

УДК 616.12-008.331.1:616.018.74-008.6
DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-1-47-52

Н. К. ГОРШУНОВА¹, Ю. Ф. ШЕВЧЕНКО²

Патогенетическое значение маркеров субклинического воспаления и апоптоза при эссенциальной артериальной гипертензии у женщин пожилого возраста

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск, Россия
305041, Россия, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3

² Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Ивнянская центральная районная больница», Белгородская область, Ивнянский район, п. Ивня, Россия
309110, Россия, Белгородская область, Ивнянский район, п. Ивня, ул. Привольная, д. 1
e-mail: gorsh@kursknet.ru

Статья поступила в редакцию 28.12.19; принята к печати 14.02.20

Резюме

Введение. В работе рассмотрены морфофункциональные изменения эндотелиоцитов сосудистой стенки при эссенциальной артериальной гипертензии у женщин пожилого возраста. Они обусловлены действием сложных патогенетических механизмов повреждения сосудистой стенки, их динамическими изменениями при хроническом повышении артериального давления, на фоне эндогенного воспаления и апоптоза, которые мало изучены, что определяет их актуальность. **Цель** – определить значение процессов субклинического воспаления в развитии и тяжести эндотелиальных повреждений, апоптоза при артериальной гипертензии у больных пожилого возраста. **Материалы и методы.** В исследование включены 35 пожилых женщин, страдающих эссенциальной артериальной гипертензией II степени, II стадии, давшие свое согласие на участие. У обследуемых оценивалась степень выраженности эндотелиальной дисфункции при помощи доплерографии плечевой артерии линейным методом. В группу сравнения вошли 30 женщин аналогичного возраста с нормальным артериальным давлением без сердечно-сосудистых заболеваний. Референсной признавали степень дилатации плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии более чем на 10 % от исходного диаметра. Выраженность субклинического воспаления оценивали по активности ФНО- α , ВЧ СРБ, уровню десквамированных эндотелиоцитов. **Результаты.** Наблюдалось повышение апоптотической активности ($0,34 \pm 0,05$ и $11,3 \pm 0,8$), субклинического воспаления, регистрировалась активация проапоптотических рецепторов, что в 4 раза ($151,8 \pm 27,2$ пг/мл) превосходило аналогичный показатель больных без данной патологии ($39,8 \pm 1,5$ пг/мл). Выявлена сильная прямая корреляционная зависимость между эндотелиоцитемией и степенью вазотонической дисфункции ($r=0,62$). У больных артериальной гипертензией уровень эндотелиоцитемии ($1,91 \pm 0,05$ клетки/мл) в 1,5 раза выше аналогичного показателя у группы сравнения ($1,1 \pm 0,02$ клетки/мл). **Заключение.** При артериальной гипертензии у больных пожилого возраста установлено формирование эндотелиальной дисфункции, ее динамическое прогрессирование по мере увеличения тяжести нарушения тонической вазодилатации.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, потокзависимая вазодилатация, эндогенное воспаление, десквамация эндотелия, апоптоз

Для цитирования: Горшунова Н. К., Шевченко Ю. Ф. Патогенетическое значение маркеров субклинического воспаления и апоптоза при эссенциальной артериальной гипертензии у женщин пожилого возраста. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020;19(1):47–52. Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-1-47-52.

UDC 616.12-008.331.1:616.018.74-008.6
DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-1-47-52

N. K. GORSHUNOVA¹, Yu. F. SHEVCHENKO²

Pathogenetic pathogenetic significance of subclinical inflammatory and apoptotic markers in elderly women with essential arterial hypertension

¹ Kursk state medical University, Kursk, Russia
3 Karla Marksa str., Kursk, Russia, 305041

² Ivnyansky district hospital, Belgorodskaya oblast', p. Ivnya, Russia
1 Privol'naya str., p. Ivnya, Ivnyanskij rajon, Belgorodskaya oblast', Russia, 309110
e-mail: gorsh@kursknet.ru

