**СОСТОЯНИЕ ВАЗОАКТИВНЫХ МЕДИАТОРОВ ПРИ СОЧЕТАНОМ ТЕЧЕНИИ ВИБРАЦИОННОЙ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ**

**Н.К. Сухонос**

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Приводятся данные о состоянии вазоактивных медиаторов у пациентов с вибрационной болезнью в сочетании с гипертонической болезнью. Согласно полученным данным выявлен рост вазодилятаторов в группах больных с вибрационной болезнью. Максимальный рост вазодилятационных и вазоконстрикторных эйкозаноидов наблюдался в группах с сочетанной патологией.

**Ключевые слова:** *вибрационная болезнь, гипертоническая болезнь, простагландины, лейкотриены*

Гипертоническая болезнь (ГБ) является ведущей патологией в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости, а вибрационная болезнь (ВБ) с выраженными сосудистыми нарушениями - важной проблемой профессиональной клиники. Сочетанное течение ВБ и ГБ приводит к взаимному отягощению сердечно-сосудистой патологии, ранним осложнениям у лиц трудоспособного возраста, что наносит значимый медико-социальный и экономический ущерб [1].

В механизмах развития вибрационных ангиопатий, а также при сочетании ВБ с ГБ, важное значение имеют эндотелиальная дисфункция. Согласно данным литературы, о нарушении функционального состояния эндотелия можно судить по простагландиновому дисбалансу [2,3].

К настоящему времени сделаны открытия, значительно пополнившие знания о высокоактивных липидных медиаторах – промежуточных продуктах метаболизма арахидоновой кислоты в сосудистой стенке. В эндотелиоцитах, активированных тромбоцитах и других клетках из мембранных фосфолипидов под действием фосфолипаз освобождается арахидоновая кислота, которая является предшественником эйкозаноидов [4]. Основными продуктами липоксигеназного метаболического пути являются лейкотриены, тогда как простагландины – продукты циклооксигеназного пути. В нормальных условиях выработка вазоконстрикторов и вазодилататоров находится в равновесии [3]. При этом, механизм их реализации при сочетанной патологии ВБ и ГБ до конца не изучен.

**Целью** исследования было определение содержания регуляторных вазоактивных медиаторов в сыворотке крови у больных с сочетаным течением ВБ и ГБ.

**Материалы и методы.**

Клинической базой для проведения исследований был НИИ гигиены труда и профессиональных заболеваний ХНМУ. В исследование были включены 107 больных с диагнозом ВБ от воздействия локальной вибрации І и ІІ степени, в возрасте от 41 до 66 лет (средний возраст (54±6,17 лет). Из них у 60 больных ВБ была сочетана с ГБ II (основная группа), а у остальных 47 больных была изолированная ВБ (группа сравнения). В свою очередь каждая группа была разделена на подгруппы по степени ВБ. Основную группу разделили на больных ВБ I с ГБ II (26 человек) и вторую подгруппу больных ВБ II с ГБ II (34 человека). Группа сравнения была разделена на подгруппу с изолированной ВБ I ст.(21 человек) и с изолированной ВБ II ст. (26 человек). Содержание лейкотриенов и простагландинов в сыворотке крови определяли методом радиоимунного анализа с помощью диагностических тест-систем фирмы «Amersham» (Великобритания). Статистический анализ данных проводили с помощью компьютерного пакета прикладных программ для обработки статистической информации Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., США). Для сравнения двух нормальных распределений использовали t-критерий Стьюдента. Если хотя бы одно из распределений не было нормальным, то для сравнения независимых выборок применяли ранговый критерий Манна-Витни.

