

НАРУШЕНИЯ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА

Исмаилова Н.Р., Кулиев Ф.А., Фараджева Н.А., Зейналов Ф.А., Султанова С.С.

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, Баку, Азербайджан

Представлены данные, отражающие частоту регистрации типов диастолической дисфункции у лиц с ишемической болезнью сердца по данным популяционно-эпидемиологического исследования. Изучена диастолическая функция левого желудочка по показателям трансмитрального кровотока в зависимости от фракции выброса.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; диастолическая дисфункция; сердечная недостаточность.

DISORDERED DIASTOLIC FUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE DEPENDING ON EJECTION FRACTION

Ismailova N.R., Kuliev F.A., Faradzheva N.A., Zeinalov F.A., Sultanova S.S.

A. Aliev Azerbaijan State Institute of Advanced Medical Training, Baku, Azerbaijan

The authors present data on the occurrence of different types of left ventricular diastolic function in patients with coronary heart disease collected in the course of population-based epidemiological study. The diastolic function was evaluated from parameters of transmitral blood flow depending on ejection fraction.

Key words: coronary heart disease; diastolic dysfunction; cardiac failure.

В последние два-три десятилетия изучается возможность сохранения фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с сердечной недостаточностью, которая до этого не обсуждалась. Многочисленные исследования, проведенные в последние годы, свидетельствуют о значительной распространенности сердечной недостаточности с нормальной ФВ [1—3].

При сохраненной ФВ на передний план выходит своевременное выявление и адекватное лечение диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ, так как процессы расслабления изменяются намного раньше, чем ухудшается систолическая функция. Определяющими в этом процессе являются активное расслабление и податливость ЛЖ. Сбой хотя бы в одном из этих компонентов приводит к возрастанию сопротивления наполнению ЛЖ и повышению давления наполнения, т. е. к нарушению диастолической функции. Именно поэтому нарушения диастолического наполнения ЛЖ принято обозначать как наиболее ранние маркеры, которые предшествуют развернутой клинической картине хронической сердечной недостаточности (ХСН) [4, 5]. Под нормальной диастолической функцией подразумевается способность ЛЖ принимать необходимое количество крови, чтобы поддержать сердечный выброс. Основными детерминантами заполнения ЛЖ являются активное расслабление и податливость. Изменение одного из указанных компонентов приведет к возрастанию сопротивления наполнению ЛЖ и нарушению диастолической функции. А ДД ЛЖ в свою очередь — это неспособность ЛЖ

принимать в себя кровь под низким давлением и компенсаторное повышение давления в левом предсердии [6, 7].

Выделяют 3 основных типа ДД ЛЖ.

Тип I — тип замедленной релаксации, рассматривается как проявление умеренной ДД ЛЖ.

Тип II — псевдонормальный, свидетельствует о ДД ЛЖ средней тяжести и при своевременном выявлении и коррекции может трансформироваться в I тип.

Тип III — рестриктивный, свидетельствует о тяжелой ДД ЛЖ [8, 9].

Перечисленные типы изменений трансмитрального кровотока отражают динамику ДД ЛЖ.

Цель исследования — установить частоту типов ДД ЛЖ у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в одном из горных районов Азербайджанской Республики.

Материал и методы

Объектом исследования явилась репрезентативная выборка неорганизованного мужского населения трудоспособного возраста одного из горных районов Азербайджана. Первичный скрининг прошли 1295 человек, что составило более 70% от окончательной выборки, сформированной на основе случайных чисел.

На первом этапе у всех обследованных проводили:

- заполнение кардиологического опросника (Rose), а также опросника для определения наличия привычки курения и потребления алкоголя, степени физической активности в соответствии с протоколом ВОЗ;

- электрокардиографическое исследование в 12 стандартных отведениях с дальнейшей кодировкой по Миннесотскому коду;
- антропометрию с вычислением индекса Кетле;
- определение в плазме крови концентрации общего холестерина, триглицеридов и холестерина липопротеинов высокой плотности.

