

УДК: 616.12/. 13

Могильник А.І., Шумейко О.Г.

## СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЕНДОТЕЛІАЛЬНУ ДИСФУНКЦІЮ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.

*Проблема порушення функціонального стану судинного ендотелію, активне вивчення якої ведеться вже десятиріччя і характеризується значною кількістю публікацій по сьогоднішній день не втратила своєї актуальності, причому не тільки в силу широкого спектру захворювань, з якими асоційована ендотеліальна дисфункція, не тільки внаслідок різноманітності процесів, що знаходяться під контролем судинного ендотелію, але також і внаслідок того, що в сфері дослідження патофізіологічних механізмів, що лежать в основі порушення функціонального стану судинного ендотелію, все ще залишається значна кількість невивчених питань. У статті наведені дані про структуру та функції ендотелію, розкривається поняття ендотеліальної дисфункції та її роль в патогенезі кардіоваскулярної патології. Ендотелій судин – єдиний орган, що регулює гемодинаміку і перфузію відповідно до потреб кожного органу або тканини. Основним важелем впливу ендотелію є синтез ряду біологічно активних речовин, і в першу чергу – оксиду азоту. Від адекватного функціонування ендотеліоцитів залежать тонус судин, атромбогенність судинної стінки, активність тромбоцитів і системи гемокоагуляції, запального, оксидантного процесу, а також структурна цілісність шарів судинної стінки і прояви атерогенезу. Порушення цих регуляторних впливів призведе до змін в органах і системах, які слугують патогенетичною основою для багатьох патологічних процесів.*

Ключові слова: ендотелій, ендотеліальна дисфункція, оксид азоту, ендотелін, кардіоваскулярна патологія.

*Робота виконана в межах НДР ДУ «Інститут нефрології НАМН» за темою «Вивчити роль факторів міжклітинної взаємодії в прогресуванні хронічного гломерулонефриту, діабетичної нефропатії», № державної реєстрації 0107U000278.*

### Вступ

Проблема порушення функціонального стану судинного ендотелію, активне вивчення якої ведеться вже десятиріччя і характеризується значною кількістю публікацій, по сьогоднішній день не втратила своєї актуальності, причому не тільки в силу широкого спектру захворювань, з якими асоційована ендотеліальна дисфункція (ЕД), не тільки внаслідок різноманітності процесів, що знаходяться під контролем судинного ендотелію, але також і внаслідок того, що в сфері дослідження патофізіологічних механізмів, що лежать в основі порушення функціонального стану судинного ендотелію, все ще залишається значна кількість невивчених питань.

Відповідно до сучасних уявлень ендотелій являє собою моношар клітин, що вистеляє внутрішню поверхню судин, і є аутокринним, паракринним й ендокринним органом із численними регуляторними функціями. Загальна вага ендотелію в людини коливається в межах 1600 – 1900 г. Ендотелій бере участь у регуляції судинного тону, гемостазу, імунної відповіді, міграції клітин крові в судинну стінку, синтезу факторів запалення та їх інгібіторів, здійснює бар'єрні функції [4].

Бар'єрна роль ендотелію судин, як активного органа, визначає його головну роль в організмі людини – підтримку гомеостазу шляхом регуляції рівноважного стану протилежних процесів:

- а) тону судин (вазодилатація / вазоконстрикція);
- б) анатомічної будови судин (синтез / пригнічення факторів проліферації);
- в) гемостазу (синтез / гальмування факторів фібринолізу й агрегації тромбоцитів);
- г) місцевого запалення (продукція про- і анти-запальних факторів) [22].

Кожна із чотирьох функцій ендотелію, що визначає тромбогенність судинної стінки, запальні зміни, вазореактивність і стабільність атеросклеротичної бляшки пов'язана з розвитком і прогресуванням кардіоваскулярних ускладнень (КВУ) у пацієнтів [11].

