

23. Райнхарт Э. Технология приготовления и механизм действия потенцированных суис-органых препаратов // Биол. терапия. – 2001. - №3. – С. 3-7.
24. Reckeweg Н.Н. Homotoxikologie – Ganzheitsschau einer Synthese der Medizin. 6. Auflage. – Baden-Baden: Aurelia Verlag, 1986.
25. Попова Т.Д., Зеликман Т.Я. Гомеопатическая терапия. - Киев: Здоровье, 1990.
26. Старшинова М.Ф. Применение гомеопатических препаратов при лечении кардиологических заболеваний // Биол. терапия. – 1999.- №3. – С. 42-43.
27. Коваль С.Н., Милославский Д.К., Сальникова С.В., Божко В.В. Клинико-патогенетическая эффективность комбинированного применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антигомотоксических препаратов при гипертонической болезни // Биол. терапия. – 2001. - №2. –С. 15-19.
28. Калита В. Антигомотоксична терапія в кардіології // Ліки України. – 2001. - №4. – С.26.
29. Антигомотоксические препараты в практике врача-кардиолога // [www.Cascade-medical.com.ua](http://www.Cascade-medical.com.ua)
30. Полежака О., Зеленин Ю. Гомотоксикология – связывающее звено между гомеопатией и аллопатической медициной // Провизор. – 2001. - №12. – С. 30-32.
31. Рикен К.Х. Практическая гомотоксикология.Терапевтические схемы лечения хронических заболеваний. – Баден-Баден: Aurelia – Verlag, 1995. – С. 5-16.
32. Шамугия Б.К. Новые антигомотоксические препараты на фармацевтическом рынке Украины // Биол. терапия. – 2001. - №1. - С.3-4.
33. Никула Т.Д., Мойсеенко В.А. Эффективность применения комплексных биологических препаратов в лечении больных ишемической болезнью сердца и сопутствующих заболеваний почек // Биол. терапия. – 2001. - №3. – С. 15-20.
34. Сметанина К.І. Антигомотоксичні препарати- актуальні засоби лікування захворювань серцево-судинної системи // Биол. терапия. – 2004. - №3-4. – С. 19-24.
35. Ткаченко В.И. Применение антигомотоксических препаратов у пациента с ИБС // Биол. терапия. – 2005. - №1. – С. 38-39.
36. Сахарчук І.І., Огороднійчук А.С. Протиаритмічна активність препарату Cor compositum у хворих з постінфарктною стенокардією та шлуночковою екстрасистолією // Биол. терапия. – 2001. - №2. – С. 28-30.
37. Вайзер М., Гегенгаймер Л. Терапия сердечно-сосудистых заболеваний препаратом Cralopin // Биол. терапия. – 2000. - №3. – С. 35-39.
38. Вайзер М. Отчет о применении эффективности и переносимости препарата Angio- injeel // Биол. терапия. – 1997. - №4. – С.37-39.
39. Пивовар С.Н., Рудык Ю.С. Влияние антигомотоксической терапии на качество жизни и иммуновоспалительные процессы у пациентов пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью // Биол. терапия. – 2002. - №3. – С. 13-19.
40. Красницкий В.Б., Аронов Д.М., Жидко Н.М. Влияние комплексного препарата "Пумпан" на переносимость физических нагрузок и клиническое течение ишемической болезни сердца // Терапевтический архив. – 2003. - №8. – С. 17-21.
41. Голиков А.П., Бабаян И.С. Пумпан при лечении ишемической болезни сердца в сочетании с артериальной гипертонией // Терапевтический архив. – 2001. - №10. – С. 68-69.

