

Секция «Внутренние болезни»

Таблица 2 – Взаимосвязь полиморфизма гена PNPLA3 с функциональными пробами печени у пациентов с НАЖБП (генотипы GC и CC)

Функциональные пробы печени	GC (n = 22)			CC (n = 70)			p
	Me	95 % ДИ	Q25; Q75	Me	95 % ДИ	Q25; Q75	
АЛТ (ед/л)	55,5	30,0-77,5	30; 80	41	33-55,4	27; 63	0,2640
АСТ (ед/л)	33	25,0-43,1	24; 45,1	30	25-35,3	21; 43,5	0,3504
Общий билирубин (мкмол/л)	12,7	5,6-10,4	9,6; 18,6	15	8,3-11,7	11,8; 22,5	0,8793
ГГТП (ед/л)	50,5	27,0-58,5	27; 68	42	37,8-55,1	29,5; 76	0,938
ЩФ (ед/л)	81,5	66,8-113,2	62; 118	76	66,6-83,0	57; 101	0,2883

Как видно из данных таблицы 2, у носителей гетерозиготного варианта гена PNPLA3 статистически значимых различий в уровнях печеночных ферментов в сравнении с лицами без мутации выявлено не было.

Выводы

В результате проведенного исследования было выявлено, что при наличии полиморфизма гена PNPLA3 у пациентов с генотипом GG уровни АЛТ и ЩФ были выше по сравнению с пациентами с генотипом CC ($p = 0,0253$ и $p = 0,0029$ соответственно), что может свидетельствовать о более активном цитолизе и холестазае. Полученные данные свидетельствуют о том, что мутация гена PNPLA3 оказывает существенное влияние на накопление жиров в печени, способствуя воспалительному поражению органа.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Global incidence and prevalence of nonalcoholic fatty liver disease / M. L. T. Teng, C. H. Ng, D. Q. Huang [et al.] // Clin. Mol. Hepatol. – 2023. – Vol. 29, Supp. 1. – P. 32–42.
2. Распространенность и лабораторные особенности полиморфизмов гена PNPLA3 у пациентов с НАЖБП / С. Н. Мехтиев, О. М. Берко, Д. В. Сидоренко [и др.] // ПМЖ. – 2023. – № 10. – С. 60–67.
3. The I148M PNPLA3 polymorphism influences serum adiponectin in patients with fatty liver and healthy controls / L. Valenti, R. Rametta, M. Ruscica [et al.] // Gastroenterology. – 2012. – № 12. – P. 111–114.
4. Genetic variation in PNPLA3 confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease. / S. Romeo, J. Kozlitina, C. Xing [et al.] // Nat. Genet. – 2008. – Vol. 40, № 12. – P. 1461–1465.+

УДК 616.12-008.331.1:611.018.74

**Н. М. Вихарева, А. Л. Калинин, А. А. Ковалев, Е. А. Липская,
А. С. Лавренова, Н. М. Голубых.**

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В РАЗВИТИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Введение

Артериальная гипертензия является основной причиной сердечно-сосудистых осложнений, приводящих к увеличению инвалидности и смертности. Открытия по-

следних лет подчеркивают важную роль эндотелиальной дисфункции (ЭД) в развитии артериальной гипертензии (АГ) и атеросклероза [1].

Воспаление и окислительный стресс повреждают эндотелий и изменяют его функцию с вазопротекторной на вазоконстрикторную, протромботическую и проапоптотическую. Дисфункция эндотелия способствует развитию артериальной гипертензии и дальнейших сердечно-сосудистых осложнений. Эндотелиальная дисфункция развивается в сочетании с несколькими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, включая артериальную гипертензию, гиперхолестеринемию и инсулинорезистентность, способствуя воспалению в сосудистой стенке резистивных артерий, а также усилению окисления липопротеинов, пролиферации гладкомышечных клеток, отложению внеклеточного матрикса, адгезии клеток и образованию тромбов в проводящих артериях [2].

