

АРТЕРИАЛЬНАЯ РИГИДНОСТЬ, ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИФУНКЦИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

*Прибылов С.А., Яковлева М.В., Прибылова Н.Н., Маль Г.С.,
Прибылов В.С., Барбашина Т.А.*

*ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»
Минздрава России
Курск, Россия
blekas33@yandex.ru*

В статье приводятся результаты исследования особенностей функции эндотелия и состояния артериальной ригидности у пациентов с хронической болезнью почек 2 – 3А стадией на фоне длительного течения артериальной гипертензии при развитии острого коронарного синдрома без стойкой элевации сегмента ST на ЭКГ. Выявлено, что наличие хронической болезни почек сопровождается выраженной дисфункцией эндотелия, приводит к более глубоким нарушениям эластичности артериальных сосудов.

***Ключевые слова:** острый коронарный синдром; хроническая болезнь почек; артериальная ригидность; эндотелин I.*

ARTERIAL STIFFNESS, ENDOTHELIAL DYSFUNCTION WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND ACUTE CORONARY SYNDROME IN COMBINATION WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CHRONIC KIDNEY DISEASE

*Pribylov S.A., Yakovleva M.V., Pribylova N.N., Mal G.S.,
Pribylov V.S., Barbashina T.A.*

*Kursk State Medical University
Kursk, Russia*

The article presents the results of a study of the features of endothelial function and the state of arterial stiffness in patients with chronic kidney disease stage 2 - 3A against the background of a prolonged course of arterial hypertension with the development of acute coronary syndrome without persistent ST-segment elevation. It was revealed that the presence of chronic kidney disease is accompanied by pronounced endothelial dysfunction, leading to deeper disturbances in the elasticity of arterial vessels.

***Key words:** acute coronary syndrome; chronic kidney disease (CKD); arterial stiffness; endothelin-1.*

Хроническая болезнь почек (ХБП) выявляется у значительной части больных с острым коронарным синдромом (ОКС) и считается независимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [1, 2].

В настоящее время показано, что эндотелиальная дисфункция (ЭД) и процессы воспаления, являются ведущими механизмами патогенеза ОКС, влияют на прогноз [3,4]. В тоже время, не до конца ясно состояние эндотелиальной функции, характеристики эластичности сосудистой стенки у

больных с артериальной гипертензией (АГ), ИБС в период ОКС при сочетании с ХБП.

Цель исследования: изучить состояние функции сосудистого эндотелия и параметры жесткости сосудистой стенки у пациентов с ИБС с ОКС без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ (ОКСбпST) в сочетании с АГ и ХБП 2 – 3А стадии.

Материалы и методы. Исследование проводилось как открытое, сравнительное, проспективное. Протокол исследования был одобрен Региональным этическим комитетом. От всех участников получено письменное информированное согласие.

Критериями включения послужили: возраст больных от 50 до 75 лет; физическая и умственная способность к участию в исследовании, наличие хронической ИБС или ИБС с ОКСбпST, наличие АГ и признаков ХБП 2 – 3А стадии.

Критерии исключения: ожирение, сахарный диабет, воспалительные заболевания почек; тяжелая сопутствующая патология, сердечная недостаточность выше II ФК на момент включения.

Было обследовано 88 пациентов с АГ, ХБП 2 – 3А стадии в сочетании с ИБС: среди которых: 1 группа – 54 больных с ИБС со стабильной стенокардией напряжения 2-3 ФК, 2 группа - 34 пациента с ИБС: ОКСбпST. Группой сравнения (3 группа) считали 47 пациентов с хронической ИБС и АГ и нормальной почечной функцией.

Обследование больных выполнялось в первые сутки поступления в стационар.

Изучены показатели жесткости сосудистой стенки: скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), сердечно-лодыжечный индекс (СЛСИ), индекс аугментации (АИ), лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), центральное давление в аорте (цСАД, цПАД). Региональную жесткость артерий оценивали с помощью объемной сфигмографии на приборе VS-1500 (Fucuda Denshi, Япония).

