

Мусихина Н.А., Гапон Л.И., Петелина Т.И., Махнева Е.А.

## Биохимические показатели, ассоциированные с дисфункцией эндотелия, у пациентов с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца

«Тюменский кардиологический центр» - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт кардиологии» (филиал НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр»), Тюмень

Musikhina N.A., Gapon L.I., Petelina T.I., Machneva E.A.

## Biochemical parameters associated with endothelial dysfunction in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease

### Резюме

С целью изучения особенностей биохимических показателей, связанных с дисфункцией эндотелия, проведено обследование 121 человека в возрасте от 40 до 70 лет. Контрольную группу без артериальной гипертонии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) составили 18 человек, группу с АГ - 56 человек, группу с сочетанием АГ и ИБС - 47 человек. В работе проведена сравнительная оценка сосудодвигательной функции эндотелия и таких характеризующих эндотелиальную дисфункцию биохимических показателей как эндотелин-1, нитриты плазмы крови, АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов, перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита в тромбоцитах у пациентов с АГ и сочетанием АГ и ИБС. У пациентов АГ по мере присоединения ИБС была выявлена отрицательная динамика маркеров ЭД, в виде снижения уровня нитритов, повышения эндотелина-1 и агрегации тромбоцитов (АТ), индуцированной большими дозами индуктора. Исследуемые группы находились преимущественно на той или иной стадии окислительного стресса, обусловленного дисбалансом антиоксидантной защиты (АОЗ) и процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в тромбоцитах, у больных АГ преобладала активация ПОЛ. У больных АГ в сочетании с ИБС наблюдалось полное истощение АОЗ и снижение активности ПОЛ в тромбоцитах и более высокие значения АТ.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, дисфункция эндотелия, эндотелин-1, нитриты, тромбоциты

### Summary

With the purpose to study the characteristic of biochemical parameters related to endothelial dysfunction, a survey of 121 people aged between 40 and 70 years. The control group without arterial hypertension (AH) and coronary heart disease (CHD) accounted for 18 people, a group with AH - 56 people, the group with the combination of CHD and AH - 47. A comparative evaluation of vasomotor function of endothelium and endothelial dysfunction characterizing the biochemical parameters as endothelin-1, nitrites blood plasma, ADP-induced platelet aggregation, lipid peroxidation and antioxidant defense in blood platelets from patients with AH and with combined AH and CHD. In patients with AH and accession of CHD was identified by negative dynamics of markers of ED, in the form of reduced levels of nitrite, the increase of endothelin-1 and platelet aggregation (AT), induced by the large doses of inducer. The studied group was predominantly at one stage or another oxidative stress is caused by an imbalance of antioxidant protection (AOP) and the processes of lipid peroxidation (LPO) in platelets, in patients with AH was dominated by activation of the LPO. In patients with in combination AH with CHD had a complete depletion of the AOP and a decrease in the activity of LPO in platelets and significantly higher values AT.

**Key words:** arterial hypertension, coronary heart disease, endothelial dysfunction, endothelin-1, nitritis, platelets

### Введение

Многочисленные исследования показали, что в патогенезе и клинике артериальной гипертонии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), одним из важных аспектов считается нарушение структуры и функции эндотелия,

при этом эндотелиальная дисфункция (ЭД) не только инициирует формирование атеросклероза, но и сопровождает все его стадии [1]. Эндотелий предстает в роли первоочередного органа мишени, поскольку эндотелиальная выстилка сосудов участвует в регуляции сосудистого

