Некоторые маркеры эндотелиальной дисфункции у больных хроническим простатитом

Д. Н. Зайцев, А. В. Говорин

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Чита, Россия

Контактная информация:

Зайцев Дмитрий Николаевич,
ГБОУ ВПО «ЧГМА» Минздрава Рос-
сии, ул. Горького, д. 39 а, Чита, Россия,
672027.
Тел.: +7(3022)35-43-24.
E-mail: zaycevdn@mail.ru

*Статья поступила в редакцию
04.11.14 и принята к печати 12.06.15.*

Резюме

Цель исследования — изучить некоторые маркеры эндотелиальной дисфункции у больных хроническим простатитом в зависимости от типа вегетативного обеспечения. **Материалы и методы.** У 183 больных хроническим простатитом (ХП) изучены такие параметры эндотелиальной дисфункции, как: количество десквамированных эндотелиоцитов, содержание нитратов, нитритов, суммарное содержание метаболитов оксида азота, концентрация фактора фон Виллебранда и гомоцистеина в зависимости от типа вегетативного обеспечения. **Результаты.** Установлено, что в 70% случаев у больных ХП выявляется синдром вегетативной дисфункции, представленный преимущественно симпатотонией. У больных «симпатотоников» снижено количество нитратов, нитритов, суммарное содержание метаболитов оксида азота с одновременным увеличением концентрации эндотелина-1, фактора фон Виллебранда и гомоцистеина. При проведении пробы с реактивной гиперемией дилатация плечевой артерии у лиц с симпатотонией не достигала должной степени, а чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелий была значительно снижена. **Введение.** В патогенезе эндотелиальной дисфункции при ХП, характеризующейся снижением нитроксидпродуцирующей функции эндотелия, увеличением содержания десквамированных эндотелиоцитов, уровня эндотелина-1 и фактора фон Виллебранда, ведущее значение принадлежит мощной активации симпатического звена вегетативной нервной системы и гипергомоцистеинемии.

Ключевые слова: вегетативные расстройства, эндотелиальная дисфункция, хронический простатит

Для цитирования: Зайцев Д. Н., Говорин А. В. Некоторые маркеры эндотелиальной дисфункции у больных хроническим простатитом. Артериальная гипертензия. 2015;21(4):436–443. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-4-436-443.

Some markers of endothelial dysfunction in patients with chronic prostatitis

D. N. Zaytsev, A. V. Govorin

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Corresponding author:

Dmitry N. Zaitsev,
Chita State Medical Academy, 39a Gorkogo
street, Chita, 672090 Russia.
Phone: +7(3022)35-43-24.
E-mail: zaycevdn@mail.ru

Received 4 November 2014;
accepted 12 June 2015.

Abstract

Objective. To study some markers of endothelial dysfunction depending on the type of autonomic system activity in patients with chronic prostatitis. **Design and methods.** Altogether 183 patients with chronic prostatitis were enrolled. The following parameters of endothelial function were assessed: endotheliocyte count, nitrate and nitrite content, concentration of von Willebrand factor. **Results.** Autonomic imbalance was found, and increased sympathetic activity (sympathotony) was verified in 70% cases. The level of nitrates and nitrites is decreased, while the concentrations of von Willebrand factor, endothelin and homocystein were increased. Reactive hyperemia test showed lower brachial artery dilation in patients with increased sympathetic activity, as well as the decreased sensitivity of brachial artery to the shear stress. **Conclusion.** Endothelial dysfunction is characterized by the increased level of von Willebrand factor, endothelin and homocystein in patients with chronic prostatitis. The activation of sympathetic nervous system plays the key role in the pathogenesis of endothelial dysfunction in patients with chronic prostatitis.

Key words: autonomic dysfunction, endothelial dysfunction, chronic prostatitis

For citation: Zaitsev DN, Govorin AV. Some markers of endothelial dysfunction in patients with chronic prostatitis. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2015;21(4):436-443. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-4-436-443.

