

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ ПЛЕЧЕВОЙ АРТЕРИИ, КИСЛОРОДТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Глуткина Н.В., Пырочкин В.М.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

Метаболический синдром (МС) обуславливает формирование целого каскада обменных и регуляторных нарушений, которые прямо или опосредованно влияют на систему гемостаза, реологические свойства крови и, в частности, механизмы транспорта его кислорода. Сочетание атеросклеротического процесса с гипергликемией и инсулинорезистентностью сопровождается более выраженным нарушением функционального состояния микроциркуляторного русла по сравнению с пациентами без сахарного диабета (СД) 2-го типа за счет снижения резерва вазодилатации микрососудов и нарушения кровотока периферических тканей.

Целью данной работы являлось оценить вазомоторную функцию эндотелия и механизмы транспорта кислорода кровью у пациентов с инфарктом миокарда и артериальной гипертензией II степени, риском 4, сердечной недостаточностью, функциональным классом (ФК) I-II (NYHA) в сочетании с МС при включении в комплексное лечение небиволола и симвастатина.

Материалы и методы исследований. Для исследования были отобраны 2 группы пациентов: первая – 15 соматически здоровых лиц (5 женщин, 10 мужчин), средний возраст 53,0 (50,0; 59,0) лет, у которых отсутствовали анамнестические и клинические признаки ишемической болезни сердца, диагностические критерии МС. Вторая группа обследуемых включала в себя 25 пациентов женского и мужского пола (7 женщин и 18 мужчины), средний возраст 58,0 (50,0; 61,0) лет, перенесших Q-инфаркт миокарда в сочетании с артериальной гипертензией 2-й степени риском 4 (по классификации ВОЗ), сердечной недостаточностью ФК 1-2-ой степени (NYHA) и МС, которые получали стандартную терапию (β -блокаторы небиволол, симвастатин, антиагреганты аспирин, ингибитор АПФ лизиноприл). Для выявления МС использовались диагностические критерии, предложенные в 2005 году Международной диабетической федерацией (абдоминальное ожирение, повышение уровня триглицеролов $> 1,7$ ммоль/л, снижение холестерина липопротеидов высокой плотности у мужчин $< 1,0$ ммоль/л, у женщин $< 1,3$ ммоль/л, повышение артериального давления $> 130/85$ мм рт.ст., уровня глюкозы в плазме крови натощак $> 5,6$ ммоль/л или ранее диагностированный СД 2-го типа).

Эндотелий-зависимая реакция плечевой артерии в ответ на пробу с реактивной гиперемией оценивалась методом реоимпедансографии с помощью «Импекард-М». Продукцию монооксида азота (NO) определяли по

суммарному содержанию нитрат/нитритов в плазме крови спектрофотометрическим методом с использованием реактива Грисса. Параметры pO_2 , pCO_2 , pH, содержание метгемоглобина и степень насыщения крови кислородом (SO_2) в исследуемых пробах крови определялись с помощью микрогазоанализатора «Synthesis-15» фирмы «Instrumentation Laboratory». Сродство гемоглобина к кислороду оценивалось по показателю $p50$ (pO_2 , соответствующее 50% насыщению гемоглобина кислородом), определяемого спектрофотометрическим методом при температуре 37 °С, pH=7,4 и $pCO_2=40$ мм рт.ст. ($p50_{\text{станд}}$).

Результаты и их обсуждение. При определении функционального состояния эндотелия плечевой артерии установлено, что на 60-е сутки у пациентов в постинфарктный период в сочетании с МС при проведении пробы с реактивной гиперемией на 1-й минуте после окклюзии величина скорости кровенаполнения увеличилась до 5,17 (-2,5; 8,3)% ($p<0,05$) при его значении -3,86 (-5,64; 1,5)% на 25-е сутки, что отражает улучшение вазомоторной функции эндотелия. Однако данный показатель был значительно меньше, чем у здоровых лиц (22,4 (19,8; 25,8)%, $p<0,05$). Концентрация нитрат/нитритов в плазме крови у данных пациентов на 60-е сутки возрас- тала до 15,7 (14,38; 17,63) мкмоль/л ($p<0,001$) при 11,95 (10,79; 12,71) мкмоль/л на 25-е сутки.

