

УДК 616.12-008

ОЦЕНКА РОЛИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ СРЕДИ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С НАРУШЕНИЕМ РИТМОВ ТРУДА И ОТДЫХА

Зарубина Е.Г., Асеева Е.В., Моисеева Т.В., Прохоренко И.О.

НОУ ВПО «Самарский медицинский институт РЕАВИЗ», Самара, e-mail: e-zarubina@yandex.ru

В статье представлен анализ оценки функции эндотелия в развитии сосудистой патологии у лиц молодого возраста с нарушением режима труда и отдыха (работающих в ночную смену). С помощью ультразвукового неинвазивного метода по реакции плечевой артерии на пробу с реактивной гиперемией и прием нитроглицерина оценивалась сосудодвигательная функция эндотелия у лиц выбранной возрастной категории с различной сердечно-сосудистой патологией в зависимости от продолжительности работы в ночное время суток. Выявлены особенности сосудодвигательной функции эндотелия у молодых людей, страдающих различными типами НЦД, гипертонической болезнью. Фактически доказано влияние нарушения режима труда и отдыха как фактора риска на возникновение эндотелиальной дисфункции, приводящей к нарушениям кровообращения на уровне микроциркуляторного русла, что лежит в основе развития сердечно-сосудистой патологии. Доказано, что степень выраженности эндотелиальной дисфункции коррелирует с продолжительностью работы в ночное время суток.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, нейроциркуляторная дистония, артериальная гипертензия, режим труда и отдыха, реактивная гиперемия, нитроглицерин-индуцированная вазодилатация, фракция дефицита прироста диаметра артерии, эндотелиальная дисфункция

ASSESSMENT OF THE ROLE OF ENDOTHELIAL FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY AMONG THE YOUNG PERSONS WITH THE VIOLATION OF THE RHYTHMS OF WORK AND REST

Zarubina E.G., Aseeva E.V., Moiseeva T.V., Prokhorenko I.O.

Samara Medical Institute REAVIZ, Samara, e-mail: e-zarubina@yandex.ru

The analysis of assessment of endothelial function in the development of vascular disease in young adults in violation of work and rest (working the night shift). Using ultrasound for noninvasive brachial artery response to reactive hyperemia and nitroglycerin was assessed endothelial vasomotor function in young patients with various cardiovascular diseases, depending on the duration of the work at night. In fact, proved the influence violations of work and rest, as a risk factor for the emergence of endothelial dysfunction, leading to impaired circulation at the microvasculature, which underlies the development of cardiovascular disease. Demonstrated that the severity of endothelial dysfunction correlates with the duration of the work at night.

Keywords: cardiovascular diseases, cardio psychoneurosis, hypertension, work-rest cycle, reactive hyperemia, nitroglycerin-induced vasodilatation, increase the deficit fraction diameter artery, endothelial dysfunction

Общеизвестно, что **сердечно-сосудистые** заболевания являются серьезной проблемой для человечества в связи с их широкой распространенностью, нередко быстрым прогрессирующим течением, сокращением продолжительности и снижением качества жизни пациентов [7, 8, 12]. При этом патология сердечно-сосудистой системы все чаще встречается даже у лиц молодого возраста, что может быть связано с изменениями образа жизни, характера труда и другими факторами [9]. В настоящее время доказана патогенетическая роль дисфункции эндотелия в развитии основных сосудистых заболеваний [1, 5, 6, 10, 11]. Механизм участия эндотелия в формировании патологии сердечно-сосудистой системы связан с множеством выполняемых им функций: барьерные, иммунные, ферментативные, антикоагулянтные, регуляция сосудистого тонуса, защита целостности сосудистой стенки и т.д. В связи с этим изучение патогенетических механизмов изменения

микроциркуляции и функции эндотелия [3, 14] у людей с нарушением циркадных ритмов является необходимым для дальнейшей разработки методов своевременной диагностики и коррекции эндотелий-ассоциированных заболеваний.

Цель исследования: изучить особенности сосудодвигательной функции эндотелия у лиц молодого возраста, работающих в ночное время суток; выявить взаимосвязь развития сердечно-сосудистой патологии у лиц выбранной возрастной категории с нарушением ритмов труда и отдыха.

