

1681

АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ

УКРАЇНСЬКИЙ ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Том 3 № 4/2001

Науково-практичний журнал

Заснований у 1998 році

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР: А.Т. Мала

**ЗАСТУПНИКИ
ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА:** В.І. Волков, І.К. Кондаков, О.В. Жмура

**ВИПУСКОВИЙ
РЕДАКТОР:** С.М. Коваль

**ВІДПОВІДАЛЬНІ
СЕКРЕТАРІ:** А.В. Руденко, С.О. Лазарева

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ: К.М. Амосова, О.Я. Бабак, О.М. Біловол, І.Г. Березняков, А.Д. Візір, М.А. Власенко, Ж.І. Возіанова, Б.О. Волос, Л.Г. Воронков, І.А. Гацджа, Н.Ф. Дейнеко, Г.В. Дзяк, М.А. Дудченко, О.І. Дядик, І.А. Зупанець, В.М. Коваленко, С.М. Коваль, М.Ю. Коломоець, П.Г. Кравчун, І.К. Латогуз, В.І. Мальцев, Є.М. Нейко, В.З. Нетяженко, Є.Я. Ніколенко, М.В. Панчишина, А.А. Пиріг, Ж.Д. Семідоцька, П.Г. Топчій, Ю.І. Фенченко, Ю.О. Філіпов, В.М. Хворостинка, В.И. Целуйко, М.Ф. Шустваль

ЗАСНОВНИК: Інститут терапії АМН України

РЕКОМЕНДОВАНО: Вченою радою Інституту терапії АМН України
Протокол № 10 від 14.09.2001 р.

АТЕСТОВАНО: Вищою атестаційною комісією України
Перелік № 6 постанови Президії ВАК № 1-03/8 від 11.11.2000 р.

Свідоцтво про державну реєстрацію: КВ № 3417 від 12.07.98

Адреса редакції:

61039, Харків, просп. Постишева, 2А, Інститут терапії АМН України, тел./факс: (0572) 72-61-79
E-mail: zav@lincom.kharkov.ua

Видавець:

ТОВ «МОРІОН», 01034, Київ, вул. Володимирська, 42
Поштова адреса: 01001, Київ, а/с «В»-82
Тел./факс: (044) 238-68-60 (багатоканальний)
E-mail: public@morion.kiev.ua. Internet: <http://www.morion.kiev.ua>

Передплатити «Український терапевтичний журнал» можна в будь-якому поштовому відділенні.
Передплатний індекс 21931.

Цілковите або часткове розмноження в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається лише з письмового дозволу видавця

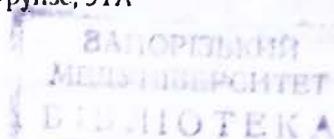
Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець

Підписано до друку 18.01.2002. Формат 60×84¹/₈. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 8,37.

Обл.-вид. арк. 9,25. Наклад 800 прим. Зам. № 2001.

Видрукувано у КТ «Київська нотна фабрика», 04080, Київ, вул. Фрунзе, 51А

© ТОВ «МОРІОН», 2001



СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

ПУТИ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В УКРАИНЕ

Л.Т. Малая, В.Н. Коваленко, И.П. Смирнова, Ю.Н. Сиренко, Е.П. Свищенко, С.Н. Коваль, И.М. Горбась 5

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

А.И. Дядык, А.Э. Багрий, К.В. Жуков, Я.Ю. Галаева, О.А. Приколота 8

ВНИМАНИЮ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ХОМВИОТЕНЗИНА В ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ
С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

И.А. Снегурская, В.В. Божко 13

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

РОЛЬ ЛОКАЛЬНОГО И ЦИРКУЛИРУЮЩЕГО ЗВЕНЬЕВ СИМПАТОАДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ
В ФОРМИРОВАНИИ ЦЕРЕБРОИШЕМИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

А.Д. Визир, В.А. Визир, А.Е. Березин, А.В. Демиденко 17

СОСТОЯНИЕ ТКАНЕВОГО КИСЛОРОДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА
С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

О.В. Коркушко, К.Г. Саркисов, Л.К. Забияка, В.Ю. Лишневская 22

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ: ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ

А.В. Курята 25

ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ИШЕМИИ МИОКАРДА
У ЛИЦ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ X

