

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОГЕМОДИНАМИКИ И ВАЗОМОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ ИБС И ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

И. Ф. Сушкина, И. О. Халывкина, Я. А. Хананашвили, С. В. Шлык

Ростовский государственный медицинский университет

При сравнительной оценке состояния микрогемодинамики и вазомоторной функции эндотелия в исследуемых группах выявлено повышение скоростных характеристик как в группе больных ИБС, так и у пациентов группы сравнения, что свидетельствует о наличии дисфункции эндотелия.

Ключевые слова: ИБС, микрогемодинамика, дисфункция эндотелия.

COMPARATIVE ANALYSIS OF MICROHAEMODYNAMICS AND VASOMOTOR ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND APPARENTLY HEALTHY INDIVIDUALS IN DIFFERENT AGE GROUPS

I. F. Sushkina, I. O. Khalyavkina, Ya. A. Khananashvili, S. V. Shlyk

A comparative analysis of microhaemodynamics and vasomotor endothelial function in the study groups revealed a significant increase in speed characteristics for both IHD group and the comparison group, which is indicative of endothelial dysfunction.

Key words: ischemic heart disease (IHD), microhaemodynamics, endothelial dysfunction.

Болезни системы кровообращения (БСК) по-прежнему остаются основной причиной смерти населения экономически развитых стран, не смотря на широкое внедрение различных клинических рекомендаций и стандартов по их диагностике и лечению [7]. Ведущим фактором в развитии и прогрессировании ишемической болезни сердца (ИБС), одной из самых распространенных форм БСК, является атеросклероз коронарных артерий, важнейшим звеном патогенеза которого является дисфункция эндотелия [1, 10]. В настоящее время показано, что эндотелий не просто пассивный барьер между кровью и тканями, а орган, имеющий выраженную метаболическую активность и влияющий на регуляцию сосудистого тонуса [4]. Основным механизмом развития дисфункции эндотелия является поломка системы синтеза оксида азота (NO), которая включает нарушение его биодоступности за счет дефицита субстрата NO — L-аргинина и экспрессии eNOS, а также ускоренного метаболизма NO [5].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Сравнительная оценка состояния микрогемодинамики и вазомоторной функции эндотелия у пациентов с ИБС и практически здоровых лиц в состоянии покоя и при проведении функциональных проб.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для проведения сравнительного анализа показателей микрогемодинамики и вазомоторной функции эндотелия было обследовано 44 пациента мужского пола основной группы с диагнозом ИБС (постинфарктный кардиосклероз, различные варианты стенокардии), средний возраст которых составил ($56,1 \pm 0,8$) лет, 24 практически

здоровых мужчин [средний возраст ($50,2 \pm 0,6$) лет, группа сравнения] и 83 практически здоровых юношей [средний возраст ($20,1 \pm 0,1$) лет], которые вошли в контрольную группу. Диагноз ИБС устанавливался при проведении нагрузочных проб и/или холтеровского мониторинга ЭКГ, а также на основании наличия документированного инфаркта миокарда в анамнезе. Диагноз стабильной стенокардии напряжения устанавливался согласно Национальным рекомендациям по диагностике и лечению стабильной стенокардии 2008 г.

Показатели микрогемодинамики регистрировали методом высокочастотной ультразвуковой доплерографии (датчик 25 Гц) при помощи доплерографа ультразвукового компьютеризированного для исследования кровотока «Минимакс-доплер-К» Санкт-Петербург, 2009 г. Для получения достоверных измерений при проведении исследования были соблюдены стандартные условия. Определение показателей проводилось в ногтевом валике среднего пальца кисти. Установка датчика (доплера) осуществлялась без сдавления кожи, под углом 60° до получения с участка микроциркуляторного русла преимущественно капиллярного наполнения, тихого монотонного сигнала, не синхронизированного с фазами сердечного цикла. Для получения качественного сигнала использовался акустический гель [8].

Анализировали следующие показатели: Vas — максимальная систолическая скорость кровотока по кривой средней скорости, Vam — средняя линейная скорость кровотока по кривой средней скорости, Vamd — конечная диастолическая скорость по кривой огибающей средней скорости, Qas — систолическая объемная скорость по кривой средней скорости, Qam — средняя объемная скорость по кривой средней скорости [8].

Линейные и объемные скорости кровотока определяли в состоянии покоя и при проведении функциональных проб.

Для оценки эндотелий-зависимой вазодилатации использовали пробу с реактивной гиперемией. Для этого после измерения показателей тканевой перфузии в указанной области на плечо накладывали манжету манометра, в которой нагнетали давление до момента исчезновения спектра кровотока на мониторе аппарата (компрессия плечевой артерии). Компрессия проводилась в течение 3 минут, с последующей быстрой декомпрессией сосуда.

Для исследования эндотелий-независимой вазодилатации проводили ионофорез с 0,1%-м раствором нитроглицерина на аппарате «Элфор-проф» с расположением анода (с раствором нитроглицерина) на тыльной стороне кисти в течение 1 мин с силой тока 0,5—0,8 мА.