Таким чином, вивчення ролі ендотелію в патогенезі КВУ призвело до розуміння, що ендотелій регулює не тільки периферичний кровотік, але й інші важливі функції організму. Саме тому об'єднуючою стала концепція про ендотелій, як про орган-мішень для профілактики й лікування патологічних процесів, що приводять або реалізують КВУ у пацієнтів [11].

Ендокринна активність ендотелію залежить від його функціонального стану, що значною мірою визначається інформацією, що їм сприймається. На ендотелії знаходяться численні рецептори до різних біологічно активних речовин (БАР), він сприймає також тиск та об'єм крові, що рухається – так звану напругу зсуву, що стимулює синтез антикоагулянтів і вазодилаторів [15].

Біологічно активні речовини, що синтезуються ендотелієм, діють в основному паракринно (на сусідні клітки) і аутопаракринно (на ендотелій). Ендотелій судинної стінки постійно поновлюється, віджилі фрагменти разом із БАР попадають у кров, розносяться по всьому організму й впливають на системний кровотік. Про активність ендотелію можна судити по вмісту його БАР у крові.

Будова судинної стінки створює певну закономірність у розподілі факторів згортання (вазоконстрикторів) і антикоагулянтів (вазодилаторів). Поки ендотелій не ушкоджений, він синтезує, головним чином, антикоагулянти, які є також вазодилаторами. Ці БАР перешкоджають рос-

ту гладких м'язів судинної стінки, і діаметр її не змінюється. Крім того, ендотелій адсорбує із плазми крові численні антикоагулянти. Сполучення на ендотелії антикоагулянтів і вазодилататорів у фізіологічних умовах є основою для адекватного кровотоку, особливо в судинах мікроциркуляції [31].

Ушкодження ендотелію судин й оголення субендотеліальних шарів запускає реакції агрегації, згортання, що перешкоджають крововтраті, викликає спазм судини, припиняється утворення антиагрегантів. При короткочасній дії ушкоджуючих агентів ендотелій продовжує виконувати захисну функцію, перешкоджаючи крововтраті. Але при тривалому ушкодженні, на думку багатьох дослідників, ендотелій починає відігравати ключову роль у патогенезі ряду системних патологій (нефропатія, атеросклероз, гіпертензія, інсульт, інфаркти та ін.) [10]. Це пояснюється участю ендотелію в активації ренін-ангіотензинової та симпатичної систем, перемицанням активності ендотелію на синтез оксидантів, вазоконстрикторів, тромбогенних факторів, а також зменшенням дезактивації ендотеліальних БАР через ушкодження ендотелію деяких судинних областей.

Ендотелій укритий глікокаліксом – глікопротеїнами, що мають антиадгезивні властивості, завдяки чому створює гладку внутрішню поверхню судин. Невеликий шар фібрину, що покриває ендотелій, зв'язує тромбін. Заряд стінки судини позитивний, що також перешкоджає зближенню тромбоцитів з ендотелієм. Однак основною причиною антикоагуляційної й вазодилатативної функції стінки судин є синтез ендотелієм відповідних БАР.

Велике значення в підтримці адекватного кровотоку надається оксиду азоту (NO), що синтезується ендотелієм [31]. Утворення NO відбувається за участю NO-синтази (eNOS) [9], що перетворює L-аргінін в NO – нестабільний гормон із періодом напіврозпаду в кілька секунд [27]. NO є основним стимулятором утворення циклічного 3',5'-гуанозинмонофосфату (цГМФ). Збільшуючи кількість цГМФ, він зменшує вміст кальцію в тромбоцитах і гладких м'язах [19]. Іони кальцію – обов'язкові учасники всіх фаз гемостазу й скорочення м'язів.

