

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА РЕГУЛЯЦИЮ СОСУДИСТОГО ТОНУСА У ПАЦИЕНТОВ С РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

THE ROLE OF ENDOTHELIAL FACTORS IN THE REGULATION OF VASCULAR TONE IN PATIENTS WITH RESISTANT HYPERTENSION

**E. Babakova
A. Bagmet
N. Zaitseva
V. Egorov
T. Taytina**

Summary. Objective: to determine the amount of endothelin (1–21) in human serum in the presence of resistant hypertension.

Materials and methods: the method of enzyme immunoassay was used to assess arterial stiffness.

Conclusion: in the study group of patients with the presence of resistant hypertension, a significantly significant increase in the concentration of endothelin in blood plasma was found on average by 3.75 m/s ($p < 0.05$). This indicates the presence of pronounced structural and functional changes in the vascular wall.

Keywords: endothelin, peptide, arterial stiffness, resistant hypertension, diabetes mellitus, dyscirculatory encephalopathy.

Бабахова Елена Хачатуровна

Аспирант, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия
kiti87@inbox.ru

Багмет Александр Данилович

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия
bagmet1957@yandex.ru

Зайцева Наталия Сергеевна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия
n.zaitseva@list.ru

Егоров Владимир Николаевич

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия
suslik78@mail.ru

Таятина Татьяна Владимировна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия
kaf.polterapirostgmu@mail.ru

Аннотация. Цель: определить количество эндотелина (1–21) человека в сыворотке крови при условии наличия резистентной артериальной гипертензии.

Материалы и методы: с целью оценки артериальной жесткости использовали метод иммуноферментного анализа.

Вывод: в исследуемой группе пациентов с наличием резистентной артериальной гипертензией обнаружился достоверно значимый рост концентрации эндотелина в плазме крови в среднем на 3,75 м/с ($p < 0,05$). Это говорит о наличии выраженных структурно — функциональных изменениях стенки сосудов.

Ключевые слова: эндотелин, пептид, артериальная жесткость, резистентная артериальная гипертензия, сахарный диабет, дисциркуляторная энцефалопатия.

Введение

«Доминирующее положение патологии сердечно — сосудистой системы, как основной причины смертности, снижения работоспособности и качества жизни определяет высочайший уровень интенсивности современных фундаментальных и клинических исследований в этой области. Один из ведущих аспектов этой актуальной медико-социальной проблемы — фармакологическая регуляция тонуса сосудов. Несмотря на большое количество посвященных этому направлению публикаций, к сожалению, до настоящего времени нет единой концепции» определяющей стратегию фармакотерапии» [1].

Исследования в этой области рассматриваются в плоскости фармакологической коррекции двух сопряженных функциональных систем: общее периферическое сопротивление сосудов — системное артериальное давление и тонус региональных сосудов — периферическое кровообращение [2].

Успехи в исследовании экстравазальных механизмов регуляции тонуса сосудов и внутриклеточных факторов поддержания тонуса гладких мышц сосудов в последнее десятилетие позволили клинической медицине использовать набор лечебных препаратов, избирательно действующих на различные звенья регуляции периферического сопротивления сосудов [3].

«В эндотелиальных клетках заложен мощный вазодилатирующий механизм, контролирующей вазоконстрикторное влияние многих физиологических факторов. В связи с этим при повреждении или удалении эндотелия гидродинамические стимулы, гемостатирующие факторы (АДФ, АТФ, серотонин, тромбин, фактор активации тромбоцитов), медиаторы и гуморальные регуляторы (ацетилхолин, НА, брадикинин, АТ-П, вазпрессин, аденозин, гистамин) оказывают прямое сосудосуживающее действие на коронарное русло, тогда как при функционально целостном эндотелии эти реакции меняют знак на обратный или сильно уменьшаются» [4].

«В настоящее время эндотелий сосудов рассматривается как орган, обладающий секреторной активностью. Вопрос об участии веществ, выделяемых эндотелиальными клетками, в регуляции сосудистого тонуса и артериального давления является одним из актуальных направлений исследований в современной физиологии кровообращения. Клетки эндотелия синтезируются и выделяют как в просвет сосуда, так, и в сторону гладкой мышцы сосуда вазоактивные вещества, обладающие суживающим или расширительным действием» [5].

«К сосудосуживающим факторам, синтезируемым эндотелием, относятся: простагландины, тромбоксаны, лейкотриены, гидроксизикозаноиды и эндотелии. К сосудорасширяющим факторам — простагландины, лейкотриены, эпоксиэкозаноиды, эндоканнабиноиды, выделяемый эндотелием гиперполяризующий фактор и эндотелий зависимый расширительный фактор». Так как все эти вещества могут в равной степени синтезироваться и выделяться одной и той же клеткой, то возникает вопрос о балансе синтеза этих веществ и соотношении их регуляторного воздействия. [6,7].

