

Особливості метаболізму сполучної тканини у хворих на нестабільну стенокардію

Є.Х. Заремба, О.О. Капустинський, О.С. Капустинська

ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Сполучна тканина (СТ) відіграє важливу роль у формуванні судинної системи та бере участь в атерогенезі.

Мета дослідження: аналіз метаболізму СТ у хворих на нестабільну стенокардію (НС).

Матеріали та методи. Були обстежені 140 осіб, зіставних за віком: 90 хворих на НС, 20 хворих на стабільну стенокардію (СС) і 30 практично здорових осіб. Під час дослідження стану метаболізму СТ проводили оцінювання зовнішніх ознак дисплазії СТ та стигм дисембріогенезу.

Результати. Виявлено, що за наявності НС суттєво знижується концентрація ТФР- β 1 – $27,83 \pm 1,01$ нг/мл порівняно з показниками хворих на СС ($p < 0,01$) і практично здорових осіб ($p < 0,01$), що супроводжується зменшенням синтезу колагену, позаклітинного матриксу гладком'язових клітин, створює передумови для дестабілізації атеросклеротичної бляшки у хворих на НС.

Заключення. Під час обстеження серцево-судинної системи хворих на нестабільну стенокардію найбільш частою знахідкою є аномальні хорди у порожнинах шлуночків серця та аневризма висхідного відділу аорти.

Ключові слова: нестабільна стенокардія, метаболізм сполучної тканини, ТФР- β 1, оксипролін сечі.

Сполучна тканина (СТ) відіграє важливу роль у формуванні судинної системи та бере участь в атерогенезі. Згідно із сучасними уявленнями, в основі розвитку нестабільної стенокардії (НС) лежить розрив, надрив, ерозія атеросклеротичної бляшки або поверхневого шару інтими, що супроводжується розвитком пристінкового чи обтуруючого тромбу, які призводять до зменшення кровопостачання міокарда. У 95% хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) у коронарних артеріях виявляють атеросклеротичні ураження, серед яких елементи СТ – колаген, позаклітинний матрикс – є одними з найважливіших компонентів. Завдяки наявності сполучнотканинних елементів атеросклеротично змінена судинна стінка здатна витримувати значні коливання тиску, запобігати ерозії та виракуванню атеросклеротичної бляшки. Механічні властивості СТ (міцність, жорсткість, розтяжність) значною мірою залежать від концентрації білка колагену і визначаються інтенсивністю процесів його синтезу та розпаду [1].

Мета дослідження: аналіз метаболізму СТ у хворих на нестабільну стенокардію.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Були обстежені 140 осіб, зіставних за віком. Пацієнти були розподілені на три групи:

- 1-а група (основна) – 90 хворих на нестабільну стенокардію (НС);
- 2-а група – 20 пацієнтів на стабільну стенокардію (СС);
- 3-я група (контроль) – 30 практично здорових осіб, які не перебували на диспансерному обліку з приводу будь-якої соматичної патології.

Середній вік хворих основної групи становив $62,33 \pm 1,27$ року; у групі хворих на СС – $63,21 \pm 2,57$ року, у групі контролю – $58,97 \pm 2,83$ року.

Серед хворих на НС – 47 (52,2%) чоловіків і 43 (47,8%) жінок. У групі хворих на СС – 12 (60%) чоловіків і 8 (40%) жінок. Серед практично здорових осіб – 18 (60%) чоловіків і 10 (40%) жінок.

У дослідження не включили хворих із запальними та дегенеративними захворюваннями СТ, гострими та хронічними запальними захворюваннями внутрішніх органів, інфекційними і алергологічними станами. Також не брали участь у дослідженні хворі з важкою серцевою недостатністю, цукровим діабетом, нирковою та печінковою недостатністю, цирозом печінки, онкозахворюваннями.

Під час дослідження стану метаболізму СТ проводили оцінювання зовнішніх ознак дисплазії СТ та стигм дисембріогенезу. Для цього застосовували методику, розроблену Кадуріною Т.І. і співавторами [2, 3, 7, 8], яка включає оцінку фізичного розвитку (будова тіла, масо-зростовий показник), дослідження клінічних проявів скелетних аномалій (доліхоморфії, доліхостеномелії, арахнодактилії, деформація грудної клітки, плоскостопість, патологія хребта, шелепно-лицевий дисморфізм), оцінку стану шкіри, м'язів, суглобів (гіпермобільність суглобів).