тонуса, гемостаза, иммунного ответа, миграции клеток крови в сосудистую стенку, синтезе факторов воспаления и их ингибиторов, осуществляет барьерные функции [2]. На протяжении многих лет активно изучаются показатели, отражающие функциональное состояние эндотелия: это ведущий фактор вазодилатации - оксид азота (NO) [3,4] и фактор вазоконстрикции - эндотелин-1 [5]. Состояние эндотелия устанавливает соотношение между NO (антиагрегантом, антикоагулянтом, вазодилатором) и пероксинитратом, увеличивающим уровень окислительного стресса, что приводит к тяжелым последствиям. Можно предположить, что снижение уровня NO может свидетельствовать не только о наличии ЭД, но и о степени тяжести оксидативного стресса, обусловленного преобладанием продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) над суммарной активностью ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ), как у пациентов с АГ, так и у пациентов с ИБС [6,7]. Эндотелин является самым мощным из известных сосудосуживающих агентов. Исследования содержания эндотелина-1 в крови свидетельствуют об участии эндотелина-1 в патогенезе атеросклероза и ИБС. Уровень эндотелина-1 значительно повышается у пациентов с АГ и поражением органов-мишеней [8]. Старение организма является одним из факторов, приводящих к ЭД, с возрастом выявлено увеличение эндотелина [9]. У мужчин, больных ИБС, наблюдалось нарушение ЭЗВД плечевой артерии, причем более выраженное у пациентов с дебютом инфаркта миокарда в возрасте до 45 лет [10].

При развитии ЭД, дисбаланс между проагрегантами и дезагрегантами, вырабатываемыми в эндотелии сосудов, наблюдается неадекватная ответная реакция эндотелиоцитов, в виде стойкой активации тромбоцитов в кровеносном русле. Доказано, что нарушение функционального состояния эндотелия, повышение агрегационной активности тромбоцитов, вязкости крови играет роль пускового механизма развития ИБС, обуславливает тяжесть течения и прогноз заболевания [11]. Вместе с тем повышенная активность тромбоцитов наблюдается не у всех больных ИБС. У больных АГ кризового течения только у 69% пациентов выявлена повышенная агрегация тромбоцитов (АТ). Все эти данные свидетельствуют о том, что, не смотря на общепринятое мнение о повышенном риске тромботических осложнений у больных сердечно-сосудистыми патологиями, есть отдельные пациенты, у которых риск тромботических осложнений может быть связан с другими нарушениями [12]. В настоящее время имеется большое число клинических и экспериментальных подтверждений вышесказанного, но многие авторы подходят к этой проблеме либо с точки зрения формирования АГ, либо - ИБС [13, 14]. Однако, механизмы формирования ЭД в процессе развития АГ, а затем и при присоединении ИБС изучены не до конца.

**Целью** нашего исследования стало проведение сравнительного анализа биохимических показателей, связанных с функцией эндотелия (нитриты, эндотелин-1, агрегация тромбоцитов, продукты ПОЛ и антиоксидантная защита (АОЗ) в тромбоцитах) у больных АГ и АГ в сочетании с ИБС.

## Материалы и методы

В исследование включили 121 пациента (мужского и женского пола) в возрасте от 40 до 70 лет. В I группу вошли 18 человек без АГ и ИБС, во II группу - 57 человек с АГ, в III группу - 46 человек с АГ в сочетании с хроническими формами ИБС. Критериями исключения являлись: стенокардия напряжения III-IV ФК, хроническая сердечная недостаточность III-IV ФК, перенесенные острые нарушения мозгового кровообращения, хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет в стадии декомпенсации, онкологические заболевания в анамнезе. Средний возраст I группы составил  $50 \pm 1,2$  лет, II группы -  $52,0 \pm 1,0$  лет и III группы -  $59,3 \pm 1,1$  лет. Пациенты всех групп сравнивались с учетом трех факторов риска (ФР), оказывающих существенное влияние на развитие и прогрессирование ЭД: мужской пол, возраст, наличие ожирения. В 1-ю возрастную группу вошли мужчины < 55 лет, женщины < 65 лет; 2-ю возрастную группу составили мужчины > 55 лет и женщины > 65 лет. За 7 дней до начала обследования пациентам II и III групп отменялись коронароактивные и гипотензивные препараты. Допускался прием метилдопы, а также нитратов короткого действия в III группе. Работа была одобрена локальным комитетом по биомедицинской этике.

