

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ И КАРДИОГЕМОДИНАМИКА В КЛАСТЕРАХ, РАЗДЕЛЕННЫХ ПО УРОВНЮ ЭНДОТЕЛИНА-1, ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА И ПОЗДНЕМ ПОСТИНФАРКТНОМ ПЕРИОДЕ

Проф. П. Г. КРАВЧУН¹, проф. Л. А. ЛАПШИНА¹, О. В. ГЛЕБОВА²

¹ Харьковский национальный медицинский университет,

² Харьковская городская клиническая больница № 27

Определены показатели функции эндотелия (эндотелин-1, NO_2^- , NO_3^- , S-нитрозотиол) и кардиогемодинамики у больных острым Q-позитивным инфарктом миокарда в остром периоде и через 3 мес. Методом кластерного анализа показано, что в группе с максимальным исходным уровнем эндотелина-1 степень эндотелиальной дисфункции была наиболее значима как в остром периоде инфаркта миокарда, так и через 3 мес наблюдения, при этом отмечалось прогрессирующее течение постинфарктного ремоделирования с приобретением миокардом сферической формы.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, постинфарктное ремоделирование, эндотелин-1, оксид азота.

Известно, что при остром инфаркте миокарда (ОИМ) или на модели ишемии-реперфузии значительно активизируется система кардиального эндотелина и происходит увеличение уровня эндотелина-1 [1–4]. Установлена положительная корреляция между уровнем эндотелина-1 и глубиной некротического поражения, а также осложненным течением инфаркта миокарда (ИМ) [5–8]. В эксперименте отмечалось благоприятное воздействие блокады рецепторов эндотелина при ОИМ на выживаемость, частоту аритмий, морфологию и функцию миокарда [9]. Определена достоверная позитивная корреляция между транскардиальной экскрецией эндотелина-1 при ОИМ и конечно-диастолическим объемом (КДО) левого желудочка (ЛЖ) через месяц после ОИМ [10].

Наряду с однозначными результатами, свидетельствующими об усилении образования эндотелина-1 при ОИМ, в отношении метаболизма оксида азота существуют противоречивые данные, указывающие как на усиление, так и на депрессию генерации вазодилататорных субстанций [11–14].

Целью настоящего исследования явилось изучение связи между уровнем эндотелина-1 в остром периоде ИМ с показателями метаболизма оксида азота (NO_2^- , NO_3^- , S-нитрозотиола), кардиогемодинамики, а также определение динамики дисфункции эндотелия и морфофункциональных показателей миокарда в позднем постинфарктном периоде в зависимости от исходного значения эндотелина-1.

Обследовано 52 больных с острым Q-инфарктом миокарда, которые находились в отделении интенсивной терапии, затем — в инфарктном отделении Харьковской городской клинической больницы № 27. Среди обследованных было 30 (57%) мужчин и 22 (43%) женщины, средний

возраст которых $64,5 \pm 4,8$ лет. Длительность ИБС составила $4,2 \pm 1,6$ лет, стенокардия II–III ФК до инфаркта отмечалась у 34 (65,3%) больных, гипертоническая болезнь — у 42 (80,7%), сахарный диабет — у 17 (32,6%), ранее ОИМ перенесли 12 (23%) больных. По локализации передний ОИМ был диагностирован у 29 (55,7%) больных, задний — у 23 (44,2%) пациентов. ХСН II ФК наблюдалась у 47 (90,4%), III ФК — у 5 (9,6%) больных. В остром периоде ИМ и в последующем постинфарктном периоде больные получали терапию в соответствии со стандартами лечения больных, перенесших ОИМ (тромболитики по показаниям, антикоагулянты, дезагреганты, нитраты, β -адреноблокаторы, ИАПФ, верошпирон, статины). Продолжительность наблюдения составила 89–93 дн, специальные исследования проводились в первые-вторые сутки ОИМ и через 3 мес после развития ОИМ. Контрольную группу составили 14 практически здоровых лиц в возрасте от 39 до 47 лет.