**Результаты и обсуждение.**

Выявлены особенности изменения содержания эндотелиальных вазоактивных медиаторов при различных вариантах ВБ. Во всех группах наблюдения, независимо от наличия ГБ, уровни определяемых простагландинов и лейкотриенов достоверно отличались от значений в группе контроля. Так, содержание ПГЕ2 увеличивалось уже в стадии начальных проявлений ВБ (1886 пг/мл Ме [1667; 1995]), оставаясь повышенным при ВБ II (2197 пг/мл Ме [1913; 2538]), сравнительно с группой контроля (1649 пг/мл Ме [1211; 1867]). При ВБ, наряду со сдвигами в содержании ПГЕ2, отмечалась тенденция к повышению 6-кето-ПГF2α: ВБ I (23,01[19,50;25,56]), ВБ II (24,86 пг/мл Ме [22,53; 28,50]), в сравнении с контрольной группой (16,9 пг/мл Ме [14,33;19,22]). У пациентов группы с ВБ без ГБ содержание ЛТВ4 достоверно превышало (р < 0,01) уровень этих показателей в группе контроля: ВБ I (36,04 [32,04;40,31]), ВБ II (41,1 пг/мл Ме [37,69;45,62]), контроль (25,71 пг/мл Ме [20,68;28,09]). Секреция вазоконстриктора ЛТС4, напротив, снижалась (р < 0,05) соответственно (23,2 пг/мл Ме [20,12;25,7]), (25,48 пг/мл Ме [23,10; 31,26]) и (26,7 пг/мл Ме [24,03;29,14]).У больных основной группы наблюдения также отмечалось одновременное повышение уровня всех определяемых вазоактивных медиаторов. При этом секреция вазодилататора 6-кето-ПГF1α превышала соответствующий показатель у пациентов подгруппы ВБ I ГБ II (26,92 пг/мл Ме [25,08; 30,03]) и подгруппы ВБ II ГБ II (29,62 пг/мл Ме [25,70; 32,48]) по сравнению с контролем (16,9 пг/мл Ме [14,35;19,22]). Уровень ПГЕ2 у этих больных был максимально высоким в группе ВБ II ГБ II (2303 пг/мл Ме [1896; 2679]) по сравнению со значениями в группе ВБ I ГБ II (2230 пг/мл Ме [1870;2500]) и превышал показатели пациентов контрольной группы (1649 пг/мл Ме [1211;1867]). Уровень ЛТС 4 был максимально высоким в группе ВБ II ГБ II (31,32 пг/мл Ме [26,06; 36,46]) по сравнению со значениями в группе ВБ I ГБ II (27,1 пг/мл Ме [23,25;30,17]) и превышал показатели пациентов контрольной группы (26,7 пг/мл Ме [24,03;29,14]). У пациентов подгруппы ВБ I ГБ II содержание ЛТВ4 (56,37 пг/мл Ме [54,63; 64,12]) превышало значение контрольной группы (25,71 пг/мл Ме [20,68; 28,09]). В подгруппе у пациентов, имеющих ВБII ст. в сочетании с ГБ II , наблюдались те же тенденции, что и в подгруппе ВБ I ГБ II, однако уровень ЛТВ4 был максимально высоким по сравнению с другими группами (66,34 пг/мл Ме [60,10; 70,43]).