В.И. Целуйко, И.В. Прихода, Н.Е. Мищук 30

О РЕЗЕРВАХ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

И.Г. Березняков 36

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЯХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
И СПОСОБЫ ЕЕ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ

Л.А. Лапшина, В.И. Молодан, О.С. Шевченко, В.Д. Немцова 39

СИСТЕМА ПРОТЕИНАЗА—ИНГИБИТОР ПРОТЕИНАЗ У СТАРЫХ КРЫС СО СТИМУЛИРОВАННОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ РИТМИЧЕСКИХ ХОЛОДОВЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

Л.М. Самохина, В.Г. Бабийчук, В.В. Ломако, И.А. Познахарева, В.С. Марченко, В.В. Мамонтов 43

КАЛЬЦИЙЗАВИСИМЫЕ ЭФФЕКТЫ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО
ФЕРМЕНТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

В.Д. Бабаджан 47

СОСТОЯНИЕ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ПО ДАННЫМ КВЧ-ДИЭЛЕКТРОМЕТРИИ

Д.Ю. Сидоров 51

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ
КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ АМИОДАРОНА И АЦЕТИЛЦИСТЕИНА В НИЗКИХ ДОЗАХ

В.М. Мороз, Т.Н. Липницкий, В.А. Козловский, И.Н. Сорока 57

ВЛИЯНИЕ ДЫМА СИГАРЕТ НА ВЛАГОВЫДЕЛЕНИЕ И СУРФАКТАНТ ЛЕГКИХ

О.Б. Пикас, В.И. Петренко 62

ЛЕКЦИИ

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

С.Н. Коваль 64

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ И ЛОКАЛИЗАЦИИ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА НА СИСТОЛИЧЕСКУЮ
И ДИАСТОЛИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ
ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Р.Я. Абдуллаев, И.К. Латогуз 69

РОЛЬ ЛОКАЛЬНОГО И ЦИРКУЛИРУЮЩЕГО ЗВЕНЬЕВ СИМПАТОАДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ В ФОРМИРОВАНИИ ЦЕРЕБРОИШЕМИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

А.Д. Визир, В.А. Визир, А.Е. Березин, А.В. Демиденко

Запорожский государственный медицинский университет

Резюме. Обследовано 180 человек, среди которых 30 здоровых и 150 больных с артериальной гипертензией (АГ) в возрасте 39–63 года. У 58 была обнаружена эссенциальная гипертензия, у 44 — ее сочетание с эндотелиальной дисфункцией и у 48 — цереб्रोишемическая форма АГ. Состояние мозгового кровотока оценивали с помощью дуплексной цветной доплерографии, уровни катехоламинов плазмы крови — радиоиммунологически. Количественную оценку уровня содержания катехоламинов в эритроцитах проводили с использованием системы цифрового анализа изображений. Анализ полученных результатов свидетельствует, что степень дисфункции эндотелия экстракраниальных артерий и их структурное ремоделирование у больных с АГ в большей степени зависят от активности тканевой составляющей симпатoadренальной системы, чем от уровня содержания катехоламинов в плазме крови.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, симпатoadренальная система, эндотелиальная функция, ремоделирование артерий.

ВВЕДЕНИЕ

Гиперсимпатикотония является общепризнанным фактором, связывающим физиологическую регуляцию сосудистого тонуса, сердечную деятельность и устойчивый прессорный ответ [6]. Известно, что существует выраженная корреляция между суточной вариабельностью и уровнем артериального давления (АД) с одной стороны и уровнем катехоламинов (К) в плазме крови с другой [14]. При этом элевация пула К в плазме крови является независимым маркером высокого риска кардио- и цереброваскулярных событий [12, 16]. Вместе с тем, роль локальной (или тканевой) симпатoadренальной системы (САС) в развитии артериальной гипертензии (АГ) до конца не установлена. Форменные элементы крови являются составной частью тканевой САС, принимающей непосредственное участие не только в обеспечении адекватной микроциркуляции, но и в модулировании роста и дифференцировке тканей, физиологических колебаниях гемодинамических и нейроэндокринных констант [17, 22]. Депонированные в эритроцитах К представляют собой дериват одной из транспортных форм эндогенного пула К [19]. При этом К плазмы крови обеспечивают реализацию срочной адаптации к стрессовым воздействиям, тогда как депонированные К играют важную роль в модуляции долговременной адаптации как к физиологическим, так и патологическим стимулам [2].