В соответствии с принятыми в эпидемиологических исследованиях требованиями выделяли определенную и возможную формы ИБС.

На втором этапе исследования у всех пациентов с какой-либо формой ИБС (93 человека) проводили доплерэхокардиографическое исследование. Измерения проводились в М-модальном и двухмерном режимах в стандартных эхокардиографических позициях, согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества с оценкой трансмитрального кровотока для определения ДД ЛЖ. Диастолическую функцию ЛЖ оценивали в импульсном режиме по скорости трансмитрального потока (ТМП) на уровне приносящего тракта ЛЖ сразу над местом смыкания створок митрального клапана во время ранней (Е) и поздней (А) диастолы. Рассчитывали отношение Е/А, время замедления (DT) и ускорения (AT) потока в фазе быстрого заполнения, время изоволюметрического расслабления (IVRT) и изоволюметрического сокращения (IVST) миокарда ЛЖ.

В зависимости от значения параметров ТМП в покое все обследуемые были классифицированы как имеющие (С.Р. Appleton) нормальные показатели ТМП ЛЖ (Е/А = 0,75—1,5, DT = 150—200 мс); нарушенное расслабление — релаксативный тип (снижение пика Е, Е/А < 0,75, DT > 200 мс); псевдонормальный тип (Е/А = 0,75—1,5, DT = 150—200 мс); рестриктивный тип (Е/А > 1,5, DT < 150 мс).

Для дифференциальной диагностики нормального и псевдонормального типов ТМП использовали пробу Вальсальвы (ПВ). В норме снижение венозного возврата к сердцу (что наблюдается во время фазы напряжения ПВ) приведет к уменьшению амплитуды как волны (Е), так и волны (А) ТМП. Таким образом, соотношение Е/А останется неизменным (до и во время пробы). Наличие псевдонормального типа ДД ЛЖ регистрировали в том случае, если при выполнении ПВ исходное отношение Е/А изменялось более чем на 40% [10].

Статистический анализ. Полученные данные подвергли статистической обработке методами медицинской статистики с учетом современных требований. Для предварительной оценки разницы между вариационными рядами использовали параметрический критерий *t* Стьюдента и оценку разности между долями. Далее для проверки и уточнения полученных результатов в малочисленных выборках использовали непараметрический критерий — *U*-критерий Уилкоксона (Манна—Уитни), а для частотного анализа — критерий согласия Пирсона χ^2 .

Собственные результаты

Установлено, что из всех обследованных с какой-либо из форм ИБС (определенной или возможной),

подвергнутых доплерэхокардиографическому исследованию, у 75,27% ФВ составляла 45% и более, а у 24,73% — менее 45%.

Анализ показателей у больных с ИБС в целом свидетельствовал о том, что нормальная диастолическая функция регистрировалась у 5 (5,38%) больных, наличие релаксативного типа ДД ЛЖ — у 37 (39,78%), ДД ЛЖ псевдонормального типа — у 24 (25,81%), рестриктивного типа — у 25 (26,88%). Фибрилляция предсердий (ФП) на момент обследования была зафиксирована у 2 (2,15%) больных.

Далее был проведен анализ частоты регистрации ДД ЛЖ в зависимости от ФВ ЛЖ.

При ФВ 45% и более релаксативный тип ДД ЛЖ имел место у 34 (48,57%) больных ИБС, псевдонормальный тип — у 21 (30%), рестриктивный тип — у 9 (12,86%). Нормальная диастолическая функция зарегистрирована у 4 (5,71%), а ФП — у 2 (2,86%) больных.

При ФВ менее 45% частота регистрации различных типов ДД ЛЖ была представлена следующим образом: отсутствие ДД ЛЖ было зафиксировано у 1 (4,35%) больного, ДД ЛЖ релаксативного типа — у 3 (13,04%) и рестриктивного типа — у 16 (69,57%) больных ИБС.