Результаты исследования показали, что у пациентов с ВБ без ГБ увеличивается выработка вазоконстриктора ПГЕ2 и ЛТВ4, при этом компенсаторно повышается секреция и вазодилататора 6-кето-ПГF2α. При ВБ, протекающем с ГБ, несмотря на высокий уровень простагландина 6-кето-ПГF2α, происходит избыточная секреция не только ЛТВ4, но и мощного вазоконстриктора ЛТС4. При выраженной степени ВБ (II ст.) антагонизм между вазоактивными медиаторами наиболее выражен: имеется максимально высокая степень секреции простагландинов ПГЕ2, 6-кето-ПГF2α, ЛТС4 и лейкотриена В4, что позволяет говорить о выраженной дисфункции эндотелия. Изменение содержания изучаемых эйкозаноидов связано с синтезом арахидоновой кислот, что, в свою очередь, приводит к изменению физикохимических свойств мембран клеток, биосинтетических процессов построения молекул простагландинов, лейкотриенов[5, 6]. Это объясняет рост у пациентов с сочетаным течением ВБ и ГБ уровней всех эйкозаноидов, выработка которых тесно связана с содержанием арахидоновой кислоты [7]. Выявленные особенности содержания вазоактивных медиаторов при разных вариантах ВБ свидетельствуют об эндотелиальной дисфункции у больных с ВБ независимо от наличия ГБ. Следует отметить, что повышение уровня 6-кето-ПГF1β является, вероятно, компенсаторной реакцией организма, предотвращающей катастрофические последствия резкого повышения секреции ПГЕ2, поддерживающего гомеостаз при ВБ. При ГБ на фоне дисбаланса ПГЕ2 и 6-кето-ПГF2α резко возрастал уровень ЛТВ4 – мощного фактора вазоконстрикции. Изучаемые эйкозаноиды являются метаболитами арахидоновой кислоты, но имеют различные пути ферментативного синтеза. Обобщая представленные данные, можно сказать, что у пациентов с ВБ без ГБ изменения касаются только содержания метаболитов окисления арахидоновой кислоты по циклооксигеназному пути, а при наличии ГБ дополнительно выявляется увеличение продуктов окисления арахидоновой кислоты по липоксигеназному пути. Следовательно, ГБ при ВБ изменяет метаболические пути окисления арахидоновой кислоты в сторону дополнительного синтеза вазоконстрикторных эндотелиальных медиаторов.

**Заключение**

Совокупность обменных нарушений, а также изменения в концентрации и соотношении метаболитов арахидоновой кислоты ведут к функциональным перестройкам эндотелия при формировании ВБ. Выявленный характер изменений содержания регуляторных вазоактивных медиаторов при разных вариантах ВБ свидетельствует о присутствии эндотелиальной дисфункции при ВБ независимо от ГБ. Степень выраженности эндотелиальной дисфункции выше при наличии ГБ. Увеличение концентрации 6-кето-ПГF2α является компенсаторной реакцией организма, предотвращающей катастрофические последствия резкого повышения уровня ПГЕ2. Показано, что одним из решающих факторов углубления патологии при уже увеличенных уровнях ПГЕ2 и 6-кето-ПГF2α является возрастание концентрации в крови ЛТВ4. Полученные данные свидетельствуют о прогрессировании эндотелиальной дисфункции при сочетанной патологии, что может приводить к усугублению сосудистых нарушений у данной категории больных.

**Литература.**

1. Артамонова В. Г. Некоторые современные аспекты патогенеза вибрационной болезни / В. Г. Артамонова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. — 2000. — № 2. — С. 1-4.
2. Забаровская З.В., Шепелькевич А.П. Больше, чем надежный контроль гликемии: кардиоваскулярные преимущества препаратов сульфонилмочевины // Мед. новости. 2006. (3). 17–23.
3. Taddes S., Virdis A., Ghiadoni L. et al. Endothelial dysfunction in hypertension // J. Nephrol. 2000. 13. (3). 205–210.
4. Долгов В.В., Свирин П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. М.; Тверь: Триада,2005. 227 с.
5. Novgorodtseva T.P., Ivanov Y.M., Karaman Y.K. et al. Blood plasma free fatty acids composition in metabolic syndrome patients // Eur. J. Natur. History. 2008. (1). 1: 97–98.
6. Новгородцева Т.П., Иванов Е.М., Антонюк М.В. и др. Состав неэстерифицированных жир ных кислот у больных с метаболическим синдромом // Клинич. лаб. диагностика. 2008. (10). 38–40.
7. Ohkubo T, Jacob R, Rupp H. Swimming changes vascular fatty acid composition and prostanoid generation of rats // Am. J. Physiol. 1992. 262: R464–R471.

**The vasoactive mediators with vibration disease in conjunction with hypertension disease.**

N.K.Sukhonos

Kharkov National Medical University, Ukraine

Keywords: vibration disease, hypertension disease, prostaglandins, leukotrienes

The status of vasoactive mediators in patients with vibration disease combined with hypertension disease are presented. The increase of the concentration vasodilators observed in patients with vibration disease. The maximum growth vasoconstrictoral eicosanoids observed in groups with comorbidity.