

**ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ЕНДОТЕЛІНУ-1 ДЛЯ ОЦІНКИ КОРЕКЦІЇ
ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ
НЕДОСТАТНІСТЮ**

У роботі проведено аналіз результатів визначення рівня ендотеліну-1 в 115 хворих із хронічною серцевою недостатністю (ХСН). Встановлено, що в міру наростання ХСН спостерігається достовірно підвищення рівня ендотеліну-1 в плазмі крові. Комплексне лікування з використанням глутаргіну достовірно знижує рівень ендотеліну-1 в 1,4 раза порівняно з даними до лікування.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічна серцева недостатність, ендотелін-1, глутаргін.

ВСТУП. Хронічна серцева недостатність (ХСН) є найбільш частою причиною інвалідності та смертності хворих на серцево-судинні захворювання [2]. Частота повторних госпіталізацій протягом 3–6 місяців після виписування зі стаціонару становить від 27 до 47 % випадків [2, 5]. Рівень смертності корелює зі ступенем вираження ХСН і становить, за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця, 50 % на рік при ХСН ІV функціонального класу (ФК), 40 % – при ХСН ІІІ ФК і 30 % – при ХСН ІІ ФК.

Зміни ендотеліального гемостазу, фібринолізу та функції тромбоцитів можуть передувати судинним порушенням. У фазу розгорнутих клінічних проявів застійної СН мобілізаційні реакції серцево-судинної системи остаточно втрачають свій компенсаторний фізіологічний зміст і відіграють роль патогенних факторів. Висока активність ангіотензинперетворювального ферменту (кінінази ІІ) в судинній стінці, поряд з підвищеним утворенням ангіотензину ІІ, викликає деградацію брадикініну та опосередковано пригнічує синтез NO. Процес ферментативного утворення NO ендотелієм пригнічується ангіотензином ІІ та ендотеліном-1.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Під спостереженням перебували 140 осіб, репрезентативних за віком і статтю. Серед обстежених було 115 хворих із ХСН з гепаторенальним синдромом, © Є. Х. Заремба, А. С. Беседіна, О. В. Заремба-Федчишин, 2011.

які перебували на стаціонарному лікуванні в інфарктному та кардіологічному відділеннях Львівської комунальної клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, серед них 83 (72,17 %) чоловіки і 32 (27,83 %) жінки (середній вік – 63,2 року). У 94 (81,74 %) пацієнтів хронічну серцеву недостатність спричинила ішемічна хвороба серця (ІХС), у 21 (18,26 %) її викликали ревматичні вади серця. Контрольну групу склали 25 практично здорових осіб.

Згідно з класифікацією хронічної серцевої недостатності Стражеска–Ланга–Василенка (1935), ІІА стадію СН виявлено у 29 (25,22 %) хворих, ІІБ – у 61 (53,04 %), ІІІ – у 25 (21,74 %). У 42 (36,52 %) пацієнтів відзначена артеріальна гіпертензія, 17 (14,78 %) перенесли інфаркт міокарда, у 23 (20,87 %) спостерігалася перманентна фібриляція передсердь.

При лабораторному дослідженні в усіх хворих виявлено підвищення рівня загального білірубіну, трансаміназ (АсАТ, АлАТ), креатиніну, сечовини, лактатдегідрогенази (ЛДГ), гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП) та лужної фосфатази (ЛФ) (табл. 1).

Залежно від методу лікування хворих було поділено на дві групи. До 1-ї групи ввійшли 54 особи, які одержували традиційну (базисну) для хворих із хронічною серцевою недостатністю терапію. Усім пацієнтам призначали комбіновану діуретичну терапію. Хворим 2-ї групи (61 особа), крім традиційного лікування, проводили комплексну терапію з внутрішньовенним краплинним введенням глутаргіну (по

Таблиця 1 – Показники функції печінки і нирок залежно від стадії ХСН (M±m)

Показник	Норма	СН ІА ст.	СН ІБ ст.	СН ІІІ ст.
Загальний білірубін, мкмоль/л	17,52±1,82	23,74±2,89	25,86±2,43	32,11±3,18
Тимолова проба, од.	3,71±0,28	6,73±0,68	6,98±0,47	8,16±0,74
АсАТ, ммоль/л	0,27±0,03	0,58±0,07	0,62±0,05	0,82±0,07
АлАТ, ммоль/л	0,54±0,06	1,12±0,11	1,20±0,13	1,53±0,14
Сечовина, ммоль/л	5,86±0,53	10,89±1,24	12,6±1,14	13,15±1,24
Креатинін, ммоль/л	0,154±0,02	0,175±0,02	0,247±0,03	0,296±0,04
ШКФ, мл/хв	74,23±6,38	58,94±4,95	55,96±6,03	47,84±3,69
ЛФ, Од/л	272,15±19,46	309,7±21,2	331,2±26,2	427,3±38,5
ЛДГ, Од/л	346,09±23,14	406,2±43,1	458,6±38,4	506,4±43,1
ГГТП, Од/л	57,88±5,33	74,11±6,04	80,53±8,15	94,52±8,49

10 мл 40 % розчину на 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду один раз на добу протягом 10 днів). Через тиждень переходили на таблеткову форму препарату (по 500 мг 3 рази на день протягом 7 днів).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Експериментально доведено, що глутаргін зменшує рівень гіперамоніємії, зв'язуючи аміак у нетоксичний глутамін, стимулює знешкоджувальну дію аміаку в циклі синтезу сечовини, попереджує розвиток аміакіндукованого лактатацидозу [4]. Він знижує інтенсивність перекисного окиснення ліпідів, стимулює репаративні процеси в клітинах, підвищує білоксинтезувальну їх функцію, нормалізує обмінні процеси. Встановлено, що при лікуванні глутаргіном збільшується кількість глікогену в клітинах пе-

чінки, що є важливим фактором гепатопротекторної дії [7].