Состояние механизмов транспорта кислорода кровью у пациентов с ИМ в сочетании с МС характеризовалось снижением ряда показателей в сравнении со здоровыми лицами. К концу 60-х суток pO_2 и степень насыщения крови кислородом увеличились с 35,0 (31,0; 38,0) до 38,0 (37,0; 38,0) мм рт.ст. ($p=0,002$) и с 57,8 (50,0; 59,8) до 62,0 (61,8; 62,7) % ($p = 0,001$), соответственно. Как видим, у пациентов с ИМ в сочетании с МС к концу 60-х суток от начала данного заболевания проявления гипоксии уменьшаются. У данных пациентов не обнаружено различий в значениях $p50$ как при реальных, так и при стандартных значениях. Однако при выделении подгрупп среди исследуемых пациентов по критерию наличия СД 2-го типа выявляется определенная разница по данным параметрам.

Так, $p50$ при реальных условиях у исследуемых пациентов с ИМ в сочетании с МС без СД 2-го типа к концу исследуемого периода составило 26,2 (23,6; 30,9) мм рт.ст. ($p<0,01$) при исходном значении 29,9 (28,9; 31,6) мм рт.ст., что отражает сдвиг КДО влево. Величина $p50$ при стандартных значениях также уменьшалась: данный показатель исходно был 30,8 (28,4; 32,5), а к концу 60-х суток снизился до 28,7 (26,1; 31,9) мм рт.ст. ($p<0,05$). Эти данные свидетельствуют об изменениях кислородсвязывающих свойств крови в результате проводимой терапии (с включением небиволола, симвастатина), реализуемых через вклад L-аргинин-NO системы, которые обеспечивают доставку требуемых количеств O_2 в ткани при восстановлении компенсаторных ресурсов кровотока.

У пациентов с ИМ в сочетании с МС и СД 2-го типа $p50$ при реальных условиях исходно и к концу исследуемого периода не различались. Величина $p50$ при стандартных значениях также существенно не изменялась в условиях проводимого лечения. Очевидно, в этом случае в условиях выраженной ДЭ при данной патологии кислородсвязывающие свойства крови, определяя поток кислорода в ткани, являются важным фактором компенсации кислородной недостаточности.

NO вовлечен как в нормальную регуляцию, так и во многие патофизиологические процессы, поэтому для функционирования регуляторных и защитных его функций необходимо ограничивать гиперпродукцию либо компенсировать его дефицит в организме. Дефект синтеза NO в эндотелиальных клетках приводит к утрате адекватной регуляции сосудистого тонуса, обуславливая снижение кислородного обеспечения у пациентов с ИБС: стабильной стенокардией напряжения, ФК II. Как свидетельствуют результаты проведенных нами исследований, у пациентов с ИМ наблюдается к концу 60-х суток уменьшение проявлений ДЭ по сравнению с 25-ми сутками. Восстановление NO-образующей функции эндотелия, судя по улучшению показателей его вазомоторной функции и росту уровня нитрат/нитритов, отражает адекватность проводимой терапии, направленной на коррекцию ДЭ через непосредственное воздействие на L-аргинин-NO систему. NO может быть дополнительным эффективным механизмом регуляции и кислородсвязывающих свойств крови.

Выявлены изменения ряда показателей кислородтранспортной функции крови (pO_2 , SO_2 , $p50$ и другие) у пациентов в постинфарктный период, которые свидетельствуют о нарушениях кислородного обеспечения организма, обусловленных изменениями в миокарде ишемического характера и связанных с дисбалансом между резко возросшими потребностями в кислороде и субстратах метаболизма гипертрофированных кардиомиоцитов и сниженным уровнем кровоснабжения. Отмечаемые сбои со стороны механизмов транспорта кислорода кровью связаны с состоянием L-аргинин-NO системы и, в частности, NO-синтазой эндотелиального типа. В развитии данной патологии играет немаловажную роль сложный мультифакторный механизм, включающий избыточный вес, АГ, инсулинорезистентность, СД, гиперлептемию и другое, что в совокупности приводит к развитию ДЭ, изменению синтеза NO и его производных, внутриэритроцитарных механизмов регуляции кислородсвязывающих свойств крови, определяя развитие гипоксии, окислительного стресса, и в конечном итоге, течение постинфарктного периода.