

Н.А.Мухин, В.С.Моисеев, Ж.Д.Кобалова // Терапевтический архив. - 2004. - №6. - С.39-46.

4. Мухин Н.А. Снижение скорости клубочковой фильтрации-общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза / Н.А.Мухин // Терапевтический архив. - 2007. - №6. - С.5-10.

5. Снижение скорости клубочковой фильтрации как независимый фактор риска сердечно-сосудистой болезни / А.В. Смирнов, В.М.Седов, Лхаахуу Од Эрдэнэ [и др.] // Нефрология. - 2006. - Т.10, №4. - С.7-17.

6. Тареев Е.М. Анемия брайтиков / Е.М. Тареев. - М.: Изд-во факультетской клиники 1 МГУ, 1929.

7. Ezekowitz J.A. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes insights from a cohort of 12065 patients with new-onset heart failure / F.A. McAllister, P.W. Armstrong // Circulation. - 2003. - Vol.107. - P.223-225.

8. The cardio-renal anaemia syndrome: does it exist? / D.S.Silverberg, D.Wexler, M. Blum [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. - 2003. - Vol. 18. - P.126-134.

9. The role of anemia in the progression of congestive heart failure. Is there a place for erythropoietin and intravenous iron? / D.S.Silverberg, D.Wexler, A. Iaina // J. Nephrol. - 2004. - Vol. 17, N 6. - P.749-761.



УДК 616.13-004.6:616.12-005:611.018.74-008.6

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 ишемической 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 A2 и простогландина E2, 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 arteries 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 артері-

ального 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 оксидантною синтетази (NOS). NO є ключовим регулятором судинного гомеостазу, найбільш потужним із відомих ендогенних вазодилаторів [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) 1 β , IL6, IL8, IL10 і TNF α , 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 ендотеліальної вазодилатації (ЕЗВД), ендотеліальної 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-ЕКІТ”, Україна та “Fukuda Denshi Cardimax-FX326”, Японія), ехокардіографію (апарат “Acuson-Aspen-Siemens”, Німеччина), ангіографію (апарат “Angiostar-Plus-Siemens”, Німеч-

чина), ультразвукове дослідження судин (апарат “Aplia-XG-Toshiba”, Японія), біохімічні дослідження (вивчення рівнів у крові холестерину (ХС) і фракцій, NO $_2$), імуноферментні (визначення вмісту в крові, ендотеліну (ЕТ)1, ТхА2, Pgl2, Pge2, Pgf2 α , IL1 β , TNF α , cGMP, Hc). Статистична обробка отриманих результатів досліджень проведена за допомогою комп'ютерного 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), Ст'юдента (t), коефіцієнти кореляції (r) та достовірність показників (p).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В обстежених хворих основної групи показники в крові ЕТ1 складають 5,8 $\pm$ 0,14 пг/мл, ТхА2-18,9 $\pm$ 0,81 нг/мл, Pgl2-36,3 $\pm$ 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, NO $_2$ - 5,7 $\pm$ 0,07 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
ЕТ1, пг/мл	5,8 $\pm$ 0,16	5,8 $\pm$ 0,30	0,24	0,808
ТхА2, нг/мл	19,6 $\pm$ 0,98	16,4 $\pm$ 0,93	1,63	0,106
Pgl2, 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 ТхА2, Pgf2 α і Hc, причому з концентраціями з ТхА2 і Hc існують прямі регресійні зв'язки, а від Pge2 – обернені. Вираженість атеросклеротичного ураження екстракардіальних судин відображають рівні в крові ТхА2>21 нг/мл, Pgl2<34 нг/мл, Hc>17 мкмоль/л. У обстежених хворих вміст у крові Hc прямо корелює з рівнями ХС, ТГ,

ліпопротеїнів низької щільності, аполіпропротеїнів (апо)-в і коефіцієнтом атерогенності, а обернено співвідноситься з концентрацією апо-а1. За даними дисперсійного аналізу, стан ЕЗВД і ЕНВД впливає на атеросклероз, 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.