Виявлені зовнішні ознаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) та стигми дизембріогенезу оцінювали за допомогою таблиці діагностичних коефіцієнтів ознак дисплазії СТ та малих аномалій розвитку (Яковлев В.М., Вікторова І.А.). При досягненні діагностичного порогу 21 бал формулювали висновок про наявність НДСТ. Для оцінювання ступеня вираженості НДСТ використовували таблиці клінічних маркерів [4]. Ступінь вираженості НДСТ у кожного хворого встановлювали за сумою балів: легкий ступінь НДСТ – сума балів < 20 ; середній – $21-40$; важкий – 41 і більше [6–9].

Вивчення стану метаболізму СТ проводили на основі визначення у крові трансформуючого фактору росту β 1 (ТФР- β 1) [11–13] та вимірювання у сечі концентрації оксипроліну. Визначали ТФР- β 1 методом ІФА. Оксипролін у добовій сечі визначали за методом Bergman і Loxley (1961) у модифікації М.П. Шараєва (2003) за допомогою фотокolorиметра [5, 10].

Статистичний аналіз матеріалів проводили за допомогою програмного забезпечення StatSoft Statistica.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих на ІХС виявлено зміни метаболізму СТ. Перебіг СС характеризувався підвищенням анаболічних процесів у СТ, про що свідчив підвищений рівень ТФР- β 1 – $39,88 \pm 1,13$ нг/мл порівняно з аналогічним показником практично здорових осіб – $34,64 \pm 1,4$ нг/мл ($p < 0,05$). За наявності НС суттєво знижується концентрація ТФР- β 1 – $27,83 \pm 1,01$ нг/мл порівняно з показниками хворих на СС ($p < 0,01$) і практично здорових осіб ($p < 0,01$), що супроводжується зменшенням синтезу колагену, позаклітинного матриксу гладком'язових клітин, створює передумови для дестабілізації атеросклеротичної бляшки у хворих на НС (табл. 1).

У пацієнтів з НС виявлено підвищення рівня оксипроліну сечі, який є маркером катаболізму СТ ($24,96 \pm 0,68$ мг/добу) порівняно з групою контролю – $22,5 \pm 0,64$ ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Показники ТФР-β1 та оксипроліну у хворих на НС і СС порівняно з практично здоровими особами

Показник	1-а група, n=90	2-а група, n=20	3-а група, n=30
ТФР-β1, нг/мл	27,83±1,01*	39,88±1,13#	34,64±1,4
Оксипролін сечі, мг/добу	24,96±0,68#	24,38±1	22,5±0,64

Примітка: * – p<0,01; #p<0,05 – достовірність різниці порівняно з показниками практично здорових осіб.

Таблиця 2

Показники ТФР-β1 і оксипроліну у хворих на НС залежно від показників метаболізму СТ

Показник	1-а підгрупа	2-а підгрупа	3-я підгрупа	p1-2	p1-3	p2-3
	n=55	n=9	n=26			
ТФР-β1, нг/мл	23,24±1,22	30,97±1,42	36,46±0,79	<0,05	<0,01	<0,01
Оксипролін сечі, мг/добу	23,6±0,78	34,06±2,51	24,68±0,97	<0,01	>0,05	<0,01

Таблиця 3

Сума балів за таблицями діагностичних коефіцієнтів ознак дисплазії СТ та малих аномалій розвитку у хворих на НС залежно від метаболізму СТ

Показники	1-а підгрупа	2-а підгрупа	3-я підгрупа	p1,2	p2,3	p1,3
Кількість балів	12,64±1,05	24,61±2,33	11,66±1,26	<0,01	<0,01	>0,05

Під час аналізу показників, які характеризують стан метаболізму СТ, виявлено, що у 55 (61,1%) хворих на НС рівень ТФР-β1 знижений (1-а підгрупа), у 26 (28,9%) – підвищений (2-а підгрупа), у 9 (10,0%) – залишається у межах норми (3-я підгрупа) (мал. 1).

Середній рівень ТФР-β1 у 1-й підгрупі становив 23,23±1,22 нг/мл, оксипроліну сечі – 23,6±0,78 мг/добу. У 2-й підгрупі – 36,46±0,79 нг/мл і 24,68±0,97 мг/добу відповідно. У хворих з нормальним значенням ТФР-β1 (30,97±1,42 нг/мл) виявлено достовірне перевищення оксипроліну сечі практично в 1,5 разу – 34,06±2,51 мг/добу.

Отже, на підставі отриманих результатів було виокремлено три підгрупи пацієнтів: 1-а підгрупа – хворі зі зниженням анаболічних процесів СТ, 2-а з підвищенням катаболічних процесів СТ і 3-я – з підвищенням анаболічних процесів у СТ (табл. 2).

При застосуванні критеріїв оцінки зовнішніх ознак дисплазії СТ та стигм дисембріогенезу встановлено різну кількість балів у хворих на НС різних підгруп (табл. 3).

