

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УО «ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ
НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

10-я юбилейная Международная конференция
«ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ»
Экспериментальные и клинические исследования
10th International Conference



Витебск, 2018

ВКЛАД РАЗЛИЧНЫХ ИЗОФОРМ NO-СИНТАЗЫ В РАЗВИТИЕ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ РЕПЕРФУЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА. <i>Максимович Н.Е.</i>	84
MICROVASCULAR COLLATERALS IN THE CORONARY CIRCULATION, POTENTIAL SUBSTRATE FOR NITRIC OXIDE. <i>Downey H.F, Manukhina E.B.</i>	87
УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСНОВЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА МИОКАРДА ПРИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ. <i>Новаковская С.А., Комиссарова С.М., Арчакова Л.И.</i>	91
АЦИДОЗ И ГИПОКСИЯ ВЛИЯЮТ НА СВОЙСТВА МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПУТЕМ ПОВЫШЕНИЯ В НИХ ДОЛИ ПЛАЗМАЛОГЕННЫХ ФОСФОЛИПИДОВ. <i>Осипенко А.Н.</i>	94
НОВЫЙ ВАРИАНТ ПАРАДИГМЫ СТРЕСС-РЕСТРЕСС В КОНТЕКСТЕ ИЗУЧЕНИЯ ХАРАКТЕРА ДОМИНИРУЮЩЕЙ АДАПТАЦИОННОЙ СТРАТЕГИИ У ЖИВОТНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГИПОКСИИ. <i>Кузина О.В., Цейликман О.Б., Цейликман В.Э., Комелькова М.В.</i>	99
ОСЬ ЛГГАС-ПЕЧЕНЬ КАК ОСНОВНАЯ НЕЙРО-ЭНДОКРИНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ОСЬ ОРГАНИЗМА: ФОКУС НА МОНОАМИНООКСИДАЗНЫЕ АКТИВНОСТИ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА. <i>Цейликман В.Э., Цейликман О.Б., Комелькова М.В.</i>	103
Раздел III. ХАРАКТЕРИСТИКА ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ.....	108
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ЭНДОТЕЛИНА-1 У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА. <i>Давыдчик Э.В., Снежицкий В.А., Степура Т.Л.</i>	108
ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ КАК ВЕДУЩИЙ ФАКТОР СНИЖЕНИЯ УПРУГО-ЭЛАСТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТАХИ-БРАДИ ВАРИАНТОМ СИНДРОМА СЛАБОСТИ СИНУСОВОГО УЗЛА. <i>Аппаду К., Снежицкий В.А., Дешко М.С.</i>	111
ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И НАРУШЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА, ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. <i>Златкина В.В.</i>	115

3. Relations of arterial stiffness and brachial flow-mediated dilation with new-onset atrial fibrillation: the Framingham Heart Study / A.Y. Shaikh [et al.] // Hypertension. – 2016. – Vol. 68, № 3. – P. 590-596.

4. Association of brachial-ankle pulse wave velocity with cardiovascular events in atrial fibrillation / S.C. Chen [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2016. – Vol. 29, № 3. –P. 348-356.

5. Fibrosis: a structural modulator of sinoatrial node physiology and dysfunction / T.A. Csepe [et al.] // Front. Physiol. – 2015. – Vol. 6. – P. 37.

6. Monfredi, O. Sick sinus syndrome and atrial fibrillation in older persons - A view from the sinoatrial nodal myocyte / O. Monfredi, M.R. Boyett // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2015. – Vol. 83. – P. 88-100.

7. Effects of atrial fibrillation on arterial stiffness in patients with hypertension / S.H. Lee [et al.] // Angiology. - 2008 – Vol. 59, № 4. – P. 459-463.

8. Дешко, М.С. Артериальная жесткость при фибрилляции предсердий / М.С. Дешко // Мед. новости – 2011. - № 4. – С. 79-84.