Введение

В настоящее время в патогенезе многих сердечно-сосудистых заболеваний большую роль отводят эндотелиальной дисфункции [1, 2]. Эндотелий имеет вес 1,5–1,8 кг и вырабатывает огромное количество важнейших биологически активных веществ, являясь, таким образом, гигантским паракринным органом, распределенным по всему человеческому организму. Известно, что каждая из четырех функций эндотелия, определяющая тромбогенность сосудистой стенки, воспалительные изменения, вазореактивность и стабильность атеросклеротической бляшки, напрямую или косвенно связана с развитием, прогрессированием атеросклероза, артериальной гипертензии и ее осложнений [2–4]. Среди избытка биологически активных веществ,

вырабатываемых эндотелием, важнейшим является оксид азота — NO [5]. Известно, что NO уменьшает адгезию лейкоцитов к эндотелию, тормозит транс-эндотелиальную миграцию моноцитов, поддерживает нормальную проницаемость эндотелия для липопротеинов и моноцитов, ингибирует окисление липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в субэндотелии. NO способен тормозить пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток сосуда, а также синтез ими коллагена [6].

Исследования, посвященные оценке маркеров эндотелиальной функции при хроническом простатите (ХП), немногочисленны. Так, в работе А. В. Шангичева (2009) показано, что у пациентов с невоспалительной формой хронического абактериального простатита в крови отмечается снижение

продукции оксида азота, а в группе больных воспалительной формой, напротив, его увеличение, наряду с повышением активности NO-синтазы [7]. Это позволило авторам предположить, что увеличение содержания оксида азота приводит к накоплению супероксида и увеличению образования пероксинитрита в крови и секрете простаты, увеличивая проницаемость сосудов и нарушая градиентность гематопростатического и гемотестикулярного барьеров. Следует предположить, что патологическое действие избытка оксида азота и его метаболитов носит не только местный, но и системный характер, вовлекая в патологический процесс эндотелиальную выстилку сосудов большинства органов и систем. Известно, что одним из основных клинических синдромов хронического простатита является синдром вегетативной дисфункции, характеризующийся повышенной активностью симпатической нервной системы (гиперсимпатотонией) и снижением защитной вагусной активности сердечной деятельности [8]. Гиперактивность симпатической нервной системы приводит к изменению скорости кровотока (увеличению напряжения сдвига), увеличению активности тромбоцитарных агентов (серотонина, аденозиндифосфата, тромбина), а также активации биологически активных веществ, циркулирующих в крови и продуцируемых эндотелием (катехоламины, вазопрессин, ацетилхолин, брадикинин, гистамин и другие) [9, 10]. Все эти процессы являются ключевыми механизмами развития дисфункции эндотелия. В этой связи представляет интерес взаимосвязь между маркерами вегетативной и эндотелиальной дисфункции у больных ХП.

Цель исследования — изучить такие параметры эндотелиальной дисфункции, как количество десквамированных эндотелиоцитов, содержание нитратов, нитритов, суммарное содержание метаболитов оксида азота, концентрацию фактора фон Виллебранда и гомоцистеина у больных ХП в зависимости от типа вегетативного обеспечения.

Материалы и методы

В настоящей работе представлены результаты обследования 183 больных ХП, средний возраст которых составил $34,2 \pm 8,1$ года. В контрольную группу были включены 32 здоровых мужчины, сопоставимых по возрасту с основной группой пациентов (средний возраст $32,4 \pm 6,2$ года). Диагноз ХП был установлен на основании оценки данных анамнеза, клинической картины, физического исследования, включающего пальцевое исследование простаты, микробиологического исследования мочи, секрета простаты и трансректального

ультразвукового исследования предстательной железы. При изучении этиологии ХП у 64 (35%) мужчин была установлена бактериальная природа заболевания (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*), у остальных 119 (65%) пациентов ХП носил абактериальный характер. В случае асептического генеза ХП пациентам проводилась физиотерапия, массаж простаты; при микробном характере заболевания лечение дополнялось антибактериальными препаратами (макролиды, фторхинолоны). В исследование не включались пациенты старше 45 лет, имевшие различные заболевания сердца в анамнезе, воспалительные заболевания любой другой локализации, нарушения углеводного обмена.

