 1 и 5 минутах пробы. Реакция на нитроглицерин рассчитывалась как разница диаметров на 1-5 минутах после приема препарата выраженной в процентах. Нормальной реакцией считалась дилатация артерии на фоне приема препарата более чем

на 10% от исходного диаметра, меньшее ее значение считалось патологическим и свидетельствовало о снижении эндотелиннезависимой вазодилатации.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы MedCalc, Statistika v.6. Результаты представлены как $M \pm m$. Достоверность различий определяли с помощью критерия t Стьюдента. Анализ корреляционных взаимосвязей показателей осуществляли с помощью метода Спирмена. Уровень значимости $p < 0,05$, рассматривали как достоверный.

Результаты и обсуждение

Как видно из представленных в таблице 2. данных при сравнительном анализе значений внутреннего диаметра ОСА у пациентов клинических групп установлено достоверное расширение его у пациентов с АГ независимо от массы тела. Однако дилатация ОСА у пациентов с АГ и дефицитом массы тела сопровождалась значимым снижением скорости кровотока в диастолу и ростом пульсационного индекса, как в сравнении с контролем ($p < 0,001$), так и пациентами с АГ и нормальной массой тела ($p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно). Аналогичные данные получены и в отношении значений коэффициентов ригидности и жесткости сосудистой стенки ОСА которые также оказались достоверно выше у пациентов с АГ и дефицитом массы тела, чем среди больных АГ имеющих нормальные ее значения ($p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно).

В результате проведенного исследования частоты формирования различных вариантов структурно-геометрической перестройки ОСА в исследуемых группах установлено, что у пациентов с АГ, имеющих дефицит массы тела, ремоделирование с развитием гипертрофии сосудистой стенки имело место в каждом втором случае (в 65,3% случаев), при этом в каждом втором - с формированием концентрического типа гипертрофии (в 57,1% случаев). Эксцентрический вариант гипертрофии сосудистой стенки ОСА формировался реже, лишь в 8,2% случаев.

Напротив, среди пациентов с АГ и нормальной массой тела в каждом втором случае формировался внутренний концентрический тип ремоделирования - в 66% случаев, тогда как гипертрофические типы структурной перестройки ОСА встречались реже – в 34% случаев, при этом в 28% случаев с формированием концентрической гипертрофии, а в 6% случаев ее эксцентрического варианта.

Таблица 2. Основные параметры структурно- функционального состояния сосудистой стенки ОСА у пациентов с АГ и дефицитом массы тела

Показатель	Контрольная группа n=30	АГ+НМТ n=50	АГ +ДМТ n=49	P 1-2	P1-3	P2-3
Диаметр ОСА (мм)	5,51 ± 0,4	6,65 ±0,9	7,08±0,17	<0,001	<0,001	<0,01
ТИМ (мм)	0,69 ± 0,08	0,65 ± 0,08	0,97 ± 0,10	<0,05	<0,001	<0,001
PSV(см/с)	46,4±7,1	42,2± 6,3	38,3±6,1	<0,01	<0,01	<0,01
ОТС ОСА	0,13± 0,01	0,15±0,01	0,17 ± 0,02	<0,001	<0,001	<0,001
EDV (см/с)	20,1±9,4	16,7±5,9	14,1±2,3	<0,05	<0,001	<0,01
PI (усл.ед)	0,57±0,22	0,80 ±0,21	1,10±0,25	<0,05	<0,001	<0,001
КР (усл.ед)	43,2±9,8	38,2 ±9,2	32,5 ±9,1	<0,05	<0,001	<0,01
ИЖ(усл.ед)	6,6±0,4	6,8 ± 0,4	7,7± 0,4	<0,05	<0,001	<0,001

Таблица 3. Типы структурно-геометрической перестройки ОСА у пациентов с АГ с « нормальной» массой тела и при ее дефиците

Тип структурно-геометрической перестройки ОСА	АГ + НМТ N=50	АГ + ДМТ N=49
Концентрический тип гипертрофии ОСА	14 (28%)	28 (57,1%)*
Эксцентрический вариант гипертрофии ОСА	3 (6%)	4 (8,2%)
Внутреннее концентрическое ремоделирование ОСА	33 (66%)	17 (34,7%)*

* $p < 0,05$ при сравнении пациентов с АГ с нормальной массой тела при ее дефиците.