Received 28.12.19; accepted 14.02.20

Summary

Introduction. The morphological and functional changes of the vascular wall endotheliocytes in case of essential arterial hypertension in elderly women are considered. They are due to the action of complex pathogenetic mechanisms of damage to the vascular wall, their dynamic changes with a chronic increase in blood pressure, against the background of endogenous

inflammation and apoptosis, which have been little studied, which determines their relevance. *The goal* is to determine the importance of the processes of subclinical inflammation in the development and severity of endothelial injuries, apoptosis in hypertension in elderly patients. *Materials and methods.* The study involved 35 elderly women suffering from essential arterial hypertension of the II degree, II stage, who gave their consent to participate in the study. The degree of severity of endothelial dysfunction, which was established using dopplerography of the brachial artery by the linear method. The comparison group included 30 women with a normal level of blood pressure of a similar age without cardiovascular disease. The degree of dilatation of the brachial artery against the background of reactive hyperemia by more than 10% of the initial diameter was recognized as normal. The severity of subclinical inflammation was evaluated by the activity of TNF- α , HF CRP, the level of desquamated endotheliocytes, a blood test was performed using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *Results.* There was an increase in apoptotic activity (0.34 ± 0.05 and 11.3 ± 0.8), subclinical inflammation, and activation of proapoptotic receptors, which was 4 times higher (151.8 ± 27.2 PG/ml) than in patients without this pathology (39.8 ± 1.5 PG/ml). A strong direct correlation was found between the number of desquamated endothelial cells and the degree of vasomotor dysfunction ($r=0.62$). In patients with arterial hypertension, the number of desquamated endothelial cells level of endotheliocytemia (1.91 ± 0.05 cells/ml) is 1.5 times higher than in the comparison group controls (1.1 ± 0.02 cells/ml). *Conclusion.* With arterial hypertension in elderly patients, the formation of endothelial dysfunction has been established, its dynamic progression with increasing severity of tonic vasodilation disorders.

Keywords: endothelial dysfunction, flow-dependent vasodilation, endogenous inflammation, desquamation of the endothelium, apoptosis

For citation: Gorshunova N. K., Shevchenko Yu. F. Pathogenetic significance of subclinical inflammatory and apoptotic markers in elderly women with essential arterial hypertension. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2020;19(1):47–52. Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-1-47-52.

Введение

Среди поражений органов-мишеней при сердечно-сосудистых заболеваниях ведущее место занимают структурные и функциональные повреждения сосудистой стенки, развивается эндотелиальная дисфункция [1]. Изменения функции эндотелиоцитов при прогрессировании артериальной гипертензии носят фазовый характер, включая синтез и секрецию вазотонических биоэффекторов, развитие субэндотелиального воспаления и их апоптоз [2]. Огромная протяженность эндотелиальной выстилки интимального слоя сосудов определяет значимость ее поражений в патогенезе артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, атеросклероза, инволютивных модификаций артериального русла.

Морфофункциональные изменения эндотелиоцитов сосудистой стенки при эссенциальной артериальной гипертензии у женщин пожилого возраста обусловлены действием сложных патогенетических механизмов повреждения сосудистой стенки, их динамическими изменениями при хроническом повышении артериального давления на фоне эндогенного воспаления и апоптоза, которые мало изучены, что во многом определяет актуальность поиска новых методов диагностики и лечения гипертензии.

Эндотелий – слой плоских клеток, которые покрывают внутреннюю поверхность кровеносных сосудов и полостей сердца. В конце XX в. стало известно, что патология эндотелия является основной причиной прогрессирования артериальной гипертензии и других заболеваний сердечно-сосудистой системы. С появлением новых методов инструментальных и лабораторных исследований стало намного проще оценивать функциональную полноценность этого огромного органа, суммарный вес которого составляет от 1,5 до 2 кг.

Проблема структурно-функциональной изменчивости эндотелиальных клеток возникает при длительном механическом и гипоксическом воздействии высокого артериального давления на сосудистую стенку. Предикторами поражения эндотелия считаются активация субклинического воспаления,

приводящего к повреждению мембран эндотелиоцитов, и патологический преждевременный апоптоз, разрушающий их ядра [3].