Обсуждение

ДД ЛЖ расценивается как начальная стадия формирования ХСН, предшествующая систолической сердечной недостаточности. Она может иметь место при отсутствии систолической дисфункции и в отдельных случаях является причиной внезапной смерти. Частота регистрации ДД ЛЖ в популяции определяет риск возникновения такого грозного осложнения, как ХСН, поэтому в процессе нашего исследования мы изучили частоту регистрации и типов ДД ЛЖ при сохраненной и нарушенной систолической функции, т. е. в зависимости от ФВ ЛЖ (ФВ 45% и более и ФВ менее 45%).

Полученные результаты свидетельствовали о том, что у больных ИБС зарегистрирован наибольший процент релаксативного типа ДД ЛЖ, псевдонормальный и рестриктивный типы встречались примерно с одинаковой частотой. На момент обследования у 2,15% респондентов была зафиксирована ФП.

Далее было установлено, что при ФВ 45% и более почти в 4 раза чаще регистрировали релаксативный тип ДД ЛЖ, а рестриктивный тип более чем в 6 раз чаще отмечали при ФВ менее 45%. Псевдонормальный тип имел место лишь у пациентов с ФВ 45% и более.

Таким образом, проведенный анализ свидетельствует о том, что почти 1/3 больных ИБС имеют рестриктивный (самый неблагоприятный в прогностическом плане) тип ДД ЛЖ, который значительно преобладал у лиц с пониженной ФВ. При ФВ 45% и более преимущество было за релаксативным типом ДД ЛЖ, что свидетельствует о том, что при своевременном и адекватном проведении мер вторичной профилактики возможно замедлить дальнейшее ухудшение диастолической функции ЛЖ, а значит, и переход в систолическую сердечную недостаточность.

ЛИТЕРАТУРА

- Owan T.E., Hodge D.O. et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 251.
- Owan T.E., Redfield M.M. Epidemiology of diastolic heart failure. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2005; 47: 320.
- Bhatia R.S., Tu J.V., Lee D.S. et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 260.
- Хамуев Я.П. Проблемы диастолической дисфункции левого желудочка: определение, патофизиология, диагностика. *Кардиология.* 2011; 11: 71—82.
- Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Знакомьтесь диастолическая сердечная недостаточность. *Сердечная недостаточность.* 2000; 1:
- Gaasch W.H., Zile M.R. Left ventricular diastolic dysfunction and diastolic heart failure. *Annu. Rev. Med.* 2004; 55: 373—94.
- Капелько В. Диастолическая дисфункция. *Кардиология.* 2011; 51 (1): 79—80.
- Zile M.R., Baicu C.F., Gaasch W.H. Diastolic heart failure — abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350 (19): 1953—9.
- Oh J.K., Hatle L., Tajik A.J., Little W.C. Diastolic heart failure can be diagnosed by comprehensive two-dimensional and doppler echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47 (3): 500—6.
- Dumesnil J.G., Gaudreault G., Honos G.N., Kingma J.G. Use of Valsalva maneuver to unmask left ventricular diastolic function abnormalities by Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease or systemic hypertension. *Am. J. Cardiol.* 1991; 68 (5): 515—9.

REFERENCES

- Owan T.E., Hodge D.O. et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 251.
- Owan T.E., Redfield M.M. Epidemiology of diastolic heart failure. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2005; 47: 320.
- Bhatia R.S., Tu J.V., Lee D.S. et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 260.
- Hamuev A.P. Problems diastolic dysfunction of the left ventricle: definition, pathophysiology, diagnosis. *Cardiologia.* 2011; 11: 71—82. (in Russian)
- Belenkov Yu.N., Ageev F.T., Mareev V.Y. Meet diastolic heart failure. *Serdechnaya nedostatochnost'.* 2000; 1. (in Russian)
- Gaasch W.H., Zile M.R. Left ventricular diastolic dysfunction and diastolic heart failure. *Annu. Rev. Med.* 2004; 55: 373—94.
- Kapelko V. Diastolic dysfunction. *Cardiologiya.* 2011; 51 (1): 79—80. (in Russian)
- Zile M.R., Baicu C.F., Gaasch W.H. Diastolic heart failure — abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350 (19): 1953—9.
- Oh J.K., Hatle L., Tajik A.J., Little W.C. Diastolic heart failure can be diagnosed by comprehensive two-dimensional and doppler echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47 (3): 500—6.
- Dumesnil J.G., Gaudreault G., Honos G.N., Kingma J.G. Use of Valsalva maneuver to unmask left ventricular diastolic function abnormalities by Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease or systemic hypertension. *Am. J. Cardiol.* 1991; 68 (5): 515—9.

