

УДК 616-071+616.12+616.12-009.72+616-08+615.22

В.М. Мізюк

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ТА ШЛЯХИ ЇЇ КОРЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ІЗ СУПУТНЬОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. У роботі проведено дослідження ендотеліальної дисфункції у хворих на артеріальну гіпертензію із супутньою серцевою недостатністю із застосуванням, окрім базової терапії, селективного інгібітору і β -каналів клітин синусового вузла серця івабрадину. Встановлено, що хворим на артеріальну гіпертензію без серцевої недостатності характерні менш виражені зміни

ендотеліальної функції. Додаткове застосування івабрадину, окрім базової терапії, сприяє зниженню частоти серцевих скорочень, нормалізації рівня ендотеліну-1 сироватки крові у хворих на артеріальну гіпертензію із серцевою недостатністю.

Ключові слова: ендотеліальна дисфункція, ендотелін-1, частота серцевих скорочень, івабрадин.

Вступ. Протягом останнього десятиліття проблема дисфункції ендотелію у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) із серцевою недостатністю (СН) є надзвичайно актуальною та дискусійною [1].

Дисфункція ендотелію, яка виникає під дією різних чинників, наприклад, гіпоксії, надмірної концентрації катехоламінів, ангіотензину II, серотоніну, високого рівня АТ та прискорення частоти серцевих скорочень (ЧСС), характеризується перевагою вазоконстрикторних ендотеліальних впливів і підвищенням тону судинної стінки. За сучасними уявленнями, дисфункція ендотелію є головним чинником, що сприяє посиленню проникнення ліпопротеїнів низької щільності в інтиму артерій, розвитку та прогресуванню АГ [4].

Ендотелін-1 – основна ендотеліальна вазоконстрикторна речовина, яка підвищує тиск судин. Доведено, що ендотелін-1 запускає внутрішньоклітинні механізми, що призводять до посилення білкового синтезу й розвитку гіпертрофії серцевого м'яза. Остання, як відомо, є найважливішим чинником, що ускладнює перебіг СН. Концентрація ендотеліну-1 у крові корелює з виразністю порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки, тиском у легеневій артерії та рівнем летальності у хворих на АГ та СН [1, 3].

Таким чином, збільшення рівня ендотеліну-1 свідчить про виражену дисфункцію ендотелію, яка поглиблюється при прогресуванні захворювання, тому діагностика рівня даного пептиду є дуже важливою.

На жаль, синусова тахікардія є незалежним чинником ризику виникнення, прогресування та смертності внаслідок серцево-судинних захворювань, тому зниження ЧСС, зокрема, з використанням інгібітору і β -каналів клітин синусового вузла серця івабрадину – важливе завдання кардіології сьогодення.

Івабрадин (кораксан) – препарат, що селективно і специфічно інгібує і β -канали синусового вузла серця, контролює спонтанну діастолічну деполяризацію синусового вузла. Він не володіє негативною інотропною дією, а також не впливає на атріовентрикулярну провідність, знижуючи ЧСС [2].

Мета дослідження. Вивчити особливості ендотеліальної дисфункції у хворих на АГ та СН під впливом проведеного лікування із додатковим застосуванням, окрім базової терапії, івабрадину.

Матеріал і методи. Дослідження базується на результатах обстеження 74 хворих на АГ III стадії та наявною або відсутньою супутньою СН II A стадії (за класифікацією В.Х. Василенка – М.Д. Стражеска). Пацієнти розподілені на три групи: 1-ша група (16 осіб) мали АГ III стадії без СН та отримували базову терапію; у 2-й групі (30 осіб) була наявна АГ III стадії із супутньою СН II A стадії та використовувалася лише базова терапія; а пацієнти 3-ї групи (28 осіб) з АГ III стадії зі супутньою СН II A стадії, окрім базової терапії, додатково отримували селективний інгібітор і β -каналів клітин синусового вузла серця івабрадин.

Базова терапія включала застосування β -адrenoблокаторів (бісопрололу), статинів (вазіліпу) при загальному холестерині крові більше 5 ммоль/л; інгібітору АПФ (раміприлу).

Івабрадин (кораксан) – таблетки, вкриті оболонкою, по 7,5 мг виробництва «Servier» (Франція) призначали перорально по 1 таблетці 2 рази на добу (вранці та ввечері незалежно від прийому їжі).

Обстеження пацієнтів проводили на початку включення в дослідження, на 21-й день та через три місяці встановленого лікування.

В усіх осіб була наявна синусова тахікардія. До критеріїв виключення відносили: наявність тяжких розладів функцій печінки, нирок; онкологічні захворювання; декомпенсовані метаболічні стани; за відмови хворих від участі в дослідженні з будь-якої причини.

Контрольну групу склали 26 практично здорових осіб, репрезентативних за віком та статевим розподілом.