Зарубежные и отечественные клинические и экспериментальные исследования установили взаимосвязь между высоким артериальным давлением и медиаторами воспаления, доказав, что синдром артериальной гипертензии представляет собой субклинический воспалительный процесс [4]. В условиях скрытого воспаления наблюдается активация его медиаторов (ФНО-альфа; высокочувствительного СРБ, фракталкина, различных иммуноглобулинов), которые усиливают механогипоксическое повреждение сосудистой стенки, ухудшая прогноз течения артериальной гипертензии, особенно у пациентов пожилого возраста.

К субклиническому воспалению сосудистой стенки неизбежно присоединяется патологический апоптоз эндотелиальных клеток, которые претерпели структурные и функциональные изменения в ходе механического и воспалительного повреждения. В последующем при участии связанных с мембраной клетки рецепторов апоптоза (sAPO-1/Fas), инициирующих механизм аспартатспецифических цистеиновых протеаз (каспазы-3, каспазы-8), координаторов и эффекторов запрограммированной клеточной смерти, происходит разрушение эндотелиоцитов [5]. Часть из них превращаются в апоптотические тельца, подвергаются фагоцитозу и элиминируются. Базальная мембрана сосудистой стенки теряет свой внешний слой, что вызывает повышение проницаемости для форменных элементов крови, белков, липидов, цитокинов. Создаются условия для формирования атеросклеротических и тромботических осложнений артериальной гипертензии. С другой стороны, процесс апоптоза способствует очищению кровяного русла от функционально неполноценных эндотелиоцитов.

Цель исследования – определить значение процессов субклинического воспаления в развитии и тяжести эндотелиальных повреждений, апоптоза при артериальной гипертензии у больных пожилого возраста.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 35 пожилых женщин, страдающих эссенциальной артериальной гипертензией II степени, II стадии (средний возраст – $67,1 \pm 0,5$ года), уровень артериального давления (АД) – 165/95 мм рт. ст., показатели липидограммы: общий холестерин – 6,6 ммоль/л, триглицериды – 2,4 ммоль/л, ЛПНП – 4,7 ммоль/л, ЛПВП – 2,4 ммоль/л. Всем участникам основной группы проводилась антигипертензивная терапия, включающая в себя иАПФ (моноприл) в сочетании с индапамидом. За 3 дня до проведения морфологических и функциональных исследований терапия отменялась. При развитии гипертонических кризов использовались каптоприл и моксонидин.

Критерии исключения из исследования: ишемическая болезнь сердца, заболевания, сопровождающиеся нарушением сердечного ритма, аутоиммунные сосудистые заболевания, патология эндокринной системы, заболевания почек, опухолевые процессы, инсульт в анамнезе.

В группу сравнения вошли 30 женщин аналогичного возраста с нормальным артериальным давлением без сердечно-сосудистых заболеваний с максимальным АД 135/85 мм рт. ст., нормальными значениями липидограммы.

Участники исследования подписали информированное согласие на проведение исследования.

У обследуемых оценивалась степень выраженности эндотелиальной дисфункции доплерографией плечевой артерии с помощью датчика 7,5 МГц ультразвукового аппарата «LOGIQ 7» (Япония) линейным методом (D. S. Celermajer et al., 1997 г.). Плечевая артерия лоцировалась в продольном сечении на 2–15 см выше локтевого сгиба в триплексном режиме до и после манжеточной пробы с компрессией на уровне 200 мм рт. ст. в течение 3 мин с последующей быстрой декомпрессией за 1 мин. Во время декомпрессии артерии происходило раздражение эндотелия и активация его функций с секрецией вазоактивных веществ, среди которых основная дилататорная роль принадлежала оксиду азота. Определяли диаметр плечевой артерии (см): исходный, при компрессии.

Нормальной признавали степень дилатации плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии более чем на 10 % от исходного диаметра. Меньшее значение или выявление вазоконстрикции расценивали как патологическую реакцию. Степень тяжести эндотелиальной дисфункции (ЭД) оценивали по результатам манжеточной пробы (0 – >10 %; 1 – 9–7,5 %; 2 – 7,5–3,0 %; 3 – 3,0–2,0 %; 4 – <2,0 % или констрикция).