Эндотелиальная дисфункция может способствовать повышению периферического сопротивления посредством нескольких механизмов, что приводит к усилению сужения и ремоделирования сосудов (т. е. структурным, механическим и функциональным изменениям) резистивных артерий, что связано с развитием и осложнениями АГ [2, 3]. В частности, ЭД может участвовать в повышении миогенного тонуса резистивных артерий посредством активации ренин-ангиотензиновой системы (РАС), эндотелина-1, катехоламинов и продукции факторов роста, что приводит к вазоконстрикции, ремоделированию сосудов, а затем к повышению сопротивления кровотоку и в конечном итоге к повышению периферического кровяного давления и развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [2].

Вещества эндотелиального происхождения делятся на три основные группы:

- 1) постоянно образующиеся в эндотелии (NO, простациклин),
- 2) накапливающиеся в эндотелии и выделяющиеся из него при стимуляции (фактор Виллебранда, Р-селектин, тканевой активатор плазминогена),
- 3) вещества, синтез которых в нормальных условиях практически не происходит, однако резко увеличивается при активации эндотелия (эндотелин 1 (ЭТ-1), эндотелиальные клетки к экспрессии внутриклеточных адгезионных молекул (ICAM-1) и сосудистых клеточных адгезионных молекул (VCAM1), Е-селектин, PAI-1, хемотаксический белок 1 моноцитов (MCP-1)).

В настоящее время развитие артериальной гипертензии (АГ) связывают с ранним формированием вазотонической эндотелиальной дисфункции (ЭД), которая проявляется изменением соотношения между субстанциями с вазодилатирующими и констрикторными свойствами, синтезируемыми эндотелиоцитами. Среди данных субстанций важная роль отводится эндотелий-релаксирующему фактору – NO и мощному вазоконстриктору – ЭТ-1. Снижение уровня активного NO и его биодоступности способствует повышению жесткости артерий и развитию изолированной систолической АГ, так как NO способствует вазодилатации и контролирует базальное артериальное давление (АД) [4].

По направленности функциональных нарушений выделяют несколько типовых форм дисфункции эндотелия (ДЭ): адгезионную, гемостатическую, ангиогенную и вазомоторную. Молекулы адгезии эндотелиальных клеток, к числу которых относят молекулы межклеточной адгезии (ICAM 1, 2 и 3-го типов) и молекулы адгезии сосудистых клеток 1-го типа (VCAM-1), отвечают за адгезионную функцию эндотелия, нарушение которой имеет существенное значение в развитии воспалительного процесса.

В связи с тем, что экспрессия молекулы VCAM-1 в отличие от других молекул эндотелиальной адгезии наступает только при патологической активации эндотелия, ее растворимая форма VCAM-1 служит общепризнанным маркером адгезионной ДЭ [5].

Цель

Целью настоящего исследования было изучение выраженности эндотелиальной дисфункции у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования

Было проведено открытое исследование типа «случай-контроль» с формированием группы 1 – 60 пациентов контроля (доноров, сдававших кровь на базе ГУ «Гомельский областной центр трансфузиологии») и группы 2 – 34 пациента с метаболическим синдромом (МС) и артериальной гипертензией (пациенты обследовались на базе ГГКБ№1 и ОДО «Семья и здоровье»). Всего 94 пациента.

Все пациенты, включенные в исследование, были обследованы в соответствии с действующими протоколами по ведению больных с МС и АГ (Постановление МЗ РБ № 59 от 1 июня 2017 г. «Об утверждении некоторых клинических протоколов диагностики и лечения заболеваний системы кровообращения»).

В исследование включались здоровые добровольцы и пациенты в возрасте старше 18 лет с метаболическим синдромом и артериальной гипертензией, подписавшие информированное согласие. Всем пациентам проводилось полное клинико-лабораторное обследование с помощью клинических, инструментальных и лабораторных методов. Из цитокинов определялся уровень эндотелиальных клеток к экспрессии внутриклеточных адгезионных молекул (ICAM-1) и сосудистых клеточных адгезионных молекул (VCAM1), фактор хемотаксиса моноцитов-1 (MCP1).

