

«ішемічними» змінами сегмента ST удень.

Добові збільшення систолічного та діастолічного АТ сприяли появі «ішемічних» змін сегмента ST, які провокували больовий синдром. У нічні години подібна динаміка АТ супроводжувалася безбольовими «ішемічними» змінами ЕКГ. Зростання систолічного АТ удень призвело до депресії сегмента ST на 1,5–2,5 мм.

Отримані результати дослідження підтверджуються іншими дослідженнями про потенціювання негативних впливів ГХ на перебіг ХІХС, появу больових і безбольових форм стенокардії [1; 10]. Встановлено, що подовження часу реполяризації серця, ранкова симпатична гіперактивність співіснують зі зростанням АТ уранці у хворих на ІХС у поєднанні з ГХ, внаслідок чого збільшується ризик кардіоваскулярних ускладнень [9]. Ці дослідження показали, що в ранкові години найчастіше спостерігаються фатальні та нефатальні кардіоваскулярні ускладнення. Раптова смерть найчастіше зустрічається у хворих на ІХС у поєднанні з ГХ, збільшенням АТ у ранковий час, ремоделюванням ЛШ [1].

Висновки

1. Добові зростання систолічного та діастолічного артеріального тиску є тригерними факторами «ішемічних» змін сегмента ST із переважанням больового синдрому вдень і безбольового вночі у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою.

2. Визначення циркадних ритмів артеріального тиску та «ішемічних» змін сегмента ST є передумовою для призначення індивідуального лікування хворих на хронічну ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати мають свій подальший розвиток для встановлення тригерних факторів потенціювання негативних ефектів у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Weber M. A.* The 24-hour blood pressure pattern: does it have implications for morbidity and mortality? // *Am. J. Cardiol.* — 2002.— Vol. 89. — P. 27A-33A.

2. *Бобров В. О., Кулішов С. К.* Адаптаційні ішемічні і реперфузійні синдроми у хворих ішемічною хворобою серця: механізми, діагностика, обґрунтування терапії. — П.: Диво-світ, 2004. — 240 с.

3. *Абдуллаев Р. Я.* Клиническая эхокардиография при ишемической болезни сердца. — Х.: Факт, 2001. — 240 с.

4. *Бобров В. О., Антоненко Л. М., Стаднюк Л. А.* Сучасна діагностика порушень діастолічної функції міокарда: Метод. рекомендації. — К., 1995. — С. 14.

5. *Шиллер Н., Осипов М. А.* Клиническая эхокардиография. — М.: Медицина, 1993. — 347 с.

6. *Problems in echocardiographic volume determination: echocardiographic correlation / L. E. Teichholz, T. N. Kreulen, M. V. Herman et al.* // *Circulation.* — 1972. — Vol. 46. — P. 120-220.

7. *Shiller N. B.* Two-dimensional echocardiographic determination of left ventricular volume, systolic function and mass summary and discussion of the 1989 recommendations of the American Society of Echocardiography // *Circulation.* — 1991. — Vol. 84 (Suppl. 3). — P. 1-280.

8. *Мухарлямов Н. М., Беленков Ю. Н.* Ультразвуковая диагностика в кардиологии. — М.: Медицина, 1981. — 158 с.

9. *Schmieder R. E., Messerli F. H.* Hypertension and the heart // *J. Hum. Hypertens.* — 2000. — Vol. 14. — P. 597-604.

10. *Morning Blood Pressure Peak, QT Intervals, and Sympathetic Activity in Hypertensive / R. Marfella, P. Gualdiro, M. Siniscalchi et al.* // *Hypertension.* — 2003. — Vol. 41. — P. 237.