С целью определения сосудодвигательной функции эндотелия проводилась проба с реактивной гиперемией на аппарате «CARIS PLUS», Италия, с использованием линейного датчика 7 МГц. Оценивали эндотелий-зависимую вазодилатацию (ЭЗВД) плечевой артерии по D.Celermajer и соавт. [1992] и эндотелий-независимую вазодилатацию (ЭНВД) плечевой артерии в пробе с нитроглицерином в дозе 0.4 мг (Нитроминт, Эгис, Венгрия).

Всем пациентам проводились специальные биохимические методы исследования:

Определение уровня эндотелинов с помощью иммуноферментного набора эндотелин (1-21) фирмы «Biomedica», Австрия, на иммуноферментном анализаторе Dynatech MR 5000, Германия. Для определения уровня эндотелина в плазме крови использовался метод «иммуноферментного сэндвича» [Wagner A et al, 2002; Kinugawa T. et al., 2003].

Уровень нитритов в плазме крови определяли фотометрическим методом [Карпюк В.Б., 2000] основанном на классической реакции выявления нитритов - реакции Грисса. Продукты реакции замеряли на биохимическом анализаторе Hemolyzer-2000 (Германия).

Функциональную активность тромбоцитов исследовали с использованием агрегометра НПФБ БИОЛА-230 LA. Способность к образованию агрегатов малого размера оценивали по спонтанной и 0.1 мкМ индуцированной АДФ агрегации. Способность к образованию агрегатов среднего и большого размера оценивали по 1,0 мкМ и 5.0 мкМ АДФ индуцированной агрегации [Matsuno H., 1999].

Определение содержания продуктов ПОЛ и ферментов АОЗ в тромбоцитах проводилось по методу Чуриной К.В. (1995). ТБКп-конечные продукты ПОЛ определяли спектрофотометрическим методом [Стальная И.Д.,

Гаришвили Т.Г., 1977]. Активность СОД тромбоцитов определяли по методу Чумаковой В.Н. и Осинской Л.Ф. в модификации Верболович В.П. (1987). Активность каталазы определяли методом Soren M. (1986), основанном на способности каталазы разрушать перекись водорода.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ SPSS для Windows, версия 11.5 (SPSS Inc., USA). Данные в группах проверялись на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении группы сравнивались по t-критерию Стьюдента, при ненормальном распределении по Ману-Уитни. Для оценки значимости различий при множественном сравнении использовали поправку Бонферрони. Корреляционный анализ проводили с использованием непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистическая значимость присваивалась при значении  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Анализ параметров сосудодвигательной функции эндотелия выявил признаки ЭД у пациентов II и III групп, проявляющиеся снижением как ЭЗВД (<10%) так и ЭНВД (< 18%) (рисунок 1). Во II группе у мужчин, в сравнении с женщинами, определялись более низкие значения ЭЗВД ( $6,42 \pm 0,91\%$  и  $9,83 \pm 0,78\%$  при  $p < 0,05$ ) и ЭНВД ( $12,99 \pm 1,25\%$  и  $19,84 \pm 1,72\%$  при  $p < 0,05$ ). В III группе гендерных отличий не зарегистрировано. Не было различий и в разных возрастных группах, однако отмечалась тенденция к снижению ЭЗВД и ЭНВД у старшей категории больных АГ и АГ с ИБС. Значимое снижение ЭЗВД выявлено в III группе пациентов с ожирением, в сравнении с больными без ожирения ( $6,77 \pm 1,12\%$  и  $10,22 \pm 1,2\%$  при  $p < 0,05$ ).