Установлено, что ишемия некоторых отделов головного мозга может приводить к повышению уровня АД, возникновению внутрисерпной гипертензии, повышению риска развития инсульта и субарахноидального кровоизлияния [8]. Ранее в наших

исследованиях была выявлена устойчивая связь между степенью стеноза брахиоцефальных артерий и содержанием ряда биологически активных веществ в оттекающей от мозга крови [1]. При этом была зарегистрирована наиболее высокая элевация плазменного пула эндогенных К. Можно предположить, что локальная продукция К в ткани мозга и нарушение их депонирования могут играть важную роль в патогенезе АГ [2, 3].

Целью настоящего исследования явилось изучение взаимосвязи локального и циркулирующего звеньев САС у пациентов с различными формами АГ.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 180 человек, среди которых 30 здоровых и 150 больных с АГ в возрасте 39–63 года. Все пациенты дали добровольное согласие на участие в исследовании. У 58 была обнаружена эссенциальная гипертензия (ЭГ), у 44 — ее сочетание с эндотелиальной дисфункцией (ЭД) и у 48 — цереб्रोишемическая форма АГ (ЦИФАГ), развившейся вследствие стенотических поражений экстракраниальных артерий (ЭКА).

Критерии исключения пациентов из группы наблюдения: перенесенный мозговой инсульт, систолическое АД выше 210 мм рт. ст., отсутствие адекватного контроля за уровнем системного давления, энцефалопатия, превышающая II стадию, выраженные личностные и когнитивные нарушения, тромбозмобилические эпизоды в анамнезе, перенесенный Q-инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, атриовентрикулярная блокада II–III степени, период беременности. Каждый паци-

сигт дал письменное добровольное согласие на участие в исследовании и был информирован о том, что может отказаться от дальнейшего лечения без каких бы то ни было последствий. Авторы исследования строго соблюдали права пациента в соответствии с требованиями GCP (Good Clinical Practice).

Состояние мозгового кровотока оценивали с помощью дуплексной цветной доплерографии, сопряженной с В-модальной эхолокацией и энергетическим картографированием, на аппарате SONOLINE VERSA PLUS (SIEMENS, Германия). Эхолокацию экстракраниальных артерий производили линейным датчиком высокого разрешения с частотой 14 МГц по методике R. Aaslid [11]. Мы визуализировали с обеих сторон общую (ОСА), внутреннюю (ВСА), наружную (НСА) сонные артерии на всем протяжении, позвоночные артерии (ПА) в цервикальном сегменте, надблоковые артерии в надглазничном сегменте, передние (ПМА), средние (СМА) и задние (ЗМСА) мозговые артерии из височной позиции, глазничные артерии (ГА) из орбитальной позиции, а также основную артерию (ОА) из затылочной позиции.

После визуализации просвета сосуда стробируемый объем располагали в проекции осевого тока крови и осуществляли доплерографическую запись потока. После обработки кривых не менее чем в трех кардиоциклах рассчитывали следующие показатели: максимальную систолическую линейную скорость (V_{max} , см/с), максимальную диастолическую линейную скорость (V_{min} , см/с), усредненную систолическую линейную скорость ($TAMx$, см/с), среднюю линейную скорость (TAV , см/с), объемную скорость (FV , л/мин). Суммарный объемный мозговой кровоток (ΣFV) определяли путем сложения FV во ВСА и ПА.

Для экстракраниального отдела сонных артерий дополнительно измеряли толщину интимо-медиального сегмента (ТИМС) в средней трети (мм), а также толщину стенки артерий (ТС, мм) и их диаметр (d , мм) по методу W. Steinke и соавторов [21]. При визуализации стеноза артерий в продольном и/или поперечном сечении проводили расчет степени стеноза по формуле:

$$\% \text{ стеноза} = (d_1 - d_2) / d_1,$$

где d_1 — диаметр артерии ниже уровня стеноза,
 d_2 — диаметр артерии на уровне стеноза.

Величину суммарного стеноза ЭКА (Σ стеноз) рассчитывали по формуле H.G. Veebe и соавторов [13]:

$$\Sigma \text{ стеноз} = (\Sigma \% \text{ стеноза СА}) / 2 + (\Sigma \% \text{ стеноза ПА}) / 3,$$

где: $\Sigma \% \text{ стеноза СА}$ — сумма степеней стенозов СА,
 $\Sigma \% \text{ стеноза ПА}$ — сумма степеней стенозов ПА.