Материалы и методы исследования

Нами в сравнительном аспекте было проведено изучение сосудодвигательной функции эндотелия у лиц молодого возраста (средний возраст женщин – $28,1 \pm 1,4$ лет, мужчин – $28,7 \pm 2,3$ лет) с нарушением ритмов труда и отдыха. В первую группу исследования вошли 296 человек со стажем работы в ночное время суток менее 5 лет (средняя продолжительность $3,7 \pm 0,2$ года). Во вторую группу исследования было включено 296 человек той же возрастной

категории, но с более продолжительным сроком работы в ночную смену (средняя продолжительность $8,4 \pm 0,8$ года). В группу контроля вошло 1480 человек, по возрастному и половому составу статистически сопоставимые с исследуемыми группами, но имеющие ежедневный полноценный ночной сон продолжительностью 7 и более часов.

На первом этапе нашей работы изучалась распространенность сердечно-сосудистой патологии среди выбранных категорий лиц. На следующем этапе проводилась оценка функции эндотелия в зависимости от выявленной патологии.

Сосудодвигательная функция эндотелия оценивалась ультразвуковым неинвазивным методом по реакции плечевой артерии на пробу с реактивной гиперемией (РГ) и прием нитроглицерина (НГ) [2, 4, 13, 15]. Для уточнения среднестатистической нормы реакции сосудов на обтурационную ишемию были обследованы не только лица, работающие в ночную смену, но и пациенты контрольной группы, имеющие ежедневный полноценный ночной сон.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате анализа распространенности различных сердечно-сосудистых заболеваний каждая группа исследования и группа контроля были разделены на подгруппы в зависимости от выявленной у них патологии. Среди исследуемых лиц I группы у 16,9% была выявлена нейроциркуляторная дистония (НЦД), у 11,5% выявлена артериальная гипертензия (АГ). Во II группе исследования распространенность НЦД и АГ выше – 21,6 и 15,5% соответственно. При этом соотношение типов НЦД в группах исследования различается. У лиц с меньшим стажем труда в ночное время преобладает гипотонический тип НЦД, у лиц с более продолжительным стажем преобладает гипертонический тип НЦД. В группе сравнения распространенность НЦД 5,9% (преобладает кардиальный тип), АГ – 4,7%. Количество здоровых лиц уменьшается в ряду «группа контроля – I группа – II группа» ($89,3-71,6-62,8\%$).

Исследование сосудодвигательной функции эндотелия проводилось отдельно в каждой подгруппе лиц в зависимости от выявленной сердечно-сосудистой патологии.

Как показали проведенные исследования, в группе контроля, у всех пациентов, не страдающих сердечно-сосудистой патологией, после теста с имитацией гипоксии достоверно ($p < 0,001$) возрастал диаметр плечевой артерии – с $3,5 \pm 0,1$ до $4,2 \pm 0,1$ мм – в среднем на 20,0%. РГ стабильно держалась в течение 2 минут после снятия жгута, после чего диаметр плечевой артерии к концу 5-й минуты после завершения исследования плавно возвращался к исходным значениям, что свидетельствовало о неизменной сосудодвигательной

функции эндотелия и нормальной реакции сосудистого русла на угрозу гипоксии тканей. У пациентов с сердечно-сосудистой патологией, особенно со склонностью к АГ, отмечалось при сохранении общей динамики пробы снижение прироста диаметра артерии до $14,8 \pm 1,1\%$.

У пациентов с гипотоническим вариантом течения НЦД после теста с РГ отмечалась резкая вазодилатирующая реакция. При этом у лиц, работающих как менее, так и более 5 лет, к концу 5-й минуты диаметр сосуда не возвращался к исходному. Нами было отмечено, что исходный диаметр сосуда у пациентов с увеличением стажа работы также закономерно увеличивался: $3,6 \pm 0,1$ мм у лиц со стажем работы в ночную смену менее 5 лет и $3,8 \pm 0,1$ мм у лиц со стажем работы в ночную смену более 5 лет (на 5,5%). Максимальный прирост диаметра сосуда на фоне РГ был больше, чем в группе контроля на 7,1% у лиц I группы.

