

УДК: 616.839.1/.6-06:616.831-005.4:616.12-009.72]

Підвищення симпатичного тону вегетативної нервової системи як фактор розвитку ішемічної хвороби серця

■ Інгула Н.І.

Аспірант кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Свиридова Н.К.

д. мед. н., професор, завідувач кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Резюме

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) і в XXI столітті як і раніше утримують лідерство серед причин смертності як у всьому світі, так і в Україні (65,2%). Ішемічна хвороба серця (ІХС) займає провідне місце серед причин інвалідизації і смерті людей працездатного віку у всьому світі. В Україні аналіз показників смертності від ІХС становить 491,91 на 100 тис. населення. Численні епідеміологічні дослідження показали, що підвищена активність симпатичної нервової системи (СНС) призводить до збільшення ССЗ і смертності. Відомо, що СНС може брати участь у процесі утворення атеросклерозу шляхом активації тромбоцитів з подальшим утворенням фактора росту тромбоцитів і сприяє механічному пошкодженню в стінці судини в результаті підвищеного кров'яного тиску і підвищеної швидкості кровотоку. Існують дані про механізми взаємодії СНС і судинного ендотелію. Вазоконстрикторний ефект ендотеліну-1 відіграє важливу роль у патогенезі різної серцево-судинної патології, до числа якої належить і ІХС.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, стабільна стенокардія напруги, симпатична нервова система, артеріальна гіпертензія, судинний ендотелій, вазоконстрикція.

ССЗ і в XXI столітті як і раніше утримують лідерство серед причин смертності як у всьому світі, так і в Україні (65,2%) [1]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) в 2012 році від ССЗ померло 17,5 млн чоловік, що склало 31% всіх випадків смерті в світі. З цього числа 7,4 млн чоловік померли від ішемічної хвороби серця та 6,7 млн чоловік в результаті інсульту. У ВООЗ прогнозують, що в 2030 році від ССЗ, в основному від хвороб серця та інсульту, помре близько 23,6 млн осіб. За прогнозами, ці хвороби залишаться основними окремими причинами смерті [2].

ССЗ, що вважалися раніше хворобами індустріально розвинених країн, стрімко охоплюють регіони, що розвиваються. Так, близько 80% всіх смертей від ССЗ мають місце в країнах, що розвиваються, а також у країнах з низьким і середнім доходом, причому вік смерті від ССЗ відносно більш молодий в цих країнах, ніж у розвинених [3].

Ішемічна хвороба серця займає провідне місце серед причин інвалідизації і смерті людей працездатного віку у всьому світі. За даними ВООЗ, саме це захворювання є причиною смерті більше як 7 млн пацієнтів щороку і передбачається, що вже в 2020 року цей показник збільшиться вдвічі. В Україні аналіз показників смертності від ІХС становить 491,91 на 100 тис. населення [4].

За літературними даними, ризик виникнення ІХС при підвищеному рівні холестерину збільшується в 2,2–5,5 рази, при гіпертонічній хворобі – в 1,5–6 разів. За даними ВООЗ, 9,4 млн щорічних випадків смерті, або 16,5% всіх випадків смерті, може бути обумовлено підвищеним кров'яним тиском [5]. Дуже сильно впливає на можливість розвитку ІХС куріння. За деякими даними куріння підвищує ризик розвитку ІХС в 1,5–6,5 разів. До факторів високого ризику ІХС також відносяться гіподинамія, надлишкова маса тіла, порушення вуглеводно-

го обміну, в першу чергу – цукровий діабет. Збільшує ризик розвитку ІХС постійне вживання м'якої води, бідної на мінеральні солі (кальцій, магній, хром, літій, цинк, ванадій), так як це теж провокує порушення обміну речовин в організмі. Значний вплив на ризик розвитку ІХС мають такі фактори, що на перший погляд не відносяться до кровопостачання серця, це часті стресові ситуації, психічне перенапруження, розумова перевтома [6].

Так, згідно зі статистичними даними чоловіки більшою мірою схильні до появи атеросклерозу вінцевих артерій, ніж жінки. У жінок частота виявлення ІХС поступово збільшується у віці від 40 до 70 років, в той час як у чоловіків цей показник неухильно зростає з кожним роком. У чоловіків у віці 40-49 років частота ішемічної хвороби серця в три рази вища, ніж у жінок, в 50-59 років – вдвічі більша, надалі цей показник однаковий у обох статей.

