



“ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ТА КЛІНІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ І БІОХІМІЯ”  
“EXPERIMENTAL AND CLINICAL PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY”  
*Науково-практичний журнал/Scientific-practical journal*

Наукові статті / Research article  
ECPB 2019, 1(85): 32–37. <https://doi.org/>

УДК 612.13-055.1:616.12-008.339

## **Взаємозв’язок між функціональним станом ендотеліальної функції та показниками серцево- судинної системи у чоловіків молодого віку**

*М.І. НЕМЕШ, О.П. КЕНТЕШ, О.С. ПАЛАМАРЧУК,  
О.С. КОСТЕНЧАК-СВИСТАК, В.П. ФЕКЕТА*

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна*

*E-mail: mariannemesh@gmail.com*

Ендотелій – багатофункціональна, гетерогенна, динамічна, метаболічно та секреторно активна система, що є моношаром спеціалізованих клітин мезенхімального походження, які вистилають внутрішню поверхню серця, кровоносних і лімфатичних судин. Ендотелій відіграє важливу роль у контролі судинного тонуусу, забезпечуючи регуляцію просвіту судини залежно від швидкості кровотоку й тиску крові [1]. Однією з основних біологічно активних речовин, що синтезується ендотелієм, вважають оксид азоту (NO). Він утворюється в організмі людини за допомогою спеціалізованої ферментативної системи – NO-синтетази (NOS). В інтактному ендотелії основним фізіологічним стимулом до вивільнення NO є тиск потоку крові на стінку судин, напруження зсуву. Синтез NO опосередкований участю ендотеліальної NO-синтетази (ферменту, який секретують клітини ендотелію під впливом ламінарного потоку крові), а також хімічних медіаторів – ацетилхоліну, що стимулює рецептори на мембранах клітин ендотелію [2]. На сьогодні відомі деякі фактори, що впливають на виникнення ендотеліальної дисфункції (ЕД). Важливу роль у розвитку ЕД відіграє гіперактивація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), що призводить до артеріальної гіпертензії, а згодом і до ішемічної хвороби серця. Ще одною ланкою розвитку ЕД є інсулінорезистентність, що посилює синтез вазоконстрикторів ендотеліальними клітинами [3].

**Мета дослідження** – дослідити взаємозв’язок показників гемодинаміки з показником ендотеліальної функції у здорових осіб чоловічої статі.

**Матеріали й методи дослідження.** У дослідженні взяли участь 36 здорових чоловіків віком 18–25 років, у яких не діагностовано гострих і хронічних захворювань. Учасники досліді після ознайомлення зі змістом процедур дали згоду на їх проведення. При проведенні комплексних біологічних обстежень дотримувалися Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації щодо етичних принципів медичних досліджень за участі людини як об’єкта досліджень [4].

Вимірювання маси тіла, а також визначення таких параметрів, як індекс маси тіла (ІМТ,  $\text{кг}/\text{м}^2$ ), відсотковий вміст загального жиру (ВЗЖ, %), вміст вісцерального жиру (ВВЖ, од.) та вміст безжирової маси (ВБМ, %) проводили з використанням біоелектричного імпедансного аналізатора TANTAVC-601 (Японія). Показники гемодинаміки визначали за допомогою грудної реографії за методом Кубічека з використанням реографічного комплексу «РЕОКОМ»

(Україна). Показниками серцевої діяльності були: середній артеріальний тиск (САТ, мм рт. ст.), хвилинний об'єм крові (ХОК, л/хв), ударний об'єм (УО, мл), робота лівого шлуночка (РЛШ, кг/м), потужність лівого шлуночка (ПЛШ, ват), серцевий індекс (СІ, л/хв·м<sup>2</sup>), ударний індекс (УІ, мл/м<sup>2</sup>), загальний периферичний опір (ЗПО, дин·с/см<sup>5</sup>), питомий периферичний опір (ППО, дин·с·м<sup>2</sup>/см<sup>5</sup>), індекс роботи лівого шлуночка (ІРЛШ, кг·м/м<sup>2</sup>).