С целью качественной и количественной оценки вегетативных нарушений проводилось анкетирование пациентов и определение параметров variability ритма сердца. Анкетирование больных осуществлялось с помощью вопросника для выявления признаков вегетативных изменений с последующим расчетом вегетативных показателей: индекса Кердо и минутного объема крови непрямым способом Лилле-Штрандера и Цандера. Всем больным проводилось суточное холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) при помощи мониторингового комплекса «Astrocard» с одноименным программным обеспечением, с анализом спектральных (Tp, VLF, HF, LF) и временных (SDNN, SDANN, pNN50%, rMSSD) показателей variability ритма сердца.

Функциональное состояние эндотелия исследовалось с помощью проведения пробы с реактивной гиперемией, подсчета числа десквамированных эндотелиоцитов в крови, определения концентрации эндотелина-1, гомоцистеина и фактора фон Виллебранда в плазме крови.

Проба с реактивной гиперемией выполнялась следующим образом: на верхнюю треть плеча, выше места локации плечевой артерии, накладывали манжету тонометра и накачивали ее до давления, превышающего систолическое артериальное давление на 50 мм рт. ст., что приводило к прекращению кровотока в плече. Компрессию сохраняли в течение 5 минут, затем вызывали быструю декомпрессию. Сразу после стравливания воздуха из манжеты в течение 15 секунд (фаза реактивной гиперемии) выполняли измерение скорости кровотока, а в течение 60 секунд оценивали диаметр плечевой артерии. После 15 минут отдыха и восстановления исходного диаметра плечевой артерии проводили следующую пробу с нитроглицерином: пациенту давали 500 мкг нитроглицерина сублингвально и измеряли диаметр плечевой артерии через 1, 2, 3, 4, 5 минут.

Количество десквамированных эндотелиоцитов (ДЭЦ) в крови определяли по методу J. Hladovec (1978) [11]. Нитроксидпродуцирующую функцию эндотелия оценивали по содержанию нитритов/нитратов в сыворотке крови по методу П. П. Голикова (2004) [12]. Определение концентрации эндотелина-1 в плазме крови проводили методом иммуноферментного анализа с помощью набора «ENDOTELIN (1–21), Biomedica Group» (Австрия). Определение концентрации гомоцистеина в плазме крови проводили иммуноферментным методом (система «Axis-Shield», Норвегия). Уровень фактора фон Виллебранда определялся с помощью иммуноферментного набора для количественного определения коллагенсвязывающей активности vWF в плазме крови («Technoclone», Австрия).

Все больные дали письменное информированное согласие на участие в исследовании, строго соблюдались требования Хельсинкской декларации.

Статистическая обработка материала проведена с применением пакета статистических программ «Statistica 6.0». Полученные данные подчинялись закону нормального распределения (по критерию Колмогорова–Смирнова), в связи с чем статистическую значимость межгрупповых различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, а данные представлены в виде $M \pm SD$. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при двустороннем уровне $p < 0,05$.

Результаты

При анкетировании пациентов с ХП в 70% случаев (128 пациентов) выявлены вегетативные расстройства. Так, у 117 пациентов (64%) вегетативные нарушения были представлены активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) — «симпатотоники»; у 11 (6%) больных — преимущественной активацией парасимпатического отдела ВНС — «ваготоники»; у 55 (30%) пациентов наблюдалось вегетативное равновесие — «эйтоники». При изучении variability ритма сердца у больных ХП наиболее низкие значения спектральных и временных параметров с одновременным увеличением коэффициента LF/HF были зафиксированы у лиц с повышенной симпатической активностью («симпатотоников»), что в целом соответствовало результатам анкетирования. У пациентов — «эйтоников» и «ваготоников», выделенных на основании анкетирования, параметры variability ритма сердца статистически не отличались от показателей лиц контрольной группы.

