

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С УЧЕТОМ ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРОВ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ

Курлянская Е.К., Денисевич Т.Л., Атрощенко Е.С.

*ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
Беларусь*

Изучение роли эндотелия в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний привело к пониманию, что эндотелий регулирует не только периферический кровоток, но и другие важные функции. Именно поэтому объединяющей стала концепция об эндотелии как о мишени для профилактики и лечения патологических процессов, приводящих или реализующих сердечно-сосудистые заболевания. Эндотелиальная дисфункция может быть определена как неадекватное (увеличенное или сниженное) образование в эндотелии различных биологически активных веществ. Одним из методов оценки выраженности эндотелиальной дисфункции является определение содержания в крови этих веществ или исследование содержания в крови факторов, повреждающих эндотелий, уровень которых коррелирует с эндотелиальной дисфункцией.

Развитие и прогрессирование ХСН зависит от многих причин, основными из которых можно назвать следующие: 1) факторы, способствующие дисфункции эндотелия; 2) состояние самого эндотелия; 3) концентрация плазменных медиаторов воспаления, которые, в свою очередь, являются хемотаксантами для лейкоцитов; 4) потенциал самих лейкоцитов, и, наконец, 5) стимуляция тромбогенеза. До сих пор обсуждается вопрос, является ли дисфункция эндотелия причиной или следствием сосудистых нарушений при ХСН.

Цель работы. Определить клинически важные лабораторные критерии дисфункции эндотелия у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемического генеза, выделить из них прогностически значимые для оценки эффективности фармакотерапии ХСН. Определить показания к применению высокоселективных бета-адреноблокаторов у пациентов разной степени тяжести течения сердечной недостаточности.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования явились больные с ИБС, осложненной ХСН I-IV ФК тяжести. Использованы: эхокардиографическое исследование, велоэргометрическое исследование, шестиминутный тест ходьбы, УЗИ сосудов плечевой артерии с лигатурной (ишемической) пробой для оценки степени эндотелиальной дисфункции, качество жизни оценивалось с использованием Миннесотского опросника «Жизнь с сердечной

недостаточностью» (MLHF). Биохимические методы исследования: определение в крови суммарной концентрации метаболитов оксида азота, содержания нитритов, малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, диенкетонов, уровня С-реактивного белка, норадреналина, липидного спектра плазмы крови. Цитохимические методы: определение активности миелопероксидазы нейтрофилов, НСТ-тест. Гемостазиологические методы: исследование степени агрегации тромбоцитов, индуцируемой ристомисином, время Хагеман-зависимого фибринолиза. Определение в крови количества циркулирующих эндотелиоцитов.

Результаты и их обсуждение. В результате выполненной работы установлено, что уже на ранних стадиях ХСН с I-IV ФК тяжести, вследствие чрезмерной активации САС, отмечается повышение в плазме крови норадреналина, что сопровождается изменениями функции эндотелия. На этом этапе из ряда суррогатных биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции наиболее значимыми являются степень агрегации тромбоцитов, индуцированной ристомисином, и показатели метаболизма оксида азота. На поздних этапах течения ХСН наблюдается более глубокие нарушения функции эндотелия, что выражается в увеличении количества дэквамированных эндотелиоцитов и изменении концентрации метаболитов оксида азота в крови, протекающие на фоне активного воспалительного процесса, обусловленного атеросклерозом сосудов, а также самой ХСН. Это выразилось в существенном повышении уровня С-реактивного в крови, что ассоциировалось с еще более выраженным падением вазодилаторной способности сосудов (рис. 1,2).

Данные показатели являются объективными биохимическими критериями эффективности проводимой терапии ХСН и рекомендуются для внедрения в медицинскую практику.

В результате комплексного лечения больных с ХСН проанализированы данные диагностические критерии в зависимости от эффекта двух высокоселективных БАБ – NO – индуцирующего небиволола и наиболее испытанного в широкомасштабных проектах по лечению ХСН бисопролола. Проведена также комплексная клиническая, биохимическая и инструментальная оценка влияния симвастатина на клинический статус пациентов, функцию эндотелия сосудов и состояние внутрисердечной гемодинамики. Установлено, что присоединение симвастатина к базовой терапии пациентов с ИБС, осложненной ХСН I-IV ФК тяжести с сопутствующей гиперхолестеринемией оказывает благоприятное влияние на показатели липидного спектра крови, общее состояние больных, физическое состояние, КЖ, а также на показатели внутрисердечной гемодинамики, определенные с помощью ЭхоКГ, и, что существенно важно, на ЭЗВД по данным УЗИ плечевой артерии. Положительное влияние статинов в ранние периоды их применения связано в первую

очередь с их плейотропным эффектом, что во многом определяет улучшение функции эндотелия.

В целом для более интенсивной терапии, особенно самой тяжелой категории больных с ХСН I-IV ФК тяжести, предпочтение должно быть отдано бисопрололу, эффективность которого оказалась высокой, даже у такой прогностически неблагоприятной по течению и своим осложнениям категории больных как пациенты с ХСН III-IV ФК тяжести.

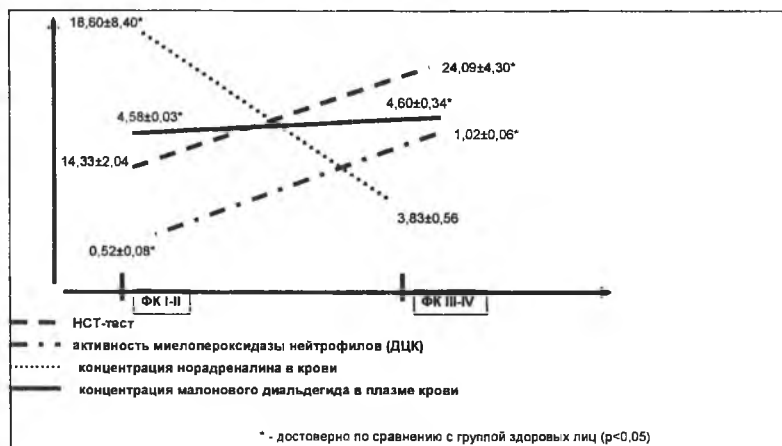


Рис. 1.2. Изменение лабораторных показателей дисфункции эндотелия в крови больных ИБС в зависимости от ФК тяжести ХСН.