

УДК:616-008.6 616.1

ОЦЕНКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Эргашева Мамура Тоштемировна
Самаркандский государственный медицинский институт,
Ассистент, кафедра пропедевтики внутренних болезней
Самарканд, Узбекистан.

Хайдаров Санжар Низамитдинович
Самаркандский государственный медицинский институт,
Ассистент, кафедра пропедевтики внутренних болезней
Самарканд, Узбекистан.

Аннотация. Метаболический синдром (МС) привлекает все больше внимания клиницистов благодаря росту распространенности, а также неблагоприятному прогнозу для пациентов. Среди разнообразных нарушений, входящих в состав МС, одно из центральных мест занимает эндотелиальная дисфункция. Ее роль в развитии сердечно-сосудистых осложнений при МС трудно переоценить. В связи с этим, эффективная терапия, направленная на восстановление функции эндотелиальных клеток, является патогенетически обоснованным лечением пациентов с МС.

Ключевые слова: метаболический синдром, эндотелиальная дисфункция, артериальная гипертония.

***Annotation:** Metabolic syndrome (MS) has recently gained more clinical attention due to its increasing prevalence and association with adverse prognosis. One of the main pathological features of MS is endothelial dysfunction. It plays a key role in the development of cardiovascular MS complications. Therefore, effective therapy aimed at the normalization of endothelial function should be a part of pathogenetic management of MS patients.*

***Keywords:** Metabolic syndrome, endothelial dysfunction, arterial hypertension.*

Уже почти 100 лет практические врачи отмечают тесную связь между нарушениями жирового, углеводного, пуринового обменов, артериальной гипертензией (АГ) и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО). В 1989г Kaplan N. усилил интерес медиков к этой проблеме красивым термином “смертельный квартет”, обратив внимание на один из важнейших клинических признаков — абдоминальное ожирение (АОж). Взаимосвязь между нарушениями обмена, Ож и АГ широко освещена в различных современных литературных источниках. При этом общей точки зрения на первопричину развития МС нет, как нет и его однозначного определения.

Отсутствие однозначного определения МС, наличие многочисленных дополнительных критериев диагностики позволило многим авторам рассматривать это состояние как совокупность хорошо известных ранее групп риска ССЗ [2]. Однако следует заметить, что ни одно из предложенных определений не обходится без Ож и АГ. Ож является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний в мире. [6]. По данным ВОЗ в мире насчитывается > 250 млн. человек, страдающих Ож. В США > 50 % населения имеют избыточную МТ (ИзМТ), из них явное Ож диагностируется у 35 % женщин и 31 % мужчин

[3]. В Европе частота распространения Ож достигает: 20 % в Швейцарии, Болгарии, Италии, Франции, Испании; 30 % в Германии, Финляндии, Великобритании и 40 % в Румынии [4]. При этом отмечается неуклонный рост числа таких больных, что позволило ВОЗ в 1997г назвать Ож “новой неинфекционной эпидемией 21 века”.

Исследования некоторых авторов продемонстрировали хорошую корреляцию ОТ с результатами точного определения объема висцерального жира при компьютерной или магнитно-резонансной томографии [10].

Термином “артериальная гипертензия” принято называть синдром повышенного АД при гипертонической болезни (ГБ) и симптоматических АГ. В 1948г Г.Ф.Ланг предложил использовать термин “гипертоническая болезнь” при этом синдроме, подчеркивая сложный многофакторный, во многом неясный характер развития заболевания, в отличие от симптоматических АГ, когда имеется патологический процесс, прямо влияющий на величину АД. В настоящее время, с накоплением научных данных, все чаще используют термин “артериальная гипертензия”. Зависимость между Ож и АГ была подтверждена Фремингемским исследованием, показавшим наличие четкой взаимосвязи между ИзМТ и АГ в различных возрастных и гендерных группах (гр.). При этом отмечено, что большинство впервые выявленных АГ связаны с недавней прибавкой в весе [5]. На каждые 4,5 кг МТ САД увеличивается на 4,5 мм рт.ст.