При изучении эндотелиальной функции у больных ХП было установлено, что количество десквамированных эндотелиоцитов в крови пациентов с повышенной симпатической активностью составило $(4,2 \pm 0,63) \times 10^4/\text{л}$, что было на 73% больше, чем у больных ХП с преобладающей ваготонией $(2,42 \pm 0,14) \times 10^4/\text{л}$ и на 57% выше, чем у «эйтоников» $(2,66 \pm 0,57) \times 10^4/\text{л}$, ($p < 0,05$). Количество циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов у больных ХП с активацией симпатического звена ВНС в 2,6 раза превышало данный показатель здоровых мужчин $(1,57 \pm 0,75) \times 10^4/\text{л}$. Содержание десквамированных эндотелиоцитов у пациентов групп «ваготоников» и «эйтоников» по сравнению со здоровыми лицами также было выше на 54 и 69% соответственно ($p < 0,05$).

В дальнейшем было изучено содержание фактора фон Виллебранда в плазме крови больных ХП. Его концентрация при ХП на 27,9% превышала уровень данного гликопротеина у здоровых мужчин $(1,43 \pm 0,47$ и $1,11 \pm 0,25$ МЕ/мл соответственно, $p < 0,05$).

Поскольку лиц с активацией парасимпатического звена ВНС, выделенных по клиническим симптомам и с помощью индекса Кердо, было существенно меньше, чем пациентов двух других групп, а по параметрам variability ритма сердца они не отличались от «эйтоников», при изучении нитроксидпродуцирующей функции эндотелия данные пациенты были объединены с группой со сбалансированной функцией ВНС.

Установлено, что у больных с повышенной активностью симпатического звена ВНС уровень нитритов и суммарное содержание метаболитов оксида азота было меньше на 43,6 и 19,1% соответствующих параметров у остальных пациентов. Концентрация нитратов и суммарное содержание метаболитов оксида азота при активации симпатического звена ВНС была снижена на 22% относительно этих показателей как у больных «эйтоников», так и у здоровых лиц ($p < 0,05$).

Содержание эндотелина-1 в условиях симпатотонии увеличивалось по сравнению с пациентами со сбалансированной функцией ВНС и здоровыми мужчинами на 88,3 и 79,6% соответственно ($p < 0,05$) (табл. 1).

Кроме таких основных факторов риска атеросклероза, как артериальная гипертензия, нарушения углеводного обмена, ожирение и ряда других состояний, в настоящее время немаловажное значение придают гипергомоцистеинемии [13]. В этой связи было изучено содержание гомоцистеина в крови у 63 пациентов с ХП и установлено, что уровень гомоцистеина превышал верхнюю

Таблица 1

**НИТРОКСИДПРОДУЦИРУЮЩАЯ ФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ
И СОДЕРЖАНИЕ ЭНДОТЕЛИНА-1 СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ВЕГЕТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ (M ± SD)**

Показатель	Контрольная группа (n = 32)	Больные ХП «эйтоники» (n = 66)	Больные ХП «симпатотоники» (n = 117)
NO ₂ , мкмоль/л	5,68 ± 1,55	7,57 ± 3,66*	4,27 ± 3,01#
NO ₃ , мкмоль/л	33,5 ± 8,23	29,94 ± 9,58	26,09 ± 12,49*
NO _x , мкмоль/л	39,19 ± 9,3	37,52 ± 10,54	30,37 ± 12,46*,#
Эндотелин-1 (фмоль/мл)	1,08 ± 0,39	1,03 ± 0,59	1,94 ± 1,22*,#

Примечание: ХП — хронический простатит; * — статистическая значимость различий по сравнению с группой контроля (p < 0,05); # — статистическая значимость различий по сравнению с пациентами-«эйтоники» (p < 0,05).

