

УДК 616.831-005-07:616.15-074

НЕКРАСОВА Н.А.

Харьковский национальный медицинский университет, кафедра неврологии № 2

## РОЛЬ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ФОРМИРОВАНИИ ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

**Резюме. Актуальность.** В патогенезе формирования сосудистой патологии мозга значимую роль играет не только внешний негативный (спондилогенный) фактор, но и дисбаланс различных эндогенных систем (эндотелиальной, липидной), влияющих на церебральную гемодинамику. Следовательно, актуальность изучения этих взаимосвязей имеет не только теоретическое, но и важное практическое значение.

**Целью** исследования было изучение состояния липидного обмена и функции эндотелия у пациентов молодого возраста со спондилогенной вертебрально-базиллярной недостаточностью.

**Материалы и методы.** Нами было обследовано 98 пациентов (женщин — 56, мужчин — 42) с проявлениями вертебрально-базиллярной недостаточности на фоне мышечно-рефлекторных, нейрососудистых и корешковых синдромов остеохондроза шейного отдела позвоночника. В исследование были включены больные от 18 до 40 лет (средний возраст  $28,5 \pm 3,8$  года).

Всем пациентам проводилась функциональная рентгенография шейного отдела позвоночника со сгибанием и разгибанием, МРТ шейного отдела позвоночника, а также ультразвуковое доплерографическое исследование сосудов шеи и магистральных артерий головы с применением функциональных нагрузок с ротацией головы, а также дуплексное сканирование сосудов шеи. Показатели липидного обмена в сыворотке крови определяли спектрофотометрическим методом, концентрацию эндотелина-1 в сыворотке крови — методом иммуноферментного анализа, содержание S-NO — спектрофлуориметрическим методом.

В результате проведенного исследования было выявлено, что спондилогенная вертебрально-базиллярная недостаточность сопровождается нарушением обмена липидов, характеризующимся разнонаправленными сдвигами уровня холестерина, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов очень низкой плотности и липопротеидов высокой плотности, свидетельствующим о сдвиге плазменных показателей липидтранспортной системы в сторону атерогенеза. Эндотелиальная дисфункция у данного контингента больных характеризуется увеличением концентрации эндотелина-1, являющегося вазоконстрикторным фактором на фоне уменьшения активного метаболита оксида азота — S-NO, обладающего вазодилатирующими свойствами.

### Введение

Весомую роль в патогенезе развития и прогрессирования сосудистой патологии мозга играет эндотелиальная дисфункция (ЭД), что тесно связано с широким многообразием функций эндотелия. Нормально функционирующий эндотелий путем выработки биологически активных веществ обеспечивает адекватную регуляцию тонуса сосудистой стенки, поддерживает ее анатомическую сохранность и регулирует процессы ремоделирования сосудов, влияет на процессы свертывания крови и тромбообразования,

участвует в местных воспалительных реакциях [1, 11]. В основе развития ЭД лежит дисбаланс между медиаторами, обеспечивающими в норме оптимальное течение всех эндотелийзависимых процессов. К причинам дисфункции эндотелия относят ишемию и гипоксию

Адрес для переписки с автором:  
Некрасова Наталья Александровна  
E-mail: Limka\_nno@rambler.ru

© Некрасова Н.А., 2016  
© «Международный неврологический журнал», 2016  
© Заславский А.Ю., 2016

тканей, гипертензию, гипергликемию, эндогенные и экзогенные интоксикации, действие цитокинов, нарушение липидного обмена, другие местные и общие процессы, которые усиливают гибель эндотелиоцитов, вызывают неполноценную их регенерацию [14, 16]. Результатом ЭД является развитие вазоспазма, нарушение сосудистой реактивности, изменение структуры и роста сосудов, нарушение регуляции сосудистой проницаемости, процессов адгезии лейкоцитов, усиление тромбообразования и в конечном итоге — развитие и прогрессирование цереброваскулярной патологии и процессов атерогенеза [1, 17].