Определение уровня эндотелина-1 в плазме венозной крови проводилось иммуноферментными наборами реактивов «Endothelin-1» DRG (США) на аппарате «StatFax 303 Plus», нитритов (NO_2^-) и нитратов (NO_3^-) в сыворотке крови — спектрофотометрическим методом с использованием реактива Грисса [15], S-нитрозотиола — флуориметрическим методом [16]. Эхокардиографическое исследование проводилось в двухмерном и M-модальном режимах на аппарате «Ultima pro 30» (Украина) с определением конечно-систолического объема (КСО) и КДО с использованием метода Simpson, исходя из этих значений рассчитывалась фракция выброса (ФВ). По формуле Penn Convention определялась масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) с последующим подсчетом индекса ММЛЖ (ИММЛЖ).

Для оценки постинфарктного ремоделирования рассчитывались индекс сферичности (ИСЛЖ), индекс относительной толщины стенок ЛЖ (2H/D), конечно-диастолический миокардиальный стресс (МСЛЖ).

Статистическая обработка проводилась методом определения дескриптивных показателей: медианы (mediana) и среднего значения (mean) как мер положения, стандартного отклонения, верхнего (UQ) и нижнего квартилей распределения (LQ) как меры рассеивания. Для определения отличий между группами использовались критерии Вилкоксона, Холмогорова – Смирнова, Манна – Уитни. Достоверность различий определялась методом Фишера.

Разделение больных ИМ в зависимости от исходного уровня эндотелина-1 проведено с помощью метода кластерного анализа, в соответствии с которым выделены 3 группы, характеризовавшиеся определенными интервалами значений mean, mediana, LQ, UQ эндотелина-1. В полученных группах кластеризовались параметры конечных метаболитов оксида азота, показателей кардиогемодинамики, клинического статуса. В группе контроля значения mean, mediana, LQ, UQ распределения составили по уровню эндотелина-1 9,43; 9,32; 4,85; 12,6 нг/мл; по уровню S-нитрозотиола – 0,23; 0,24; 0,62; 0,59 мкмоль/л, нитритов – 4,09; 4,11; 2,834 6,11 мкмоль/л, нитратов – 8,19; 8,11; 6,14; 11,8 мкмоль/л.

Были выделены следующие группы: 1-я группа (15 больных) – кластер 1, значения эндотелина-1 составили: mean – 17,05 нг/мл, mediana – 17,07 нг/мл, LQ – 15,74 нг/мл, UQ – 18,47 нг/мл; 2-я группа (19 больных) – кластер 2, соответствует следующим уровням эндотелина-1: mean 22,8 нг/мл, mediana 21,75 нг/мл,

LQ – 20,69 нг/мл, UQ – 26,1 нг/мл; 3-я группа (18 больных) – кластер 3, показатели эндотелина-1 составили: mean – 10,71 нг/мл, mediana – 11,08 нг/мл, LQ – 8,48 нг/мл, UQ – 12,35 нг/мл. Следует отметить, что все представленные значения уровней эндотелина-1 превышали показатели нормы, в том числе в 3-й группе с более низкими по сравнению с 1-й и 2-й группами исходными значениями пептида.

При анализе метаболитов оксида азота в трех кластерных группах сравнения были получены следующие результаты: во 2-й группе с максимально увеличенным значением эндотелина-1 (кластер 2) определялись наиболее высокие значения NO_2^- , NO_3^- , S-нитрозотиола, которые достоверно отличались от контроля, данных 1-й группы со средними значениями эндотелина-1 и данных 3-й группы с относительно низким его значением; в 3-й группе пациентов с низкими значениями распределения эндотелина-1 (кластер 3) определялось увеличение уровней NO_2^- , NO_3^- , S-нитрозотиола по сравнению с контролем, однако по сравнению с 1-й и 2-й группами значения метаболитов оксида азота так же, как и эндотелина-1, были снижены (табл. 1).