*Надійшла до редакції 28 лютого 2006 р.*

УДК 616.12-008.331.1-06:616.24-007.272-036.1

## **ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ**

***Т.А. Перцева***

*Днепропетровская медицинская академия,*

***А.И. Фуштей***

*Запорожская медицинская академия последипломного образования*

*Представленная статья включает в себя обзор современной литературы, касающейся эндотелиальной дисфункции при гипертонической болезни в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких. Проведенный анализ современных литературных источников показывает, что эндотелиальная функция существенно нарушается как у больных с хроническим обструктивным заболеванием легких, так и с гипертонической*

*болезнью и играет важную роль в развитии и становлении как легочной, так и системной артериальной гипертензии.*

## ВВЕДЕНИЕ

Гипертоническая болезнь (ГБ) является одним из самых распространенных и несомненным фактором риска сердечно-сосудистой смерти трудоспособного населения в большинстве стран мира, в том числе и в нашей стране [1- 3]. Высокие цифры артериального давления (АД) – основная причина риска повышенной заболеваемости и смертности от кардиоваскулярных и цереброваскулярных заболеваний, хронической почечной недостаточности. Так, только за последние 5 лет в Украине отмечается увеличение смертности от ГБ на 49,3% среди всего населения и на 40,3% среди его трудоспособной части [2].

Выделение хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) в отдельную структуру бронхолегочного заболевания имеет важное значение в том, что сопровождается ранней инвалидизацией и смертностью названного контингента больных [4 - 6].

Существование тесной функциональной связи между системой кровообращения и дыхания общеизвестно. Обеспечение органов и тканей кислородом осуществляется именно благодаря четкому взаимодействию этих двух систем – нарушение функции одной из них компенсируется усиленной функцией другой. В связи с этим сочетание сердечно-сосудистой и легочной патологии может привести к усугублению течения каждого из заболеваний и отрицательно повлиять на показатели здоровья [7, 8].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ литературных данных, касающихся роли эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких.

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные о частоте и распространенности артериальной гипертензии (АГ) у больных ХОЗЛ разноречивы [9, 10, 11]. Многие исследователи [9, 10] указывают на доброкачественный характер течения легочной и сердечно-сосудистой патологии при их сочетании.

Изучая структуру системных АГ при ХОЗЛ, И.М. Фуштей, С.Н.Поливода [9] установили, что «пульмогенная» АГ оставляет 26,9 %, а ГБ – 7,5 %. По данным С.С. Солдатенко [10], эти показатели соответственно составляют 29,2 % и 4,9 %.

В настоящее время большое значение уделяется эндотелиальной функции в процессах развития и становления артериальной гипертензии. Установлено, что внутренняя поверхность стенки сосудов (эндотелий) и гладкомышечные клетки являются активными взаимовлияющими структурами, участвующими в регуляции тонуса сосудов, свертывания крови, процессах воспаления и атерогенеза [12, 13, 14, 15, 16, 17].

Роль сосудистого эндотелия была оценена после открытия в 1976г. мощного сосудорасширяющего и антиагрегантного агента простаглицлина, синтезируемого эндотелием [18].

В дальнейшем было показано, что целостный эндотелий выполняет много функций: препятствует свертыванию крови и тромбообразованию и др.

В 1987 году группа английских ученых под руководством S.Moncada показала, что эндотелиальный релаксирующий фактор представляет собой нитритный оксид (NO) [16, 19].

Клетки сосудистого эндотелия синтезируют NO из аминокислот - аргинина под влиянием фермента NO-синтазы [20, 21]. Эффекты

NO связаны с активацией растворимой гуанилатциклазы. Фермент содержит простетическую группу – гем, ответственную за активизацию фермента при действии NO. После связывания NO с ионами  $Fe^{2+}$  в порфириновом кольце гема этот ион несколько смещается по отношению к плоскости кольца, что приводит к конформационному изменению и активации гуанилатциклазы. В результате повышается концентрация внутриклеточного циклического гуанилмонофосфата (цГМФ), влияющего на ионные каналы, фосфодиэстеразу и способствующего выходу внутриклеточного кальция через клеточные мембраны наружу и поступлению его в саркоплазматический ретикулум. Кроме того, в опытах с использованием интактных и химически скинированных гладких мышц сосудов и флюоресцентных методов изменения внутриклеточной концентрации  $Ca^{2+}$  был обнаружен новый цГМФ-независимый механизм расслабления гладких мышц, обусловленный прямым влиянием NO на сократительные белки гладкомышечных клеток [22, 23, 24].