Другим важным патогенетическим фактором развития церебральных дисциркуляций являются дислипидемии атерогенной направленности [5, 12]. Избыток липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) способствует образованию конечных продуктов гликирования белков и атерогенной модификации ЛПНП, обладающих цитотоксичностью, в том числе и по отношению к клеткам эндотелия. Кроме того, гиперхолестеринемия угнетает образование оксида азота (NO), важнейшего вазодилататора [13, 16]. Окисленные ЛПНП способствуют образованию молекул адгезии, увеличению пролиферации гладкомышечных клеток, деградации коллагена и вызывают тромбозы. Кроме того, окисленные ЛПНП стимулируют синтез вазоконстрикторов (эндотелин-1, простаглицлин-12) и подавляют активность вазодилататоров (серотонин, брадикинин) [7, 15]. Все это способствует усилению дисфункции эндотелия и в совокупности — совместному взаимосвязанному негативному влиянию ЭД и гиперпродукции ЛПНП на формирование церебральных дисциркуляций.

В работах отечественных и зарубежных авторов [2, 3, 6, 8, 10] было показано, что у лиц молодого возраста (до 45 лет) наиболее часто мозговые дисциркуляции формируются в вертебробазиллярном бассейне, что в определенной степени связано со спондилогенными нарушениями. Также известно, что спондилогенный фактор, негативно влияя на сосудистую систему мозга (за счет раздражения сосудистого сплетения или непосредственно механического воздействия), может вызывать в дальнейшем развитие ЭД [17]. Таким образом, может закрепляться патологический круг формирования сосудистой патологии мозга, включая в себя не только внешний негативный (спондилогенный) фактор, но и дисбаланс различных эндогенных систем (эндотелиальной, липидной), влияющих на гемодинамику мозга. Следовательно, дальнейшее изучение этих взаимосвязей имеет не только теоретическое, но и важное практическое значение.

**Цель** исследования: установить закономерности изменений липидного обмена и состояния функции эндотелия у пациентов молодого возраста со спондилогенной вертебрально-базиллярной недостаточностью (СВБН).

## Материалы и методы

Нами было обследовано 98 пациентов (женщин — 56, мужчин — 42) с проявлениями вертебрально-базиллярной недостаточности на фоне мышечно-рефлекторных, нейрососудистых и корешковых синдромов остеохондроза шейного отдела позвоночника. В исследование были включены больные от 18 до 40 лет (средний возраст  $28,5 \pm 3,8$  года).

Всем пациентам проводилась функциональная рентгенография шейного отдела позвоночника со сгибанием и разгибанием, МРТ шейного отдела позвоночника, а также ультразвуковое доплерографическое исследование сосудов шеи (УЗДГ) и магистральных артерий головы (МАГ) с применением функциональных нагрузок с ротацией головы, а также дуплексное сканирование сосудов шеи на аппарате «Эхокардиограф-320» (Москва, Россия). Показатели липидного обмена в сыворотке крови определяли спектрофотометрическим методом с помощью наборов реактивов фирмы «Ольвекс». Определяли уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Показатели липопротеидов очень низкой плотности определяли путем пересчета по формуле Friedewald (1972 г.). Концентрацию эндотелина-1 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа, содержание S-NO — спектрофлуориметрическим методом [5].

Контрольную группу составили 30 здоровых доноров, сопоставимых по полу и возрасту. Результаты исследований подвергались статистическому анализу с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0. Рассчитывались средние значения и ошибки средних показателей с последующим определением критерия вероятности Стьюдента, коэффициента парной корреляции Пирсона.

## Результаты

При изучении церебральной гемодинамики у обследованных больных по данным доплерографического исследования было выявлено снижение скорости кровотока в ЗМА на 32,9 %, в ПА — на 23,1 %, в ОА — на 23,4 % по сравнению с показателями в контрольной группе. Также были выявлены признаки повышения сосудистого тонуса в сосудах вертебрально-базиллярного бассейна по данным повышения индекса пульсации (PL) и циркуляторного сопротивления (RL) в среднем в 3,1 и 1,8 раза (табл. 1).

Анализ плазменных показателей липидного обмена у больных с СВБН выявил нарушения липидтранспортной системы по всем исследуемым показателям (табл. 2). Это подтверждалось достоверным увеличением содержания холестерина у пациентов с вертебрально-базиллярными нарушениями ( $5,68 \pm 0,94$  ммоль/л против  $3,51 \pm 0,08$  ммоль/л). Содержание триглицеридов

незначительно повышено в сравнении с контролем ( $0,94 \pm 0,30$  ммоль/л против  $0,78 \pm 0,06$  ммоль/л). Уровень ЛПНП также был повышен у пациентов исследуемой группы в сравнении с показателями контрольной группы ( $3,70 \pm 0,77$  ммоль/л против  $2,02 \pm 0,07$  ммоль/л) ( $p < 0,05$ ).

