

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ

*Янковская Л.В., Снежницкий В.А., Курбат М.Н., Кежун Л.В.
Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно*

Введение. Уровень эндотелиальных пептидов в плазме крови, в частности эндотелин-1 (энд-1), рассматривается в качестве маркера функции эндотелия при сердечно-сосудистой патологии. Являясь мощным вазоконстриктором, энд-1 уменьшает просвет резистивных сосудов и соответственно приводит к значительному повышению периферического сопротивления [Карпов]. С другой стороны наиболее мощным из известных вазодилататоров является оксид азота (NO), короткоживущая молекула, через несколько секунд превращающаяся в нитриты, которые в цельной крови быстро (более 95% в 1 час) оксигенируются до нитратов.

Целью настоящего исследования явилась оценка диагностической значимости уровней энд-1 и нитратов/нитритов плазмы крови для диагностики дисфункции эндотелия (ДЭ) у лиц с АГ II степени.

Материалы и методы исследования. Методом одномоментного корготного исследования нами были обследованы 141 женщина с АГ II степени, средний возраст составил $50,8 \pm 6,0$ лет. Верификацию диагноза, степени и риска АГ проводили согласно Национальным (2010г.) и Европейским (2007 г.) рекомендациям. Контрольную группу (К) составили 25 практически здоровых женщин, средний возраст $46,8 \pm 6,5$ лет, проходивших очередной профилактический осмотр в поликлинике.

Оценка эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) проводилась методом компьютерной импедансметрии на аппаратно-программном комплексе «Импекард-М» (РБ). Измерялась исходная скорость кровенаполнения обоих предплечий в покое. Реактивную гиперемия создавали при наложении манжеты и создании в ней давления на 50 мм рт. ст. выше исходного уровня систолического артериального давления (САД) пациента. После декомпрессии манжеты проводилась запись реограммы на 1, 2 и 3 минутах реактивной гиперемии. За показатель ЭЗВД принималось значение максимального относительного изменения от исходной скорости кровенаполнения после прекращения окклюзии ($\Delta dz/dt$). ЭЗВД считалась сохраненной, если $\Delta dz/dt$ составлял более 12%, признаком вазомоторной ДЭ считалось значение $\Delta dz/dt < 12\%$. Оценка суммарного содержания конечных метаболитов оксида азота – нитратов/нитритов (NN) в плазме крови проводилась спектрофотометрическим методом с применением реактива Грисса [2]. Содержание энд-1 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа на анализаторе «Sunrise» (Австрия) с использованием оригинальных реагентов «DRG» (США) на базе научно-исследовательской части ГрГМУ.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием программы «STATISTICA 10.0» (SN AXAR207F394425FA-Q). Для оценки диагностической значимости изучаемых показателей был использован ROC-анализа с указанием 95% доверительных интервалов (ДИ).

Результаты и их обсуждение. ЭЗВД в группе К была не нарушена в 80% случаев, признаки вазомоторной ДЭ установлены в 20% случаев. В группе с АГ II степени ЭЗВД была сохранена в 50,4% случаев, соответственно признаки вазомоторной ДЭ установлены в 49,6% случаев. В группе К установлена только отрицательная корреляционная связь между ЭЗВД и энд-1 ($R=-0,53$, $p<0,05$). В группе женщин с АГ II степени ЭЗВД прямо взаимосвязана с суммарным содержанием конечных метаболитов NO - нитратов/нитритов в плазме крови ($R=0,51$, $p=0,000001$) и обратно взаимосвязаны с уровнем мощного вазоконстриктора – энд-1 ($R=-0,27$, $p=0,02$), что позволяет проводить оценку функции эндотелия сосудов комплексно. В свою очередь ЭЗВД отрицательно взаимосвязана со значениями САД ($R=-0,43$, $p=0,0000001$) и ДАД ($R=-0,31$, $p=0,0002$), соответственно, чем выше значения АД, тем ниже ЭЗВД. Что первично, давно является предметом дискуссии ученых – повышение АД фактор риска развития ДЭ, либо наоборот – ДЭ служит основой развития АГ.

По вазомоторной функции эндотелия обследованные были разделены на две подгруппы: группа 1 – без ДЭ и группа 2 – с ДЭ. ЭЗВД в группе 1 составила 34[23; 53]%, в группе 2 - 5[-18; 5]%. В группе 2 уровень энд-1 был выше (0.57 ± 0.18 пг/мл, $p=0.032$), а нитратов/нитритов ниже ($15.2[11.1; 29.9]$ $\mu\text{mol/l}$, $p=0.0005$), чем в группе 1 (0.49 ± 0.21 пг/мл и $22.8[16.9; 33.0]$ $\mu\text{mol/l}$, соответственно). Таким образом, у лиц с ДЭ выработка вазоконстрикторов, в частности энд-1 повышается, а выработка вазодилататоров, в частности NO – снижается.

