

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МИОКАРДИАЛЬНОГО СТРЕССА И НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

И. В. Губарева, Н. Н. Крюков

Самарский государственный медицинский университет

В статье рассматриваются результаты исследования миокардиального стресса у больных с различными типами диастолической дисфункции левого желудочка. Представлены данные корреляционного анализа эхокардиографических маркеров диастолической дисфункции левого желудочка, миокардиального стресса и натрийуретических пептидов (НУП) у исследуемых пациентов.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, диастолическая дисфункция левого желудочка, миокардиальный стресс, натрийуретические пептиды.

STUDYING THE RELATIONSHIP BETWEEN MYOCARDIAL STRESS AND NATRIURETIC PEPTIDES IN PATIENTS WITH VARIOUS TYPES OF LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC DYSFUNCTION

I. V. Gubareva, N. N. Kryucov

The article considers the findings obtained in a study of myocardial stress in patients with various types of diastolic dysfunction of the left ventricle. We present data of correlation analysis of echocardiography markers of left ventricular diastolic dysfunction, of myocardial stress and natriuretic peptides (NUP) in the studied patients.

Key words: chronic heart failure, left ventricular diastolic dysfunction, myocardial stress, natriuretic peptides.

Определение мозгового натрийуретического пептида (BNP, НУП) плазмы крови широко внедряется в клиническую практику для оценки и ведения пациентов с сердечной недостаточностью (СН), однако остается неясным, почему у некоторых больных с систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) уровень этого гормона остается нормальным. С другой стороны, у пациентов с изолированной диастолической СН иногда отмечаются концентрации BNP, сходные с таковыми у больных с тяжелой систолической СН.

Iwanaga Y. и соавторы [7] считают, что миокардиальный стресс (МС) является основным механическим фактором, ответственным за индукцию BNP не только у пациентов с систолической сердечной недостаточностью, но и у пациентов с сохраненной функцией ЛЖ. МС характеризует силу натяжения волокон миокарда на единицу поперечного сечения стенки ЛЖ и является количественным отражением величины пред- и постнагрузки ЛЖ. В конце диастолы он выражает преднагрузку, в конце систолы — постнагрузку. Изучение взаимосвязи МС и НУП возможно позволит объяснить индивидуальную изменчивость и неоднородность уровня BNP пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить показатели плазменного уровня BNP и МС у больных артериальной гипертонией (АГ) с различными типами диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследованы 450 мужчин в возрасте от 40 до 60 лет, поступивших в кардиологическое отделение и Центр арте-

риальной гипертонии НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Самара» ОАО «РЖД». Всем пациентам проведено обследование согласно Национальным Рекомендациям ВНОК и ОССН по диагностике и лечению АГ [5] и ХСН [3]. Критериями исключения из исследования были: вторичные АГ, хроническая почечная недостаточность, цирроз печени, сахарный диабет, инфаркт миокарда или инсульт в предшествующие исследованию 12 месяцев.

Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) осуществляли по общепринятой методике [2] на аппарате ATL 1500 HDI (2002). Для диагностики ДД ЛЖ определяли максимальную скорость потока периода раннего наполнения ЛЖ — E (м/с), максимальную скорость потока периода позднего наполнения ЛЖ — A (м/с), показатель соотношения скоростей потоков раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ (E/A), время изоволюмической релаксации (IVRT, мсек), время замедления E (DT, мс). На основании полученных данных определяли тип нарушений диастолической функции ЛЖ [6, 8]: 1-й тип — ДД по типу нарушенной релаксации — при соотношении E/A < 1, DT E > 220 мс, IVRT > 100 мс; 2-й тип — ДД по псевдонормальному типу — при соотношении E/A от 1,0 до 2,0, DT E — 150—200 мс, IVRT — 70—100 мс в сочетании с ГЛЖ, увеличенным размером ЛП; 3-й тип — рестриктивный тип — при соотношении E/A > 2,0, ускорении DT E менее 150 мс, IVRT менее 70 мс.

Рассчитывали систолический (МСс) и диастолический (МСд) меридиональный миокардиальный стресс (г/см²) по формуле [4]:

$$МСс = 0,334 \times A_{\text{СИСТ}} \times КСР/ТЗС ЛЖ_{\text{СИСТ}} \times (1 + (ТЗ ЛЖ_{\text{СИСТ}}/КСР)),$$

$$МСд = 0,334 \times АД_{\text{диагст}} \times КДР/ТЗС ЛЖ_{\text{диагст}} \times (1 + (ТЗ ЛЖ_{\text{диагст}} / КДР))$$

НУП в плазме определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) при помощи наборов BNP на приборе AxSYM System фирмы «Abbott» (США). Содержание BNP в плазме выражали в пг/мл. NT-proBNP в плазме определяли при помощи наборов NT — proBNP «Biomedica» (Австрия). Содержание NT — proBNP в плазме выражали в фмоль/мл.