9. Артериальная жесткость и фиброз миокарда левого желудочка у пациентов с фибрилляцией предсердий и синдромом слабости синусового узла / М.С. Дешко [и др.] // Материалы II международной научно-практической конференции «Экспериментальные и клинические аспекты микроциркуляции и функции эндотелия», г. Смоленск, 16-17 ноября 2016 г. [Электронный ресурс] // Смоленский государственный медицинский университет; редкол.: О.В. Молотков [и др.]. – Смоленск : Изд-во СГМУ, 2016. – Электрон. текст. дан. и прогр. (объем 3 Mb). – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). – С. 240-243.

10. Increased evidence of left ventricular myocardial fibrosis in patients with paroxysmal atrial fibrillation and sinus node dysfunction / M.S. Dzeshka [et al.] // ESC Congress 2017, 26-30 August 2017, Barcelona, Spain // Eur. Heart J. – 2017. – Vol. 38, Suppl. 1. – P. 379.

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И НАРУШЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА, ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Златкина В.В.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных кардиоваскулярных заболеваний [1,2], имеющих существенное влияние на индивидуальный прогноз. В ряде экспериментальных работ [5] показано, что изменения свойств сосудистой стенки является причиной повышения периферического сопротивления

при АГ. Поражение сосудов включает дисфункцию эндотелия, утолщение комплекса интима-медиа (ТИМ) [2] крупных артерий, прежде всего сонных и, как следствие, развитие и прогрессирование атеросклероза.

Структурные изменения средней оболочки сонной артерии находится в прямой зависимости от уровня повышения эндотелина в плазме крови у больных АГ, подтверждает роль эндотелиальной дисфункции в формировании и прогрессировании процессов ремоделирования в сосудистом русле.

АГ наблюдается практически у 75-80% больных сахарным диабетом 2 типа (СД2Т). Сочетание этих двух взаимосвязанных патологий ускоряет поражение сосудистого русла от капилляров к магистральным сосудам. Влияние АД на сосудистую стенку в сочетании с нарушением функции эндотелия [3], нарушением углеводного и липидного обменов, длительным патологическим воздействием на сосудистую стенку высоких уровней глюкозы, инсулина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, а также активизация симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы приводят к ремоделированию различных отделов сердечно-сосудистой системы [7].

Материалы и методы исследований. Целью исследования явилось изучение связи антропометрических и биохимических показателей со структурным состоянием артерий у пациентов с ГБ и СД2Т проведенного у 53 пациентов (32 мужчины и 21 женщина) в возрасте ($59,3 \pm 6,3$) лет, которые были разделены на 3 группы.

Первую группу составили пациенты с ГБ и СД2Т ($n = 22$), вторую группу - пациенты с ГБ ($n = 21$), третью группу (контроль) - практически здоровые лица без выявленной патологии ($n = 10$).

Уровень АД оценивали по среднему АД, полученных в результате трех измерений через 2 - минутные интервалы в положении сидя. Индекс массы тела (ИМТ) определяется по формуле: $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$. Нормальные значения ИМТ - до $27 \text{ кг} / \text{м}^2$.

Биохимические исследования проводились на анализаторе "Humalyser 2000" ("Human", Германия). Концентрацию глюкозы сыворотки крови натощак определяли глюкозооксидазным методом с использованием стандартного набора реагентов «Набор для определения глюкозы в биологических жидкостях глюкозооксидазным методом» («Филисит-Диагностика», Украина) на спектральном колориметре «Spekol-П» (Германия) при длине волны (500-550) нм. Для определения содержания иммунореактивного инсулина натощак (базальная величина) использовали иммуноферментативный метод с помощью набора реагентов "InsulinELISA" ("DRG-Diagnostics", Германия) в многоканальном микроспектрофотометры («Humareader», Германия). Определение инсулинорезистентности (ИР) проводилось с помощью индекса НОМА (HomeostaticModelAssessment), который рассчитывали по формуле:

НОМА = инсулин (мЕд / мл) x глюкоза натощак (ммоль / л) / 22,5.

