

Роль вегетативної нервової системи в агресивності перебігу атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Роль вегетативної нервової системи в агресивності перебігу атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок – Проаналізовано перебіг хвороби у 134 хворих з атеросклеротичною оклюзією аорто-стегнового сегмента залежно від типу вегетативної нервової системи. Встановлено, що у хворих-симпатотоніків атеросклеротичний процес перебігає злоякісніше, ніж у пацієнтів з переважанням ваготонічного компонента у вегетативному гомеостазі. Виявлено фактори, які сприяли агресивності перебігу хвороби при симпатотонії. До них слід віднести ІА і ІБ тип гіперліпідемії, підвищення проникливості судинної стінки, пригнічення опірності організму і активізацію аутоімунних реакцій, направлених на руйнування стінок артерій.

Роль вегетативной нервной системы в агрессивности течения атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей – Проанализировано течение болезни у 134 больных с атеросклеротической окклюзией аорто-бедренного сегмента в зависимости от типа вегетативной нервной системы. Установлено, что у больных-симпатотоников атеросклеротический процесс протекает более злокачественнее, чем у пациентов с преобладанием ваготонического компонента в вегетативном гомеостазе. Выявлены факторы, которые содействовали агрессивности течения болезни при симпатотонии. К ним следует отнести ІА и ІВ типы гиперлипидемии, повышение проницаемости сосудистой стенки, угнетение сопротивляемости организма и активизацию аутоимунных реакций, направленных на разрушение стенок артерий.

The role of the vegetative nervous system in the aggressiveness of the course of atherosclerotic affection of the arteries of lower extremities – The course of the disease of 134 sick people having atherosclerotic occlusion of aorto-femoral segment has been analysed regarding the type of the vegetative nervous system. It is stated that the atherosclerotic process of sick sympathotonics runs more malignantly than that in the organisms of patients with a dominating parasympathotonic component in vegetative homeostasis. The factors contributing to the aggressiveness of the run of the disease by the sympathotony are revealed. The following can be referred to them: ІА and ІВ hyperlipidemic types, the rise of penetration of the vessel sides, the depression of the resistance of the organism and the activation of the autoimmune reactions directed to destroy the vessel sides.

Ключові слова: атеросклероз, вегетативний гомеостаз, симпатотонія, ваготонія.

Ключевые слова: атеросклероз, вегетативный гомеостаз, симпатотония, ваготония.

Key words: atherosclerosis, vegetative homeostasis, sympathotony, parasympathotony.

Вступ Облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок характеризується безперервно прогресуючим перебігом. У віддаленому післяопераційному періоді після аорто-стегнових реконструкцій основною причиною тромбозу алошунта є прогресування атеросклеротичного процесу в басейні відтоку крові [9,10,12]. Існує необхідність дослідження патогенетичних механізмів, які сприяють агресивності атерогенезу [1]. В прогресуванні атеросклеротичного процесу безпосередню роль відіграє вегетативна нервова система (ВНС) [4,5,8], яка займає провідне місце в забезпеченні гомеостазу

організму [3,6]. Нас цікавило, чи є різниця в перебігу облітеруючого атеросклерозу судин нижніх кінцівок у хворих залежно від типу ВНС.

Матеріали та методи В роботі використані результати обстеження 134 пацієнтів з атеросклеротичною оклюзією аорто-стегнового сегмента і 27 практично здорових осіб.

Стан ВНС оцінювали методом кардіоінтервалографії з наступним математичним аналізом структури серцевих скорочень за методикою Р.М.Баєвського (1979,1984).

Особливості холестерино-ліпідного обміну вивчали за допомогою реактивів фірми "Boehringer Mannheim" на електрофотометрі "Opton". Проникливість капілярної стінки визначали за методом І.К.Венгера (1994). Імунологічний статус пацієнтів вивчали за допомогою наступних методик. Для визначення кількості Т-лімфоцитів використовували змішаний тест розеткоутворення з еритроцитами барана, В-лімфоцитів – змішаний тест розеткоутворення з частинками зимозану, опсонізованими сироваткою (N.F.Mendes et al., 1974). Кількість О-лімфоцитів, які не утворюють розетки у вказаному тесті визначали, вираховуючи із загального числа лімфоцитів суму Т- і В-лімфоцитів. Субпопуляції Т-лімфоцитів щодо їх чутливості до теофіліну оцінювали за методом A.Shore et al. (1978). При цьому вважали, що теофілінрезистентні лімфоцити – це Т-клітини з хелперною активністю, а теофілінчутливі – відповідають субпопуляції Т-клітин із супресорною дією. Теофіліновий коефіцієнт визначали як відношення Т-хелперів до Т-супресорів. Т-клітини, сенсibilізовані до антигену внутрішньої оболонки артерій, виявляли в реакції розеткоутворення з еритроцитами барана після попередньої інкубації лімфоцитів з водно-сольовою витяжкою внутрішньої оболонки артерій здорових людей.

