

ИЗМЕНЕНИЕ ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМОЙ ВАЗОДИЛАТАЦИИ (ЭЗВД) У ПАЦИЕНТОВ С ИБС, НА ФОНЕ ПЕРЕНЕСЁННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID 19)

CHANGES IN ENDOTHELIUM-DEPENDENT VASODILATION (EDVD) IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE (IHD) AGAINST THE BACKGROUND OF A TRANSFERRED NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)

D. Bolgov
D. Kuznetsov
S. Kuznetsov
I. Muradyan

Summary. The article formulates a modern understanding of endothelial dysfunction and methods for its assessment. In the course of the work, the dynamics of indicators characterizing endothelial damage are considered. Using the example of the endothelium-dependent vasodilation (EDVD) test of the brachial artery, the study of the functional state of the endothelium is presented, which underlies the change in the diameter of the brachial artery using a high-resolution ultrasound device. Endothelial dysfunction is considered one of the main links in the pathogenesis of complications after a transferred new coronavirus infection. It was noted that endothelial dysfunction mainly occurs in elderly patients who may have comorbid pathology. The authors conclude that to increase the duration and quality of life of patients with ischemic heart disease (IHD), especially those who have transferred the new coronavirus infection COVID-19, to reduce the risk and frequency of complications, mortality indicators, it is necessary to study the endothelial function in more detail. Ways to seek drug treatment for endothelial dysfunction should be sought, considering the pathogenetic mechanisms of its formation.

Keywords: endothelial dysfunction, endothelium-dependent vasodilation (EDVD), endothelial damage, ischemic heart disease (IHD), COVID-19.

Болгов Даниил Юрьевич

Врач-кардиолог, БУЗ ВО ВОКБ№, г. Воронеж
d.bolgov2015@yandex.ru

Кузнецов Дмитрий Сергеевич

Врач-кардиолог, БУЗ ВО ВОКБ№1 г. Воронеж
kuznechhoff2@gmail.com

Кузнецов Сергей Иванович

Доктор медицинских наук, профессор,
ФГБОУ Воронежский государственный медицинский
университет имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж
09ksi@mail.ru

Мурадян Ирина Федоровна

Ординатор, ФГБОУ Воронежский государственный
медицинский университет имени Н.Н. Бурденко,
г. Воронеж
ira.chernyshova.00@bk.ru

Аннотация. В основе статьи сформулировано современное представление о дисфункции эндотелия и способах ее оценки. В процессе работы рассматривается динамика показателей, характеризующих нарушение эндотелия. На примере тест эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевой артерии представлено исследование функционального состояния эндотелия, что лежит в основе изменения диаметра плечевой артерии с помощью ультразвукового аппарата высокого разрешения. Эндотелиальная дисфункция считается одним из основных звеньев в патогенезе осложнений, после перенесённой новой коронавирусной инфекции. Было замечено, что дисфункция эндотелия, в основном встречается у пациентов пожилого возраста, которые могут иметь коморбидную патологию. Авторы делают заключение, что для повышения продолжительности и качества жизни пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), в особенности перенёвших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, снижения риска и частоты возникновения осложнений, показателей смертности, необходимо подробнее изучать функцию эндотелия. Следует искать пути медикаментозного лечения эндотелиальной дисфункции с учетом патогенетических механизмов её формирования.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, эндотелий-зависимая вазодилатация (ЭЗВД), повреждение эндотелия, ишемическая болезнь сердца (ИБС), COVID-19.

Актуальность

Блезни системы кровообращения являются причиной смертности в мире уже более 20 лет. С 2000 г. число случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний возросло более чем на 2 миллиона и в 2019 г. достигло почти 9 миллионов. По данным ВОЗ, на долю

болезней сердца сегодня приходится 16 % всех случаев смерти в мире.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), является одной из основных проблем современной медицины. В экономически развитых странах ИБС является ведущей причиной смерти трудоспособного населения. В Рос-

сийской Федерации ИБС является основной причиной смерти трудоспособного населения. Государственная программа борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями показала положительный результат, к 2019 году смертность, от болезней системы кровообращения, где в основном лидирует ИБС, снизилась с 55 % в 2006 году до 46 % в 2019 году.

