

УДК 616.12-008.33-092+612.466

## РОЛЬ ПРОСТАГЛАНДИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

А. К. Жанатбекова, Л. К. Каражанова

Государственный медицинский университет г. Семей

*При резистентной гипертензии происходит нарушение оптимального взаимодействия прессорных и депрессорных систем, с преобладанием первой. Антигипертензивное действие простагландинов заключается как в вазодилатирующем эффекте, так и в стимуляции почечной экскреции ионов натрия и воды.*

### **Резистентті артериальды гипертензияда патогенезіндегі простагландиндердің ролі**

*Резистентті артериальды гипертензияда прессорлы және депрессорлы жүйедегі оңтайлы өзаралық байланыстың бұзылуы прессорлық жүйедегі бұзылыс басымдығымен болады. Простагландиндердің антигипертензивтік әсері олардың вазодилатациялық тиімділігі және бүйректегі натрий иондары мен су экскрецияларының белсенділенуімен білінеді.*

### **Role of prostaglandins at pathogenesis of resistant arterial hypertension**

*The disorders of the optimal interaction of pressor and depressor systems, with a predominance of the first. Antihypertensive action of prostaglandins is in vasodilating effect and the stimulation of renal excretion of sodium and water.*

В течение последних десятилетий получено большое количество данных о патогенезе резистентной артериальной гипертензии (АГ). Тем не менее, в силу сложности и неполной изученности механизмов регуляции артериального давления (АД), а значит и трудности понимания взаимоотношений этих нарушенных механизмов, а также вследствие клинико-патогенетической неоднородности АГ, отмеченной еще Г. Ф. Лангом [1], создание единой универсальной схемы ее патогенеза оказалось трудновыполнимой задачей. В связи с этим вполне продуктивным может быть путь систематизации данных о механизмах регуляции АД, выявления наиболее вероятных их полюсов и описания их взаимоотношений в пределах конкретных клинико-патогенетических вариантов АГ.

Величина АД зависит от соотношения прессорных и депрессорных систем [2]. К прессорным системам относятся:

- симпатино-адреналовая система (САС);
- ренин – ангиотензин – альдостероновая система;
- система антидиуретического гормона (АДГ);
- система прессорных простагландинов (тромбоксан А<sub>2</sub>, ПГ F<sub>2a</sub>),
- система эндотелинов.

К депрессорным системам относятся:

- барорецепторный синокаротидной зоны аорты,
- калликреин – кининовая система,
- система депрессорных простагландинов (ПГ А, ПГ Д, ПГ E<sub>2</sub>, простаглицлин I<sub>2</sub>),
- предсердный натрийуретический фактор,
- эндотелий расслабляющий фактор (ЭРФ).

При резистентной гипертензии происходит нарушение оптимального взаимодействия прессорных и депрессорных систем, с преобладанием первой. Это приводит к увеличению натрийуреза, гиповолемии, повреждению эндотелия, пролиферации интимы сосудов. Все эти изменения сопровождаются дальнейшим выбросом вазоконстрикторов и еще большему повышению АД.

Простагландины - биологически активные вещества, образующиеся в клетках из арахидоновой и некоторых других ненасыщенных жирных кислот (дигмолиноленовой), содержащихся в фосфолипидах мембран. По особенностям химического строения ПГ делят на группы, имеющие латинские индексы А, В, Е, F и др., и на подгруппы, обозначаемые арабскими цифрами (ПГ E<sub>1</sub>, ПГ E<sub>2</sub> и др.), соответственно количеству двойных связей в молекуле. Простагландины и их синтетические аналоги обладают многогранной физиологической (фармакологической) активностью. Их считают гормоноподобны-

ми веществами («местными» гормонами), регулируемыми клеточный метаболизм. Характерным является влияние ряда ПГ на сократительную активность гладкой мускулатуры, секрецию, кровообращение (включая микроциркуляцию), а также другие функции организма. История поиска этих неведомых в начале XX века чрезвычайно активных биологических веществ весьма любопытна. Долгие годы эти вещества, способные координировать самые разнообразные процессы жизнедеятельности человеческого организма, оставались неуловимыми. Лишь в 30-х годах двадцатого столетия шведский ученый Эйлер сумел получить новые данные о гормонах-невидимках.

Депрессорная система мозгового слоя почек представлена двумя основными блоками – системой простагландинов и калликреин-кининов. Простагландины мозгового слоя почки (E<sub>2</sub>, I<sub>2</sub>, A<sub>2</sub>, F<sub>2</sub>) оказывают три основных эффекта, имеющих прямое отношение к экскреции воды, а именно: снижают способность антидиуретического гормона повышать проницаемость эпителия собирательных трубок для воды, усиливают кровоток в сосудах этой зоны и ингибируют реабсорбцию натрия и хлоридов в толстом восходящем колоне петли Генле и, что очень важно, - активно выводят натрий из мышечных волокон стенок артерий, уменьшая тем самым их набухание и понижая чувствительность к веществам, сужающим сосуды. Это приводит к снижению АД [3].

