

Л. А. Ковалевська, В. В. Бугерук

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ НА ФОНІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Одеський державний медичний університет

Ендотелій судин — це гормонально активна тканина, яку умовно називають найбільшою «ендокринною залозою» організму людини. Дисфункцію ендотелію (ДЕ) розглядають як стан, при якому під дією різних факторів розвивається дисбаланс між конструкторними та дилатаційними механізмами, тромбогенними й антитромбогенними факторами, стимуляторами росту та їх інгібіторами. Дисфункцію ендотелію вважають досить ранньою подією в розвитку атеросклеротичного ураження судин, яка передуює формуванню атеросклеротичної бляшки. Важливим функціональним результатом ушкодження ендотелію та його дисфункції, на думку A. Blann, G. Lio [1], є зниження вазодилатації у відповідь на різноманітні фізіологічні та фармакологічні стимули, наприклад, на реактивну гіперемію.

Один з найбільш розповсюджених у клінічній практиці методів оцінки функції ендотелію та індивідуального ризику у хворих базується саме на дослідженні ступеня дилатації плечової артерії під час реактивної гіперемії за допомогою ультразвуку [2; 3]. Згідно з сучасними уявленнями [4–6], неадекватне розширення судини при проведенні тесту з реактивною гіперемією пов'язане зі зміною ендотеліозалежної вазодилатації (ЕЗВД) внаслідок порушення метаболізму ендотеліального релаксуючого фак-

тора, відкритого R. Furchgott та J. Zavadsky (1980), хімічну структуру якого складає оксид азоту — NO. Це вільний радикал, який утворюється з L-аргініну під впливом кальцій-модулін-залежної ізоформи ферменту NO-синтази [7].

Однією з патофізіологічних основ розвитку серцевої недостатності (СН) є зменшення синтезу NO ендотеліальними клітинами судин. Вважають, що дефіцит NO прямо пропорційний ступеню тяжкості СН (чим вищий функціональний клас (ФК), тим більше виражена ендотеліальна дисфункція, пов'язана з дефіцитом NO) [8]. Однак стан ендотеліальної функції у хворих із СН старших вікових груп вивчено недостатньо.

Мета роботи — вивчення ендотеліальної функції у хворих на СН літнього віку на фоні ІХС.

Матеріали та методи дослідження

Групу спостереження становили 137 чоловіків із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) I–IV ФК за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (NYHA) на фоні ІХС віком 63–76 років. Хворі були розподілені таким чином: хворі без інфаркту міокарда (ІМ) в анамнезі (36 хворих); пацієнти, які хворіли на інфаркт міокарда більше ніж за півроку (27); хворі без СН (17); з СН I ФК (22); з СН II ФК (15), з СН III–IV ФК (20 осіб). Про

наявність або відсутність СН судили за загальноприйнятими ехокардіографічними та клінічними критеріями згідно з вимогами Framingham Study Group та Duke University criteria for congestive heart failure. Контрольною групою були 36 практично здорових чоловіків віком 60–68 років.

Стан діастолічної та систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) вивчали за допомогою ехокардіографічного методу за загальноприйнятими методиками в М- та В-режимах ехолокації з апікальної та парастернальної позиції датчиком 3,5 МГц з паралельною реєстрацією трансмітрального кровотоку в умовах імпульсної доплерографії. Судинорухову функцію плечової артерії в середній третині плеча вивчали за допомогою методу дуплексного ультразвукового сканування за допомогою датчика 7,5 МГц на апараті "Logic-500" (США) за методикою D. Celermajer et al. до і після тимчасової оклюзії артерії за допомогою манжети тонометра протягом перших 15 с після декомпресії манжетки (реактивна гіперемія; ендотеліозалежна вазодилатація) та через 5–7 хв після сублінгвального прийому 1 мг нітромінту (спрей нітрогліцерину, "Egis", Угорщина) — ендотеліїнезалежну вазодилатацію (ЕНВД).

Усі виміри ендотеліальної релаксації проводили з 8-ї до 10-ї години ранку. За норму вважали постоклюзійне збіль-