Найбільшу кількість балів виявлено у хворих 2-ї підгрупи, в яких переважають катаболічні процеси. Середня сума балів за таблицями діагностичних коефіцієнтів становила 24,61±2,33 бала (p1,2<0,01 і p2,3<0,01) і розцінювалася як легко виражена НДСТ.

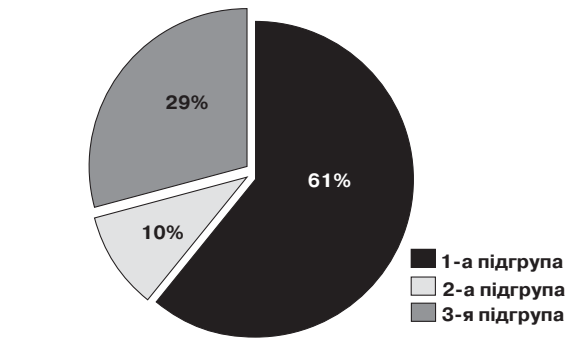
Під час обстеження серцево-судинної системи таких хворих найбільш частою знахідкою були аномальні хорди у порожнинах шлуночків серця. Вони виявлені при ехоКГ у 77,8% пацієнтів. У 55,6% хворих 2-ї підгрупи виявляли анеризму висхідного відділу аорти (мал. 2).

ВИСНОВКИ

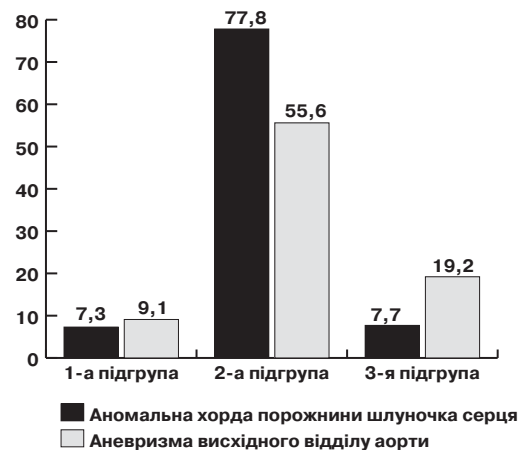
1. У хворих на нестабільну стенографію (НС) виявлено метаболічні зміни сполучної тканини (СТ): процеси розпаду колагену (підвищення оксипроліну сечі) над його синтезом (суттєво знижується ТФР-β1).

2. Виявлені зміни у хворих на НС є неоднорідними. Зокрема, у 55 (61,1%) пацієнтів ТФР-β1 суттєво знижується, у 9 (10%) – залишається в межах норми, у 26 (28,9%) – перевищує норму.

3. У хворих з нормальним вмістом ТФР-β1 концентрація оксипроліну сечі практично у 1,5 разу перевищує рівень показника інших хворих. У них діагностовано збільшення кількості балів за таблицями діагностичних коефіцієнтів дисплазії СТ, що розцінюється як легко виражена недиференційована дисплазія сполучної тканини.



Мал. 1. Розподіл хворих на НС за вмістом ТФР-β1



Мал. 2. Частота поширення аномальної хорди та аневризматичного розширення висхідного відділу аорти у хворих на НС залежно від рівня метаболізму СТ

сплазії СТ, що розцінюється як легко виражена недиференційована дисплазія сполучної тканини.

4. Під час обстеження серцево-судинної системи таких хворих найбільш частою знахідкою є аномальні хорди у порожнинах шлуночків серця та аневризма висхідного відділу аорти.

Особенности метаболизма соединительной ткани у больных нестабильной стенокардией
Е.Ф. Заремба, О.О. Капустинский,
О.С. Капустинская

Соединительная ткань (СТ) играет важную роль в формировании сосудистой системы и принимает участие в атерогенезе.

Цель исследования: анализ метаболизма СТ у больных нестабильной стенокардией (НС).

Материалы методы. Были обследованы 140 человек, сопоставимые по возрасту: 90 больных НС, 20 больных стабильной стенокардией (СС) и 30 практически здоровых лиц. Во время исследования состояния метаболизма СТ проводили оценки внешних признаков дисплазии СТ и стигм дисебриогенеза.

Результаты. Выявлено, что при наличии НС существенно снижается концентрация ТФР- β 1 – $27,83 \pm 1,01$ нг/мл по сравнению с показателями больных СС ($p < 0,01$) и практически здоровых лиц ($p < 0,01$), что сопровождается уменьшением синтеза коллагена, внеклеточного матрикса гладкомышечных клеток, создает предпосылки для дестабилизации атеросклеротической бляшки у больных НС.

Заключение. При обследовании сердечно-сосудистой системы больных нестабильной стенокардией наиболее частой находкой является аномальные хорды в полостях желудочков сердца и аневризма восходящего отдела аорты.