цГМФ, активуючи цГМФ-залежну протеїназу, створює умови для відкриття численних калієвих і кальцієвих каналів [21]. Особливо велику роль відіграють білки -  $Ca^{2+}$ -канали. Відкриття цих каналів для калію призводить до розслаблення гладких м'язів завдяки виходу калію й кальцію з м'язів при реполяризації [28]. Активація каналів  $Ca^{2+}$ , щільність яких на мембранах дуже велика, є основним механізмом дії NO [12]. Тому кінцевий ефект NO – антиагрегуючий, протизгортальний і вазодилатуючий [22, 31]. NO попереджає також ріст і міграцію гладких м'язів судин [14, 24], гальмує міграцію моноцитів [17] і синтез колагену в судинній стінці [16], гальмує синтез

адгезивних молекул та окислення ЛПНЩ [8], перешкоджає розвитку спазму судин. Оксид азоту виконує функції нейромедіатора, транслятора нервових імпульсів, бере участь у механізмах пам'яті, забезпечує бактерицидний ефект [6].

Основним стимулятором активності оксиду азоту є напруга зсуву [15]. Утворення NO збільшується також під дією ацетилхоліну, кінінів, серотоніну, катехоламінів [25]. При інтактному ендотелії більшість вазодилататорів (гістамін, брадикінін, ацетилхолін та ін.) викликають ефект через NO [2].

NO легко окислюється, перетворюючись у пероксинітрат –  $ONOO^-$  [13]. Цей дуже активний окисний радикал, що сприяє окислюванню ЛПНЩ, викликає цитотоксичну та імуногенну дії, ушкоджує дезоксирибонуклеїнові кислоти (ДНК), викликає мутацію, придушує функції ферментів, може руйнувати клітинні мембрани [31]. Утворюється пероксинітрат при стресах, порушеннях ліпідного обміну, важких травмах. Високі дози  $ONOO^-$  підсилюють ефекти продуктів вільнорадикального окислювання [1]. Зниження рівня оксиду азоту проходить під впливом глюкокортикоїдів, пригнічуючих активність NO-синтази. Ангіотензин II є головним антагоністом NO, сприяючи перетворенню оксиду азоту в пероксинітрат.

Отже, стан ендотелію встановлює співвідношення між оксидом азоту (антиагрегантом, антикоагулянтом, вазодилататором) і пероксинітратом, який збільшує рівень окисного стресу, що призводить до важких наслідків.

Велику роль у гемостазі та стані мікроциркуляції відіграє й інший потужний антикоагулянт – простациклін (простагландин Pgl<sub>2</sub>), що синтезується з фосфоліпідів. Під дією циклооксигенази відщеплюється арахідонова кислота, що потім перетворюється на простагландини (Pg<sub>2</sub> і PgH<sub>2</sub>) – нестійкі з'єднання. З них під дією ферменту простациклін-синтази утворюється простациклін. Останній, діючи на мембрану гладких м'язів, включає месенжер II типу – аденілатциклазу, яка збільшує в клітині вміст циклічного аденозинмонофосфату, що знижує в них рівень  $Ca^{2+}$ .

Таким чином, простациклін діє як антиагрегант і антикоагулянт, причому механізм дії такий самий, як у NO: видалення іонів кальцію із гладких м'язів, що перешкоджає спазму судин, агрегації тромбоцитів і згортанню крові. Простациклін і оксид азоту нормалізують ліпідний обмін, попереджаючи розвиток атеросклерозу.

Крім того, ендотелій судин синтезує одноланцюговий глікопротеїд – тромбомодулін, що виконує функцію рецептора тромбіну. Тромбомодулін визначає швидкість і напрямок процесу гемостазу [3]. Тромбін, приєднавшись до тромбомодуліну, здобуває нові якості: утворює разом із протеїнами C та S антиагрегантний та антитромботичний комплекс, що перешкоджає згортанню крові й гальмує фібриноліз.

Дисфункція ендотелію – це насамперед дисбаланс між продукцією вазодилатуючих, ангіоп-

ротективних, антипроліферативних факторів, з одного боку (простацикліну, тканинного активатора плазміногену, С-типу натрійуретичного пептиду, ендотеліального гіперполяризуючого фактора), і вазоконстрикторних, протромботичних, проліферативних факторів – з іншого (ендотеліну, супероксид-аніону, тромбоксану А, інгібітору тканинного активатора плазміногену) [32].