Стан та функцію ендотелію досліджували за допомогою проби «реактивної гіперемії» (РГ) з оцінкою ендотелій – залежної вазодилатації (ЕЗВД) до та після проведення оклюзійної проби. Дослідження проводили на чотириканальному реографі вітчизняного виробника ХАІ-Медика «РеоКом». Під час дослідження використовували виносні блоки реографа – RVG1 та RVG2 та три стрічкові електроди для кожного з виносних блоків, які наклали на праве та ліве передпліччя. На ліве плече для створення оклюзії встановлювали манжетку. Тривалість проби становила 13 хв. Оклюзія створювалась на часовому інтервалі від 150-ї до 450-ї секунди. Манжетку накачували до тиску на 30 мм рт. ст. вище від систолічного тиску. Для обробки даних використовували алгоритм, який дає змогу усунути вплив усіх дестабілізуючих факторів і зберегти введеній D. Celermajer інформаційний параметр (для якого вже створена нормативна база) [5].

Відповідно до загальноприйнятих стандартів, нормальною реакцією вважалось збільшення діаметра артерії від 10 % до 20 %. Збільшення діаметра артерії на 20–40 % відповідає гіперергічному типу, відсутність реакції або збільшення діаметра до 10 % – гіпоергічному типу, зменшення діаметра артерії – парадоксальному типу [6].

Результати статистично опрацьовані за допомогою статистичної програми Statistica 6 з використанням мультифакторного регресійного аналізу [7].

**Результати дослідження та їх обговорення.** За результатами статистичного опрацювання даних середнє значення показників складу тіла у вибірці становило: ІМТ = 27,8 ± 2,98 кг/м<sup>2</sup>, ВЗЖ = 21,25 ± 4,11 %; ВВЖ = 5,27 ± 2,31 %, та ВБМ = 74,48 ± 4,61 %. Отримані середні значення показників компонентного складу тіла в групі свідчать про те, що вміст жирової тканини в чоловіків був у межах верхньої границі норми, а вміст безжирової маси, що здебільшого складається зі скелетної мускулатури, є свідченням недостатньо тренованої скелетної мускулатури. За даними наукових досліджень, при порівнянні гормональної активності підшкірної та вісцеральної жирової тканин виявлено, що вісцеральний жир більшою мірою впливає не тільки на появу інсулінорезистентності, за рахунок продукції інтерлейкіну -6 (ІЛ-6), фактора некрозу пухлин – α (ФНП-α), вісфатину, а й зменшує синтез ендотелієм оксиду азоту [8–10]. Враховуючи цей факт, ми вирішили створити модель, використовуючи мультифакторний регресійний аналіз, у якій вивчали вплив показників компонентного складу тіла на стан показника ендотелій-залежної вазодилатації (ПЕЗВД). Дана модель виявилася статистично недостовірною (критерій Фішера  $F = 0,228$ ,  $p < 0,92$ ), коефіцієнт детермінації моделі  $R^2 = 0,028$ . Отримані результати можемо пояснити малою вибіркою та недостатньою кількістю чоловіків з абдомінальним ожирінням (ВВЖ повинен становити понад 6 од.).

Для вивчення впливу показників гемодинаміки на ПЕЗВД створено декілька моделей за допомогою мультифакторного регресійного аналізу. Перша модель містила 10 показників гемодинаміки: САТ, УО, УІ, ХОК, СІ, ЗПО, ППО, РЛШ, ІРЛШ, ПЛШ, і статистичний аналіз їх взаємозв'язків з ПЕЗВД. За даними цього аналізу, з'ясувалося, що ця модель є статистично значущою (критерій Фішера  $F = 2,6024$ ,  $p < 0,02551$ ), коефіцієнт детермінації моделі  $R^2 = 0,51$ , що свідчить про помірну прогностичну здатність моделі. Серед показників статистично достовірний вплив на ПЗВД мали тільки САТ, УО, УІ, ЗПО, ППО (табл. 1).

Таблиця 1

**Результати мультифакторного регресійного аналізу:  
впливу показників гемодинаміки на ПЕЗВД**

Показник	$b^*$	Std.Err. – of $b^*$	$b$	Std.Err. – of $b$	$p$ -value
САТ, мм. рт. ст.	2,02245	0,879599	1,996	0,86803	0,030120
УО, мл	-9,70272	3,618807	-3,254	1,21368	0,012803
УІ, мл/м <sup>2</sup>	9,25569	3,485372	6,140	2,31216	0,013581
ХОК, л/хв	9,03481	4,560571	47,731	24,09376	0,058685
СІ, л/хв·м <sup>2</sup>	-4,47919	4,416979	-49,495	48,80765	0,320257
ЗПО, дин·с/см <sup>5</sup>	1,86051	0,902882	0,048	0,02330	0,049887
ППО, дин·с·м <sup>2</sup> /см <sup>5</sup>	-2,53028	1,148413	-0,040	0,01814	0,037010
РЛШ, кг/м	1,88891	2,714776	6,908	9,92875	0,492979
ІРЛШ, кг·м/м <sup>2</sup>	-6,07033	3,019932	-45,707	22,73868	0,055329
ПЛШ, ват	-0,58823	0,449779	-3,760	2,87534	0,202833

