

АССОЦИАЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАЗОМОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ И УРОВНЯ ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ

Карпович Ю. Л., Пронько Т. П.

Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Беларусь

Введение. Синдром гипермобильности суставов (СГМС) характеризуется мультисистемным поражением органов и систем, в том числе сердечно-сосудистой системы, что обуславливает наличие кардиоваскулярных рисков при данной патологии [2]. Оценка дисфункции эндотелия – один из способов улучшения стратификации сердечно-сосудистого риска у молодых лиц и пациентов в отсутствие симптомов сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Несвоевременный расчет кардиоваскулярного риска приводит к доклиническому прогрессированию патологических процессов в сосудистом русле и отсутствию необходимого в этой ситуации раннего, профилактического, персонализированного наблюдения и ведения пациента [3]. Необходимость поиска показателей раннего повреждения артерий актуальна для выявления кардиоваскулярных заболеваний на доклинической стадии.

Цель. Исследовать ассоциацию показателей вазомоторной функции эндотелия сосудов и уровня фолиевой кислоты с у пациентов с СГМС.

Методы исследования. Группу пациентов с СГМС составили 105 человек (90 женщин и 15 мужчин), контрольную группу – 57 человек (49 женщин и 8 мужчин) в возрасте от 20 до 28 лет (средний возраст – 22 [21; 23] года). Уровень артериального давления (АД) у пациентов с СГМС составил 120 [114; 125] / 73 [69; 76] мм рт. ст., индекс массы тела (ИМТ) – 20,7 [19,3; 22,4] кг/м²; в КГ – 118 [113; 126] / 72 [69; 76] мм рт. ст., ИМТ – 21,2 [19,7; 23,1] кг/м². По возрастному и половому составу, ИМТ, уровню АД группы были сопоставимы. Гипермобильность суставов по шкале Бейтона у пациентов с СГМС составила 7,0 [6,0; 8,0] баллов, в контрольной группе – 0,0 [0,0; 2,0] баллов ($p < 0,00001$).

Исследование функции эндотелия осуществляли реографическим методом с помощью аппаратно-программного комплекса «Импекард-М» (РБ). Оценивали эндотелий-зависимую вазодилатацию (ЭЗВД) при проведении пробы с реактивной гиперемией с определением показателя вазомоторной функции эндотелия (ВФЭ) – изменение максимальной скорости кровенаполнения $\Delta dz/dt$ (в процентах от исходного состояния). Нарушение ВФЭ на 1-й минуте расценивалось при $\Delta (dz/dt) / dz/dt < 12\%$ [1].

Концентрацию фолиевой кислоты (ФК) определяли с помощью набора ELISA FA/VB9 производства «Fine Test» (Wuhan Fine Biotech Co., Китай) на анализаторе Sunrise TECAN (Австрия). Набор основан на конкурентном методе технологии ферментно-связанного иммуносорбентного анализа.

Полученные результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$) при нормальном распределении, виде медианы и нижнего и верхнего квартилей ($Me [LQ; UQ]$) при распределении, отличающемся от нормального. Две независимые группы сравнивали с помощью U-критерия Манна-Уитни. При сравнении долей (процентов) использовался точный критерий Фишера (ТКФ). Для оценки связи между переменными использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (RS). Статистически значимыми различия в группах были приняты на уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У пациентов с СГМС отмечалась тенденция к снижению значения $\Delta dz/dt$, однако достоверно не отличались от таковых у лиц КГ (18,2 [5,6; 31,4] против 24,8 [12,0; 36,7] соответственно ($p = 0,129$). При этом патологические значения ВФЭ в группе с СГМС определялись у 44 (41,9%) лиц, в КГ – у 13 (22,8%) лиц (ТКФ=0,01).

Концентрация ФК в сыворотке крови у пациентов с СГМС составила 2529 [1464; 4125] пг/мл и была ниже в сравнении таковыми у лиц КГ 3445 [2085; 4894] пг/мл ($p = 0,027$).