В настоящее время известно, что формирование АГ сопряжено не только с утратой адекватного контроля за состоянием сосудистого тонуса, но и ассоциируется с нарушением релаксационных свойств эндотелия [22, 13, 25, 26, 24, 27]. Показано, что в качестве раздела сред между кровью и сосудистой стенкой эндотелий играет важную роль в передаче сигналов различных нейрогуморальных систем на субэндотелиальные структуры [28, 20, 3]. Кроме того, эндотелий обеспечивает динамическое равновесие между вазодилатирующими и вазоконстрикторными факторами, регулируя рост и пролиферацию субэндотелиальных клеточных и неклеточных структур [29, 30].

Механизмы влияния эндотелия на сосудистый тонус и другие процессы сосудистой стенки носят аутопаракринный характер [22, 31]. В физиологических условиях существует равновесие между эндотелийзависимыми релаксирующими агентами и вазоконстрикторными факторами [14, 19, 32]. Изменения этого равновесия могут быть причиной возникновения локального спазма и повышения сосудистого тонуса (СТ).

Вазоконстрикторная роль эндотелия проявляется в ответ на множество гуморальных и физических стимулов, таких, как норадреналин, нейропептид П, гипоксия, тромбообразование, повышение трансмурального давления, механическое растяжение и др. [6, 33, 34, 35, 36].

Продукция эндотелина-1 происходит в клетках эндотелия подобно синтезу множества пептидных гормонов и полипептидов с наличием полипептидных предшественников, с последующей модификацией при участии эндотелинконвертирующего фермента [19, 27]. Установлено, что синтез эндотелина-1 регулируется на уровне экспрессии (трансляция РНК), что может быть связано с фосфоинозитидным циклом через протеинкиназу С и кальцием [22, 37]. После освобождения с эндотелиальных клеток эндотелин реагирует с эндотелин-а- и эндотелин-б-рецепторами [7, 35]. Рецепторы эндотелин-а представлены в гладкомышечных клетках [38]. Активация эндотелин-б-рецепторов вызывает освобождение NO и простаглицлина [35]. Установлено, что в легочных артериях стимуляция эндотелин-б-рецепторов вызывает вазоконстрикцию [37]. В малом кругу кровообращения эндотелин-1 связывается главным образом с рецепторами на поверхности гладкомышечных клеток (эндотелин-а-рецепторы) и практически не влияет на эндотелиальные клетки [39, 30].

Определяется два механизма модуляции сосудистого ответа к эндотелину. Во-первых, эндотелин выступает в роли анатомического барьера, ограничивающего доступ эндотелина к гладким мышцам сосудов (эндотелин вызывает спазм сосудов только на участке с пораженным

эндотелием) [19, 34]. Во-вторых, под влиянием эндотелина эндотелиальные клетки продуцируют субстанции с сосудорасширяющей активностью [36, 24].

Имеются сообщения о том, что эндотелин ингибирует базальную секрецию ренина [25, 38, 40], в центральной нервной системе стимулирует освобождение вазопрессина, секреции альдостерона клубочковой зоны надпочечников [41, 42], стимулирует хемотаксис и размножение фибробластов [43]. Кроме того, установлена митогенная способность эндотелина-1 (in vitro показано, что эндотелин может увеличивать рост гладкомышечных клеток и кардиомиоцитов) [20].

Причины развития эндотелиальной дисфункции многообразны и определяются главным образом длительно существующей гемодинамической перегрузкой артерий, гиперактивацией ренин-ангиотензин-альдостероновой, симпатико-адреналовой систем, а также рядом других механизмов, которые проявляются нарушением образования NO [23, 41, 43]. Основными активаторами синтеза эндотелина-1 в организме являются гипоксия, ишемия, острый стресс и др. [12, 44]. Они активируют транскрипцию и-РНК, синтез предшественников эндотелина, превращение их в эндотелин-1 и его секрецию [45]. В то же время катехоламины, ангиотензин-II, липопротеины высокой плотности, фактор роста, тромбин, тромбоксан  $A_2$ ,  $Ca^{2+}$  ионофор и фторболовый эфир активируют внутриклеточные механизмы эндотелина-1 без взаимодействия плазмолеммы путем непосредственного влияния на протеинкиназу C и высвобождения  $Ca^{2+}$  из саркоплазматического ретикулума.

