

УДК 616-001.34:616.85:616.839:616.15-018.74

Л.А. Полякова, В.А. Капустник

ВМІСТ ЕНДОТЕЛІАЛЬНИХ ФАКТОРІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ ВЕГЕТАТИВНО-СЕНСОРНОЮ ПОЛІНЕВРОПАТІЄЮ ПРИ ВІБРАЦІЙНІЙ ХВОРОБІ

Науково-дослідний інститут гігієни праці та профзахворювань Харківського національного медичного університету (м. Харків)

Дане дослідження являється фрагментом науково-дослідницької роботи Харківського національного медичного університету, яке виконується на кафедрі внутрішніх і професійних хвороб «Клініко-патогенетичні та лікувальні аспекти енцефалопатій різного генезу (судинні та гіпотиреоїдні)», номер держреєстрації 0108U007052.

Вступ. У робітників, які тривалий час працюють у контакті з вібрацією, згодом розвивається вібраційна хвороба, одним з основних синдромів якої є вегетативно-сенсорна поліневропатія (ВСП) [1, 3, 4]. Клінічна картина даного захворювання характеризується поліморфністю симптомів з перевагою судинних, сенсорних, моторних і трофічних порушень, патогенез яких залишається недостатньо вивченим. Це диктує необхідність проведення більш глибоких досліджень з метою обґрунтування механізмів формування структурно-метаболических порушень в організмі хворих ВСП при вібраційній хворобі та розробки на їхній основі раціональної патогенетичної терапії.

Останнім часом у патогенезі вегетативно-сенсорних поліневропатій різного походження значну роль відводять ендотеліальній дисфункції або порушенню функціонального стану ендотелію судин [6, 10]. Ендотелій судин є своєрідним «серцево-судинним ендокринним органом», що підтримує зв'язок між кров'ю й тканинами, особливо в гемодинамічно критичних випадках. Ендотелій має антитромбоцитарну, антикоагулянтну, протизапальну, антиоксидантну та антипроліферативну активність [11]. Йому належить важлива роль у розвитку атеросклеротичних змін судинної стінки, ремоделюванні судин, ангиогенезі (регулює ріст і проліферацію субендотеліальних клітинних і позаклітинних структур). Також ендотелій виконує важливу секреторну функцію шляхом вивільнення ендотеліальних релаксуючих та констрикторних факторів [5, 8]. Дисбаланс між системами локальної регуляції гомеостазу

та судинного тонусу викликає розвиток дисфункції ендотелію. Ендотеліальні клітини чутливі до дії різних пошкоджуючих факторів, наприклад, таких як активні форми кисню, вільні радикали. Основними передумовами до пошкодження ендотелію та порушення синтезу ендотеліальних факторів релаксації є артеріальна гіпертензія, що спостерігається у хворих ВСП при вібраційній хворобі [1, 7]. Артеріальна гіпертензія змінює морфологію та функції ендотелію. Порівняно із пацієнтами з нормальним тиском, у хворих на вібраційну хворобу розвивається посилена взаємодія тромбоцитів і моноцитів із клітинами ендотелію, а підвищений тиск сприяє, крім того, оксидативному стресу на стінці судин, у результаті чого зменшується залежна від ендотелію вазодилатація [8].

Попередніми дослідженнями було виявлено, що вібраційна хвороба із синдромом вегетативно-сенсорної поліневропатії супроводжується інтенсифікацією процесів перекисного окиснення ліпідів, окисної модифікації білків, NO-залежних процесів на фоні зниження антиоксидантних ресурсів, а також порушенням процесів нейрогуморальної регуляції судинного тонусу, що підтверджується зміною вмісту в крові вазоактивних речовин і судинною дистонією.

Метою даного дослідження було вивчення вмісту ендотеліальних факторів – простагліну (6-кетопростагландину- F_1) та ендотеліну-1 у сироватці крові хворих вегетативно-сенсорною поліневропатією при вібраційній хворобі I і II ступеня.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проведені на двох групах хворих з підтвердженим діагнозом ВСП при вібраційній хворобі I і II ступеня за умов впливу локальної вібрації, які проходили обстеження та лікування в клініці НДІ гігієни праці та профзахворювань ХНМУ. Першу групу становили 36 хворих ВСП при вібраційній хворобі I ступеня, другу – 48 хворих при вібраційній хворобі II ступеня. Всі хворі – робітники підприємств машинобудівних заводів України. Контрольну групу складала 33 практично

здорових осіб, які не мали контакту з локальною вібрацією.

Вміст ендотеліну-1 та простагліцину (6-кетопроستاгландину- $F_{1\alpha}$) у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою відповідних стандартних наборів реактивів. Математичний аналіз отриманого цифрового матеріалу здійснювали за допомогою комп'ютерного пакета для обробки й аналізу статистичної інформації Statistica 6.0 [2].

