

больных данной группы повышается интенсивность перекисных процессов, следствием чего и является активация ГР. По-видимому, даже на фоне ингибирования ряда исследуемых НАДФ-зависимых дегидрогеназ в цитоплазматическом компартменте достаточно НАДФН для восстановления глутатиона. При пониженных уровнях оттока субстратов на пентозофосфатный цикл и притока с реакций липидного катаболизма, интенсивность терминальных реакций анаэробного гликолиза снижена только в лимфоцитах больных ХГС.

Таким образом, у больных ХВГ в лимфоцитах крови снижаются уровни активности дегидрогеназ, определяющих интенсивность анаэробной и аэробной энергетики, ингибирование реакций пластического обмена, в большей степени выраженного при ХГВ. У больных

10-15 лет с ХГВ снижение энергетических процессов в лимфоцитах проявляется на фоне понижения уровня пластических реакций на 81,7%. При ХГС ингибированы вспомогательные дегидрогеназные реакции лимонного цикла и нарушена взаимосвязь реакций аминокислотного обмена с циклом Кребса. В старшей возрастной группе больных ХГВ при сохранении уровней терминальных реакций анаэробного гликолиза повышена интенсивность субстратного потока по циклу трикарбоновых кислот, при разнонаправленном изменении активности вспомогательных дегидрогеназных реакций и оттоке субстратов на реакции аминокислотного обмена. У больных ХГС снижены активности дегидрогеназ, характеризующих состояние анаэробного гликолиза и субстратного потока по лимонному циклу в 47,3 раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Булыгин В. Г., Аксенова Н. А., Булыгин Г. В. и др. Изменение активности ферментов и показателей липидного состава лимфоцитов детей, больных хроническим вирусным гепатитом В // Сибирское мед. обозрение. – Красноярск, 2010. – № 2. – С.33-36.
2. Козлова Н.М., Тюрюмин Я.Л., Кулинский В.И., Галеев Ю.М. Метаболические изменения в крови и функциональное состояние гепатобилиарной системы при хронических холециститах // Сибирский медицинский журнал. – Иркутск, 2009. – Т. 91. №8. – С.32-37.
3. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Система глутатиона. II. Другие ферменты, тиол-дисульфидный обмен, воспаление и иммунитет, функции // Биомед. химия. – М., 2009. – №4. – С.365-379.
4. Макашова В.В., Яковенко М.А., Флоряну А.И. и др. Особенности иммунитета у больных хроническим гепатитом С // Эпидемиология и инфекционные заболевания. – М., 2009. – №2. – С.58-62.

5. Лазарева А.С., Волчкова Е.В., Умбетова К.Т. Особенности цитокинового профиля и субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови у больных хроническими вирусными гепатитами В и С в сопоставлении с выраженностью морфологических изменений печени // Терапевт. арх. – М., 2009. – №4. – С.55-60.
6. Савченко А.А., Суникова Л.Н. Высокочувствительное определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови человека биолюминесцентным методом // Лаб. дело. – М., 1989. – №11. – С.23-25.
7. Уразова О.И., Кравец Е.Б., Новицкий В.В. Активность перекисного окисления липидов и системы глутатиона в лимфоцитах крови у больных диффузным токсическим зобом // Бюл. Сиб. медицины. – М., 2008. – №4. – С.47-51.
8. Asada H., Itoh T., Kodera Y., et al. Glutamate synthesis via photoreduction of NADP (+) by photostable chlorophyllide coupled with polyethylene-glycol // Biotechnol. Bioeng. Baltimore, USA, 2001. – Vol. 76. №1. – P.86-90.

Информация об авторах: 660022 г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, Соловьева Ирина Андреевна – ассистент, e-mail: iasolov@mail.ru; Мартынова Галина Петровна – заведующая кафедрой, д.м.н., профессор; Савченко Андрей Анатольевич – заведующий лабораторией, д.м.н., профессор

© НАУМОВ Д.В., АХМЕДОВ В.А., ДОЛГИХ В.Т., КУЛАЕВА Л.А. – 2011
УДК 616.12-008.313.2/3:616.153.96-036.8-008.9

НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД В-ТИПА КАК ПРЕДИКТОР ПАРОКСИЗМОВ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Дмитрий Валерьевич Наумов¹, Вадим Адильевич Ахмедов²,
Владимир Терентьевич Долгих², Людмила Алексеевна Кулаева¹

- ¹Отделенческая клиническая больница на станции Омск пассажирский, гл. врач – д.м.н. А.А. Кабанов;
²Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., проф. В.А. Остапенко, кафедра патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии, зав. – д.м.н. проф. В.Т. Долгих)