В настоящее время эндотелиальная дисфункция рассматривается как основной механизм формирования ГБ [28, 32, 24, 31]. D.M. Pollock и соавт., 1998 г. [36], отмечают, что ЭД может возникать ранее АГ. К. Ando, J. Fujita, 1997 г. [17], считают, что при отсутствии структурных повреждений артерий может возникать ЭД. Авторы рассматривают возможность активной локальной секреции эндотелина-1 или нарушений его утилизации в качестве основной причины инициации АГ. Влияя на эндотелиальные рецепторы, эндотелин-1 повышает продукцию NO, оказывая сосудорасширяющее действие [46, 47]. К.С. Choi и соавт., 1994 г. [46], в эксперименте установили, что ЭД играет важную роль в модуляции СТ только при хронической АГ. J. Vanersachs и соавт., 1998 г. [28], отмечают, что ЭД в большей степени зависит от повышенной деградации NO, чем от снижения его продукции в эндотелиоцитах. Причиной этого феномена является свободное радикальное окисление (CPO), которое в эндотелии сосудов преимущественно обусловлено увеличением продукции циклооксигенозависимых факторов, таких, как простаноиды и свободные радикалы, оказывающие детергентное действие на структуру молекулы NO.

Не исключается то, что причиной нарушения эндотелийзависимой вазодилатации у больных с АГ может быть и первичный дефект L-аргининового пути синтеза NO. Сегодня также обсуждается вопрос о вторичности возникновения ЭД по отношению к васкулярному ремоделированию [17, 46, 48, 32]. Некоторые исследователи [31, 32] считают, что повышение СТ и нарушение эндотелийзависимой вазодилатации взаимосвязаны и могут приводить к формированию АГ.

Существуют также и данные о том, что ЭД коронарных артерий при АГ является фактором высокого риска коронарных событий [49, 33, 48, 50]. Авторы предполагают, что неадекватное регулирование коронарного СТ первично обусловлено АГ.

В исследованиях in vitro показано, что при коронарной, почечной и системной вазоконстрикции уровень эндотелина-1 связан с активацией

ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [7, 33, 38]. Он ингибирует базальную и индуцированную изопротеренолом секрецию ренина в изолированных клубочках и диспергированных кортикальных клетках почек крыс. В центральной нервной системе – стимулирует освобождение вазопрессина с гипоталамуса, секрецию альдостерона клубочковой зоны коры надпочечников [43], хемотаксис и размножение фибробластов.

По данным Dupuis и соавт. [51], уровень ЭТ-1 у больных с легочной гипертензией (ЛГ) определяется в 2 раза выше, чем у больных без АГ ( $p < 0,05$ ).

Исследования многих авторов [9, 39] показывают, что сочетание ГБ с ХОЗЛ значительно повышает у больных риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и более тяжелых сердечно-сосудистых осложнений.

Так, Н.А. Кароли, А.П. Ребров, изучая роль эндотелия в развитии легочной гипертензии у больных ХОЗЛ [52], показали, что прогрессирование ЛГ тесно связано с развитием эндотелиальной дисфункции у больных. Это следует учитывать при разработке стратегии лечения этой категории пациентов.

В исследованиях И.А. Юлдашевой [8] показано, что у больных бронхиальной астмой III и IV стадий в условиях гипоксии нарушается баланс между эндотелийзависимыми факторами вазоконстрикции и вазодилатации, что проявляется в изменении реакции сосудов на изменения кровотока при проведении тестов с реактивной гиперемией. Ремоделирование легочного сосудистого русла происходит по мере прогрессирования тяжести патологического процесса [33, 53, 31]. Эти данные также подтверждаются исследованиями и других авторов [49, 6, 30, 27, 31].

Известно, что состояние эндотелия может влиять не только на СТ, но и на структуру артерий [21]. При этом ЭД обнаруживается и в периферических, и в центральных сосудах. Авторы [47] указывают, что ЭД и ремоделирование периферических артерий при АГ тесно связано с нарушением проницаемости сосудов.

Н. Науакава и соавт., 1997 г. [54], в эксперименте обнаружили, что ЭД является инициирующим моментом в тромбогенезе и ремоделировании сосудов. Другие авторы [33, 45, 3] считают, что ЭД – закономерное следствие ремоделирования сосудов. Можно сказать, что ремоделирования сосудов и ЭД – две стороны одного и того же процесса, тесно связанные между собой.