Таблица 2

**НИТРОКСИДПРОДУЦИРУЮЩАЯ ФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ, СОДЕРЖАНИЕ ЭНДОТЕЛИНА-1
И ФАКТОРА ФОН ВИЛЛЕБРАНДА В ПЛАЗМЕ КРОВИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ (M ± SD)**

Показатель	Больные ХП с нормальным уровнем гомоцистеина (n = 30)	Больные ХП с повышенным уровнем гомоцистеина (n = 33)
NO ₂ , мкмоль/л	7,24 ± 2,54	6,25 ± 1,58*
NO ₃ , мкмоль/л	29,45 ± 9,24	28,51 ± 8,21
NO _x , мкмоль/л	36,69 ± 9,82	34,76 ± 8,77
Эндотелин-1 (фмоль/мл)	0,77 ± 0,26	0,92 ± 0,39*
vWF (МЕ/мл)	1,23 ± 0,43	1,58 ± 0,44*

Примечание: ХП — хронический простатит; * — статистическая значимость различий по сравнению с больными хроническим простатитом с нормальным уровнем гомоцистеина (p < 0,05).

Таблица 3

**ПОКАЗАТЕЛИ СОСУДОДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ,
ВЫЗВАННЫЕ ПОТОКОМ, У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ
С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ ВЕГЕТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ (M ± SD)**

Показатель	Пациенты-«эйтоники» (n = 18)	Пациенты-«ваготоники» (n = 11)	Пациенты- «симпатотоники» (n = 36)
D0, мм	3,86 ± 0,5	3,18 ± 0,23	4,24 ± 0,59
V0, м/с	1,17 ± 0,2	1,19 ± 0,14	0,38 ± 0,09*,#
D, мм	4,63 ± 0,96	4,71 ± 0,46	4,4 ± 0,67
V, м/с	1,78 ± 0,13	1,76 ± 0,12	1,86 ± 0,23*,#
ΔD, мм	0,86 ± 0,76	0,56 ± 0,16	0,2 ± 0,6
Дилатация, вызванная потоком, %	14,12 ± 3,4	10,12 ± 2,4	3,18 ± 1,4*,#
K, ед.	0,73 ± 0,14	0,43 ± 0,18	0,02 ± 0,005*,#

Примечание: ХП — хронический простатит; * — статистическая значимость различий по сравнению с показателями пациентов с ваготонией (p < 0,05); # — статистическая значимость различий по сравнению с «эйтоники» (p < 0,05).

границу нормы у 33 больных ХП (52,4%). При этом у пациентов с ХП содержание гомоцистеина было увеличено на 33,2% по сравнению со здоровыми мужчинами ($15,34 \pm 7,31$ мкмоль/л при ХП и $11,51 \pm 6,18$ мкмоль/л в группе контроля, $p < 0,05$).

Из всей изучаемой группы больных ХП случайным образом были отобраны 63 пациента, у которых определили уровень гомоцистеина в крови. В зависимости от содержания гомоцистеина больные были распределены в две группы, и у пациентов каждой из них изучено содержание нитритов, нитратов, суммарное содержание метаболитов оксида азота и уровень эндотелина-1. Так, 1-ю группу составили больные с нормальным уровнем гомоцистеина ($9,57 \pm 4,73$ мкмоль/л), 2-ю группу — мужчины с повышенным содержанием данной аминокислоты ($20,87 \pm 4,47$ мкмоль/л) (табл. 2).