В результате анализа состояния антиатерогенного резерва у обследованных больных было выявлено компенсаторное усиление защитных сил в виде повышения уровня ХС ЛПВП ( $1,53 \pm 0,25$  ммоль/л против  $1,14 \pm 0,03$  ммоль/л). При этом увеличение коэффициента атерогенности (КА), отражающего сбалансированность содержания атерогенных и антиатерогенных фракций в крови, в 1,3 раза свидетельствовало о несостоятельности защитных сил организма у данной категории пациентов, формировании устойчивой тенденции к увеличению атерогенного потенциала крови и, следовательно, повышении риска развития атеросклероза у обследованных пациентов.

Известно, что развитие ЭД меняет направление эндокринной активности эндотелиальных клеток, что приводит к преобладанию синтеза и выделению вазоконстрикторов и проагрегантов (эндотелинов). Одним из наиболее активных и изученных эндотелинов является эндотелин-1 (ЭТ-1) [16].

В группе обследованных больных с СВБН была выявлена тенденция к увеличению концентрации эндотелина-1 в сыворотке крови ( $2,84 \pm 0,09$  фемтоль/мл против  $1,25 \pm 0,08$  фемтоль/мл) на фоне снижения уровня S-NO ( $0,18 \pm 0,07$  мкМ/л против  $0,45 \pm 0,02$  мкМ/л) ( $p < 0,05$ ), что свидетельствовало о вазоконстрикторной наклонности эндотелиальной вазорегуляции.

## Обсуждение

Проведенный корреляционный анализ подтвердил взаимосвязь нарушений липидного обмена и нарушения эндотелиальной функции у пациентов с СВБН, выявив положительную корреляционную зависимость между содержанием общего холестерина и уровнем эндотелина-1 ( $r = +0,58$ ;  $p < 0,05$ ) и отрицательную корреляционную зависимость между S-NO и содержанием ХС ЛПНП ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,05$ ). Выявленная у обследованных больных достоверная ( $p < 0,05$ ) положительная корреляционная зависимость между уровнем ХС и ХС ЛПНП ( $r = +0,89$ ) на фоне положительной корреляционной зависимости между уровнем ХС и ХС ЛПВП ( $r = +0,52$ ) свидетельствует об активизации саногенетических резервов у молодого контингента больных и усилении выработки антиатерогенного пула липопротеидов.

## Заключение

1. СВБН сопровождается нарушением обмена липидов, характеризующимся разнонаправленными сдвигами уровня ХС, ТГ, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП и ХС-ЛПВП, свидетельствующим о сдвиге плазменных показателей липидтранспортной системы в сторону атерогенеза.

2. Эндотелиальная дисфункция у данного контингента больных характеризуется увеличением концентрации эндотелина-1, являющегося вазоконстрикторным фактором, на фоне уменьшения содержания активного метаболита оксида азота — S-NO, обладающего вазодилатирующими свойствами.

**Таблица 1. Гемодинамические показатели кровотока в артериях вертебробазилярного бассейна**

Сосуды	ЛСК, см/с		PL, усл.ед.		RL, усл.ед.	
	СВБН	Контроль	СВБН	Контроль	СВБН	Контроль
ЗМА правая	$30,1 \pm 1,8^*$	$34,2 \pm 6,9$	$0,89 \pm 0,13^*$	$0,86 \pm 0,17$	$0,55 \pm 0,06^*$	$0,54 \pm 0,17$
ЗМА левая	$31,60 \pm 1,67$	$37,1 \pm 5,3$	$0,87 \pm 0,12^*$	$0,85 \pm 0,18$	$0,56 \pm 0,04^*$	$0,53 \pm 0,15$
ПА правая	$28,90 \pm 1,98^*$	$37,6 \pm 7,8$	$2,39 \pm 0,15^*$	$0,78 \pm 0,11$	$0,94 \pm 0,08^*$	$0,52 \pm 0,08$
ПА левая	$29,3 \pm 2,1^*$	$38,0 \pm 8,7$	$1,01 \pm 0,07^*$	$0,74 \pm 0,10$	$0,59 \pm 0,02^*$	$0,52 \pm 0,07$
ОА	$35,20 \pm 2,52^*$	$46,0 \pm 5,6$	$0,82 \pm 0,06^*$	$0,54 \pm 0,19$	$0,51 \pm 0,02^*$	$0,56 \pm 0,09$