Дополнительно изучали характер стенотического процесса, структуру атеросклеротической бляшки и целостность ее покрышки, наличие подвижных элементов над плечевой зоной и/или покрышкой, в том числе тромбов, а также измеряли высоту бляшки (мм). Гемодинамически незначимыми счи-

тали стенозы величиной 30–69% от исходного диаметра сосуда, гемодинамически значимыми — 70–98%, стеноз более 99% свидетельствовал об истинной окклюзии [13].

ЭД ЭКА верифицировали как аномальную реакцию ВСА и/или ПА после выполнения провокационной пробы, которая заключалась в аппликации холодого геля на лицо в течение 3 мин. При этом учитывали степень развивающейся вазоконстрикции и/или вазодилатацию, не превышающую 10% исходного диаметра артерии. Для определения чувствительности артерий к вазодилатации проводили пробу с реактивной гиперемией плечевой артерии с последующим расчетом величины напряжения сдвига на эндотелии (σ) и чувствительности плечевой артерии к вазодилатации (К вазодилатации) по методу О.В. Ивановой и соавторов [4].

Образцы крови были взяты у пациентов утром (7.00–8.00) в силиконовые пробирки с 5% трилоном В. После центрифугирования в течение 10 мин при 3000 оборотах в 1 мин отобранную плазму крови замораживали при температуре -30°C . Уровни адреналина (А) и норадреналина (НА) в плазме крови оценивали радиоиммунологически с помощью оригинальных тест-систем.

Для цитохимического выявления депонированных К в эритроцитах использовали методику А.И. Мардарь, Д.П. Кладиенко [7]. Свежие мазки крови, выполненные на предварительно покрытых альбумином предметных стеклах, фиксировали в 2% водном растворе калия бихромата при температуре 37°C более 2 ч. Затем мазки промывали в нескольких порциях дистиллированной воды и окрашивали 5% водным раствором азотнокислого серебра в течение 5 мин. Избыток красителя смывали дистиллированной водой и окрашивали эритроциты 1% спиртовым раствором эозина. Мазки промывали и микроскопировали под иммерсией. Количественную оценку уровня концентрации К в эритроцитах (ContCA) и содержания К в эритроцитах с учетом их оптической плотности (GreyCA) проводили с использованием системы цифрового анализа изображений VIDAS-386 («Kontron Elektronik», Германия), включающей микроскоп Axioskop («Zeiss», Германия).

Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием программы SPSS для Windows'98. Результаты представлены в виде среднего значения (M), 95% доверительного интервала (ДИ), ошибки средней (m). Достоверность различий количественных данных устанавливали путем проверки «нулевой» гипотезы с использованием критерия Р. Проверку статистической значимости различий для частотных показателей проводили с использованием критерия χ^2 , между двумя медианами — с помощью критерия U Манна-Уитни. За величину альфа-ошибки (β_α) принято значение 0,05, за величину бета-ошибки (β_β) — значение 0,2.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных результатов свидетельствует, что концентрации эндогенных К в эритроцитах и плазме крови у больных ЭГ существенным образом отличалась от нормальных значений и тесно ассоциировалась с формой гипертензии. Сравнительная оценка содержания К в эритроцитах представлена в табл. 1. Установлено, что исходный уровень содержания К в эритроцитах у пациентов с ЭГ был достоверно ниже, чем у здоровых, а у больных с ЦИФАГ был наивысшим среди всех обследуемых и достоверно отличался как от контрольного уровня, так и от уровня в других группах. Вместе с тем, средние значения содержания и концентрации К в эритроцитах у пациентов с ЭГ в сочетании с ЭД занимали промежуточное положение в подгруппах пациентов и достоверно не превышали уровень таковых у здоровых лиц.

