

УДК 616.12-008.3-036.11:616.124.2

ИРКИН О.И., БУРТНЯК А.М., СТЕПУРА А.А.

ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско», г. Киев

ОСТРАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ НАРУШЕННОЙ И СОХРАНЕННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Резюме. Острая сердечная недостаточность часто возникает вследствие декомпенсации хронической сердечной недостаточности. При обследовании 44 пациентов с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью выделены причины развития обострения заболевания в зависимости от функционального состояния левого желудочка сердца. Показано, что в развитии декомпенсации сердечной недостаточности при сниженной систолической функции ведущую роль играет полиорганная недостаточность, тогда как при сохраненной функции левого желудочка превалирует повреждение миокарда левого желудочка.

Ключевые слова: острая сердечная недостаточность, систолическая функция левого желудочка, диастолическая дисфункция, скорость клубочковой фильтрации, тропонин, proBNP.

Острая сердечная недостаточность (ОСН) — клинический синдром, характеризующийся быстрым возникновением симптомов, характерных для нарушенной функции сердца: сниженного сердечного выброса, недостаточной перфузии тканей, повышенного давления в капиллярах легких, застоя в тканях.

Начиная с пятидесятых годов изучались патогенез и этиология развития сердечной недостаточности (СН). Главной проблемой сердечной недостаточности в пятидесятых годах прошлого столетия считалось снижение насосной функции сердца. Присоединялись, по этой теории, и дисфункция почек, и нейрогуморальные нарушения. С девяностых годов рассматривается сердечная недостаточность с нарушением систолической функции или сохраненной систолической функцией, что означает «диастолическая сердечная недостаточность».

Сердечная недостаточность с систолической дисфункцией возникает тогда, когда сердечная мышца не в состоянии перекачивать достаточное количество крови для удовлетворения метаболических потребностей организма при условии нормального венозного возврата крови к сердцу (Е. Браунвальд). Диастолическая сердечная недостаточность, также называемая сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса, относится к клиническому синдрому, при котором у пациента есть симптомы и признаки СН на фоне нормальной систолической функции левого желудочка. Если с систолической дисфункцией клиницисты сталкиваются уже давно и тактика лечения таких пациентов имеет доказательную базу и алгоритмы в зависимости от симптомов, то до настоящего времени нет убедительных данных о правильном лечении пациентов с диастолической дисфункцией. Отсутствуют диагностические маркеры, значимые для таких пациентов. В исследовании, проведенном С. Halley в клинике Кливленда, были получены результаты, согласно которым диастолическая дисфункция является независимым прогностическим критерием смертности

у больных с сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией. По данным М. Gheorghiade, S. Pang, для больных с систолической дисфункцией характерны такие факторы риска, как мужской пол и ишемический анамнез. При диастолической дисфункции из факторов риска преобладает артериальная гипертензия [6]. При оценке лабораторных критериев отмечено увеличение BNP у больных с систолической дисфункцией и отсутствие отличий в показателях повреждения миокарда (тропонин Т и I). В стратификации риска больных с СН часто используют маркеры некроза миокарда — тропонин Т и I. Определение повышения уровня тропонина может позволить идентифицировать больных с высоким риском осложнений. Исследование PROTECT (2011 г.) показало,

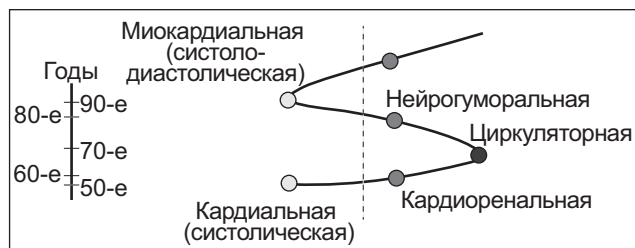


Рисунок 1. Смена патогенетических моделей развития ХСН:

50-е: кардиальная модель. Главная причина ХСН — гемодинамические расстройства, связанные со снижением сократительной способности сердца;
60-е: кардиоренальная модель. Причина ХСН — нарушение функции сердца и почек;
70-е: циркуляторная модель. Причина ХСН — нарушение функции сердца и периферических сосудов;
80-е: нейрогуморальная модель. Причина ХСН — гиперактивация нейрогормонов;
90-е: миокардиальная модель. Причина ХСН — гемодинамические расстройства, связанные с изменениями миокарда, происходящими под влиянием нейрогормонов, и проявляющиеся ухудшением диастолических и систолических свойств

что повышение в крови тропонина являлось предиктором повторных госпитализаций и увеличения риска 60-дневной смертности. По данным W.L. Millera, повышение концентрации в плазме крови тропонина Т приводит к 3–4-кратному увеличению неблагоприятных событий: летальности, urgentной госпитализации и потребности в пересадке сердца. Повышение уровня тропонина и BNP сопровождается увеличением относительного риска в 8,5 раза. Все больше и больше в последние годы изучаются значения показателей уровня тропонина, не превышающего клинически значимых величин. Последние исследования, проведенные при декомпенсированной сердечной недостаточности, свидетельствуют о регистрации различных уровней циркулирующего тропонина с субклиническими значениями. При изучении динамики уровня тропонина, даже при отсутствии превышения верхней границы нормы, возможно выделение пациентов высокого риска по разнице концентрации тропонина в крови.