Таким образом, представленные данные, касающиеся ремоделирования сосудистой стенки ОСА у больных АГ свидетельствуют о том, что у пациентов с АГ и дефицитом массы тела, ведущим типом структурно-функциональной перестройки сосудов ОСА является ремоделирование с формированием преимущественно концентрического варианта гипертрофии. У пациентов с АГ и нормальной массой тела лидирующее место среди вариантов структурно-функционального состояния сосудистой стенки ОСА принадлежит внутреннему концентрическому ремоделированию, тогда как концентрический и эксцентрический типы гипертрофии встречаются достоверно реже ($p < 0,05$), чем среди пациентов с АГ и дефицитом массы тела. Кроме того, выявленная нами корреляционная связь между величины ТИМ ОСА и индексом жесткости у пациентов с АГ и дефицитом массы тела ($r = 0,59$, $p < 0,01$) указывает на то, наличие дефицита массы тела у пациентов с АГ способствует формированию преимущественно концентрической

гипертрофии сосудистой стенки, более выраженному изменению эластических свойств ОСА и повышению жесткости, а следовательно и к снижению кровотока, что подразумевает уменьшение скорости в ней, по сравнению с пациентами, страдающими АГ, но имеющих нормальные ее значения. Это может иметь прогностическое значение в плане повышения риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов данной категории.

При изучении особенностей ремоделирования плечевой артерии обращал на себя внимание факт, что у пациентов с АГ независимо от массы тела наблюдалось утолщение комплекса интима-медиа плечевых артерий, однако в большей степени при дефиците массы тела, что в сочетании с умеренной дилатацией, снижением скорости кровотока в диастолу и повышением пульсационного индекса (PI), указывает на более выраженные структурные изменения сосудистой степени плечевой артерии у данной категории больных.

Таблица 4. Особенности внутрисосудистого кровотока и параметров ремоделирования плечевой артерии у пациентов с АГ и дефицитом массы тела

Показатель	ГК n=30	АГ + НМТ тела n=50	АГ ДМТ n=49	P1-2	P1-3	2-3
Диаметр плечевой артерии, мм	3,80± 0,04	3,82 ±0,04	4,10±0,06	<0,05	<0,001	<0,05
ТИМ, мм	0,32 ± 0,04	0,38 ± 0,05	0,43 ±0,08	<0,001	<0,001	<0,001
EDV (см/с)	3,4 ± 0,4	2,4 ± 0,3	1,4 ± 0,3	<0,001	<0,001	<0,001
PI (усл.ед.)	4,9 ± 1,7	6,7 ± 1,9	7,4 ± 2,8	<0,001	<0,001	<0,05

Таблица 5. Результаты тестов эндотелийзависимой, эндотелийнезависимой вазодилатации и показателей концентрации ЭТ-1 в плазме крови у пациентов с АГ и дефицитом массы тела

Показатель	ГК (n=30)	АГ + НМТ тела n=50	АГ+ДМТ n=49	P1-2	P1-3	2-3
Исходный диаметр плечевой артерии, мм	3,80±0,04	3,82±0,04	4,10±0,06	<0,05	<0,001	<0,05
Диаметр плечевой артерии после окклюзии, мм	4,72±0,03	4,12±0,04	4,29±0,06	<0,001	<0,001	<0,001
Потокзависимая дилатация, %	24,2±1,3%	7,85±1,4%	4,71±1,4%	<0,001	<0,001	<0,001
Начальная скорость кровотока, см/сек	47,2±5,5	37,3±2,3	33,8±1,2	<0,001	<0,001	<0,001
Гиперемия, % увеличения кровотока	135,8±15,9%	208,2±14,4%	140,2±16,4%	<0,001	Н.д.	<0,001
Диаметр плечевой артерии после приема нитроглицерина, мм	4,81±0,05	4,10±0,05	4,31±0,04	<0,001	<0,001	<0,001
Потокнезависимая дилатация, %	26,5±1,3%	10,8±1,2%	5,2±1,3%	<0,001	<0,001	<0,001
Эндотелин-1, фмоль/мл	0,22±0,02	0,41±0,04	0,61±0,02	<0,001	<0,001	<0,05

Результаты исследования эндотелий-зависимых механизмов регуляции тонуса сосудов у пациентов с АГ с нормальной массой тела и при ее дефиците представлены в таблице 5.