Стабільна стенокардія напруження (СтН) є однією з форм ІХС, яка тривалий час може протікати без розвитку ускладнень [7]. За даними 20-річного проспективного спостереження, смертність у хворих на стенокардію при низькій і середній толерантності до фізичного навантаження склала 80,7%, а при високій толерантності до навантаження – 48,4% [8]. У більшості європейських країн частота стенокардії різко підвищується з віком, і поширеність захворювання становить 20-40 тис. випадків на 1 млн осіб населення. За даними офіційної статистики 2010 року, 8,6 млн чоловік працездатного населення України страждає ІХС, серед яких 36% складають хворі стенокардією [9].

В останні роки виникає все більший інтерес до вивчення ролі вегетативної нервової системи, а особливо її симпатичного відділу, як фактору, що впливає на ризик розвитку ССЗ.

Численні епідеміологічні дослідження показали, що підвищена активність СНС призводить до збільшення ССЗ і смертності. Функціональні та морфологічні зміни різних органів (наприклад серце, кровоносні судини, нирки), а також порушення метаболізму глюкози та ліпідів є наслідком гіперактивності СНС [10].

Симпатичні нервові впливи на серцево-судинну функцію можна розділити на 4 основні категорії: вплив серцевих симпатичних нервів, вплив судинних симпатичних нервів, вплив наднирників, що викликано циркулюючими в крові адреналіном і норадреналіном, і симпатична стимуляція ниркових юктагломерулярних клітин, які активують ренін-ангіотензин-альдостеринову систему. Сама симпатична інервація в серцево-судинній системі людини є норадренергічною. Норадреналін є основним нейромедіатором, а адреналін та інші ко-трансмітери виконують другорядну функцію [11].

Відомо, що СНС може брати участь у процесі утворення атеросклерозу шляхом активації тромбоцитів з подальшим утворенням фактору росту тромбоцитів і сприяє механічному пошкодженню в стінці судини в результаті підвищеного кров'яного тиску і підвищеної швидкості

кровотоку [12]. Також, симпатичний контроль за коронарним вазомоторним тонусом, який в нормальних умовах не настільки важливий, стає функціонально значущим при ІХС, коли виникає дисфункція ендотелію. У цих умовах, підвищення симпатичного тону може призвести до ішемічної вазоконстрикції і, у міру збільшення потреби міокарду в кисні, одночасно, може наступити ішемія міокарду. Крім того, ішемія міокарду активує ряд нейрогормональних систем, таких як симпатичної і, у випадку більш тяжкої ішемії, циркулюючої ренін-ангіотензинової системи. Це веде до системної і, можливо, коронарної вазоконстрикції і тим самим до подальшої ішемії міокарду [12].

Симпатична стимуляція серцево-судинної системи збільшує споживання кисню міокардом в результаті підвищення частоти серцевих скорочень, збільшення скоротливості міокарду і збільшення напруження міокардіальної стінки шлуночків. Це пояснює те, що розвитку нападів стенокардії часто сприяють чинники, пов'язані із симпатичною активацією, такі як фізичне навантаження, прийом їжі і вплив холоду.

Давно відомо, що гіперактивність СНС має дуже важливу роль у розвитку гіпертонічної хвороби. Симпатична частина нервової системи відіграє, щонайменше, роль дозволяючого фактору у підтримці гіпертензії. Незважаючи на підвищений артеріальний тиск, активність СНС у хворих на гіпертензію не подавляється, а рефлекторний контроль кровообігу частково зберігається завдяки спрямованим на збереження вихідного положення імпульсам, що йдуть від барорецепторів. На додаток до цього чутливість периферичних судин до норадреналіну залишається в межах норми або підвищується.

На відміну від традиційної точки зору, що СНС відповідає тільки за короткострокову регуляцію артеріального тиску (АТ), результати останніх досліджень показують, що симпатичні нервові механізми відіграють важливу роль в довгостроковій регуляції АТ [13, 14]. Важливо відзначити, що дисфункція в цих механізмах може відповідати за патофізіологію деяких форм «ідіопатичної» гіпертонії.

До теперішнього часу накопичено достатню кількість доказів на користь гіперактивності СНС при ІХС. Надлишкове вивільнення катехоламінів, до числа яких належить і норадреналін, індукує ішемію внаслідок рефлекторної тахікардії та коронарної вазоконстрикції [15].