Эндокринная функции почки определяется тремя гуморальными системами – простагландинами (ПГ), ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и калликреин-кининовой (ККС). Тесная связь между этими системами находит отражение в процессах образования биологически активных субстанций (кинины, ангиотензин II, простагландины различных серий) и их инактивации. Регуляция активности РААС, ККС, образование прессорных (ПГ F) и депрессорных ПГ (ПГ E<sub>2</sub>) в почках во многом определяются одними и теми же факторами: изменением внеклеточных объемов организма, концентрации натрия и калия во внеклеточной жидкости и активностью симпатической нервной системы (СНС). Накоплен большой экспериментальный и клинический материал по изучению гуморальных систем почек, на основе которого сформулировано представление об их физиологической роли в организме. Активация синтеза почечных простагландинов происходит при артериальной гипертензии, после ишемизации почки, под влиянием норадреналина, вазопрессина, ангиотензина-II, почечных кининов и стимуляции почечных симпатических нервов. Антигипертензивное действие простагландинов

заключается как в вазодилатирующем эффекте, так и в стимуляции почечной экскреции ионов натрия и воды. Большая часть поступающих в кровь простагландинов разрушается в легких, поэтому в артериальные сосуды не попадает, за исключением ПГ<sub>2</sub>, почти не деградирующего в малом круге и обладающего мощным системным вазодилатирующим эффектом. Важное значение для антигипертензивного действия имеет торможение синаптической передачи в адренергических синапсах под влиянием ПГЕ. Наличием обратной связи между простагландинами и ренин-ангиотензин-альдостероновой системой обусловлен стимулирующий эффект простагландинов на синтез ренина в юкстагломерулярном аппарате почек. По мере прогрессирования гипертонии депрессорные возможности почек истощаются и начинают преобладать прессорные вещества. АД становится более высоким и стойким.

При длительном течении гипертонии по мере нарастания атеросклероза сосудов почек, а также у больных хроническими почечными заболеваниями, по мере гибели и уменьшения почечной ткани снижается выработка простагландина и истощается депрессорная функция почек, чем и объясняется развитие в этот период стабильного и высокого уровня гипертонии. Увеличение содержания в крови простагландинов Е в начальной стадии эссенциальной гипертонии считается компенсаторной реакцией, подавляющей действие симпатической и ренин-ангиотензинной системы.

В экспериментальных, а затем клинических исследованиях показан широкий круг механизмов действия ПГ Е<sub>1</sub>, многие из которых лежат в основе терапевтического эффекта препаратов простагландинового ряда. Среди них следует в первую очередь указать на сосудорасширяющее действие ПГ Е<sub>1</sub> (алпростадил), вызывающего дилатацию артериол и прекапиллярных сфинктеров с последующим увеличением тканевого кровотока, а также многокомпонентное воздействие на клеточные и гуморальные реологические факторы, противовоспалительное, цитопротективное действие и др. [4,6]. Экспериментальные работы показали протектив-

ное действие ПГЕ<sub>1</sub> при моделировании почечной ишемии: введение ПГЕ<sub>1</sub> предотвращало развитие очагового некроза и постишемической почечной недостаточности, улучшало почечную гемодинамику, клубочковую фильтрацию и концентрационную функцию почек.

Так, ПГЕ<sub>1</sub> ингибирует активность лейкоцитов, тромбоцитов, процессы агрегации и адгезии, высвобождение супероксидных анионов и лизосомальных ферментов; повышает пластичность (деформируемость) эритроцитов и снижает их агрегацию;

снижает тромбообразование, уровень фибриногена и повышает фибринолитическую активность крови; ингибирует действие факторов роста и пролиферацию гладких мышечных клеток в сосудистой стенке, оказывает протективное действие на эндотелий и уменьшает число циркулирующих эндотелиальных клеток,

снижает синтез коллагена и гликозаминогликанов, улучшает метаболизм липидов в артериальной стенке и др. [5]. Все эти свойства простагландинов механизмы используются в стратегии лечения тяжелой резистентной артериальной гипертонии.

#### Литература:

1. Ланг Г. Ф. Гипертоническая болезнь. Л., 1950;
2. Раповец В.А., Вальчук С.А. Злокачественная артериальная гипертония;
3. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. Глава 7. Бинном-пресс . 2007;
4. Гусева Н.Г. Эффективность и перспективы применения вазопростана (простагландина Е<sub>1</sub>) в ревматологии. Терапевтический архив. 2002; №5;
5. Маевский Е.И., Мурашов А.Н. и др. Влияние вида лекарственной формы на некоторые биологические свойства простагландина Е<sub>1</sub>. Проблемы стандартизации в здравоохранении, №5, 2003;
6. Guseva N. G., Aiekperov R. T., Match E. S. The efficacy of vazaprostan in systemic sclerosis. In.: The 9th APLAR Congress of Rheumatology. Peking. 2000.

УДК 616.314 . - 615.8

### ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИОТЕНЗА И ЭНАЛАПРИЛА У ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (сообщение 1)

<sup>1</sup>Л. К. Жазыкбаева, <sup>2</sup>З. Г. Кездыкбаева, <sup>1</sup>А. Е. Мансарина, <sup>1</sup>Ж. Т. Байбусинова,

<sup>1</sup>А. Г. Абдыкаримова, <sup>1</sup>С. М. Сагайдачный

**НИИ радиационной медицины и экологии, г. Семей  
ЦКБ Управление Делами Президента г. Алматы**

#### *Емдеу артериялық қаң қысымын физиотенз және эналаприл қолдану*

*Физиотенз емдеу артериялық қаң нәтижесінде жоғары дәрежеде клиникалық ауруына әрекетте мол.*

#### *Fisiotens and enalapril in treatment the arterial high blood pressure*

*The research to show highly effectiveness fisiotens in the treatments arterial high blood pressure.*

В Восточном регионе Республики Казахстан отмечается рост заболеваемости артериальной гипертонии.

**Цель исследования** - дать сравнительную оценку клинической эффективности влияния физиотенза (Solvaу Pharma) и эналаприла у больных с артериальной гипертонией (АГ)

**Материалы и методы:** Выполнено рандомизированное исследование у 50 больных артериальной ги-

пертензией в сочетании с сахарным диабетом II типа. Все пациенты методом случайной выборки были разделены на 2 группы: пациентам 1 группы был назначен физиотенз в суточной дозе 0,4 мг, пациенты 2 группы получали эналаприл в суточной дозе 10 мг. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.