Вміст Ig G, Ig M і Ig A визначали методом радіальної імунодифузії і преципітації в агарі (G.Manchini et al., 1965). Кількість циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) оцінювали за їх здатністю преципітувати в 2,5 % розчині поліетиленгліколю (V.Haskova et al., 1977). Тип імуноглобулінів у складі ЦІК вивчали методом D.Chia et al. (1979).

Всі одержані при виконанні досліджень цифрові результати були статистично опрацьовані. Статистичний аналіз виконували з використанням критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення Серед 134 пацієнтів у 69 (51,49 %) виявлено переважання симпатичного компонента ВНС і в 65 (48,51%) – парасимпатичного компонента ВНС. У хворих- симпатотоніків анамнез захворювання тривав 2,9-4,8 року, а у ваготоніків – 4,5-9,2 року.

При аналізі вікового складу пацієнтів встановлено, що серед 67 осіб у віці до 50 років симпатотонічний тип ВНС виявлено у 58(86,57 %) хворих, а ваготонічний – у 9 (13,43 %). Серед пацієнтів старших вікових груп у 56 (83,58 %) випадках вищу активність проявляв парасимпатичний компонент ВНС. Симпатотонія виявлена тільки в 11(16,42 %) хворих. При цьому 9 з них були у віці 51-60 років, а 2 – старші 60 років. Отже, облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок у хворих із симпатотонічним типом ВНС проявляється в молодшому віці і характеризується коротшим анамнезом порівняно з пацієнтами-ваготоніками. Це говорить про те, що у симпатотоніків хвороба перебігає зляккісніше.

Спостереження за хворими дало можливість виявити фактори, які в тій чи іншій мірі сприяли агресивності перебігу атеросклерозу в пацієнтів з переважанням симпатичного компонента у вегетативному гомеостазі. До них слід віднести особливості холестерино-ліпідного обміну, проникливості судинної стінки та імунного статусу.

Із 134 обстежених пацієнтів у 126 (94,03 %) випадках було виявлено порушення жирового обміну. У 8 (5,97 %) хворих показники холестерину-ліпідного обміну не відрізнялися від величин контрольної групи. При цьому у 6 з них діагностовано ваготонічний тип ВНС і в 2 – симпатотонічний. Встановлено залежність частоти виявлення певного типу гіперліпідемії від стану ВНС. Так, серед 69 хворих із симпатотонічним типом ВНС у 55 (79,71 %) випадках виявлено ІА і ІБ типи гіперліпідемії. У 12 (17,39 %) пацієнтів-симпатотоніків діагностовано ІІІ і ІV типи гіперліпідемії. Ці дані узгоджуються з результатами досліджень А.В.Губки і А.С.Ніконенка [2] у тому, що ІА і ІБ типи гіперліпідемії характерні для швидкопрогресуючого атеросклеротичного процесу.

Із 65 пацієнтів з ваготонічним типом ВНС у 53 (81,54 %) виявлено ІІІ і ІV типи гіперліпідемії. При цьому ІV тип гіперліпідемії, який характерний для стабільного і повільнопрогресуючого перебігу атеросклерозу [2], діагностовано в 36 (55,38 %) хворих. ІА і ІБ типи гіперліпідемії виявлено лише в 6 (9,23 %) пацієнтів з переважанням парасимпатичного компонента ВНС.

Виявлені порушення холестерину-ліпідного обміну були причиною неоднорідності величин коефіцієнта атерогенності. Останній в пацієнтів з ІА і ІБ типами гіперліпідемії був у 2,5 раза ($P < 0,001$) вищим за контрольні показники. У хворих з ІІІ і ІV типами гіперліпідемії він зростав у 1,7 раза ($P < 0,01$).

Підвищена проникливість стінки артерії сприяє транспорту в інтиму ліпопротеїдів низької щільності. За таких умов на фоні підвищеного вмісту в плазмі крові холестерину-ліпідного комплексу прогресує атеросклеротичний процес [7,11].

