

УРОВЕНЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Пустоветова М.Г., Павленко Д.В.

ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России
Кафедра патологической физиологии и клинической патофизиологии
Центральная научно-исследовательская лаборатория
Россия, Новосибирск

Резюме. В данной статье представлены результаты исследования уровня эндотелиального фактора роста (далее VEGF) в сыворотке крови посредством иммуноферментного анализа (ИФА) при хронической сердечной недостаточности (ХСН) и ее функциональных классах (ФК) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

Ключевые слова: эндотелиальный фактор роста, хроническая сердечная недостаточность, функциональный класс, ишемическая болезнь сердца

LEVEL OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN CHRONICAL CARDIAC INSUFFICIENCY

Pustovetova M.G., Pavlenko D.V.

SBEI HPE Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health
Department of Pathological Physiology and Clinical Pathophysiology
Central Research Laboratory NSMU
Russia, Novosibirsk

Resume. This article presents the results of a study level of endothelial growth factor in serum by enzyme immunoassay in patients with chronic cardiac insufficiency in patients with coronary heart disease.

Keywords: endothelial growth factor, chronic, functional class, coronary heart disease.

В течение последних лет заболеваемость ССС неуклонно возрастает и остается стабильно высокой среди взрослого населения. По расчетным данным, в нашей стране ежегодно более 1,5 млн. лиц в возрасте от 45 лет и старше страдают ССН, что выдвигает вопросы диагностики, лечения и профилактики этого заболевания в число наиболее остро стоящих проблем отечественного здравоохранения. По данным Фрамингемского исследования средняя 5-летняя смертность во всей популяции больных ХСН составляет 65% для мужчин и 47% для женщин. Примерно половина больных умирает в течение первых 4 лет с момента постановки диагноза, а в тяжелых случаях столько же пациентов умирает в течение первого года. Кроме того, ХСН является дорогим в лечении заболеванием; расходы на ее лечение составляют 1-2% всех расходов на здравоохранение. Проблема ранней диагностики ССН и факторов риска ее развития у больных по-прежнему остается актуальным вопросом клинической медицины.

Цель работы: Оценить взаимосвязь содержание эндотелиального ростового фактора в сыворотке крови с тяжестью и характером

течения хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материалы и методы исследования

Верификация диагноза основывалась на тщательном анализе клинических данных, а также данных инструментальных исследований, включавших ЭКГ в покое в 12 общепринятых отведениях, рентгенографию грудной клетки, ЭхоКГ, общеклинические и биохимические исследования крови и мочи.

В исследование включено 94 больных ИБС (57 мужчин и 37 женщин) в возрасте от 45 до 65 лет (средний возраст $57,3 \pm 6,7$) с ХСН II-IV ФК. В группу контроля вошли 32 здоровых волонтеров. Средний возраст в контрольной группе составил $54,2 \pm 4,3$ лет. Все пациенты, включенные в исследование, по функциональному классу (ФК) ХСН были разделены на 3 группы. Разделение пациентов на ФК проводилось по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA), с использованием теста с 6-минутной ходьбой. Таким образом, в 1-ю группу вошли 35 пациентов с ФК 2, во 2-ю группу – 31 пациент с ФК 3, в 3-ю группу - 28 пациентов с ФК 4. Больные ХСН получали базисную терапию.

В начале исследования в сыворотке крови с помощью иммуноферментного метода определяли содержание VEGF (Вектор-Бест, кат.№ А8784). На каждого больного заполнялась соответствующая клиническая карта, состояние больных оценивали исходно и проспективно в течение 12 месяцев с анализом частоты комбинированной конечной точки, включающей: летальность, повторные госпитализации по поводу обострений ХСН, эпизоды ухудшения течения сердечно-сосудистой патологии и ХСН. Клиническое течение заболевания оценивали как благоприятное у больных, если в течение исследуемого периода (12 месяцев) на фоне адекватно проводимой терапии состояние пациента отвечало следующим критериям: стабильное состояние гемодинамических показателей, отсутствие нарастания симптомов и признаков ХСН; отсутствие госпитализаций по поводу СН или не более 1 раза в год; отсутствие снижения ФВ ЛЖ; сохранение прежнего ФК ХСН по NYHA или его уменьшение; более высокое качество жизни по результатам Миннесотского опросника через 12 месяцев наблюдения. Критерии неблагоприятного течения ХСН: увеличение ФК ХСН по NYHA на 1 и более в течение периода проспективного наблюдения; госпитализация по поводу СН более 1 раза на протяжении 12 месяцев наблюдения; прогрессивное снижение фракции выброса ЛЖ в течение исследуемого периода; снижение качества жизни по результатам Миннесотского опросника через 12 месяцев наблюдения; летальность либо другие неблагоприятные

клинические события (повторные ИМ, мозговой инсульт, ТЭЛА и др.).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ SPSS 11.5 for Windows. Сравнение средних величин осуществляли с применением критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

В результате нашего исследования установлено, что уровень VEGF в сыворотке крови пациентов ХСН возрастал по мере прогрессирования заболевания. (Рис 1.)