Велика увага дослідників приділяється й іншим факторам ризику ДЕ: артеріальній гіпертензії (АГ) [30], гіперхолестеринемії, цукровому діабету [37]. Усі перераховані фактори ведуть до ушкодження ендотелію судин, хронічному дефіциту NO і, як наслідок, запуску цілого каскаду явищ, що підвищують ризик КВУ. Деякими дослідниками ДЕ розглядається як універсальний механізм реалізації атерогенезу [32].

Велике значення надається розвитку ДЕ при різноманітних патологічних станах. Так, тонус і проникність судин, адгезія лейкоцитів і тромбоцитів, ангіогенез, тромбогенність і тромборезистентність належать до ендотеліозалежних процесів. ДЕ розглядають як значимий ланку в патогенезі атеросклерозу, гіпертонічної хвороби, а також цукрового діабету [5].

Дослідження показали, що у хворих з АГ істотно знижена продукція NO. Однак зменшення вивільнення NO – не єдиний шлях, за допомогою якого ДЕ бере участь у формуванні КВУ. ДЕ може розвинути й внаслідок підвищеної деградації NO при нормальному його синтезі в ендотеліоцитах [30], а також у зв'язку з первинним дефектом L-аргінінового шляху синтезу NO [23].

Існує безліч підтверджень того, що ДЕ відіграє важливу роль у розвитку КВУ. Так показано, що ДЕ може сприяти розвитку атеросклерозу шляхом підвищення агрегаційних властивостей моноцитів і тромбоцитів, модуляції гіперкоагуляції й порушення окислювання ЛПНЩ [35]. В унікальному дослідженні, проведеному в Німеччині, було встановлено, що ДЕ вінцевих судин, що оцінювалася на підставі прямого ацетилхолінового тесту, була предиктором прогресування захворювання й розвитку ускладнень у 147 пацієнтів з ішемічною хворобою серця. При цьому прогностична значимість ДЕ вінцевих судин не залежала від традиційних факторів ризику, у тому числі АГ [26]. I. Naefliger et al. представили докази участі ДЕ в реалізації офтальмологічних судинних ускладнень. Виявлено позитивну кореляцію між ДЕ й частотою виявлення альбумінурії у хворих із вторинними нефропатіями [29].

Широко обговорюється питання ролі ДЕ в судинному ремодельованні. Збільшення маси гладком'язових клітин підвищує ступінь вазоконстрикції внаслідок впливу нейрогормонів, призводить до росту загального периферичного судинного опору й, таким чином, сприяє стабілізації й збільшенню АТ. Потовщення судинної стінки та її лейкоцитарне просочування сприяють розвитку й прогресуванню атеросклерозу [35].

У нормальних кровоносних судинах ендоте-

лій регулює тонус гладком'язових клітин, пригнічує адгезію тромбоцитів, їх активацію та агрегацію, активує тканинний активатор плазміногену і гальмує адгезію нейтрофілів за допомогою вивільнення медіаторів, з яких основним можна вважати NO [20].

При патологічних змінах у судинах, зокрема при атеросклерозі, утворення NO знижується, а ендотелін-1 починає додатково утворюватися ендотеліоцитами, що може змінювати реактивність кровоносних судин і впливати на агрегатний стан крові [36]. Зниження вмісту NO в ендотелії пов'язане з порушенням експресії або транскрипції eNOS, зниженням доступності запасів L-аргініну для eNOS [34], прискореним метаболізмом NO, зокрема при підвищеному утворенні вільних радикалів, або їх комбінаціями [7]. Причинами зниження активності eNOS можуть бути гіперхолестеринемія й підвищення рівня окислених ЛПНЩ [33]. При різних захворюваннях виявлена значна кореляція між підвищенням у крові рівня АДМА, що блокує eNOS, і послабленням ендотеліозалежної вазодилатації.

NO має антиоксидантний ефект, зв'язуючи вільні радикали й запобігаючи появі карбонільних сполук. При зменшенні продукції NO ці сполуки посилюють ДЕ й підвищують ризик КВУ [18].