Как видно из данных представленных в таблице, исследование сосудодвигательной реакции у пациентов контрольной группы показало, что компрессионная проба с последующим восстановлением кровотока в плечевой артерии приводила к увеличению ее просвета с $3,80 \pm 0,04$ до $4,72 \pm 0,03$, что соответствует $24,2 \pm 1,3\%$ от изначального диаметра плечевой артерии.

У пациентов с АГ как с нормальной массой тела, так и при ее дефиците была выявлена эндотелиальная дисфункция. Так проба РГ, не вызывала выраженной дилататорной реакции сосудов.

У пациентов с АГ и нормальной массой тела, дилататорная реакция гладкомышечных клеток плечевой артерии имела место при возобновлении кровотока после окклюзии в каждом втором случае (в 54 % случаев), но при этом, прирост диаметра плечевой артерии составил $7,85 \pm 1,4\%$, что достоверно меньше, чем в контроле ($p < 0,001$). Отсутствие реакции на пробу РГ имело место в 10%, а вазоконстрикторная реакция сосуда встречалась в 36% случаев.

У пациентов с АГ и дефицитом массы тела, дилататорная реакция гладкомышечных клеток плечевой артерии имела место при пробе РГ в каждом третьем случае - в 36,7% случаев, при этом прирост диаметра плечевой артерии составил $4,71 \pm 1,4\%$, что достоверно меньше, как в сравнении с контролем, так и с пациентами с АГ и нормальной массой тела ($p < 0,001$). Частота случаев отсутствия реакции на пробу РГ у пациентов данной группы была сопоставима с пациентами, страдающими АГ и имеющих « нормальную» массу тела - в 12,2% случаев, а вазоконстрикторные реакции встречались достоверно чаще - в 53,1% ($p < 0,001$).

Обращал на себя внимание и тот факт, что в ответ на повышение скорости кровотока в контрольной группе на $135,8 \pm 15,9\%$ диаметр плечевой артерии увеличился на $24,2 \pm 1,3\%$. У больных с АГ и нормальной массой тела скорость кровотока повысилась достоверно выше - на $208,2 \pm 14,4\%$ ($p < 0,01$), а диаметр артерии увеличился лишь на $7,85 \pm 1,4\%$. Таким образом, при увеличении скорости кровотока в пробе постокклюзионной реактивной гиперемии, у больных АГ с нормальной массой тела не происходило соразмерного возрастания ЭЗВД. Это также может свидетельствовать о неполноценной вазодилатационной реакции плечевой артерии в ответ на реактивную гиперемии. В группе с АГ и дефицитом массы тела не обнаружено достоверных различий в изменении скорости кровотока во время реактивной гиперемии по сравнению с контрольной группой, однако диаметр артерии увеличился достоверно меньше - на $4,71 \pm 1,4\%$ ($p < 0,001$), что указывает на более глубокие органические изменения в сосудистой стенке и серьезные нарушения в эндотелий-зависимых механизмах регуляции тонуса сосудов.

Таким образом, показатели вазомоторной функции эндотелия по данным пробы с реактивной гиперемией оказались достоверно снижены как у пациентов с АГ в сравнении с группой контроля, при этом в большей степени у пациентов с дефицитом массы тела. Об этом свидетельствовал и регистрируемый у пациентов с АГ и дефицитом массы тела в каждом третьем случае (в 32,6% случаев) инерционный тип вазомоторной реакции, тогда как у пациентов с АГ и нормальной массой тела инерционный тип реакции встречался реже, лишь в каждом четвертом случае (в 24% случаев).

Анализируя плазменные концентрации ЭТ-1 у пациентов клинических групп, можно констатировать elevation этого пептида в сравнении с контролем. Так, если у лиц контрольной группы с нормальной эндотелиаль-

Таблица 6. Показатель напряжения сдвига на эндотелии при проведении пробы постокклюзионной реактивной гиперемии у пациентов с АГ и дефицитом массы тела

Показатель	ГК n=30	АГ + НМТ n=50	АГ+ДМТ n=49	P1-2	P1-3	2-3
τ_0	0,42±0,12	0,38±0,09	0,28±0,14	Н.д.	<0,001	<0,001
τ_1	0,37±0,17	0,34±0,14	0,23±0,15	Н.д.	<0,001	<0,001

ной функцией уровень ЭТ-1 составил 0,22±0,02 фмоль/мл, то у пациентов АГ и нормальной массой тела имеющих по результатам пробы РГ преимущественно неполноценную вазодилатационную реакцию плечевой артерии, концентрация пептида оказалась достоверно выше и составила 0,41±0,04 (p<0,001), а у больных с АГ и дефицитом массы тела и более выраженной эндотелиальной дисфункцией, имеющих как неполноценную вазодилатационную реакцию плечевой артерии, так и достоверно чаще регистрируемую парадоксальную вазоконстрикцию плечевой артерии, уровень ЭТ-1 был равен 0,61±0,02 фмоль/мл, что также достоверно выше, чем в контроле (p<0,001) и у пациентов с АГ и нормальной массой тела (p<0,05).

