

УДК 616.1-009.86:577.1

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.1.2017.22

Фаді Хаза Файяз Шадід, І.І. Кричун

**ВМІСТ У ПЛАЗМІ КРОВІ ДЕЯКИХ МАРКЕРІВ ПОШКОДЖЕННЯ  
ЕНДОТЕЛІЮ ТА ПОКАЗНИКИ ЕНДОТЕЛІЙЗАЛЕЖНОЇ ВАЗОДИЛАТАЦІЇ  
У ХВОРИХ ІЗ ЗАГОСТРЕННЯМ ХРОНІЧНОЇ ДИСКОГЕННОЇ ЛЮМБАЛГІЇ**

Вищий державний медичний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

**Резюме.** Обстежено 45 хворих віком до 35 років із загостренням хронічної дискогенної люмбалгії. Показано зниження потікзалежної вазодилаторної відповіді плечової артерії на тлі підвищення концентрації маркерів ендотеліальної дисфункції в обстеженій групі хворих.

**Ключові слова:** ендотеліальна дисфункція, фібрoneктин, sVCAM – 1, люмбалгія.

**Вступ.** Біль у нижній частині спини є значимою медико-соціальною проблемою. Упродовж усього життя вірогідність відчувати біль у нижній частині спини мають 80 % людей, а 18 % – відчують цей тип болю практично постійно. Приблизно в 15-20 % пацієнтів біль носить затяжний характер, а у 2-8 % – формується хронічний біль у нижній частині спини [4, 5, 7]. За даними зарубіжних досліджень, до 14 % нових пацієнтів, які звертаються за медичною допомогою, – пацієнти з болем у нижній частині спини. У США витрати на цю групу пацієнтів досягають 100 млн доларів щорічно [7]. Серед різноманітних причин болю в нижній частині спини – м'язових, психогенних тощо, основне значення належить остеохондрозу хребта з його різноманітними неврологічними проявами. При цьому у всьому світі відзначається тенденція до зростання кількості хворих молодого віку, які страждають на вертебрoneврологічні больові синдроми [7, 8].

Сьогодні продовжує активно вивчатися патогенетична роль системної ендотеліальної дисфункції (ЕД) при серцево-судинних захворюваннях. Так, чітко встановлена ключова роль дисфункції ендотелію при хронічній серцевій недостатності (ХСН), у формуванні атеросклеротичних судинних уражень, у механізмах розвитку тромботичних ускладнень [1, 2].

Зокрема, при ХСН спостерігається виражене пригнічення експресії ендотеліальної NO-синтетази (eNOS), яка відповідає за продукцію ендотеліоцитами оксиду азоту, зниження концентрації якого в судинній стінці тісно пов'язане з ЕД [6]. До факторів, які безпосередньо пригнічують експресію eNOS при ХСН, відносять зниження «напруги зсуву» внаслідок зменшення швидкості системного кровотоку, високий рівень циркулюючих прозапальних цитокінів, зниження концентрації брадикініну, гіперальдостеронізм [2].

Таким чином, в останні 20 років показано, що порушення функції ендотелію судин є обов'язковим компонентом практично всіх серцево-судинних захворювань, включаючи атеросклероз і артеріальну гіпертензію [1, 2, 3].

Разом з тим, на сьогодні практично не досліджена функція ендотелію при неврологічних проявах остеохондрозу хребта, які внаслідок наявності трива-

лого больового синдрому, розвитку на цьому тлі депресивних та тривожних порушень призводять до вираженого вегетативного дисбалансу з розвитком вегетативної дистонії, яка зараз розглядається як предиктор артеріальної гіпертензії, атеросклерозу та ішемічної хвороби серця в молодому віці.

Як «золотий стандарт» оцінки стану ендотеліальної функції (ЕФ) розглядають вираженість вазодилаторної відповіді якоїсь великої магістральної судини (за звичай – a.brachialis) на введення ацетилхоліну [6]. Як достатньо надійний та більш доступний для практики сурогатний метод оцінки ЕД уже близько 30 років використовується манжетовий тест із реактивною гіперемією (РГ) або проба з потікзалежною вазодилатацією [6].

**Мета дослідження.** Дослідити вміст у плазмі крові деяких маркерів пошкодження ендотелію, таких, як фібрoneктин, sVCAM-1 і sE-селектин та показники ендотеліязалежної вазодилатації у хворих молодого віку до 35 років чоловічої статі при неврологічних проявах остеохондрозу поперекового відділу хребта .

**Матеріал і методи.** Обстежено 45 хворих на хронічну люмбалгію в результаті верифікованої з допомогою МРТ грижі диска LIV – LV та LV – S1 у фазі загострення у віці від 28 до 35 років (середній вік становив 32,8±0,5).

Обстеження хворих включало: клінічне соматичне та неврологічне обстеження з детальним вивченням вегетативного тону, вегетативної реактивності та вегетативного забезпечення діяльності в поєднанні з дуплексним скануванням плечової артерії при тесті реактивної гіперемії.