Як відомо, нітрогліцерин справляє пряму дію на гладком'язові клітини, являючись донором NO. У нітрогліцериновій пробі виявляється чутливість міоцитів судин до NO, що діє через цГМФ. Зниження амплітуди реакції в нітрогліцериновій пробі може бути пояснено або зниженням чутливості до NO, або зменшенням утворення цГМФ у гладком'язових клітинах судин [5].

### **Висновок**

Ендотелій судин – єдиний орган, що регулює гемодинаміку і перфузію відповідно до потреб кожного органу або тканини. Основним важелем впливу ендотелію є синтез ряду біологічно активних речовин, і в першу чергу – оксиду азоту. Від адекватного функціонування ендотеліоцитів залежать тонус судин, атромбогенність судинної стінки, активність тромбоцитів і системи гемоконстракції, запального, оксидантного процесу, а також структурна цілісність шарів судинної стінки і прояви атерогенезу. Вочевидь, що порушення цих регуляторних впливів призведе до змін в органах і системах, які слугують патогенетичною основою для багатьох патологічних процесів.

### **Література**

1. Голиков П. П. Состояние вазоактивных факторов у больных с сочетанной травмой / П. П. Голиков, В. И. Картавенко, Н. Ю. Николаенко [и др.] // Патологическая физиология. – 2000. – 40. – № 8. – С. 65–70.
2. Грацианский Н. А. Связь реакции коронарных артерий на внутрикоронарное введение ацетилхолина с факторами риска ишемической болезни сердца / Н. А. Грацианский, Д. В. Качалков, С. А. Давыдов // Кардиология. – 1999. – 39. – № 1. – С. 25–30.
3. Кудряшева О. В. Эндотелиальный гемостаз: система тромбомодулина и её роль в развитии атеросклероза и его осло-

