

КУРБАТ М.Н., ЯНКОВСКАЯ Л.В., ШУЛИКА В.Р.
**УЧАСТИЕ ЭНДОТЕЛИНА-1 ПЛАЗМЫ КРОВИ
В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ ЭНДОТЕЛИЯ
У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Научно-исследовательская лаборатория
(заведующий – доцент Курбат М.Н.),
УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Беларусь

Резюме. Изучена роль эндотелина-1 плазмы крови для диагностики дисфункции эндотелия у лиц с АГ II степени. Показано, что эндотелин-1 участвует в механизмах поддержания значений систолического и диастолического артериального давления, а лица с АГ с и нарушениями со стороны функционирования эндотелиоцитов нуждаются в нормализации функции эндотелия.

Ключевые слова: эндотелин, дисфункция эндотелия, артериальное давление.

Введение. Существенную роль в поддержании нормальной работы сердечно-сосудистой системы играет открытый в конце 80-х один из сильнейших эндогенных вазоконстрикторов преимущественно эндотелиального происхождения – эндотелин-1. Высокая активность эндотелина, разнообразие его эффектов, опосредуемых на тканевом уровне несколькими типами рецепторов, быстрое реагирование системы его синтеза на меняющиеся условия поддерживают к пептиду постоянный интерес. Однако его роль в развитии острых патологических процессов и их отдаленных последствий остается до сих пор спорным вопросом в мировой научно-исследовательской практике.

Сведения о роли, взаимодействии и последовательности активации этих эндогенных регуляторных систем не всегда приводят к однозначным выводам.

В современную тактику лечения пациентов с сердечной недостаточностью входят препараты, воздействующие на нейрогуморальные звенья патогенеза артериальной гипертензии (АГ) и, прежде всего, ингибиторы ангиотензинпревращающего

фермента. На роль новых препаратов для комплексного и более специфичного исследования физиологической функции сердца и коррекции функциональных нарушений сердечной деятельности сегодня претендуют антагонисты других эндогенных факторов, принимающих участие в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы, в частности, антагонисты эндотелина, пептида с выраженной прогипертензивной активностью.

Являясь мощным вазоконстриктором, эндотелин-1 уменьшает просвет резистивных сосудов и, соответственно, приводит к значительному повышению периферического сопротивления.

Целью настоящего исследования явилась оценка диагностической значимости уровня эндотелина-1 плазмы крови для диагностики дисфункции эндотелия у лиц с АГ II степени.

Материалы и методы исследования. Методом одномоментного когортного исследования нами были обследованы 141 женщина с АГ II степени, средний возраст составил $50,8 \pm 6,0$ лет. Верификацию диагноза, степени и риска АГ проводили согласно Национальным (2010 г.) и Европейским (2007 г.) рекомендациям. Контрольную группу составили 25 практически здоровых женщин, средний возраст $46,8 \pm 6,5$ лет, проходивших очередной профилактический осмотр в поликлинике.

Оценка эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) проводилась методом компьютерной импедансометрии на аппаратно-программном комплексе «Импекард-М» (Республика Беларусь). Измерялась исходная скорость кровенаполнения обоих предплечий в покое. Реактивную гиперемию создавали при наложении манжеты и создании в ней давления на 50 мм рт. ст. выше исходного уровня систолического артериального давления (САД) пациента. После декомпрессии манжеты проводилась запись реограммы на 1, 2 и 3 минутах реактивной гиперемии. За показатель ЭЗВД принималось значение максимального относительного изменения от исходной скорости кровенаполнения после прекращения окклюзии ($\Delta dz/dt$). ЭЗВД считалась сохраненной, если $\Delta dz/dt$ составлял более 12%, признаком вазомоторной дисфункции эндотелия считалось значение $\Delta dz/dt < 12\%$.

Содержание эндотелина-1 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа на анализаторе «Sunrise» (Австрия) с использованием оригинальных реагентов «DRG» (США) на базе научно-исследовательской лаборатории ГрГМУ.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием программы «STATISTICA 10.0» (SN AXAR 207F394425FA-Q). Для оценки диагностической значимости изучаемых показателей был использован ROC-анализа с указанием 95% доверительных интервалов (ДИ).

Результаты и их обсуждение. ЭЗВД в группе контроля была не нарушена в 80% случаев, признаки вазомоторной дисфункции эндотелия установлены в 20% случаев. В группе с АГ II степени ЭЗВД была сохранена в 50,4% случаев, соответственно, признаки вазомоторной ДЭ установлены в 49,6% случаев. В контрольной группе установлена только отрицательная корреляционная связь между ЭЗВД и эндотелином-1 ($R=-0,53$, $p<0,05$).

В группе женщин с АГ II степени ЭЗВД обратно взаимосвязаны с уровнем эндотелина ($R=-0,27$, $p=0,02$), что позволяет проводить оценку функции эндотелия сосудов комплексно. В свою очередь ЭЗВД отрицательно взаимосвязана со значениями САД ($R=-0,43$, $p=0,0000001$) и ДАД ($R=-0,31$, $p=0,0002$), соответственно, – чем выше значения АД, тем ниже ЭЗВД. Что первично, давно является предметом дискуссии ученых – повышение АД – фактор риска развития дисфункции эндотелия, либо наоборот – дисфункция эндотелия служит основой развития АГ.