Следовательно, при ОИМ усиление образования эндотелина-1 и его варианты, полученные при кластерном анализе, сочетались с односторонними изменениями генерации оксида азота. Корреляционный анализ медианных значений вазоконстрикторной и вазодилаторной составляющих в первые дни ИМ показал, что в 1-й группе коэффициенты корреляции между уровнем эндотелина-1 и нитритами, нитратами, S-нитрозотиолом составили $r = 0,34$ ($p < 0,02$), $r = 0,51$ ($p < 0,01$), $r = 0,36$ ($p < 0,03$); во 2-й группе – $r = 0,46$ ($p < 0,01$), $r = 0,52$ ($p < 0,01$), $r = 0,36$

Таблица 1

Показатели метаболитов оксида азота у больных инфарктом миокарда в зависимости от кластерной группы по исходному уровню эндотелина-1

Показатель, единицы измерения	Период обследования	Кластер 1 (mediana эндотелина-1 = 17,07 нг/мл)			Кластер 2 (mediana эндотелина-1 = 21,57 нг/мл)			Кластер 3 (mediana эндотелина-1 = 11,08 нг/мл)		
		mediana	LQ	UQ	mediana	LQ	UQ	mediana	LQ	UQ
Нитриты (NO_2^-) мкмоль/л	До лечения	7,33	4,85	9,5	8,66	7,34	9,45	6,03	5,18	10,42
	После лечения	5,33	3,56	7,11	6,16	3,44	7,42	4,5	3,13	7,12
	<i>p</i>	< 0,01	< 0,05	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Нитраты (NO_3^-) мкмоль/л	До лечения	10,55	8,58	12,5	12,94	9,48	13,22	9,98	6,55	13,76
	После лечения	8,46	5,72	9,85	10,64	5,72	9,13	8,57	6,52	9,92
	<i>p</i>	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,01	< 0,001	< 0,01	< 0,01	> 0,05	< 0,01
S-нитрозотиол (мкмоль/л)	До лечения	0,63	0,49	0,75	0,68	0,52	0,77	0,56	0,73	1,02
	После лечения	0,38	0,34	0,51	0,39	0,28	0,5	0,36	0,25	0,57
	<i>p</i>	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,0001

($p < 0,03$); в 3-й группе — $r = 0,56$ ($p < 0,01$), $r = 0,57$ ($p < 0,01$), $r = 0,46$ ($p < 0,03$). Более тесная корреляционная связь определялась между эндотелином-1 и конечными метаболитами оксида азота в 3-й группе пациентов с нижними значениями показателей. Дополнительно был проведен анализ кратности увеличения уровней эндотелина-1 и конечных метаболитов оксида азота по сравнению с контролем. При ОИМ в 1-й группе медианный уровень эндотелина-1 повышался в 1,8 раза, во 2-й группе — в 2,4 раза, в 3-й группе — в 1,13 раза соответственно. Одновременно медианные значения нитритов повысились в 1,78; 2,1 и 1,46 раза, нитратов — в 1,22; 1,38; 1,04 раза, S-нитрозотиола — в 2,6; 2,83; 2,3 раза соответственно в 1-й, 2-й, 3-й группах по сравнению с контролем. По данным литературы соотношение нитритов и нитратов в плазме крови составляет 1:10; у здоровых людей количество нитритов колеблется от 0 до 4,2 ммоль/л, нитратов — от 19,7 до 44 ммоль/л, что указывает на преобладание образования и содержания нитратов. Кроме того, нитраты считаются более стабильными и показательными маркерами метаболизма оксида азота [11–14]. Заметим, что в трех кластерных группах кратность увеличения медианного уровня эндотелина-1 превышала степень изменений показателей медиан нитратов. Такие различия демонстрируют преобладание вазоконстрикторной активности эндотелина-1 во всех кластерных группах над вазодилаторной составляющей, связанной с генерацией NO, т. е. на эндотелиальную дисфункцию, наиболее выраженную в группе с высоким исходным уровнем эндотелина-1.