Показники ендотеліальної функції у хворих похилого віку з СН на фоні ІХС

Показник	Контрольна група	Хворі на ІХС				СН ІІ ФК	СН ІІІ-ІV ФК
		Без ІМ в анамнезі	3 ІМ в анамнезі	Без СН	СН І ФК		
d, мм	4,03±0,30	4,2±0,2	4,6±0,2	4,2±0,3	4,1±0,1	4,5±0,1	4,5±0,1
d ₁ , мм	4,7±0,1	5,3±0,2	5,3±0,2	5,2±0,1	5,0±0,2	5,3±0,1	5,3±0,1
d ₂ , мм	4,3±0,2	4,0±0,1	4,0±0,1	4,3±0,2	4,1±0,1	4,2±0,2	4,2±0,2
% вазодилатації	16,5±0,7	16,1±0,5	12,3±0,6	15,7±0,5	16,9±0,7	14,3±0,8	14,5±0,7
% гіперемії	8,0±0,1	-0,2±0,1	-4,1±0,1	-2,1±0,2	-1,9±0,1	-3,3±0,2	-3,7±0,1
V _{max} , см/с	88,1±25,8	92,5±17,3	100,5±13,9	96,4±19,8	96,3±13,8	101,4±13,5	102,3±13,8
V _{max1} , см/с	244,5±23,5	183,7±12,8	162,7±12,1	177,9±11,5	167,1±9,6	161,4±7,1	147,8±3,2
V _{max2} , см/с	146,2±17,7	146,1±11,2	144,7±13,1	141,7±16,3	139,1±12,3	133,7±9,8	125,9±7,9
K	0,155±0,006	0,004±0,001	-0,066±0,007	-0,034±0,005	-0,033±0,003	-0,059±0,005	-0,062±0,007

шення діаметра судини більше ніж на 10 % від початкового та на 20 % — на фоні дії нітроглицерину.

Враховували внутрішній діаметр плечової артерії в стані спокою (d, мм), після прийому нітромінту (d₁, мм) та після тимчасової компресії манжеткою тонометра (d₂; мм), відносне збільшення (зменшення) внутрішнього діаметра плечової артерії після прийому нітромінту (відсоток вазодилатації) і після тимчасової компресії (відсоток гіперемії); максимальну швидкість потоку крові в плечовій артерії в стані спокою (V_{max}, см/с), після прийому нітромінту (V_{max1}, см/с) і після тимчасової компресії (V_{max2}, см/с). Здатність плечової артерії до вазодилатації (K) розраховували за формулою [9]:

$$K = ((d_2 - d) : d_2) / ((\tau_2 - \tau) : \tau_2),$$

де τ — величина напруги зсуву на ендотелії в стані спокою, мН/см²; τ_2 — в перші секунди реактивної гіперемії, мН/см².

За формулою [6]:

$$\tau = 4\eta \cdot V_{max} \cdot d,$$

де η — густина крові; V_{max} — максимальна швидкість потоку крові в плечовій артерії в стані спокою, в перші секунди реактивної гіперемії; d — початковий внутрішній діаметр плечової артерії.

Статистичну обробку даних проведено за допомогою пакета прикладних програм Excel-97. Дані представлено у вигляді середніх значень (M±m). Для оцінки міжгрупової розбіжності незалежних вибірок використовували t-критерій Стьюдента. Кореляційний зв'язок між отриманими даними оцінювали за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона. За вірогідний вважали рівень значущості P<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

Відомості про стан ендотеліальної функції у хворих на

СН і без неї на фоні ІХС та у здорових осіб подано в таблиці. Вихідні діаметри плечової артерії в групі контролю та у хворих на ІХС з ознаками СН і без них вірогідно не відрізнялися. V_{max} у хворих була невірогідно вищою, ніж у здорових осіб. При проведенні проби з прийомом нітромінту виявилось, що здатність артерії до ЕНВД була найнижчою в підгрупі хворих, які перенесли ІМ. Крім того, відсоток вазодилатації вірогідно відрізнявся від контрольних значень і в хворих з маніфестною СН (ІІ–ІV ФК). Водночас серед пацієнтів з ІХС без ознак СН, а також у тих, що мали приховану дисфункцію ЛШ, цей показник був практично таким же, як і в здорових осіб. У групі контролю та у хворих незалежно від наявності ІМ в анамнезі та ознак дисфункції ЛШ показники були близькі за значеннями.

Оцінка ЕЗВД показала, що в групі контролю при проведенні тесту з реактивною гіперемією стабільно відтворювалась релаксація судини, тимчасом як у хворих без ІМ або СН в анамнезі реєструвалась вазоконстрикція. Найбільш вираженою патологічна реакція судини була у хворих, які перенесли інфаркт міокарда, а найменшою — у пацієнтів без ІМ та ознак дисфункції ЛШ. З підвищенням ФК СН відсоток гіперемії прогресивно збільшувався. V_{max2} у хворих мала близькі значення та вірогідно не відрізнялася від контролю. Однак у хворих з дисфункцією ЛШ V_{max2} невпинно зменшувалася по мірі збільшення ФК СН.

Показник чутливості плечової артерії до ендотеліальної вазодилатації у всіх хворих мав від'ємне значення, що свідчить про реалізацію в них констрикторної реакції на збільшення швидкості потоку крові. Найбільшого ступеня вазоконстрикції було досягнуто в підгрупі хворих з тяжкою дисфункцією ЛШ та у хворих, які перенесли ІМ.