УДК 616.12-008.331.1-091-022.7-055.1-053.81

Т. В. Волковинська

ОЦІНКА СТАНУ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЮ У МОЛОДИХ ЧОЛОВІКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ІЗ РІЗНИМИ ВАРІАНТАМИ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОЇ ІНФЕКЦІЇ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Дисфункція ендотелію (ДЕ) є предиктором підвищеного ризику розвитку серцево-судин-

них захворювань і важливою ланкою в патогенезі артеріальної гіпертонії (АГ) [1; 2]. Виникнення і прогресування ДЕ при АГ залежить від рівня артері-

ального тиску (АТ) і наявності інших факторів ризику (ФР) [3; 4]. Дані деяких авторів свідчать про генетичну схильність до ДЕ при АГ [4]; ДЕ зумовлена вклю-



ченням імунних механізмів у патогенез захворювання.

Питання про первинність порушення функції ендотелію при АГ не вирішене. Дехто з авторів припускає первинність ДЕ: її наявність в осіб без АГ і відсутність чіткої кореляції з величиною АТ, інші вважають її наслідком АГ. Механізми розвитку ДЕ при АГ не з'ясовані, однак має значення зниження активності NO-синтази [5].

Для уточнення патогенетичних механізмів виникнення і прогресування АГ в осіб молодого віку доцільно оцінити стан функції ендотелію і титри специфічних антивірусних і антибактеріальних антитіл у період становлення АГ, що і стало **метою** нашої роботи.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 118 молодих чоловіків 16–40 років із нейроциркуляторною дистонією за гіпертензивним типом і гіпертонічною хворобою I ступеня, які не одержували антигіпертензивної терапії. У дослідження не включали пацієнтів із симптоматичним характером підвищення АТ, з ознаками гострих і хронічних запальних захворювань, у реконвалесцентному періоді (3 тиж) після гострих запальних станів. За результатами добового моніторингування АТ пацієнтів розподілили на 2 групи: 1-ша гр. (n=43) — нормотензивні, 2-га гр. (n=75) — гіпертензивні. Контрольною групою були 10 практично здорових молодих чоловіків без успадкованої схильності до АГ і рівнем АТ не вище 130/80 мм рт. ст.

Для дослідження ендотелій-залежної вазодилатації (ЕЗВД) використовували тест Целермаєра — Соренсена [6]. Розширення діаметра плечової артерії (ПА) через 60 с на фоні реактивної гіперемії на 10 % і більше вважали нормальною реакцією. Для визначення величини коефіцієнта інтима-медіа (KIM) сонної артерії про-

дили ультразвукове дослідження в В-режимі дистальної ділянки загальної сонної артерії за загальноприйнятою методикою, запропонованою Р. Pignolli (1986).

Визначення антитіл IgG до *Chlamydia pneumoniae* (ChI), вірусів простого герпесу (HSV), Епштейна — Барра (VEB), цитомегаловірусів (CMV) проводили методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням тест-систем виробництва компанії «Вектор-Бест» і «Хема» (Росія) за стандартними методиками до тестів. Концентрацію специфічних антитіл оцінювали за відношенням ОГДС/ОГК, де ОГДС — оптична густина досліджуваної сироватки, ОГК — оптична густина контролю. Діагностично значущими титрами для HSV, CMV вважали значення зразка більше 1,1 ум. од., для VEB — більше 5 ум. од., для ChI — титр не менше 1:5.

Стан NO-системи визначали за вмістом стабільних метаболітів NO (NO_2^- і NO_3^-) в плазмі крові й гемолізаті еритроцитів. Активність NO-синтази (NOS) визначали в реакційній суміші методом спектрофотометрії при 340 нм за падінням вмісту $\text{NADPH}+\text{H}^+$ (В. В. Сумбаєв і співавт., 2000).

Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням

програм Excel'2003. Дані представлені у вигляді середнього значення (M) і стандартного відхилення (SD). Вірогідними вважали розбіжності при $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Дані ІФА свідчать про високий рівень виявлення антитіл класу IgG до HSV, VEB, CMV, ChI у групах дослідження порівняно з контролем, причому в 2-й гр. частота виявлення була вищою, ніж у 1-й. Так, частота інфікованості CMV у 2-й гр. перевищувала таку в 1-й гр. в 1,63 разу, HSV — в 1,15 разу, VEB — в 1,15 разу, ChI — в 1,6 разу. Причому частота інфікованості HSV в 1-й і 2-й гр. була вищою за групу контролю в 3,48 і 4 рази, а VEB — у 1,16 і 1,33 разу відповідно.

