

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Обзорная статья

УДК 615.3:616.1

doi: 10.48612/agmu/2022.3.4.6.10

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
(фармацевтические науки)

ВКЛАД ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В РАЗВИТИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*Сюзанна Грачиковна Азатян, Марина Владимировна Мажитова

Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Аннотация. В статье проанализированы вопросы взаимосвязи сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, хронической сердечной недостаточности, и дисфункции эндотелия. Представлена классификация хронической сердечной недостаточности по функциональным классам. Освещено понятие эндотелия и рассмотрены факторы его функций.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, хроническая сердечная недостаточность, эндотелиальная дисфункция, факторы функций эндотелия

Для цитирования: Азатян С. Г., Мажитова М. В. Вклад дисфункции эндотелия в развитие хронической сердечной недостаточности // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2022. Т. 3, № 4. С. 6–10. doi: 10.48612/agmu/2022.3.4.6.10.

SCIENTIFIC REVIEW

Review article

CONTRIBUTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION TO CHRONIC HEART FAILURE

Suzanna G. Azatyan, Marina V. Mazhitova

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract. The article discusses the relationship between cardiovascular diseases, in particular, chronic heart failure, and endothelial dysfunction. The classification of chronic heart failure by functional classes is presented. The concept of endothelium is taken up and the factors of its functions are considered.

Key words: cardiovascular diseases, chronic heart failure, endothelial dysfunction, endothelial function factors.

For citation: Azatyan S. G., Mazhitova M. V. Contribution of endothelial dysfunction to chronic heart failure. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2022; 3 (4): 6-10. doi: 10.48612/agmu/2022.3.4.6.10 (In Russ.).

Патологии сердечно-сосудистой системы (ССС) являются наиболее встречающимися и часто приводят к летальному исходу. В России практически у 6 миллионов человек установлен диагноз хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [1]. В последние годы активно ведется исследование патогенеза и поиск лекарственных препаратов для лечения ХСН. Невзирая на это, количество случаев возникновения заболевания неуклонно возрастает, что требует дальнейшего изучения механизмов возникновения и путей лечения ХСН.

Хроническая сердечная недостаточность – это патофизиологическое состояние, при котором сердце не может перекачивать кровь, насыщенную кислородом, со скоростью, соизмеримой

* © Азатян С. Г., Мажитова М. В., 2022

с потребностью метаболизирующих тканей [2] Данное состояние является серьезным, оно способно ухудшить качество жизни человека, и, возможно, поставить ее под угрозу [3]. Прогноз при хронической сердечной недостаточности неблагоприятный. При появлении симптомов болезни летальный исход наступает приблизительно через 5 лет [4].

Хроническая сердечная недостаточность может лежать в основе других тяжелых заболеваний ССС, таких как инфаркт миокарда, коронарный атеросклероз, артериальная гипертензия и др. [5]. В известных научных публикациях приведены данные о том, что факторами, прогнозирующими развитие ХСН, считаются этиология заболевания, функциональный класс (ФК), фракция выброса (ФВ), а также дисфункция эндотелия [6]. По данным Н.А. Кошелева и А.П. Реброва (2009 г.) риск развития серьезных осложнений ССС, в том числе и приводящих к смерти, возрастает на фоне снижения ФВ, и наиболее заметно проявляется при показателях ФВ ниже 45% (норма ФВ 55-75%) [7].

За последние десятилетия были выявлены функциональные классы (ФК) сердечной недостаточности, а также компенсаторные механизмы данной болезни [8].

По данным научной литературы сердечную недостаточность подразделяют по классификации Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов на 4 функциональных класса. Первый ФК является самой легкой степенью болезни, при которой активная физическая нагрузка не составляет никакой проблемы для пациента. При II ФК одышка и слабость возникают при небольшом ограничении физической активности. III ФК ХСН сопровождается развитием одышки при выраженном ограничении активности. При ХСН IV функционального класса наблюдаются симптомы сердечной недостаточности в покое, что диктует полное ограничение активности [5].

Хроническая сердечная недостаточность, как патофизиологический процесс, по сей день полностью не изучена, но, несмотря на это, зарубежные и отечественные ученые выделили несколько этиологических факторов развития заболевания [5]. Факторы можно сгруппировать на такие группы, как нарушающие сократимость мышечной ткани, повышающие постнагрузку и нарушающие заполнение желудочка. При развитии заболевания, связанного с нарушением сократимости и повышением постнагрузки, недостаточность называется систолической дисфункцией, а при заполнении желудочка, она носит название диастолической дисфункции [5].

