

Т.В. Анікєєва

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ СУДИН ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОМУ УРАЖЕННІ ЕКСТРАКАРДІАЛЬНИХ СУДИН У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

*Національний медичний університет ім. М. Горького
кафедра загальної практики- сімейної медицини
(зав. – член-кор. АМН України, проф. В.К. Гринь)
м. Донецьк*

Ключові слова: атеросклероз,
ішемічна хвороба серця,
ендоТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ
Key words: atherosclerosis,
coronary heart disease, endothelium
dysfunction

Резюме. При ішемической болезни сердца и периферическом артериосклерозе наблюдается выраженная дисфункция системы эндотелия. Больше всего испытывают воздействие эндотелиальной дисфункции аорта, левая и правая общие сонные артерии, подвздошные, подколенные и позвоночные артерии. Интегральная выраженность периферического артериосклероза связана с уровнями гомоцистеина, тромбоксана А2 и простогландина Е2, а коронарных артерий – с состоянием эндотелийзависимой вазодилатации и содержанием в крови NO₂.

Summary. Coronary heart disease and peripheral arteriosclerosis lead to a high-grade dysfunction of endothelium system. Aorta, left and right generic carotid artery, iliac, popliteal and vertebral arterias are affected by endothelium dysfunction most of all. Integral evidence of peripheral arteriosclerosis is tightly related to homocystein, thromboxane A2 and prostoglandin E2 levels, and as for coronary artery – with the state of endothelium-dependent vasodilation and blood level of NO₂

Порушення функції ендотелію стають першим кроком до початку атерогенезу та структурних змін у судинній стінці [1, 2]. Деякі автори вважають, що ендотелій - це активний «серцево-судинний орган» з динамічною поверхнею, що постійно змінюється під впливом різноманітних стимулів [7]. Найбільш виражена ендотеліальна дисфункція (ЕДС) зустрічається у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) з метаболічним синдромом (МС), а також у випадках серцевої недостатності [5, 6], що ускладнюється віком хворих [3]. У свою чергу, зміни функції ендотелію здатні впливати на підвищення артеріального тиску та периферійний судинний опір (ПСО).

Зниження ендотеліозалежної вазодилатації (ЕЗВД) пов'язують із зменшенням здатності системи оксиду азоту (NO) регулювати судинний тонус в умовах патологічної стимуляції оксидазотної синтетази (NOS). NO є ключовим регулятором судинного гомеостазу, найбільш потужним із відомих ендогенних вазодилататорів [11]. Добре відома участь прозапальних цитокінів у патогенетичних побудовах при ІХС та периферійному атеросклерозі [10]. Представниками таких маркерів ІХС і артеріосклерозу є С-реактивний протеїн (СРП), фібриноген (ФГ), інтерлейкін (IL) 1β, IL6, IL8, IL10 і TNFα, але лише останній цитокін має чіткі прямі кореляційні зв'язки зі ступенем стенозу судин [9]. Також така амінокислота, як гомоцистеїн (Hc),

вважається маркером ЕДС [8], незалежним чинником розвитку ІХС і атеросклеротичних змін екстракоронарних судин [4, 8], особливо у хворих на цукровий діабет .

Метою нашого дослідження став аналіз залежності складових ендотеліальної функції судин від середнього показника стенозу судин (СПС) і патогенетичний вплив ЕДС на тяжкість змін ендотеліозалежної вазодилатації (ЕЗВД), ендотеліїнезалежної вазодилатації (ЕНВД), ПСО, стан екстракардіальних артерій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під спостереженням знаходилися 142 хворих на ІХС. 79% хворих з атеросклеротичним ураженням екстракардіальних артерій умовно включені в 1-у (основну) групу обстежених, а останні 21% – в 2-у (контрольну). Всім пацієнтам виконували електрокардіографію (апарати “МІДАК-ЕК1Т”, Україна та “Fukuda Denshi Cardimax-FX326”, Японія), ехокардіографію (апарат “Acuson-Aspen-Siemens”, Німеччина), ангиографію (апарат “Angiostar-Plus-Siemens”, Німеччина), ультразвукове дослідження судин (апарат “Aplia-XG-Toshiba”, Японія), біохімічні дослідження (вивчення рівнів у крові холестерину (ХС) і фракцій, NO₂), імуоферментні (визначення вмісту в крові, ендотеліну (ЕТ)1, ТхА2, PgI2, PGE2, Pgf2α, IL1β, TNFα, cGMP, Hc). Статистична обробка отриманих результатів досліджень проведена за допомогою комп'ю-