Интересные данные представили R.S. Cunka и соавт., 1997 г. [48], указав на то, что у крыс с системной гипертензией повышается механическая «жесткость» аорты. Последующие исследования и других авторов [21, 45, 55, 47] показали, что увеличение толщины интимомедиального сегмента сонной артерии положительно коррелирует с нарушением эндотелийзависимой вазодилатации.

Согласно современным представлениям утолщение интимомедиального сегмента сонной артерии рассматривается как ранний признак атеросклероза, усугубляющий эту дилатацию, хотя трудно определить, какой из процессов инициирующий – ЭД или атеросклероз, так как ЭД может существовать у лиц без АГ [17, 45, 31].

В своем исследовании Е.Г. Зарубина и соавт. [49], исследуя ЭД у больных с обострением ХОЗЛ на фоне ишемической болезни сердца, считают, что ЭД можно рассматривать как предиктор осложнения течения ХОЗЛ.

Сегодня имеется достаточно сведений о том, что в развитии ГБ существенную роль играют генетические факторы. Так, в эпидемиологических исследованиях А.А. Lopes et al. [27] показано, что 20-40% вариаций АД определяются наследственностью. Несмотря на

недостаточность сведений о генетической природе АГ, уже сегодня много предварительных выводов о том, что большая часть мутаций, найденных в настоящее время, в какой-то степени определяет течение АГ и сроки развития осложнений. Достаточный интерес представляет анализ полиморфизма генов эндотелиальных факторов, таких, как рецепторы, регулирующие экспрессию NO-синтазы, генов аденомедулина, натрийуретического пептида С-типа и др. [56, 57, 58, 35, 43].

## ВЫВОДЫ

1 Эндотелиальная функция существенно нарушается как у больных с хроническим обструктивным заболеванием легких, так и с гипертонической болезнью.

2 Эндотелиальная дисфункция играет важную роль в развитии и становлении как легочной, так и системной артериальной гипертензии.

## SUMMARY

*Present article includes the review of the modern literature data about endothelial dysfunction at essential hypertension in a combination with chronic obstructive lung disease. Analysis of modern references shows, that endothelial function is severely violated both at patients with chronic obstructive lung disease and with essential hypertension, and plays the important role in development and formation of pulmonary and system arterial hypertension.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Гипертоническая болезнь. Вторичные гипертензии. - К.: Либідь, 2002. - 503с.
2. Сучасний стан здоров'я народу та напрямки його покращення в Україні / В.Н. Коваленко, В.И. Корнацький, Т.С. Манойленко, О.І. Прокопишин, О.Ш. Шевченко. - К., 2005. - 140 с.
3. Reeves J.T., Chen-Sheng L., Kassler-Taub K., Pouleur H. Dose-related efficacy of irbesartan for hypertension. An. integrated analysis // Hypertension. - 1998. - Vol.31. - P.1311-1316 (63).
4. Наказ МОЗ України "Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень". - К., 2003. - 102с.
5. Ивчик Т.В., Кокосов А.Н., Разоренов Г.И. и др. Прогнозирование развития обструктивного синдрома у больных хроническим бронхитом с учетом наследственных факторов // Тер.архив. -2001. - №3. -С.33-37.
6. Кароли Н.А., Ребров А.П. Роль эндотелия в развитии легочной гипертензии у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких // Клини. медицина. -2004. - №8. - С.8-14.
7. Мартынюк Т.В., Чазова И.Е., Масенко В.П. и др. Активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и уровень вазопрессина у пациентов с первичной легочной гипертензией //Тер.архив. -1998. -№4. -С.33-36.
8. Юлдашева И.А. Состояние эндотелия сосудов легких у больных бронхиальной астмой //Клини.медицина. - 2004. - №5. - С.36-39.
9. Системная артериальная гипертензия при ХОЗЛ / Бобров В.А., Фуштей И.М., Поливода С.Н. и др. - К.: Здоров'я, -1994. -207с.
10. Солдатченко С.С. Хронические неспецифические заболевания легких и системная артериальная гипертензия: Автореф.дис...док-ра мед.наук. - К., 1987. - 41с.
11. Франгулян Р.Р. Роль ренин-ангиотензиновой системы в патогенезе легочной гипертензии у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких // Клини. медицина. -2000. -№10.-С.18-20.
12. Курбанов Р.Д., Елисева М.Р., Турсунов Р.Р. Гуморальные маркеры дисфункции эндотелия при эссенциальной гипертензии // Кардиология. -2003. -№7. -С.61-64.
13. Манухина Е.Б., Лямина Н.Б., Долотовская П.В. и др. Роль оксида азота и кислородных свободных радикалов в патогенезе артериальной гипертензии // Кардиология. - 2002. - №11. - С.73-84.
14. Минушкина Л.О., Бражник В.А., Затейщиков Д.А. и др. Генетические предикторы гипертрофии левого желудочка: играет ли роль полиморфизм генов ядерных рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом // Кардиология. - 2003. - №12. -С.71-75.
15. Визир В.А., Березин А.Е. Персистенция дисфункции эндотелия и диастолической дисфункции левого желудочка у больных с артериальной гипертензией при лечении эналаприлом // Укр.кард. журнал. -2003. - №3. - С.61-65.
16. Moncada S., Lekieffre D., Higgs E. Effect of NO synthase inhibition on NMDA - and - ishaemia-induced hippocampal lesions // Neuro-Report. - 1992. - Vol.3. - P.530-532.