**Примечание:** \* —  $p < 0,01$  по отношению к показателю в контроле.

**Таблица 2. Характеристика липидного спектра крови у больных молодого возраста с СВБН**

Показатель	Основная группа, n = 98	Контрольная группа, n = 30
ХС (ммоль/л)	$5,68 \pm 0,94^*$	$3,51 \pm 0,08$
ТГ (ммоль/л)	$0,94 \pm 0,30^*$	$0,78 \pm 0,06$
ЛПОНП (ммоль/л)	$0,42 \pm 0,14^*$	$0,26 \pm 1,04$
ЛПНП (ммоль/л)	$3,70 \pm 0,77^*$	$2,02 \pm 0,07$
ЛПВП (ммоль/л)	$1,53 \pm 0,25^*$	$1,14 \pm 0,03$
КА	$2,76 \pm 0,59^*$	$2,14 \pm 0,09$

**Примечание:** n — количество наблюдений; \* — статистически достоверные различия по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

3. Полученные корреляционные зависимости свидетельствовали об однонаправленных нарушениях липидтранспортной системы и функции эндотелия.

4. С целью прогнозирования развития сосудистых осложнений у пациентов с СВБН при проведении диспансеризации наряду с общепринятыми методиками лабораторного обследования целесообразно определять липидный спектр сыворотки крови (ОХС, ТГ, ХС ЛПВП, КА).

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Список литературы

1. Волошин П.В., Малахов В.А., Завгородняя А.Н. Эндотелиальная дисфункция при цереброваскулярной патологии. — Харьков, 2006. — 92 с.
2. Волков С.К. Вертебрально-базиллярная недостаточность: клинические и диагностические аспекты / С.К. Волков // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. — 2010. — № 2. — С. 33-39.
3. Калашников В.И. Синдром позвоночной артерии // *Therapia*. — 2007. — № 10. — С. 31-33.
4. Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — Т. 1. — 928 с.
5. Климов Л.Н., Нагорнев В.А. Взгляд на решение проблемы атеросклероза // *Российские медицинские вести*. — 1999. — № 2. — С. 31-36.
6. Ратнер А.Ю. Шейный остеохондроз и церебральные нарушения. — Казань: Изд-во Казанского университета, 1970. — 231 с.

7. Томисон Г.П. Руководство по гиперлипидемии. — 1991. — С. 11-24.

8. Тянь В.Н. Современные подходы к лечению ранних форм сосудистой патологии мозга // *Рефлексология*. — 2007. — № 1-2 (13-14). — С. 30-34.

9. Широков Е.А. Ишемия мозга (диагностическое и профилактическое значение факторов этиологии и патогенеза): Автореф. дис... д-ра мед. наук. — М., 1995.

10. Яковлев Н.А. Вертебрально-базиллярная недостаточность. Синдром вертебробазиллярной артериальной системы. — М., 2001. — 396 с.

11. Chrissobolis S., Miller A. A., Drummond G. R. et al. Oxidative stress and endothelial dysfunction in cerebrovascular disease // *Front. Biosci.* — 2011. — 16 (1). — 1733-1745.

12. Castelli W.P. Epidemiology of triglycerides: A view from Framingham // *Am. J. Cardiol.* — 1992. — № 70. — P. 3H-9H.

13. Forstermann U. Nitric oxide and oxidative stress in vascular diseases // *Pflugers Arch.* — 2010. — 459 (6). — 923-939.

14. Higashi Y., Noma K., Yoshizumi M. et al. Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases // *Circ. J.* — 2009. — 73 (3). — 411-8.

15. Crigue M.N., Neiss G., Cohn R. et al. Plasma triglyceride level and mortality from coronary heart disease // *New Engl. J. Med.* — 1993. — № 328. — P. 1220-1225.

16. Urso C., Caimi G. Oxidative stress and endothelial dysfunction // *Minerva Med.* — 2011. — 102 (1). — 59-77.

17. Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction: the first step toward coronary arteriosclerosis // *Circ. J.* — 2009. — 73 (4). — 595-601.