Примітки:  $R^2 = 0,51003702$ ,  $F(10,25) = 2,6024$ ,  $p < 0,02551$

Найсильніший вплив на ПЕЗВД мали УО ( $b^* p < 0,012$ ) та УІ ( $b^* p < 0,013$ ).

Наступним етапом було створення менших за кількістю факторів моделей для підтвердження та виявлення нових факторів впливу на ПЕЗВД. У другій моделі вивчали вплив САТ, ЗПО та ППО на ПЕЗВД. Дана модель була статистично недостовірною – критерій Фішера  $F = 0,889$ ,  $p > 0,457$ , коефіцієнт детермінації моделі  $R^2 = 0,076$ . Таким чином, за результатами даної моделі, не можемо стверджувати, що САТ, ППО та ЗПО впливають на ПЕЗВД.

У третій моделі як фактори впливу на ПЕЗВД були використані УО, УІ, ХОК та СІ. Дана модель виявилася статистично достовірною – критерій Фішера  $F = 2,744$ ,  $p < 0,046$ , коефіцієнт детермінації становив  $R^2 = 0,26$ , що свідчить про низьку прогностичну здатність моделі (табл. 2).

Таблиця 2

**Результати мультифакторного регресійного аналізу:  
впливу показників гемодинаміки на ПЕЗВД**

Показник	$b^*$	Std.Err. – of $b^*$	$b$	Std.Err. – of $b$	$p$ -value
УО, мл	-10,3972	3,859626	-3,4870	1,29445	0,011298
УІ, мл/м <sup>2</sup>	9,6313	3,726210	6,3893	2,47193	0,014676
ХОК, л/хв	9,2223	3,556866	48,7220	18,79112	0,014397
СІ, л/хв·м	-7,9250	3,263986	-87,5710	36,06707	0,021181

Примітки:  $R^2 = 0,2614936$ ,  $F = 2,7442$ ,  $p < 0,046$

УІ та СІ є інтегральними показниками УО та ХОК, які нівелюють фактори зовнішнього впливу під час запису реограми. Таким чином, найбільший вплив на ПЕЗВД має УО ( $b^* = 10,39$ ), зі збільшенням УО на 1 мл ПЕЗВД зменшуватиметься на 3,48 % ( $p < 0,011$ ). Другий за величиною вплив на ПЕЗВД має ХОК ( $b^* = 9,22$ ), зі збільшенням ХОК на 1 л/хв

ПЕЗВД збільшуватиметься на 48,7 % ( $p < 0,014$ ). Рецептор-незалежними стимулами для синтезу NO є механічний тиск на ендотелій (потік крові), гіпоксія, механічне розтягнення ендотелію [11]. При збільшенні УО, ХОК виникає адаптаційна вазодилатація за рахунок синтезу NO. Реакція ендотелію і, відповідно, розширення судини у відповідь на збільшення потоку крові через судину визначають деформацію зсуву ендотелію. Отже, можемо припустити, що УО та ХОК визначають ступінь деформації зсуву ендотелію та ступінь розширення судин. Тривала вазодилатація або поступове її збільшення призводить до пошкодження ендотелію і збільшує схильність до атеросклеротичних та запальних процесів у судинах [12]. Маніфестація пошкодження ендотелію також характеризується дисбалансом між біологічно активними речовинами з вазодилатуючими та констрикторними ефектами. Наприклад, ангіотензин-перетворюючий фермент (АПФ), що є частиною ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), а також ренін пришвидшують деградацію брадикініну, який стимулює виділення NO ендотелієм [11,13].

При створенні подібної моделі, яка крім УО, УІ, ХОК, СІ містила ще САТ, ми отримали статистично недостовірні результати – критерій Фішера  $F = 2,16$ ,  $p > 0,085$ . Інша модель включала показники гемодинаміки – РЛШ, ІРЛШ, ПЛШ як фактори впливу на ПЕЗВД. Дана модель також виявилася статистично недостовірною – критерій Фішера  $F = 1,67$ ,  $p > 0,191$ , коефіцієнт детермінації  $R^2 = 0,135$ .