Аналіз стану NO-системи (табл. 1) свідчить про зменшення сумарного вмісту стабільних метаболітів NO за рахунок зниження концентрації NO_3^- , зменшення активності NOS плазми і збільшення вмісту NO_2^- плазми крові у осіб 2-ї гр. Водночас, у досліджуваних групах концентрація NO_2^- , NO_3^- , сумарних метаболітів NO в еритроцитах виявилася вищою, ніж у контролі, а найбільше підвищення виявлено в 1-й гр. Це супроводжується зменшенням активності NOS еритроцитів порівня-

Таблиця 1

Стан NO-системи у пацієнтів досліджуваних груп

Показник	Контроль, n=10	1-ша гр., n=43	2-га гр., n=75
Плазма			
NO_2^- , г/л	0,007±0,006	0,006±0,003	0,012±0,008°
NO_3^- , г/л	0,43±0,12	0,28±0,24*	0,20±0,14*
$\text{NO}_2^-+\text{NO}_3^-$	0,44±0,13	0,27±0,22*	0,16±0,11*
NOS, ммоль/(с·мл)	1,42±1,11	0,16±0,15*	0,41±0,27*
Еритроцити			
NO_2^- , г/л	0,014±0,010	0,028±0,011*	0,018±0,011*
NO_3^- , г/л	0,08±0,07	0,26±0,21*	0,13±0,11*
$\text{NO}_2^-+\text{NO}_3^-$	0,06±0,04	0,82±0,46*	0,25±0,22*
NOS, ммоль/(с·мл)	4,45±1,37	2,35±1,41*	1,67±1,18*

Примітка. У табл. 1 і 2: * — відмінності вірогідні ($P < 0,05$) порівняно з контролем; ° — відмінності вірогідні ($P < 0,05$) між 1-ю та 2-ю групами.



но з контролем у 1 гр. в 1,9 разу, в 2-й гр. — в 2,7 разу. Виявлено збільшення концентрації NO₂ в еритроцитах у 1-й гр. порівняно з контролем удвічі, у 2-й гр. — в 1,3 разу; NO₃ — в 3,25 та 1,6 разу, а вміст сумарних метаболітів NO — в 13,7 та 4,2 разу відповідно. Результати досліджень свідчать, що саме нітрити плазми характеризують синтез NO в судинах. Отже, реакцією на підвищення АТ є збільшення продукції NO₂ в плазмі та депонування метаболітів NO в еритроцитах, які в разі необхідності можуть служити ендogenousним донором NO і справляти пряму захисну дію [7]. Механізм захисної дії депонування NO може бути пов'язаний зі зменшенням активності і/або експресією NO-синтази або видаленням надлишкового рівня NO. Такий компенсаторний механізм потрібен для запобігання токсичній дії надлишку NO. Недостатня активність NOS, можливо, обумовлена пригніченням синтезу індукбельної NOS токсинами внутрішньоклітинної інфекції [8].

Результати ЕЗВД подано в табл. 2. Виявлено збільшення вихідного діаметра ПА порівняно з контролем у 1-й гр. на 12,2 % (P<0,05), в 2-й гр. — на 10,9 % (P<0,05), підвищення діаметра ішемізованої ПА в 2-й гр. на 16,6 % (P<0,05), що свідчить про порушення її тону та еластичності. Відзначається збільшення швидкості кровотоку в 2-й гр. на 41 % (P<0,05) порівняно з контро-

лем і на 17 % (P<0,05) — з 1-ю гр., що не приводило до розмірного збільшення діаметра ПА. У досліджуваних групах частота порушення ЕЗВД була однаковою і становила 29,4 %. У 2-й гр. спостерігалось зменшення ступеня приросту діаметра ПА порівняно з контролем на 17 % (P<0,05). Це свідчить про порушення регулюючої функції ендотелію при АГ. Існує тенденція до збільшення КІМ за рахунок стовщення внутрішнього шару судини в 1-й і 2-й гр., що може свідчити про морфологічні зміни стінки судин на етапі становлення АГ.