терного варіаційного, одно- і багатофакторного дисперсійного (ANOVA/MANOVA), кореляційного та регресійного аналізу (програми “Microsoft Excel” і “Statistica”). Визначали середні значення (M), їх похибки (m), критерії, дисперсії (D), регресії (R), Стьюдента (t), коефіцієнти кореляції (r) та достовірність показників (p).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В обстежених хворих основної групи показники в крові ET1 складають $5,8 \pm 0,14$ пг/мл,

TxA2- $18,9 \pm 0,81$ нг/мл, PGI2- $36,3 \pm 0,66$ нг/мл, PGE2- $4,4 \pm 0,18$ нг/мл, PGF2 α - $18,2 \pm 0,57$ нг/мл, IL1 β - $84,8 \pm 8,65$ пг/мл, TNF α - $163,9 \pm 19,04$ пг/мл, NO₂- $5,7 \pm 0,0,7$ мкмоль/л, cGMP- $13,3 \pm 0,20$ пкмоль/мл, Hc- $15,9 \pm 0,31$ мкмоль/л. У хворих на ІХС з ураженням екстракардіальних судин достовірно зростає на 65% лише рівень у крові Hc, що надано в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники ЕФС у хворих на ІХС (M \pm m)

Показники	Групи хворих		Відмінності	
	основна (n=112)	контрольна (n=30)	t	p
ET1, пг/мл	5,8 \pm 0,16	5,8 \pm 0,30	0,24	0,808
TxA2, нг/мл	19,6 \pm 0,98	16,4 \pm 0,93	1,63	0,106
PGI2, нг/мл	35,8 \pm 0,75	38,2 \pm 1,32	1,54	0,126
PGE2, нг/мл	4,3 \pm 0,19	4,9 \pm 0,42	1,37	0,174
PGF2 α , нг/мл	18,0 \pm 0,66	18,7 \pm 1,07	0,50	0,621
IL1 β , пг/мл	80,3 \pm 9,11	101,4 \pm 22,85	1,00	0,321
TNF α , пг/мл	168,8 \pm 22,15	145,1 \pm 36,27	0,51	0,613
NO ₂ , мкмоль/л	5,7 \pm 0,08	5,7 \pm 0,17	0,04	0,968
cGMP, пкмоль/мл	13,2 \pm 0,23	13,5 \pm 0,39	0,63	0,533
Hc, мкмоль/л	17,3 \pm 0,23	10,5 \pm 0,51	13,15	<0,001

За даними дисперсійного аналізу, на інтегральний СПС периферійних артерій впливають стан ЕЗВД і ЕНВД, з параметрами яких існують обернені кореляційні зв'язки. Крім того, на тяжкість атеросклеротичного ураження магістральних судин впливають показники TxA2, PGF2 α і Hc, причому з концентраціями з TxA2 і Hc існують прямі регресійні зв'язки, а від PGE2 – обернені. Вираженість атеросклеротичного ураження екстракардіальних судин відображають рівні в крові TxA2>21 нг/мл, PGI2<34 нг/мл, Hc>17 мкмоль/л. У обстежених хворих вміст у крові Hc прямо корелює з рівнями ХС, ТГ, ліпопротеїнів низької щільності, аполіпропротеїдів (апо)-в і коефіцієнтом атерогенності, а обернено співвідноситься з концентрацією апо-а1. За даними дисперсійного аналізу, стан ЕЗВД і ЕНВД впливає на аортосклероз, ураження стегнових і гомілкових судин, а ступінь склерозу клубових, підключичних і підколінних судин – лише з ЕНВД. Ці дані надано в табл.2. ПСО впливає на тяжкість атеросклерозу лівої загальної сонної артерії (ЛЗСА), правої загальної сонної артерії (ПЗСА), стегнових, підключичних та хребетних судин.

Регресійний аналіз демонструє обернену залежність від стану ЕЗВД атеросклеротичних змін аорти, ЛЗСА, ПЗСА та підключичних артерій, від ЕНВД – аорти, ЛЗСА, підключичних і підколінних судин, а з ПСО прямо пов'язані стенози ЛЗСА, ПЗСА, правої внутрішньої сонної артерії (ПВСА), клубових, підключичних та хребетних артерій. Нами встановлено, що порушення процесів ЕЗВД мають значний вплив на аортосклероз, ЕНВД – склероз аорти, підключичних та підколінних судин, ПСО – загальних сонних, підключичних та хребетних артерій.

З урахуванням одночасного дисперсійного та кореляційного аналізу тяжкість ураження аорти пов'язана з ET 1 і IL1 β , ЛЗСА і ПЗСА – з PGE2 і IL1 β , клубових артерій – с TxA 2 і NO₂, підколінних – з PGE2, хребетних– з PGF2 α . Можна зробити наступні висновки: 1) тяжкість ураження екстракардіальних судин пов'язана з усіма вивченими показниками ЕФС, окрім TNF α ; 2) менше на процес артеріосклерозу впливає PGI2 і cGMP, а більше – Hc; 3) найбільше всього ЕДС впливає на аорту, ЛЗСА, ПЗСА, клубові, підколінні та хребетні артерії.

