

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ЕЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ. МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.

*Научный руководитель: Шопулатов Эркин Холтожиевич
Холтожиева Хонзодабегим Тулкиновна*

Самаркандский государственный медицинский университет

honzodabegimholtozieva@gmail.com

Аннотация: Эндотелиальная дисфункция представляет собой ключевой патофизиологический процесс, играющий важную роль в развитии артериальной гипертензии. Она характеризуется нарушением функций эндотелиальных клеток, что приводит к снижению выработки вазодилатирующих веществ и увеличению продукции вазоконстрикторов. В данной статье рассматриваются механизмы эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии, ее клиническое значение, а также влияние на сердечно-сосудистую систему. Особое внимание уделяется нейрогуморальной активации при сердечной недостаточности, где активируются различные гормоны и нейромедиаторы, способствующие ухудшению функции сердца и сосудов. Понимание этих механизмов может помочь в разработке новых терапевтических стратегий для улучшения состояния пациентов с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью.

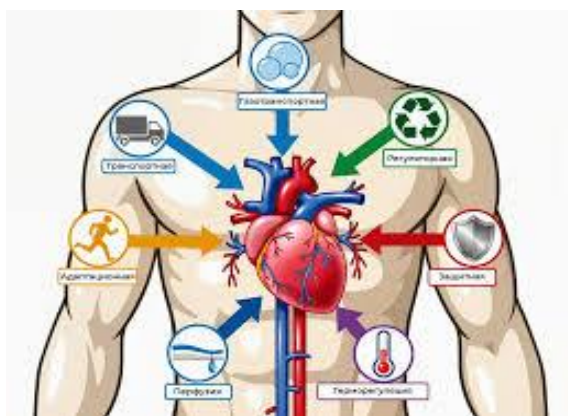
Ключевые слова: Эндотелиальная дисфункция, Артериальная гипертензия, Сердечная недостаточность, Нейрогуморальная активация, Вазодилататоры, Вазоконстрикторы

Эндотелиальная дисфункция (ЭД) представляет собой нарушение нормальной функции эндотелиальных клеток, выстилающих сосуды. Это состояние играет ключевую роль в патогенезе артериальной гипертензии (АГ), поскольку эндотелий регулирует тонус сосудов, уровень воспаления и гемостаз. При ЭД происходит снижение выработки вазодилататоров, таких как оксид азота (NO), и увеличение продукции вазоконстрикторов, таких как эндотелин-1.

Механизмы эндотелиальной дисфункции

Повышение уровня реактивных форм кислорода (РФК) приводит к инактивации NO, что ухудшает сосудистую реактивность и способствует вазоконстрикции. Хроническое воспаление связано с повышением уровня

провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), что также способствует ЭД. Уровень сахара в крови влияет на функцию эндотелия, особенно у пациентов с диабетом, что может привести к ускорению атеросклероза. Дислипидемия, особенно высокий уровень LDL-холестерина, может повреждать эндотелий и способствовать развитию атеросклероза. Наследственные предрасположенности могут также играть роль в развитии ЭД и АГ.



Эндотелиальная дисфункция является предиктором сердечно-сосудистых заболеваний и может предшествовать развитию АГ. У пациентов с ЭД наблюдается повышенный риск инсультов, инфарктов миокарда и сердечной недостаточности. Поэтому оценка функции эндотелия может быть важным инструментом для ранней диагностики и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Механизмы нейрогуморальной активации при сердечной недостаточности

Сердечная недостаточность (СН) является состоянием, при котором сердце не может эффективно перекачивать кровь, что приводит к недостаточному кровоснабжению органов и тканей. Нейрогуморальная активация играет важную роль в патофизиологии СН. При СН наблюдается активация симпатической нервной системы, что приводит к увеличению выброса норадреналина. Это вызывает увеличение частоты сердечных сокращений и сужение сосудов, что временно компенсирует снижение сердечного выброса, но в долгосрочной перспективе усугубляет состояние сердца.



Активация РААС приводит к повышению уровня ангиотензина II и альдостерона. Ангиотензин II вызывает вазоконстрикцию и способствует задержке натрия и воды, что может усугубить отечность и повышенное давление в системе. В ответ на растяжение предсердий и желудочков выделяются натрийуретические пептиды (например, ANP и BNP), которые способствуют диурезу и вазодилатации. Однако их уровень может быть недостаточным для компенсации сердечной недостаточности. Хроническое воспаление также играет роль в нейрогуморальной активации при СН. Воспалительные цитокины могут ухудшать функцию миокарда и способствовать прогрессированию заболевания.