Персистуюча внутрішньоклітинна інфекція здатна стати причиною підвищення АТ шляхом інгібування токсинами синтезу NO і перевагою спастичного стану артерій над їх розслабленням. Синдром системної запальної відповіді змінює фізіологічні функції ендотелію, в тому числі й регуляцію периферичного опору кровотоку: зміна реакції ендотеліальної залежної вазодилатації, підвищення ригідності артерій і збільшення АТ [8].

Висновки

1. Встановлено високий рівень хронічної інфікованості *Chlamydia pneumoniae*, вірусом простого герпесу, Епштейна — Барра і цитомегаловірусом молодих чоловіків із НЦД за гіпертензивним типом і ГХ 1-ї стадії, рівень яких був вищим у гіпертензивних осіб.

Таблиця 2

Параметри функції ендотелію у пацієнтів досліджуваних груп

Показник	Контроль, n=10	1-ша гр., n=43	2-га гр., n=75
d вих, мм	4,03±0,07	4,52±0,51*	4,47±0,45*
d іш, мм	3,13±0,31	3,56±0,82	3,65±0,61*
d на 60 с, мм	4,49±0,36	4,38±0,41	4,41±0,41
V вих, м/с	1,13±0,27	1,09±0,24	1,14±0,22
V, м/с на 15 с	1,00±0,18	1,11±0,21	1,41±0,25*°
Вазодилатація, %	35,6±7,2	26,6±11,2	21,0±11,6*
Швидкість, %	28,9±9,2	19,0±11,2	24,3±12,0
КІМ, мм	0,54±0,07	0,60±0,09	0,62±0,09

2. Порушення ендотеліальної функції на етапі становлення АГ виникає у молодих чоловіків із НЦД за гіпертензивним типом та ГХ 1-ї стадії однаково часто (29,4 %).

3. Порушення ендотеліальної функції супроводжується збільшенням депонування метаболітів NO в еритроцитах і зменшенням NO-синтазної активності на етапі становлення АГ при внутрішньоклітинній інфекції, що спричинює до підвищення АТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Намаканов Б. А., Расулов М. М. Эндотелиальная дисфункция при артериальной гипертензии — фактор риска сердечно-сосудистых осложнений // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2005. — № 4 (6). — С. 98-101.

2. Дисфункция эндотелия у больных гипертонической болезнью / А. И. Мартынов, Н. Г. Аветян, Е. В. Акатова и др. // Кардиология. — 2005. — № 10. — С. 101-104.

3. Guidelines for the ultrasound assessment of the endothelial — dependent flow — mediated vasodilatation of the brachial artery / M. C. Coretti, T. J. Anderson, E. J. Benjamin et al. // JACC. — 2002. — Vol. 39. — P. 257-265.

4. Намаканов Б. А. Роль эндотелия в формировании артериальной гипертензии // Кардиолог. — 2005. — № 12. — С. 62-66.

5. Денисов Е. Н., Маслова Н. В. Вазорегулирующая функция эндотелия при гипертонической болезни и хронической сердечной недостаточности // Кардиолог. — 2005. — № 6. — С. 28-31.

6. Endothelium-dependent dilatation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction / D. S. Celermajer, K. E. Sorensen, C. Bull et al. // J. Amer. Coll. Cardiology. — 1994. — Vol. 24. — P. 1468-1474.

7. Депонирование оксида азота как фактор адаптационной защиты / Б. Ф. Смирин, Д. А. Покидышев, И. Ю. Малышев и др. // Рос. физиолог. журнал им. И. М. Сеченова. — 2000. — № 4 (86). — С. 447-454.

8. Титов В. Н., Ощепкова Е. В., Дмитриев В. А. Воспаление и патогенез гипертонии // Кардиолог. — 2006. — № 1. — С. 16-26.