Распространенность стенокардии, как самой часто встречающейся формы ИБС в популяции увеличивается с возрастом у лиц обоего пола: с 5–7 % среди женщин в возрасте 45–64 лет до 10–12 % среди женщин в возрасте 65–85 лет, и с 4–7 % среди мужчин в возрасте 45–64 лет до 12–14 % среди мужчин в возрасте 45–64 лет.

В период пандемии новой коронавирусной инфекции было замечено, что как в остром периоде, так и после перенесённой инфекции COVID-19, течение хронических заболеваний у пациентов менялось.

Публикаций по влиянию перенесённой новой коронавирусной инфекции на течение сопутствующих заболеваний, в том числе ИБС не так много. По данным личных практических наблюдений явно подтверждается ухудшение течения ИБС на фоне перенесённой COVID-19.

Впервые пациентка Elisa Perego из Ломбардии в 2020 году написала в Твиттере о своих жалобах и симптомах после перенесённой коронавирусной инфекции. Уже осенью 2020 года Национальным Институтом Здоровья Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence — NICE, в соглашении с Scottish Intercollegiate Guidelines Network и The Royal College of General Practitioners 30 октября 2020) был введён в использовании термин: постковидный синдром, который возникал через 12 недель после перенесённой новой коронавирусной инфекции.

Также была сделана коррекция в Международном классификаторе болезней, травм и причин смерти МКБ-10. Официально был введён в использовании термин постковидный синдром — возникает у лиц после коронавирусной инфекции с подтвержденным заражением SARS-CoV-2, либо у лиц с подозрением на вирусную инфекцию, обычно через 3 месяца после начала COVID-19, с симптомами, которые длятся не менее 2 месяцев и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом.

По результатам аутопсий, а также гистологических исследований во время острого периода COVID-19 одной из основных причин летальных исходов являются тромбозы в микроциркуляторном русле, провоцируемые дисфункцией эндотелия. Вероятно, что и в постковидном периоде дисфункция эндотелия сохраняется длительное время.

Некоторые учёные считают, что эндотелиальная дисфункция является одним из главных звеньев в патогенезе осложнений, после перенесённой новой коронавирусной инфекции. Было замечено, что дисфункция эндотелия, в основном встречается у пожилых пациентов, которые могут иметь коморбидную патологию.

Установлено, что персистирующая активация эндотелиальных клеток может выявляться до 10 недель и более после острой SARS-CoV-2 инфекции.

Сосудистый эндотелий — это сложная и многогранная система, которая оказывает выраженное влияние на поддержание гомеостаза и тонуса сосудов, за счёт постоянного выделения в кровоток специфических медиаторов, в том числе вазодилаторов и вазоконстрикторов. При возникновении дисфункции эндотелия появляется склонность к вазоконстрикции, что в свою очередь ведёт к развитию ишемии тканей и повышению свертываемости крови.

Механизм развития дисфункции эндотелия, после перенесённой COVID 19 инфекции достаточно сложен, в основном предлагаются следующие гипотезы: нарушение регуляции иммунной системы, аутоиммунный механизм, синдром системной воспалительной реакции, прямое влияние вируса на эндотелиальные клетки с их гибелью, а также длительная циркуляция вируса в организме человека.

Кроме того, индукция апоптоза и пироптоза может играть важную роль в повреждении эндотелиальных клеток у пациентов с COVID-19. Эндотелиит при COVID-19 может объяснить системные нарушения микроциркуляторного русла сосудистых руслах и их клинические последствия. [7].

Необходимо сказать, что научных исследований, освещающих тему дисфункции эндотелия, а также определение маркеров дисфункции у пациентов, перенесших COVID-19, не так много

По результатам проведенных исследований, а также клинических наблюдений, не вызывает сомнения роль дисфункции клеток эндотелия, а также важное практическое значение определение лабораторных и инструментальных маркеров, подтверждающих наличие этой дисфункции. Соответственно, определяя маркеры эндотелиальной дисфункции можно прогнозировать течение ИБС.