Накопленный в настоящее время научный материал позволяет говорить о ведущей роли активации симпатической нервной системы (СНС) при АОж [8]. В исследовании NAS (Normotensive Aging Study) было обнаружено увеличение норадреналина в моче, пропорциональное ИМТ [6]. В настоящее время висцеральный жир рассматривают как активную гормонпродуцирующую ткань, выделяющую ферменты и цитокины,

регулирующие обмен глюкозы и липидов, воспаление, реологические и коагуляционные свойства крови, а также пищевое поведение [5].

Выяснено, что при висцеральном ожирении происходит гипертрофия и нарушение функции адипоцитов, выражающееся, прежде всего, в увеличении продукции цитокинов и компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [4]. Особенно важная роль отводится лептину, который посредством активации СНС и прямого действия на почки (усиление реабсорбции натрия) способствует повышению АД. Кроме того, висцеральная жировая ткань способна активно продуцировать ангиотензин (АТ).

Можно предположить, что одним из ведущих патогенетических звеньев, объединяющих АД и МС является патология сосудистой стенки. Выделение адипоцитами различных медиаторов воспаления, влияющих на функцию эндотелия и цитокинов, влияющих на углеводный обмен, наиболее вероятно, является тем связующим звеном, которое объединяет эти, на первый взгляд, независимые факторы риска (ФР) ССЗ. Многочисленные исследования показали тесную связь между ИР и снижением реактивности сосудистой стенки в ответ на вазодилатационное действие. Указанные изменения связаны со снижением активности оксида азота (NO), уменьшением образования простациклина и увеличением продукции вазоконстрикторных субстанций. В настоящее время, однако, не совсем ясна причинно-следственная связь между дисфункцией эндотелия (ДЭ) и ИР. Полагая, что нарушение транспорта инсулина через измененную сосудистую стенку приводит к ИР, и стоит в основе МС, считаем необходимым разработку методов комплексной оценки состояния эндотелия для выявления ранних признаков ДЭ и предотвращению прогрессирования патологического процесса на возможно более раннем этапе. ДЭ может быть определена как нарушение барьерной, гемостатической, вазотонической, и секреторной его функций.

Современные исследования показали, что в основе развития ДЭ лежит множество причин. Среди прочих, к ним относят:

- механическое повреждение эндотелия протекающей кровью, вызывающее выделение NO в просвет сосуда, нарушение его регуляторного действия на сосудистый тонус и приводящее к избыточной вазоконстрикции;

- отложение на эндотелии ХС ЛНП с последующим их окислением и выделением кислородных радикалов — “окислительный стресс”;

- гиперактивация РААС и патологическое воздействие на эндотелий АТ II;

- повышение концентрации глюкозы крови, приводящее к усилению образования разнообразных вазоконстрикторных субстанций;

Нарушение функции эндотелия стоит в основе МС, приводит к развитию ремоделирования сосудов и сердца, АГ, нарушениям углеводного и жирового обменов, которые, в свою очередь, вновь негативно влияют на сосудистую стенку, замыкая порочный круг [6]. Таким образом, количественная оценка функции эндотелия, наряду с оценкой выраженности Ож, ст. АГ представляется чрезвычайно важной при назначении терапии и контроле ее эффективности. Одним из важнейших маркеров состояния эндотелия является жесткость сосудистой стенки и скорость распространения пульсовой волны (СРПВ). В медицинской литературе накоплен обширный материал, убедительно показавший взаимосвязь СРПВ и показателей жесткости сосудистой стенки у больных с АОж, гиперхолестеринемией (ГХС) и АГ [4]. Полученные многими отечественными авторами данные подтверждают изменение при АГ реактивности и жесткостных свойств сосудистой стенки как органа-мишени, фактически доказано существование прямой связи между жесткостью сосудистой стенки, уровнем САД и показателями нагрузкой АД [5]. Однако необходимо отметить, что хотя повышение

сосудистой жесткости способствует прогрессированию АГ, в то же время оно является интегральным “отражателем” сосудистого ремоделирования, чего может и не быть в начале заболевания. В первую очередь, происходит нарушение секреторной (эндокринной) функции эндотелия, которое проявляется дисбалансом веществ, вырабатываемых им.