Зміни діаметра плечової артерії у відповідь на збільшення потоку крові при проведенні проби з реактивною гіперемією оцінювали за допомогою лінійного датчика 7 МГц ультразвукової системи Sonoline Omnia (Siemens) за методикою D. Celermajer et al. (1994). Потікзалежну вазодилатацію розраховували як відношення зміни діаметра a. brachialis, отриманого внаслідок механічного впливу (шляхом накачування до 200 мм рт. ст. пневматичної манжети, накладеної навколо плеча) до діаметра артерії у вихідному стані, виміряного у відсотках (показник %Δ D) [6].

Групу контролю склали 15 практично здорових осіб відповідного віку. Кров із ліктьової вени

Таблиця

**Концентрація в плазмі крові фібрoneктину, sVCAM - 1 і sE - селектину у хворих молодого віку із загостренням дискогенної люмбалгії**

Групи обстежених	Фібрoneктин, мкг/мл	sVCAM-1, нг/мл	sE-селектин, пг/мл
Контроль (практично здорові волонтери), n=15	418,50±30,98	6,03±0,63	2,98±0,39
Хворі молодого віку з загостренням дискогенної люмбалгії, n=45	597,40±29,96 p<0,001	11,06±0,80 p<0,001	3,62±0,57 p>0,3

Примітка. p — ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; n — число спостережень

збирали вранці, натщесерце. Вміст у крові фібрoneктину, розчинних форм sVCAM-1 і sE-селектину досліджували імуноферментним аналізом із використанням реактивів фірми “Beckman Coulter” (США). Статистичну обробку отриманих результатів виконували за програмою “BioStat” з визначенням t-критерію Стьюдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Характерною рисою клінічного перебігу виявлених корінцевих синдромів в обстеженій групі хворих були виражені рефлекторно-тонічні прояви разом з ознаками порушення функції корінця. Так, за даними мануального тестування, у 100 % обстежених пацієнтів виявлено порушення в м'язовій системі. Серед них пальпаторна болючість м'язів, підвищення м'язового тону, гіпотонічні і гіпотрофічні зміни в м'язах, наявність зон специфічного м'язового ущільнення, наявність активних тригерних точок. У 85 % випадків уражувалися паравертебральна мускулатура, м'яз, який піднімає лопатку, грушовидний м'яз, сідничні м'язи і м'язи передньої черевної стінки.

Подібні м'язові порушення свідчать про те, що в осіб молодого віку на тлі рефлекторних м'язово-тонічних синдромів, ускладнюючи їх перебіг, розвиваються міофасціальні больові синдроми. Основну роль в їх розвитку відіграє перенапруження м'язів в антифізіологічних положеннях і неправильний руховий стереотип, властиві сучасним молодим людям, які довгий час проводять за комп'ютером як сидячи за столом, так і лежачи на дивані з ноутбуком або планшетом.

У всіх обстежених хворих були виявлені ознаки вегетативної дистонії. Пацієнти пред'являли скарги на помірний головний біль стискаючого або пульсуючого характеру, який виникав після фізичного або психоемоційного навантаження, і який зникав після відпочинку або прийому анальгетиків (аналгін, ефералган), спазмолітиків (но-шпа) та седативних засобів (настоєнка валеріани), що може бути пов'язано із посиленням больового синдрому за будь-яких навантажень.

Привертало увагу те, що у всіх обстежених пацієнтів виявлявся "синдром загальної дезадаптації" у вигляді підвищеної стомлюваності, зниження фізичної активності, підвищеної чутливості до змін метеоумов, млявості, пониженої працездатності, зниження пам'яті.

Концентрація в плазмі крові деяких показників ендотеліальної дисфункції в обстежених осіб представлено в таблиці, з якої видно статистично значиме підвищення концентрації в плазмі крові фібрoneктину і розчинних молекул судинної адгезії sVCAM - 1.

У результаті проведених досліджень було встановлено, що показники ендотеліальної вазодилатації плечової артерії в контрольній групі хворих становили 18,95±0,25 %, що відповідає умовній нормі, описаній в літературі [6]. У групі досліджених хворих із корінцевими синдромами аналогічні показники становили 11,72±0,3 % (порівняно з контролем, p<0,01).

Виявлені в результаті доплерографічного дослідження основні зміни гемодинамічних показників мали місце у внутрішніх сонних і хребетних артеріях. Так, зафіксовано збільшення показників середньої лінійної швидкості кровотоку в обох внутрішніх сонних артеріях порівняно з особами контрольної групи (до 76,5±8,6 см/с) у 86 % усіх досліджень. Це могло свідчити про підвищену реактивність судин до вазоконстрикторних впливів і відображало, таким чином, початкову стадію порушення центральної регуляції судинного тону, оскільки великі артерії першими реагують на зрив регуляторних механізмів, тоді як церебральні судини середнього і дрібного калібру більше автономні і включаються в патологічний процес набагато пізніше. Також потрібно відзначити наявність значної нестійкості судинного тону, виявлену у всіх обстежених пацієнтів, який буквально змінювався на очах у процесі дослідження.