У пациентов с НЦД по гипертоническому типу и стажем работы менее 5 лет динамика изменения просвета плечевой артерии сохранялась, однако исходный диаметр сосуда был достоверно ниже, чем в группе контроля (на 8,6%, $p < 0,05$). После снятия жгута просвет сосуда в течение 2-х минут динамически изменялся от состояния РГ до исходных значений, что свидетельствовало о повышении тонуса сосуда и снижении способности эндотелия к вазодилатации в условиях гипоксии. Вместе с тем к концу 5-й минуты наблюдения, как и в случае с группой контроля, диаметр сосуда возвращался к исходным значениям. При увеличении стажа работы свыше 5 лет исходный диаметр сосуда увеличивался после проведения теста не более чем на 10%, держался не более 2-х минут и к концу 5-й минуты диаметр сосуда даже уменьшался по сравнению с исходными значениями. В то время как в группе контроля прирост диаметра сосуда после теста с РГ составил почти 20% и держался около 4 минут.

У пациентов с ГБ в I группе диаметр сосуда увеличивался максимально на 9,4%, при этом его дилатация начиналась спустя 30 секунд – 1 минуту после прекращения ишемии и держалась не более 1–2 минут, после чего диаметр сосуда возвращался к исходным значениям. У обследованных из II группы после прекращения ишемии диаметр сосуда даже уменьшался, прирост диаметра не превышал 10% от исходного и держался около 1 мин. К концу 5-й минуты вновь возникала вазоспастическая реакция.

Сосудистая реакция на тест с РГ у пациентов I группы, не страдающих сердечно-сосудистой патологией и работающих в ноч-

ную смену, статистически не отличалась от таковой у пациентов группы контроля.

Сосудистая реакция на тест с РГ у пациентов II группы, не страдающих сердечно-сосудистой патологией и работающих в ночную смену, по своей динамике изменения диаметра сосуда после снятия жгута статистически не отличалась от таковой у пациентов группы контроля, однако к исходному диаметру сосуд возвращался не на 5-й, а на 4-й минуте после теста.

Проведенная проба с нитроглицерином и последующий расчет фракции дефицита прироста диаметра артерии (ФДП) показал, что в группе контроля у здоровых лиц ФДП не превышает 7,5% (была равна $5,6 \pm 0,11\%$), что свидетельствует о нормальной сосудодвигательной функции эндотелия. Данные о значении ФДП у пациентов с ГБ и различными вариантами НЦД из групп исследования представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Показатели эндотелийзависимой вазодилатации у молодых людей с различной сердечно-сосудистой патологией со стажем работы в ночное время менее 5 лет

Группы наблюдения	Реактивная гиперемия, мм	Нитроглицерин-индуцированная вазодилатация, мм	Фракция дефицита прироста диаметра артерии, %
Группа контроля, $n = 1480$	$4,20 \pm 0,01$	$4,45 \pm 0,02$	$5,6 \pm 0,11$
Здоровы, $n = 212$	$4,21 \pm 0,02$	$4,49 \pm 0,01$	$6,2 \pm 0,12$
НЦД по гипотоническому типу, $n = 22$	$4,62 \pm 0,04$	$5,12 \pm 0,02$	$9,8 \pm 0,08$
НЦД по гипертоническому типу, $n = 12$	$3,52 \pm 0,03$	$3,94 \pm 0,01$	$10,7 \pm 0,05$
ГБ, $n = 34$	$3,20 \pm 0,07$	$3,69 \pm 0,02$	$13,3 \pm 0,12$
НЦД по кардиальному типу, $n = 16$	$4,25 \pm 0,01$	$4,63 \pm 0,03$	$8,2 \pm 0,07$

Таблица 2

Показатели эндотелийзависимой вазодилатации у молодых людей с различной сердечно-сосудистой патологией со стажем работы в ночное время более 5 лет

Группы наблюдения	Реактивная гиперемия, мм	Нитроглицерин-индуцированная вазодилатация, мм	Фракция дефицита прироста диаметра артерии, %
Группа контроля, $n = 1480$	$4,20 \pm 0,01$	$4,45 \pm 0,02$	$5,6 \pm 0,11$
Здоровы, $n = 186$	$4,24 \pm 0,03$	$4,55 \pm 0,01$	$6,8 \pm 0,07$
НЦД по гипотоническому типу, $n = 18$	$4,81 \pm 0,06$	$5,36 \pm 0,04$	$10,3 \pm 0,10$
НЦД по гипертоническому типу, $n = 28$	$3,33 \pm 0,01$	$3,79 \pm 0,02$	$12,1 \pm 0,08$
ГБ, $n = 46$	$3,0 \pm 0,02$	$3,52 \pm 0,01$	$14,8 \pm 0,12$
НЦД по кардиальному типу, $n = 18$	$4,13 \pm 0,03$	$4,54 \pm 0,01$	$9,0 \pm 0,14$