При анализе биохимических маркеров ЭД (таблица 1) наблюдались в сравнении с I группой снижение уровня нитритов во II группе, более высокие уровни эндотелина-1 в III группе. У женщин в III группе выявлен низкий уровень нитритов и высокий – эндотелина-1 по сравнению с контрольной группой (таблица 1). У мужчин с АГ прослеживалась отрицательная корреляционная зависимость между нитритами и ЭНВД ( $r = -0,71$   $p < 0,05$ ).

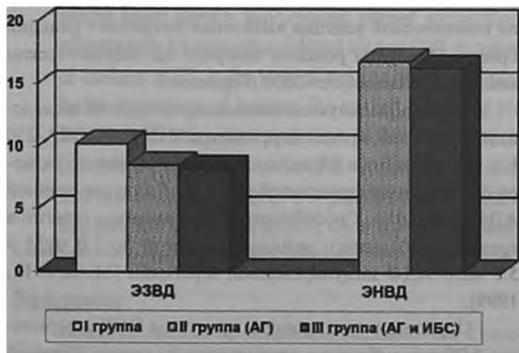


Рисунок 1. ЭЗВД и ЭНВД в группе контроля, больных АГ, больных АГ в сочетании с ИБС

Пациенты с АГ и с сочетанием АГ и ИБС в 1-й возрастной группе имели более низкие значения нитритов по сравнению с контрольной группой, при наличии четкой тенденции к повышению уровня эндотелина-1 с максимальными значениями в группе с АГ и ИБС. Пациенты 2-ой возрастной группы по уровню нитритов и эндотелина-1 не различались, однако именно в этой подгруппе зарегистрированы максимальные высокие значения уровня нитритов у пациентов АГ с ИБС, а эндотелина-1 у пациентов с АГ (таблица 1).

Следующим этапом исследования явилось изучение агрегационной активности тромбоцитов и протекающих в них процессов ПОЛ, а также состояние АОЗ. Полученные данные (таблица 2) свидетельствуют о наличии дисбаланса между ПОЛ и АОЗ в исследуемых группах. Выявлено снижение активности СОД, повышение МДА и каталазы, преимущественно во II группе и повышение АТ (1,0 Мкм АДФ) в III группе. У мужчин и женщин во II группе отмечалось значимое снижение СОД (таблица 3). В отличие от мужчин, женщины имели такие же различия в уровнях МДА, каталазы, АТ (1,0 мкМ АДФ), как и исследуемые вне зависимости от пола, кроме того у них установлены различия в уровнях спонтанной АТ и АТ (0,1 Мкм АДФ). У мужчин II группы была выявлена отрицательная связь между СОД и спонтанной АТ ( $r = -0,99$   $p < 0,05$ ), уровнем каталазы и АТ (5,0 Мкм АДФ) ( $r = -1,0$   $p < 0,05$ ). Мужчины III группы имели корреляционную зависимость между: каталазой и АТ (5,0 Мкм АДФ) ( $r = 0,93$   $p < 0,05$ ). Полученные в таблице 4 отличия 1-ой возрастной группы были практически схожи с данными общих групп. Пациенты старшей возрастной группы с АГ, отличались от больных АГ в сочетании с ИБС лишь одним показателем АОЗ – СОД. Отрицательные корреляции были установлены между активностью каталазы и АТ (1,0 Мкм АДФ) ( $r = -0,91$   $p < 0,05$ ) у больных АГ 1-ой возрастной группы; у пациентов с АГ 2-ой возрастной группы – между активностью каталазы и АТ (5,0 Мкм АДФ) ( $r = -1,0$   $p < 0,05$ ). При сочетании АГ и ИБС во 2-ой возрастной группе имела место прямая зависимость между активностью каталазы и спонтанной АТ ( $r = 0,96$   $p < 0,05$ ), активностью каталазы и АТ (0,1 Мкм АДФ) ( $r = 0,89$   $p < 0,05$ ), между МДА и спонтанной АТ ( $r = 0,76$   $p < 0,05$ ). Наличие вышеуказанных корреляционных связей может свидетельствовать об участии процессов ПОЛ в формировании агрегационной способности тромбоцитов.