Выраженность субклинического воспаления определяли по активности ФНО- α , ВЧ СРБ, уровень десквамированных эндотелиоцитов методом Hladovec (1973) в модификации Н. Н. Петрищева, 1984), проводилось исследование крови наборами для иммуноферментного анализа (ИФА): активности апоптотических ферментов: каспазы-8 и 3, человеческого s-APO-1/Fas.

Статистическая обработка результатов проведена параметрическими методами описательной статистики в программах Microsoft Excel, BIOSTAT, Statistica 6.0; достоверность результатов определялась по критерию Стьюдента и считалась значимой при $p < 0,05$.

Сила корреляционной связи между уровнем эндотелиоцитемии и активностью каспазы-3, каспазы-8, ВЧ СРБ определялась методом Пирсона и оценивалась как слабая при значении r менее 0,4, средняя – 0,4 до 0,6, сильная – более 0,6. Значения корреляции могут быть как положительными, так и отрицательными.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенное исследование показало, что хроническая гипертензия продолжительностью более 10 лет вследствие гипоксии, механических и гемодинамических повреждений стенки сосудов сопровождалась развитием субклинического воспаления, с поражением и гибелью эндотелиоцитов, на фоне активации про- и апоптотических механизмов и субклинического воспаления.

Наблюдалось повышение и апоптотической активности и субклинического воспаления сосудистой стенки, регистрировалась активация проапоптотических рецепторов (рис. 1), она в 4 раза ($151,8 \pm 27,2$ пг/мл) превосходила аналогичный показатель больных, без данной патологии ($39,8 \pm 1,5$ пг/мл), что свидетельствовало о высокой активности рецепторов CD95-семейства и интенсивном связывании внеклеточной части рецептора с Fas-лигандом, демонстрируя морфологическую измененность эндотелия при хроническом механическом воздействии высокого артериального давления на сосудистую стенку.

У больных артериальной гипертензией повышался уровень десквамации эндотелия. Он превышал аналогичный показатель группы сравнения в 1,5 раза, демонстрируя гибель эндотелиоцитов и отрыв их от базальной мембраны, оголение ее участков и усиление адгезивности форменных элементов крови, инициируя формирование атеросклеротической и тромбогенной активности [6].

Выявленная сильная прямая корреляционная зависимость между эндотелиоцитемией и степенью

Показатели про- и апоптотической активности и субклинического воспаления у пожилых женщин с АГ**Indicators of pro- and apoptotic activity and subclinical inflammation in elderly women with hypertension**

Группа	Каспаза-8, нг/мл	Каспаза-3, нг/мл	sAPO-1/Fas, пг/мл	Эндотелиоцитемия, $\cdot 10^9$ клеток/л	ВЧ СРБ, мг/л	ФНО-альфа, пг/мл
Основная (n=35)	$0,34 \pm 0,05$	$11,3 \pm 0,8$	$151,8 \pm 27,2$	$1,91 \pm 0,05$	$4,5 \pm 0,05$	$2,2 \pm 0,2$
Сравнения (n=30)	$0,14 \pm 0,04$	$5,1 \pm 0,8$	$39,8 \pm 1,5$	$1,1 \pm 0,02$	$0,3 \pm 0,03$	$1,8 \pm 0,2$
p<	0,01	0,01	0,01	0,001	0,001	n/d

АКТИВНОСТЬ SAPO-1/FAS



Рис. 1. Активность проапоптотических рецепторов у пожилых женщин с артериальной гипертензией и людей с нормальным артериальным давлением

Fig. 1. Activity of proapoptotic receptors in elderly women with arterial hypertension and people with normal blood pressure

вазотонической дисфункции ($r=0,62$) подтвердила участие указанных механизмов в процессе повреждения сосудистого эндотелия.

Активация клеточных рецепторов апоптоза запускала ферментативный (каспазный) апоптотический каскад с последующим распадом клеточного ядра, что способствовало гибели эндотелиоцитов и нарушению функций сосудистой стенки.

