

Литература

1. Аюбян В.Г. Хирургическая гепатология детского возраста. — М.: Медицина, 1982.
2. Мишина Т.П. Состояние центральной гемодинамики при хирургическом лечении внепеченочной портальной гипертензии у детей: Автореф. дис... докт. мед. наук. - М., 2002.
3. Шалимов А.А., Шалимов С.А., Ничитайло М.Е., Доманский Б.В. Хирургия печени и желчевыводящих путей. — Киев: Здоров'я, 1993.
4. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Пер. с англ./ Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. - М.: ГЭОТАР-Медицина, 1999.

Поступила в редакцию 22.03.04.

SURGICAL APPROACH UNDER PORTAL HYPERTENSION AT CHILDREN AND ADOLESCENTS OF THE FAR-EASTERN REGION

V.V.Shapkin
Vladivostok State Medical University

Summary — The paper provides experience of surgical treatment administered in Clinic of Children Surgical Diseases of the Vladivostok State Medical University to 127 children and adolescents aged 1-14 suffering from portal hypertension. Under such conditions application of splenorenal anastomosis is considered to be a preferable procedure. In author's opinion, splenectomy does not apply to children. Under splenomegaly and hypersplenism the operation of choice is resection of spleen. Application of the mesentericoportal shunting in the Clinic is very promising, especially in cases of anhepatic portal hypertension.

Pacific Medical Journal, 2004, No. 3, p. 58-61.

УДК611-018.74:616.132.2-008.64:612.127.4

В.А. Невзорова, Е.С. Потапова, Л.В. Родионова,
О.В. Настредин

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: острый коронарный синдром, сосудистый эндотелий, оксид азота.

В соответствии с современными представлениями эндотелиальная дисфункция играет ключевую роль в развитии многих сердечно-сосудистых заболеваний, прежде всего в патогенезе атеросклероза и его осложнений [7,12,15]. Эндотелиальная выстилка сосудов регулирует местные процессы гемостаза, пролиферации, миграции клеток крови в сосудистую стенку и сосудистый тонус.

Начальным проявлением дисфункции эндотелия, предшествующим его органическому повреждению, является нарушение его местной вазорегулирующей функции [1, 2]. Эндотелий обладает способностью реагировать на изменение давления, скорости и объема кровотока продукцией ряда факторов релаксации и констрикторных агентов [14]. Наиболее важным из них является свободный радикал оксида азота. Именно это соединение регулирует активность и последовательность «запуска» всех остальных биологически активных веществ, продуцируемых эндотелием [1, 3, 11].

Признана роль оксида азота как мощного эндогенного вазодилатора, а также доказано, что он блокирует пролиферацию гладкомышечных клеток, препятствует адгезии клеток крови и обладает антиагрегантными свойствами [10]. Таким образом, оксид азота является базовым фактором антиатерогенеза. К сожалению, именно нитроксидпродуцирующая функция эндотелия оказывается наиболее ранимой

вследствие высокой нестабильности данной молекулы [4, 13].

Имеются многочисленные данные о нарушении сосудодвигательной и нитроксидпродуцирующей функции сосудистого эндотелия у больных острым коронарным синдромом [6]. Однако до сих пор не установлено связи между состоянием функции эндотелия, тяжестью заболевания, а также его прогнозом. В соответствии с этим целью нашего исследования было определение значения сосудодвигательной и нитроксидпродуцирующей функции эндотелия для оценки ближайшего прогноза у больных острым коронарным синдромом.

В исследование были включены 75 больных обоего пола, в возрасте от 37 до 79 лет, страдавших острым коронарным синдромом и проходивших стационарное лечение в инфарктном отделении Городской клинической больницы № 1 Владивостока. Из них 22 были госпитализированы в связи с нестабильной стенокардией, 29 — с крупноочаговыми и 24 — с мелкоочаговыми инфарктами миокарда. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц соответствующего пола, в возрасте от 30 до 40 лет. Все пациенты получали стандартную базовую терапию. Конечными точками считали развитие инфаркта миокарда, смерть и рецидив затяжных приступов стенокардии, требовавший наблюдения в условиях реанимации или повторной госпитализации.