Кореляційний аналіз показав стійкий взаємозв'язок К і ФК СН ($r=-0,74$; $P<0,001$), віку хворих ($r=-0,58$; $P<0,02$), наявності в анамнезі ІМ ($r=-0,91$; $P<0,05$). Кореляція між К і параметрами кардіогемодинаміки в групі хворих на СН була несуттєвою. Визначено залежність між К та кінцево-діастолічним об'ємом (КДО) ЛШ ($r=-0,32$; $P<0,05$), індексом лівого передсердя (ІЛП) ($r=-0,28$; $P<0,01$), наявністю регургітації при відносній недостатності мітрального клапана пацієнтів з тяжкою дисфункцією ЛШ ($r=-0,30$; $P<0,05$). У групі хворих, які перенесли ІМ, кореляція між К та параметрами гемодинаміки була більш вираженою. Так, К корелювала з КДО ($r=-0,46$; $P<0,05$), ІЛП ($r=-0,36$; $P<0,01$). Отримані дані узгоджуються з дослідженнями D. Selertajer et al., які довели, що ступінь розширення судин зменшується з віком і пов'язаний зі зниженням продукції NO ендотелієм в осіб похилого віку. Можна припустити, що формування систолічної дисфункції ЛШ і маніфестація СН тісно пов'язані з попередньою дисфункцією ендотелію.

Висновки

1. У літніх пацієнтів з ІХС та СН виявляється порушення

ЕЗВД, тимчасом як ЕНВД артерій порівняно з контролем суттєво не змінюється. Частота розвитку ЕД у хворих після ІМ дуже висока.

2. Потокові характеристики плечових артерій в стані спокою у літніх хворих не є валідними маркерами ремоделювання судин, оскільки порушення їх функціонування добре відтворюються тільки після проведення провокаційних тестів, особливо проб із реактивною гіперемією.

3. Відсоток вазодилатації після проведення проби з реактивною гіперемією в групі здорових осіб був меншим за середньопопуляційну норму (+10%), що, можливо, пов'язано з віком обстежуваних.

4. Порушення ЕЗВД артерій можуть бути маркерами високого кардіоваскулярного ризику в хворих похилого віку з СН на фоні ІХС.

ЛІТЕРАТУРА

1. Blann A., Lip G. The endothelium in atherothrombotic disease: assessment of function, mechanisms and clinical implications // *Blood Coagul. Fibrinolysis*. — 1998. — Vol. 9. — P. 297-306.

2. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelium-dependent flow-mediated vasodilatation of the brachial artery / M. Corretti, T. J. Anderson, E. J. Benjamin et al. //

J. Amer. Coll. Cardiology. — 2002. — Vol. 39. — P. 257-265.

3. Schachinger V., Britten M. B., Zeiher A. M. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease // *Circulation* — 2000. — Vol. 101. — P. 1899-1906.

4. Luscher T. F. The endothelium and cardiovascular disease — a complex relation // *New Engl. J. Med.* — 1994. — Vol. 330. — P. 1081-1083.

5. Luscher T. F. Angiotensin, ACE-inhibitors and endothelial control of basomotor tone // *Basic. Res. Cardiology*. — 1993. — Vol. 88 (Suppl. 1). — P. 15-24.

6. Rubanyi G. M. The role of endothelium in cardiovascular homeostasis and disease // *J. Cardiovasc. Pharmacology*. — 1993. — Vol. 22 (Suppl. 4). — P. 1-14.

7. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелий-зависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных артериальной гипертензии / О. В. Иванова, А. Н. Рогоза, Т. В. Балахонова и др. // *Кардиология*. — 1998. — № 3. — С. 37-41.

8. Cooke J. P. The endothelium: a new target for therapy // *Vasc. Med.* 2000. — Vol. 5 — P. 49-53.

9. Небилет (Небиволол): Клиническая фармакология и международный опыт применения / Под ред. Н. А. Мазура. — М., 2000. — 52 с.

УДК 618.3-06:616.98:578.825.12]-085.243.3

С. В. Коровай

СТАН ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ В ДИНАМІЦІ ТЕРАПІЇ ω -3 ПОЛІЕНАСИЧЕНИМИ ЖИРНИМИ КИСЛОТАМИ ПРИ МАТЕРИНСЬКІЙ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНІЙ ІНФЕКЦІЇ

Харківська медична академія післядипломної освіти

В акушерстві достатньо успішно використовуються ω -3 поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК). Підставою для використання ω -3 ПНЖК у вагітних є їх унікальні властивості

[1]. Ці ПНЖК необхідні для нормального розвитку плода і новонароджених, є найважливішим компонентом фосфоліпідів мембран клітин мозку, си-напсів, фоторецепторів, впли-

вають на процеси пам'яті [2], диференціацію та метаболізм кісткової тканини [3], процеси розвитку зорової системи плода [4]. Зниження вмісту ω -3 ПНЖК і підвищення співвідно-