Для оценки функции эндотелия использовали ультразвуковой метод определения поток-зависимой вазодилатации в пробе с постокклюзионной реактивной гиперемией (методика исследования D.Celemajer и соавт. в 1992 г.).

Определение стабильных метаболитов оксида азота изучали, добавляя к биопробе реактив Грисса, измеряя спектрофотометрически при длине волны 540 нм. Исследование содержания эндотелина-1 (ЭТ-1) проводили иммуноферментным методом с набором реактивов Endotelin (1-21) («Biomedica», Австрия).

Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакета компьютерных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). При нормальном распределении значения представляли в виде средней величины и стандартного отклонения ($M \pm SD$), рассчитывали параметрический критерий t Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при значениях $p < 0,05$. Для оценки корреляционной связи использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r), уровень статистической значимости для r составил $p \leq 0,05$.

Результаты исследования. Основные характеристики больных представлены в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика групп пациентов, включенных в исследование

Параметры	1-я группа (n=54)	2-я группа (n=34)	3-я группа (n=47)
Возраст, лет	66±4,3	64±9,7	69±8,7
Мужчины/женщины, чел.	40/14	22/12	30/17
ИМТ, кг/м ²	23,4±2,3	23,9±2,1	21,6±2,4
Креатинин, мкмоль/л	148±11*	143±12*	73±13
СКФ, мл/мин/1,73м ²	51±1,4*	53±2,2*	96±5,8
САД, мм рт. ст.	175±14	169±11	161±18
ДАД, мм рт. ст.	108±12	100±18	93±8
ОХС, ммоль/л	6,8±1,4	6,2±1,9	5,8±1,3
ЛПНП, ммоль/л	4,3±0,4	4,2±1,6	3,9±0,5

Примечание: *p<0,05 в сравнении с 3-ей группой пациентов

При исследовании артериальной ригидности получены следующие результаты (табл.2).

Таблица 2. Показатели артериальной ригидности и эндотелиальной функции у пациентов

Параметры	1-я группа (n=54)	2-я группа (n=34)	3-я группа (n=47)
СРПВ, м/с	12,13±0,36*	9,53±0,21*	8,67±0,30
AI	1,38±0,14	1,59±0,18*	1,13±0,16
цСАД, мм рт.ст.	156±9,2*	153±9,8*	134±11,6
цПАД, мм рт.ст.	59±7,3*	50±6,3*	39±6,4
R-CAVI	10,17±0,72*	9,89±0,56	8,64±0,32
L-CAVI	10,08±0,41*	9,79±0,56	8,73±0,23
R-ABI	1,18±0,11	1,12±0,18	1,16±0,17
L-ABI	1,18±0,10	1,1±0,21	1,15±0,12
ЭТ-1, фмоль/л	2,01±0,08*	2,83±0,09*	1,03±0,06
NO, мкмоль/л	4,83±0,24*	5,93±0,33^	6,08±0,12

Примечание:* p<0,05, достоверность различий с 3 группой; ^ в сравнении 1-ой и 2-ой группами.

У больных ИБС с нарушенной почечной функцией СРПВ увеличена у 85% пациентов, причем СРПВ >12м/сек у 37% человек. В 1-ой и 2-ой группах имели место отрицательные корреляционные связи между СКФ и СРПВ (r=-

0,75; $r=-0,68$); в 3-ей группе ($r=-0,43$). Значения AI, ЦПАД в обеих группах больных ИБС и ХБП были выше показателей в контрольной группе, но достоверно не различались между собой.

Таким образом, у пациентов ИБС при наличии ХБП 1-3А стадии мы установили повышение основных показателей жесткости сосудистой стенки в сравнении с группой больных ИБС с сохраненной почечной функцией.