- жнений / О. В. Кудряшева, Д. А. Затейщиков, Б. А. Сидоренко // Кардиология. – 2000. – 40. – №8. – С. 65–70.
4. Малая Л. Т. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы / Л. Т. Малая, А. Н. Корж, Л. Б. Балкова. – Харьков: Торсинг. – 2000. – 432 с.
  5. Петрищев Н. Н. Физиология и патофизиология эндотелия / Петрищев Н. Н., Власов Т. Д. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. – 184 с.
  6. Хадарцев А. А. Биофизико-химические процессы в управлении биологическими системами / А. А. Хадарцев // Вестник новых медицинских технологий. – 1999. – № 2. – С. 34–37.
  7. Griending K. K. Angiotensin II stimulates NADH and NADH oxidase activity in cultured vascular smooth muscle cells / K. K. Griending, C. A. Minieri, J. D. Ollerenshaw, R.W.Alexander // Circ. Res. – 1994. – V.74. – P. 1141–1148.
  8. Austin M. A. Plasma triglyceride and coronary heart disease / M. A. Austin // Arterioscler. Thromb. – 1991. – V. 11. – P. 2–14.
  9. Busse R. Nitric oxide formation in the vascular wall: regulation and functional implications / R. Busse, I. Fleming, V. Schini // Curr. Top. Microbiol. Immunol. – 1995. – V. 196. – P. 7–18.
  10. Cannon R. O. Does coronary endothelial dysfunction cause myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary artery disease? / R. O. Cannon // Circulation. – 1997. – V. 96. – P. 3251–3254.
  11. Falk E. Coronary plaque disruption / E. Falk, P. K. Shah, V. Fuster // Circulation. – 1995. – V. 92. – P. 657–671.
  12. Fukao M. Cyclic GMP - dependent protein kinase activates cloned BKCa channels expressed in mammalian cells by direct phosphorylation at serine / M. Fukao, H. S. Mason, F. C. Britton [et al.] // Biol. Chem. – 1999. – V. 274. – P. 10927–10935.
  13. Garthwaite J. Nitric oxide signalling in the central nervous system / J. Garthwaite, C. Boulton // Annu. Rev. Physiol. – 1995. – V. 57. – P. 683–706.
  14. Comwell T. L. Inhibition of smooth muscle cell growth by nitric oxide and activation of cAMP-dependent protein kinase by cGMP / T. L. Comwell, E. Arnold, N. J. Boerth, T. M. Lincoln // Amer. J. Physiol. – 1994. – V. 267. – P. 1405–1413.
  15. Joannides R. Nitric oxide is responsible for flow-dependent dilation of human peripheral conduit arteries in vivo / R. Joannides, W. E. Haefell, L. Linder [et al.] // Circulation. – 1995. – V. 91. – P. 1314–1319.
  16. Kolpakov V. Nitric oxide-generating compounds inhibit total protein and collagen synthesis in cultured vascular smooth cells / V. Kolpakov, D. Gordon, T. J. Kulik // Circul. Res. – 1995. – V. 76. – P. 305–309.
  17. Kubes P. Nitric oxide modulates microvascular permeability / P. Kubes, D. N. Granger // Amer. J. Physiol. – 1992. – V. 262. – P. 611–615.
  18. Lasher T. F. Angiotensin, ACE-inhibitors and endothelial control of vasomotor tone / T. F. Lasher // Basic. Research. Cardiol. – 1993. – V. 88. – P. 15–24.
  19. Lee H. Cyclic ADP – ribose: a new member of a superfamily of signalling cyclic nucleotides / H. Lee // Cell. Signal. – 1994. – V. 6. – P. 591–600.
  20. Lefer A. M. Nitric oxide: Nature's naturally occurring leukocyte inhibitor / A. M. Lefer // Circulation. – 1997. – V. 95. – P. 553–554.
  21. Lincoln T. Pleotropic regulation of vascular smooth muscle tone by cyclic GMP-dependent protein kinase / T. Lincoln, P. Komanavilas, T. Cornwell // Hypertension. – 1994. – V. 23. – P. 1141–1147.
  22. Lusher T. F. Biology of the endothelium / T. F. Lusher, M. Barton // Clin. Cardiol. – 1997. – V. 10, №11. – P. 3–10.
  23. Mattel P. Endothelial function in hypertension / P. Mattel, A. Virdis, L. Ghiadoni [et al.] // J. Nephrol. – 1997. – V. 10 (4). – P. 192–197.
  24. Sarkar R. Nitric oxide reversibility inhibits the migration of cultured vascular smooth muscle cells / R. Sarkar, E. G. Meinberg, J. C. Stanley [et al.] // Circ. Res. – 1996. – V. 78. – P. 225–230.
  25. Bruning T. A. No functional involvement of 5-hydroxytryptamine 1A receptors in nitric oxide dependent dilation caused by serotonin in the human forearm vascular bed / T. A. Bruning, P. A. van Zwiete, G. J. Blauw [et al.] // J. Cardiovascular. Pharmacol. – 1994. – V. 24. – P. 454–461.
  26. Schachinger V. Prognostic impact of coronary Vasodilator Dysfunction on Adverse Long-Term Outcome of Coronary Heart Disease / V. Schachinger, M. B. Britten; A. M. Zeither // Circulation. – 2000. – V. 101. – P. 1899–1906.
  27. Sessa W. The nitric oxide synthase family of proteins / W. Sessa // J. Vasc. Res. – 1994. – V. 31. – P. 131–143.
  28. Soloviev A. Nitric oxide but not peroxynitrite relaxes a – toxin permeabilized smooth muscle of rat tail artery / A. Soloviev, P. Hellstrand, A. Stefanov // J. Vasc. Res. – 1997. – V. 34. – P. 138.
  29. Stehouwer C. D. Microalbuminuria in essential hypertension: of limited value as an indicator of patients with a high risk for complications / C. D. Stehouwer, A. Jager, A. J. Donker // Ned. Tijdschr. Geneesk. – 1997. – V. 141 (34). – P. 1649–1653.
  30. Taddei S. The pivotal role of endothelium in hypertension / S. Taddei, A. Virdis, L. Ghiadoni [et al.] // Medicographia. – 1999. – V. 21 (1). – P. 22–29.
  31. Esther C. R. Jr. The critical role of tissue angiotensin-converting enzyme as revealed by gene targeting in mice / C. R. Jr. Esther, E. M. Marino, T. E. Howard [et al.] // J. Clin. Invest. – 1997. – V. 99. – P. 2375–2385.
  32. Vane J. R. Regulatory functions of the vascular endothelium / J. R. Vane, E. E. Anggard, R. M. Botting // New Engl. J. Med. – 1990. – V. 323, №1. – P. 27–36.
  33. Watts G. F. Vascular function of peripheral circulation in patients with nephrosis / G. F. Watts, S. Herrmann, G. K. Dogra, D. A. Playford [et al.] // Kidney International. – 2001. – V. 60. – P. 182–188.
  34. Vaughan D. E. Endothelial function, fibrinolysis, and angiotensin-converting enzyme inhibition / D. E. Vaughan // Clin. Cardiology. – 1997. – V. 20. – P. 34–37.
  35. Vogel R. A. Coronary risk factors, endothelial function, and atherosclerosis: a review / R. A. Vogel // Clin. Cardiol. – 1997. – V. 20 (5). – P. 426–432.
  36. Warner T. D. Relationships between the endothelin and nitric oxide pathways. Clinical and Experimental / T. D. Warner // Pharmacology and Physiology. – 1999. – V. 26. – P. 247–252.
  37. Zeiher A. M. Long-term cigarette smoking impairs endothelium independent coronary arterial vasodilator function / A. M. Zeiher, V. Schachinger, J. Minners // Circulation. – 1995. – V. 92. – P. 1094–1100.