Таким образом, нами установлено, что нарушения сосудодвигательной функции эндотелия присутствуют у пациентов как со склонностью к АГ, так и на фоне гипотонического и кардиального вариантов течения НЦД. При этом степень их выраженности закономерно возрастает в ряду «НЦД по гипотоническому типу – НЦД по кардиальному типу – НЦД по гипертоническому типу – ГБ», независимо от группы наблюдения и по мере увеличения стажа работы в ночное время.

Таким образом, можно говорить о том, что, несмотря на молодой возраст, у лиц, работающих в ночное время, после 5 лет нарушения режима труда и отдыха возникают достоверные нарушения функции эндотелия, что приводит к нарушению кровообращения на уровне микроциркуляторного

русла, которое лежит в основе развития сердечно-сосудистой патологии.

На основе полученных данных можно сделать следующие выводы.

1. Работа в ночное время является неблагоприятным фактором, оказывающим непосредственное отрицательное влияние на функционирование сердечно-сосудистой системы у лиц молодого возраста. Это проявляется в нарушении деятельности основного звена, регулирующего функционирование сосудистой системы, – эндотелия.

2. Степень выраженности эндотелиальной дисфункции коррелирует с продолжительностью работы в ночное время суток.

3. Нарушения на уровне сосудистой стенки (эндотелиальная дисфункция) лежат в основе развития сердечно-сосудистых заболеваний и у лиц молодого возраста.