Основные различия между изучаемыми группами пациентов касались содержания нитритов и уровня эндотелина-1. Так, уровень NO_2 у пациентов с ХП 2-й группы был снижен на 13,7% по сравнению с аналогичным параметром лиц с нормальным содержанием гомоцистеина. Концентрация эндотелина-1 у мужчин с повышенной концентрацией изучаемой аминокислоты, напротив, превышал указанный параметр лиц 1-й группы на 19,5% ($p < 0,05$). Уровень нитратов, а также суммарное содержание метаболитов оксида азота в сыворотке крови пациентов с ХП 2-й группы также имел тенденцию к снижению, однако различие не было статистически значимым. Содержание фактора фон Виллебранда в плазме крови 2-й группы на 28,4% превышало его уровень пациентов с нормальным уровнем гомоцистеина ($p < 0,05$).

При проведении корреляционного анализа между содержанием гомоцистеина, нитритов, нитратов, суммарным содержанием метаболитов азота и уровнем эндотелина-1 выявлена прямая положительная связь средней силы между концентрацией гомоцистеина и эндотелина-1 ($r = 0,49$ при $p < 0,001$). Аналогичный характер направления и силу связи имело взаимоотношение между содержанием гомоцистеина и фактора фон Виллебранда ($r = 0,56$ при $p < 0,001$).

У 65 больных, отобранных среди всей группы больных ХП случайным образом, была изучена сосудодвигательная функция эндотелия в пробах с реактивной гиперемией и эндотелийнезависимой вазодилатацией. При ультразвуковом исследовании плечевой артерии у больных ХП с вегетативными расстройствами была отмечена значительно меньшая исходная скорость кровотока у «симпатотоников» по сравнению с «ваготониками» и «эйтони-

ками» при отсутствии существенной разницы исходного диаметра плечевой артерии в обследуемых группах (табл. 3).

При проведении пробы с реактивной гиперемией обращает на себя внимание отсутствие должной степени дилатации плечевой артерии у «симпатотоников» по сравнению с показателями «ваготоников» и «эйтоников» (степень дилатации, вызванная потоком, составила $3,18 \pm 1,4$; $10,12 \pm 2,4$ и $14,12 \pm 3,4$ % соответственно). Аналогично снижалась и чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелий при проведении пробы с эндотелийнезависимой вазодилатацией. До проведения пробы с нитроглицерином по основным показателям кровотока, включая диаметр плечевой артерии, значимых различий между группами обследованных пациентов не выявлено. При проведении данной пробы диаметр плечевой артерии был значительно меньше в группе пациентов с симпатотонией, по сравнению с аналогичным показателем двух других подгрупп ($p < 0,05$). Соответственно этому значительно различалась и степень дилатации, вызванной нитроглицерином, во всех сравниваемых группах. Учитывая сложность сопоставления результатов исследования сосудодвигательной функции эндотелия в исследуемых группах, когда у одних больных значительно возрастала скорость кровотока, но при этом не происходило существенного изменения диаметра сосуда, а у других в значительно меньшей степени изменялся диаметр артерии при сравнимых скоростях кровотока, проводился расчет чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелий (К). Его величина у пациентов исследуемых групп имела обратную зависимость от степени вегетативных нарушений. Так, в группе лиц со сбалансированной функцией ВНС К составил $0,73 \pm 0,14$, у лиц с ваготонией — $0,43 \pm 0,18$, а у пациентов с симпатотонией — $0,02 \pm 0,005$ ($p < 0,05$).

Обсуждение

При изучении эндотелиальной функции у больных ХП в зависимости от типа вегетативного обеспечения было установлено, что количество десквамированных эндотелиоцитов в крови пациентов с симпатотонией значительно превышало аналогичный показатель у больных с ваготонией, со сбалансированной функцией ВНС и у здоровых мужчин. У больных «симпатотоников» был значительно снижен уровень нитритов и суммарное содержание метаболитов оксида азота по сравнению с параметрами пациентов со сбалансированной функцией ВНС. Содержание эндотелина-1 в условиях симпатотонии, напротив, увеличивалось, в от-

