

ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ

VI международная
научно-практическая конференция



Витебск, 2010



Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Министерство образования Республики Беларусь
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»
УО «Витебский государственный университет им. П.М. Машерова»
Белорусское общественное объединение по артериальной гипертензии

Дисфункция эндотелия:
экспериментальные и клинические исследования
*Труды VI Международной научно-практической
конференции 20-21 мая 2010 г.*

Витебск, 2010

УДК 612.0:616.45-00.1

ББК 54.102я431

Д48

Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования. Труды VI международной научно-практической конференции. - Витебск: ВГМУ, 2010 г. - 243 с.

ISBN 978-985-466-391-3

Книга содержит статьи, посвященные проблеме дисфункции эндотелия кровеносных сосудов. Рассмотрены вопросы, касающиеся характера и механизмов возникновения дисфункции эндотелия, а также прикладные аспекты диагностики, коррекции и профилактики дисфункции эндотелия в кардиологии, клинике внутренних болезней, при венозной недостаточности и гестозе. Научное издание предназначено для широкого круга врачей, а также для студентов старших курсов медицинских вузов.

Редакционная коллегия: профессор Солодков А.П., докт. мед. наук Шебеко В.И., профессор Висмонт Ф.И., профессор Зинчук В.В., проректор по НИР, доцент Сушков С.А.,

ISBN 978-985-466-391-3

УДК 612.0:616.45-00.1

ББК 54.102я431

©Витебский государственный
медицинский университет, 2010

Литература:

1. Малышев, И.Ю. Стресс, адаптация и оксид азота / И.Ю. Малышев//Биохимия. - 1998. - Т. 63. - С. 992 -1006.
2. Атрощенко, Е.С. Состояние внутрисердечной гемодинамики и функции эндотелия у больных с хронической обструктивной болезнью легких и у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезнью легких / Е.С. Атрощенко и др.// Медицинская панорама. 2007. № 3. С.14-17.
3. Николенко Ю.И. Патогенез, клиника и лечение бронхиальной астмы / Ю.И. Николенко и др.//Вестник гигиены и эпидемиологии. 2004. Т 8. №1. С. 12-24.
4. Вильчук, К.У. Функциональные пробы, применяемые в диагностике дисфункции эндотелия/К.У Вильчук, Н.А. Максимович, Н.Е. Максимович//Методические рекомендации МЗ РБ. Гродно, 2001. 33 с.

ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Волкова О.А.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Беларусь

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний, представляющих серьезную проблему, как для детей, так и для взрослых.

Эпидемиологические исследования, проводимые в течение многих лет в различных частях света, показывают, что БА болеют от 3 до 12% трудоспособного населения [1].

Согласно «Европейской белой книге аллергии» сегодня каждый третий европейский ребенок страдает аллергией, а каждый десятый – астмой [2]. Известно, что БА сокращает среднюю продолжительность жизни мужчин на 6,6 лет и женщин – на 13,5 лет, является причиной инвалидности в 1,5% от общего числа инвалидов по всем причинам и 1,4% всех госпитализаций [3].

В настоящее время созданы единые современные подходы к трактовке болезни, разработаны критерии ее диагностики, методы терапии и профилактики.

Однако остается достаточно широким круг нерешенных проблем.

Существует мнение, что аллергическое воспаление является необходимым, но недостаточным условием для возникновения и развития БА. В связи с этим встает вопрос о роли различных патогенетических механизмов, участвующих в реализации и прогрессировании заболевания.

Хроническое течение бронхиальной астмы, ограничение двигательной активности во время обострения, необходимость длительной и систематической фармакотерапии даже в период ремиссии негативно сказываются на образе жизни ребенка, постоянно поддерживая состояние психоэмоционального стресса [4]. Несмотря на значительные успехи в лечении детей с бронхиальной астмой, до сих пор значительный процент случаев остаются резистентными к противовоспалительной терапии.

Это связывают с влиянием различных эндогенных факторов, таких как литоклиновый дисбаланс, высокий индекс атопии, генетические рецепторы глюкокортикоидных рецепторов. Однако окончательно причины возникновения резистентности к терапии не выяснены.

Тяжесть течения и прогноз при бронхиальной астме определяется вовлечением в патологический процесс сердца и сосудов. В качестве дебюта сосудистых осложнений выступает эндотелиальная дисфункция, которая, обнаруживаясь уже на ранних стадиях заболевания, усугубляет нарастающие дыхательную недостаточность, гипоксемию и гипоксию тканей.