Известно несколько компенсаторных механизмов ХСН, к которым относят механизм Франка-Старлинга, гипертрофию миокарда, увеличение частоты сердечных сокращений, а также активацию нейрогуморальных систем [9]. Данные механизмы сопровождают развитие сердечной недостаточности. Механизмы обращены на увеличение сердечного выброса, а также поддержание необходимого артериального давления, требуемого для кровоснабжения всех органов.

За последние десятилетия ученые пытались установить связь между кардиоваскулярными заболеваниями и эндотелием, в частности нарушением его функций. В научных работах приведены результаты исследований, доказывающие роль дисфункции эндотелия в патогенезе ХСН [10].

Современному представлению об эндотелии человечество обязано австралийскому патологу Говарду Флори. Ученый выявил, что эндотелий является уникальным паракринным органом человеческого организма, который выстилает внутреннюю интиму кровеносных и лимфатических сосудов, а также полость внутренних органов, и обладает множествами функций [11, 12, 13]. Главная задача данного органа заключается в сбалансированной секреции биологически активных веществ (БАВ) для поддержания целостности работы кровеносной системы и внутренних органов. При патологических нарушениях возникает дисфункция эндотелия.

Эндотелиальная дисфункция (ЭД) может запустить механизмы развития сердечных патологий и привести к летальному исходу. Она является одним из компонентов патогенеза почти всех кардиоваскулярных патологий, в том числе, хронической сердечной недостаточности [6, 14].

Известны две вариации выделения БАВ эндотелием: базальная и стимулированная секреция. Базальная или постоянная секреция происходит при нормальном функционировании организма. При нарушении целостности эндотелия реализуется второй вариант – стимулированная секреция.

К функциям эндотелия можно отнести вазомоторную, гемостатическую, адгезионную и ангиогенную [15]. В соответствии с функциями выделяют факторы эндотелия. Факторами вазомоторной функции являются вазоконстрикторы (эндотелин-1 (ЕТ-1), тромбоксан A_2 , 20-НЕТЕ (20-гидроксиэйкозотетраеновая кислота), ангиотензин-II) и вазодилаторы (оксид азота (NO), простагландин (PGI₂), эндотелиальный гиперполяризующий фактор (EDHF), натрийуретические пептиды (BNP, C-type NP), адреномедуллин). Гемостатическая функция проявляется при выделении атромбогенных факторов, к которым относятся NO, PGI₂, простагландин E₂, тромбомодулин (ТМ), антиромбин III и др., и тромбогенных факторов, которыми являются фактор Виллебранда

(vWF), тканевой фактор (TF), ингибиторы активатора плазминогена (PAI-1 и PAI-2). Адгезивные молекулы суперсемейства иммуноглобулинов, а также молекулы адгезии тромбоцитов или эндотелиальных клеток и селектины отвечают за адгезивную функцию эндотелиального слоя. Ангиогенная функция возможна при секреции фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF), фактора роста фибробластов (bFGF), фактора роста тромбоцитов (PDGF), инсулиноподобного фактора (IGF-1), а также трансформирующего фактора роста (TGF- β) [15] [16].