У пациентов с нормальной функцией эндотелия (таблица 5) выявлено повышение содержания эндотелина-1 во II группе. При нарушенной ЭЗВД отмечено снижение СОД во II и III группах, увеличение каталазы в сравнении с контрольной группой и повышение АДФ-индуцированной АТ во III группе в сравнении с I группой. СОД является основным внутриклеточным оксидантом, недостаток которого сопровождается увеличением содержания продуктов ПОЛ. При недостаточной способности СОД как фермента антиоксидантной защиты справиться с продуктами перекисного окисления, происходит увеличение уровня каталазы, которая препятствует накоплению в клетках свободных радикалов, оказывающих

Таблица 1. Уровни эндотелина-1 и нитритов в плазме крови в сравниваемых группах в зависимости от пола, возраста и ИМТ

	I группа (контроль)	II группа (АГ)	III группа (АГ и ИБС)
Нитриты (мкг/мл)	3,35±0,47	2,02±0,18*	2,46±0,29
Эндотелин-1 (фмоль/мл)	2,65±0,40	5,40±1,56	7,0±1,13 #
Мужчины			
Нитриты (мкг/мл)	2,31±1,0	1,75±0,38	2,68±0,50
Эндотелин-1 (фмоль/мл)	2,46±1,13	6,36±4,36	6,98±2,23
Женщины			
Нитриты (мкг/мл)	3,70±0,51	2,17±0,18*	2,29±0,36 #
Эндотелин-1 (фмоль/мл)	2,70±0,45	5,13±1,66	7,03±1,03#
1-я возрастная группа			
Нитриты (мкг/мл)	3,35±0,47	1,99±0,19 *	1,65±0,29 #
Эндотелин-1 (фмоль/мл)	2,65±0,40	6,63±1,82	6,73±1,31
2-я возрастная группа			
Нитриты (мкг/мл)		2,27±0,43	3,34±0,47
Эндотелин-1 (фмоль/мл)		8,60±0,34	7,23±1,83
ИМТ < 30 кг/м <sup>2</sup>			
Нитриты (мкг/мл)	2,75±0,50	1,81±0,30	2,34±0,44
Эндотелин-1 (фмоль/мл)	2,37±0,45	5,0±4,7	7,66±1,90
ИМТ > 30 кг/м <sup>2</sup>			
Нитриты (мкг/мл)	5,17±0,37	2,13±0,22*	2,56±0,40 #
Эндотелин-1 (фмоль/мл)	3,77±0,77	5,46±1,74	6,23±1,10

Примечание: \* - статистическая значимость при  $p < 0.05$  между I и II группой;  
# - статистическая значимость при  $p < 0.05$  между I и III группой.

Таблица 2. Агрегация тромбоцитов, уровень МДА, активность СОД и каталазы в тромбоцитах в исследуемых группах

	I группа (контроль)	II группа (АГ)	III группа (АГ и ИБС)
МДА (нмоль/мл)	1,44±0,19	2,46±0,20*	2,12±0,23
СОД (% торможения)	31,13±4,91	10,05±1,06*	14,60±1,38#
Каталаза (мкмоль/мл/мин)	15,31±1,82	35,34±4,89*	25,97±2,71#
Спонтанная АТ (%)	1,15±0,09	1,87±0,27	2,01±0,39
АТ (0.1 мкМ АДФ) (%)	1,61±0,16	3,33±0,82	3,03±0,40
АТ (1.0 мкМ АДФ) (%)	3,72±0,38	4,74±0,91	6,19±0,68#
АТ (5.0 мкМ АДФ) (%)	42,38±5,79	37,92±5,47	41,27±3,50

Примечание: \* - статистическая значимость при  $p < 0.05$  между I и II группой;  
# - статистическая значимость при  $p < 0.05$  между I и III группой.