Параметр сравнения	Эндотелиальная дисфункция (при АГ)	Нейрогуморальная активация (при СН)
Локализация процесса	Локальный уровень (сосудистая стенка, эндотелиоциты)	Системный уровень (почки, мозг, надпочечники, сердце)
Ключевые медиаторы	Оксид азота, эндотелин-1, ангиотензин II, активные формы кислорода	Норадреналин, ренин, ангиотензин II, альдостерон, натрийуретические пептиды
Основной механизм	Снижение биодоступности вазодилататоров и преобладание вазоконстрикторов	Компенсаторная активация систем в ответ на снижение сердечного выброса
Влияние на сосуды	Повышение жесткости артерий, вазоспазм, ускорение атеросклероза	Периферическая вазоконстрикция для поддержания перфузии жизненно важных органов
Влияние на сердце	Гипертрофия миокарда левого желудочка, снижение коронарного резерва	Ремоделирование миокарда, фиброз, апоптоз кардиомиоцитов, дилатация камер
Клинические проявления	Микроальбуминурия, ретинопатия, ишемия миокарда без стенозов	Отеки, одышка, застой в легких, снижение толерантности к нагрузке
Прогностическое значение	Маркер раннего поражения органов-мишеней и сосудистого старения	Определяет тяжесть течения, риск госпитализации и летального исхода

Анализ таблицы

Представленная таблица демонстрирует тесную взаимосвязь между локальными сосудистыми нарушениями и системными гормональными реакциями, которые формируют единый патологический континуум.

✓ Эндотелиальная дисфункция как фундамент гипертензии:

При артериальной гипертензии (АГ) эндотелий первым принимает на себя удар высокого давления. Анализ механизмов показывает, что ключевой проблемой является дефицит оксида азота (NO). В условиях дисфункции сосуды

теряют способность к адекватному расширению, что приводит к стойкому повышению общего периферического сопротивления. Клиническое значение этого процесса заключается в том, что эндотелиальная дисфункция выступает в роли «предиктора» сосудистых катастроф (инсультов и инфарктов), так как она инициирует структурные изменения в сосудистой стенке задолго до появления выраженных жалоб.

- ✓ Нейрогуморальная активация как порочный круг при сердечной недостаточности:

В случае сердечной недостаточности (СН) нейрогуморальная активация изначально носит адаптивный характер — организм пытается спасти перфузию мозга и сердца. Однако, как видно из таблицы, длительная работа симпатoadренальной (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (РААС) приводит к разрушительным последствиям. Избыток ангиотензина II и альдостерона стимулирует фиброз (замещение мышечной ткани рубцовой), что делает сердце менее эластичным.

- ✓ Интеграция механизмов:

Важным выводом из анализа является синергия этих систем. Например, ангиотензин II является общим звеном: при АГ он разрушает функцию эндотелия, а при СН - провоцирует перегрузку миокарда и задержку жидкости. Таким образом, поражение эндотелия способствует прогрессированию сердечной недостаточности, а системная нейрогуморальная активация, в свою очередь, еще больше усугубляет дисфункцию эндотелия. Понимание этих механизмов диктует необходимость «двойной» терапии. Современные препараты (например, ингибиторы АПФ, бета-блокаторы и антагонисты альдостерона) направлены на разрыв этого порочного круга, одновременно улучшая функцию сосудистого эндотелия и снижая агрессивное системное влияние нейрогормонов. Это позволяет не только бороться с симптомами, но и реально продлевать жизнь пациентов.

Заключение

Эндотелиальная дисфункция при артериальной гипертензии и механизмы нейрогуморальной активации при сердечной недостаточности являются важными аспектами для понимания патофизиологии сердечно-сосудистых заболеваний. Эти процессы не только способствуют развитию заболеваний, но и представляют собой потенциальные мишени для терапевтического вмешательства. Понимание этих механизмов может помочь в разработке новых

стратегий для улучшения состояния пациентов с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью.

Использованная литература:

1. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т. Хроническая сердечная недостаточность. Избранные лекции по кардиологии: подробный разбор этиологии, патогенеза и современных стратегий нейрогуморальной блокады для практикующих врачей. ГЭОТАР-Медиа, 2006, С. 45–120.

2. Гомазков О. А. Эндотелий в кардиологии: молекулярные механизмы, физиологические функции и фармакологическая коррекция дисфункции сосудистого эндотелия при артериальной гипертензии и ишемии миокарда. Издательство РАМН, 2013, С. 15–68.

3. Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Аналитический обзор нейрогуморальных механизмов развития декомпенсации. Издательство Кардиология, 2018, С. 20–55.

4. Чазова И. Е., Ощепкова Е. В., Жернакова Ю. В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации: роль оценки состояния органов-мишеней и функции эндотелия в прогнозировании сердечно-сосудистых рисков. Кардиологический вестник, 2019, С. 10–42.

5. Шляхто Е. В. Кардиология: национальное руководство под редакцией академика РАН Е. В. Шляхто. Второе издание, переработанное и дополненное. Раздел, посвященный патофизиологии гипертензивного сердца и системной активации нейрогормонов при сердечной недостаточности. ГЭОТАР-Медиа, 2021, С. 132–185.