Таблица 1
Содержание К в плазме крови и эритроцитах у больных с АГ (М±m)

Показатели	Здоровые	Группы больных		
		1-я	2-я	3-я
А, нг/мл	0.105±0.019	0.612±0.089*	0.674±0.081*	0.776±0.078*
НА, нг/мл	0.252±0.076	0.640±0.091*	0.786±0.092*	0.978±0.081*
НА/А, усл. ед.	2.42±0.028	1.05±0.026*	1.17±0.029*	1.26±0.012*
GreyCA, усл. ед.	0.415±0.0015	0.392±0.0026*	0.408±0.0035 p ₁₋₂ <0.02	0.428±0.0018* p ₁₋₃ <0.0001, p ₂₋₃ <0.0001
ContCA, усл. ед.	13.31±0.068	12.54±0.095*	13.10±0.122 p ₁₋₂ <0.001	13.94±0.074* p ₁₋₃ <0.0001, p ₂₋₃ <0.0001

* Критерий достоверности различий показателей между группами больных и здоровыми лицами, p — критерий достоверности различий показателей между группами больных.

Исследование активности плазменного звена САС выявило следующие особенности. Так, концентрация А в плазме крови у пациентов всех групп была достоверно выше, чем у здоровых лиц, максимально высокое значение отмечено у пациентов с ЦИФАГ. Напротив, уровень НА у наблюдаемых пациентов зависел от формы АГ, прогрессивно повышался у больных с ЭГ и достигая наибольших значений у больных с ЦИФАГ. При этом отмечены достоверные отличия как с показателями у здоровых лиц, так и с показателями уровня НА в плазме крови у больных ЭГ. Отношение уровня НА/А в плазме крови у всех пациентов с АГ было достоверно ниже, чем у здоровых лиц. Вместе с тем, наиболее высокое значение этого коэффициента среди больных зарегистрировано при ЦИФАГ, а самое низкое — у пациентов с ЭГ. В группе больных с ЭГ в сочетании с ЭД отношение НА/А оказалось достоверно ниже, чем у пациентов с ЦИФАГ, статистически значимо не превышая при этом уровень у больных с ЭГ.

Таким образом, увеличение общего пула К у больных с АГ происходило преимущественно за счет НА. Более того, по мере развития более тяжелых структурных повреждений артериальной стенки, вплоть до формирования фиксированных стенозов ЭКА,

продукция НА повышалась более существенно, чем А. Можно предположить, что накопление К в эритроцитах является результатом преимущественного депонирования НА. Вместе с тем, необходимо отметить, что профиль плазменной составляющей САС у больных с ЭГ с сопутствующей ЭД был подобен таковому у пациентов с ЭГ. Однако со стороны локального звена отмечено повышение активности депонирования К, что может свидетельствовать о возрастании роли тканевых компонентов САС в прогрессировании и увеличении выраженности имеющихся циркуляторных нарушений.

Об этом свидетельствует существование ряда тесных отношений между содержанием К в плазме крови и эритроцитах и некоторыми морфофункциональными показателями ЭКА у больных с ЭГ (табл. 2). Так, наиболее существенная позитивная связь между ТИМС ОСА и концентрацией К в плазме крови была обнаружена у больных с ЦИФАГ, тогда как ассоциация между этими параметрами у больных с ЭГ, а также у пациентов с сопутствующей ЭД артерий была менее значима и носила сопоставимый характер. Корреляционная связь между пулом эндогенных К с одной стороны и чувствительностью артерий к вазодилатации и напряжением сдвига на эндотелии с другой у всех больных с АГ носила разнонаправленный характер. Так, у больных с ЭГ с сопутствующей ЭД корреляционная связь между чувствительностью артерий к вазодилатации и уровнем К плазмы крови была наиболее выражена. При этом обращает на себя внимание фактическое отсутствие серьезного влияния К плазмы крови на этот показатель у больных ЭГ. Вместе с тем, у пациентов с ЦИФАГ связь между напряжением сдвига на эндотелии и пулом К плазмы крови была наиболее интенсивной, тогда как у пациентов с ЭГ, а также у больных с ЭГ с ЭД средние значения коэффициента Спирмена были менее значимы и вполне сопоставимы.