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

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 атеросклероз, 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 ЕТ 1 і ІЛ1β, ЛЗСА і ПЗСА – з РgЕ2 і ІЛ1β, клубових артерій – с ТХА 2 і NO₂, підколінних – з РgЕ2, хребетних – з РgF2α. Можна зробити наступні висновки: 1) тяжкість ураження екстракардіальних судин пов'язана з усіма вивченими показниками ЕФС, окрім TNFα; 2)

менше на процес артеріосклерозу впливають РgІ2 і сGMP, а більше – Нс; 3) найбільше всього ЕДС впливає на аорту, ЛЗСА, ПЗСА, клубові, підколінні та хребетні артерії.

ПІДСУМОК

Інтегральна вираженість периферійного артеріосклерозу у хворих на ІХС пов'язана з рівнями Нс, ТхА2 і РgЕ2, 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 // Кровообращения 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 // Кровообращения 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.
- Эндотелиальная дисфункция и факторы риска при ишемической болезни сердца / Филиппов А.Е.,

Ханджян А.М., Солодухин К.А., Никифоров В.С. // Клиническая медицина. – 2006.-Т.84, №2.-С.28-32.

8. 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.

9. Gotsman I., Stabholz A., Planer D., Pugatsch T. Serum cytokine tumor necrosis factor-alpha and inter-

leukin-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.

10. 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.

11. 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.



УДК 616.12-008.331.1-092:616.1

І.В. Дроздова

КАРДІОВАСКУЛЯРНИЙ РИЗИК, ПОВ'ЯЗАНИЙ ІЗ ПІДВИЩЕННЯМ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА НАЯВНІСТЮ НОЗОГЕНІЙ

*Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності
(директор – проф. А.В. Іпатів)
м. Дніпропетровськ*

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, нозогенії, стратифікація, серцево-судинний ризик

Key words: arterial hypertension, nosogenies, stratification, cardiovascular risk

Резюме. У 427 больных артериальной гипертензией (АГ) 1 и 2 стадии изучались распространенность нозогений, факторов риска (с учетом стрессов и психологических особенностей), стратификация общего сердечно-сосудистого риска. У 81,9% больных АГ выявлены нозогении и комбинации 4-7 факторов риска, что привело к высокому риску возникновения сердечно-сосудистых осложнений при АГ у 86,5-95,2% больных с дистимией, у 100,0% больных с другими стойкими изменениями личности, у 74,6-94,3% больных с неврастенией, у 94,1-100,0% больных со смешанным тревожно-депрессивным расстройством, у 81,8-88,9% больных с ипохондрическим расстройством, у 94,3-95,0% у больных с легким депрессивным эпизодом, у 89,6-89,7% больных без нозогений. Сделан вывод о значимости нозогений при АГ в стратификации общего сердечно-сосудистого риска, которые даже при нормальном артериальном давлении требуют коррекции.

Summary. Prevalence of nosogenies, risk factors (with regard for stresses and psychological features), stratification of common cardiovascular risk was studied in 427 patients with the 1-st and 2-d stages of arterial hypertension (AH). Nosogeny and combination of 4-7 risk factors were revealed in 81,9% of patients; this led to high and very high risk of cardiovascular complications in 86,5-95,2% of AH patients with dysthymia, in 100,0% of patients with another personal disorders, in 74,6-94,3% of patients with neurasthenia, in 94,1-100,0% of patients with mixed anxious-depressive disorder, in 81,8-88,9% of AH patients with mild depressive episode, in 89,6-89,7% of patients without nosogenies. The conclusion was drawn on nosogenies significance in AH for common cardiovascular risk stratification, which require correction even in normal arterial pressure.

Ризик, пов'язаний із артеріальною гіпертензією (АГ), реалізується через розвиток її кардіоваскулярних ускладнень. У хворих на АГ порівняно із особами, у яких артеріальний тиск (АТ)

знаходиться в межах норми, у 7 разів вища частота виникнення мозкових інсультів (МІ), у 6 разів – серцевої недостатності, у 4 рази – ішемічної хвороби серця, у 2 рази – ураження