Запись доплерограммы проводили сразу после проб, на 1-й, 3-й, 5-й мин после пробы. Статистическую обработку данных проводил с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 для Windows (StatSoft, USA). Для сравнения средних величин внутри группы и между группами использовали *t*-критерий Стьюдента и непараметрические критерии Манна-Уитни и Вилкоксона.

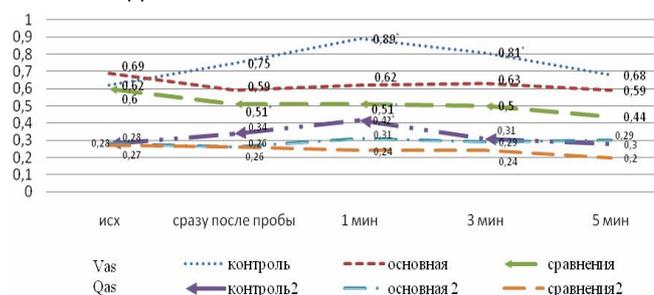
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели, характеризующие состояние микрогемодинамики в изучаемых группах пациентов, представлены в табл.

Как видно из табл., большинство показателей, характеризующих линейную скорость кровотока у пациентов основной группы, достоверно выше, чем в контрольной и сопоставимой по возрасту группе сравнения. При сравнении значений линейной скорости кровотока в контрольной группе и группе сравнения отмечалось достоверно большее значение V_{am} в контрольной группе и V_{akd} в группе сравнения. При оценке объемной скорости кровотока показатель Q_{as} в состоянии функционального покоя статистически значимо не отличался в сравниваемых группах. Q_{am} был достоверно выше в основной группе по сравнению с контрольной и группой сравнения, а также в контрольной группе, чем в группе сравнения.

На рис. 1 представлена динамика V_{as} и Q_{as} в изучаемых группах пациентов при проведении пробы с

реактивной гиперемией, которая характеризует состояние эндотелий-зависимой вазодилатации вследствие высвобождения NO.



*Различие достоверно по сравнению с исходными значениями при $p < 0,05$.

Рис. 1. Динамика линейной и объемной скоростей кровотока при проведении пробы с реактивной гиперемией

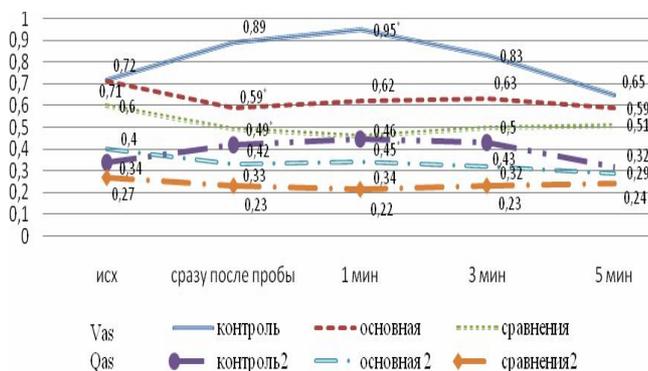
Как видно на рис., проведение пробы сопровождается статистически значимым приростом линейной и объемной скоростей уже через 1 мин после пробы и составляет 30 и 33 % соответственно, лишь у пациентов в контрольной группе, возвращаясь к исходным значениям к 5 мин. В группе сравнения наблюдается парадоксальная реакция в виде достоверного снижения показателя V_{as} в течение всей пробы в среднем на 15 %. В основной группе достоверных изменений показателей кровотока не было, то есть наблюдалась адекватность сосудистой стенки. Реакция микрососудов на воздействие в данной пробе оценивалась как адекватная, лишь в контрольной группе.

Разнонаправленная динамика величин V_{as} и Q_{as} отмечена и при проведении пробы с нитроглицерином (рис. 2): лишь у пациентов контрольной группы имела место адекватная реакция как линейной скорости кровотока, так и объемной на 1 мин после пробы и прирост кровотока составил 25 и 24 % соответственно. При этом изменение V_{as} в основной группе и группе сравнения носило парадоксальный характер и выразилось уменьшением линейной скорости кровотока сразу после пробы в среднем на 16 % с восстановлением до исходных величин к 3 мин.

Показатели микрогемодинамики в основной, контрольной и группе сравнения в состоянии функционального покоя, $M \pm m$

Показатель	Основная группа (n = 44)	Контрольная группа (n = 83)	Группа сравнения (n = 24)
V_{as} , см/с	0,701 ± 0,029**	0,610 ± 0,034	0,610 ± 0,030
V_{am} , см/с	0,035 ± 0,006*	0,025 ± 0,003 ^Δ	0,018 ± 0,001
V_{akd} , см/с	0,034 ± 0,002*	0,014 ± 0,002 ^Δ	0,041 ± 0,005
Q_{as} , мл/мин	0,281 ± 0,014	0,290 ± 0,025	0,272 ± 0,010
Q_{am} , мл/мин	0,030 ± 0,003**	0,012 ± 0,001 ^Δ	0,009 ± 0,001

*Различие достоверно по сравнению с контрольной группой при $p < 0,05$; **различие достоверно по сравнению с группой сравнения при $p < 0,05$; ^Δразличие достоверно по сравнению с группой сравнения $p < 0,05$.