Визначення ендотеліну-1 (ЕТ-1) проводили імуноферментним методом за допомогою набору реактивів виробництва BIG Endothelin-1 (HUMAN) Peninsula Laboratories inc. Division of Bachem. Враховуючи те, що недостатність кровообігу (НК) залежить не тільки від порушення роботи серця, але й від стану периферичних судин, ми проаналізували залежність рівня ендотеліну-1 в плазмі крові хворих на ІХС від ступеня недостатності кровообігу (табл. 2).

Отримані результати, як і дані інших авторів [1, 6], свідчать про участь ЕТ-1 у розвитку недостатності кровообігу. ЕТ-1 сприяє звуженню судин, порушенню функції нирок, пригнічує скоротливість міокарда, керує процесами ремоделювання шлуночків серця і судин [3].

Таблиця 2 – Динаміка рівня ендотеліну-1 у хворих із ХСН у процесі лікування залежно від ступеня недостатності кровообігу

Недостатність кровообігу	Хворі, які отримували:			
	базисну терапію, n=54		базисна терапія+глутаргін, n=61	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ІА ст.	5,5±0,5*	4,8±0,41	5,4±0,42*	3,8±0,37**
ІБ ст.	6,8±0,6*	5,4±0,52	6,7±0,59*	4,7±0,42**
ІІІ ст.	7,6±0,7*	6,3±0,58	7,7±0,71*	5,5±0,5**

Примітка. * – імовірність різниці порівняно з показниками здорових осіб (p<0,01); ** – (p<0,05); # – (p<0,01) – імовірність різниці порівняно з даними до лікування.

ВИСНОВКИ. 1. У хворих із хронічною серцевою недостатністю в міру наростання НК спостерігається достовірне підвищення рівня ендотеліну-1 в плазмі крові, що свідчить про компенсаторну реакцію ендотелію відповідно до зниження периферичного кровообігу.

2. Після проведення комплексного лікування з використанням глутаргіну рівень ЕТ-1 знизився в 1,4 раза (p<0,05) порівняно з даними до лікування.

3. Зниження рівня ЕТ-1 після базисної терапії було статистично недостовірним (p>0,05).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Геруш О. В. Роль ендотеліального чинника релаксації – оксиду азоту (ІІ) у механізмі дії тіотріязоліну на нирки / О. В. Геруш, О. Ю. Дудчак, І. В. Геруш // Клін. фармація. – 2004. – 8, № 2. – С. 57–59.

2. Драпкина О. М. Оксид азота и сердечная недостаточность / О. М. Драпкина, В. Т. Ивашкин // Тер. арх. – 2005. – № 11. – С. 62–68.

3. Люсов В. А. Клиническая эффективность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в лечении хронической сердечной недостаточности / В. А. Люсов, Н. В. Теплова // Рус. мед. журн. – 2005. – № 15. – С. 996–998.

4. Марков Х. М. О биорегуляторной системе L-аргинин-оксид азота / Х. М. Марков // Пат. физиол. и эксперим. терапия. – 1996. – № 1. – С. 34–39.

5. Место диуретиков в лечении хронической сердечной недостаточности / Б. А. Сидоренко, Д. В. Пре-

ображенный, Т. А. Батыралиев [и др.] // Кардиология. – 2005. – Часть I. – № 8. – С. 73–83.

6. Псарева В. Г. Эндотелиальные механизмы сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца / В. Г. Псарева // Вестник СумДУ. – 2003. – № 9 (55). – С. 133–137.

7. Heme oxygenase-1 induction by nitric oxide in RAW 264.7 macrophages is upregulated by a cyclooxygenase-2 inhibitor(1) / M. J. Alcaraz, A. Habib, C. Creminon [et al.] // Biochim. Biophys. Acta. – 2001. – 1526. – P. 13–16.

Е. Ф. Заремба, А. С. Беседина, О. В. Заремба-Федчишин
Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ЭНДОТЕЛИНА-1 ДЛЯ ОЦЕНКИ КОРРЕКЦИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Резюме

В работе проведен анализ результатов определения уровня эндотелина-1 в 115 больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Установлено, что по мере прогрессирования ХСН достоверно повышается уровень эндотелина-1 в плазме крови. Комплексное лечение с использованием глутаргина достоверно снижает уровень эндотелина-1 в 1,4 раза по сравнению с данными до лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая сердечная недостаточность, эндотелин-1, глутаргин.

Ye. H. Zaremba, A. S. Besedina, O. V. Zaremba-Fedchyshyn
DANYLO HALYTSKYI LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

DETERMINATION OF ENDOTELINE-1 LEVEL FOR ESTIMATION OF ENDOTELIC DYSFUCTION CORRECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Summary

The analysis of endoteline-1 level determination was done in 115 patients with chronic heart failure. It was shown that endoteline-1 level in blood plasma significantly increases with progression of chronic heart failure. Complex treatment with glutargine application decreases endoteline-1 level in 1,4 times in comparison with data before treatment.

KEY WORDS: chronic heart failure, endoteline-1, glutargine.

Отримано 07.10.11

Адреса для листування: Є. Х. Заремба, вул. Копальна, 4а, Львів, Україна.