С помощью корреляционного анализа у пациентов с СГМС не выявлено связи между ЭЗВД и уровнем ФК ($R_s = 0,003806$; $p > 0,05$). Для дальнейшего изучения влияния ФК на развитие дисфункции эндотелия пациенты с СГМС разделились на подгруппы: ПГ1 – с нарушенной ВФЭ, и ПГ2 – с неизменной ВФЭ. Уровень ФК в ПГ1 составил 2450,8 [1253,7; 4353,3] пг/мл и был сопоставим с ПГ2 – 2479,4 [1545,0; 3618,1] пг/мл ($p > 0,05$). В ПГ1 не выявлена связи между ЭЗВД и концентрацией ФК в сыворотке крови ($R_s = -0,068603$; $p > 0,05$).

Согласно литературным данным, ФК улучшает эндотелиальную дисфункцию путем снижения уровня гомоцистеина и повышения биодоступности оксида азота (повышенное связывание eNOS (эндотелиальной синтазы оксида азота) посредством прямого взаимодействия с димером eNOS и/или повышенная доступность эссенциального кофактора eNOS BH4 (тетрагидробиоптерина); и прямое удаление вредных активных форм кислорода, которое сохраняет биодоступный NO [4]. Многочисленные исследования показали, что добавление фолиевой кислоты может улучшить не только функцию эндотелия и снижать риск ССЗ [5]. Однако существуют исследования, показывающие отсутствие влияния ФК на функцию эндотелия [Woodman et al., Pullin et al.], что сопоставимо с полученными нами результатами.

Механизм развития нарушенной вазомоторной функции (ВФ) эндотелия эндотелиальной дисфункции у пациентов с СГМС недостаточно ясен, не может быть объяснен лишь снижением фолиевой кислоты в сыворотке крови и требует дальнейшего изучения.

Выводы. У лиц с СГМС уже в молодом возрасте наблюдаются нарушение вазомоторной функции эндотелия, низкий уровень фолиевой кислоты, что в дальнейшем изменит естественное течение многих заболеваний внутренних органов. Приведенные данные указывают на важность дальнейшего изучения механизмов ранних сосудистых изменений артерий при СГМС, для выработки оптимальных способов терапии и улучшения сердечно-сосудистого прогноза пациентов с данной патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Полонецкий Л.З., Шанцило Э.Ч., Лаханько Л.Н. и др. Исследование вазомоторной функции эндотелия плечевой артерии с использованием импедансной технологии у больных атеросклерозом // Медицинская панорама – 2005. – № 7. – С. 40–43.
2. Atwell K., Michael W., Dubey J. et al. Diagnosis and Management of Hypermobility Spectrum Disorders in Primary Care // Journal of the American Board of Family Medicine. – 2021. – Vol. 34, № 4. – P. 838–848.
3. Groenewegen K.A., den Ruijter H.M., Pasterkamp G. et al. Vascular age to determine cardiovascular disease risk: A systematic review of its concepts, definitions, and clinical applications // European journal of preventive cardiology. – 2016. – Vol. 23, № 3. – P. 264–274.
4. Stanhewicz A.E., Kenney W.L. Role of folic acid in nitric oxide bioavailability and vascular endothelial function // Nutrition reviews. – 2017. – Vol. 75, № 1. – P. 61–70.
5. Zamani M., Rezaian F., Saadati S. et al. The effects of folic acid supplementation on endothelial function in adults: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials // Nutrition journal. – 2023. – Vol. 22, № 1. – P. 12.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Кисель Н. П., Скерсь А. И., Фираго М. Э.

Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Беларусь

Введение. Процесс свободнорадикального окисления необходим для осуществления жизненно важных функций организма. Известно, что активные формы кислорода участвуют в метаболизме белков, липидов, нуклеиновых кислот, в синтезе простагландинов, лейкотриенов и тром-