Через 3 мес после ОИМ происходило снижение уровня эндотелина-1 в трех кластерных группах, показатели mean, mediana, UQ, LQ составляли в 1-й группе 12,21; 12,11; 8,16; 14,7 нг/мл ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,05$, $p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями), во 2-й группе — 17,14; 17,52; 15,11; 19,8 нг/мл ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,04$, $p < 0,05$), в 3-й группе — 10,14; 10,18; 8,64; 12,6 нг/мл ($p < 0,05$ всех показателей по сравнению с исходными значениями). Однако если в 3-й группе с исходным низким значением эндотелина-1 происходила нормализация медиан, то в 1-й и 2-й группах медианный уровень эндотелина-1 оставался высоким, в 1,3 и 1,88 раза превышая норму. Медианные значения метаболитов оксида азота к 3-му мес наблюдения также понижались во всех кластерных группах: в 1-й, 2-й и 3-й группах уровень нитритов понижался в 1,29; 1,49; 1,07 раза соответственно, значения нитратов — в 1,03; 1,3; 1,04 раза, S-нитрозотиола — в 1,6; 1,02; 1,5 раза. Отмечена нормализация уровней нитратов в 1-й и 3-й кластерных группах. Сопоставление динамики эндотелина-1 и метаболитов оксида азота к 3-му мес наблюдения позволило сделать следующее заключение: максимальное восстановление баланса образования эндотелина-1 и оксида азота происходило в 3-й группе с исходно низкими

значениями эндотелина-1, некоторая активация образования эндотелина-1 сохранялась в 1-й группе с исходно средними значениями эндотелина-1, что сочеталось с нормализацией уровня NO, т. е. группа отличалась неполным восстановлением функции эндотелия; во 2-й группе с исходно высоким уровнем эндотелина-1 отмечалась тенденция к нормализации функции эндотелия, однако уровни эндотелина-1, нитратов оставались выше нормы.

Эхокардиографическое обследование группы контроля позволило установить следующие значения средней величины (mean), медианы (mediana), нижнего (LQ) и верхнего (UQ) квартилей распределения: КДО ЛЖ — 118; 119; 91; 128 мл; КСО ЛЖ — 49,4; 48,6; 38,4; 50,1 мл; ИММЛЖ — 168,4; 164,5; 142,3; 170,3 г; ФВ — 58,6; 57,1; 52; 60,1%; ИСЛЖ — 0,57; 0,58; 0,50; 0,60%; 2Н/D — 0,4; 0,39; 0,28; 0,45; МСЛЖ — 142; 139; 124; 157 кПа.

Во всех группах медианные значения ЭхоКГ-показателей в первые дни ОИМ достоверно отличались от нормы (табл. 2). Представленные результаты указывают на глубокие нарушения кардиогемодинамики, происходящие в остром периоде ИМ, которые проявляются увеличением КСО и КДО ЛЖ, ММЛЖ, ИСЛЖ, 2Н/D, свидетельствующем о дилатации ЛЖ и тенденции к приобретению им сферической формы. Указанные изменения сочетались с увеличением миокардиального стресса и снижением сократительной функции миокарда. Обращает на себя внимание отсутствие значимых отличий при сравнении структурно-функциональных показателей между группами, разделенными по исходным уровням эндотелина-1 в остром периоде ИМ.

Через 3 мес после перенесенного ИМ медианные уровни КДО ЛЖ, КСО ЛЖ имели тенденцию к снижению в 1-й и 3-й кластерных группах ($p < 0,05$). У пациентов с наиболее высокими исходными значениями эндотелина-1 наблюдалось достоверное увеличение медиан КДО ($p = 0,02$) и КСО ($p < 0,01$) по сравнению с острым периодом ИМ. Одновременно наблюдалось увеличение медиан ФВ во всех трех группах: в 1-й группе ФВ увеличилась на 14,15%, во 2-й — на 4,48%, в 3-й — на 16,18% (табл. 2). Отмечается меньший прирост сократительной способности миокарда в группе с исходно максимальным уровнем эндотелина-1 по сравнению с пациентами с исходно средними и низкими значениями пептида. Медианные значения ИСЛЖ, 2Н/D в 1-й и 3-й группах через 3 мес после перенесенного ИМ практически не изменялись, в группе больных с исходно высоким значением эндотелина-1 происходило достоверное увеличение этих показателей ($p < 0,01$, $p < 0,05$). Известно, что значение 2Н/D $> 0,45$ является признаком дилатационного типа гипертрофии ЛЖ, и если в 1-й и 3-й группах наблюдалась четкая тенденция к его снижению и нормализации геометрии ЛЖ после перенесенного инфаркта, то во 2-й группе увеличение индекса 2Н/D указывает на