При дослідженні у хворих з різними типами ВНС проникливості капілярної стінки встановлено, що у симпатотоніків вона досягала рівня ($50,14 \pm 1,28$) ммоль/(кг.хв), а у ваготоніків – ($38,43 \pm 1,62$) ммоль/(кг.хв). В осіб контрольної групи із симпатотонічним типом ВНС проникливість капілярної стінки становила ($35,71 \pm 1,12$) ммоль/(кг.хв), а з ваготонічним – ($32,38 \pm 1,54$) ммоль/(кг.хв).

Згідно отриманих результатів, можна стверджувати, що переважання симпатичного компонента у ВНС сприяє посиленню проникливості ендотелію артерії і ураженню судин атеросклеротичним процесом. Це веде до швидкого прогресування хвороби.

При дослідженні імунного статусу у практично здорових осіб з різними типами ВНС були виявлені незначні і недостовірні відмінності. Тому для контролю ми використали середні значення показників імунограми всіх здорових осіб незалежно від вегетативного статусу (табл.1).

Таблиця 1. Імунологічний статус у хворих із атеросклеротичною оклюзією аорто-стегового сегмента залежно від типу вегетативної нервової системи

Показники Імунограми	Здорові особи (n=27)	Хворі	
		Симпатотонічний тип ВНС (n=69)	Ваготонічний тип ВНС (n=65)
Т-лімфоцити, %	63,98 ± 1,74	44,15 ± 0,86*	52,87 ± 1,06**
Т-хелпери, %	42,86 ± 1,28	39,79 ± 1,62	37,41 ± 1,23*
Т-супресори, %	17,64 ± 0,59	8,24 ± 0,48*	13,11 ± 0,16**
Теофіліновий коефіцієнт, Тх/Тс	2,40 ± 0,06	4,63 ± 0,06*	2,85 ± 0,05**
О-лімфоцити, %	15,14 ± 0,23	27,29 ± 0,61*	22,46 ± 0,51**
Т-клітини, сенсibil. до інтими, %	12,58 ± 0,64	31,23 ± 1,02*	23,41 ± 0,93**
В-лімфоцити, %	20,86 ± 0,52	28,54 ± 0,73*	25,16 ± 0,45*
Ig G, г/л	12,23 ± 0,52	23,45 ± 0,86*	16,52 ± 0,34**
Ig M, г/л	0,96 ± 0,08	2,11 ± 0,05*	1,67 ± 0,04**
Ig A, г/л	2,36 ± 0,09	1,82 ± 0,06*	1,78 ± 0,07*
ЦіК, ум. од.	52,37 ± 2,46	136,51 ± 12,04*	78,81 ± 6,37**

Примітки: * – достовірна різниця показників здорових осіб і хворих; ** – достовірна різниця показників хворих з різним типом ВНС.

У хворих із атеросклеротичною оклюзією аорто – стегнового сегмента виявлено значні зміни клітинного і гуморального імунітету. При цьому встановлено достовірну різницю між показниками імунограми у пацієнтів із симпатотонічним і ваготонічним типом ВНС – в 1,4 раза, з ваготонічним – 1,2 раза порівняно з контрольною групою. Спостерігався також дисбаланс субпопуляцій Т – лімфоцитів. Якщо кількість Т – хелперів в обох групах хворих зменшувалася незначно, то кількість Т – супресорів при переважанні симпатотонічного компонента у ВНС знижувалася в 2,2 раза порівняно із здоровими особами, а при переважанні парасимпатичного компонента ВНС – в 1,4 раза. Такий гіпосупресорний варіант імунної відповіді призводив до зростання теофілінового коефіцієнта у хворих – симпатотоніків в порівнянні з групою контролю і хворими – ваготоніками, відповідно, в 2 і 1,5 раза.

У хворих зростала кількість О – лімфоцитів: у симпатотоніків – в 1,8 раза, у ваготоніків – в 1,5 раза. Особливу увагу привертає значне збільшення у плазмі крові хворих Т – лімфоцитів, сенсibilізованих до внутрішньої оболонки артерій. При симпатотонії їх кількість в 2,5 раза, при ваготонії – в 1,9 раза більше, ніж в контрольній групі.

Атеросклеротичний процес призводив до достовірного збільшення В – лімфоцитів. Відповідно до цього в крові зростали рівні Ig G і Ig M: у симпатотоніків відповідно, в 1,9 і 2,2 раза, а у ваготоніків, відповідно, в 1,4 і 1,7 раза. Натомість концентрація Ig A у пацієнтів зменшувалася. При цьому достовірної різниці між показниками в залежності від типу ВНС не виявлено.