Разом з тим, існують дані про механізми взаємодії СНС і судинного ендотелію [16]. Регуляція судинного тону ендотелієм здійснюється шляхом утворення і вивільнення ним вазодилататорних і вазоконстрикторних субстанцій, найпотужнішою з яких є ендотелін-1 (ЕТ-1). Так, у щурів введення ЕТ-1 в центральні відділи головного мозку в дозах, що не викликають підвищення артеріального тиску, призводило до збільшення плазмової концентрації норадреналіну і як наслідок виникнення периферичної вазоконстрикції [17]. З іншого боку,

стимуляція ниркових нервів з метою штучної стимуляції симпатичної гіперактивності знижувала утворення NO у зв'язку з порушенням синтезу ендотеліальної NO-синтетази [15].

Вазоконстрикторний ефект ET-1 призводить до підвищення периферичного судинного опору, а також опору судин серця, мозку і нирок, внаслідок чого ET-1 відіграє важливу роль у патогенезі різної серцево-судинної патології, до числа якої належить і ІХС [18, 19]. Дослідження вмісту ET-1 в плазмі крові та специфічної імунної реактивності до ET-1 в аорті людини, ураженої атеросклерозом, свідчать про участь ET-1 у розвитку ІХС та її ускладнень [20].

Симпатична нервова система є важливим регулятором коронарного кровотоку. У деяких обстеженнях було показано, що в молодих людей у відповідь на симпатичну активацію нормальних коронарних судин відбувається розширення останніх і цей ефект втрачається з віком в результаті адренергічного механізму. Дані результати можуть допомогти пояснити, як підвищений симпатичний тонус може сприяти стенокардії та коронарним ішемічним подіям, особливо в літніх людей [21].

Ці дані дозволяють припустити, що адренергічний механізм лежить в основі холодової проби, що викликає зниження коронарного судинного опору (тобто коронарну вазодилатацію) в молодих здорових осіб, і ця відповідь втрачається в літніх здорових осіб. Є безліч резервних механізмів, що лежать в основі зміни опору в коронарних судинах [22], але ключовим тут є те, що здорові люди похилого віку втрачають здатність розширення коронарних артерій під час потужного симпатозбудливого стимулу.

СНС перейшла до стадії центру серцево-судинної медицини. За останні 30 років більш як 35 тисяч публікацій включали СНС в якості ключового слова. Тим не менше, залишаються деякі серйозні прогалини в нашому розумінні СНС. Це означає, що наша здатність отримати нові клінічні методи лікування серцево-судинних захворювань, які засновані на діях СНС, залишаються в початковому стані. Зв'язок між активністю СНС і бідністю клінічних результатів для цілого ряду серцево-судинних захворювань продовжує стимулювати нові дослідження [23].

Література

1. Сиренко Ю. Н. Некоторые аспекты применения омега-3-полиненасыщенных жирных кислот в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний; 2012.
2. Мировой отчет по неинфекционным заболеваниям, 2015 г. Женева, ВОЗ.
3. Шестаков В. П. Научное обоснование системы оценки и контроля качества медико-социальной реабилитации инвалидов: автореф. дисс. докт. мед. наук. – 14.00.33. – М.: 2008. – 56 с.

4. Европейская база данных по смертности регионального бюро ВОЗ.
5. Lim S. S., Vos T., Flaxman A. D., Danaei G., Shibuya K., Adair-Rohani H. et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380(9859):2224–2260.
6. Басиев В. А. Анализ факторов риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний; 2012.
7. Лутай М. И., Пархоменко А. Н., Лысенко А. Ф. и др. Международный регистр CLARIFY больных со стабильной ишемической болезнью сердца в Украине: особенности, проблемы, перспективы // УКЖ. – 2013. – No 3.
8. Лупанов В. П., Чотгаев Х. Х., Евстифеева С. Е., Деев А. Д. и др. Клиническое течение заболевания и прогноз у больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией, обусловленной стенозирующим коронарным атеросклерозом данные 20-летнего наблюдения // Тер арх. – 2002. – No 9. – С. 13–20.
9. Коваленко В.М. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України / Коваленко В.М., Корнацький В.М. – К.: Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска», 2011. – 165 с.
10. Borchard U. The Role of the Sympathetic Nervous System in Cardiovascular Disease.
11. Kellogg D. L., Jr, Pérgola P. E., Piest K. L., et al. Cutaneous active vasodilation in humans is mediated by cholinergic nerve cotransmission. *Circ Res.* 1995;77(6):1222–1228.
12. Remme W. J. The sympathetic nervous system and ischaemic heart disease. *Eur Heart J.* 1998 Jun; 19 Suppl F:F62–71.
13. Joyner M. J., Charkoudian N., Wallin B. G. A sympathetic view of the sympathetic nervous system and human blood pressure regulation. *Exp Physiol.* 2008. June;93(6):715–724 Epub 2008 Mar 7.
14. Fink G. D. Sympathetic activity, vascular capacitance, and long-term regulation of arterial pressure. *Hypertension* 2009. February;53(2):307–312 Epub 2008 Dec 29.
15. Wenzel R. R., Bruck H., Noll G., Schafers R. F., Daul A. E., Philipp T. Antihypertensive drugs and the sympathetic nervous system // *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 2000. 35(7 Suppl 4): S43–52.
16. Руженцова У. Ю. Взаимосвязь между симпатической нервной системой и эндотелином-1 в капиллярном кровотоке у больных ишемической болезнью сердца – значение GNB3 C825T полиморфизма. 2008.
17. Haynes W. G., Ferro C. J., O'Kane K. P., Somerville D., Lomax C. C., Webb D. J. Systemic endothelin receptor blockade decreases peripheral vascular resistance and blood pressure in humans // *Circulation*, 1996; 93(10): 1860–70.
18. Miyachi T., Masaki T. Pathophysiology of endothelin in the cardiovascular system // *Annu Rev. Physiol.*, 1999; 61: 391–415.
19. Kiely D. G., Cargill R. I., Struthers A. D., Lipworth B. J. Cardiopulmonary effects of