**Показатели кардиогемодинамики у больных инфарктом миокарда
в зависимости от кластерной группы по исходному уровню эндотелина-1**

Показатель, единицы измерения	Период обследования	Кластер 1 (медiana эндотелина-1 = 17,07 нг/мл)			Кластер 2 (медiana эндотелина-1 = 21,57 нг/мл)			Кластер 3 (медiana эндотелина-1 = 11,08 нг/мл)		
		mediana	LQ	UQ	mediana	LQ	UQ	mediana	LQ	UQ
КДО, мл	До лечения	130,8	94,3	158,2	139,4	101,6	145,9	139,2	107,6	150,3
	После лечения	121,4	84,6	139,5	148,8	97,4	159,8	129,4	87,75	169,6
	<i>p</i>	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,05	56,03	< 0,05
КСО, мл	До лечения	58,96	41,01	60,1	61,6	57,03	79,11	60,9	6,55	74,68
	После лечения	54,6	44,2	60,3	74,8	51,3	84,5	58,1	44,55	70,25
	<i>p</i>	< 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,01	> 0,05
ММ ЛЖ, г	До лечения	200,74	161,78	299,19	198,65	171,05	226,3	200,35	189,56	271,19
	После лечения	204,13	179,4	264,3	200,86	154,3	216,8	199,8	159,8	228,14
	<i>p</i>	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,01	< 0,05
ФВ, %	До лечения	43,1	31,3	45,6	42,4	37,5	45,7	41,4	38,6	47,5
	После лечения	49,2	40,4	51,6	44,3	39,4	48,8	48,1	42,3	53,2
	<i>p</i>	< 0,01	< 0,01	< 0,001	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,05	< 0,01
ИСЛЖ, %	До лечения	0,63	0,54	0,68	0,68	0,63	0,653	0,64	0,73	1,02
	После лечения	0,66	0,61	0,74	0,71	0,61	0,77	0,64	0,605	0,73
	<i>p</i>	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,01	> 0,05	< 0,01	> 0,05	< 0,05	> 0,05
2Н/D	До лечения	0,56	0,49	0,61	0,55	0,52	0,58	0,57	0,51	0,57
	После лечения	0,52	0,44	0,6	0,62	0,54	0,63	0,54	0,5	0,62
	<i>p</i>	> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,01	< 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,01
МСЛЖ, кРа	До лечения	160,06	149,82	192,46	164,5	144,7	188,16	156,9	125,25	183,61
	После лечения	160,69	144,5	178,34	174,69	148,96	201,83	160,24	136,73	201,73
	<i>p</i>	> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,03	< 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05

прогрессирование дилатационного процесса, что в сочетании с увеличением ИСЛЖ демонстрирует тенденцию к приобретению сердцем сферической формы. Аналогичным образом менялся медианный показатель МСЛЖ, который в 1-й и 3-й группах через 3 мес после перенесенного инфаркта оставался выше нормы, но не менялся по сравнению с исходными значениями; во 2-й группе наблюдалось достоверное увеличение медианы миокардиального стресса ($p < 0,03$).