Таким образом, полученные результаты данного исследования свидетельствуют о том, что элевация плазменного пула К и интенсивность процессов васкулярного ремоделирования тесно взаимосвязаны. Вместе с тем, тесная ассоциация между жесткостью артериальной стенки, чувствительностью артерий к вазодилатации и активностью К плазмы крови наблюдается только у больных с ЭГ с ЭД. Снижение влияния К на механические качества эндотелия у больных с ЦИФАГ на фоне появления гемодинамически значимых стенозов ЭКА свидетельствует об уменьшении вклада эндотелийзависимой релаксации в обеспечение адекватной церебральной перфузии даже при избыточной симпатической стимуляции. При этом роль величины суммарного стеноза ЭКА в ограничении величины объемной мозговой перфузии становится определяющей. Так, нами обнаружена связь между содержанием К в плазме крови, ΣFV и V_{max} во ВСА. Обращает на себя внимание тот факт, что корреляционные отношения между этими показателями у

Связь между морфофункциональными характеристиками ЭКА и активностью САС у больных с АГ

Показатели	Кoeffициент корреляции Спирмена								
	1-я группа			2-я группа			3-я группа		
	А	НА	Депонированные К	А	НА	Депонированные К	А	НА	Депонированные К
ТИМС	0.52	0.53	-0.50	0.55	0.58	0.44	0.72	0.78	0.79
Σ-стеноз	—	—	—	—	—	—	0.80	0.82	0.86
К вазодилат.	-0.10	-0.12	0.12	-0.71	-0.74	-0.42	-0.44	-0.45	-0.36
σ на эндотелии	0.36	0.36	-0.28	0.38	0.40	0.51	0.52	0.55	0.60
Σ FV	0.20	0.21	-0.19	0.22	0.22	-0.16	-0.58	-0.6	-0.48
ТАМх ВСА	0.36	0.40	-0.27	0.38	0.40	-0.18	0.52	0.58	0.44

больных с ЭГ, а также у пациентов с ЭГ с ЭД имеют низкую интенсивность. Напротив, у больных с ЦИФАГ повышение концентраций К в плазме крови с достаточно высокой степенью позитивно ассоциировалось с V_{max} во ВСА и негативно — Σ FV.

Вместе с тем, необходимо отметить, что связь между морфофункциональными характеристиками ЭКА и содержанием К в эритроцитах находилась в несколько иных отношениях. Так, между ТИМС и внутриклеточным накоплением К у больных с ЭГ существовала достаточно тесная обратная связь. Следует также отметить отсутствие выраженной ассоциации между чувствительностью артерий к вазодилатации и содержанием депонированных К у больных с ЭГ с ЭД. При этом обращает на себя внимание существование тесных устойчивых корреляционных связей между морфофункциональными характеристиками артерий и пулом депонированных К у пациентов с ЦИФАГ. Так, содержание депонированных К более тесно ассоциировалось с ТИМС, σ и Σ -стенозом ЭКА и в меньшей степени с Σ FV и ТАМх ВСА. Как видно из представленных результатов, интенсивность взаимосвязи активации тканевого звена САС и структурных характеристик ЭКА была более выражена, чем у циркулирующего. Напротив, плазменная составляющая САС оказывала значительно большее влияние на кинетические характеристики кровотока в ЭКА.

Резюмируя вышесказанное, можно предположить, что у больных с ЭГ, как и у здоровых лиц, сохраняется связь между концентрацией К в плазме крови, аффинностью к ним адренорецепторов, их экспрессией на поверхности эритроцита и внутриклеточным накоплением К [17]. Вероятно, что эти устойчивые взаимоотношения определяются относительной сохранностью мембранозависимых механизмов транспорта биологически активных субстанций [9]. Известно, что мембранные нарушения эритроцитов, свойственные АГ могут проявляться как в изменении функциональных свойств мембраны, так и в повреждении белково-липидной матрицы мембраны [5, 10]. По мере прогрессирования мембранной дисфункции происходит нарушение, а затем и полное разобщение механизмов продукции, транспорта и депонирования гормонов, что приводит к полной несостоятельности регуляторной оси «гормон—рецептор». Это вероятно, поскольку нарушения отношений между экспрессией адренорецепто-

ра, его аффинностью и концентрацией К над рецепторным полем, развивающиеся по механизму up- and down regulation и uncoupling, являются типическими патологическими механизмами [20]. Возможно, что это приводит к активации существующих нерцепторных путей трансмембранного транспорта К, таких, как сопряженная с сульфоконъюгацией облегченная диффузия и пиноцитоз. Такое утверждение с большой степенью вероятности можно отнести и к пациентам с ЦИФАГ, у которых отмечены грубые дефекты стенок магистральных артерий и наблюдается выраженная активация циркулирующего звена САС, сопровождающаяся неконтролируемым ростом внутриклеточного депо К. Кроме того, повышение пула эндогенных плазменных и депонированных К у больных с АГ может явиться непосредственной причиной нарушений механических качеств эндотелия. Последние, как известно, обеспечивают ауторегуляцию сосудистого тонуса, основным компонентом которого является напряжение сдвига на эндотелии [15]. Повышение активности локального звена САС может оказывать неблагоприятное воздействие на преобразование механических стимулов эндотелием и приводить к развитию ЭД [3, 18].