При уровне НОМА - IR больше 2,77 диагностировали ИР. Структурное состояние артерий с определением кровотока в сонных артериях и толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) оценивали методом цветного доплеровского картирования на аппарате «Logic-5» (General Electric, США, линейные датчики 5-7.5 МГц) в положении пациента лежа с опрокинутой назад головой в состоянии покоя.

Полученные результаты обрабатывались методами вариационной статистики с использованием компьютерной программы «STATISTICA». Данные были представлены в общепринятом виде ($M \pm m$), где M - среднее арифметическое, а m - ошибка среднего арифметического. Результаты считались статистически значимыми при вероятности ошибки менее пяти процентов ($p < 0,05$). При анализе значимости различий между двумя группами по выраженности показателя, измеряется числом, использовался t-критерий Стьюдента). Для оценки степени связанности или синхронности в изменениях показателей рассчитывался r коэффициент линейной корреляции - произведение моментов с Пирсоном.

Результаты и их обсуждение. В процессе развития АГ возможно повреждение органов и систем, что обусловлено возникновением и прогрессированием структурных изменений сосудов. Увеличение толщина стенок артерий, уменьшение просвета сосудов повышает периферическую сосудистую резистентность и жесткость сосудов. Важно еще до проявлений клинических симптомов заболевания выявить изменения сосудистой стенки. Высокоинформативным показателем, который отражает такие нарушения, является ТИМ [3-5].

При исследовании толщины ТИМ у пациентов с ГБ отмечено увеличение ТИМ на сонной артерии на 20% ($0,76 \pm 0,14$ при контроле $0,60 \pm 0,06$; $p < 0,05$), у пациентов 1-ой группы (ГБ и СД 2 типа) - до ($1,1 \pm 0,02$), превышая показатели ТИМ 2-й группы на 25% ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1. Показатели комплекса интима-медиа у больных исследуемых групп ($M \pm m$)

Показатели	Пациенты с ГБ и СД2Т(n=22)	Пациенты с ГБ (n=21)	Группа контроля (n=10)	p
ТИМ, мм	$1,01 \pm 0,02$	$0,76 \pm 0,14$	$0,6 \pm 0,06$	3-1 $p < 0,05^*$ 3-2 $p > 0,05$ 2-1 $p < 0,05^*$

Примечание. (3-2) – различия показателей между 2-й и контрольной группами; (3-1) – различия показателей между группой контроля и пациентами 1-й группы; (2-1) – различия показателей между 1-й и 2-й группам; * - достоверность различий между группами $p < 0,05$.

Полученные изменения ТИМ в 1-й группе свидетельствуют о распространении раннего атеросклеротического процесса в каротидах.

Таблица 2. Корреляционный анализ антропометрических, биохимических и эхокардиографических показателей у больных 1-й группы (ГБ с СД 2 типа).

г / р	ТИМ, мм
возраст, годы	0,67/<0,05*
ИМТ, кг/м ²	0,84/<0,05*
САД, ммрт.ст.	0,06/>0,05
ДАД, мм рт.ст.	0,08/>0,05
Глюкоза, ммоль/л	0,67/<0,05*
Инсулин, мкМЕд/мл	0,79/<0,05*
Индекс НОМА-IR	0,31/<0,05*

г - коэффициент Пирсона; р - достоверность различий; * - достоверные различия при р<0,05.

Корреляционный анализ показал прямую зависимость величины ТИМ с основными показателями углеводного метаболизма (глюкоза, инсулин натощак, индекс НОМА-ИР) (табл.2).

Вероятно, сосудистая дисфункция развивается задолго до явных нарушений углеводного обмена, что свидетельствует о важности раннего выявления ИР как фактора риска эндотелиальной дисфункции. Под влиянием комплекса характерных для синдрома ИР гормонально-метаболических и гемодинамических нарушений функция эндотелия подвергается изменениям, вообще приводит к преобладанию вазоконстрикции и создает основания для возникновения и быстрого прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний.