**Висновки**

1. У пацієнтів із загостренням хронічної дискогенної люмбалгії спостерігається зниження потікзалежної вазодилаторної відповіді плечової артерії на фоні підвищення концентрації маркерів ендотеліальної дисфункції.

2. Виступаючи судинне русло зсередини, ендотеліальні клітини становлять первинну мішень для впливу гемодинамічних, біохімічних і імунних чинників циркулюючої крові.

3. Результати нашого дослідження свідчать, що в обстежених пацієнтів із загостренням хронічної дискогенної люмбалгії молодого віку на тлі тривалого больового синдрому і вираженої три-

можності спостерігається підвищення рівня в крові фібронектину і розчинних молекул судинної адгезії (sVCAM), які є маркерами ушкодження ендотелію. А отже, у даному випадку судини відчувають потужний вазоконстрикторний вплив, який призводить до часткової денудації судинної стінки в результаті злушчування ендотелію під дією високої напруги зрушення [3]. Можна допустити, що в цієї категорії хворих ендотеліальні клітини вже не можуть забезпечувати адаптацію судин до гемодинамічних перевантажень, що надалі призводитиме до виникнення судинної патології.

**Перспективи подальших досліджень.** З урахуванням виявлених змін ендотеліальної функції перспективним є подальше дослідження функції ендотелію з метою уточнення механізмів розвитку ендотеліальної дисфункції при неврологічних проявах остеохондрозу хребта та пошуки шляхів їх оптимальної корекції. Однак уже на цьому етапі досліджень отримані дані свідчать про необхідність проведення у хворих на неврологічні прояви остеохондрозу активної профілактики серцево-судинних захворювань з обов'язковим включенням ендотеліотропних засобів.

#### Література

1. Бова А.А. Роль вазоактивних ендотеліальних факторів в розвитку артеріальної гіпертензії / А.А. Бова, Е.Л. Тришветова // Кардиология. – 2001. – № 7. – С. 57-58.

2. Домбровська Ю.В. Дисфункція ендотелію у хворих на ішемічну хворобу серця та гіпертонічну хворобу, ускладнених хронічною серцевою недостатністю: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.11 «Внутрішні хвороби» / Домбровська Ю.В. – Вінниця, 2007. – 20 с.
3. Кухарчук О.Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук: спец. 14.03.05 «Нормальная физиология» / О.Л. Кухарчук. – Одеса, 1996. – 37 с.
4. Подчуфарова Е.В. Боль в спине / Е.В. Подчуфарова, Н.Н. Яхно. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 356 с.
5. Bao-Gan Peng Pathophysiology, diagnosis, and treatment of discogenic low back pain // World J. Orthop. Apr. – 18. – 2013. – Vol. 4 (2). – P. 42-52.
6. Celemajer D.M. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.M. Celemajer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch // Lancet. – 1992. – № 340. – P. 1111-1115.
7. Dagenais S. A systematic review of low back pain cost of illness studies in the United States and internationally / S. Dagenais, J. Caro, S. Haldeman // Spine J. – 2008. – Vol. 8. – P. 8-20.
8. Makarand V. Role of cytokines in intervertebral disc degeneration: pain and disc content / V. Makarand // Nature Reviews Rheumatology. – 2014. – Vol. 10. – P. 44-56.
9. Toru Takada. Intervertebral Disc and Macrophage Interaction Induces Mechanical Hyperalgesia and Cytokine Production in a Herniated Disc Model in Rats / Takada Toru, Nishida Kotaro, Maeno Koichiro // Arthritis & Rheumatism. – Aug 2012. – Vol. 64, № 8. – P. 2601-2610.

### СОДЕРЖАНИЕ В ПЛАЗМЕ КРОВИ НЕКОТОРЫХ МАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ И ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМОЙ ВАЗОДИЛАТАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ДИСКОГЕННОЙ ЛЮМБАЛГИИ

*Фади Хаза Файяз Шадид, И.И. Кричун*

**Резюме.** Обследовано 45 больных молодого возраста в возрасте до 35 лет с обострением хронической дискогенной люмбалгии. Показано снижение потокзависимого вазодилаторного ответа плечевой артерии на фоне повышения концентрации маркеров эндотелиальной дисфункции у обследованной группы больных.

**Ключевые слова:** эндотелиальная дисфункция, фибронектин, sVCAM - 1, люмбалгия.

### CONTENT OF SOME MARKERS OF ENDOTHELIUM LEASION IN THE BLOOD PLASMA AND INDEXES OF ENDOTHELIUM DEPENDENT VASODILATATION IN PATIENTS WITH EXACERBATED CHRONIC DISCOGENIC LUMBODYNIA

*Fadi Xaza Fajaz Chadid, I.I. Krychun*

**Abstract.** The study involved 45 patients of young age under 35 years with exacerbation of chronic discogenic lumbodynia. There was a decrease in the flow-dependent vasodilator response of the brachial artery against the background of an increase in the concentration of markers of endothelial dysfunction in the examined group of patients.

**Key words:** endothelial dysfunction, fibronectin, sVCAM - 1, lumbodynia.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – доц. В.Я. Шутка

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 1. – P. 103-105

Надійшла до редакції 09.03.2017 року