Поступила 23.12.13
Received 23.12.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.12-009.72-06:616.127-005.81-008.6-036.111-092-08-07

ЦИТОПРОТЕКТИВНАЯ РОЛЬ ЭНДОГЕННЫХ БЕЛКОВ ТЕПЛООВОГО ШОКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Шахнович П.Г.¹, Маргулис Б.А.², Свистов А.С.¹, Черкашин Д.В.¹, Онохин К.В.², Овчинников Ю.В.³, Фисун А.Я.³, Макиев Р.Г.³, Чумаков А.В.¹, Рахимова О.Ю.⁴

¹ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, 194044 Санкт-Петербург;

²ФГБУН «Институт цитологии» РАН, 194064 Санкт-Петербург; ³Главное военно-медицинское управление

Минобороны России, 119160 Москва; ⁴Учреждение Российской академии наук «Центральная клиническая больница», 117593 Москва

Обследовано 48 больных в возрасте от 54 до 78 лет с предварительным диагнозом: «острый коронарный синдром» с дальнейшим анализом клинико-инструментальных и лабораторных данных по подгруппам больных в зависимости от окончательного диагноза (инфаркт миокарда у 26 пациентов, нестабильная стенокардия у 22). Выявлено достоверно большее среднее содержание белков теплового шока с молекулярной массой 70 кв (БТШ-70) при поступлении ($2,1 \pm 0,3$ нг/мл) со снижением на фоне проводимой терапии ($1,6 \pm 0,4$ нг/мл, $p < 005$) у больных с острым инфарктом миокарда. При сравнении уровня БТШ-70 в исследуемых группах на фоне проводимой терапии и стабилизации состояния отмечалось достоверно меньшее содержание БТШ-70 у больных с острым инфарктом миокарда ($1,6 \pm 0,4$ нг/мл) в сравнении с показателями у больных с нестабильной стенокардией ($2,1 \pm 0,3$ нг/мл, $p < 005$). Меньшая концентрация БТШ-70 у больных с более выраженным повреждением миокарда позволяет отвергнуть гипотезу о БТШ-70 как маркерах повреждения. Вместе с тем значимое повышение концентрации в дебюте ишемического поражения характеризует их возможный цитопротективный эффект.

Ключевые слова: белки теплового шока; острый коронарный синдром; инфаркт миокарда.

THE CYTOPROTECTIVE ROLE OF ENDOGENOUS HEAT SHOCK PROTEINS DURING THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Shakhnovich P.G.¹, Margulis B.A.², Svistov A.S.¹, Cherkashin D.V.¹, Onokhin K.V.², Ovchinnikov Yu.V.³, Fisun A.Ya.³, Makiev R.G.³, Chumakov A.V.¹, Rakhimova O.Yu.⁴

¹S.M. Kirov Military Medical Academy, Sankt-Peterburg; ²Institute of Cytology, Sankt-Peterburg;

³Central Military Medical Department of Russian Ministry of Defense, Moscow; ⁴Central Clinical Hospital of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

The study involving 48 patients with the preliminary diagnosis of acute coronary syndrome aged 54-78 years included analysis of clinical, laboratory and instrumental data for subgroups with different definitive diagnosis (myocardial infarction and unstable angina in 28 and 22 patients respectively). On the whole, the mean content of HSP-70 at admission averaged 2.1 ± 0.3 ng/ml and decreased to 1.6 ± 0.4 ng/ml ($p < 0.05$) after therapy. In the subgroup with myocardial infarction, the HSP-