При поступлении оценивались клинические параметры и биохимические показатели крови. В частности, для анализа нитроксидпродуцирующей функции эндотелия использовали суммарный уровень его метаболитов — NOⁿ~ (NO²~ и NO³~) в плазме крови с помощью реактива Грейса [3]. Образцы сыворотки подвергались депротеинизации с использованием сернокислового цинка. После повторного центрифугирования NO³~ восстанавливали до NO²~ с помощью добавления активированного порошка кадмия, импрегнированного медью, согласно протоколу для определения оксида азота фирмы Biogenesis (Великобритания). Измерение проводили на спектрофотометре Dynatech (Швейцария) при длине волны

Таблица 1

Показатели сосудодвигательной и нитроксидпродуцирующей функций эндотелия при различных вариантах острого коронарного синдрома

Показатель	Контроль	Крупноочаговый инфаркт миокарда	Мелкоочаговый инфаркт миокарда	Нестабильная стенокардия
Исходный диаметр артерии, мм	3,89±0,21	3,47±0,21	3,97±0,30	4,39±0,25
Реакция на гипертермию, мм	0,49±0,04	0,15±0,03*	0,23±0,04*	0,25±0,05*
ЭЗВД, %	12,85±0,90	4,26±0,69*	5,92±0,86*	6,05±1,29*
Реакция на нитроглицерин, мм	0,71±0,04	0,34±0,03*	0,39±0,04*	0,37±0,05*
ЭНЗВД, %	18,44±1,05	10,54±1,06*	10,91±1,22*	10,18±2,02*
NO ⁿ ~, ммоль/л	19,17±0,26	9,41±0,57*	10,98±0,46*	10,06±0,39*

* Разница статистически достоверна по отношению к контролю.

Таблица 2

Показатели сосудодвигательной и нитроксидпродуцирующей функций эндотелия у больных острым коронарным синдромом разных возрастных групп

Показатель	Контроль	30-50 лет	51-70 лет	Старше 70 лет
Исходный диаметр артерии, мм	3,89±0,21	4,03±0,38	3,75±0,19	4,07±0,37
Реакция на гипертермию, мм	0,49±0,04	0,18±0,06*	0,19±0,03*	0,24±0,05*
ЭЗВД, %	12,85±0,90	3,98±1,05*	5,22±0,80*	6,25±0,66*
Реакция на нитроглицерин, мм	0,71±0,04	0,46±0,06*	0,36±0,03*	0,28±0,04*
ЭНЗВД, %	18,44±1,05	11,73±1,38*	11,11±1,05*	7,09±0,70*
NO ⁿ ~, ммоль/л	19,17±0,26	13,13±0,10*	10,16±0,63*	8,07±0,24*

* Разница достоверна по отношению к контролю.

Таблица 3

Показатели сосудодвигательной и нитроксидпродуцирующей функции эндотелия в течение 20-25 дней наблюдения у больных ОКС

Показатель	Благоприятный исход (67 чел.)	Неблагоприятный исход* (8 чел.)	p
Исходный диаметр артерии, мм	4,26±0,46	4,07±0,46	>0,05
Реакция на гипертермию, мм	0,23±0,02	0,21±0,02	>0,05
ЭЗВД, %	6,07±0,62	5,95±0,78	>0,05
Реакция на нитроглицерин, мм	0,41±0,04	0,39±0,04	>0,05
ЭНЗВД, %	12,97±1,17	11,66±1,08	>0,05
NO ⁿ ~, ммоль/л	12,06±1,11	11,25±0,98	>0,05

* Инфаркт миокарда и коронарная смерть.

540 нм. Кровь забирали из локтевой вены в утренние часы, натощак, при воздержании от табакокурения. Все вазоактивные препараты отменяли за 12 часов.