Нами выявлено достоверное увеличение значения ЭД-1 при ХБП и хронической ИБС (у здоровых $0,25\pm 0,01$ фмоль/мл) и, особенно, при ОКС. Выявлены отрицательная корреляция между концентрацией ЭТ-1 и СКФ ($r=-0,72$; $p<0,001$). На фоне ХБП при стабильной ИБС отмечалось снижение концентрации метаболитов NO в сравнении с группой контроля. У пациентов с ОКС и ХБП наблюдался более высокий уровень NO, соответствующий концентрации при хронической ИБС без ХБП.

У больных с почечной дисфункцией при сочетании хронической ИБС выявлена недостаточная дилатация плечевой артерии в 80% случаев (в группе сравнения — в 68%), патологическая вазоконстрикция в 2,5% (в группе сравнения — в 1,2%), нормальная функция зарегистрирована у 17,5% больных (в группе сравнения — у 30,8%; $p < 0,001$).

Обсуждение результатов. Таким образом, у пациентов с ОКСбпСТ на фоне ХБП имеются признаки выраженной ЭД. По нашим данным, концентрация ЭТ-1 была наибольшей именно в данной группе. Ранее авторы отмечали, что при нормальной функции почек у пациентов с ОКСбпСТ достоверно более высокий уровень Э-1 в сравнении с концентрациями у больных со стабильной ИБС [5, 6]. Исследователи не получили различий в первые сутки в содержании метаболитов NO у пациентов с ОКС и при хронической ИБС. В нашем случае при ОКС и ХБП концентрация метаболитов NO была выше, чем в 1 группе. Возможно, это связано с временной динамикой перестройки функции эндотелия в ответ на острое коронарное событие. Следует отметить сложности определения давности внутрикоронарной катастрофы при нестабильной стенокардии, а следовательно, невозможность корректного сравнения результатов.

Выводы. У обследуемых пациентов с АГ и ХБП 2-3А стадии при ОКСбпСТ были выявлены значимые, по сравнению с группой контроля, изменения в показателях артериальной жесткости, проявления нарушения функции эндотелия в виде дисбаланса Э-1 и метаболитов NO, что привело к ухудшения дилатирующей функции артериальных сосудов.

Список литературы.

1. Scholz SS, Lauder L, Ewen S, Kulenthiran S, Marx N, et al. One-year clinical out-comes in patients with renal insufficiency after contemporary PCI: data from a multicenter registry. Clin Res Cardiol. 2020 Jul;109(7):845-856. DOI: 10.1007/s00392-019-01575-y.
2. Rozenbaum Z., Leader A., Neuman Y., et al. Prevalence and Significance of Unrecognized Renal Dysfunction in Patients with Acute Coronary Syndrome. Am. J. Med. 2016; 129(2): 187–194. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.08.017.

3. Полунина Е. А., Кузьмичев К. Ю., Воронина Л. П., Полунина О. С., Севостьянова И. В. Анализ взаимосвязей между показателями эндотелий-зависимой вазодилатации и уровнем высокочувствительного С-реактивного белка и фракталкина/СХ3СL1 у пациентов с острым коронарным синдромом. Медицинский вестник Юга России. 2020;11(2):102-110. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2020-11-2-102-110>
4. Barthelmes J., Nägele MP., Ludovici V., Ruschitzka F., Sudano I. Endothelial dysfunction in cardiovascular disease and Flammer syndrome-similarities and differences. // EPMA J. - 2017. - Vol. 8 (2). - P. 99-109. <https://doi.org/10.1007/s13167-017-0099-1>.
5. Бернс С. А., Шмидт Е. А., Южно Е. С., Киприна Е. С., Барбараш О. Л. Маркеры дисфункции эндотелия у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента st с различной локализацией атеросклеротического поражения. Российский кардиологический журнал. 2013;(6):17-22. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-6-17-22>
6. Кенжаев М. Л., Ганиев У. Ш., Холов Г. А. Патогенетический механизм эндотелиальной дисфункции в зависимости от вида острого коронарного синдрома // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 4-1. – С. 53-55; URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=6583>