17. Ando K., Fujita J. Vasculature in hypertension *Nippon Rinsho.* – 1997. -Vol.55, №8. – P.1994-1998.
18. Moncada S., Gryglewsky R., Bunting S., Vane J.R. An enzyme isolated from arteries transform prostaglandin endoperoxidase to an unstable substance that inhibits platelet aggregation // *Nature.* – 1976. – Vol.263. – P.663-665.
19. Moncada S., Palmer R., Higgs E. Biosynthesis of nitric oxide from L-Biochem // *Pharmacol.* – 1999.-Vol.38, №4. - P.1709-1715.
20. Schiffrin E.L., Lariviere R., Li J.-S. et al. Doxycorticosterone acetate plus salt induce overexpression of vascular endothelin-1 and severe vascular hypertrophy in spontaneously hypertensive rats // *Hypertension.* – 1995. – Vol.25 (Suppl.2). – P.769-773 (57).
21. Luscher J.F., Barton M. Biology of the endothelium // *Clin. Cardiol.* – 1997. -Vol.10, №11. – P.3-10.
22. Визир В.А., Березин А.Е. Роль эндотелиальной дисфункции в формировании и прогрессировании артериальной гипертензии. Прогностическое значение и перспективы лечения // *Укр.мед.часопис.* – 2000. -№5. - С.23-33.
23. Поливода С.Н., Черепок А.А., Сычев Р.А. Негемодинамические эффекты ангиотензина-II при гипертонической болезни – в фокусе сосудистый эндотелий // *Кровообіг та гемостаз.* – 2005. -№2. -С.34-39.
24. Lerman A., Hildebrand F.L.Jr., Margulies K.B. et al. Endothelin a new cardiovascular regulatory peptide. Review // *Mayo.Clin.Proc.* – 1990. – Vol.65. – P.1441-1455.
25. Bataineh A., Raji L. Angiotensin II, nitric oxide and end-organ damage in hypertension // *Kidney Int.* – 1998. -Vol.68. – P.14-19.
26. Faller D.V. Endothelial cell responses to hypoxic stress // *Clin.Exp.Pharmacol.Physiol.* – 1999. - Vol.26. – P.74-84.
27. Lopes A.A., Maeda N.Y., Goncalves R.C., Bydlowski S.P. Endothelial cell dysfunction correlates differentially with survival in primary and secondary pulmonary hypertension // *Am.Heart.J.* – 2000. – Vol.139, №4. – P.618-623.
28. Bauersachs J., Bouloumiy A., Fraccarollo D., Hu K., Busse R., Ertl G. Hydralazine prevents endothelial dysfunction, but not the increase in superoxide production in nitric oxide-deficient hypertension // *Europ.J.Pharmacol.* -1998.- Vol.362, №1. - P.77-81.
29. Карпов Р.С., Пузырев К.В., Павлюкова Е.Н., Степанов В.А. Молекулярно-генетический анализ гипертрофии миокарда левого желудочка // *Кардиология.* – 2001.-№6. -С.25-30.
30. Lopes A.A., Maeda N.J., Bydlowski S.P. Von Willebrand factor and pulmonary endothelial dysfunction. Prognostic implications // *Arg.Bras.Cardiol.* – 1998. – Vol.10, №3. – P.141-145.
31. Quyyumi A.A. Endothelial function in health and disease // *Am.J.Med.* – 1998. – Vol.105 (Suppl.1A). – P.328-398.