Сосудодвигательную функцию эндотелия оценивали на ультразвуковом аппарате Sonoline Versa Pluse (фирма Siemens, Германия) линейным датчиком 10 мГц по методике, описанной D. Celermajer et al. [8]. Эндотелийзависимую (ЭЗВД) и эндотелийнезависимую (ЭНЗВД) вазодилатацию проводили с использованием проб с реактивной гиперемией и нитроглицерином. Плечевую артерию визуализировали в продольном сечении на 2-10 см выше локтевого сгиба. Степень ее дилатации выражали в процентном приросте диаметра. Результаты обрабатывали по правилам вариационной статистики с использованием пакета анализа программы Excel 2000.

Содержание оксида азота в крови у больных острым коронарным синдромом колебалось от 5,3 до 14,2 ммоль/л, средний показатель был значительно ниже у лиц старше 70 лет, чем в контрольной группе (табл. 1, 2). Выявлены достоверные различия показателей у лиц при всех вариантах течения острого коронарного синдрома по сравнению с контрольной группой, особенно заметные у лиц пожилого возраста. В ряде исследований доказано, что повышенное напряжение сдвига, имеющее место при ишемической болезни сердца, является одним из ведущих механизмов формирования эндотелиальной дисфункции, проявляющейся в том числе и нарушенной продукцией вазорелаксирующих субстанций [5]. При оценке содержания оксида азота у больных ОКС через 20-25 дней не было отмечено связи между его концентрацией в сыворотке крови, течением заболевания и прогнозом (табл. 3).

Установлено, что у 18 больных острым коронарным синдромом (24%) в отличие от контрольной группы отмечалась парадоксальная вазоконстрикторная реакция при проведении пробы с реактивной гиперемией. В соответствии с этим все пациенты с ОКС, отвечавшие как вазодилатацией, так и вазоконстрикцией на пробу с реактивной гиперемией, были подвергнуты дополнительному анализу. Отличия были выявлены лишь в возрасте на момент обследования — вазоконстрикторная реакция была обнаружена только у пациентов старше 55 лет. При остром коронарном синдроме ЭЗВД была снижена, и степень снижения зависела от разновидности синдрома — максимальное снижение наблюдалось при крупноочаговом инфаркте миокарда. При мелкоочаговом инфаркте и нестабильной стенокардии ЭЗВД также была снижена, но оказалась достоверно выше, чем при крупноочаговом инфаркте миокарда.

Степень ее снижения зависела от возраста и была максимальна у молодых. Снижение ЭНЗВД было выявлено во всех группах, однако минимальное значение наблюдалось только у лиц пожилого возраста по сравнению с группой контроля (табл. 1,2).

Сопоставление показателей эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса у пациентов с различными исходами заболевания через 20-25 дней лечения различий не выявило — изменение диаметра плечевой артерии в ответ на реактивную гиперемия было одинаково как при благоприятном, так и при неблагоприятном исходе острого коронарного синдрома (табл. 3).

Анализ полученных данных показал, что у пациентов с острым коронарным синдромом в 89,33% случаев регистрируется дисфункция эндотелия, и связано это со снижением секреции оксида азота. У большинства больных вазодилатирующая реакция сосудистого эндотелия снижена, а у больных старше 55 лет регистрируется извращенная реакция — вазоконстрикция в ответ на реактивную гиперемия. Можно предположить, что дисфункция эндотелия и коронареспазм имеют значение в патогенезе острого коронарного синдрома в этой возрастной группе. Парадоксальная реакция — вазоконстрикция коронарных артерий при проведении ангиографии была отмечена и при ишемической болезни сердца [9], что свидетельствует о дисфункции эндотелия как о системном процессе.

Согласно результатам нашего исследования, ЭНЗВД снижается при всех формах острого коронарного синдрома и в различных возрастных группах, но наиболее это выражено у больных с крупноочаговым инфарктом миокарда и в молодом возрасте. Очевидно, дисфункция эндотелия является ключевым патогенетическим звеном острого коронарного синдрома у лиц молодого возраста. В то же время выраженное нарушение ЭНЗВД наблюдается только у больных старше 70 лет. Можно предположить, что в этой возрастной группе наблюдаются глубокие изменения структуры эндотелия и теряется его способность не только синтезировать NO, но и отвечать на введенный извне нитроглицерин.