личие от мужчин со сбалансированной функцией ВНС. Снижение уровня оксида азота у больных ХП с симпатотонией, вероятно, связано с его разрушением или повышенным захватом свободными радикалами, которые образуются в процессе перекисного окисления липидов, активирующегося в условиях повышенной активности симпатической нервной системы. Это приводит к увеличению выработки пероксинитрита, обладающего мощным проапоптотическим действием на эндотелиоциты. Известно, что гипергомоцистеинемия может вызывать дисфункцию эндотелия из-за нарушения окислительно-восстановительных реакций в нем, повышения уровня свободных радикалов, снижения антирадикальной защиты и уменьшения уровня оксида азота [14, 15]. Кроме того, эндотелиальная дисфункция может развиваться вследствие влияния избыточного количества гомоцистеина на активацию коагуляционных факторов (тканевого фактора и фактора XII) и/или их ингибиторов. Данные процессы могут являться самостоятельным фактором риска раннего развития и неблагоприятного клинического течения атеросклероза, в том числе и у больных ХП. Повышенный уровень гомоцистеина сыворотки крови у больных ХП может являться неблагоприятным фактором риска развития эндотелиальной дисфункции путем снижения уровня нитритов и увеличения содержания мощного вазоконстриктора — эндотелина-1. Одним из патогенетических механизмов, опосредующим патологические эффекты гипергомоцистеинемии как в артериальном, так и в венозном русле, вероятно, является развитие оксидантного стресса.

Фактор фон Виллебранда является еще одним из показателей функции эндотелия. Благодаря наличию трех активных центров в составе этого белка, два из которых связываются с рецепторами тромбоцитов (GPIb), а один — с субэндотелием или коллагеновыми волокнами, фактор фон Виллебранда обеспечивает адгезию тромбоцитов на субэндотелиальном матриксе поврежденных сосудов. Кроме того, он осуществляет транспорт VIII фактора свертывания крови, предохраняя его от разрушения, участвует в образовании мостиков через рецепторы GPIIb/IIIa при активации тромбоцитов [3]. Рядом авторов показано, что уровень фактора фон Виллебранда связан с возрастанием тяжести поражения коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца [16]. Повышение уровня фактора фон Виллебранда в плазме крови у больных ХП на фоне развития эндотелиальной дисфункции может являться предрасполагающим фактором к развитию тромбозов у данной категории пациентов.

Заключение

Таким образом, в патогенезе эндотелиальной дисфункции при ХП, характеризующейся снижением нитроксидпродуцирующей функции эндотелия, увеличением содержания десквамированных эндотелиоцитов, уровня эндотелина-1 и фактора фон Виллебранда, ведущее значение принадлежит мощной активации симпатического звена ВНС и гипергомоцистеинемии. Вегетативная и эндотелиальная дисфункция могут являться неблагоприятными факторами раннего развития артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца у данной категории пациентов и требуют своевременной медикаментозной коррекции.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. Покровский В. И., Виноградов Н. А. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства. Терапевтический архив. 2005;1:82–87. [Pokrovsky VI, Vinogradov NA. Nitrogen oxide: physiological and pathophysiological properties. Terapevticheskiy Arkhiv = Therapeutic Archive. 2005;1:82–87. In Russian].
2. Агеев Ф. Т. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний. Сердечная недостаточность. 2003;1:22–25. [Ageev FT. The role of endothelial dysfunction in development and progressing of cardiovascular diseases. Serdechnaya Nedostatochnost = Heart Failure. 2003;1:22–25. In Russian].
3. Баркаган З. С. Введение в клиническую гемостазиологию. М.: Ньюдиамед; 1998. 46 с. [Barkagan ZS. Introduction to the clinical hemostasiology. Moscow: Newdiamed; 1998. 46 p. In Russian].
4. Бувальцев В. И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Международный медицинский журнал. 2001;3:3–6. [Buvaltsev VI. Endothelial dysfunction as new concept of prevention and treatment of cardiovascular diseases. International Medical Journal. 2001;3:3–6. In Russian].
5. Титов В. Н. Биохимические маркеры эндотелия и его роль в единении функционально разных пулов межклеточной среды и пула внутрисосудистой жидкости. Клиническая лабораторная диагностика. 2007;4:6–15. [Titov VN. The role of biochemical endothelial markers in unification of functionally different pools of the intercellular environment and a pool of intravascular liquid. Clinical Laboratory Diagnostics. 2007;4:6–15. In Russian].
6. Шестакова М. В. Дисфункция эндотелия — причина или следствие метаболического синдрома? Русский медицинский журнал. 2001;9 (2):88–90. [Shestakova MV. Endothelial dysfunction — the reason or consequence of metabolic syndrome? Russkii Meditsinskii Zhurnal = Russian Medical Journal. 2001;9 (2):88–90. In Russian].
7. Шангичев А. В. Оксид азота в крови, секрете простаты и эякуляте при терапии хронического абактериального простатита/синдрома хронической газовой боли категории IIIA. Казанский медицинский журнал. 2009;1:69–71. [Shangichev AV. Nitrogen oxide in blood, secret of prostate and an ejaculate at therapy of chronic abacterial prostatitis/syndrome

