

# ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХСН НА ФОНЕ ОСНОВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Агабабян И.Р.<sup>1</sup>, Рузиева А.А.<sup>2</sup>

Агабабян Ирина Рубеновна – доцент;  
Рузиева Амира Асроровна – ассистент,  
кафедра внутренних болезней, педиатрический факультет,  
Самаркандский государственный медицинский институт,  
г. Самарканд, Республика Узбекистан

**Аннотация:** проблема лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) относится к одной из наиболее сложных и непрерывно развивающихся задач современной кардиологии. Это связано с постоянным появлением новых современных лекарственных средств, влияющих на различные звенья патогенеза при ХСН. Патогенетический процесс хронической сердечной недостаточности представляет собой сложный каскад нейрогуморальных, гемодинамических и иммунологических реакций. Нарушения функции эндотелия сосудов в зависимости от стадии ХСН, от развития основного заболевания, а также на фоне лечения основными препаратами является в настоящее время достаточно актуальным вопросом.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, гомоцистеин.

Хроническая сердечная недостаточность – это патофизиологический синдром, при котором в результате сердечно-сосудистых заболеваний происходит снижение насосной функции сердца, что приводит к дисбалансу между гемодинамической потребностью организма и возможностями сердца, сопровождающееся характерными симптомами (одышка, снижение физической активности, утомляемость, отеки и др.), связанными с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке, сопровождающееся с задержкой жидкости в организме и накоплением её в мягких тканях [2, 7, 11]. Одной из основных причин развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) является ишемическая болезнь сердца (ИБС), в частности, острый инфаркт миокарда. Ведущая роль в развитии ХСН после перенесенного инфаркта миокарда принадлежит структурно – функциональным изменениям, приводящим к ремоделированию левого желудочка и нарушению его сократительной функции [1, 6, 20].

Другой причиной развития ХСН является дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), третьей причиной – это ревматические пороки сердца. Среди маркеров риска прогрессирования как ИБС, так и ХСН в последние годы все большее значение придается оценке диагностической роли белков острой фазы воспаления (например СРБ), провоспалительных цитокинов, гипергомоцистеинемии и тромбоцитарным коагуляционным механизмам коронарного тромбоза с развитием ИМ и ХСН [10, 15].

В настоящее время многочисленные исследования посвящены одному из малоизученных метаболических факторов – гомоцистеину. Доказано, что гипергомоцистеинемия является независимым фактором риска атеротромбоза, не зависящим от дислипидемии, АГ и сахарного диабета. Доказаны патофизиологические эффекты гомоцистеина, вызванные эндотелиальной дисфункцией и ингибированием синтеза NO в эндотелиоцитах путем уменьшения экспрессии синтаз, оксида азота-NOS.

Эндотелий является активным эндокринным, паракринным и аутокринным органом, поддерживающим внутрисосудистый гомеостаз. Эндотелиальные клетки работают как рецепторно-эффекторная структура, распознающая различные физические и химические стимулы внутри сосудов. На поверхности эндотелия находятся рецепторы к биологически активным веществам, кроме того, эндотелий способен воспринимать давление и объем движущейся крови – напряжение сдвига, стимулирующее синтез в первую очередь сосудорасширяющих и противосвертывающих веществ [4, 8, 9, 18].

Эндотелий (внутренний слой, покрывающий стенки сосудов) чрезвычайно важен для регулирования гладкой мускулатуры, которая в свою очередь регулирует тонус сосудов – из чего и складывается механизм саморегулирования давления. В отрыве от функций эндотелия гладкая мускулатура не в состоянии регулировать тонус сосудов, поскольку на режим напряженности или релаксации влияет оксид азота (NO), выделяемый эндотелием. Этот внутрисосудистый слой имеет в своем составе эндотелиальную синтазу оксида азота (eNOS). Данный протеин синтезирует оксид азота. Сама по себе гладкая мускулатура не располагает протеином eNOS, следовательно, не может производить NO, столь необходимый для расширения сосудов и понижения давления при его опасных скачках [5,10]. NO постоянно образуется из L-аргинина при участии из NO-синтаз.