Уровни каспазы-8 ($0,34 \pm 0,05$ нг/мл) и каспазы-3 ($11,3 \pm 0,8$ нг/мл) у больных артериальной гипертензией достоверно превосходили аналогичные показатели группы сравнения более чем в 2 раза, подтверждая высокую активность процесса гибели эндотелиальных клеток.

Высокая активность апоптотических протеаз у пациенток с артериальной гипертензией связана с интенсивным апоптозом эндотелиальных клеток, участие которых в формировании данного пути клеточной смерти имеет координационное и эффекторное значение и свидетельствует об их активно протекающем разрушении.

Достоверно установлено, что у больных артериальной гипертензией уровень эндотелиоцитемии ($1,91 \pm 0,05$ клетки/мл) в 1,5 раза выше аналогичного показателя у группы сравнения ($1,1 \pm 0,02$ клетки/мл).

При несостоятельности эндотелиального слоя сосудистой стенки инициируется воспаление в подлежащих слоях, что подтверждалось активацией ФНО-альфа и повышением активности ВЧ СРБ. Уровень ВЧ СРБ у пациенток ($4,5 \pm 0,05$ пг/мл) в 15 раз превосходил соответствующие показатели группы сравнения ($0,3 \pm 0,05$ пг/мл), что подтверждало прогрессирование субклинического воспаления. Активность ФНО-альфа у больных артериальной гипертензией изменялась незначительно ($2,2 \pm 0,2$ пг/мл) по сравнению с группой здоровых лиц ($1,8 \pm 0,2$ пг/мл).

Активация уровня цитокинов характеризовала не только выраженность субклинического воспаления, но и интенсивность апоптоза.

Таким образом, у лиц с артериальной гипертензией, вследствие постоянного механического и гипоксического влияния высокого артериального давления на внутренний слой сосудистой стенки, наблюдался выраженный процесс апоптоза и субклинического воспаления, о чем свидетельствовала повышенная активность проапоптотического маркера SAPO-1/Fas, активности каспазы-8 и каспазы-3 в плазме крови, а

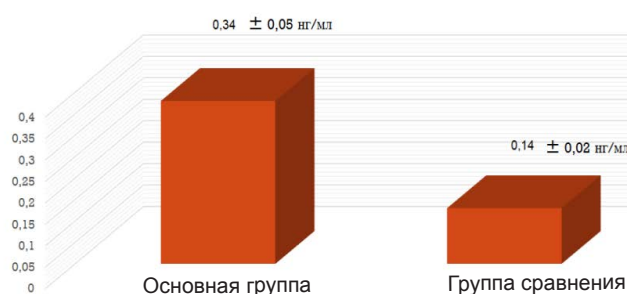


Рис. 2. Активность каспазы-8 у больных артериальной гипертензией и здоровых людей пожилого возраста

Fig. 2. The activity of caspase 8 in patients with arterial hypertension and healthy elderly people

также увеличение показателей эндотелиоцитемии и высокочувствительного СРБ.

Анализируя представленные результаты, необходимо отметить, что проведенные исследования проходят в течение 20 лет и становятся все более углубленными, изучающими новые патогенетические механизмы повреждения эндотелия по мере прогрессирования поражений сосудов. Основная масса полученных сведений о вазотонической вазодилатации сосудов артериального русла при гипертензии единообразна и отражает изменения сосудистого тонуса по мере увеличения длительности гипертензии и повышения выраженности эндотелиальной недостаточности. Отмеченные сведения приведены в работах [3–5].

Роли эндогенного воспаления в поражении эндотелиоцитов при артериальной гипертензии посвящено меньшее число работ, но и они в основном единообразны и подтверждают активацию воспалительных изменений эндотелиоцитов на фоне повышенного артериального давления [3].

Небольшое число работ описывает десквамацию эндотелиоцитов как процесс значительного повреждения эндотелиальных клеток с их отрывом от базальной мембраны [7]. Выраженности эндотелиоцитемии придается большое значение в определении целостности эндотелия.

На фоне артериальной гипертензии роль воспалительно измененных эндотелиоцитов и их элиминация из кровяного русла с помощью апоптоза почти не описана. Нет детального раскрытия роли проапоптотических рецепторов активации ядерных субстанций воспалительно измененных эндотелиоцитов [4].