Статистическую обработку данных проводили с использованием методов статистического пакета Statistica 6,0. При создании базы данных использовали редактор электронных таблиц MS Excel 7,0. Обработка данных производилась с помощью непараметрических методов. Для оценки межгрупповых различий в двух независимых группах использован критерий Манна-Уитни. Силу и направление связи между разнородными величинами оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха, который указан в скобках (Me, 25, 75%). Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$ [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование включили 192 пациентов мужского пола, средний возраст которых составил (50,0 ± 5,5) лет. Выделены следующие группы: 1-я группа — больные АГ с 1-м типом ДД ЛЖ; 2-я группа — больные АГ со 2-м типом ДД ЛЖ ($n = 46$); 3-я группа — больные АГ с 3-м типом ДД ЛЖ ($n = 21$).

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	1-я группа ($n = 135$)	2-я группа ($n = 46$)	3-я группа ($n = 21$)
Возраст, лет	50,0 (47,0; 55,0)	53,0 (46,0; 55,0)	50,0 (49,0; 55,0)
Вес, кг	90,0 (78,0; 102,0)	93,0 (82,0; 107,0)	82,0 (78,0; 105,0)
Длительность АГ, лет	5,0* (2,5; 9,0)	6,5* (2,5; 9,0)	9,0* (1,5; 20,0)
САД, мм рт. ст.	160,0 (145,0; 170,0)	150,0 (125,0; 180,0)	177,0 (160,0; 200,0)
ДАД, мм рт. ст.	100,0 (90,0; 100,0)	100,0 (90,0; 102,0)	102,0 (100,0; 120,0)
ПАД, мм рт. ст.	60,0 (50,0; 70,0)	59,5 (40,0; 60,0)	68,0 (60,0; 97,0)
ЧСС, мм рт. ст.	68,0 (64,0; 74,0)	67,0 (62,0; 75,0)	66,0 (65,0; 68,0)

Здесь и далее: * $p < 0,05$ — достоверность различия с 3-й группой; ** $p < 0,05$ — достоверность различия между группами 1—2; *** $p < 0,05$ — достоверность различия между всеми группами.

Группы сопоставимы по возрасту, росту, весу и уровню АД (САД, ДАД, ПАД), числу сердечных сокращений ($p > 0,05$). У пациентов с 3-м типом ДД более длительный анамнез АГ, в сравнении с пациентами 1-й и 2-й группы.

Нами изучены показатели плазменного уровня натрийуретических пептидов у пациентов исследуемых групп (табл. 2).

Таблица 2

Плазменный уровень НУП в изучаемых группах

Показатель	1-я группа ($n = 135$)	2-я группа ($n = 21$)	3-я группа ($n = 46$)
BNP, пг/мл	128,90* (101,28; 187,94)	172,02* (113,71; 276,56)	249,15*** (192,67; 2584,20)
NT-proBNP, фмоль/мл	4,85* (1,00; 12,5)	9,25* (4,50; 13,25)	480,35*** (14,35; 470)

Плазменный уровень НУП (BNP и NT-proBNP) пациентов 3-й группы статистически достоверно выше пациентов 1-й и 2-й групп ($p < 0,05$). Достоверных различий уровня НУП плазмы крови между пациентами 1-й и 2-й групп не получено ($p > 0,05$).

Изучая результаты ЭхоКГ пациентов исследуемых групп (табл. 3), необходимо отметить изменение морфофункциональных показателей ЛЖ в зависимости от типа ДД: достоверное увеличение размеров левого предсердия, индексированная масса миокарда ЛЖ (иММЛЖ), снижение фракции выброса (ФВ) пациентов 3-й группы в сравнении с группами 1 и 2. МСд наибольший у пациентов 2-й группы, однако достоверных различий между группами не получено.

