

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И АПОПТОТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

ГОРШУНОВА Н.К.

*ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Курск. Россия*

Одним из начальных и ранних поражений органов-мишеней при артериальной гипертонии (АГ) признается эндотелиальная дисфункция. Ее прогрессирование способствует структурно-функциональным модификациям сосудистой стенки и ее атеросклеротическому поражению.

Цель. Определить значение десквамации эндотелия, активности воспалительных и апоптотических биомаркеров у женщин пожилого возраста, страдающих АГ.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 60 пожилых пациенток (средний возраст – $66,1 \pm 0,5$ года) с АГ II стадии 2–3 степени. В группу сравнения были включены 30 женщин аналогичного возраста с нормальным уровнем артериального давления (АД). Критерии исключения из исследования: вторичные гипертензии, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, внутренних органов в стадии обострения, системные заболевания соединительной ткани, анемию, злокачественные новообразования, тяжелые нарушения сердечного ритма. Допплерографически изучались степени эндотелиальной дисфункции (ЭД) по тесту эндотелий-зависимой вазодилатации, выраженность десквамации эндотелия (Hladovec, 1973 г.). С помощью наборов для иммуноферментного анализа (ИФА) оценивались активность субклинического воспаления по высокочувствительному С-реактивному белку (ВЧ-СРБ) и фактору некроза опухоли (ФНО- α); уровень апоптотической активности по содержанию каспазы-3, Аро-1/Fas, использовались наборы компании Bender MedSystems (Австрия), для определения каспазы-8 – компании eBioscience (США).

Результаты обработаны параметрическими методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента и считались значимыми при $p \leq 0,05$. С помощью критерия Пирсона изучена корреляционная зависимость между степенями

ЭД и активностью каспаз, Аро-1/Fas, провоспалительными цитокинами и эндотелиоцитемией.

Результаты исследования. Установлено, что с повышением выраженности нарушений вазодилатации сосудистой стенки (степени ЭД) в крови повышалось количество десквамированных эндотелиоцитов. Интенсивность десквамации зависела от активности провоспалительных цитокинов: увеличения ВЧ-СРБ до $4,7 \pm 0,05$ мг/л у гипертензивных пациентов в сравнении с аналогичным показателем группы контроля $0,5 \pm 0,03$ мг/л ($p \leq 0,001$); и активности ФНО- α $2,4 \pm 0,2$ пг/мл; $2,1 \pm 0,2$ пг/мл ($p > 0,05$). Согласно литературным данным, воспалительные изменения в первую очередь начинались с мембран эндотелиоцитов, которые подвергались некротическим изменениям. Установленный рост активности Аро-1/Fas способствовал активации рецепторов ядерного аппарата эндотелиоцитов, в свою очередь приводящего к повышению активности апоптотических ферментов (каспаз-3 и 8). Изученный Аро-1/Fas осуществлял регуляцию клеточной апоптотической активности, разрушение ее ядерных субстанций. Наиболее выраженные апоптотические и провоспалительные изменения установлены у больных с 3-й степенью эндотелиальной дисфункции. Ускоренная апоптотическая гибель эндотелиальных клеток способствовала тяжелым функциональным нарушениям эндотелиальной функции.

Концентрация С-реактивного белка в сыворотке крови пациентов с АГ прямо коррелировала с активностью сывороточной каспазы-3.

Заключение. Таким образом, в программу обследования больных АГ рекомендовано включать определение степеней выраженности дисфункции эндотелия, повышения активности цитокинов и апоптотических ферментов, а также контроль их изменений при проведении антигипертензивной и вазопротективной терапии.