«Эндотелин — эндогенный пептид, обладающий множественным действием на сердечно-сосудистую систему» [6]. Он может приводить как к увеличению тонуса сосудов, так и к дилатации. Кроме того, эндотелин является ростовым фактором. В работах последних лет рассматривается роль эндотелина как регулятора активности различных форм синтазы оксида азота и действия NO на сердце и сосуды.

Эндотелин (ЕТ) был впервые выделен из культуры эндотелиальных клеток аорты свиньи. В настоящее время показано существование трех изоформ этого пептида, которые по-разному представлены в сердечно-сосудистой системе в зависимости от вида животного.

Сосудосуживающий эффект возникает в результате активации ЕТа или ЕТв рецепторов, расположенных непосредственно на гладкой мускулатуре сосуда [8,9].

Содержание эндотелина в крови может возрастать при адаптивных реакциях в 1,5–2 раза, а при патологических состояниях — в 5–10 раз. При концентрациях в нМ и выше эндотелина является мощным суживающим агентом, однако подобные концентрации в организме существуют только при некоторых патологических состояниях. В связи с этим вопрос о физиологическом значении циркулирующих концентраций эндотелина остается открытым [10].

Известно, что оксид азота (NO) укорачивает продолжительность этих влияний путем ускорения восстановления базовых уровней концентрации Ca²⁺, а катехоламины синергично усиливают вазоконстрикторные эффекты эндотелина. «В условиях дисфункции эндотелиальных клеток, когда концентрация активного NO снижается, усиливаются вазоконстрикция и пролиферация гладко — мышечных клеток сосудов, осуществляемые, возможно, за счет эффектов эндотелина» [10].

РАГ является самым важным фактором, способствующим увеличению количества эндотелина в плазме крови. Но так же нельзя забывать и о возрасте.

Цель: Определить количественного эндотелина (1–21) человека в сыворотке крови при условии наличия резистентной артериальной гипертензии (РАГ).

Материалы и методы

Основная группа — 98 пациентов (средний возраст $60,4 \pm 7,2$ года) с диагнозом РАГ, проходившие обследование на базе МУЗ ЦРБ Мясниковского района Ростовской области. У всех пациентов из основной и контрольной групп был определен эндотелин (1–21) человека в сыворотке крови, для оценки эластичности сосудистой стенки.

Результаты

В основной группе пациентов состоящей из 98 человек, повышение эндотелина регистрировалось у 92 (93,8%) пациентов ($p < 0,05$), максимальная концентрация эндотелина достигала 3,433 фмоль/мл (N – до 0,1–1 фмоль/мл), что указывало на наличие выраженных структурных изменений стенки сосудов при РАГ. Средняя концентрация эндотелина в плазме крови у пациентов с РАГ составила — 2,999 фмоль/мл ($p < 0,05$). В контрольной группе пациентов с эссенциальной гипертензией концентрация эндотелина повышалась у 6 (8,0%) больных, максимальные значения концентрации эндотелина в плазме в этой группе достигало 1,851 фмоль/мл. Средняя концентрация эндотелина в контрольной группе составила 1,356 фмоль/мл ($p < 0,05$). В группе больных с РАГ количество пациентов с повышением концентрации эндотелина было значительно больше, чем в группе контроля.

Таким образом, в нашем исследовании при сравнении концентрации эндотелина в плазме крови у больных с РАГ и пациентов группы контроля было выявлено достоверное увеличение концентрации эндотелина в группе больных с РАГ ($p < 0,05$).

Обсуждения

Сердечно-сосудистые заболевания — это виды заболевания, связанные, непосредственно с сердцем и сосудами- капиллярами, артериями и венами. сердечно-сосудистые заболевания введут те болезни, которые влияют на сердечнососудистую систему. К ним относят, в большей степени, болезни сердца, заболевания сосудов головного мозга и почек, а также периферических артерий. К самым распространенным причинам развития болезней является гипертония и атеросклероз. Помимо них, у человека с возрастом наблюдаются морфологические и физиологические изменения, вследствие, которых увеличивается риск сердечно-сосудистых заболеваний. сердечно-сосудистые заболевания могут воз-

никать и без симптомов у здорового человека. Основные причины заболеваний сердечно-сосудистой системы Возникновение и развитие заболеваний сердечно-сосудистой системы, является наличие многих провоцирующих причин: Нездоровый образ жизни. Курение, алкоголь. Психологический эмоциональный фон. Стресс, переживания. Гиподинамия. Отсутствие двигательной активности, сказывается негативно на работу сердца. Неправильное питание. Из-за неправильного питания повышается уровень холестерина в крови, который негативно влияет на сосуды кровеносной системы.