Список литературы

1. Агеев Ф.Т. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний // Сердечная недостаточность. – 2003. – № 1. – С. 22–25.
2. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелий как метод оценки состояния эндотелий-зависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертензией / Т.В. Балахонова, Г.Н. Соболева, О.Ю. Атьков, Ю.А. Карпов // Кардиология. – 1998. – Т.38. – № 3. – С. 37.
3. Состояние вазомоторной функции эндотелия у молодых лиц с отягощенным по артериальной гипертензии анамнезом / И.А. Гребенкина, С.Д. Маянская, А.А. Попова, Е.Б. Лукша // Практическая медицина. – 2011. – № 4.
4. Затеищикова А.А., Затеищиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение // Кардиология. – 1998. – Т. 38, № 9. – С. 68–80.
5. Малая Л.Т., Корж А.Н., Балковская Л.Б. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы. – Харьков. – Форсинг, 2000. – С. 432.
6. Намаканов Б.А., Расулов М.М. Эндотелиальная дисфункция при артериальной гипертензии – фактор риска сердечно-сосудистых осложнений // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – № 6. – С. 98–101.
7. Оганов Р.Г. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения в России / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. – № 3. – С. 4–8.
8. Оганов Р.Г. Концепция факторов риска как основа профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Врач. – 2001. – № 7. – С. 3–6.
9. Оганов Р.Г. Факторы риска и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний // Качество жизни. – М.: Медицина, 2003. – № 2.
10. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Физиология и патофизиология эндотелия; под ред. Н.Н. Петрищева // Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. – СПб.: Изд.-во СПбГМУ, 2003. – С. 4–37.
11. Соболева Г.Н., Федулов В.К., Карпов Ю.А. Дисфункция артериального эндотелия и ее значение для оценки прогноза у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – № 9 (2) – С. 69–73.
12. Anderson K.M. Cardiovascular disease risk profiles / P.M. Odel, P.W.Wilson, W.B. Kannel // Am. Heart. J. – 1991. – P. 293–298.
13. Celemajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // lancet. – 1992. – Vol. 340. – P. 111–115.
14. Luscher T.F. Endothelium derived vasoactive factors and regulation of vascular tone in human blood vessels // Lung. – 1990. – Vol. 168. – P. 27–34.
15. Yvonne-Tee G.B., Ghulam Rasool A.H., Sukari Halim A. et al. Noninvasive assessment of cutaneous vascular function in vivo using capillaroscopy, plethysmography and laser-Doppler instruments: Its strengths and weaknesses. // Clinical Hemorheology and Microcirculation. – 2006. – № 34 (2006). – P. 457.
2. Balakhonova T.V., Soboleva G.N., At'kov O.YU., Karpov YU.A. Opredelenie chuvstvitel'nosti plechevoj arterii k napyazheniyu sdviga na ehndotelij kak metod otsenki sostoyaniya ehndotelij-zavisimoy vazodilyatsii s pomoshh'yu ul'trazvuka vysokogo razresheniya u bol'nykh s arterial'noj gipertoniej // Kardiologiya. 1998. T. 38. no. 3. pp. 37.
3. Grebenkina I.A., Mayanskaya S.D., Popova A.A., Luksha E.B.. Sostoyanie vazomotornoj funktsii ehndotelii u molodykh lits s otyagoshhennym po arterial'noj gipertenzii anamnezom // Prakticheskaya meditsina. no. 4. 2011.
4. Zatejshhikova A.A., Zatejshhikov D.A. EHndotelial'naya regulyatsiya sosudistogo tonusa: metody issledovaniya i klinicheskoe znachenie // Kardiologiya. 1998. T. 38, no. 9. pp. 68–80.
5. Malaya L.T., Korzh A.N., Balkovaya L.B. EHndotelial'naya disfunktsiya pri patologii serdechno-sosudistoj sistemy / KHar'kov. Forsing. 2000. pp. 432.
6. Namakanov B.A., Rasulov M.M. EHndotelial'naya disfunktsiya pri arterial'noj gipertenzii – faktor riska serdechno-sosudistykh oslozhnenij // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2005. no. 6. pp. 98–101.
7. Oganov R.G. Smertnost' ot serdechno-sosudistykh i drugikh khronicheskikh neinfektsionnykh zabolevanij sredi trudospobnogo naseleniya v Rossii / R.G.Oganov, G.YA. Maslennikova // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2002. no. 3. pp. 4–8.
8. Oganov R.G. Kontseptsiya faktorov riska kak osnova profilaktiki serdechno-sosudistykh zabolevanij // Vrach. 2001. no. 7. pp. 3–6.
9. Oganov R.G. Faktory riska i profilaktika serdechno-sosudistykh zabolevanij // Kachestvo zhizni. Meditsina, 2003. no. 2.
10. Petrishhev N.N., T.Vlasov T.D. Fiziologiya i patofiziologiya ehndotelija. Petrishhev N.N., red. Disfunktsiya ehndotelija. Prichiny, mekhanizmy, farmakologicheskaya korektsiya. Izd.-vo SPbGMU. 2003. pp. 4–37.
11. Soboleva G.N., Fedulov V.K., Karpov YU.A. Disfunkcija arterial'nogo ehndotelija i eyo znachenie dlya ocenki prognoza u bol'ny'x serdechno-sosudisty'mi zabolevanijami // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2010. no.9 (2) pp. 69–73.
12. Anderson K.M. Cardiovascular disease risk profiles / P.M. Odel, P.W.Wilson, W.B. Kannel // Am. Heart. J. 1991. pp. 293–298.
13. Celemajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // lancet. 1992. Vol. 340. pp. 111–115.
14. Luscher T.F. Endothelium derived vasoactive factors and regulation of vascular tone in human blood vessels // Lung. 1990. Vol. 168. pp. 27–34.
15. Yvonne-Tee G.B., Ghulam Rasool A.H., Sukari Halim A. et al. Noninvasive assessment of cutaneous vascular function in vivo using capillaroscopy, plethysmography and laser-Doppler instruments: Its strengths and weaknesses. // Clinical Hemorheology and Microcirculation, 2006. no. 34 (2006). pp. 457.

References

1. Ageev F.T. Rol' ehndotelial'noj disfunkcii v razviti i progressirovanii serdechno-sosudistykh zabolevanij // Serdechnaya nedostatochnost'. 2003. no. 1. pp. 22–25.

Рецензенты:

Качковский М.А., д.м.н., доцент, заведующий кафедрой факультетской терапии, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», г. Самара;

Симаков А.А., д.м.н., профессор кафедры клинической медицины последипломного образования, НОУ ВПО «Медицинский институт РЕАВИЗ», г. Самара.

Работа поступила в редакцию 15.03.2013.