

РОЛЬ СОСУДИСТОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В СПАЗМЕ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ

Корякин Егор Сергеевич

студент, Пермский Государственный Медицинский Университет им. ак. Е.А. Вагнера, РФ, г. Пермь

Новиков Анатолий Андреевич

студент, Пермский Государственный Медицинский Университет им. ак. Е.А. Вагнера, РФ, г. Пермь

Паламаренко Мария Александровна

студент, Пермский Государственный Медицинский Университет им. ак. Е.А. Вагнера, РФ, г. Пермь

Соколова Елизавета Сергеевна

студент, Пермский Государственный Медицинский Университет им. ак. Е.А. Вагнера, РФ, г. Пермь

Аннотация. Спазм коронарной артерии играет важную роль в патогенезе стенокардии, а также острого коронарного синдрома и внезапной смерти. Распространенность коронарного спазма выше у населения Восточной Азии, чем в других частях мира. Хотя механизм коронарного спазма все еще неясен, сообщалось, что дисфункция эндотелия и гладких мышц играет роль. Сосудистая недостаточность представляет собой интеграцию эндотелиальных и гладкомышечных аномалий. Таким образом, сосудистая недостаточность является основной причиной спазма коронарной артерии.

Ключевые слова: коронарный спазм, эндотелий, сосудистая недостаточность.

Вступление.

Стенокардия - это клинический синдром, вызванный преходящей ишемией миокарда из-за дисбаланса между поступлением и потреблением кислорода миокардом. Классическая стенокардия или стенокардия напряжения характеризуется следующими особенностями:

- I. приступ вызывается напряжением и облегчается отдыхом или введением нитроглицерина,
- II. приступ связан с депрессией сегмента ST на электрокардиограмме.

Коронарный спазм играет важную роль при стенокардии, а также при остром коронарном синдроме [1]. Коронарный спазм определяется как аномальное сокращение эпикардиальной коронарной артерии, приводящее к ишемии миокарда. Проявления, обычно связанные с ишемией миокарда, включают дискомфорт в груди и подъем или депрессию ST на электрокардиограмме. Подъем ST указывает на трансмуральную ишемию миокарда, тогда как депрессия ST указывает на нетрансмуральную или субэндокардиальную ишемию. Наиболее

чувствительным маркером ишемии миокарда является появление аномалии движения стенки, которую можно обнаружить с помощью эхокардиографии [2]. Продукция лактата является метаболическим маркером ишемии миокарда [3].

Атеросклероз - прогрессирующее заболевание, характеризующееся реакцией стенки сосуда на хроническое многофакторное повреждение, которое в конечном итоге приводит к образованию атероматозных или фиброзных бляшек. Недавно мы предложили новую концепцию, называемую «сосудистая недостаточность», которая представляет собой интеграцию эндотелиальных и гладкомышечных аномалий [4]. В настоящее время хорошо известно, что дисфункция эндотелия является начальной стадией атеросклероза. Эндотелиальная дисфункция характеризуется нарушением баланса между релаксирующими факторами эндотелия и сужающими факторами [2]. Таким образом, эндотелиальная дисфункция является не только начальной стадией атеросклероза, но также играет ключевую роль в стенокардии, вызванной коронарным спазмом.

Эндотелий – это плоский монослой клеток, который покрывает просвет сосудов по всему телу человека. Эндотелиальные клетки не просто составные части стенки сосуда, но играют важную роль в нескольких биологических процессах [1]. Таким образом, эндотелий сосудов был охарактеризован как многофункциональный орган, который имеет важное значение для нормальной физиологии сосудов и играет решающую роль в патогенезе сосудистых заболеваний. Фактически, есть несколько исследований, которые показывают, что эндотелиальная дисфункция является независимым предиктором сердечно-сосудистых событий [2,4]. Наличие эндотелиальной дисфункции является важным компонентом сосудистой недостаточности. Ацетилхолин вызывает расширение сосудов, высвобождая оксид азота или близкородственные вещества. Коронарный спазм может быть вызван метахолином или ацетилхолином у пациентов с коронарным спазмом через мускариновые рецепторы [1]. У людей ацетилхолин, серотонин, гистамин и эргоновин являются эндотелий-зависимыми вазодилататорами, поскольку они высвобождают оксид азота и вызывают расширение коронарных артерий у молодых здоровых субъектов; однако они вызывают сужение сосудов у пациентов с атеросклерозом. Таким образом, пациентов с коронарным спазмом имеют нарушения в функции эндотелия из коронарных артерий [3].

Курение тесно связано с коронарным спазмом, но механизм до сих пор не ясен. В моделях на животных экстракт сигаретного дыма подавлял индуцированное ацетилхолином эндотелий-зависимое расширение, и это подавление предотвращалось антиоксидантами или супероксиддисмутазой [2]. Таким образом, курение снижает активность оксида азота за счет свободных радикалов, содержащихся в сигаретном дыме. И базальная, и вызванная ацетилхолином коронарная эндотелиальная дисфункция улучшаются внутрикоронарной инъекцией витамина С, антиоксиданта, у пациентов с коронарным спазмом [1]. Концентрация витамина Е относительно низка у пациентов с коронарным спазмом по сравнению со здоровыми людьми, а введение витамина Е является эффективным средством лечения коронарного спазма. Таким образом, введение антиоксидантов в дополнение к обычному лечению полезно при коронарном спазме.