Одновременное влияние на организм сразу несколькими факторами создает благоприятные условия для большего развития сердечно-сосудистых заболеваний. Классификация заболеваний сердечно-сосудистой системы Огромное количество заболеваний сердечно-сосудистой системы позволяет условно классифицировать по областям: Болезни артерий и вен. Атеросклероз; Гипертонические болезни; Болезни сердца. Критерии и классификация сердечно-сосудистых заболеваний: Врожденные болезни: Пороки сердца; Аритмия. Воспалительные болезни: бактериальные болезни клапанов сердца. Травматические болезни; Механические болезни. Основные заболевания сердечно-сосудистой системы: Заболевания миокарда; Перикардиты; Кардиосклероз; Порок сердца; Ишемическая болезнь сердца; Гипертония; Недостаточность кровообращения; Аритмия; Легочное сердце. Каждое отдельное заболевание отмечается группой характерных симптомов и протекание болезни, которые требуют индивидуального лечения. Хотя многие заболевания имеют много общего, как например, профилактика, что помогает избежать нежелательных осложнений и тяжелых последствий.

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний — это жизненно необходимые меры, применяемые отдельным человеком или всей нации в целом. Профилактические меры применяются для укрепления сердечно-сосудистой системы, что в дальнейшем предупреждает развитие опасных заболеваний.

Основные задачи профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы предписываются необходимостью полного отказа от вредных привычек (курения, алкоголя и вредной пищи). Также, в профилактических мерах рекомендуется повышение физической нагрузки на организм, поддержания массы тела в норме, контроль артериального давления и уровня холестерина в крови. Больным сахарным диабетом рекомендуется следить за приемлемым сахаром в крови. На первом месте профилактических мер стоит борьба с курением, так как оно является основной причиной сердечно-сосудистых заболеваний.

ВЫВОДЫ

В группе больных с РАГ выявлялось достоверно значимое увеличение концентрации эндотелина в плазме крови в среднем на 3,75 м/с ($p < 0,05$) в сравнении с пациентами контрольной группы, что свидетельствовало о наличии выраженных структурно — функциональных изменениях

стенки сосудов. Развитие процессов ремодулирования сосудистой стенки при РАГ приводило к значительному увеличению концентрации эндотелина, достигавшей 3,433 фмоль/мл у большинства пациентов. Применение этого метода позволяет проводить легкое, неинвазивное определение концентрации эндотелина, оценку состояния сердечно — сосудистой системы в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arai H. Cloning and expression of a cDNA encoding an endothelin receptor // *Nature*. — 1990. — Vol. 348. — P. 730.
2. Boffa G. M. Correlations between clinical presentation, brain natriuretic peptide, big endothelin-1, tumor necrosis factor alpha and cardiac troponins in heart failure patients // *Ital. Heart J.* — 2005. — Vol. 6. — P. 125–132.
3. Bridges P. J. Production and binding of E-2 in the rat ovary: endothelin receptor A-mediated contraction // *Reprod Fertil Dev.* — 2010. — Vol. 22, № 5. — P. 780–787.
4. Castañares C. Signaling by ALK5 mediates TGF- β -induced ET-1 expression in endothelial cells // *J Cell Sci.* — 2007. — Vol. 120. — P. 1256–1266.
5. Chang I. Endothelin-2 deficiency causes growth retardation, hypothermia, and emphysema in mice // *J Clin Invest.* — 2013. — Vol. 123, № 6. — P. 2643–2653.
6. Colin I. M. Expression of the endothelin-1 gene in the rat thyroid gland and changes in its peptide and mRNA levels in goiter formation and iodide-induced involution // *J Endocrinol.* — 1994. — Vol. 143, № 1. — P. 65–74.
7. Davenport A. P. Endothelin // *Pharmacol Rev.* — 2016. — Vol. 68, № 2. — P. 357–418.
8. Furchgott R. F. The obligatory role of the endothelial cells in relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine / R. F. Furchgott, J. V. Zawadzki // *Nature*. — 1980. — Vol. 288. — P. 373–376.
9. Garjani A. Effects of endothelin-1 and the ETA-receptor antagonist, BQ123, on ischemic arrhythmias in anesthetized rats // *J Cardiovasc Pharmacol.* — 1995. — Vol. 25, № 4. — P. 634–642.
10. Hickey K. A. Characterization of a coronary vasoconstrictor produced by cultured endothelial cells // *Am J Physiol.* — 1985. — Vol. 248. — P. 550.

© Бабахова Елена Хачатуровна (kiti87@inbox.ru), Багмет Александр Данилович (bagmet1957@yandex.ru (n.zaitseva@list.ru), Егоров Владимир Николаевич (suslik78@mail.ru), Тяютина Татьяна Владимировна (kaf.polterapirostgmu@mail.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Г. Ростов-на-Дону