Остается открытым вопрос о взаимосвязи дисфункции эндотелия и хронической сердечной недостаточности. На сегодняшний день имеется несколько отличных друг от друга мнений по поводу патогенеза дисфункции эндотелия [17]. С одной стороны, имеется множество работ о появлении и развитии ЭД на фоне недостатка NO [18], что указывает на первостепенную роль дисфункции эндотелия в механизме развития ХСН. Другие авторы связывают дисфункцию эндотелия с дисбалансом вазоконстрикторных и вазодилатирующих агентов. Так или иначе, механизм возникновения и развития ЭД остается до конца не изученным. Также до конца не выяснено, что первоначально, дисфункция эндотелия или хроническая сердечная недостаточность. Вышесказанное диктует необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Кодирова Ш.Х. Современные подходы к лечению хронической сердечной недостаточности (обзор литературы) // Биология и интегративная медицина. 2022. № 2 (55). С. 45–71.
2. David H. MacIver, Mark J. Dayer. An alternative approach to understanding the pathophysiological mechanisms of chronic heart failure // International Journal of Cardiology. 2012. Vol. 154, no. 2. P. 102–110.
3. Трусов Ю.А. Прогностическое значение дисфункции эндотелия и миокардиального фиброза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда // Российский кардиологический журнал. 2022. Т. 27, № S7. С. 21–22.
4. Heiko Kilter, Michael Böhm. Von der Hypertonie zur Herzinsuffizienz – eine pathophysiologische Entwicklung // Herz. 2004. Vol. 29, no. 3. P. 239–247.
5. Патология заболеваний сосудисто-сердечной системы / Под ред. Л. Лилли; Пер. с англ. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. 598 с.
6. Пирматова Н.В., Гадаев А.Г., Рахимова М.Э., Гадаева Н.А. Эндотелиальная дисфункция у больных хронической сердечной недостаточностью, перенесших и не болевших COVID-19 (предварительные результаты) // Терапевтический вестник Узбекистана. 2021. № 2. С. 28–32.
7. Кошелева Н.А., Реброва А.П. Дисфункция эндотелия у больных хронической сердечной недостаточностью // Вестник современной клинической медицины. 2009. Т. 2, вып. 1. С. 9–14.
8. Каложин В.В., Тепляков А.Т., Вечерский Ю.Ю., Рязанцева Н.В., Хлапов А.П. Патогенез хронической сердечной недостаточности: изменение доминирующей парадигмы // Бюллетень сибирской медицины. 2007. № 4. С. 71–79.
9. Кивва В.Н., Абрамова Т.Н. Патогенез сердечной недостаточности // Астраханский медицинский журнал. 2009. Т. 4, № 1. С. 73–81.
10. Конев Ю.В., Лазебник Л.Б., Левченко С.В. Эндотоксин и дисфункция эндотелия у больных сердечной недостаточностью // Терапия. 2017. № 3 (13). С. 56–61.
11. Шевченко Ю.Л., Асташев П.Е., Матвеев С.А., Гудымович В.Г. Эндотелий – структурная основа системы кровообращения: история проблемы // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И.Пирогова. 2011. Т. 6, № 2. С. 9–15.
12. Шлык И.Ф., Сидоров Р.В., Шлык С.В. Влияние дисфункции эндотелия на гемостаз у пациентов, перенесших коронарное шунтирование // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020. Т. 15, № 2. С. 28–31.

13. Мельникова Ю.С., Макарова Т.П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96, № 4. С. 659–665.
14. Радайкина О.Г., Власов А.П., Мышкина Н.А. Роль эндотелиальной дисфункции в патологии сердечно-сосудистой системы // Ульяновский медико-биологический журнал. 2018. № 4. С. 8–17.
15. Васина Л.В., Власов Т.Д., Петрищев Н.Н. Функциональная гетерогенность эндотелия (обзор). Артериальная гипертензия. 2017; 23 (2), С. 88–102.
16. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Короткова Н.В., Мжаванадзе Н.Д. Изучение молекулярных механизмов эндотелиальной дисфункции in vitro // Гены & Клетки. 2019. Т. 14, № 1. С. 22–32.
17. Калинин Т.В., Ларева Н.В., Чистякова М.В., Емельянова О.Н. Генетические аспекты дисфункции эндотелия у больных гипертонической болезнью // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. 2017. № 4. С. 7–11.
18. Дорофиев Н.Н. Роль сосудистого эндотелия в организме и универсальные механизмы изменения его активности (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018. № 68. С. 107–116.