Изучение эндотелиальной дисфункции (ЭД) у больных, страдающих ХСН, является особенно важным не только для выявления функциональных расстройств сосудистого эндотелия с прогнозированием исхода заболевания, но и для проведения лечебных и профилактических мероприятий [1, 2, 5]

Одним из методов оценки выраженности эндотелиальной дисфункции (ЭД) является оценка содержания в крови этих веществ или исследование содержания в крови факторов, повреждающих эндотелий, уровень которых коррелирует с эндотелиальной дисфункцией. К факторам риска повреждения эндотелия относятся: гиперхолестеринемия, гипергомоцистеинемия (ГГЦ), повышенный уровень цитокинов (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8) [9, 10, 11, 19], а также фактор фон Виллебранта, уровень агрегации тромбоцитов. Процессы

ремоделирования миокарда при прогрессировании ХСН приводят к иммунной активации. Расстройство микроциркуляции ведет сначала к адаптивному выбросу цитокинов, в частности фактора некроза опухолей-а (ФНО-а), способствующего вазодилатации [8, 181]. Затем, учитывая дальнейшее стрессовое воздействие, выработка цитокинов становится избыточной. С синергической активностью ФНО-а и интерлейкина-6 (ИЛ-6) в отношении экспрессии индуцируемой формы синтетазы оксида азота (NOS) в кардиомиоцитах (КМЦ), многие исследователи связывают кардиодепрессивное действие [3, 8, 17] и снижение толерантности к физической нагрузке [9, 11]. Известно, что избыточная экспрессия цитокинов при ХСН создаёт дополнительную гемодинамическую нагрузку, что активирует САС [1,10] и является мощным фактором интенсификации процессов окисления [1, 5, 10, 16].

Оксидативный стресс - это также один из универсальных механизмов повреждения эндотелия. Свободно-радикальный процесс приводит к снижению секреции оксида азота (NO), нарушению антитромботической и антипролиферативной защиты, стимулирует процессы суживания и апоптоза клеток, что ведет к доминированию и хронической гиперактивации вазоконстрикторных и проагрегантных систем [9, 11]. Дисфункция эндотелия является важным звеном патогенеза большинства сердечно-сосудистых заболеваний(ССЗ), в том числе играет большую роль в развитии и прогрессировании ХСН. Мало что известно о развитии эндотелиальной дисфункции у пациентов с сердечной недостаточностью и возможность регулирования этого процесса во время лечебных вмешательств. Тяжесть нарушения функции эндотелия влияет на клиническую картину, поэтому оценка этих нарушений имеет клиническое значение, то есть выявление тонких механизмов возникновения и прогрессирование заболевания. Теперь известно, что различные маркеры ЭД, которые могут указывать на тяжесть заболевания, эффективность медикаментозной терапии, а также методы оценки проводимой терапии и на этом фоне состояние ЭД [2, 3, 6, 16].

Каждый метод имеет свои преимущества и недостатки. Определение наиболее доступных исследований в этом отношении - это условия и в то же время эффективный способ оценки ЭД. Комплексное исследование состояния сосудистого эндотелия на основе изучения функциональных, биохимических и генетических маркеров дисфункции эндотелия у больных ИБС может иметь важное клиническое значение для расширения понимания патогенеза заболевания и прогнозирования развития фатальных сосудистых осложнений. Проблема лечения хронической сердечной недостаточности относится к одной из наиболее сложных и активно развивающихся задач современной кардиологии. Это связано с появлением современных лекарственных средств, включая различные по механизму действия сосудорасширяющие препараты. Однако подавляющее большинство работ, посвященных лечению сердечной недостаточности, включает оценку действия лекарственных средств на центральную гемодинамику и клинические показатели. С другой стороны, хорошо известна роль расстройств периферического кровообращения, микроциркуляции и агрегации тромбоцитов в патогенезе сердечной недостаточности [7, 15].

Патогенетический процесс хронической сердечной недостаточности представляет собой сложный каскад нейрогуморальных, гемодинамических и иммунологических реакций. Нарушения функции эндотелия сосудов в зависимости от стадии ХСН, от развития основного заболевания, а также на фоне лечения основными препаратами является в настоящее время достаточно актуальным вопросом. В зависимости от состояния эндотелиальной функции у больных ХСН необходимо проводить и корректирующую эндотелиальную функцию терапию. Как выясняется, требуется мониторинг состояния эндотелиальной функции на фоне персонализированной терапии в зависимости от основного заболевания и стадии ХСН.

### *Список литературы*

1. Агабабян И.Р. Влияние каптоприла на течение хронической сердечной недостаточности //Worldscience: problemsandinnovations, 2017. С. 180-182.
2. Агабабян И.Р., Искандарова Ф.И. Основные факторы развития артериальной гипертонии и ожирения у неорганизованного населения самаркандской области // International medical scientific journal. 2015. С. 30-34.
3. Агабабян И.Р., Исмаилов Ж.А., Турдибеков Х.И., Шодиева Г.Р., Рузиева А.А. // Изучение состояния кардиоваскулярной системы при ХОБЛ // Достижения науки и образования, 2019. С. 51. № 10.
4. Агабабян И.Р. // Хроническая сердечная недостаточность: новые аспекты патогенеза и лечения // Ташкент. «Узбекистан», 2019. С. 56-57.
5. Гостищев В.К. и др. Гомеопатия в лечении эхинококкоза печени, осложненного пециломикозом и хронической обструктивной болезнью легких // Традиционная медицина, 2014. № 2. С. 18-27.
6. Иргашева У.З., Ишанкулова Н.Н., Тоиров Э.С. Значение клинкоинструментальных методов исследования при диагностике поражений сердца у больных ревматоидным артритом // Тюменский медицинский журнал. 2012. № 2.
7. Иргашева У.З., Тоиров Э.С., Ахмедов И.А. Электрокардиографические изменения у больных артериальной гипертонией женщин пери и постменопаузального возраста // Академический журнал Западной Сибири, 2012. № 1. С. 10-10.
8. Мавлянова З.Ф., Кулмирзаева Х.И. Клинико-нейровизуализационная картина ишемического инсульта в остром периоде // Вестник казахского национального медицинского университета, 2015. № 2.

9. Пак Е.А., Мавлянова З.Ф., Ким О.А. Показатели состояния сердечно-сосудистой системы у детей, занимающихся каратэ // Спортивная медицина: наука и практика, 2016. Т. 6. № 1. С. 21-25.
10. Самиев У.Б. и др. Инфаркт миокарда в пожилом и старческом возрасте. особенности клинического течения и диагностики // Достижения науки и образования, 2019. № 12 (53).
11. Самиев У.Б., Гаффоров Х.Х., Махмудова Х.Д. Спирографическая эффективность внутривенного введения изосорбита динитрат (изокет) у больных с хронической сердечной недостаточностью // Достижения науки и образования, 2019. № 12 (53).
12. Тоиров А.Э., Ташкенбаева Э.Н. Особенности течения инфаркта миокарда ассоциированного с сахарным диабетом 2 типа (обзор литературы) // Вопросы науки и образования, 2019. № 28 (77).
13. Шамсиев А.М., Базаров Б.Б., Байбеков И.М. Патоморфологические изменения бронхов и легких при инородных телах у детей // Детская хирургия, 2009. № 6. С. 35-37.
14. Шамсиев А.М. и др. Лечение детей с хроническим бронхитом // Здобутки клінічної і експериментальної медицини, 2015. № 4. С. 69-71.
15. Шамсиев А.М. и др. Состояние иммунного статуса у детей с хроническим бронхитом // Педиатрический вестник Южного Урала, 2017. № 1.
16. Юлдашев С.Ж. и др. Взаимосвязь между показателями системы ММП/ТИМП и функциональными параметрами сердечно-сосудистой системы при хронической сердечной недостаточности // Вопросы науки и образования, 2019. № 27 (76).
17. Ярмухамедова С.Х., Камолова Д.Ж. Изучение геометрии миокарда у больных гипертонической болезнью по данным эхокардиографии // Достижения науки и образования, 2019. № 12 (53).
18. Azamatovich S.R., Alimdzhanovich R.Z. The functional state of platelets in children with congenital cleft palate with chronic foci of infection in the nasopharynx and lungs // International scientific review, 2019. № LVII.
19. Agababayan I.R., Ruziyeva A.A. // The diagnostic value of routine research methods electrocardiography and echocardiography in patients with chronic heart failure elderly//. International Conference «Process Management and Scientific Developments», 2019. С. 168-171.
20. Malik A. et al. Hypertension-related knowledge, practice and drug adherence among inpatients of a hospital in Samarkand, Uzbekistan // Nagoya journal of medical science, 2014. Т. 76. № 3-4. С. 255.
21. Shamsiyev A.M., Khusinova S.A. The Influence of Environmental Factors on Human Health in Uzbekistan // The Socio-Economic Causes and Consequences of Desertification in Central Asia. Springer, Dordrecht, 2008. С. 249-252.