Сообщается, что инсулинорезистентность играет важную роль в патогенезе ишемической болезни сердца. Инсулин вызывает эндотелий-зависимую вазодилатацию путем высвобождения оксида азота [1,2,3], а эндотелий-зависимая вазодилатация нарушается у пациентов с инсулинорезистентностью. Чувствительность к инсулину и функция эндотелия снижаются при курении сигарет, а антиоксиданты, такие как витамин С, улучшают чувствительность к инсулину и функцию эндотелия у курильщиков. Снижение эндотелий-зависимой вазодилатации, наблюдаемое у этих субъектов, может быть результатом инактивации оксида азота, полученного из эндотелия, активными формами кислорода. [2]. Чувствительность к инсулину, оцененная методом определения уровня глюкозы в плазме в равновесном состоянии, была снижена у пациентов с коронарным спазмом по сравнению с контрольной группой. Антиоксиданты, такие как витамин С, могут улучшить чувствительность к инсулину и функцию эндотелия у пациентов с коронарным спазмом. Таким образом, активные формы кислорода и/или пониженная биоактивность оксида азота могут играть важную роль в генезе как эндотелиальной дисфункции, так и инсулинорезистентности у пациентов с коронарным спазмом. Эндотелий играет важную роль в регуляции кровотока в чувствительных к инсулину тканях, а инсулин индуцирует эндотелий-

зависимую вазодилатацию. Активные формы кислорода вызывают эндотелиальную дисфункцию, которая может способствовать инсулинорезистентности из-за нарушения доставки инсулина в чувствительные к инсулину ткани, такие как скелетные мышцы. Кроме того, возможно, что активные формы кислорода могут вызывать резистентность к инсулину, не зависящую от потока, путем ингибирования передачи сигналов рецептора инсулина [3,4]. Сужение сосудов гладкой мышцы, зависит от увеличения внутриклеточного кальция ионов [3]. Гладкие мышцы коронарных артерий пациентов с коронарной спастической стенокардией демонстрируют сверх сокращающуюся реакцию на различные стимулы, такие как ацетилхолин или гистамин. Это явление может быть вызвано увеличением массы гладкомышечных клеток и/или повышенной активацией рецепторов. Увеличение утолщения интимы и гиперплазия из коронарных артерий участвуют в коронарной спастической стенокардии. Фосфорилирование легкой цепи миозина является начальным этапом сокращения гладких мышц сосудов [2]. Сокращение коронарных артерий происходит через активированную Ca^{2+} /кальмодулином киназу легкой цепи миозина с последующим фосфорилированием легкой цепи миозина. Фосфорилирование легкой цепи миозина усиливается в моделях на животных с сосудистым спазмом. Rho-киназы усиливает фосфорилирование миозина путем ингибирования миозина фосфатазы, что приводит к сокращению гладких мышц сосудов. Таким образом, коронарный спазм также можно рассматривать как гиперсокращение гладких мышц коронарных артерий, вызванное увеличением внутриклеточных ионов кальция. Антагонисты кальция, которые могут блокировать проникновение ионов кальция в клетку, очень эффективны при подавлении коронарного спазма [4].

Выводы. Коронарный спазм играет важную роль в патогенезе ишемической болезни сердца в целом, включая острые коронарные синдромы. Ацетилхолин, который является эндотелий-зависимым вазодилататором, может спровоцировать коронарный спазм, возможно, из-за наличия поврежденного эндотелия. Таким образом, у пациентов с коронарным спазмом имеют нарушения в функции эндотелия из коронарных артерий. Эти данные свидетельствуют о том, что сосудистая недостаточность играет решающую роль в патогенезе коронарного спазма.

Список литературы:

1. C. Kasikara, A. C. Doran, B. Cai, and I. Tabas/ "The role of non-resolving inflammation in atherosclerosis"/ Journal of Clinical Investigation, C. 2713-2723, 2018.
2. P. Mury, E. N. Chirico, M. Mura, A. Millon, E. Canet-Soulas, and V. Pialoux/ "Oxidative stress and inflammation, key targets of atherosclerotic plaque progression and vulnerability: potential impact of physical activity"/ Sports Medicine, C. 2562-2568, 2018.
3. M. Ali, S. Girgis, A. Hassan, S. Rudick, and R. C. Becker/ "Inflammation and coronary artery disease: from pathophysiology to Canakinumab Anti-Inflammatory thrombosis outcomes study"/ Coronary Artery Disease, C. 429-437, 2018.
4. T. Inoue, K. Node/ Vascular failure: a new clinical entity for vascular disease/ Hypertens, C. 2121-2130, 2014.