Выводы и обсуждение

Основные причины развития эндотелиальной дисфункции при ХСН многообразны и связаны главным образом с длительно существующей гемодинамической перегрузкой проводящих артерий (высоким напряжением сдвига), гиперактивацией РААС, САС и ряда других нейрогуморальных систем, что проявляется извращением дилатирующей реакции эндотелия на обычные стимулы, нарушением образования или блокадой действия систем брадикинина и NO. Эндотелиальный фактор роста и фактор роста фибробластов «запускают» процессы ремоделирования существующих сосудов и истинного ангиогенеза – формирование новых коллатералей. Одним из основных генетических факторов развития ХСН, является усиленная экспрессия гена VascularEndothelialGrowthFactor (эндотелиальный фактор роста сосудов) далее VEGF, расположенного на коротком плече 6

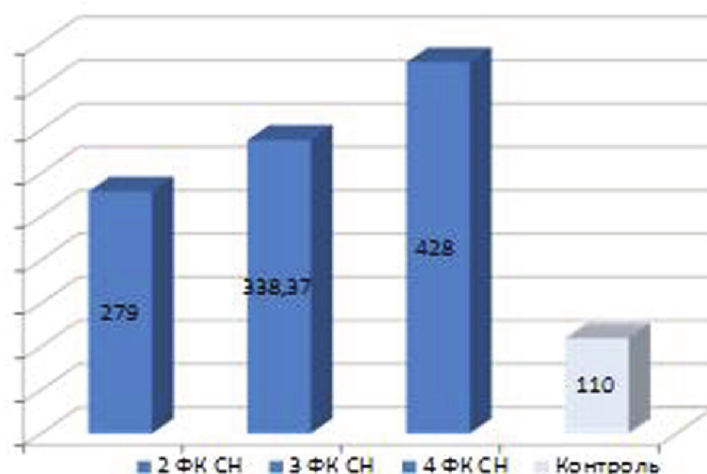


Рис 1. Уровень VEGF в сыворотке крови пациентов

хромосомы. VEGF - один из членов семейства структурно близких между собой белков: VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C (также называемый VEGF-2), VEGF-D, и плацентарный фактор роста (PlGF). Медиатором сигналов от VEGF на сосудистый эндотелий являются 3 тирозинкиназных сигнальных рецептора (VEGF рецептор (VEGFR)-1, -2, и-3). Повышают экспрессию VEGF гипергликемия, увеличение внутриклубочкового давления, цитокины (эпидермальный фактор роста, фактор роста опухоли-бета, тромбоцитарный фактор роста, инсулиноподобный фактор роста, ангиотензин II, интерлейкин-1, интерлейкин-6 и др.), недостаток NO, простагландины, механический стресс, конечные продукты усиленного гликозилирования, протеинкиназа С, супероксиддисмутаза, эндотелин, тромбоксан, хемокины. Воздействие VEGF на сосудистый гомеостаз зависит от его локальной концентрации. Недостаток VEGF -A приводит к эндотелиальной дисфункции за счет уменьшения образования оксида азота и простаглицлина. Очень высокий уровень VEGF стимулирует патологический рост сосудов и отек тканей.

В результате нашего исследования установлено, что уровень VEGF в сыворотке крови пациентов ХСН возрастал по мере прогрессирования заболевания. Так, чем исходно был выше функциональный класс у пациентов, тем выше был уровень VEGF. В группе с неблагоприятным течением исходный уровень VEGF был выше, чем в группе с благоприятным течением. Полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что у больных ХСН имеют место нарушения механизмов ангиогенеза и вовлечения эндотелия сосудов в патологический процесс. В целом, определение уровня VEGF в сыворотке крови может быть рекомендовано для повышения надежности раннего прогнозирования тяжести и характера течения ХСН у больных ИБС.

Литература:

1. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. // *Сердечная недостаточность*. 2000. 4. 135–138.
2. Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю. // *Сердечная недостаточность*. 2000. 4. 139–143.
3. Остроумова О.Д., Шорикова Е.Г., Мамаев В.И. // *Кардиология*. 2004. 2. 108–111.
4. Симоненко В.Б., Бойцов С.А., Глухов А.А. // *Клиническая медицина*. 2000. 76 (8). 12–16.
5. Тепляков А.Т., Болотская Л.Я., Дибиров М.М. и др. // *Терапевтический архив*. 2008. 11. 52–57.
6. Тепляков А.Т., Шилов С.Н., Березикова Е.Н. и др. // *Сибирский медицинский журнал*. 2009. 1. 40–48.
7. Фомин И.В. // *Хроническая сердечная недостаточность / Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н. и др. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 7–77.*
8. Ярилин А.А. // *Патофиз. и эксп. терапия*. 1998. 2. 43–48.
9. Bing O.H. // *J Mol Cell Cardiol*. 1994. 26 (8). 943–948.
10. Das A., Xi L., Kukreja R.C. // *J Biol Chem*. 2005. 280 (13). 12944–12955.
11. Eltyeb A., Graham S. // *Cardiology*. 2007. 114 (3). 375–379.
12. Garg S., Narula J., Chandrashekhara Y. // *J of Molecular and Cellular Cardiology*. 2005. 38. 73–79.
13. Ho K.K., Pinsky J.L., Kannel W.B. et al. // *J Am Coll Cardiol*. 1993. 22. 6A–13A.
14. Ricci C., Pastukh V., Schaffer S.W. // *Exper and Clin Cardiology*. 2005. 10 (3). 160–164.
15. Sabbah H.N., Sherov V.G., Riddle J.M. et al. // *J Mol Cell Cardiol*. 1992. 24. 1333–1347.
16. Stamatis A., John T.P., Michael G. et al. // *Am Heart J*. 2002. 144 (2). 359–364.
17. Tendera M. // *Eur Heart J*. 2005. 7 (Suppl. J.). 5–9.