Вплив на СПС окремих некоронарних судин параметрів судинної реактивності у хворих на ІХС

Судини	Показники судинної реактивності					
	ЕЗВД		ЕНВД		ПСО	
	D	p	D	p	D	p
Аорта	9,30	0,003	4,84	0,030	0,01	0,932
ЛЗСА	2,39	0,054	0,60	0,663	12,77	<0,001
ПЗСА	0,76	0,555	1,75	0,143	4,81	0,001
ЛВСА	3,12	0,017	1,35	0,256	1,41	0,235
ПВСА	1,21	0,310	0,56	0,693	2,30	0,062
Клубові	1,18	0,322	4,62	0,002	1,94	0,108
Стегнові	4,65	0,002	2,89	0,025	3,01	0,020
Гомілкові	4,57	0,002	8,19	<0,001	0,44	0,780
Підключичні	2,05	0,091	3,35	0,012	6,30	<0,001
Підколінні	1,32	0,264	4,37	0,002	2,37	0,056
Ниркові	0,10	0,904	0,30	0,744	0,85	0,429
Хребетні	0,87	0,459	1,71	0,167	3,62	0,015

ПІДСУМОК

Інтегральна вираженість периферійного артеріосклерозу у хворих на ІХС пов'язана з рівнями Нс, ТхА2 і РгЕ2, коронарних артерій – з ЕЗВД і вмістом у крові NO₂. Атеросклеротичне ураження екстракардіальних судин у хворих на ІХС супроводжується збільшенням Нс у крові на

65%, який визначає тяжкість змін артерій. Отримані дані можуть мати певну значущість при диспансерному нагляді за хворими на ІХС із супутнім ураженням екстракардіальних артерій, а визначення в крові хворих Нс може стати прогностичним чинником щодо периферійного ураження артерій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Денисюк В.І., Хребтій Г.І. Атеросклероз згідно з принципами доказової медицини – епідемія ХХ-ХХІ ст.: етіологія, патогенез, класифікація та критерії діагностики // Кровообращення гемостаз.-2007.-№4.-С.53-62.
- Иммунологические аспекты развития эндотелиальной дисфункции у больных ишемической болезнью сердца и определение роли факторов риска в их формировании / Фуштей И.М., Подсевакина С.Л., Ткаченко О.В., Паламарчук А.И. // Внутренняя медицина. – 2007.-№4.-С.57-61.
- Коркушко О.В., Лишневская В.Ю., Дужак Г.В. Реологические свойства крови при старении и факторы, их определяющие // Кровообращення гемостаз.-2007.-№1.-С.5-13.
- Мазур Н.А. Дисфункция эндотелия, монооксид азота и ишемическая болезнь сердца // Терапевт. архив. – 2003.-Т.75, №3.-С.84-86.
- Масляева Л.В., Коваль С.Н. К проблеме сочетаний артериальной гипертензии с ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью: все ли изучено? // Укр. терапевт. журнал. – 2006.-№4.-С.96-103.
- Серкова В.К., Домбровская Ю. Роль Эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечной недостаточности // Ліки України.-2005.-Т.98, №9.-С.117-120.
- Эдисфункция эндотелия и факторы риска при ишемической болезни сердца / Филиппов А.Е., Ханджян А.М., Солoduхин К.А., Никифоров В.С. // Клиническая медицина. – 2006.-Т.84, №2.-С.28-32.
- Estimation of relation between homocysteine concentration and selected lipid parameters and adhesion molecules concentration in children with atherosclerosis risk factors / Sierakowska-Fijazek A., Baj Z., Kaczmarek P., Rysz J. // Pol. Merkur. Lekarski.-2008.-Vol.25, N148.-P.356-360.
- Gotsman I., Stabholz A., Planer D., Pugatsch T. Serum cytokine tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 associated with the severity of coronary artery disease: indicators of an active inflammatory burden? // Isr. Med. Assoc. J.-2008.-Vol.10, N7.-P.494-498.
- Srinivas G., Anversa P., Frishman W.H. Cytokines and myocardial regeneration: a novel treatment option for acute myocardial infarction // Cardiol. Rev.-2009.-Vol.17, N1.-P.1-9.
- Wheal A.J., Randall M.D.. Effects of hypertension on vasorelaxation to endocannabinoids in vitro // Eur. J. Pharmacol.-2009.-Vol.603, N1-3.-P.79-85.