Для обробки отриманих даних використовували програму Statistica for Windows v. 4.3 (Statsoft, USA).

Результати дослідження та їх обговорення. У 78,15 % пацієнтів спостерігали СН із систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ), а в 21,85 % пацієнтів СН із збереженою систолічною функцією ЛШ (діастолічною дисфункцією ЛШ). У

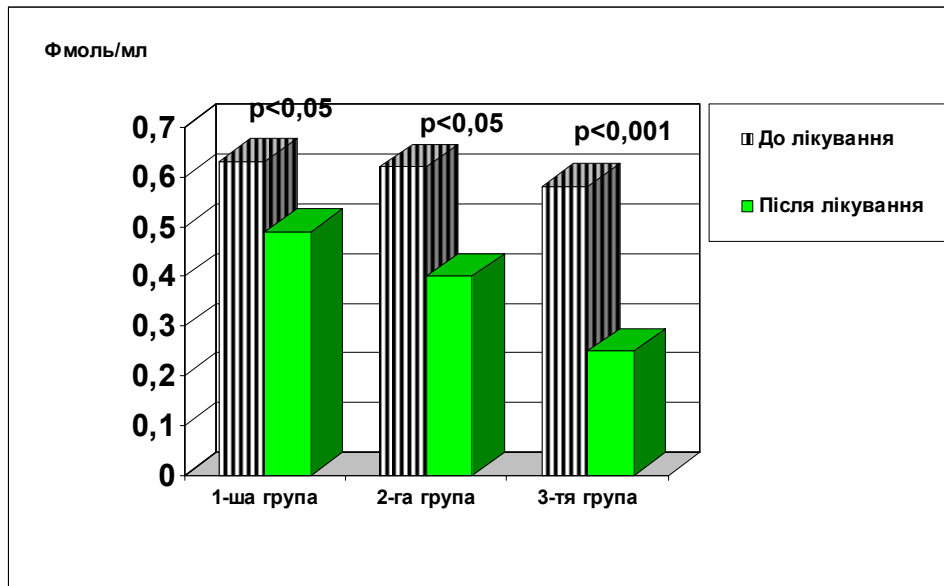


Рис. Динаміка рівня ендотеліну-1 сироватки крові у хворих на артеріальну гіпертензію із наявною та відсутньою серцевою недостатністю

свою чергу, легкий ступінь діастолічної дисфункції (І тип) спостерігали в 70,07 % осіб, помірний ступінь (ІІ тип) відмічали у 29,93 % осіб.

І ФК (функціональний клас) за критеріями Нью-Йоркської Асоціації серця (NYHA, 1964) виявили в 3,79 % пацієнтів, ІІ ФК спостерігали в 48,16 % осіб, ІІІ ФК – у 51,84 % осіб.

Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки встановило розширення серцевої тіні вліво в 79,15 % осіб. Практично в половини пацієнтів кардіоторакальний індекс (співвідношення ширини серця до ширини грудної клітки помножене на 100 %) був більше 50 %, у третини осіб він становив менше 50 %.

Дослідження показали, що ЧСС до проведеного лікування становила в першій групі пацієнтів $(78,91 \pm 2,31)$ ударів за хвилину, після проведеного лікування – $(73,38 \pm 1,15)$ ударів за хвилину ($p < 0,05$). У другій групі пацієнтів ЧСС до лікування становила $(75,81 \pm 1,64)$ ударів за хвилину, а після лікування – $(71,40 \pm 1,23)$ ударів за хвилину ($p < 0,05$). У третій групі пацієнтів ЧСС була $(83,17 \pm 2,24)$ ударів за хвилину, після лікування – $(60,24 \pm 1,03)$ ударів за хвилину ($p < 0,001$). Отже, застосування івабрадину в поєднанні з β -блокатором суттєво знижувало ЧСС.

При аналізі динаміки лабораторних критеріїв АГ із СН особливої уваги заслуговує дослідження рівня гіперендотелінемії – відомого критерію ендотеліальної дисфункції. У першій групі пацієнтів рівень ендотеліну-1 до лікування становив $(0,63 \pm 0,05)$ фмоль/мл, а після лікування – $(0,49 \pm 0,05)$ фмоль/мл ($p < 0,05$). У другій групі осіб рівень ендотеліну-1 до лікування дорівнював $(0,62 \pm 0,08)$ фмоль/мл, а після лікування – $(0,40 \pm 0,07)$ фмоль/мл ($p < 0,05$). У третій групі хворих рівень ендотеліну-1 до лікування дорівнював $(0,58 \pm 0,05)$ фмоль/мл, а після лікування – $(0,25 \pm 0,04)$ фмоль/мл ($p < 0,001$). З цього випливає, що зниження рівня ендотеліну-1 у пацієнтів,

що отримували фармакотерапію з використанням, окрім базової терапії, івабрадину, найбільш виражене (рис.).