Недостаточно внимания уделяется двоякому значению роли апоптотической гибели эндотелиоцитов: с одной стороны – защитный механизм в виде освобождения кровяного русла от неполноценных, засоряющих клеток, а с другой – значение интенсивности апоптотической активности как механизма, выражающего интенсивность гибели эндотелиоцитов и сокращения плацдарма активной эндотелиальной выстилки сосудов.

В целом концепция изменений числа функционирующих эндотелиоцитов, обеспечивающих защиту сосудистой стенки от неблагоприятных воздействий, предстает как значимый элемент сосудистого гомеостаза, необходимый для его нормального функционирования.

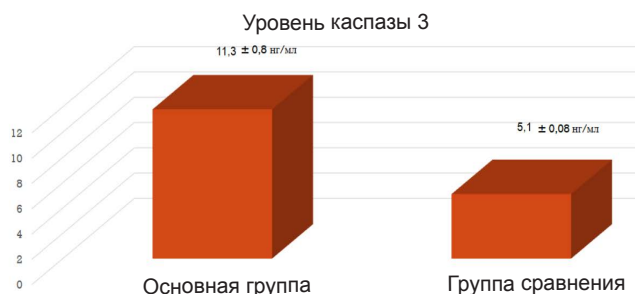


Рис. 3. Уровень каспазы 3 у больных артериальной гипертензией и у здоровых людей пожилого возраста

Fig. 3. The level of caspase 3 in patients with arterial hypertension and in healthy elderly people

Заключение

На сегодняшний день повреждение сосудистой стенки как цельная концепция имеет важное значение в патогенезе многих сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Эндотелиальная дисфункция развивается до появления клинических проявлений гипертензии, поэтому исследование и оценка функций эндотелиальных клеток имеет большое диагностическое и прогностическое значение. Дальнейшее изучение роли нарушений функции внутреннего сосудистого слоя в развитии сосудистой патологии необходимо для разработки новых терапевтических подходов в профилактике, диагностике и лечении. Дисфункция эндотелия, инициируемая такими предикторами, как субклиническое воспаление и патологический апоптоз, дает возможность поиска новых подходов коррекции, непосредственно связанных с этими механизмами, так как воздействие на данное звено гипертензии способно прервать порочный круг и улучшить прогноз [8].

Дальнейшее изучение роли субклинического воспаления как предиктора нарушения функции эндотелия необходимо, так как при длительном хроническом течении гипертензии активность повреждения сосудистой стенки значительно возрастает, инициируя сначала функциональные, затем морфологические изменения, что во многом ухудшает прогноз и осложняет поиск подходов к лечению и профилактике [9]. Достоверно подтверждена роль скрытого воспаления сосудистой стенки в развитии морфофункциональных изменений эндотелиоцитов и прогрессировании гипертензии, о чем говорит высокая степень активности высокочувствительного С-реактивного протеина в крови у пожилых пациентов с данной патологией. При хроническом воспалении сосудистой стенки измененные эндотелиоциты не способны выполнять свой обязательный функциональный набор, вследствие чего нарушается регуляция сосудистого тонуса и развивается дисбаланс в системе вазоактивных медиаторов, подтверждая тенденцию к вазоконстрикции. Измененные и функционально неполноценные эндотелиоциты подлежат разрушению и элиминации. Их патоморфологические изменения инициируют апоптоз. Что подтверждается высокой активностью мембрансвязанных рецепторов апоптотической активности и отражает связь апоптоза с субклиническим воспалением.

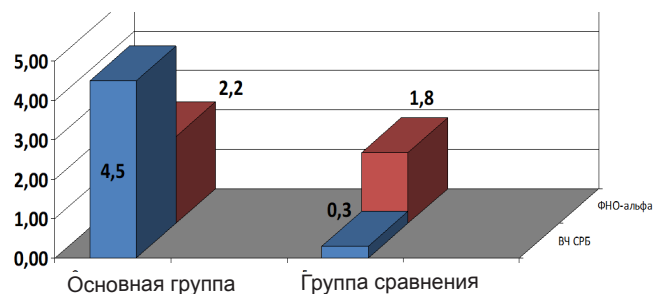


Рис. 4. Активность субклинического воспаления у больных артериальной гипертензией и здоровых людей пожилого возраста