Відсутність зв'язку між іншими показниками гемодинаміки та ПЕЗВД можемо пояснити вибіркою, невеликою за обсягом. У науковій літературі наведено дані про те, що ПЕЗВД має обернено пропорційний кореляційний зв'язок з показником співвідношення жорсткості артеріальної стінки до загального периферичного опору (КОУ/ЗПО) [14].

**Висновки.** У здорових чоловіків при дослідженні стану ендотелію судин виявлено, що при збільшенні УО та ХОК виникає вазодилатація судин. Тривале зростання даних гемодинамічних показників призводить до ремоделювання ендотелію зі зниженням синтезу вазодилатуючих речовин та пошкодженням клітин ендотелію. Це своєю чергою спричиняє початкові прояви ендотеліальної дисфункції, що характеризуються збільшенням синтезу вазоконстрикторів і підвищенням артеріального тиску та жорсткості стінок судин. Вплив інших гемодинамічних показників на функцію ендотелію потребує подальшого вивчення.

#### ПОСИЛАННЯ

1. Загородний МІ, Свінцицький ІА. Ендотеліальна дисфункція при артеріальній гіпертензії: сучасні погляди на причини й механізми розвитку, діагностику та корекцію. Практикуючий лікар. 2013;2:17–27 (Zagorodnyj MI, Svinciczkyj IA. Endotelialna dysfunkciya pry arterialnij gipertenziji: suchasni poglyady na prychnyny j mexanizmy rozvytku, diagnostyku ta korekciyu. *Praktykujuuchyj лікар*. 2013;2:17–27).
2. Денисюк ВІ, Ковальчук ОВ, Денисюк ОВ. Ендотеліальна функція судин при ішемічній хворобі серця у поєднанні з артеріальною гіпертензією. Практична ангіологія. 2008;6(17):15–20 (Denysyuk VI, Kovalchuk OV, Denysyuk OV. Endotelialna funkciya sudyn pry ishemičnij xvorobi serca u pojednanni z arterialnoyu gipertenzijeyu. *Praktyčna angiologiya*. 2008;6(17):15–20).
3. Куршаков АА, Сайфутдинов РГ, Анчикова ЛІ, Валеева ІХ, Нікішова ТВ. Інсулінорезистентність і ендотеліальна дисфункція при метаболічному синдромі. Казанський медичний журнал. 2011;92(2):173–6 (Kurshakov AA, Saifutdinov RG, Anchikova LI, Valeeva IH, Nikishova TV. Insulin resistance and endothelial dysfunction in metabolic syndrome. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2011;92(2):173–6).
4. Vsesvitnia medychna asotsiatsiia, Helsinska deklaratsiia Vsesvitnoi medychnoi asotsiatsai «Etychni pryntsyipy medychnykh doslidzhen za uchastiu liudyny u yakosti obiekta doslidzhennia», 1964. vid 01.06.1964 r., rezhyim dostupu [http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/990\\_005/](http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/990_005/).
5. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller O, Sullivan ID et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *The lancet*. 1992;340(8828):1111–5.

6. Квашина ЛВ, Игнатова ТБ. Профилактика нарушений эндотелиальной функции у детей в период перехода от здоровья до синдрома вегетативной дисфункции. *Современная педиатрия* (2016);5:16–24 (Kvashina LV, Ignatova TB. *Profilaktyka porushen endotelialnoi funktsiyi u ditey u period perekhodu vid zdorov'ya do sindromu vehetatyvnoi dysfunktsiyi. Sovremennaya pedyatryya* (2016);5:16–24).

7. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: практика; 1999. 459 (Glancz S. *Mediko-byologicheskaya statystyka. M.: praktyka*; 1999. 459).

8. Miyazawa-Hoshimoto S, Takahashi K, Bujo H, Hashimoto N, Saito Y. Elevated serum vascular endothelial growth factor is associated with visceral fat accumulation in human obese subjects. *Diabetologia*. 2003;46(11):1483–8.

9. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- $\alpha$  in human obesity and insulin resistance. *The Journal of clinical investigation*. 1995;95(5):2409–15.

10. Viridis A, Santini F, Colucci R, Duranti E, Salvetti G, Rugani I et. al. Vascular generation of tumor necrosis factor- $\alpha$  reduces nitric oxide availability in small arteries from visceral fat of obese patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(3):238–47.