По вазомоторной функции эндотелия обследованные были разделены на две подгруппы: группа 1 – без дисфункции эндотелия и группа 2 – с дисфункцией эндотелия. ЭЗВД в группе 1 составила 34[23; 53]%, в группе 2 – 5[-18; 5]%. В группе 2 уровень эндотелина-1 был выше (0.57 ± 0.18 пг/мл, $p=0.032$), чем в группе 1 (0.49 ± 0.21 пг/мл). Таким образом, у лиц с дисфункцией эндотелия выработка вазоконстрикторов, в частности эндотелина, повышается.

Оценка значимости уровня эндотелина-1 в плазме крови для диагностики дисфункции эндотелия проводилась с помощью ROC-анализа. Площадь под ROC-кривой, построенной при сопоставлении уровня энд-1 с данными о нали-

чии/отсутствии ДЭ (ЭЗВД ниже/выше или равно 12%) равнялась 0,644 (95% ДИ: 0,521-0,768; $p=0,032$). Оптимальная точка разделения, позволяющая в 76% случаев сделать истинно положительное заключение о том, что имеется дисфункция эндотелия, соответствовала уровню эндотелина-1, равному 0,53 пг/мл и выше, при этом доля истинно отрицательных заключений (специфичность) равнялась 62%, то есть с такой надежностью можно исключить у пациентов наличие дисфункции эндотелия.

В группе без дисфункции эндотелия, как и в группе здоровых лиц, установлена отрицательная корреляционная связь между ЭЗВД и эндотелином-1 ($R=-0,26$; $p=0,044$). Только в группе с наличием нарушения со стороны функционирования эндотелиоцитов ЭЗВД отрицательно корреляционно взаимосвязана с уровнем САД ($R=-0,47$; $p=0,00008$) и с уровнем ДАД ($R=-0,31$; $p=0,013$), которые, в свою очередь, отрицательно корреляционно взаимосвязаны с уровнем нитратов/нитритов в плазме крови: с САД ($R=-0,55$; $p=0,00005$) и с уровнем ДАД ($R=-0,45$; $p=0,001$), соответственно.

Обобщая полученные данные, можно отметить, что плазменный эндотелин-1 играет важную роль в поддержании значений систолического и диастолического артериального давления, а лица с АГ с и нарушениями со стороны функционирования эндотелиоцитов нуждаются в нормализации функции эндотелия.

ЛИТЕРАТУРА:

1. The assessment of endothelial function: from research into clinical practice / A.J. Flammer, T. Anderson, D.S. Celermajer et al. // *Circulation*. – 2012 – Vol. 126, № 6. – P. 753-767.
2. Nitrite and nitrate determinations in plasma: a critical evaluation / H. Mo-shage, B.Kok, J.R. Huizenga et al. // *Clin. Chem*. – 1995. – № 41. – P. 892-896.
3. Биохимия и физиология семейства эндотелинов / С.А. Патарая, Д.В. Преображенский, Б. А. Сидоренко [и др.] // *Кардиология*. – 2000. – № 6. – С. 78-85.
4. Карпов, Ю.А. Роль нейрогуморальных систем в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности: эндотелиальные факторы / Ю.А.Карпов // *Сердечная недостаточность*. – 2005. – № 3. – P. 22-24.

Summary

KURBAT M.N. JANKOVSKAYA L.V., SHULIKA V.R. PARTICIPATION PLASMA ENDOTHELIN-1 IN ENDOTHELIAL FUNCTION OF PERSONS WITH HYPERTENSION

Research laboratory
Grodno State Medical University
Grodno, Belarus

The role of plasma endothelin-1 for the diagnosis of endothelial dysfunction in patients with hypertension II degree has been studied. Shown that endothelin-1 participate in the mechanisms maintaining the systolic and diastolic blood pressure, and those with hypertension and with disorders of the functioning of the endothelial cells need to be normalized endothelial function.

Key words: endothelin, endothelial dysfunction, blood pressure.

УДК 612.127.2:615.849.11]-092.4

ЛЕПЕЕВ В.О.

NO-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА КИСЛОРОДТРАНСПОРТНУЮ ФУНКЦИЮ КРОВИ В ОПЫТАХ IN VITRO

Кафедра нормальной физиологии
(зав. кафедрой – доцент Балбатун О.А.)

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Гродно, Беларусь

Резюме. Изучен эффект магнитного поля на кислородтранспортную функцию крови в опытах in vitro. Установлено, что кратковременное облучение магнитным полем крови приводит к сдвигу кривой диссоциации оксигемоглобина вправо. Его действие реализуется при участии NO-зависимых внутриэритроцитарных механизмов.

Ключевые слова: магнитное поле, кровь, кислород, монооксид азота.