Дисфункция эндотелия - это, прежде всего, дисбаланс между продукцией вазодилатирующих, ангиопротективных, антипролиферативных факторов с одной стороны (NO, простациклин, тканевой активатор плазминогена, С-тип натрийуретического пептида, эндотелиального гиперполяризирующего фактора) и вазоконстриктивных, протромботических, пролиферативных факторов, с другой стороны (эндотелин, супероксид-анион, тромбосан A2, ингибитор тканевого активатора плазминогена) [5]. При этом механизм их окончательной реализации неясен.

Несмотря на имеющиеся достижения в изучении функционального состояния сосудистого эндотелия, остаются открытыми ряд вопросов, в том числе характер влияния различных терапевтических схем на вазорегулирующую

функцию эндотелия микрососудов у больных бронхиальной астмой с разработкой методов коррекции эндотелиальной дисфункции.

Цель – изучение функциональных свойств эндотелия путем исследования его морфологической устойчивости и способности обеспечивать релаксационные свойства сосудов у детей с бронхиальной астмой.

Материал и методы исследования. Исследования проводились в г. Гродно в течение 2008-2009 гг. на базе УЗ «ГОДКБ».

Клинико-лабораторные и инструментальные исследования были выполнены у 97 детей и подростков, больных аллергической формой бронхиальной астмы в возрасте от 7 до 17 лет, что являлось критерием отбора пациентов.

Функциональное состояние эндотелия сосудов определяли неинвазивным методом с использованием пробы с реактивной гиперемией по общепринятой методике, в модификации [6]. Оценку эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) или продукции оксида азота эндотелием осуществляли по максимальному приросту пульсового кровотока (Δ ПК_{макс}) в предплечье в течение первых 1,5 минут периода реактивной гиперемии после восстановления кровотока в плечевой артерии.

Длительность окклюзии плечевой артерии в тесте с реактивной гиперемией составляла 4 минуты при уровне давления выше систолического артериального давления более чем на 50 мм рт. ст. Накануне больной не принимал медикаментов, оказывающих влияние на выработку оксида азота.

Результаты и их обсуждение. Распределение больных аллергической формой бронхиальной астмы в зависимости от степени тяжести, давности заболевания, возраста и пола представлено в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение больных аллергической формой бронхиальной астмы в зависимости от степени тяжести, давности заболевания, возраста и пола

Тяжесть заболевания	Давность заболевания, годы			Возраст, годы			Пол		Всего %
	1-2, %	3-4, %	5% и более	7-10, %	11-14, %	15-17, %	Мальчи-ки, %	Девоч-ки, %	
Легкая	34,0	21,6	5,2	18,6	31,9	10,3	51,5	9,3	60,8
Средняя	15,5	11,3	9,3	13,4	15,5	7,3	28,8	7,3	36,1
Тяжелая	-	1,0	2,1	-	2,1	1,0	2,1	-	3,1
Итого	49,5	38,9	16,6	32,0	49,5	18,6	82,5	17,5	100,0

Установлено, что у больных в стадии обострения бронхиальной астмы Δ ПК_{макс} при реактивной гиперемии оказался менее выраженным ($10,3 \pm 4,66\%$), чем у детей в периоде ремиссии заболевания ($28,4 \pm 4,24\%$).

Таблица 2 - Показатели прироста пульсового кровотока у больных бронхиальной астмой в зависимости от стадии заболевания

Стадия заболевания	Единица измерения	Показатели
Обострение	%	$10,3 \pm 4,66$
Ремиссия	%	$28,4 \pm 4,24$

Недостаточный прирост кровотока (Δ ПК_{макс} < 10%), свидетельствующий о патологическом снижении ЭЗВД и трактуемый как дисфункция эндотелия, достоверно чаще встречался у детей в периоде обострения бронхиальной астмы ($41,6 \pm 5,12\%$), чем у детей в периоде ремиссии ($15,3 \pm 5,34\%$) ($p < 0,05$).

Также исследования показали, что степень Δ ПК_{макс} в предплечье при выполнении теста с реактивной гиперемией оказалась выше (таб.3) у детей с давностью заболевания до 2 лет ($30,8 \pm 4,62\%$), тогда как при длительности заболевания более 5 лет она была существенно ниже ($9,2 \pm 4,20\%$) ($p < 0,05$).