32. Jiritilli A. Nitric oxide (NO), vascular protection factor NO role in aging // *Presse.Med.* – Vol.27, №21. – P.1071-1072.
33. Поливода С.Н., Черепок А.А. Ремоделирование артериальных сосудов у больных с гипертонической болезнью // *Укр.кард.журнал.* – 2003. - №6. - С.113-119.
34. Alonso J., Sancher de Miguel L., Monton M., Casado S., Lopes-Farre A. Endothelial cytosolic proteins bind to the 3'untranstated region of endothelial nitric oxide synthase mRNA: regulation by tumor necrosis factor alpha // *Mol. Cell. Biol.* - 1997. - Vol.17, №10. - P.5719-5726.
35. Bennai F., Morsing P., Paliege A. et al. Normalizing the expression of nitric oxide synthase by low-dose AT 1 receptor antagonism parallels improved vascular morphology in hypertensive rats // *J.Am.Soc.Nephrol.* – 1999 (Suppl. 11). – P.104-115.
36. Pollock D.M., Polakowski J.S., Ogenorth T.J., Polack J.S. Role of endothelin ET (A) receptors in the hypertension produced by 4-day L-nitroarginine methyl ester and cyclosporine treatment // *Europ.J.Pharmacol.* – 1998. -Vol.346, №1. – P.43-50.
37. Schiffrin E.L., Park J.B., Intengan H.D., Touyz R.M. Correction of arterial structure and endothelial dysfunction in human essential hypertension by the angiotensin receptor antagonist losartan // *Circulation.* – 2000. – Vol.101, №14. – P.1653-1659 (58).
38. Bermann M.A., Walsh M.F., Sowers J.R. Angiotensin-II biochemistry and physiology: update on angiotensin-II receptor blockers // *Cardiovasc.Drug.Rev.* – 1997. -Vol.15. – P.75-100.
39. Shuman E.M., Madison D.V. Nitric oxide and synaptic function // *Ann.rev.Neurosci.* – 1994. – Vol.17. – P.153-183.
40. Linger T. Angiotensin II receptor blockade and end-organ protection: pharmacological rationale and evidence // *J.Hypertens.* – 1998. – Vol.16 (Suppl. 7). – P.3-9.
41. Linz W., Heitsch H., Scholkens B.A. et al. Long-term angiotensin II type 1 receptor blockade with losartan doubles lifespan of hypertensive rats // *Hypertension.* – 2000. – Vol.35, №4. – P.908-913.
42. Messerli F.H., Feng Z., Goldbourt U. Comparative antihypertensive efficacy of angiotensin receptor inhibitors (ARBs) // *Amer.J.Hypertension.* – 2000. – Vol.13, №4. – P.139-143.
43. Prasad A., Narayanan S., Mincemoyer R. Acute and long term effects of angiotensin type 1 receptor inhibition on endothelial dysfunction in atherosclerosis // *Circulation.* – 1998. – Vol.98. – P.607-610.
44. Bialecki R.A., Fisher C.S., Murdoch W.W. et al. Hypoxic exposure time dependently modulates endothelin-1-induced contraction of pulmonary artery smooth muscle cells // *Am.J.Physiol.* – 1998. – Vol.274, №4. – P.552-559.