Таким образом, в 1-й и 3-й группах наблюдалась достоверная тенденция к уменьшению размеров полости ЛЖ, к сохранению более выгодной цилиндрической формы, увеличению сократительной функции миокарда и стабилизации миокардиального стресса, что сочеталось со снижением степени эндотелиальной дисфункции через 3 мес после перенесенного инфаркта. Такая динамика может быть связана как с позитивным

процессом, происходящим непосредственно в миокарде (уменьшение ишемии, гипоксии, улучшение метаболизма), так и с улучшением периферического кровообращения. Во 2-й группе с исходным наиболее высоким уровнем эндотелина-1 через 3 мес после перенесенного ИМ прогрессировали дилатация полости ЛЖ, эксцентрическая гипертрофия ЛЖ, переход к гемодинамически невыгодной сферической форме желудочка, наблюдался рост миокардиального стресса и стабилизация сниженной сократительной способности ЛЖ. В этой группе к концу периода наблюдения определялись более высокие уровни эндотелина-1, метаболитов оксида азота, чем в 1-й и 3-й кластерных группах, т. е. сохранялась более выраженная активность эндотелиальной дисфункции.

Сочетание такой динамики морфо-функциональных показателей и эндотелиальной дисфункции указывает на неблагоприятный вариант

развития постинфарктного ремоделирования и значительную роль уровней эндотелина-1 в остром периоде ИМ для дальнейшего прогрессирования постинфарктной сердечной недостаточности.

В результате проведенных исследований можно сделать следующие выводы.

Распределение больных ОИМ методом кластерного анализа в зависимости от исходного уровня эндотелина-1 позволило установить активацию показателей функции эндотелия, преобладание вазоконстрикторной над вазодилаторной составляющей дисфункции эндотелия,

особенно в группе с исходно высоким значением эндотелина-1.

В остром периоде ИМ показатели кардиогемодинамики в кластерных группах с нижними, средними и высокими значениями эндотелина-1 не отличались.

Через 3 мес после перенесенного ОИМ в кластерной группе с высоким уровнем эндотелина-1 сохранилась эндотелиальная дисфункция и определялась неблагоприятная динамика постинфарктного ремоделирования с приобретением миокардом сферической формы.

Литература

1. Khare A., Shetty S., Ghosh K. Evaluation of markers of endothelial damage in case of young myocardial infarction // *Atherosclerosis*.— 2005.— Vol. 18.— P. 375–380.
2. Changes in vasoconstrictive hormones, natriuretic peptides and left ventricular remodeling soon after anterior myocardial infarction / M. White, J. L. Rouleau, C. Hall et al. // *Am. Heart J.*— 2001.— Vol. 142 (6).— P. 1056–1064.
3. The endothelin system and its role in acute myocardial infarction / P. Cernacek, D. J. Stewart, J. C. Monge, J. L. Rouleau // *Can. J. Physiol. Pharmacol.*— 2003.— Vol. 81 (6).— P. 598–606.
4. Doggrell S. A. The endothelin system and its role in acute myocardial infarction // *Expert Opin. Ther. Targets*.— 2004.— Vol. 8, № 3.— P. 191–201.
5. Клиническая значимость показателей эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса и гемостаза у больных инфарктом миокарда / О. Л. Барбараш, В. В. Кашталап, В. Н. Каретникова и др. // *Патология кровообращения и кардиохирургия*.— 2007.— № 2.— С. 28–33.
6. Білецький С. С. Ендотелійпротекторні властивості карведилолу у хворих з гострим інфарктом міокарду // *Укр. кардіол. журн.*— 2007.— № 2.— С. 81–84.
7. Сыволап В. Д., Пивоваров С. Н., Сыволап В. В. Уровень эндотелина-1 при осложненном течении инфаркта миокарда // *Врачебное дело*.— 2002.— № 2.— С. 139–140.
8. Ledakowicz-Polak A., Polak L., Zielinska M. Does endothelial function correlate with left ventricular myocardium damage in young patients after acute myocardial infarction? // *Eur. J. of Heart Failure Supplement*.— 2011.— Vol. 10, Suppl. 2.— P. 23–26.
9. Reduction of enzymatic infarct size by endothelin receptor blockade in acute ST-segment elevation myocardial infarction / C. Adlbrecht, M. Andreas, B. Redwan et al. // *Eur. Heart J.*— 2010.— Vol. 31.— P. 892.
10. Relationship between transcardiac gradient of endothelin-1 and left ventricular remodeling in patients with first anterior myocardial infarction / T. Tsutamoto, A. Wada, M. Hayashi et al. // *Eur. Heart J.*— 2003.— Vol. 24 (4).— P. 294–296.
11. Драпкина О. М., Ивашкин В. Т. Оксид азота и сердечная недостаточность // *Тер. архив*.— 2005.— № 11.— С. 62–68.
12. Значение определения нитритов-нитратов как маркеров дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистой патологии / П. Г. Кравчун, Л. А. Лапшина, А. Ю. Титова, О. В. Глебова // *Укр. мед. часопис*.— 2009.— Т. XI–XII, № 6 (74).— С. 49–53.
13. Титов В. Н. Анатомические и функциональные основы эндотелий-зависимой вазодилатации, оксид азота и эндотелин // *Рос. кардиол. журн.*— 2008.— № 1 (69).— С. 71–75.
14. Марков Х. М. Оксид азота и атеросклероз. Оксид азота, дисфункция сосудистого эндотелия и патогенез атеросклероза // *Кардиология*.— 2009.— № 11.— С. 64–74.
15. Киселик І. О., Луцик М. Д., Шевченко Л. Ю. Особливості визначення нітратів та нітритів у крові хворих на вірусні гепатити та жовтяниці іншої етіології // *Лаб. діагностика*.— 2001.— № 3.— С. 43–45.
16. Marzinzig M., Nussler A., Stadler J. Improved methods to measure end products of nitric oxide in biological fluids: nitrite, nitrate and S-nitrosothiols // *Nitric Oxide*.— 1997.— № 1.— P. 177–189.