Таким образом, представленные данные, свидетельствующие о сочетании избыточной продукции эндогенных К и серьезных нарушениях их депонирования и трансмембранного транспорта, позволяют по-новому оценить вклад различных компонентов САС в формирование структурного ремоделирования артерий и прогрессирование ЭД у больных с АГ.

ВЫВОДЫ

1. Тяжесть дисфункции эндотелия экстракраниальных артерий и их структурное ремоделирование у больных с АГ в большей степени зависят от активности тканевой составляющей САС, чем от уровня содержания К в плазме крови.

2. Формирование ЦИФАГ сопровождается нарушением механизмов связи между активностью К плазмы и процессами их трансмембранного транспорта и внутриклеточного депонирования.

3. У больных с ЦИФАГ снижение влияния К плазмы крови на механические качества эндотелия ассоциируется с уменьшением вклада эндотелий-зависимой вазодилатации в обеспечение адекватной церебральной перфузии даже при значительной гиперсимпатикотонии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Визир В.А. (1993) Патогенетические, диагностические и лечебные особенности церебронормической формы артериальной гипертензии. *Врачеб. дело*, 8: 56–59.
2. Візір В.А., Березін О.Є., Демиденко О.В. (2001) Патогенетичне значення циркулюючих та депонованих катехоламінів у формуванні артеріальної гіпертензії. *Ліки*, 1–2: 51–61.
3. Визир В.А., Березин А.Е. (2000) Роль эндотелиальной дисфункции в формировании и прогрессировании артериальной гипертензии. Прогностическое значение и перспективы лечения. *Укр. мед. часопис*, 4(18): 23–33.
4. Иванова О.В., Соболева Г.Н., Балахонова Т.В. и др. (1997) Состояние эндотелийзависимой вазодилатации у больных гипертонической болезнью, оцениваемое с помощью ультразвука высокого разрешения. *Кардиология*, 7: 41–46.
5. Логинов В.А., Левицкий Д.Л., Сухоплетев С.А. и др. (1989) Связывание моноклональных антител с фрагментированными мембранами эритроцитов больных с артериальными гипертензиями. *Кардиология*, 4: 73–75.
6. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Большакова В.И. (1997) Состояние метаболизма катехоламинов у пациентов в начальной стадии артериальной гипертензии. *Терапевт. арх.*, 9: 23–27.
7. Мардар А.И., Кладченко Д.П. (1986) Цитохимический способ выявления катехоламинов в эритроцитах. *Лаб. дело*, 10: 586–588.
8. Мардар А.И., Чернецкий В.К., Крихун И.И. и др. (1998) Динамические изменения в цитохимических и морфологических индексах функции эритроцита при нарушении церебральной циркуляции у гипертонических пациентов. *Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 3: 23–26.
9. Постнов Ю.В. (1987) Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. *Медицина*, Москва, 189 с.
10. Шхвцабаба И.К., Жарова Е.А., Вильчинская М.Ю. и др. (1989) Изучение взаимосвязи между некоторыми генетическими и патофизиологическими факторами, участвующими в регуляции артериального давления у больных гипертонической болезнью. *Кардиология*, 4: 27–31.
11. Aaslid R. (1992) Cerebral hemodynamics. In: D.W. Newell, R. Aaslid (Eds.) *Transcranial Doppler*. New York, Raven, 500 p.
12. Akinola A., Mathias C.J., Mansfield A. et al. (1999) Cardiovascular, autonomic, and plasma catecholamine responses in unilateral and bilateral carotid artery stenosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 67(4): 428–432.
13. Beebe H.G., Salles-Cunha S.X., Scissons R.P. et al. (1999) Carotid arterial ultrasound scan imaging: a direct approach to stenosis measurement. *J. Vasc. Surg.*, 29: 838–844.
14. Chamontin D., Amar J., Bugasse F. et al. (1994) Ambulatory measurement of blood pressure and plasma catecholamines in the study of orthostatic hypotension. *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* 87(8): 1087–1091.
15. Drexler H. (1997) Endothelial dysfunction: clinical implications. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 39(4): 287–324.
16. Johnston K.C., Connors A.F., Wagner D.P. Jr. et al. (2000) A predictive risk model for outcomes of ischemic stroke. *Stroke*, 31: 448–455.
17. Kuchel O. (1994) Clinical implications of genetic and acquired defects in catecholamine synthesis and metabolism. *Clin. Invest. Med.*, 17(4): 354–373.
18. Luscher T.F. (1994) The endothelium in hypertension: bystander, target or mediator? *J. Hypertens.*, 12(10): S105–S116.
19. Manger W.M., Hulse M.C., Forsyth M.C. et al. (1982) Effect of pheochromocytoma and hypophysectomy on blood pressure and catecholamines in NEDH rats. *Hypertension*, 4(93): 200–207.
20. Muller R., Steffen H.M., Weller P., Krone W. (1994) Plasma catecholamines and adrenoreceptors in young hypertensive patients. *J. Hum. Hypertens.*, 8(5): 351–355.
21. Steinke W., Meairs S., Ries S., Hennerici M. (1996) Sonographic assessment of carotid artery stenosis. Comparison of power Doppler imaging and color Doppler flow imaging. *Stroke*, 27(1): 91–94.