*Различие достоверно по сравнению с исходными значениями при $p < 0,05$.

Рис. 2. Динамика линейной и объемной скоростей кровотока при проведении пробы с нитроглицерином

Нами проведена оценка информативности изменений Vas, Qas на 1-й, 3-й и 5-й мин после проведения пробы с реактивной гиперемией. Наибольшая чувствительность отмечалась на 1-й мин (63 % для Vas и 67 % для Qas), специфичность на 5-й (82 и 83 % соответственно). При проведении пробы с нитроглицерином наибольшая чувствительность и специфичность отмечались на 1-й мин после проведения теста и составили Vas 74 %, Qas 83 %; Vas 82 %, Qas 83 % соответственно.

При проведении исследования мы наблюдали исходно более высокие показатели линейной скорости кровотока в основной группе, что может свидетельствовать о более низком базальном уровне NO, который наблюдается при развитии атеросклероза сосудов и определяет развитие вазоспазма.

В тоже время известно, что эндотелий регулирует тонус гладкомышечных клеток путем высвобождения NO и эндотелина-1, но при атеросклеротическом поражении сосудов наблюдается дисбаланс в синтезе данных биологически активных веществ [2]. При оценке объемной скорости кровотока определили, что достоверно она была выше в основной и контрольной группах. Однако механизм этого повышения отличается в разных группах пациентов: в основной группе отмечается вазоспазм, при этом компенсация объемной скорости кровотока происходит, возможно, за счет открытых артериоло-венулярных анастомозов, в то же время в контрольной группе — за счет адекватного изменения диаметра капилляров, то есть отсутствие вазоспазма [9].

Адекватное функционирование и адаптивные возможности микрососудов в контрольной группе показаны при проведении пробы, как с реактивной гиперемией, так и с нитроглицерином, где наблюдался прирост кровотока. Это свидетельствует о том, что у обследуемых контрольной группы адекватно вырабатывается NO в эндотелиальных клетках и реализует свое действие через гладкомышечные клетки прекапилляров, которые являются точкой приложения и для экзогенного NO (проба с нитроглицерином) [6]. В группе сравнения отмечается парадок-

сальная реакция, что не позволяет исключить наличие скрытой эндотелиальной дисфункции, несмотря на отсутствие признаков ИБС. При этом в основной группе не наблюдалось реакции сосудистой стенки на воздействие при проведении пробы с реактивной гиперемией, что может свидетельствовать о повреждении сосудистого эндотелия, то есть атеросклеротическом поражении. При проведении пробы с нитроглицерином в данной группе наблюдалась парадоксальная реакция, что в свою очередь может свидетельствовать и о ремоделировании гладкомышечных клеток прекапиллярных сфинктеров [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Исходные показатели линейных скоростей кровотока (Vas, Vam, Vakd) достоверно отличаются у пациентов основной группы по сравнению с контрольной и группой сравнения, что свидетельствует об исходном состоянии вазоспазма микрососудов у больных ИБС.

2. Проведение функциональных проб у пациентов с нормальными исходными показателями без проявлений ИБС позволяет выявить наличие скрытой дисфункции эндотелия.

3. При оценке микрогемодинамики после выполнения пробы с реактивной гиперемией регистрацию показателей целесообразно проводить на 1-й и 5-й мин, после пробы с нитроглицерином — достаточно на 1-й мин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д. М., Лупанов В. П. // Атеросклероз и дислипидемии. — 2011. — № 1. — С. 2—9.
2. Васина Е. Ю., Меншутина М. А., Власов Т. Д. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2008. — № 3. — С. 28—33.
3. Лысенко А. И. // Аспирантский вестник Поволжья. — 2009. — № 7—8. — С. 35.
4. Маянская С. Д. // Практическая медицина. — 2010. — № 2. — С. 4—8.
5. Медведь В. И. // Здоровье Украины. — 2009. — № 13—14. — С. 62.
6. Муравьев А. В., Тихомирова И. А., Михайлов П. В., Муравьев А. А. Микроциркуляция и гемореология. — Ярославль, 2010. — 95 с. 3
7. Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2012. — № 11 (1). — С. 3—5.
8. Петрищев Н. Н., Васина Е. Ю. Способ определения реактивности сосудов микроциркуляторного русла и вазомоторной функции эндотелия с использованием высокочастотной доплерографии: <http://minimax.ru/2011/07/19/sposob-opredeleniya-reaktivnosti-sos>.
9. Тихомирова И. А., Муравьев А. В., Петроченко Е. П. и др. Микроциркуляция и реология крови при нарушениях кровообращения. — Ярославль, 2011. — 103 с.
10. Хаишева Л. А., Плескачев А. С., Шлык С. В. // Кубанский научный медицинский вестник. — 2012. — № 1. — С. 172—177.

Контактная информация

Сушкина Ирина Федоровна — аспирант кафедры внутренних болезней ФПК и ГПС, Ростовский государственный медицинский университет, e-mail: sushkinaif@mail.ru