ЭНДОТЕЛИАЛЬНА ФУНКЦІЯ І КАРДІОГЕМОДИНАМІКА В КЛАСТЕРАХ, ЩО ПОДІЛЕНІ ЗА РІВНЕМ ЕНДОТЕЛІНУ-1, ПРИ ГОСТРОМУ ІНФАРКТІ МІОКАРДУ ТА ПІЗНЬОМУ ПОСТІНФАРКТНОМУ ПЕРІОДІ

П. Г. КРАВЧУН, Л. А. ЛАПШИНА, О. В. ГЛІБОВА

Визначено показники функції ендотелія (ендотелін-1, NO_2^- , NO_3^- , S-нітрозотіол) і кардіогемодинаміки у хворих на гострий Q-позитивний інфаркт міокарду в гострому періоді та через 3 міс. Методом кластерного аналізу показано, що в групі з максимальним початковим рівнем ендотеліну-1 ступінь ендотеліальної дисфункції був найбільш значущим як у гострому періоді інфаркту міокарду,

так і через 3 міс спостереження, при цьому відзначався прогресуючий перебіг постінфарктного ремоделювання з набуттям міокардом сферичної форми.

Ключові слова: інфаркт міокарду, постінфарктне ремоделювання, ендотелін-1, оксид азоту.

**ENDOTHELIAL FUNCTION AND CARDIOHEMODYNAMICS IN CLUSTERS DIVIDED
BY THE LEVEL OF ENDOTHELIN-1 IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION
AND LATE POSTINFARCTION PERIOD**

P. G. KRAVCHUN, L. A. LAPSHINA, O. V. GLEBOVA

Endothelial indices (endothelin-1, NO_2^- , NO_3^- , S-nitrosothiol) and cardiohemodynamics were determined in patients with acute Q-positive myocardial infarction in acute period and 3 months later. The method of cluster analysis was used to show that in the group with maximum initial level of endothelin-1, the degree of endothelial dysfunction was the most significant both in acute period of myocardium infarction and 3 months after the observation, progressive course of postinfarction remodeling with formation of the spherical shape of the myocardium being noted.

Key words: myocardial infarction, postinfarction remodeling, endothelin-1, nitric oxide.

Поступила 26.10.2011