Оценка значимости уровня энд-1 и нитратов/нитритов в плазме крови для диагностики ДЭ проводилась с помощью ROC-анализа. Площадь под ROC-кривой, построенной при сопоставлении уровня энд-1 с данными о наличии/отсутствии ДЭ (ЭЗВД ниже/выше или равно 12%) равнялась 0,644 (95% ДИ: 0,521-0,768; $p=0,032$). Оптимальная точка разделения, позволяющая в 76% случаев сделать истинно положительное заключение о том, что имеется ДЭ, соответствовала уровню энд-1= 0,53 пг/мл и выше, при этом доля истинно отрицательных заключений (специфичность) равнялась 62%, то есть с такой надежностью можно исключить у пациентов наличие ДЭ. Площадь под ROC-кривой, построенной при сопоставлении уровня нитратов/нитритов в плазме крови с данными о наличии/отсутствии ДЭ равнялась 0,692 (95% ДИ: 0,600-0,784; $p<0,0001$). Оптимальная точка разделения, позволяющая в 69% случаев сделать истинно положительное заключение о том, что имеется ДЭ, соответствовала уровню нитратов/нитритов 16,5 $\mu\text{mol/l}$ и ниже, при этом специфичность равнялась 66%, то есть с такой надежностью можно исключить у пациентов наличие ДЭ.

В группе без ДЭ установлена отрицательная корреляционная связь между ЭЗВД и энд-1 ($R=-0,26$; $p=0,044$). В группах как с наличием, так и с отсутствием вазомоторной ДЭ, установлены равнозначные положительные корреляционные связи между ЭЗВД и уровнем нитратов/нитритов в плазме крови ($R=0,36$, $p=0,011$ и $R=0,32$, $p=0,013$ соответственно). Только в группе с наличием ДЭ ЭЗВД отрицательно корреляционно взаимосвязана с уровнем САД ($R=-0,47$; $p=0,00008$) и с уровнем ДАД ($R=-0,31$; $p=0,013$), которые, в свою очередь, отрицательно корреляционно взаимосвязаны с уровнем нитратов/нитритов в плазме крови: с САД ($R=-0,55$; $p=0,00005$) и с уровнем ДАД ($R=-0,45$; $p=0,001$) соответственно.

Таким образом, ДЭ играет важную роль в поддержании значений САД и ДАД. Уровень энд-1 0,53 пг/мл и выше, и уровень нитратов/нитритов в плазме крови 16,5 $\mu\text{mol/l}$ и ниже, являются диагностически значимыми, с высокой чувствительностью и специфичностью позволяют диагностировать ДЭ.

Литература

1. Карпов, Ю.А. Роль нейрогуморальных систем в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности: эндотелиальные факторы / Ю.А. Карпов // Сердечная недостаточность. – 2005. – № 3. – С. 22–24.
2. Moshage, H. Nitrite and nitrate determinations in plasma: a critical evaluation / Moshage H., Kok B., Huizenga J.R. et al. // Clin Chem. – 1995. – № 41. – P. 892–896.

ИСТОЩЕНИЕ КОМПЕНСАТОРНОГО ПОСТИНСУЛЬТНОГО АНГИОГЕНЕЗА В ПЕРВЫЕ СУТКИ ЛАКУНАРНЫХ ИНФАРКТОВ МОЗГА – НОВЫЙ БИОМАРКЕР ХРОНИЧЕСКОЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА

Анацкая Л.Н., Хулуп Г.Я.,** Гончарова Н.В.,** Матусевич Л.И.,* Щербина Н.Ю.,*
Марченко С.В.****

**Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, г. Минск*

***Республиканский научно-практический центр трансфузиологии
и медицинских биотехнологий, г. Минск*

****Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, г. Минск*

Введение. Основным патогенетическим механизмом возникновения лакунарных инфарктов мозга (ЛИМ) и прогрессирования церебральной микроангиопатии (ЦМА) является хроническая эндотелиальная дисфункция церебрального микроциркуляторного русла [1]. Ангиогенный ответ на острую и хроническую церебральную ишемию проявляется в виде экспрессии факторов роста ангиогенеза – сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), эритропоэтина (ЭПО), оксида азота (NO), под действием которых, мобилизованные из костного мозга в периферическую кровь,