Таблица 3. Гендерные различия уровня МДА, активности СОД и каталазы в тромбоцитах в сравниваемых группах

	I группа (контроль)	II группа (АГ)	III группа (АГ и ИБС)
Мужчины			
МДА (нмоль/мл)	2,05±0,29	2,01±0,26	1,84±0,39
СОД (% торможения)	36,05±21,58	9,90±1,82*	15,02±2,29#
Каталаза (мкмоль/мл/мин)	18,89±2,14	49,22±11,46	28,56±5,79
Женщины			
МДА (нмоль/мл)	1,29±0,21	2,71±0,28*	2,29±0,28
СОД (% торможения)	29,90±4,07	10,15±1,33*	14,33±1,76#
Каталаза (мкмоль/мл/мин)	14,41±2,17	27,20±3,26*	24,48±2,73#

Примечание: \* - статистическая значимость при  $p < 0.05$  между I и II группой;  
# - статистическая значимость при  $p < 0.05$  между I и III группой.

повреждающее действие на клеточные компоненты. Во II группе при ЭЗВД < 10% была определена отрицательная корреляционная зависимость между эндотелином-1 и ЭЗВД ( $r = -0,99$   $p < 0,05$ ).

Проведенное в настоящей работе исследование позволило оценить наряду с сосудодвигательной функцией

эндотелия динамику биохимических маркеров ЭД в разных группах, определить факторы, ассоциированные с ЭД в группах больных АГ и с сочетанием АГ и ИБС. У пациентов АГ по мере присоединения ИБС была выявлена отрицательная динамика маркеров ЭД, в виде снижения уровня нитритов, повышения эндотелина-1 и АТ, индучи-

**Таблица 4. Агрегация тромбоцитов, уровень МДА, активность СОД и каталазы в тромбоцитах в группе контроля, больных АГ, больных АГ в сочетании с ИБС с учетом возраста**

	I группа (контроль)	II группа (АГ)	III группа (АГ и ИБС)
1-я возрастная группа			
МДА(нмоль/мл)	1,44±0,19	2,42±0,22	2,14±0,30
СОД (% торможения)	31,13±4,91	10,92±1,20*	14,23±1,84#
Каталаза (мкмоль/мл/мин)	15,31±1,82	33,25±3,80*	28,47±4,52#
Спонтанная АТ	1,15±0,09	1,78±0,37	1,83±0,27#
АТ (0.1 мкМ АДФ)	1,61±0,16	3,47±1,10	3,15±0,48#
АТ (1.0 мкМ АДФ)	3,72±0,38	5,52±1,13	7,48±1,16#
АТ (5.0 мкМ АДФ) (%)	42,38±5,79	39,59±5,92	41,37±6,94
2-я возрастная группа			
МДА(нмоль/мл)		2,62±0,54	2,08±0,36
СОД (% торможения)		5,58±0,98	15,20±2,25##
Каталаза (мкмоль/мл/мин)		46,95±25,34	23,08±2,62
Спонтанная АТ		2,08±0,09	2,17±0,69
АТ (0.1 мкМ АДФ)		2,96±0,98	2,93±0,64
АТ (1.0 мкМ АДФ)		2,67±0,56	5,14±0,69
АТ (5.0 мкМ АДФ) (%)		33,47±14,44	41,20±3,28

Примечание: \* - статистическая значимость при  $p < 0.05$  между I и II группой; # - статистическая значимость при  $p < 0.05$  между I и III группой; ## - статистическая значимость при  $p < 0.05$  между II и III группой.