11. Намаканов БА, Расулов ММ. Эндотелиальная дисфункция при артериальной гипертензии – фактор риска сердечно-сосудистых осложнений. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;4(6, ч. II): 98–101. (Namakanov BA, Rasulov MM. *Endothelial dysfunction in arterial hypertension – cardiovascular complication risk factor. Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;4(6, p.II):98–101).

12. Davies PF. Hemodynamic shear stress and the endothelium in cardiovascular pathophysiology. *Nature Reviews Cardiology*. 2009;6(1):16–24.

13. Plantinga Y, Ghiadoril L, Franzoni F, Galetta F. Regular physical activity prevents age-related decline in plasma antioxidant capacity and endothelium-dependent vasodilatation of conduit artery. *Journal of Hypertension*. 2004;22(2):50.

14. Терегулов ЮЭ, Хусаинова ДК, Мухаметшина ФН, Абдулганиева ДИ, Мангушева ММ. Роль жесткости артериальной системы и показателей гемодинамики в оценке эндотелиальной функции. Вестник современной клинической медицины. 2014;1:17–21 (Teregulov YE, Khusainova DK, Mukhametshina FN, Abdulganieva DI, Mangusheva MM. *Role of stiffness of arterial system and hemodynamic indicators in an assessment of endothelial function. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny*. 2014;1:17–21).

Стаття надійшла до редколегії 24.01.2019

## RESEARCH ARTICLE

### Relationship between Functional State of Endothelial Function and Cardiovascular System Parameters among Young Men

M.I. NEMESH, O.P. KENTESH, O.S. PALAMARCHUK,  
O.Y. KOSTENCHAK-SVUSTAK, V.P. VEKETA

*State institution of higher education “Uzhhorod national university”*

*E-mail: mariannemesh@gmail.com*

Endothelium plays an important role in controlling the vascular tone, ensuring the regulation of the lumen of the vessel, depending on the speed of blood flow and blood pressure. One of the main biologically active substances that is synthesized by the endothelium is nitrogen oxide (NO), which has a vasodilating effect. There are a number of factors that have a negative influence on endothelial function. Among them an important role is played by the hyperactivation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), which leads to arterial hypertension, and subsequently to ischemic heart disease.

The aim of our study was to find out the relationship between hemodynamic parameters and the functional condition of endothelial function in healthy men.

The subject of this study were 36 young men with age from 18 to 25. The weight, BMI and the indices of body composition: percentage of body fat (BF, %), percentage of fat-free mass (FFM, %), visceral fat (VF) were measured by body-analyzer Tanita BC-601 (Japan). The function of cardiovascular system was measured by using medical device ‘REOKOM’ (Ukraine). We measured cardiac output (CO), stroke volume (SV), system vascular resistance (SVR). We used non-invasive method to test the functional condition of endothelium, by causing endothelium-dependent vasodilatation (device ‘REOKOM’, Ukraine).

Multiple regression analysis was conducted to examine the relationship between hemodynamic parameters and functional condition of the endothelial function. The one of the multiply regression models consist of such predictors as SV, CO and indices of SV and CO. This model was statistically significant- Fisher's criterion  $F = 2,744$ ,  $p < 0.046$ , determination coefficient was  $-R^2 = 0.26$ , which suggests a relatively low predictive value of the model. The greatest impact on endothelial function has SV ( $b * -10.39$ ). If SV increase on 1 ml, the endothelial function will decrease on 3.48 % ( $p < 0.011$ ). The second largest influence on endothelial function has CO ( $b* = 9.22$ ). If CO increases on 1 l / min, the endothelial function will increase on 48.7 % ( $p < 0.014$ ). Another multiply regression model includes such predictors as workload of left ventricle (LV), index of workload of LV and parameter of power contraction of LV. This model did not show significant result- Fisher's criterion  $F = 1.67$ ,  $p > 0.191$ , determination coefficient was  $-R^2 = 0.135$ .

These findings suggest that endothelial function has statistically significant connection with SV and CO in young healthy men. Long-term vasodilatation of vessels due to the high levels of SV and CO leads to remodeling of the endothelium with a decrease in the synthesis of vasodilatory substances and damage of endothelial cells. This, in turn, leads to initial manifestations of endothelial dysfunction, characterized by an increase in the synthesis of vasoconstrictors, and actually an increase in blood pressure and rigidity of the walls of the vessels. The influence of other hemodynamic parameters on the function of the endothelium needs further study.

**Key words:** endothelial function; cardiac output; nitrogen oxide; vasodilatation; shear stress.