- endothelin-1 in man // *Cardiovasc Res.*, 1997. 33(2): 378–86.
20. Sutherland A. J., Nataatmadja M. I., Walker P. J., Cuttle L., Garlick R. B., West M. J. Vascular remodeling in the internal mammary artery graft and association with in situ endothelin-1 and receptor expression // *Circulation*, 2006; 113(9): 1180–8.
21. Monahan K. D., Feehan R. P., Sinoway L. I., Gao Z. Contribution of sympathetic activation to coronary vasodilatation during the cold pressor test in healthy men: effect of ageing. *J Physiol.* 2013; Jun 1; 591(Pt 11):2937–47.
22. Duncker и Bache, 2008.
23. Simon C. Malpas. *The American Physiological Society.* 2014.

Повышение симпатического тону вегетативной нервной системы как фактор развития ишемической болезни сердца

Ингула Н.И.

Аспирант кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Свиридова Н.К.

д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Резюме

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и в XXI веке по-прежнему удерживают лидерство среди причин смертности как во всем мире, так и в Украине (65,2%). Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает ведущее место среди причин инвалидизации и смерти людей трудоспособного возраста во всем мире. В Украине анализ показателей смертности от ИБС составляет 491,91 на 100 тыс. населения. Многие эпидемиологические исследования показали, что повышенная активность симпатической нервной системы (СНС) приводит к увеличению ССЗ и смертности. Известно, что СНС может участвовать в процессе образования атеросклероза путем активации тромбоцитов с последующим образованием фактора роста тромбоцитов и способствует механическому повреждению в стенке сосуда в результате повышенного кровяного давления и повышенной скорости кровотока. Существуют данные о механизмах взаимодействия СНС и сосудистого эндотелия. Вазоконстрикторный эффект эндотелина-1 играет важную роль в патогенезе различной сердечно-сосудистой патологии, к числу которой принадлежит и ИБС.

Ключевые слова: Ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия напряжения, симпатическая нервная система, артериальная гипертензия, сосудистый эндотелий, вазоконстрикция.

Increased sympathetic tone of the autonomic nervous system as a factor for coronary heart disease

Ingula N.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Svyrydova N.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Summary

Cardiovascular disease (CVD) in the XXI century continues to hold the lead as the leading cause of death worldwide and in Ukraine (65.2%). Coronary heart disease (CHD) is the leading place among the causes of death and disability in working-age people worldwide. In Ukraine, the analysis of mortality from CHD is 491.91 per 100 thousand population. Numerous epidemiological studies have shown that the increased activity of the sympathetic nervous system (SNS) leads to an increase in cardiovascular disease and mortality. It is known that SNS may participate in the formation of atherosclerosis by activating platelets with the subsequent formation of platelet growth factor and contributes to mechanical damage to the vessel wall as a result of high blood pressure and increased blood flow velocity. There are data on the mechanisms of interaction of SNS the vascular endothelium. Vasoconstrictor effect of endothelin-1 plays an important role in the pathogenesis of various cardiovascular diseases, among which includes the CHD.

Key words: Coronary artery disease, stable angina, the sympathetic nervous system, hypertension, vascular endothelium, vasoconstriction.