Таким образом, у пациентов с АГ и нормальной массой тела, имеют место чаще всего случаи неполной вазодилатации в ответ на реактивную гиперемии, при этом изменение реакций сосудов, очевидно, связано с изменением влияния эндотелийзависимых механизмов регуляции тонуса сосудов на гладкомышечные клетки сосудистой стенки.

У пациентов с АГ и дефицитом массы тела при сохранении разнонаправленности эндотелий-зависимых ответных реакций сосудов на пробу РГ происходит достоверное увеличение вазоконстрикторных реакций. Возможно, это связано с нарушением баланса влияний на сосудодвигательный аппарат со стороны оксида азота и эндотелина 1, с преобладанием воздействия последнего [1]. Учитывая это обстоятельство, а также редуцирование эндотелий-зависимых вазодилататорных реакций сосудов на пробу РГ, очевидно, что продукция оксида азота в стенке сосудов у больных АГ является недостаточной для компенсации возрастающих воздействий эндотелина 1. Это свидетельствует о серьезных нарушениях в эндотелий-зависимых механизмах регуляции тонуса сосудов у пациентов с АГ, а достоверно часто регистрируемое у пациентов с АГ и дефицитом массы тела развитие парадоксальной вазомоторной реакции указывает на выраженные структурно-функциональные изменения стенки артерий мышечного типа у больных данной категории [1].

Об этом свидетельствовали и значения в клинических группах показателя напряжения сдвига на эндотелии (□) (таблица 6).

Как видно из представленных в таблице 6 данных, чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии у пациентов с АГ и дефицитом массы тела оказалась исходно снижена как в сравнении с контролем (p<0,001), так и с пациентами с АГ и нормальной массой тела. Важно отметить, что к пятой ми-

нута исследования выявленные тенденции сохранялись. Выявленная обратная корреляционная связь между напряжением сдвига на эндотелии и толщиной комплекса интима - медиа ОСА у пациентов с АГ и дефицитом массы тела ($r = -0,54$; p<0,01), а также диаметром плечевой артерии в данной клинической группе ($r = -0,48$; p<0,01) может указывать на то, что расширение просвета снижает напряжение сдвига на эндотелии, это может путем влияния на механизмы выработки оксида азота, стимулировать констрикцию мышечных клеток меди, увеличить тонуса и толщины сосудистой стенки. Кроме того, у пациентов с АГ и дефицитом массы тела в большей степени, чем у пациентов с АГ и нормальной массой тела регистрировался достоверно меньший дилатирующий ответ эндотелия при пробе с реактивной гиперемией. Это, по-видимому, связано с более глубокими органическими изменениями в гладких мышечных клетках сосудистой стенки, увеличением ее жесткости и нарушением эндотелий-зависимых механизмов регуляции тонуса сосудов.

Для определения структурного поражения стенки плечевых артерий обычно используется проба с эндотелий-независимой вазодилатацией, заключающаяся в анализе реакции просвета артерии на прием нитроглицерина. Экзогенные нитраты являются донаторами оксида азота, который действует непосредственно на гладкомышечные клетки сосудов и вызывает их дилатацию [13,14,15,16].

Как видно из данных представленных в таблице 5, сублингвальный прием 0,4 мг нитроглицерина позволяло дать характеристику эндотелий независимых механизмов регуляции тонуса сосудов у пациентов исследуемых групп.

В контрольной группе прием нитроглицерина привел к увеличению просвета сосуда с 3,80 ± 0,04 до 4,81 ± 0,05, прирост диаметра плечевой артерии составил в среднем 26,5±1,3%.

Выраженность первичной реакции на прием нитроглицерина у пациентов с АГ как с нормальной массой тела, так и ее дефицитом оказалась меньше, чем у лиц контрольной группы, что проявлялось в виде достоверно меньших значений процента дилатации плечевой артерии на прием нитроглицерина (p<0,001). При этом у пациентов с АГ и дефицитом массы тела она оказалась достоверно меньше, чем у пациентов с АГ и нормальной массой тела. (p<0,001). Обращал на себя внимание тот факт, что реакция гладкомышечных клеток сосудистой стенки на действие нитроглицерина сохраняла вазодилататорную направленность у пациентов с АГ независимо от массы тела, хотя и подвергались редуцированию по мере снижения массы тела.