Критериями метаболического синдрома являлись: абдоминальное ожирение (окружность талии > 94 см у мужчин и > 80 см у женщин, липидные показатели (ммоль/л) – повышение концентрации в крови триглицеридов $\geq 1,7$; снижение ХС ЛПВП < 1,0 у мужчин; < 1,2 у женщин и повышение ХС ЛПНП $> 3,0$; углеводные показатели (ммоль/л) – гипергликемия натощак $\geq 6,1$ и НТГ 7,8 – <11,1 гипергликемию и инсулинорезистентность, артериальную гипертензию (артериальное давление $\geq 140/90$ мм рт. ст.).

Взятие крови производили в вакуумную систему типа «Vacuette» с ЭДТА в соответствии со стандартной методикой. Исследование проводилось с помощью иммуноферментного анализа. Тест системы для MCP-1-SunRed, США. Для VCAM-1, ICAM-1-BT LAB, Китай, интерлейкина-1B Fine Test, Китай.

Анализ данных выполнен в среде R. Нормальность распределения определяли с помощью теста Шапиро – Уилка. При распределении всех признаков, отличных от нормального, использовался тест Мана – Уитни. Результаты анализа считаются статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования их обсуждение

Было проведено сравнение сывороточных уровней: ICAM-1, VCAM1, MCP1 у пациентов с метаболическим синдромом и артериальной гипертензией и здоровых добровольцев. А также сравнение двух независимых групп по полу и возрасту.

Таблица 1 – Сравнение сывороточных уровней маркеров у пациентов с метаболическим синдромом и артериальной гипертензией и контрольной группы

Признак	Группа 1		Группа 2		P
	Me	Q 25-Q75	Me	Q 25-Q75	
ICAM.1	467,59	(412,5; 719,44); n = 56	544,44	(459,26; 731,48); n = 33	0,156
VCAM.1	16,22	(9,88; 31,82); n = 56	24,75	(18; 33,81); n = 33	0,050
MCP1	66,79	(57,3; 112,97); n = 57	114,59	(67,72; 138,92); n = 33	0,03

Секция «Внутренние болезни»

По данным таблицы 1, получены значимые различия между группами сравнения: положительная для MCP1 ($p=0.03$), VCAM ($p=0.05$). Во всех группах, наблюдается тенденция к увеличению медианы у пациентов с метаболическим синдромом и артериальной гипертензией по сравнению со здоровыми лицами. Значения сывороточных маркеров представлены на рисунке 1–2.

Исходя из рисунка 1 отмечены более высокие значения показателей VCAM-1 в основной группе по сравнению с группой контроля. Также отмечены более высокие значения следующих показателей в основной группе по сравнению с контрольной: MCP-1 (рисунок 2).

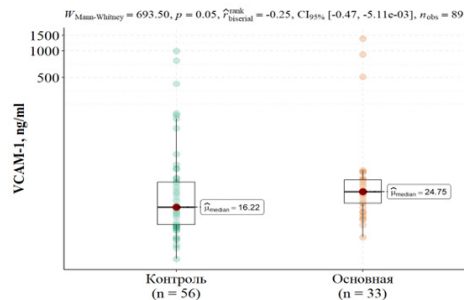


Рисунок 1 – Взаимосвязь уровня VCAM1 в группе контроля и основной группе

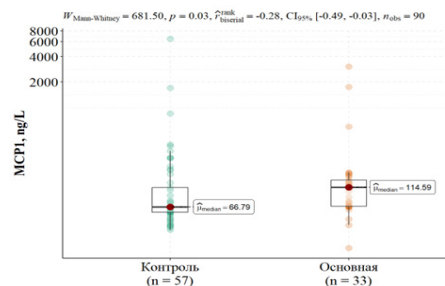


Рисунок 2 – Взаимосвязь уровня MCP1 в группе контроля и основной группе

Повышение уровня молекул межклеточной адгезии (ICAM 1, 2 и 3-го типов) и молекулы адгезии сосудистых клеток 1-го типа (VCAM-1) подтверждается данными литературы.