Получено 30.11.15 ■

Некрасова Н.О.

Харківський національний медичний університет, кафедра неврології № 2

## РОЛЬ ПОРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ФОРМУВАННІ ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

**Резюме. Актуальність.** Формування судинної патології мозку у хворих зі спондилогенною вертебробазиллярною недостатністю включає в себе не тільки зовнішній негативний (спондилогенний) фактор, але й дисбаланс функціонування ендогенних систем (ендотеліальної, ліпідної), що впливає на гемодинаміку мозку. Отже, вивчення цих взаємозв'язків має не тільки теоретичне, а й важливе практичне значення.

**Метою** дослідження було вивчення стану ліпідного обміну та функції ендотелію в пацієнтів молодого віку зі спондилогенною вертебрально-базиллярною недостатністю.

Було обстежено 98 пацієнтів (жінок — 56, чоловіків — 42) із проявами вертебрально-базиллярної недостатності на фоні м'язово-рефлекторних, нейросудинних і корінцевих синдромів остеохондрозу шийного відділу хребта. У дослідження були включені хворі від 18 до 40 років (середній вік  $28,5 \pm 3,8$  року).

Усім пацієнтам проводилася функціональна рентгенографія шийного відділу хребта зі згинанням і розгинанням, МРТ шийного відділу хребта, а також ультразвукове доплерографічне дослідження судин шії і магістральних артерій голови із за-

стосуванням функціональних навантажень із ротацією голови, а також дуплексне сканування судин шії.

Показники ліпідного обміну в сироватці крові визначали спектрофотометричним методом, концентрацію ендотеліну-1 в сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу, стан S-NO визначали спектрофлуориметричним методом.

У результаті проведеного дослідження було виявлено, що спондилогенна вертебробазиллярна недостатність супроводжується порушенням обміну ліпідів, що характеризується різноспрямованими змінами рівня загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності, ліпопротеїдів дуже низької щільності і ліпопротеїдів високої щільності, що свідчить про зсуви плазмових показників ліпідтранспортної системи у бік атерогенезу.

Ендотеліальна дисфункція в даного континента хворих характеризується збільшенням концентрації ендотеліну-1, який є вазоконстрикторним фактором, на фоні зменшення активного метаболіту оксиду азоту — S-NO, якому притаманні вазодилатуючі властивості.

Nekrasova N.O.

Kharkiv National Medical University, Department of Neurology № 2, Kharkiv, Ukraine

### THE ROLE OF THE LIPID METABOLISM DISORDERS AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE FORMATION OF VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY IN YOUNG PATIENTS

**Summary. Introduction.** In the pathogenesis of the formation of vascular diseases of the brain, an important role is played by not only external negative (spondylogenic) factor, but also an imbalance of various endogenous systems (endothelial, lipid), affecting the cerebral hemodynamics. Hence, the relevance of the study of these relationships has both theoretical and practical importance.

**The objective of the study** was to examine the state of lipid metabolism and endothelial function in young patients with spondylogenic vertebrobasilar insufficiency.

**Materials and methods.** We have examined 98 patients (women — 56, men — 42) with the manifestations of vertebrobasilar insufficiency on the background of the muscular-reflex, neurovascular and radicular syndromes of cervical osteochondrosis. The study included patients aged 18 to 40 years (mean age  $28.5 \pm 3.8$  years).

All patients underwent functional X-ray of the cervical spine with flexion and extension, magnetic resonance imaging of the cervical

spine, Doppler ultrasound examination of the neck vessels and cerebral arteries using functional loads with head rotation, as well as duplex scanning of neck vessels. Serum lipid parameters were determined by spectrophotometry, the concentration of endothelin-1 in the blood serum — using enzyme immunoassay, S-NO contents — spectrofluorometry.

The study found that spondylogenic vertebrobasilar insufficiency is associated with a violation of lipid metabolism characterized by multi-directional changes in the level of cholesterol, low-density lipoproteins, very-low-density lipoproteins and high-density lipoproteins, indicating a shift in plasma parameters of lipid-transport system towards atherogenesis. Endothelial dysfunction in this cohort of patients is characterized by increased concentrations of endothelin-1, a vasoconstrictor factor, against the background of reduction of the active metabolite of nitric oxide — S-NO, which has vasodilating properties.