В данной публикации более детально рассматривается инструментальный маркер дисфункции клеток эндотелия: определение эндотелий зависимой вазодилатации плечевой артерии (ЭЗВД)

Введение

Эндотелий-зависимая вазодилатация (ЭЗВД) является одним из основных способов определения функции эндотелия сосудов, отображающим способность артерий расширяться в ответ на увеличение кровотока. Нарушение ЭЗВД связано с формированием ишемической болезни сердца (ИБС), атеросклероза и сердечно-сосудистых осложнений [4]. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вызываемая SARS-CoV-2, протекает с системным воспалением, гипоксией и повреждением эндотелия, что может существенно повлиять на сердечно-сосудистые заболевания [6].

COVID-19 влияет на эндотелиальную функцию через активацию цитокинового шторма, повышение уровня С-реактивного белка и нарушение синтеза оксида азота (NO) [5]. У пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших COVID-19 в дальнейшем могут привести к снижению ЭЗВД, при этом увеличивая риск кардиоваскулярных событий. Однако данные о долгосрочных изменениях ЭЗВД у этой группы пациентов ограничены.

В физиологических условиях, эндотелий, вырабатывая биологически активные вещества (БАВ), участвует в поддержании местного сосудистого гомеостаза и в процессе ремоделирования сосудистой стенки [1,2].

Цель исследования

Оценить изменения эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне перенесённой новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

В исследовании Соловьева О.В. и Князевой А.И., с применением данного метода, освещена взаимосвязь состояния эндотелиальной дисфункции и вегетативных процессов после перенесённой острой коронавирусной инфекции у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца [3].

Дизайн исследования

Проведено проспективное когортное исследование в период с сентября 2024 по ноябрь 2025 года. Рассматриваем пациентов с диагнозом стабильной ИБС (стенокардия напряжения II–III функционального класса по Канадской классификации). Критериями исключения являются: злокачественные новообразования, хронические заболевания в стадии обострения, острое инфекционное заболевание, наличие сахарного диабета, ХСН II Б–III, ХБП стадии с 3А и выше, воспалительные заболевания кишечника (НЯК, болезнь Крона), ревматологические заболевания (СКВ, ревматоидный артрит, псориаз), хронические аутоиммунные заболевания (аутоиммунный тиреоидит и др)

Группы исследования

Основная группа: 60 пациентов с ИБС, перенесших COVID-19 (средний возраст 58 ± 10 лет, 40 мужчин, 20 женщин). Диагноз COVID-19 подтверждён ПЦР-тестом, форма лёгкая или средняя (без необходимости ИВЛ).

Контрольная группа: 60 пациентов с ИБС без перенесённой COVID-19 (средний возраст 57 ± 8 лет, 38 мужчин, 22 женщины).

Методы оценки

ЭЗВД оценивалась с помощью ультразвуковой доплерографии плечевой артерии (FMD). Измерение проводилось на аппарате Philips iE33 с линейным датчиком 12 МГц. Протокол включал: базовое измерение диаметра артерии, окклюзию плеча манжетой на 5 минут (давление 200 мм рт. ст.), последующее измерение диаметра через 60 секунд после снятия окклюзии. FMD рассчитывался как процентное увеличение диаметра относительно базового. Все измерения выполнялись в утренние часы после 12-часового голодания.

Дополнительно рассматривались маркеры воспаления: уровень С-реактивного белка (CRP), интерлейкин-6 (IL-6) и эндотелин-1 в сыворотке крови.

Статистический анализ

Данные анализировались с помощью SPSS 25.0. Нормальность распределения проверялась тестом Шапиро-Уилка. Для сравнения групп использовались t-критерий Стьюдента и χ^2 -критерий. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента Пирсона. Уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика групп

Группы были распределены по возрасту, полу, индексу массы тела и факторам риска ИБС (курение, гипертония, дислипидемия). В основной группе средний срок после выздоровления от COVID-19 составил 4 ± 3 месяца.