Таблица 3

Морфофункциональные показатели левого желудочка в группах обследованных

Показатель	1-я группа ($n = 135$)	2-я группа ($n = 20$)	3-я группа ($n = 185$)
ЛП, мм	4,00*** (3,60; 4,20)	4,40*** (4,30; 4,80)	4,75*** (4,50; 4,90)
ФВ, %	62,00*** (54,00; 65,00)	58,00*** (51,50; 60,50)	46,50*** (45,50; 47,50)
иММЛЖ, г/м ²	123,45*** (105,10; 144,80)	126,60*** (119,44; 171,52)	138,71*** (125,55; 189,08)
ОТС, ед.	0,36 (0,33; 0,42)	0,37 (0,33; 0,43)	0,43 (0,31; 0,47)
МСс, г/см ²	193,96* (173,42; 231,40)	200,27 (166,35; 220,98)	205,54 (198,10; 234,59)
МСд, г/см ²	207,53 (179,02; 232,57)	223,40 (169,57; 237,80)	217,53 (182,03; 246,05)

Примечание. ЛП — левое предсердие, ОТС — относительная толщина стенки ЛЖ.

При проведении корреляционного анализа между НУП и гемодинамическими параметрами выявлена статистически достоверная слабая отрицательная взаимосвязь плазменного уровня НУП и ФВ ЛЖ ($r^2 = -0,270$; $p = 0,01$), положительная взаимосвязь НУП и типа ремоделирования ЛЖ (для VNP $r^2 = 0,240$; $p = 0,025$; NT-proBNP $r^2 = 0,263$; $p = 0,01$). Достоверной взаимосвязи показателей МС и НУП не выявлено. МСс статистически достоверно обратно взаимосвязан с ФВ ЛЖ ($r^2 = -0,562$; $p = 0,0001$), E ($r^2 = -0,469$; $p = 0,0001$). МСд обратно взаимосвязан с ОТС ($r^2 = -0,551$; $p = 0,001$), А ($r^2 = -0,200$; $p = 0,0001$). Отмечается положительная достоверная прямая взаимосвязь МСс и ЛП ($r^2 = 0,476$; $p = 0,0001$), типа ремоделирования ЛЖ ($r^2 = 0,472$; $p = 0,0001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование не выявило взаимосвязи миокардиального стресса и натрийуретических пептидов у пациентов АГ с различными типами диастолической дисфункции. Возможно, индивидуальную изменчивость и неоднородность уровня VNP пациентов с ХСН определяет не только МС, но и другие факторы, в том числе этиологический, что требует дальнейшего изучения.

УДК 616-005.5

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ БИОХИМИЧЕСКОГО И МОРФОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА РЕПАРАЦИИ РАН БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Ю. Г. Шапкин, Е. В. Ефимов, А. В. Хорошкевич

Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского

Изучены отпечатки ран и маркеры метаболизма соединительной ткани у 140 больных. Полученные результаты позволяют объективизировать представление о течении раневого процесса у данной категории больных и своевременно выявлять отклонения от нормального хода заживления и развитие раневых осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет, раневой процесс.

MODERN POSSIBILITIES OF BIOCHEMICAL AND MORPHOLOGICAL MONITORING OF WOUND HEALING IN DIABETIC PATIENTS

Y. G. Shapkin, E. V. Efimov, A. V. Horoshkevich

Wound prints and markers of connective tissue metabolism of 140 patients were studied. The obtained findings allow an objective view on the course of the wound process in this category of patients and make it possible to detect disturbances in the normal course of healing and development of wound complications.

Key words: diabetes mellitus, wound process.

Заживление ран у больных сахарным диабетом является актуальной проблемой хирургии. По мнению большинства исследователей и нашим данным, сахарный диабет замедляет репаративные процессы, что приводит к частому нагноению послеоперационных ран, удлинению сроков их заживления, как при вскрытии гнойно-воспалительных очагов, так и ампутации конечностей [1—4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайцев В. М. Прикладная медицинская статистика: учебное пособие / В. М. Зайцев, В. Г. Лифляндский, В. И. Маринкин — СПб.: Издательство ФОЛИАНТ, 2006. — 432 с.
2. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике (CD-диск) / Под ред. В. В. Митькова, В. А. Сандрикова. — Т. V. — М.: ВИДАР, 2002. — 381 с.
3. Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) // Сердечная недостаточность. — 2010. — Т. 11, № 1 (57). — С. 2—62.
4. Нечесова Т. А., Коробко И. Ю., Кузнецова Н. И. // Мед. новости. — 2008. — № 11. — С. 7—13.
5. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008 (прил.). — С. 2—20.
6. Шиллер, Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М. А. Осипов. — 2-е изд. — М.: Практика, 2005. — 344 с.
7. Iwanaga Y., Nishi I., Furuichi S., et al. // J Am Coll Cardiol. — Feb. 21, 2006. — Vol. 47. — 742—748.
8. Nagueh S. F., et al. // J. Am. Soc. Echocardiogr. — Vol. 2, № 22. — P. 107—133.

Контактная информация

Губарева Ирина Валерьевна — к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, Самарский государственный медицинский университет, e-mail: irigub@rambler.ru