## Реферат

### СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ.

Могильник А. И., Шумейко А. Г.

Ключевые слова: эндотелий, эндотелиальная дисфункция, оксид азота, эндотелин, кардиоваскулярная патология.

Проблема нарушения функционального состояния сосудистого эндотелия, активное изучение которой ведется уже десятилетия и характеризуется значительным количеством публикаций по сегодняшней день не утратила своей актуальности, причем не только в силу широкого спектра заболеваний, с которыми ассоциирована эндотелиальная дисфункция, не только вследствие поразительного многообразия процессов, находящихся под контролем сосудистого эндотелия, но также и вследствие того, что в сфере исследования патофизиологических механизмов, лежащих в основе нарушения функционального состояния сосудистого эндотелия, все еще остается значительное количество неизученных вопросов. В статье приведены данные о структуре и функции эндотелия, раскрывается понятие эндотелиальной дисфункции и ее роль в патогенезе кардиоваскулярной патологии. Эндотелий сосудов – единственный орган, регулирующий гемодинамику и перфузию в соответствии с потребностями каждого органа или ткани. Основным рычагом влияния эндотелия является синтез ряда биологически активных веществ, и в первую очередь – оксида азота. От адекватного функционирования эндотелиоцитов зависят тонус сосудов, атромбогенность сосудистой стенки, активность тромбоцитов и системы гемокоагуляции, воспалительного, оксидантного процесса, а также структурная целостность слоев сосудистой стенки и проявления атерогенеза. Нарушение этих регуляторных влияний приведет к изменениям в органах и системах, которые служат патогенетической основой для многих патологических процессов.

## Summary

MODERN CONCEPTIONS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION.

Mogylnyk A.I., Shumeyko O.G.

Key words: endothelium, endothelial dysfunction, nitric oxide, endothelin, cardiovascular pathology.

The issue of the vascular endothelium dysfunction, which became an area of intensive scientific research decades ago with many publications available nowadays, still did not lose relevance, not only due to the wide range of the diseases associated with it and the broad variety of processes, controlled by the vascular endothelium, but also because the underlying pathophysiology is underexplored. The article presents data on the structure and function of the endothelium, reveals the concept of the endothelial dysfunction and its role in the pathogenesis of cardiovascular disease. Endothelium of blood vessels is the only organ which regulates hemodynamics and perfusion according to the needs of each organ or tissues. Endothelium performs its regulatory function by synthesizing a number of biologically active substances, first of all – nitric oxide. Many important functions such as vascular tone, maintaining the non adhesiveness of vessels walls, thrombocytes and coagulation system activity, inflammation, oxidation process as well as structural integrity of layers of vascular wall and atherogenesis depend on the adequate functioning of the endothelium. Impairment of the endothelial regulatory function will lead to changes in organs and systems, and will become a pathogenetic basis for many pathological processes.