45. Miller W.Z., Redfield M.M., Burnett J.C. Integrated cardiac, renal and endocrine action of endothelin // J.Clin.Invest. – 1989. – Vol.83. – P.317-320.
46. Choi K.S., Woo Y.J., Park J.W., Lee J., Kim W.J., Yoo K.J., Kang Y.J. Impairment of endothelium-dependent relaxation of chronic two-kidney, one cliphypertensive rats. // Korean J. Intern. Med. – 1994.-Vol.9, №2. – P.99-104.
47. Jaddei S., Virdis A., Chiadoni L., Salvetti A. The role of endothelium in human hypertension // Curr. Opin. Nephrol. Hypertension. – 1998. – Vol.7, №2. – P.203-209.
48. Cunka R.S., Dabiry H., Bezie J., Weis A., Chaouche Jeyara K., Laurent S., Safar M.E., Lacolley P. Mechanical stress of the carotid artery at the early phase of spontaneous hypertension in rats //Hypertension. – 1997. – Vol.29, №4 – P.992-998.
49. Зарубина Е.Г., Мишина Е.А., Осадчук М.А. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе сердечно-легочных заболеваний // Клини.медицина. – 2006. - №5. - С.31-34.
50. Prie S., Leung T.K., Cernacek P. et al. The orally active ETA receptor antagonist L.U. 135252 prevents the development of pulmonary hypertension and endothelial metabolic dysfunction in monocrotaline-treated rats // J.Pharmacol.Exp.Ther. – 1997. – Vol.282. – P.1312-1318.
51. Dupuis J., Cernacek P., Tardif J.C. et al. Reduced pulmonary clearance of endothelin-1 in pulmonary hypertension // Am.Heart J. – 1997. - Vol.117, №2. – P.614-620.
52. Кароли Н.А., Ребров А.П. Изменения функционального состояния эндотелия у больных бронхиальной астмой на фоне терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента // Тер. архив. – 2001. -№6. -С.13-19.
53. Higenbottam T. Pathology of pulmonary hypertension. A role of endothelial dysfunction // Chest. – 1994. – Vol.15. – P.78-128.
54. Hayakawa H., Coffe K., Raij L. Endothelial dyssuncion and cardiorenal injuzy in experimental salt-sensitive hypertension effects antihypertensive therapy // Circulation. – 1997. – Vol.96, №7. – P.2407-2413.
55. Reeves J.T., Rubin L.J. The pulmonary circulation. Snapshots of progress // Am.J.Respir.Crit.Care Med. – 1998. – Vol.157. – P.101-108 (62).
56. Бражник В.А., Горашко Н.М., Минушкина Л.О. Полиморфные маркеры I/D и G7831A гена фермента, превращающего ангиотензин-I, и гипертрофия миокарда у больных артериальной гипертензией // Кардіологія.-2003. - №3. - С.44-49.
57. Виноградова С.В., Целуйко В.И. Роль I/D полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента в развитии артериальной гипертензии // Укр. кардиол. журнал. – 2002. - №2. -С.103-109.
58. Постнов Ю.В. О роли недостаточности митохондриального энергообеспечения в развитии первичной гипертензии: нейрогенная составляющая патогенеза гипертензии // Кардиология. –2004. - №6. - С.52-58.

*Поступила в редакцию 14 сентября 2006 г.*

УДК 14.00.14

### **ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ, ОСОБЕННОСТИ АНАМНЕЗА И ГЕНЕРАТИВНОЙ ФУНКЦИИ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ РАКОМ МАТОЧНЫХ ТРУБ**

***Г.А. Сумцов, канд. мед. наук, доц.; Д.Г. Сумцов, канд. мед. наук***  
*Сумский государственный университет*

*Ретроспективное изучение особенностей возраста, анамнеза и генеративной функции у 95 больных РМТ показало, что чаще всего это заболевание развивается в возрасте от 40 до 60 лет на фоне хронических сальпингитов и бесплодия трубного генеза.*

*Своевременное выявление, обследование и оздоровление таких больных – реальная перспектива профилактики и ранней диагностики РМТ.*

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Первичный рак маточных труб (РМТ) является редким и недостаточно изученным заболеванием (1,2). До последних лет еще публикуются работы описательного характера об отдельных случаях наблюдения опухоли (3,4,5). Отмечается разнообразие мнений о возрасте и фоне, на котором развивается РМТ (6,7,8). Остаются нерешенными вопросы диагностики, так как работы (8,9,10,11) свидетельствуют, что как в