Таблица 3 - Показатели прироста пульсового кровотока у больных бронхиальной астмой в зависимости от давности заболевания

Давность заболевания	Единица измерения	Показатели
1-2 года	%	$30,8 \pm 4,62$
3-5 лет	%	$16,7 \pm 4,84$
Более 5 лет	%	$9,2 \pm 4,20$

Заключение. В результате исследования функциональных свойств эндотелия выявлено, что у детей с бронхиальной астмой в стадии обострения наблюдается снижение максимального прироста пульсового кровотока, по сравнению с аналогичными показателями в стадии ремиссии. Также на показатели эндотелийзависимой вазодилатации отрицательно влияет давность заболевания.

Литература:

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA). Пересмотр 2002 г. - Москва: Атмосфера, 2002. - 160с.
2. Локшина, Э.Э. Педиатрия / Э.Э. Локшина, О.В. Зайцева. - 2006. - №4. - С. 94-97.

3. Лешукович, Ю.В. Эпидемиология бронхиальной астмы // Бронхиальная астма / Под ред. Г.Б. Федосеева. – С.-Пб.: Медицинское информационное агентство, 1996. – С. 5-12.
4. Ключева, М.Г. Типы психосоматической конституции у подростков с бронхиальной астмой / М.Г. Ключева, А.И. Рывкин, И.Н. Троицкая // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – № 3. – С. 22–25.
5. Vane JR, Anggard EE, Batting RM. Regulatory functions of the vascular endothelium. *New Engl. J. Med.* 1990; 323: 27-36.
6. Методические рекомендации МЗ РБ / К.У. Вильчук, Н.А. Максимович, Н.Е. Максимович. - Гродно, 2001. - 19 с.

ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ОСТРЫХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТАХ У ДЕТЕЙ

Конюх Е.А.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Беларусь

В физиологических условиях постоянство внутренней среды организма поддерживается многими регуляторными системами. Важная роль в этих процессах принадлежит оксиду азота (NO). Это основной фактор, вызывающий расслабление гладких мышц сосудов и поддерживающий тонус сосудистой стенки. Он также участвует в бактерицидном и противоопухолевом эффектах лейкоцитов, оказывает влияние на свертывание крови, снижая агрегацию тромбоцитов, подавляет пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, препятствуя развитию атеросклероза.

Но NO может оказывать и прямое токсическое действие, которое нередко бывает чрезмерным.

Следствием этого может оказаться не только гибель возбудителя, но и повреждение клеток хозяина [1, 4]. В организме человека одним из органов, регулирующих процессы жизнедеятельности, являются почки. Существуют данные о постоянном синтезе NO в эндотелии, гладкомышечных клетках почечных сосудов, клубочковой капсуле, канальцевых клетках [5, 6]. Благодаря

этому NO существенно влияет на регуляцию почечного кровотока, экскреторную функцию почек, тубулогломерулярный баланс [4]. В настоящее время большое внимание уделяется факторам, способным повреждать эндотелиальные клетки или нарушать их функционирование.

Одним из критериев поражения сосудистого русла является дисфункция эндотелия (ДЭ). ДЭ – это дисбаланс между продукцией вазодилатирующих, ангиопротективных факторов с одной стороны, и вазоконстрикторных, протромботических, пролиферативных – с другой. Поэтому одним из признаков ДЭ считают продукцию оксида азота.

Изучение состояния сосудистого эндотелия при острых гломерулонефритах (ОГН) у детей является актуальным в настоящее время. Острый процесс под воздействием факторов внешней и внутренней среды организма может переходить в хронический. Одним из таких предикторов может быть ДЭ.

Цель исследования: определить уровень активных метаболитов оксида азота при ОГН у детей в зависимости от наличия и степени выраженности ДЭ.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 30 детей, которые проходили обследование и лечение в соматическом отделении УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница» по поводу ОГН. Мальчики составили 86,6%, девочки – 13,4%. Возраст пациентов – от 6 до 18 лет (13,22±3,0 года). 18 детей были с нефритическим синдромом, 2 – с нефротическим синдромом, 9 – с изолированным мочевым синдромом и 1 – с нефротическим синдромом, гематурией и гипертензией. Обследовано также 14 практически здоровых детей, которые составили группу сравнения и были сопоставимы по возрасту и полу с основной группой.

О количественном содержании оксида азота судили по суммарному уровню его стабильных метаболитов (нитритов и нитратов) в сыворотке крови, определяемых с помощью реактива Грисса спектрофотометрически при длине волны 546нм [3]. Функциональное состояние эндотелия сосудов определяли реовазографически неинвазивным методом с использованием пробы с реактивной гиперемией [2]. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistica for Windows 6.0.