У хворих з атеросклеротичною оклюзією аорто – стегнового сегмента в крові значно зростав вміст ЦіК. Переважна більшість ЦіК містили Ig G. Слід відмітити достовірну

різницю концентрації ЦІК у пацієнтів з різними типами вегетативного гомеостазу. Так, при симпатотонічному типі ВНС кількість ЦІК була більшою в 2,6 раза, при ваготонічному типі ВНС – в 1,5 раза порівняно з групою контролю.

Зростання в крові хворих з облітеруючим атеросклерозом судин нижніх кінцівок вмісту Т – лімфоцитів, сенсibiliзованих до внутрішньої оболонки артерій, О – лімфоцитів та ЦІК свідчить про виражені аутоімунні реакції. Останнім сприяє значне зниження Т – супресорів, внаслідок чого зменшується їх контролюючий і стримуючий вплив на аутоімунну відповідь. Збільшення концентрації В – лімфоцитів вказує на активацію В – системи імунітету, що, мабуть, пов'язано з підвищеним рівнем трансформації В – лімфоцитів в плазматичні клітини і гіперпродукцією аутоантитіл до судинної стінки. Можна допустити, що і продукція Іg М і Іg G зростає за рахунок синтезу аутоантитіл.

Таким чином, отримані дані вказують, що у хворих з атеросклеротичною оклюзією аорто – стегнового сегмента на фоні пригніченої опірності організму активізуються аутоімунні реакції, направлені на руйнування стінок артерій (перш за все – їх внутрішніх оболонок). Слід зауважити, що вищенаведені зміни показників імунного статусу суттєвіше виражені у хворих із симпатотонічним типом ВНС. Це сприяє інтенсивнішому ураженню стінок артерій і швидшому прогресуванню хвороби при симпатотонії, ніж при ваготонії.

Висновки 1. Облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок у хворих із симпатотонічним типом ВНС перебігає злякисніше, ніж у пацієнтів з ваготонічним типом ВНС. **2.** Факторами агресивності перебігу атеросклеротичного процесу при симпатотонії є ПА і ПБ типи гіперліпідемії, підвищена проникливість стінки артерій та активізація на фоні пригніченої опірності організму аутоімунних реакцій, направлених на руйнування стінок артерій.

1. Ганджа І.М. До питання про патогенез атеросклерозу // Український кардіологічний журнал. – 1994. – №1. – С.13 – 16.

2. Губка А.В., Никоненко А.С. Особенности прогрессирования атеросклероза артерий нижних конечностей в зависимости от типа течения атеросклероза // Матеріали конференції, присвяченої 25 річчю клініки судинної хірургії у Львові. – Львів, 1996. – С.108 – 110.

3. Данилов А.Б., Алимова Е.Я., Голубев В.А. Периферическая вегетативная недостаточность // Журн. невропатологии и психиатрии им. Кормакова. – 1988. – Т.88, вып.10. – С.121 – 128.

4. Долгов В.В., Войно – Ясенецкая Т.А., Репин В.С. Моделирование и количественная оценка действия риск – факторов атеросклероза на перфузируемых артериях кролика // Атеросклероз человека. – М., 1989. – С.55 – 70.

5. Фуркало Н.К. Экскреция катехоламинов и активность церулоплазмينا у больных атеросклерозом как показатели активности симпатико – адреналовой системы // Кардиология. – 1968. – №7. – С.77 – 82.

6. Хаулике И. Вегетативная нервная система: анатомия и физиология. – Бухарест, 1978. – 350с.

7. Хмельницкий О.К., Ступина А.С. Функциональная морфология эндокринной системы при атеросклерозе и старении. – Л.: Медицина, 1989. – 248с.
8. Ablad B. Atherogene beta – adrenerge mechanismen // Therapiewoche. – 38. – Sonderheft. – 22 – 26.
9. Birinyi L.K., Warner S.J.C., Salomon R.N. et al. Observations on human smooth muscle cell cultures from hyperplastic lesions of prosthetic bypass grafts // J.Vasc.Surg. – 1989. – v.10. – №2. – P.157 – 163.
10. Colburn M., Moore W. Myointimal hyperplasia / Vascular Surgery: a comprehensive review / Edit. by W.S. Moore. – W.B.Saunders company. – 1993. – P.673 – 693.
11. Haddad J.G., Jennings A.S., Aw T.C. Vitamin D uptake and metabolism by perfused rat liver: influences of carrier proteins // Endocrinology. – 1988. – v.123, №1. – P.498 – 504.
12. O'Malley M.K. Intimal hyperplasia // Eur.J.Vasc.Surg. – 1992. – v.6. – №4. – P.343 – 345.