References

1. Kodirova Sh. H. Current approaches to the treatment of chronic heart failure (literature review). *Biologiya i integrativnaya meditsina = Biology and integrative medicine*. 2022; (2 (55)): 45–71. (In Russ.).
2. David H. MacIver, Mark J. Dayer. An alternative approach to understanding the pathophysiological mechanisms of chronic heart failure. *International Journal of Cardiology*. 2012; 154 (2): 102–110.
3. Trusov Ju. A. Prognostic significance of endothelial dysfunction and myocardial fibrosis in patients with chronic heart failure who have undergone myocardial infarction. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2022; 27 (S7): 21–22. (In Russ.).
4. Heiko Kilter, Michael Böhm. Von der Hypertonie zur Herzinsuffizienz – eine pathophysiologische Entwicklung. *Herz*. 2004; 29 (3): 239–247.
5. Pathophysiology of diseases of the vascular and cardiac system. Edited by L. Lilly; Translation from English. Moscow: BINOM. Knowledge Laboratory; 2003. 598 p. (In Russ.).
6. Pirmatova N. V., Gadaev A. G., Rahimova M. Je., Gadaeva N. A. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure who have or have not had COVID-19 (preliminary results). *Terapevticheskiy vestnik Uzbekistana = Therapeutic Bulletin of Uzbekistan*. 2021; (2): 28–32. (In Russ.).
7. Kosheleva N. A., Rebrova A. P. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny = Bulletin of Modern Clinical Medicine*. 2009; 2 (1): 9–14. (In Russ.).
8. Kalyuzhin V.V., Teplyakov A.T., Vecherskiy Yu.Yu., Ryazantseva N.V., Khlapov A.P. Pathogenesis of chronic heart failure: changing the dominant paradigm. *Byulleten' sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine*. 2007; (4): 71–79. (In Russ.).
9. Kivva V. N., Abramova T. N. Pathogenesis of heart failure. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal*. 2009; 4 (1): 73–81. (In Russ.).
10. Konev Ju. V., Lazebnik L. B., Levchenko S. V. Endotoxin and endothelial dysfunction in patients with heart failure. *Terapiya = Therapy*. 2017; (3 (13)): 56–61. (In Russ.).
11. Shevchenko Yu. L., Astashev P. E., Matveev S. A., Gudymovich V. G. Endothelium - the structural basis of the circulatory system: the history of the problem. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova = Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov*. 2011; 6 (2): 9–15. (In Russ.).
12. Shlyk I. F., Sidorov R. V., Shlyk S. V. Effect of Endothelial Dysfunction on Hemostasis in Coronary Bypass Patients. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza = North Caucasus Medical Bulletin*. 2020; 15 (2): 28–31. (In Russ.).
13. Mel'nikova Yu. S., Makarova T. P. Endothelial dysfunction as a central link in the pathogenesis of chronic diseases. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal = Kazan Medical Journal*. 2015; 96 (4): 659–665. (In Russ.).
14. Radaykina O.G., Vlasov A.P., Myshkina N.A. Role of endothelial dysfunction in cardiovascular pathology. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskiy zhurnal = Ulyanovsk Medical and Biological Journal*. 2018; (4): 8–17. (In Russ.).
15. Vasina L. V., Vlasov T. D., Petrishhev N. N. Functional heterogeneity of the endothelium (review). *Arterial'naya gipertenziya = Arterial hypertension*. 2017; (23(2)): 88–102. (In Russ.).
16. Kalinin R. E., Suchkov I. A., Korotkova N. V., Mzhavanadze N.D. Studying the molecular mechanisms of endothelial dysfunction in vitro. *Geny & Kletki = Genes & Cells*. 2019; 14 (1): 22–32. (In Russ.).
17. Kalinkina T. V., Larjova N. V., Chistjakova M. V., Emel'janova O. N. Genetic aspects of endothelial dysfunction in hypertensive patients. *ENI Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik = ENI Transbaikal Medical Bulletin*. 2017; (4): 7–11. (In Russ.).
18. Dorofienko N. N. The role of the vascular endothelium in the body and universal mechanisms of change in its activity (literature review). *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya = Bulletin of physiology and pathology of respiration*. 2018; (68): 107–116. (In Russ.).

Информация об авторах

С.Г. Азатян, ассистент кафедры химии фармацевтического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: suzanna465@mail.ru.

М.В. Мажитова, доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой химии фармацевтического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: marinamazhitova@yandex.ru.

Information about the authors

S.G. Azatyan, Assistant of Department of Chemistry of the Pharmaceutical Faculty, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: suzanna465@mail.ru.

М.В. Мажитова, Dr. Sc. (Biol.), Head of the Department of Chemistry of the Pharmaceutical Faculty, Associate Professor, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: marinamazhitova@yandex.ru.*

* Статья поступила в редакцию 08.10.2022; одобрена после рецензирования 24.11.2022; принята к публикации 07.12.2022.

The article was submitted 08.10.2022; approved after reviewing 24.11.2022; accepted for publication 07.12.2022.