Fig. 4. Activity of subclinical inflammation in patients with arterial hypertension and healthy elderly people

Таким образом, изучение апоптоза позволяет расширить поиск новых концепций этиологии и патогенеза артериальной гипертензии, создает возможность разработки коррекции нарушений регуляции апоптотического пути. Активация апоптоза у страдающих артериальной гипертензией достоверно подтверждает его значение в формировании эндотелиальной дисфункции. В будущем актуальным может стать включение в исследование изучения апоптозспецифических генов, участвующих в регуляции апоптоза, создавая перспективу разработки методов генно-инженерной терапии. Знания о морфологических и биохимических показателях апоптоза, его механизмах может способствовать глубокому пониманию патогенеза артериальной гипертензии, особенно поражений ее клеточного звена как составной части органов-мишеней, улучшению дифференциальной диагностики и созданию принципиально новых направлений терапии.

С позиций целостной концепции, повреждение сосудистой стенки имеет важное значение в патогенезе многих хронических сердечно-сосудистых заболеваний. Эндотелиальная дисфункция часто развивается до появления клинических проявлений гипертензии, вследствие чего оценка функций эндотелиальных клеток имеет большое диагностическое и прогностическое значение. Дальнейшее исследование роли нарушений функций в развитии сосудистой патологии необходимо для разработки новых терапевтических подходов к их профилактике, диагностике и лечению.

При хроническом воспалении сосудистой стенки измененные эндотелиальные клетки не способны выполнять свой обязательный функциональный набор, вследствие чего нарушается регуляция сосудистого тонуса, развивается дисбаланс в системе вазоактивных медиаторов, с тенденцией к вазоконстрикции.

Таким образом, изучение апоптоза связано с выявлением механизмов нарушения его регуляции. Среди эффекторов апоптоза центральным звеном его реализации являются показатели каспазы-3 и каспазы-8, что подтверждает значение апоптоза в формировании эндотелиальной дисфункции как звена патогенеза артериальной гипертензии.

Выводы

1. В результате количественного определения методом иммуноферментного анализа маркеров субклинического воспаления и апоптоза установлено

повышение их интенсивности, что свидетельствует о высокой активности патогенетических механизмов повреждения сосудистой стенки у пожилых пациентов, страдающих артериальной гипертонией.

2. Определена средней выраженности прямая корреляционная зависимость между интенсивностью апоптоза, субклинического воспаления и степенью повреждения ($r=0,62$) сосудистой стенки у больных артериальной гипертонией.

3. При оценке интенсивности апоптоза и субклинического воспаления установлена низкая активность механизмов сосудистого повреждения у людей с нормальным уровнем артериального давления без установленных сердечно-сосудистых заболеваний.

4. Выявлена повышенная способность к десквамации и апоптозу эндотелиоцитов у больных артериальной гипертензией.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Литература / References

1. Бакшеев В. И., Коломоец Н. М., Шкловский Б. Л. Гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца – проблема врача и пациента. – М.: БИНОМ, 2015. – 488 с. [Baksheev VI, Kolomoets NM, Shklovsky BL. Hypertension and coronary heart disease – the problem of the doctor and patient. Moscow, BINOM, 2015:488. (In Russ.)].
2. Боровков Н. Н., Носов В. П., Аминев Н. В. Гипертонические кризы в клинической практике: учеб. пособие / НижГМА. – 3-е изд. – Н. Новгород: Изд-во НижГМА, 2015. – 60 с. [Borovkov NN, Nosov VP, Amineva NV. Hypertensive crises in clinical practice: textbook. 3rd ed. N. Novgorod, Publishing House of the Nizhny Novgorod State Medical Academy, 2015:60. (In Russ.)].
3. Горишнова Н. К., Лазаренко В. А., Маль Г. С. и др. Субклиническое воспаление, окислительный, нитрозативный стресс и апоптоз в патогенезе эндотелиальной дисфункции вследствие гипертензии при старении // Эксперим. клин. кардиология. – 2014. – № 7. – С. 1614–1622. [Gorshunova NK, Lazarenko VA, Mal GS, Medvedev NV, Ukrainseva D, Soboleva N et al. Subclinical inflammation, oxidative, nitrosative stress and apoptosis in the pathogenesis of endothelial dysfunction due to hypertension with aging. Experimental Clinical Cardiology. 2014;7:1614–1622. (In Russ.)].
4. Мельникова Ю. С., Макарова Т. П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней // Казан. мед. журн. – 2015. – № 4. – С. 659–665. [Melnikov SYu, Makarova TP. Endothelial dysfunction as a Central link in the pathogenesis of chronic diseases. Kazan medical journal. 2015;4:659–665. (In Russ.)].