**Таблица 5. Уровни биохимических маркеров ЭД в сравниваемых группах с учетом нормальных или сниженных значений ЭЗВД**

	I группа (контроль)	II группа (АГ)	III группа (АГ и ИБС)
ЭЗВД > 10%			
Нитриты (мкг/мл)	2,76±0,61	2,18±0,33	2,22±0,47
Эндотелин-1 (фмоль/мл)	3,39±0,50	9,93±2,51*	6,66±1,75
МДА(нмоль/мл)	1,23±0,29	1,69±0,30	1,61±0,32
СОД (% торможения)	23,99±5,32	9,82±2,23*	14,97±3,02#
Каталаза (мкмоль/мл/мин)	12,96±3,21	29,95±5,75	25,21±4,04
Спонтанная АТ	1,13±0,09	2,21±0,58	1,83±0,42
АТ (0.1 мкМ АДФ)	1,47±0,20	4,99±1,92	3,28±0,68
АТ (1.0 мкМ АДФ)	3,55±0,43	5,90±1,98	6,96±1,65
АТ (5.0 мкМ АДФ) (%)	53,18±7,74	35,39±11,09	44,11±6,33
ЭЗВД < 10%			
Нитриты (мкг/мл)	3,68±0,75	1,85±0,26	2,71±0,50
Эндотелин-1 (фмоль/мл)	1,97±0,63	10,20±0,20	8,06±0,52
МДА(нмоль/мл)	2,05±0,29	2,01±0,26	1,84±0,39
СОД (% торможения)	34,29±7,93	8,64±1,02*	12,98±1,68#
Каталаза (мкмоль/мл/мин)	15,93±2,20	40,95±7,72*	30,23±4,27
АТ (0.1 мкМ АДФ)	1,61±0,16	3,47±1,10	3,15±0,48#
АТ (1.0 мкМ АДФ)	3,72±0,38	5,52±1,13	7,48±1,16#
АТ (5.0 мкМ АДФ) (%)	42,38±5,79	37,92±5,47	41,27±3,50

Примечание: \* - статистическая значимость при  $p < 0.05$  между I и II группой; # - статистическая значимость при  $p < 0.05$  между I и III группой.

рованной большими дозами индуктора, что подтверждает теорию об участии данных показателей в патогенезе атеросклероза и ИБС [8, 9, 15, 16]. Исключение составили пациенты старшего возраста в группе АГ и ИБС, у которых был зарегистрирован наиболее высокий уровень нитритов. Что может быть результатом ингибирующего действия NO при окислении липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), в виду того, что одними из конечных продуктов цепи реакций NO с липидными радикалами являются нитриты, уровень их в крови может быть повышен соответственно интенсивности свободнорадикального окисления ЛПНП при гиперхолестеринемии. Отсутствие различий в уровне

нитритов у мужчин может быть следствием того, что уже в группе контроля, имели место низкие значения метаболитов NO. Полученные нами данные свидетельствуют, что исследуемые группы находились преимущественно на той или иной стадии окислительного стресса, обусловленного дисбалансом АОЗ и процессов ПОЛ в тромбоцитах, у больных АГ преобладало образование МДА, АОЗ в виде СОД имела минимальные значения, возрастала активность каталазы. У больных АГ в сочетании с ИБС наблюдалось полное истощение АОЗ и снижение активности ПОЛ в тромбоцитах и достоверно более высокие значения АТ, индуцированной 1,0 Мкмоль АДФ.

## Заключение

Таким образом, выявленная дисрегуляция биохимических маркеров ЭД, дисбаланс АОЗ и ПОЛ в тромбоцитах и определение факторов, усугубляющих развитие ЭД у больных АГ и АГ в сочетании с ИБС, позволяют расширить представления о механизмах развития ИБС у пациентов с АГ. ■

**Мусихина Н.А.** кандидат медицинских наук, научный руководитель отделения неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии «Тюменского кардиологического центра» - филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт кардиологии», г. Тюмень, **Гапон Л.И.** доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного отдела клинической кардиологии «Тюменского кардиологического центра» - филиала Федерального государственного бюджет-

ного научного учреждения «Научно-исследовательский институт кардиологии», г. Тюмень, **Петелина Т.И.** доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии «Тюменского кардиологического центра» - филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт кардиологии», г. Тюмень, **Махнева Е.А.** кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии «Тюменского кардиологического центра» - филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт кардиологии», г. Тюмень, Автор, ответственный за переписку - Мусихина Н.А., г. Тюмень, 625026, г. Тюмень, ул. Мельникайте 111, тел (345)207641, e-mail: musihina@cardio.tmn.ru