По результатам исследования группой научных сотрудников Башкирского государственного медицинского университета (в исследование включено 126 женщин с АГ и МС в сравнении со здоровыми пациентами и пациентами с АГ и без МС) эндотелиальная дисфункция была отмечена во всех группах женщин с артериальной гипертензией, однако с развитием метаболического синдрома нарастало локальное воспаление по уровню G-CSF и VCAM-1, а значимое повышение sP-селектина, что определяло выраженность гиперкоагуляционного синдрома при нарушениях метаболизма [6].

Выводы

Выявленное увеличение содержания VCAM-1 и MCP-1 в крови у пациентов с АГ, ассоциированное с метаболическим синдромом, позволяет судить об участии

эндотелиальной дисфункции в патогенезе развития и прогрессирования АГ и может использоваться как лабораторный маркер ЭД.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дрождж, Д. Эндотелиальная дисфункция как фактор, приводящий к артериальной гипертензии / Д. Дрождж, М. Дрождж, М. Вуйчик // Педиатр. нефрол. – 2023. – Т. 38, № 9. – Р. 2973–2985. – DOI: 10.1007/s00467-022-05802-z.
2. Gallo, G. Endothelial Dysfunction in Hypertension: Current Concepts and Clinical Implications / G. Gallo, M. Volpe, C. Savoia // Front. Med. (Lausanne). – 2022. – Vol. 8. – P. 798958. – DOI: 10.3389/fmed.2021.798958.
3. Therapeutic targeting of inflammation in hypertension: from novel mechanisms to translational perspective / E. C. Murray, R. Nosalski, N. MacRitchie [et al.] // Res. – 2021. – Vol. 117. – P. 2589–609. – DOI: 10.1093/cvr/cvab330.
4. Взаимосвязь маркеров эндотелиальной дисфункции с контролем артериального давления при артериальной гипертензии у пациентов с ожирением // И. А. Садулаева, Л. Ф. Халикова, Е. Г. Медведева [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – № 18. – С. 6–11. – DOI: 10.33978/2307-3586-2022-18-41-6-11.
5. Антонова, Т. В. Маркеры дисфункции эндотелия (VCAM-1, vWF) при хроническом гепатите С / Т. В. Антонова, М. А. Романова, Ю. В. Лымарь // Терапевтический архив. – 2013. – № 12 – С. 86–89.
6. Оценка эндотелиальной дисфункции и ангиогенеза у больных с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом / З. М. Исламгалиева, Л. Н. Хусаинова, Л. Н. Мингазетдинова, Э. Г. Муталова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21922> (дата обращения: 18.09.2025).

УДК 616.12-008.331.1-036.12-08:618.3

О. Ю. Дробышевская, И. А. Куликова

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ТЕЧЕНИЕ ГИПЕРТЕНЗИВНОГО СИНДРОМА И ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Введение

В последние годы наметилась тенденция увеличения частоты встречаемости хронической артериальной гипертензии (АГ) у женщин на фоне беременности. Гипертензивные расстройства способствуют у беременных трансформации их в преэклампсию/эклампсию, служат важным фактором риска развития осложнений беременности как со стороны матери, так и со стороны плода и приводят к развитию ассоциированных с АГ сердечно-сосудистых клинических состояний, таких как инсульты, острое повреждение почек, злокачественная ретинопатия, а также к развитию преждевременных родов, задержке внутриутробного развития плода, низкому весу ребенка при рождении. [1]

Критерием АГ у беременных женщин является уровень систолического артериального давления (АД)-140 мм рт. ст. и выше, и/или диастолического АД-90 мм рт. ст. и выше при двух измерениях с интервалом не менее четырех часов. Гипертензивные состояния при беременности подразделяются на:

1. АГ, существующую до беременности, или развившуюся до 20-й недели гестации – хроническая АГ.
2. АГ, развившуюся после 20-й недели беременности и сохраняющуюся не более 12 недель после родов – гестационная АГ (индуцированная беременностью) [2].