of chronic pelvic pain of category IIIA. *Kazanskii Meditsinskii Zhurnal = Kazan Medical Journal*. 2009;1:69–71. In Russian].

8. Щетинин В. В., Зотов Е. А. Простатит. М.: Медицина; 2003. 488 с. [Schetinin VV, Zotov EA. Prostatitis. Moscow: Medicine; 2003. 488 p. In Russian].

9. Вейн А. М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. М.: МИА; 2003. 752 с. [Vein AM. Autonomic dysfunction. The clinic, diagnosis, treatment. Moscow: MIA; 2003. 752 p. In Russian].

10. Вейн А. М. Лекции по неврологии неспецифических систем мозга. М.: МЕДпресс-информ; 2010. 112 с. [Vein AM. Lectures on neurology nonspecific systems of the brain. Moscow: MEDpress-Inform; 2010. 112 p. In Russian].

11. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions. *Physiologia Bohemoslovaca*. 1978;27:140–144.

12. Голиков П. П., Николаева Н. Ю. Метод определения нитрита/нитрата (Nox) в сыворотке крови. *Вопр. биомед. химии*. 2004;1:79–85. [Golikov PP, Nikolaeva NYu. Methods of determination of nitrite/nitrate (Nox) in serum. *Voprosy Biomeditsinskoi Khimii = Issues of Biomedical Chemistry*. 2004;1:79–85. In Russian].

13. Graham IM, Daly LE, Refsum HM, Robinson K, Brattström LE, Ueland PM et al. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. *J Am Med Assoc*. 1997;22(3):1775–1781.

14. Fu WY, Dudman NP, Perry MA, Wang XL. Homocysteinemia attenuates hemodynamic responses to nitric oxide in vivo. *Atherosclerosis*. 2002;161(3):169–176.

15. Daly S, Cotter A, Molloy AE, Scott J. Homocysteine and folic acid: implications for pregnancy. *Semin Vasc Med*. 2005;5(2):190–200.

16. Панченко Е. П., Добровольский А. Б. Тромбозы в кардиологии. Механизмы развития и возможности терапии. М.: Медицина; 1999. 463 с. [Panchenko EP, Dobrovolskiy AB. Thrombosis in cardiology. Mechanisms of development and possibility of therapy. Moscow: Medicine; 1999. 463 p. In Russian].

Информация об авторах:

Зайцев Дмитрий Николаевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России;

Говорин Анатолий Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России.

Author information:

Dmitry N. Zaitsev, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Internal Diseases, Chita State Medical Academy;

Anatoly V. Govorin, MD, PhD, DSc, Head, Department of Internal Diseases, Chita State Medical Academy.