Данное исследование продемонстрировало тесную связь между увеличением показателей ТИМ и прогрессированием метаболических нарушений (уровни глюкозы, инсулина, индекс НОМА), ИМТ и возрастом пациентов, еще раз доказывая взаимоотношение между метаболическими нарушениями и функцией эндотелия у пациентов с ГБ и СД2Т.

Литература

1. Васильева Л. П. Гипертоническая болезнь / Л. П. Васильева. – СПб.: Весь, 2009. – 160 с.
2. Горбась І. М. Контроль артеріальної гіпертензії серед населення: стан проблеми за даними епідеміологічних досліджень / І. М. Горбась // Укр. кардіол. журн. – 2007. – № 2. – С. 21–26.
3. Мітченко О.І. Корекція ендотеліальної дисфункції та товщини комплексу інтима-медіа у хворих на гіпертонічну хворобу з метаболічним синдромом / О.І. Мітченко, В.Ю. Романов, К. О. Яновська // Укр. кардіол. журн. – 2011. – № 2. – С. 32–36.
4. Inflammatory Markers, Insulin Resistance and Carotid Intima-Media Thickness in North-Indian Type 2 Diabetic Subjects / J. Ahmad, Faiz Ahmed, M.A. Siddiqui et al. // JAPI. – 2007. – Vol. 55. – P. 693–698.
5. Interrelation between branchial endotelian and carotid intima-media thikness in young adults: Cardivascular risk in young Finns Study / M. Juonala,

J.S.A. Viikari, T. Laitinen et al. // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 2918–2923.

6. M. Nilsson P. Early Vascular Ageing – A Concept in Development. // Eur. Endocrinol. – 2015. – Vol.11(1). – P. 26-31. doi: 10.17925/EE.2015.11.01.26.19.

7. Renin-angiotensin system, natriuretic peptides, obesity, metabolic syndrome, and hypertension: an integrated view in human / R. Sarzani, F. Savi, P. Dessi-Fulgheri, A. Rappelli // J. Hypertens. – 2008. – Vol. 26. – P. 831–843.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ ПОРАЖЕНИИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Зубрицкий М.Г., Недзведзь М.К.

*ГУЗ «Гродненское областное клиническое патологоанатомическое бюро»,
Гродно, ГУО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск*

Введение. Сосудистый эндотелий включен в патогенез различных заболеваний, включая инфекционные, в которых вызывает воспалительный процесс. Вирусы простого герпеса (ВПГ-1) вызывают разнообразные инфекционные заболевания, поражающие слизистые оболочки и кожные покровы, центральную нервную систему, внутренние органы. Они активно колонизируют клетки крови, эпителия и слизистых оболочек. Эрозивно-язвенное поражение гастродуоденальной зоны сопровождается высокой контаминацией слизистой оболочки вирусами, в том числе вирусами простого герпеса 1-го типа. Вирусы герпеса способны инициировать выработку тромбина, повышают адгезивность тромбоцитов и нейтрофилов к эндотелию. Поврежденный вирусами эндотелий сосудов теряет свои антикоагулянтные свойства и становится прокоагулянтным [1]. ВПГ1 тропен к интима артерий и может размножаться внутри эндотелиальных клеток и макрофагов, вызывая локальное воспаление и активацию ulcerогенного процесса [2]. ВПГ оказывает выраженное цитопатическое действие, вызывая гибель инфицированных клеток. Активная герпетическая инфекция гистологически манифестирует отложением фибрина в микрососудах. Вирусы герпеса меняют поверхностную конформацию эндотелия; на инфицированном эндотелии в 2 – 3 раза повышается уровень выработки тромбина, уменьшается тканевая экспрессия тромбомодулина и активация белка С [3].

Материалы и методы исследований. Объектом исследования послужил биопсийный материал, полученный при фиброэзофагогастродуоденоскопии 150 пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного