Тактика ведення кардіологічного пацієнта з коморбідністю: перспективні можливості корекції дисфункції ендотелію

Курята О.В., Гречаник М.М.

Дніпропетровська медична академія МОЗ України, м. Дніпро, Україна

Обґрунтування. Артеріальна гіпертензія (АГ) та хвороби серця посідають провідні місця в структурі захворюваності, смертності та кількості звернень до лікаря. Одна з особливостей кардіологічних пацієнтів – часта поліморбідність. Серцево-судинний континуум, який передбачає перебіг подій від атеросклерозу до кінцевих стадій серцево-судинних захворювань (ССЗ), включає такі ланки патогенезу: окисний стрес, запалення й ендотеліальна дисфункція (ЕД).

Мета. Охарактеризувати особливості ведення кардіологічного пацієнта з коморбідністю та перспективні можливості корекції дисфункції ендотелію.

Матеріали та методи. Аналіз літератури з цього питання.

Результати та їх обговорення. Попередня парадигма розвитку ССЗ передбачала ушкодження органів-мішеней унаслідок АГ. Натомість відповідно до поточної парадигми підґрунтям ССЗ є судинна дисфункція. Нещодавно запропонована парадигма майбутнього вказує, що в основі всіх ССЗ лежить ЕД. Основною молекулою, необхідною для повноцінного функціонування ендотелію, є оксид азоту (NO). NO бере участь у релаксації судин і гладких м'язів, регулює синтез і секрецію низки гормонів, контролює активність тромбоцитів і взаємодію лейкоцитів зі стінками судин, бере участь у антипатогенних реакціях імунної системи. Відомо, що ЕД є предиктором ускладнень і гіршої виживаності у хворих з ішемічною хворобою серця. Дисфункціональний ендотелій спричиняє вазоконстрикцію, окиснення, запалення та тромбози. Для покращення стану ендотелію доцільно підвищувати вміст NO. Підвищенню вмісту NO сприяють прийом інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, блокаторів кальцієвих каналів, сартанів, статинів, естрогенів, антиоксидантів, аспірину, а також фізичні навантаження. Субстратом для утворення NO в організмі людини виступає L-аргінін. Потенційні механізми дії останнього при АГ включають покращення ендотеліальної функції, посилення синтезу судинного

NO, зниження активності ендотеліну-1 й ангіотензину II, модуляцію ниркової гемодинаміки та зниження окисного стресу. Терапія L-аргініном (9 г на добу протягом 4 тижнів) забезпечувала зниження систолічного артеріального тиску на 4 мм рт. ст. і діастолічного – на 2,6 мм рт. ст. L-аргінін також сприятливо впливає на метаболічний профіль, підвищуючи чутливість до інсуліну. Застосування L-аргініну добре вивчене в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (CH) зі збереженою фракцією викиду. У цій категорії хворих таке лікування сприяє зростанню швидкості клубочкової фільтрації, покращенню ендотеліальної вазодилатації, зменшенню функціонального класу CH. У настанові з парентеральної нутриціології (ESPEN guidelines on parenteral nutrition) вказано, що застосування L-аргініну має й NO-залежні, й NO-незалежні ефекти. Серед останніх – синтез креатину, проліну й поліамінів; стимуляція секреції інсуліну та гормону росту. Призначення L-аргініну в поєднанні з L-карнітином сприяє усуненню кінцевих продуктів глікації й підвищенню швидкості клубочкової фільтрації.

Висновки. 1. Серцево-судинний континуум включає такі ланки патогенезу, як окисний стрес, запалення й ЕД. 2. Основною молекулою, необхідною для повноцінного функціонування ендотелію, є NO. 3. Субстратом для утворення NO в організмі людини виступає L-аргінін, який також сприяє покращенню ендотеліальної функції, зниженню активності ендотеліну-1 й ангіотензину II, модуляції ниркової гемодинаміки та зниженню окисного стресу. 4. L-аргінін також сприятливо впливає на метаболічний профіль, підвищуючи чутливість до інсуліну. 5. У пацієнтів із хронічною CH зі збереженою фракцією викиду лікування L-аргініном забезпечує зростання швидкості клубочкової фільтрації, покращення ендотеліальної вазодилатації, зменшення функціонального класу CH.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, артеріальна гіпертензія, ендотеліальна дисфункція, L-аргінін.

Tactics of managing a cardiac patient with comorbidity: promising opportunities for correction of endothelial dysfunction

Kuriata O.V., Grechanyk M.M.

Dnipropetrovsk Medical Academy, Dnipro, Ukraine

Background. Arterial hypertension (AH) and heart diseases are the leading causes of morbidity, mortality and the number of visits to the doctor. Cardiac patients are characterized by the frequent polymorbidity. The cardiovascular continuum, which predicts the course of events from atherosclerosis to the final stages of cardiovascular diseases (CVD), includes the following pathogenetic links: oxidative stress, inflammation and endothelial dysfunction (ED).

Objective. To describe the management of a cardiac patient with comorbidity and promising options for the ED correction.

Materials and methods. Analysis of the literature on this issue.

Results and discussion. The previous paradigm of CVD development involved damage to target organs due to hypertension. Instead, according to the current paradigm, CVD

are the result of the vascular dysfunction. The recently proposed paradigm indicates that all CVD are based on ED. Nitric oxide (NO) is the main molecule necessary for the proper functioning of the endothelium. NO takes part in the relaxation of blood vessels and smooth muscles, regulates the synthesis and secretion of a number of hormones, controls platelet activity and the interaction of leukocytes with vascular walls, participates in antipathogenic reactions of the immune system. ED is known to be a predictor of complications and poorer survival in patients with coronary heart disease. Dysfunctional endothelium promotes vasoconstriction, oxidation, inflammation and thrombosis. To improve the condition of the endothelium, it is advisable to increase the NO content. The increase in NO content can be the result of angiotensin-converting enzyme inhibitors, calcium channel blockers, sartans, statins, estrogens, antioxidants, and aspirin intake, as well as exercise. L-arginine is the substrate for the NO formation in human body. Potential mechanisms of L-arginine effect in AH include improvement of endothelial function, increase of vascular NO synthesis, decrease of endothelin-1 and angiotensin II activity, modulation of renal hemodynamics and reduction of oxidative stress. L-arginine therapy (9 g per day for 4 weeks) reduced systolic blood pressure by 4 mm Hg and diastolic – by 2.6 mm Hg. L-arginine also has a beneficial effect on the metabolic profile via increasing insulin sensitivity. The use of L-arginine is well studied in patients with chronic heart failure (HF) with

preserved ejection fraction. In this category of patients, such treatment leads to an increase in glomerular filtration rate, improvement of endothelium-dependent vasodilation, reduction of the functional class of HF. The ESPEN guidelines on parenteral nutrition state that the use of L-arginine has both NO-dependent and NO-independent effects. The latter include the synthesis of creatine, proline and polyamines; stimulation of insulin and growth hormone secretion. Administration of L-arginine in combination with L-carnitine helps to eliminate the advanced glycation end products and to increase the rate of glomerular filtration.

Conclusions. 1. The cardiovascular continuum includes such elements as oxidative stress, inflammation and endothelial dysfunction. 2. NO is the main molecule necessary for the proper functioning of the endothelium. 3. L-arginine is the substrate for the NO formation in human body. L-arginine also helps to improve endothelial function, to reduce the activity of endothelin-1 and angiotensin II, to modulate renal hemodynamics and to reduce oxidative stress. 4. L-arginine also has a beneficial effect on the metabolic profile via increasing insulin sensitivity. 5. In patients with chronic HF with preserved ejection fraction, treatment with L-arginine leads to an increase in glomerular filtration rate, improvement of endothelium-dependent vasodilation, reduction of the functional class of HF.

Key words: cardiovascular diseases, arterial hypertension, endothelial dysfunction, L-arginine.

Тактика ведения кардиологического пациента с коморбидностью: перспективные возможности коррекции эндотелиальной дисфункции

Курята А.В., Гречаник М.М.

Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины, г. Днепр, Украина

Обоснование. Артериальная гипертензия (АГ) и болезни сердца занимают ведущие места в структуре заболеваемости, смертности и количества обращений к врачу. Одна из особенностей кардиологических пациентов – частая полиморбидность. Сердечно-сосудистый континуум, описывающий ход событий от атеросклероза до конечных стадий сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включает такие звенья патогенеза: окислительный стресс, воспаление и эндотелиальная дисфункция (ЭД).

Цель. Охарактеризовать особенности ведения кардиологического пациента с коморбидностью и перспективные возможности коррекции дисфункции эндотелия.

Материалы и методы. Анализ литературы по данному вопросу.

Результаты и их обсуждение. Предыдущая парадигма развития ССЗ предусматривала повреждение органов-мишеней в результате АГ. Согласно текущей парадигме, основой ССЗ является сосудистая дисфункция. Недавно предложенная парадигма будущего указывает, что в основе всех ССЗ лежит ЭД. Основной молекулой, необходимой для полноценного функционирования эндотелия, является оксид азота (NO). NO участвует в релаксации сосудов и гладких мышц, регулирует синтез и секрецию ряда гормонов, контролирует активность тромбоцитов и взаимодействие лейкоцитов со стенками сосудов,

участвует в антипатогенных реакциях иммунной системы. Известно, что ЭД является предиктором осложнений и худшей выживаемости у больных с ишемической болезнью сердца. Дисфункциональный эндотелий способствует вазоконстрикции, окислению, воспалению и тромбозам. Для улучшения состояния эндотелия целесообразно повышать содержание NO. Повышению содержания NO способствуют прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов кальциевых каналов, сартанов, статинов, эстрогенов, антиоксидантов, аспирина, а также физические нагрузки. Субстратом для образования NO в организме человека выступает L-аргинин. Потенциальные механизмы действия последнего при АГ включают улучшение эндотелиальной функции, усиление синтеза сосудистого NO, снижение активности эндотелина-1 и ангиотензина II, модуляцию почечной гемодинамики и снижение окислительного стресса. Терапия L-аргинином (9 г в сутки в течение 4 недель) приводила к снижению систолического артериального давления на 4 мм рт. ст. и диастолического – на 2,6 мм рт. ст. L-аргинин также благоприятно влияет на метаболический профиль, повышая чувствительность к инсулину. Применение L-аргинина хорошо изучено у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (CH) с сохраненной фракцией выброса. В этой категории больных подобное лечение ведет к росту скорости клубочковой фильтрации, улучшению

эндотелийзависимой вазодилатации, уменьшению функционального класса СН. В руководстве по парентеральной нутрициологии (ESPEN guidelines on parenteral nutrition) указано, что применение L-аргинина имеет и NO-зависимые, и NO-независимые эффекты. Среди последних – синтез креатина, пролина и полиаминов; стимуляция секреции инсулина и гормона роста. Назначение L-аргинина в сочетании с L-карнитином способствует устранению конечных продуктов гликации и повышению скорости клубочковой фильтрации.

Выводы. 1. Сердечно-сосудистый континуум включает следующие звенья патогенеза: окислительный стресс, воспаление и ЭД. 2. Основной молекулой, необходимой для полноценного функционирования эндотелия,

является NO. 3. Субстратом для образования NO в организме человека выступает L-аргинин, который также способствует улучшению эндотелиальной функции, снижению активности эндотелина-1 и ангиотензина II, модуляции почечной гемодинамики и снижению окислительного стресса. 4. L-аргинин благоприятно влияет на метаболический профиль, повышая чувствительность к инсулину. 5. У пациентов с хронической СН с сохраненной фракцией выброса лечение L-аргинином ведет к росту скорости клубочковой фильтрации, улучшению эндотелийзависимой вазодилатации, уменьшению функционального класса СН.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция, L-аргинин.