Для вивчення взаємозв'язку між ендотеліальною дисфункцією та ЧСС ми вирішили проаналізувати, чи існує кореляційна залежність між цими показниками. Встановлено, що існує достовірна позитивна кореляція між кількістю серцевих скорочень та рівнем ендотеліну-1 ($r = 0,8-9$; $p < 0,001$), тобто чим більша ЧСС, тим вищий рівень ендотеліну-1 сироватки крові.

Висновки

1. У хворих на артеріальну гіпертензію ІІІ стадії зі супутньою серцевою недостатністю ІІ А стадії розвивається виражена ендотеліальна дисфункція, а дослідження динаміки рівня ендотеліну-1 сироватки крові може служити одним із критеріїв ефективності проведеного лікування.

2. У процесі лікування відзначено зниження рівня ендотеліну-1 сироватки крові в групі із застосуванням івабрадину на 27,57 % ($p < 0,001$), що тісно пов'язано зі зменшенням проявів серцевої недостатності. У 38,17 % пацієнтів після проведеного лікування серцева недостатність ІІ А стадії перейшла в І стадію, що свідчить про позитивний вплив івабрадину на перебіг артеріальної гіпертензії із супутньою серцевою недостатністю при наявній синусовій тахікардії.

Перспективи подальших досліджень. Провести дослідження ендотеліальної дисфункції шляхом вивчення інших маркерів, таких, як оксид азоту (NO), натрійуретичні пептиди, прозапальні цитокіни – інтерлейкіни (ІЛ)-1, ІЛ-6, ІЛ-8.

Література

1. Визирь В.А. Роль ендотеліну-І в прогресированні серцевої недостатності / В.А. Визирь, А.Е. Березин // Укр. мед. часопис. – 2003. – № 3. – С. 5-16.
2. Воронков Л.Г. Ивабрадин в амбулаторной практике ведения пациентов с СН: результаты украинского

- кооперативного исследования ФАКТ-СН / Л.Г. Воронков // Серцева недостатність. – 2013. – № 2. – С. 21-27.
3. Кузьміна Н.В. Вплив комбінованої терапії на показники добового моніторингу артеріального тиску, структурні зміни міокарда і стан судинного ендотелію у хворих на гіпертонічну хворобу та ішемічну хворобу серця / Н.В. Кузьміна, В.К. Серкова // Укр. кардіол. ж. – 2009. – № 2. – С. 45-50.
4. Церебральный кровоток, функциональная активность эндотелия у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией на фоне терапии ивабрадином в комбинации с периндоприлом / Н.А. Мусихина, Л.И. Гапон, А.Б. Утешева // Терапевт. архив. – 2012. – Т. 84, № 12. – С. 30-34.
5. Buger R.H. Asymmetric dimethylarginine (ADMA) modulates endothelial function – therapeutic implications / R.H. Buger // Vasc. Med. – 2013. – Vol. 8. – P. 149-151.
6. Carotid endothelial abnormalities are related to poor control of systolic rather than diastolic blood pressure / A. Tsakiris, M. Doumas, N. Nearchos [et al.] // J. Hypertens. – 2013. – Vol. 2. – P. 193.
7. Magder S.A. The ups and downs of heart rate / S.A. Magder // Crit. Care Med. – 2012. – Vol. 40. – P. 239-245.

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ПУТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

В.М. Мизюк

Резюме. В работе проведено исследование эндотелиальной дисфункции у больных с артериальной гипертензией и сопутствующей сердечной недостаточностью с применением, кроме базовой терапии, селективного ингибитора if-каналов клеток синусового узла сердца ивабрадина. Установлено, что у больных с артериальной гипертензией без сердечной недостаточности характерны менее выраженные изменения эндотелиальной функции. Дополнительное применение, кроме базовой терапии, ивабрадина способствует снижению частоты сердечных сокращений, нормализации уровня эндотелина-1 сыворотки крови у больных с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, эндотелин -1, частота сердечных сокращений, ивабрадин.

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND MEANS OF ITS CORRECTION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND CONCOMITANT HEART FAILURE

V.M. Miziuk

Abstract. The paper studies endothelial dysfunction in patients with arterial hypertension and concomitant heart failure using, besides basic therapy, selective inhibitor of if-channels of cardiac sinus node cells ivabradine. It was determined that patients with hypertension without heart failure are characterized by less pronounced changes of endothelial function. Additional use of ivabradin besides basic therapy induces a decrease of heart rate and promotes normalization of serum endothelin-1 level in patients with hypertension and heart failure.

Key words: endothelial dysfunction, endothelin-1, heart rate, ivabradin.

SHEE «National Medical University» (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. Т.О. Глашук

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 66-68

Надійшла до редакції 31.01.2014 року