Резюме. Целью исследования было оценить влияние сывороточной концентрации натрийуретического пептида В-типа на частоту возникновения пароксизмов фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом. Было обследовано 53 пациента – мужчин с метаболическим синдромом из них 31 в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и 22 без фибрилляции предсердий. Установлено, что у пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий при статистически значимом увеличении сывороточной концентрации натрий уретического пептида В-типа 176 пг/мл (144,1-194,3) отмечалось увеличение частоты пароксизмов в сравнении с пациентами с метаболическим синдромом без фибрилляции 107 пг/мл (76,2-137,1; $p=0,001$). Увеличение сывороточной концентрации натрийуретического пептида В-типа может использоваться как предиктор частых пароксизмов у пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: метаболический синдром, фибрилляция предсердий, натрийуретический пептид В-типа.

B-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE AS A PREDICTOR OF ATRIAL FIBRILLATION IN THE PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

D.V. Naumov¹, V.A. Akhmedov², V.T. Dolgikh², L.A. Kulaeva¹
(¹Clinical Hospital Omsk-passanger's; Station ²Omsk State Medical Academy)

Summary. The aim of study was to estimate the influence of serum concentration of B-type natriuretic peptide on a frequency of fibrillation paroxysms in the patients with metabolic syndrome. Materials and methods. The 53 men with metabolic syndrome (31 with atrial fibrillation and 22 without) were investigated. In the patients with metabolic syndrome

in combination with atrial fibrillation the significant elevation of serum B-type natriuretic peptide 176 pg/ml (144,1-194,3) concentration were associated with increase in frequency of fibrillation paroxysms in compared with the patients without atrial fibrillation 107 pg/ml (76,2-137,1; $p=0,001$). Conclusion. The significant elevation of serum B-type natriuretic peptide concentration can use as a predictor of frequent fibrillation paroxysms in the patients with metabolic syndrome in combination with atrial fibrillation.

Key words: metabolic syndrome, atrial fibrillation, B-type natriuretic peptide.

Известно, что формирование пароксизмов фибрилляции предсердий (ФП) может быть обусловлено как структурным сердечно-сосудистым заболеванием, усилением метаболического дисбаланса, так и неизученными пока причинами [1]. В последние годы появились исследования о связи повышенной концентрации мозгового натрийуретического пептида В-типа с повышенной частотой фибрилляции предсердий у пациентов после кардиохирургических вмешательств [8], а также о возможности использования концентрации мозгового натрийуретического пептида В-типа как предиктора формирования диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов с декомпенсированным сахарным диабетом [6]. В связи с этим представляет интерес оценка концентрации мозгового натрийуретического пептида В-типа у пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

Цель исследования. Оценить влияние сывороточной концентрации натрийуретического пептида В-типа на частоту возникновения пароксизмов фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом.

Материалы и методы

Было обследовано 53 мужчин машинистов электроваз, работников ОАО «РДЖ» с метаболическим синдромом, которые были разделены на 2 группы: 1-я – основная ($n=31$) – в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и 2-я группа – сравнения ($n=22$) – пациенты без пароксизмальной формы фибрилляции предсердий. Средний возраст больных составил $48,4 \pm 7,78$ лет.

Критериями включения в исследование являлись признаки метаболического синдрома по National Cholesterol Education Program Adult treatment panel III, 2001 г): объем талии >102 см, гликемия натощак $\geq 6,1$ ммоль/л, но < 7 ммоль/л; и/или гликемия через 2 часа после нагрузки 75г глюкозы в интервале от 7,8 до 11,0 ммоль/л включительно; ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л; ХС ЛВП $< 1,0$ ммоль/л, АД $\geq 130/85$ мм рт.ст. Также критерием включения являлось наличие у пациентов пароксизмальной формы фибрилляции предсердий.

Критериями исключения были: сахарный диабет (СД) 1 типа, СД 2, ИБС, стенокардия напряжения ФК I-IV (согласно классификации канадской ассоциации кардиологов, 2001) нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, в т.ч. обусловленная перенесенным Q-инфарктом миокарда, бронхиальная астма и дыхательная недостаточность, нарушение мозгового кровообращения, хроническая почечная недостаточность, тяжелые нарушения функции печени (повышение уровня трансаминаз в крови в 2 раза более нормы), хронический алкоголизм; онкологические заболевания; прием антиагрегантов и антикоагулянтов; вторичные АГ; отказ от участия в исследовании.