Выводы

1. У пациентов с АГ независимо от массы тела возникающие изменения в механизмах регуляции гладкомышечных клеток стенки сосуда приводят к развитию вазоконстрикторных реакций и ремоделированию сосудистого русла, которое у пациентов с АГ и дефицитом массы тела получает более выраженную морфологическую составляющую по сравнению с пациентами с АГ имеющими нормальную массу тела.

2. Эндотелиальная дисфункция и ремоделирование сосудистой стенки у пациентов с АГ и дефицитом массы, по-видимому, обусловлено более значимым повышением содержания в крови эндотелина-1, воздействие которого на гладкомышечные клетки сосудистой стенки у паци-

ентов данной группы становится доминирующим. Это происходит на фоне снижения секреции оксида азота, влияние которого на сократительный аппарат сосудистой стенки становится недостаточным. ■

Серебренников Р.В., к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФГБОУ ВО УГМУ, г. Екатеринбург; Гришина И.Ф., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФГБОУ ВО УГМУ, г. Екатеринбург; Лягзеев А.Г., к.м.н., врач-кардиолог госпиталя МВД. Автор, ответственный за переписку – Серебренников Р.В. E-mail: rgrif@mail.ru тел. 8-912-289-39-24

Литература:

1. Бочарова К.А., Князева Л.А., Степченко М.А. Содержание эндотелина-1 у больных гипертонической болезнью. *Материалы VIII Всероссийского научно-образовательного форума «Кардиология 2006»*. М., 2006; 25-26.
2. Иванова О.В., Балахонова Т.В., Соболева Г.Н., Иванова О.В. и др. Состояние эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии у больных гипертонической болезнью, оцениваемое с помощью ультразвука высокого разрешения. *Кардиология*. 1997; 7: 41-46.
3. Осипова Е.В., Мельникова Л.В., Бартош Л.Ф. Эластические свойства стенки общих сонных артерий при артериальной гипертензии в зависимости от группы сердечно-сосудистого риска. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика: мат. Рос. национ. конгр. кардиологов*. 2008; 7(6): 273-274.
4. Сторожак Г.И., Верещина Г.С., Федотова Н.М. и др. Функция эндотелия при артериальной гипертензии у больных молодого возраста. *Российский медицинский журнал*. 2004; 5: 8-11.
5. Кароли А.Н., Ребров А.П. Повреждение сосудистой стенки и нарушение вазорегулирующей активности эндотелия у больных анкилозирующим спондилитом. *Клиническая медицина*. 2007; 85(6): 54-57.
6. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome (Electronic resource). 2005. - режим доступа: www.idf.org.
7. Мельникова Л.В. Значение гемодинамических факторов в развитии ремоделирования сосудов мышечно-эластического типа при артериальной гипертензии. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2011; 7: 76-79.
8. Reckelhoff J.F. Basic research into the mechanisms responsible for postmenopausal hypertension. *Int. J. Clin. Pract.* 2004; 58: 13-19.
9. Koren M.J., Devereux R.B., Casale P.N. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann. Intern. Med.* 1991; 114: 345-351.
10. 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. 340: 1111-1115.
11. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. *Ультразвуковая ангиология*. М.: Реальное время, 2003; 203 с.
12. Vane J.R., Anggard E.E., Batting R.M. Regulatory function of the vascular endothelium. *New English Journal of Medicine*. 1990; 323: 27-36.
13. Конкина М.С., Затеищikov Д.А., Сидоренко Б.А. Измерение жесткости артерий и ее клиническое значение. *Кардиология*. 2005; 1: 63-71.
14. Небериедзе Д.В. Дисфункция эндотелия: клиническое значение и ее коррекция при артериальной гипертензии. *Трудный пациент*. 2005; 3 (3): 7-11.
15. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. the European Network for Non-invasive Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur. Heart J.* 2006; 27 (21): 2588-2605.
16. Quyyumi A.A. Inflamed joints and stiff arteries: is rheumatoid arthritis a cardiovascular risk factor? *Circulation*. 2006; 114 (11): 1137-1139.