Ключевые слова: нестабильная стенокардия, метаболизм соединительной ткани, ТФР- β 1, оксипролина мочи.

Features of metabolism of connective tissue in patients with unstable angina
E.F. Zaremba, O.O. Kapustinsky,
O.S. Kapustinskaya

Connective tissue (CT) plays an important role in the formation of the vascular system and takes part in atherogenesis.

The purpose of the study: analysis of CT metabolism in patients with unstable angina (UA).

Materials methods. 140 people were examined, comparable in age: 90 patients with UA, 20 patients with stable angina (SA) and 30 practically healthy persons. During the study of the state of CT metabolism, external signs of CT dysplasia and stigma of dyseriogenesis were evaluated.

Results. It was revealed that in the presence of SA, the concentration of TGF- β 1 is significantly reduced, 27.83 ± 1.01 ng / ml compared to the indices of patients with SA ($p < 0.01$) and practically healthy persons ($p < 0.01$), which is accompanied by Reduction of collagen synthesis, extracellular matrix of smooth muscle cells, creates prerequisites for destabilization of atherosclerotic plaque in patients with UA.

Conclusion. When examining the cardiovascular system of patients with unstable angina, the most frequent finding is anomalous chords in the cavities of the ventricles of the heart and an aneurysm of the ascending aorta.

Key words: unstable angina, metabolism of connective tissue, TGF- β 1, hydroxyproline urine.

Сведения об авторах

Заремба Евгения Фоминична – Кафедра семейной медицины ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69. *E-mail: acad.zaremba@gmail.com*

Капустинский Олег Олегович – Кафедра семейной медицины ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (063) 392-89-42. *E-mail: olegmet@gmail.com*

Капустинская Оксана Степановна – Кафедра семейной медицины ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69. *E-mail: okpost7@gmail.com*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Поливода С.М. Дисфункція сполучної тканини та патологічний механізм ремоделювання артерій еластичного типу у пацієнтів з гіпертонічною хворобою / С.М. Поливода, О.О. Черепок, Р.О. Сичов // Укр. кардіологічний журн. – 2004. – № 4. – С. 134–137.
2. Метаболическая терапия в клинике внутренних болезней: методические рекомендации / сост.: В.К. Серкова, Т.Н. Липницкий, С.В. Зайков, В.А. Козловский. – Винница, 2003. – 20 с.
3. Метаболическая терапия как перспективное направление лечения пациентов с ишемической болезнью сердца / О.В. Коркушко, В.Б. Шатило, Ю.Т. Ярошенко [та ін.] // Кровообіг і гемостаз. – 2008. – № 2. – С. 5–8.
4. Земцовский Э.В. Диагностика и лечение дисплазии соединительной ткани / Э.В. Земцовский // Медицинский вестник. – 2006. – № 11. – С. 13.
5. Методы лабораторного исследования показателей обмена коллагена в биологических жидкостях: Информационное письмо для врачей клинической лабораторной диагностики / П.Н. Шараев, В.Г. Иванов, А.Л. Гаврилов [и др.]. – Ижевск, 2003. – 3 с.
6. Дмитрачков В.В. Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани / В.В. Дмитрачков // Белорусский медицинский журнал. – 2006. – № 3. – С. 20–23.
7. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). – СПб.: «Невский диалект», 2000. – 271 с.
8. Кадурина Т.И. Поражение сердечно-сосудистой системы у детей с различными вариантами наследственных болезней соединительной ткани // Вестник аритмологии. – 2000. – № 18. – С. 87–92.
9. Заремба Є.Х. Ендотеліальна дисфункція у хворих на ревматизм із недиференційованою дисплазією сполучної тканини / Є.Х. Заремба, О.О. Зімба // Український ревматологічний журнал. – 2009. – № 4. – С. 32–34.
10. Заремба Є. Х. Динаміка показників оксипроліну в хворих із нестабільною стенокардією при засто-
11. Attenuation of TGF- β -Stimulated Collagen Production in Fibroblasts by Quercetin-Induced HO-1 / T. Nakamura, M. Matsushima, Y. Hayashi, [et al.] // American journal of respiratory cell and molecular biology. – 2010. – № 44. – P. 614–620.
12. Chen C. Cholesterol suppresses cellular TGF- β responsiveness: implications in atherogenesis / C. Chen, I. Liu., S. Fliesler, [et al.] // Journal of cell science. – 2007. – № 120. – P. 3509–3521.
13. Grainger D.J. TGF- β and atherosclerosis in man / D.J. Grainger // Cardiovascular Research. – 2007. – № 2. – P. 213–222.

Статья поступила в редакцию 04.07.17