5. Горишнова Н. К., Мауер С. С. Коррекция биоэффекторного дисбаланса при эндотелиальной дисфункции у больных артериальной гипертонией пожилого возраста // Фундам. исслед. – 2013. – Т. 7, № 2. – С. 296–300. [Gorshunova NK, Mauers SS. Correction bioaffecting imbalance in endothelial dysfunction in patients with arterial hypertension of elderly age. Fundamental research. 2013;7(2):296–300. (In Russ.)].

6. Смирнов А. В., Петрищев Н. Н., Мнускина М. М. и др. Дисфункция эндотелия и апоптоз на ранних стадиях хронической болезни почек // Терапевт. арх. – 2012. – Т. 84, № 6. – С. 9–15. [Smirnov AV, Petrishchev NN, Mnuskina MM, Panina IYu, Rumyantsev AS, Vasina EYu. Endothelial dysfunction and apoptosis at early study chronic kidney disease. Therapeutic archive. 2012;84(6):9–15. (In Russ.)].

7. Васина Л. В., Власов Т. Д., Петрищев Н. Н. Функциональная гетерогенность эндотелия (обзор) // Артер. гипертензия. – 2017. – Т. 23, № 2. – С. 88–102. [Vasina LV, Vlasov TD, Petrishchev NN. Functional heterogeneity of the endothelium (the review). Arterial hypertension. 2017;23(2):88–102. (In Russ.)]. Doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-2-88-102.

8. Бусыгина Т. В. Анализ научного направления «рецептор зависимый сигнальный путь регуляции апоптоза» с использованием аналитических сервисов WEB OF SCIENCE // Труды ГПНТБ СО РАН. – 2018. – Т. 13, № 1. – С. 277–287. [Busygina TV. Analysis of the scientific direction «receptor dependent signal pathway of apoptosis regulation» using analytical services WEB OF SCIENCE. THE WORKS OF SPSTL SB RAS. 2018;13(1):277–287. (In Russ.)].

9. Особенности течения артериальной гипертензии у женщин среднего и пожилого возраста / Д. А. Кадырова, Ф. Д. Сафохонов, Г. А. Эшонкулова, Ф. С. Ганиева // Здоровоохранение Таджикистана. – 2014. – № 1 (320). – С. 73–76. [Kadyrova DA, Safokhonov FD, Eshonkulova GA, Ganieva FS. Features of the course of arterial hypertension in middle-aged and elderly women. Health Care In Tajikistan. 2014;1(320):73–76. (In Russ.)].

Информация об авторах

Горишнова Нина Корниловна – д-р мед. наук, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России (Россия), e-mail: gorsh@kursknet.ru.

Шевченко Юлия Федоровна – врач общей практики (семейный врач) Курасовского центра общей врачебной практики (семейной медицины), ОГБУЗ «Ивнянская ЦРБ» (Россия), e-mail: Parkhots2012@yandex.ru.

Authors information

Gorshunova Nina K. – Dr. of Sci. (Med.), Professor, of department of outpatient therapy and general medical practice, Kursk state medical University (Russia), e-mail: gorsh@kursknet.ru.

Shevchenko Yulia F. – doctor of General practice (family doctor) Krasovskiy centre of General medical practice (family medicine), of «Ivnyanskaya CRB», Belgorod region, Ivnyansky district, Ivnya (Russia), e-mail: Parkhots2012@yandex.ru.