Всем пациентам проводилась комплексная оценка клинического состояния, общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, липидный спектр. Также всем больным выполнялось: ЭКГ покоя в 12 стандартных отведениях (12-канальный Hellige EK 56» (Германия)); измерение офисного АД. Структурно-функциональные параметры сердца оценивались на

ультразвуковом аппарате доплер-ЭХОКГ «LOGIQ 500» («General Electric», США) в М- и В-режимах в стандартных эхокардиографических позициях. Для исключения ранних клинических и инструментальных проявлений ИБС всем пациентам проводились нагрузочные пробы (верозергометрия) и мультиспиральная компьютерная томография с выявлением индекса кальциноза коронарных сосудов по шкале Агатсон.

Дополнительные лабораторные исследования включали определение сывороточной концентрации натрийуретического пептида В-типа (мозгового натрийуретического пептида) проводилось стандартизированным методом твердофазного иммуноферментного анализа на базе клинической лаборатории НУЗ ОКБ на станции Омск. Основным биологическим материалом для лабораторного исследования служила сыворотка крови. Исследование проводилось на наборах реагентов «NTproBNP-BSF – ИФА-БЕСТ» производства «Вектор Бест» (Россия).

Статистическую обработку данных проводили с использованием статистического пакета «Statistica» (версия 6.0). При создании базы данных использовали редактор электронных таблиц MS Excel 7.0. Тестирование параметров распределения проводили с помощью критериев Колмогорова-Смирнова, асимметрии и эксцесса. Непрерывные переменные представлены в виде Me (25-75%) (медиана, 25-75 перцентиль). Для определения статистической значимости различий непрерывных величин в зависимости от параметров распределения использовали непарный t-критерий Стьюдента, точный критерий Фишера, U-критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При оценке сывороточной концентрации мозгового натрийуретического пептида у пациентов основной группы и группы сравнения было отмечено статистически значимое её увеличение в основной группе – 176 пг/мл (144,1-194,3) в сравнении с пациентами с метаболическим синдромом без фибрилляции 107 пг/мл (76,2-137,1) $p=0,001$ (табл. 1). Кроме того, у пациентов основной группы с повышенной концентрацией данного пептида отмечалось увеличение частоты и продолжительности пароксизмов фибрилляции. Известно,

Таблица 1

Оценка сывороточной концентрации натрийуретического пептида В-типа у пациентов с метаболическим синдромом

Группы больных	Основная группа (n=31)	Группа сравнения (n=22)	p
Натрийуретический пептид В-тип (медиана и интерквартильный размах) пг/мл	176 (144,1-194,3)	107 (76,2-137,1)	0,001

что одним из значимых факторов риска формирования пароксизмальной формы фибрилляции предсердий является увеличение полости левого предсердия [1]. Для оценки состояния размеров полости левого предсердия у пациентов с метаболическим синдромом проводилось сравнение между основной группой и группой сравнения (табл. 2).

При сравнении пациентов основной группы и группы сравнения было отмечено, что при метаболическом синдроме в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий в 83,8% выявлялось увеличение

Частота увеличения полости левого предсердия $\geq 4,0$ см у пациентов основной группы и группы сравнения

Группы сравнения	Основная группа (n=31)	Группа сравнения (n=22)	p
Частота увеличение предсердия $\geq 4,0$ см по эхокардиографии, число больных (%)	26 (83,8%)	5 (22,7%)	0,001

полости левого предсердия $\geq 4,0$ см, в сравнении с 22,7% с метаболическим синдромом без пароксизмальной формы фибрилляции ($p=0,001$).

Как известно, мозговой и предсердный натрийуретические пептиды обладают целым рядом важных функций, и в частности, регуляции баланса натрия, жидкости и уровня артериального давления в организме [6,7]. Мозговой натрийуретический пептид представляет собой пептид, состоящий из 32 аминокислот, и его наибольшая концентрация отмечается в сердце [2,8]. Повышенный уровень данного пептида ассоциируется с высоким риском осложнений после операций на сердце, с частотой одышки у пациентов с хронический сердечной недостаточностью, а также высоким риском транзиторных ишемических атак у пациентов сердечной недостаточностью [4,5]. В полученных нами результатах было выявлено статистически значимое повышение уровня мозгового натрийуретического пептида у пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, что позволяет использовать его исследование

в качестве предиктора пароксизмов у данной категории пациентов. Также нами было выявлено достоверное увеличение полости левого предсердия у пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, что также может быть ассоциировано с повышением уровня мозгового натрийуретического пептида, принимая во внимание имеющиеся данные о том, что уровень мозгового натрийуретического пептида значительно повышается у лиц с дилатационной кардиомиопатией [5], а также самостоятельно приводя к формированию гипертрофии и дилатации полостей сердца за счет гиперволемии и артериальной гипертензии.