УДК 618.17–008.1

**Саричев Я.В**

## ЕТІОПАТОГЕНЕЗ ТА ДІАГНОСТИКА МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава.

*Старіння населення, характерне для розвинутих країн, поступово перетворюється у глобальну світову проблему. У порівнянні з 1900 роком чисельність чоловіків у світі старше 65 років збільшилась у 7 разів, а у віці старше 85 років – у 31 раз. У розвинутих регіонах світу доля населення старше 60 років складає близько 20%, а до 2050 р. цей показник сягне 33%. Поряд з позитивною складовою подовження середньої тривалості життя, негативний вплив означеного явища на суспільство в цілому полягає у перекиданні тягаря зростаючих витрат на утримання та лікування непрацездатних на молодші верстви населення. В той час, як проблемам жіночого клімаксу приділяється величезна, всезростаюча увага з боку самих різних фахівців, переважна більшість робіт стосовно «чоловічого клімаксу» зводиться до ефективності замісної гормональної терапії. Про чоловічий «перехідний період» відомо стільки ж, скільки було відомо про жіночий 30 років тому. Аналіз джерел інформації свідчить, що співвідношення робіт, що висвітлюють проблеми старіючих чоловіків та жінок складає 1:100. У статті наведений огляд літератури з означеної проблеми, аналіз якої доводить, що діагностика метаболічного синдрому є складною мультидисциплінарною проблемою, вивчення якої залишається актуальним і потребує подальшого залучення фахівців різного профілю з метою надання якісної медичної допомоги означеній категорії пацієнтів.*

Ключові слова: метаболічний синдром, етіопатогенез, діагностика.

Старіння населення, характерне для розвинутих країн, поступово перетворюється у глобальну світову проблему. У порівнянні з 1900 роком чисельність чоловіків у світі старше 65 років збільшилась у 7 разів, а у віці старше 85 років – у 31 раз [1]. У розвинутих регіонах світу доля населення старше 60 років складає близько 20%, а до 2050 р. цей показник сягне 33%. Збільшенням питомої ваги людей похилого віку пов'язане, насамперед, зі збільшенням тривалості життя. Поряд з позитивною складовою подовження середньої тривалості життя, негативний вплив означеного явища на суспільство в цілому полягає у перекиданні тягаря зростаючих витрат на утримання та лікування непрацездатних на молодші верстви населення[2].

Починаючи з другої половини минулого століття проблемам жіночого клімаксу приділяється величезна, всезростаюча увага з боку самих різних фахівців (соціологів, фізіологів, гінекологів, терапевтів, ендокринологів, кардіологів, психіат-

рів, психологів та ін.), тоді як переважна більшість робіт стосовно «чоловічого клімаксу» зводиться до ефективності замісної гормональної терапії. Про чоловічий «перехідний період» відомо стільки ж, скільки було відомо про жіночий 30 років тому. Аналіз джерел інформації свідчить, що співвідношення робіт, що висвітлюють проблеми старіючих чоловіків та жінок складає 1:100 [3].

Основним статевим гормоном, що визначає статеву ідентичність та численні аспекти функціонування чоловічого організму, є тестостерон. Утворення 95-97% тестостерону відбувається в інтерстиціальних клітинах тестікул – клітинах Лейдига та 3-5% - у наднирниках. У дорослого чоловіка добова продукція тестостерону становить 5-12 мг, секреція якого відбувається по мірі утворення. Особливість продукції тестостерону полягає в тому, що вона відбувається за циркадним ритмом з максимальною секрецією у ранкові часи (6.00-8.00) та зниженням у вечірні часи