Результати досліджень та їх обговорення. У хворих обох груп спостереження суттєво збільшувався вміст ендотеліну-1. При вібраційній хворобі I ступеня цей показник, порівняно з контролем, підвищувався в 5 разів, а II ступеня – в 9 разів і залишався значно підвищеним, порівняно з першою групою хворих. Аналогічна динаміка спостерігалася й у відношенні простагліцину: підвищення в сироватці крові у хворих ВСП при вібраційній хворобі I ступеня в 3 рази, при вібраційній хворобі II ступеня – в 5 разів, порівняно з контролем (табл.).

Простагліцин, продукт метаболізму арахідонової кислоти, має вазодилаторні та цитопротекторні властивості. Він не відіграє провідної ролі у підтримці рівня артеріального тиску, значно менше чинить, порівняно з оксидом азоту, релаксуючий вплив на судини. Але у коронарних судинах простагліцин підсилює ефект оксиду азоту та стимулює його викид з ендотеліоцитів [12]. Основним джерелом простагліцину є ендотелій. Слід зазначити, що судинно-рухомі властивості ендотелію залежать від його рівня. Простагліцин вивільняється клітинами у відповідь на гіпоксію та дію вазоактивних речовин, які вивільняють оксид азоту, що є характерним для синдрому вегетативно-сенсорної поліневропатії при вібраційній хворобі, особливо II ступеня.

Таблиця

Вміст простагліцину та ендотеліну-1 у сироватці крові хворих вегетативно-сенсорною поліневропатією при вібраційній хворобі I і II ступеня ($M \pm m$)

Показник	Контроль	ВСП при вібраційній хворобі I ступеня (n=36)	ВСП при вібраційній хворобі II ступеня (n=48)
6-Кетопростагландин $F_{1\alpha}$	9,36 $\pm$ 0,73	27,43 $\pm$ 1,84*	x43, 62 $\pm$ 2, 78*
Ендотелін-1	7,7 $\pm$ 0,6	37,5 $\pm$ 1,6*	x69, 3 $\pm$ 5, 6*

Примітка: вміст виражений у пг/мл; * – достовірність порівняно з контролем ($p < 0$,

05); x – достовірність порівняно із хворими на вібраційну хворобу I ступеня ($p < 0$, 05).

Виявлено, що найбільш потужними вазоконстрикторними речовинами є ендотеліни. Вони також вивільняються ендотеліальними клітинами у відповідь на тканинну гіпоксію або механічні та імунні пошкодження. Їхнє сімейство складається з трьох подібних за структурою пептидів – ендотеліну-1, ендотеліну-2 та ендотеліну-3, при цьому тільки перший тип синтезується ендотеліальними клітинами. У фізіологічних концентраціях ендотелін-1 діє на ендотеліальні рецептори, викликаючи вивільнення факторів релаксації, а у високих – активує рецептори гладком'язових клітин, стимулюючи стійку вазоконстрикцію [9, 12]. У даний час ендотелін-1 розглядають як одну з можливих причин розвитку артеріальної гіпертензії. При зв'язуванні ендотеліну з рецепторами відбувається вивільнення іонів кальцію, які у свою чергу зв'язуються з кальмодуліном, що призводить до активації механізмів клітинного скорочення. Крім зазначеної дії, ендотелін має виражену мітогенну активність щодо клітин ендотелію та гладком'язових клітин, а теоретично може впливати на процеси ремоделювання міокарда [8]. Утворення ендотеліну-1 стимулюється вазоактивними медіаторами, а також фізичними стимулами – гіпоксією, гострим стресом, вільними радикалами, ендотоксинами [11].

Таким чином, функціональний стан ендотелію відіграє важливу роль у патогенезі вегетативно-сенсорної поліневропатії при вібраційній хворобі. Показники, що характеризують стан дисфункції ендотелію, перебувають у тісному кореляційному зв'язку з показниками активності оксидантно-антиоксидантної системи, стану процесів нейрогуморальної регуляції та фізичного стану хворих, які були визначені раніше.