Полученные нами данные о связи мозгового натрийуретического пептида с увеличением частоты пароксизмов фибрилляции предсердий открывают перспективы патогенетического применения препаратов, замедляющих частоту сердечных сокращений (ивабрадина), у данной категории пациентов при наличии повышенной сывороточной концентрации натрийуретического пептида В-типа.

Таким образом, увеличение сывороточной концентрации натрийуретического пептида В-типа может использоваться как предиктор частых пароксизмов у пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедов В.А., Долгих В.Т., Наумов Д.В., Дворников В.Э. Современные взгляды на тактику ведения пациентов с фибрилляцией предсердий // Врач. – 2008. – №2. – С.65-66.
2. Горяев Ю.А., Калягин А.Н. Исследование уровня мозгового натрийуретического пептида у больных ревматическими пороками сердца // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – Т. 88. №5. – С.149-151.
2. *Sacciapuoti F.* Natriuretic peptide system and cardiovascular disease // Heart Views. – 2010. – Vol. 11. №1. – P.10-15.
3. *Degener S., Pattberg S.V., Feuersenger H., et al.* Predictive value of B-type natriuretic peptide levels in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation undergoing pulmonary vein isolation // J. Interv. Card. Electrophysiol. – 2011. – Vol. 30. №3. – P.217-225.
4. *Heringer-Walther S., Moreira Mda C., Wessel N., et al.* Does

the C-type natriuretic peptide have prognostic value in chagas disease and other dilated cardiomyopathies? // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2006. – №48. – P.293-298.

5. *Romano S., Di Mauro M., Fratini S., et al.* Early diagnosis of left ventricular diastolic dysfunction in diabetic patients: a possible role for natriuretic peptides // Cardiovasc. Diabetol. – 2010. – Vol. 16. №89. – P.3-8.

6. *Ruggiero F., Santini L., Gallagher M.M., et al.* Changes in brain natriuretic peptide level as a predictor of AF recurrence after electrical cardioversion // Minerva Cardioangiol. – 2011. – Vol. 59. №2. – P.135-138.

7. *Schachner T., Wiedemann D., Fetz H., et al.* Influence of preoperative serum N-terminal pro-brain type natriuretic peptide on the postoperative outcome and survival rates of coronary artery bypass patients // Clinics (Sao Paulo). – 2010. – Vol. 65. №12. – P.1239-1245.

Информация об авторах: 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12, Омская медицинская академия, кафедра факультетской терапии, тел. (3812) 53-42-90, Наумов Дмитрий Валерьевич – к.м.н., врач-кардиолог, 644099, г. Омск, ул. Карбышева 41, НУЗ ОКБ на станции Омск, кардиологическое отделение, e-mail: okb@omskcity.com; Ахмедов Вадим Адильевич – д.м.н., профессор, e-mail: v_akhmedov@mail.ru; Долгих Владимир Терентьевич – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой, тел./факс. (3812) 23-46-32, e-mail: prof_dolgh@mail.ru; Кулаева Людмила Алексеевна – врач-кардиолог, e-mail okb@omskcity.com.

© МОЗГОВАЯ Е.Э., МАРТЕМЬЯНОВ В.Ф., ЗБОРОВСКИЙ А.Б. – 2011
УДК 616.72-002-003.8-007.17-071-092:577.123.383

К ВОПРОСУ ОБ ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Елена Эдуардовна Мозговая, Владислав Фёдорович Мартемьянов, Александр Борисович Зборовский (Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, г. Волгоград, директор – д.м.н., проф. И.А. Зборовская, клиничко-биохимическая лаборатория, зав. – д.м.н., проф. В.Ф. Мартемьянов)

Резюме. Целью исследования было изучение возможности использования энзимных тестов на основе определения активности и изоферментов некоторых энзимов пуринового метаболизма в сыворотке крови для оценки эффективности проводимой при ревматоидном артрите (РА) терапии. Выявлены корреляции между динамикой активности аденозиндеаминазы (АДА), 5'-нуклеотидазы (5'-НТ), пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ), изоферментов АДА-2, ПНФ-2 и динамикой оценки состояния здоровья, числа болезненных суставов, времени утренней скованности, СОЭ, индекса DAS28, что свидетельствует о возможности использования данных энзимных тестов в качестве дополнительных критериев оценки эффективности терапии РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, кровь, энзимы, пуриновый метаболизм.