К основным вазодилатирующим субстанциям, вырабатываемым в эндотелии, относят NO, простаглицлин, эндотелиальный фактор гиперполяризации, натрийуретический пептид С-типа. При снижении уровня NO именно эти субстанции являются регуляторами сосудистого тонуса. К основным эндотелиальным вазоконстрикторам относятся эндотелины (ЭТ), простаглицлин H2 и тромбоксан A2 [2]. ЭТ, среди которых лучше других изучен ЭТ-1, являются диагностически значимыми маркерами ДЭ. По данным некоторых авторов, уровень ЭТ-1 прямо коррелирует со степенью поражения коронарного русла и тяжестью ишемической болезни сердца (ИБС) [2]. Кроме того, к медиаторам повреждения сосудистой стенки относят холестерин и провоспалительные цитокины: интерлейкин -1, фактор некроза опухоли. Комплексная оценка уровня этих веществ является одним из важнейших компонентов при выявлении заболевания на раннем этапе, до развития основных симптомов МС, а при развитии последних — может быть важной при контроле за эффективностью проводимой терапии. Гиперактивация РААС при ДЭ не случайна. По данным Dzau V. почти 90 % всего объема РААС приходится на органы и ткани, среди которых сосудистый эндотелий занимает первое место.

Учитывая данные современных исследований можно рассматривать эндотелий как самостоятельный эндокринный орган, морфологически и функционально ориентированный на физиологически оптимальное регулирование органно-тканевого кровотока. Нарушение эндотелиальной функции проявляется гиперсимпатикотонией вследствие активации СНС и

угнетения парасимпатической. Изучение variability сердечного ритма (BCP) и АД является сильным неинвазивным методом.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M The Metabolic Syndrome: Time for a Critical Appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 2289-304.
2. Кириченко Л. Л., Овсянников К. В.1 , Федосеев А. Н. , Шкляр А. М., Королев А. П.// Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2012; 11(2)
3. Bubnova MG Obesity: the reasons and mechanisms of increase of weight of a body, approaches to correction. *Cons med* 2005; 7(5): 11-9. Russian
4. Chazova IE, Mychka VB Obesity revealing. *Cons med* 2004; 04(1): 25-9. Russian (Чазова И.Е., Мычка В.Б. Выявление ожирения. *Cons med* 2004; 04(1): 25-9.).
5. Атаханова Н.С. Частота факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди населения Ферганской долины // *Re-Health journal* 2020, №2-3 (6), стр 1-3.
6. Максудов О.М., Атаханова Н.С. Оценка состояние липидного спектра крови у больных с ишемической болезнью сердца // *Re-Health journal* 2020, №4, стр 65-70.
7. Kissebah AH, Krakower GR Regional adiposity and morbidity. *Physiol Rev* 1994; 74: 761-811.
8. Pouliot MC, Desprès JP, Lemieux S, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994; 73: 460-8.
9. Sinicina EN, Markovskij VB, Galanova AS, et al. Obesity and arterial

- hypertension. Att. Physician 2008; 2: 21-3. Russian (Синицина Е.Н., Марковский В.Б., Галанова А.С. и др. Ожирение и артериальная гипертония. Леч врач 2008; 2: 21-3.).
10. Lutaj MІ Atherosclerosis: a modern view on pathogenesis. Ukr cardiolog mag 2004; 1: 22-34. Russian (Лутай М.И. Атеросклероз: современный взгляд на патогенез. Укр кардіол ж 2004; 1: 22-34.).