## Литература:

1. Ana Barac, Umberto Campia and Julio A. Panza. Methods for evaluating endothelial function in humans // *Hypertension*. - 2007. - Vol. 49. - P. 748-760.
2. Черкашин, Д. В. Клиническое значение и коррекция эндотелиальной дисфункции / Д. В. Черкашин. СПб., 2004.
3. Channon K.M., Qian H., George S.E. Nitric oxide synthase in atherosclerosis and vascular injury // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* - 2000. - Vol. 20 (8). - P. 1873-1876.
4. Toda N., Tanabe S., Nakanishi S. Nitric oxide-mediated coronary flow regulation in patients with coronary artery disease: recent advances. *Int J Angiol.* 2011 Sep; 20 (3):121-34. doi: 10.1055/s-0031-128322.
5. Гомазков О.А. Эндотелин в кардиологии: молекулярные, физиологические и патологические аспекты // *Кардиология*. - 2001. - №2. - С. 50-58.
6. Лупинская З.А. Эндотелий сосудов - основной регулятор местного кровотока // *Вестник КРСУ*. - 2003. - № 7. - С. 14-18.
7. Коваленко В.Н., Гуляя Н.М., Семикопная Т.В., Кочуроба А.В., Корниенко Т.М. Нарушение функции эндотелия у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией // *Украинский кардиологический журнал*. - 2008г. - №8 - С. 34-37.
8. Schiffrin E.L. Role of endothelin-1 in hypertension and vascular disease // *Am J Hypertens.* 2001 Jun; 14(6 Pt 2):83S-89S.
9. Veerasamy M., Bagnall A., Neely D., Allen J., Sinclair H., Kunadian V. Endothelial dysfunction and coronary artery disease: a state of the art review // *Cardiol Rev.* 2015 May-Jun; 23(3): 119-29. Doi: 10.1097/CRD.0000000000000047.
10. Алмазов В.А. Эндотелиальная дисфункция у больных с дебютом ишемической болезни сердца в раннем возрасте / В.А. Алмазов, О.А. Беркович, М.Ю. Ситникова // *Кардиология*. - 2001. - №5. - С.26-29.
11. Atouyel P. The concept of individual cardiovascular risk management / P. Atouyel // *Eur Heart J*. - 2000. - Vol. 2. - P. 2-4.
12. Полифункциональность тромбоцитов, их активация и возможности ее оценки / Л.И. Бурячковская, П.А. Учитель, А.Б. Сумароков, Е.Г. Попов. // *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН*. - 2007. - Т. 8. - № 2. - С. 43-50.
13. Манухина Е.Б. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия: механизмы и пути коррекции / Е.Б. Манухина, И.Ю. Малышев, В.И. Бувальцев // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. - 2003. - Т. 2., №4. - С.26-30.
14. Matsuzawa Y., Lerman A. Endothelial dysfunction and coronary artery disease: assessment, prognosis, and treatment. *Coron Artery Dis.* 2014 Dec; 25(8):713-24. doi: 10.1097/MCA.000000000000178.
15. Toda N, Tanabe S, Nakanishi S. Nitric oxide-mediated coronary flow regulation in patients with coronary artery disease: recent advances. *Int J Angiol.* 2011 Sep; 20(3):121-34. doi: 10.1055/s-0031-1283220.
16. Ferroni P., Vazzana N., Riondino S., Cuccurullo C., Guadagni F., Davi G. Platelet function in health and disease: from molecular mechanisms, redox considerations to novel therapeutic opportunities // *Antioxid Redox Signal.* 2012 Nov 15; 17(10):1447-85. Doi: 10.1089/ars.2011.4324.Epub 2012 May 8.