Выводы

1. Содержание оксида азота в сыворотке крови не зависит от формы острого коронарного синдрома и снижается при всех вариантах течения, что особенно заметно у лиц пожилого возраста.
2. Снижение эндотелийзависимой вазодилатации наиболее выражено у больных с крупноочаговым инфарктом миокарда в молодом возрасте.
3. У больных острым коронарным синдромом старше 70 лет обнаружено не только нарушение эндотелийзависимой, но эндотелийнезависимой вазодилатации.
4. Определение эндотелиальной регуляции тонуса периферических сосудов, а также содержания ок-

сида азота в сыворотке крови не выявило связи между состоянием нитроксидпродуцирующей и сосудодвигательной функций эндотелия и прогнозом ОКС.

Литература

1. Затеищикова А.А., Затеищиков Д.А.// *Кардиология*. - 1998. - №9. - С. 68-80.
2. Иванова О.В., Балахонова Т.В., Соболева Г.Н. и др.// *Кардиология*. - 1997. - № 7. - С. 41-46.
3. Мотавкин П.А., Гельцер Б. И. *Клиническая и экспериментальная патофизиология легких*. — М.: Наука, 1998.
4. Ольбинская Л.И., Лазебник Л.Б. *Донаторы оксида азота в кардиологии*. — М.: Медицина, 1998.
5. Ситникова М.Ю., Максимова Т.А., Вахрамеева Н.В. и др.// *Сердечная недостаточность*. — 2002. — №2.-С. 80-82.
6. Bhagat K.// *Cardiovasc. Research*. - 1998. - Vol. 39, No. 2. - P. 312-317.
7. Cannon R.O.// *Circulation*.- 1997.- Vol. 96.- С. 3251-3254.
8. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al.// *Lancet*. - 1992. - Vol. 340. - P. 1111-1115.
9. Cox D.A., Vita J.A., Treasure C.B. et al.// *Circulation*. - 1989. - Vol. 80. - P. 458-465.
10. Goligorsky M.S.// *Kidney Int.*- 2000.- Vol. 58, No. 3. - P. 1360-1376.
11. Jordheuil D., Grisham M.B., Grander D.N.// *Curr. Gastroenterol. Rep.* - 1999/- Vol. 1, No. 5. - P. 384-388.
12. Seiler C., Hess O.M., Buechi M. et al.// *Circulation*. — 1993. - Vol. 8. - P. 2139-2148.
13. Taddei S., Virdis A., Ghiadoni L. et al.// *Curr. Hypertens. Rep.* - 2000. - Vol. 2, No. 1. - P. 64-70.
14. Vanhoutte P.M.// *Circulation*. - 1993. - Vol. 87. - P. 9-17.
15. Vita J.A., Treasure C.B., Nabel E.G. et al.// *Circulation*. - 1990. - Vol. 81. - P. 491-497.

Поступила в редакцию 17.11.04.

STATE OF VASCULAR ENDOTHELIAL FUNCTION UNDER ACUTE CORONARY SYNDROME

V.A. Nevzorova, E.S. Potapova, L. V. Rodionova, O. V. Nastradin
Vladivostok State Medical University

Summary — The authors have examined 75 patients aged 37-79 suffering from acute coronary syndrome, including 22 cases of instable angina pectoris, 29 cases of large-focal myocardial infarction, and 24 cases of microinfarction. Control group was comprised of 20 healthy persons of the same age and sex. The vasomotor function of endothelium was estimated by using noninvasive ultrasonic method depending on how brachial artery responded to reactive hyperemia and nitrate intake, while the nitric oxide-producing function of endothelium was determined by nitric oxide metabolite content in blood serum. The patients suffering from the acute coronary syndrome had the nitric oxide-producing endothelial function disturbed. At the same time the state of the vasomotor and nitric oxide-producing endothelial functions did not detect any abnormalities of the parameters under examination at patients with unfavorable outcomes of the acute coronary syndrome.