22. Yoshizumi M., Ishimura Y., Masuda Y. et al. (1995) Physiological significance of plasma sulfoconjugated dopamine: experimental and clinical studies. *Hypertens. Res.*, 18(1): S101–S106.

РОЛЬ ЛОКАЛЬНОЇ ТА ЦИРКУЛЮЮЧОЇ ЛАНОК СИМПАТОАДРЕНАЛОВОЇ СИСТЕМИ У ФОРМУВАННІ ЦЕРЕБРОШЕМІЧНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

А.Д. Візір, В.А. Візір, О.Є. Березін,
О.В. Деміденко

Резюме. Обстежено 180 осіб, серед яких 30 здорових і 150 хворих з артеріальною гіпертензією (АГ) у віці 39–63 років. У 58 була виявлена есенціальна гіпертензія, у 44 — її сполучення з ендотеліальною дисфункцією і у 48 — цереброішемічна форма АГ. Стан мозкового кровотоку оцінювали за допомогою дуплексної кольорової доплєрографії, рівні катехоламінів плазми крові — радіоімунологічно. Кількісну оцінку вмісту катехоламінів у еритроцитах проводили з використанням системи цифрового аналізу зображень. Аналіз отриманих результатів свідчить, що ступінь дисфункції ендотелію екстракраніальних артерій та їх структурне ремоделювання у хворих з АГ в більшій мірі залежать від активності тканинної складової симпатoadреналової системи, ніж від рівня вмісту катехоламінів у плазмі крові.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, симпатoadреналова система, ендотеліальна функція, ремоделювання артерій.

THE ROLE OF TISSUE AND CIRCULATED SIMPATICO-ADRENAL SYSTEM IN ADVANCED OF CEREBROISCHEMIC ARTERIAL HYPERTENSION

A.D. Vizir, V.A. Vizir, A.E. Berezin,
A.V. Demidenko

Summary. It was inspected 30 healthy volunteers and 150 hypertension patients aged 39–63 years. We verified essential hypertension in 58 subjects, arterial hypertension with endothelial dysfunction in 44 subjects, and cerebroischemic arterial hypertension in 48 subjects. The brain blood flow was examined by B-mode and pulse color Doppler. The plasma catecholamine levels were determined by RIA. The catecholamine contain in red blood cells was examined by digital image analyser. The analysis of obtained outcomes has shown that endothelial dysfunction and arterial remodelling in hypertensive patients occurred with local tissue sympatic activity in comparison with plasma level catecholamines.

Key words: arterial hypertension, simpatico-adrenal system, endothelial function, arterial wall remodeling.

Адрес для переписки:

Визир Анатолий Дмитриевич
69035, Запорожье, просп. Маяковского, 26
Запорожский государственный медицинский университет