Показатели ЭЗВД

Среднее значение FMD в основной группе составило $5,2 \pm 1,8$ %, в контрольной — $7,0 \pm 2,1$ % ($p < 0,01$). У 45 % пациентов основной группы FMD было 5 %, что указывает на выраженную эндотелиальную дисфункцию, по сравнению с 25 % в контрольной группе ($p = 0,02$).

Маркеры воспаления

Уровень CRP в основной группе был выше ($8,5 \pm 3,2$ мг/л vs. $4,2 \pm 1,8$ мг/л, $p < 0,001$), IL-6 ($12,3 \pm 4,5$ пг/мл

vs. $8,1 \pm 2,9$ пг/мл, $p < 0,01$) и эндотелин-1 ($5,8 \pm 1,4$ пг/мл vs. $4,2 \pm 1,1$ пг/мл, $p < 0,001$).

Корреляционный анализ

FMD отрицательно коррелировал с уровнем CRP ($r = -0,45$, $p < 0,01$) и IL-6 ($r = -0,38$, $p < 0,05$). Не выявлено значимой связи с возрастом или сроком после COVID-19.

Обсуждение

Исследование показало снижение ЭЗВД у пациентов с ИБС после перенесённой COVID-19. Это согласуется с данными литературы, где COVID-19 ассоциируется с эндотелиопатией, вызванной прямым повреждением эндотелия вирусом, гипоксией и системным воспалением. Повышение уровней CRP и IL-6 подтверждает роль воспалительного ответа в патогенезе.

Механизмы снижения ЭЗВД могут включать

— Снижение продукции NO из-за повреждения эндотелиальных клеток.

— Увеличение окислительного стресса и эндотелин-1, приводящее к вазоконстрикции.
— Долгосрочные эффекты, такие как фиброз и ремоделирование сосудов.

Ограничения исследования: небольшая выборка, отсутствие данных о тяжёлых формах COVID-19 и долгосрочном наблюдении. Необходимы дальнейшие исследования с контролем сопутствующих факторов.

Заключение

Перенесённая COVID-19 значительно усугубляет эндотелиальную дисфункцию у пациентов с ИБС, снижая ЭЗВД. Это говорит о необходимости мониторинга сосудистой функции и раннего вмешательства для предотвращения кардиоваскулярных осложнений. Рекомендуется включение антиоксидантных препаратов в терапию, увеличение дозы статинов, а также строгое достижение целевых значений АД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васина Л.В., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры // Регионарное кровообращение и микроциркуляция 2017. Т.16. №1. С.4–15.
2. Воробьева Е.Н., Воробьев Р.И., Шарлаева Е.А. и др. Дисфункция эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях: факторы риска, методы диагностики и коррекции // Biologica Sibirica. 2016. Т. 2. № 1. С. 21–40.
3. Соловьев О.В., Князева А.И. Оценка эндотелиальной дисфункции методом окклюзионной пробы у больных с ишемической болезнью сердца в постковидном периоде. Клинические и теоретические аспекты современной медицины — 2022. Сборник тезисов VII Всероссийской научной конференции Москва, РУДН, 16 декабря 2022 г. С.40–41.
4. Deanfield J.E., et al. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. Circulation. 2007;115(10):1285–1295.
5. Libby P, Lüscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. Eur Heart J. 2020;41(32):3038–3044.
6. Varga Z., et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet. 2020;395(10234):1417–1418.
7. Z. Varga, A.J. Flammer, P. Steiger, M. Haberecker, R. Andermatt, A.S. Zinkernagel, M.R. Mehra, R.A. Schuepbach, F. Ruschitzka, H. Moch. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. www.thelancet.com. Published online April 17, 2020, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5).

© Болгов Даниил Юрьевич (d.bolgov2015@yandex.ru); Кузнецов Дмитрий Сергеевич (kuznechoff2@gmail.com);
Кузнецов Сергей Иванович (09ksi@mail.ru); Мурадян Ирина Федоровна (ira.chernyshova.00@bk.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»