Отримані результати дозволяють зробити наступні висновки: 1) для синдрому вегетативно-сенсорної поліневропатії при вібраційній хворобі характерним є розвиток дисфункції ендотелію та порушення синтезу ендотеліальних факторів – простагліцину, ендотеліну-1; 2) виявлені зміни вмісту ендотеліальних факторів свідчать про значну напругу захисно-компенсаторних механізмів організму, спрямованих на забезпечення відновлення втрачених функцій при даній патології; 3) вміст у сироватці крові ендотеліальних факторів є інформативними показниками у визначенні перебігу, прогнозу та лікуванні вегетативно-сенсорної поліневропатії при вібраційній хворобі.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується провести комплекс досліджень, спрямованих на обґрунтування патогенетичної терапії вегетативно-сенсорної поліневропатії при вібраційній хворобі на основі корекції тих систем організму, порушення яких, за нашими даними, є найбільш вираженими.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артамонова В.Г. Некоторые современные аспекты патогенеза вибрационной болезни / В.Г. Артамонова // Медицина труда и пром. экология. – 1999. – № 2. – С. 1-4.
2. Боровиков В.А. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере / Боровиков В.А. – СПб.: Питер, 2003. – 688 с.
3. Вейн А.М. Вегетативные расстройства / Вейн А.М. – М.: Мед. информ. агентство, 2000. – 752 с.
4. Вибрационная болезнь от воздействия локальной вибрации у горнорабочих в условиях Сибири и Севера / [О.Л. Лахман, В.Г. Колесов, В.А. Панков и др.] – Иркутск, 2008. – 236 с.
5. Гавриш А.С. Региональные структурно-метаболические особенности сосудистого эндотелия / А.С. Гавриш, Н.А. Ящук // Врачебное дело. – 1995. – № 3-4. – С. 118-121.
6. Гнидюк О.В. Динаміка порушень в судинній системі у хворих на вібраційну хворобу / О.В. Гнидюк // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2000. – № 1. – С. 75-77.
7. Капустник В.А. Поражение сосудов при вибрационной болезни / В.А. Капустник // Междунар. мед. журнал. – 1998. – Т. 4, № 4. – С. 24-26.
8. Лапшина Л.А. Эндотелиальная дисфункция при начальных стадиях артериальной гипертензии и способы ее немедикаментозной коррекции / Л.А. Лапшина, В.И. Молодан, О.С. Шевченко [и др.] // Укр. терапевтический журнал. – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 39-42.
9. Морфологический анализ функционирования эндотелия в начальных стадиях экспериментального атеросклероза / Ю.В. Бобрышев // Ленингр. научное общество патологоанатомов. – 1984. – С. 56-59.
10. Оржешковський В. Сучасні аспекти діагностики та лікування полінейропатії / В. Оржешковський, В. Малий // Ліки України. – 2004. – № 11. – С. 64-68.
11. Сосудистый эндотелий / [В.В. Куприянов, И.И. Бобрик, Я.Л. Караганов и др.]. – Киев: Здоровье, 1986. – 248 с.
12. Фролькіс В.В. Зміни концентрації ліпопротеїдів, ендотеліну-1 та NO плазми крові при експериментальній гіперхолестеринемії / В.В. Фролькіс, О.К. Кульчицький, С.М. Новикова [та ін.] // Журнал АМН України. – 2000. – Т. 6, № 3. – С. 575-581.

УДК 616-001.34:616.85:616.839:616.15-018.74

СОДЕРЖАНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ВЕГЕТАТИВНО-СЕНСОРНОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИЕЙ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ

Полякова Л.А., Капустник В.А.

Резюме. У больных с диагнозом вегетативно-сенсорная полиневропатия при вибрационной болезни I и II степени наблюдается существенное повышение в сыворотке крови содержания эндотелиальных факторов – эндотелина-1 и простациклина. Это свидетельствует о развитии дисфункции эндотелия и значительном напряжении защитно-компенсаторных механизмов организма, направленных на обеспечение восстановления утраченных функций при данной патологии. Определение эндотелиальных факторов является достаточно информативным, их биохимический мониторинг позволит проследить за эффективностью лечения и сделать выводы в случае необходимости его коррекции.

Ключевые слова: вегетативно-сенсорная полиневропатия, вибрационная болезнь, эндотелий, простациклин, эндотелин-1.

УДК 616-001.34:616.85:616.839:616.15-018.74

ENDOTHELIAL FACTORS BLOOD SERUM CONTENTS IN ORGANISM OF PATIENTS WITH VEGETOSENSORY POLYNEUROPATHIA DURING VIBRATIONAL DISEASE

Polyakova L.A., Kapustnik V.A.

Summary. The present investigation proves that the patients with diagnosis of vegetosensory polyneuropathia during vibrational disease of I and II degree are observed to have significant increase in endothelium factors (endothelin-1 and prostacyclin) blood serum contents. This signifies the development of endothelium disfunctioning and substantial exhaustion of organism defensive – compensatory mechanisms directed to providing for renovation of lost functions due to the above mentioned pathology. The determination of endothelial factors is quite informative, their biochemical monitoring may allow to survey the treatment efficiency and to make conclusions in case of treatment correction necessity.

Key words: vegetosensory polyneuropathia, vibrational disease endothelium, prostacyclin, endothelin-1.

Стаття надійшла 14.10.2009 р.