C-реактивный белок (СРБ) является маркером острой системной и локальной воспалительных процессов. СРБ стимулирует фагоцитоз, активирует систему комплемента, взаимодействует с Т- и В-лимфоцитами, принимает участие в иммунном ответе организма. Mueller продемонстрировал увеличение смертности у больных с повышенным уровнем СРБ. Отмечается прямая зависимость выраженности постинфарктного ремоделирования и развития дисфункции ЛЖ от повышения уровня провоспалительных цитокинов: интерлейкина-1, интерлейкина-6, интерлейкина-8 и фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α). По S. Celik пиковая концентрация СРБ после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) может служить предиктором смерти, разрыва мышцы сердца и образования тромба в ЛЖ. Повышение уровня фибриногена в крови в исследовании TIMI III ассоциировалось с большим количеством ишемических эпизодов во время пребывания пациентов в стационаре. Установлено, что увеличение количества лейкоцитов на $1 \times 10^9/\text{л}$ сопровождается возрастанием риска смерти на 6 % и развития СН на 7 % во всех возрастных группах (как у мужчин, так и у женщин).

В исследовании D. Logeart (2004 г.) при однократном определении уровня МНП у больных с острой сердечной недостаточностью было показано отсутствие прогностического значения высокого уровня МНП. Повышение NT-proBNP у пациентов с сохраненной фракцией выброса после перенесенного ОКС без подъема сегмента ST соответствовало выявлению грубых нарушений диастолической функции миокарда левого желудочка. По данным исследования OPUS-TIMI-16, увеличение МНП через 40 ± 20 ч с момента возникновения ОКС связано с высоким риском летальности, развитием сердечной недостаточности и инфаркта миокарда как через 30 дней, так и на протяжении 10 мес. после развития ОКС.

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о негативном влиянии ФНО- α , ИЛ и других маркеров воспаления на течение ИМ в госпитальный период и на отдаленные результаты лечения этих больных (GRACE). ФНО- α является провоспалительным белком, влияющим на процессы воспаления, иммунорегуляции, апоптоза клетки. На миокард производит кардиодепрессивный эффект, что способствует прогрессированию сер-

дечной недостаточности, развитию ремоделирования миокарда, гипертрофии кардиомиоцитов. В 1990 г. B. Levine впервые определил увеличение ФНО- α в сыворотке крови у больных с ОН. В исследованиях Bozkurt было доказано влияние повышения ФНО- α на развитие дилатации ЛЖ. У больных с ФВ ЛЖ < 45 % и ФНО- $\alpha > 1860$ пг/мл отмечалось развитие тяжелой СН или летальный исход.

Наличие анемии также имеет влияние на течение СН и ее обострения. Наличие умеренно выраженной анемии повышает риск летальности у больных с острой сердечной недостаточностью. После коррекции уровня гемоглобина различия между группами отсутствуют.

В субанализе исследования EVEREST показано, что ухудшение функции почек после выписки из стационара является независимым критерием сердечно-сосудистой смертности и повторной госпитализации по причине развития острой сердечной недостаточности.

При выделении градации нарушений диастолической функции левого желудочка исследователи пришли к выводам, что повышения риска смертности связаны со средней и тяжелой степенью нарушения диастолической функции сердца. Наличие средней и тяжелой степени диастолической дисфункции ведет к повышению риска смерти. В исследовании OCHFS, по данным Halley (2011 г.), было показано, что нарушение диастолической функции было связано с возрастом, наличием сахарного диабета, гипертензии и ишемической болезни сердца (ИБС).

Материалы и методы

В исследование было включено 44 пациента, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии с диагнозом «острая декомпенсированная сердечная недостаточность». У всех больных регистрировались демографические, анамнестические и клинические данные. Клинические и инструментальные обследования проводили на 1-е и 10-е сутки пребывания в стационаре. Предусматривалось определение общеклинических и биохимических показателей крови: общего анализа крови, билирубина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, калия, натрия, аланин-трансаминазы (АЛТ), аспартат-трансаминазы (АСТ), креатинфосфокиназы (КФК), глюкозы, общего холестерина, белков, альбуминов. Регистрировалась ЭКГ в 12 стандартных отведениях, оценивалась вариабельность сердечного ритма. У всех больных на 1-е и 10-е сутки производился забор крови на маркеры миокардиальной дисфункции сердца — NT-proBNP, СРБ, уровень тропонина I, концентрацию фактора некроза опухоли альфа.

Тропонин I в плазме крови определялся методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «Тропонин I-ИФА» фирмы «Хема» (Россия). СРБ определялся с помощью тест-системы (CRP Lx) фирмы Roche (Швейцария). Концентрацию фактора некроза опухоли альфа определяли конкурентным иммуноферментным методом (ИФА) с помощью реактивов фирмы Biosource (Бельгия). Уровень NT-proBNP определялся на основе иммуноферментного анализа количественного определения в образцах сыворотки крови (Biomedica, Словакия).

Для анализа причин декомпенсации сердечной недостаточности у больных с ИБС в зависимости от систо-

лической функции все больные были разделены на две группы. Первая группа включала больных с сохраненной систолической функцией и вторая группа — с систолической дисфункцией — фракцией выброса ниже 40 %. Данные группы были сопоставимы по возрасту пациентов. Анамнестические данные ни по наличию гипертензии, ни по сахарному диабету и ИБС достоверных отличий не имели (табл. 1).

Результаты лабораторных показателей

Обследование выделенных групп больных показало отсутствие различий в показателях общей гемодинамики. Артериальное давление, частота сердечных сокращений, наличие аритмий сердца в исследуемых группах достоверно не отличались. Клинические симптомы СН в двух группах были одинаково выражены.

При определении общеклинических показателей крови в двух группах пациентов на первые и десятые сутки достоверных различий в показателях общего анализа крови не отмечалось. Анализ биохимических показателей не выявил достоверных отличий в электролитном составе крови, уровне глюкозы крови и билирубина, фибриногена и альбуминов крови. Показатели ФНО-α и СРБ не отличались в исследуемых группах. Достоверные отличия были получены по показателям функции почек. Нарушения функции почек были достоверно более выражены в группе больных с нарушенной систолической функцией как по показателю креатинина крови (92,9 мкмоль/л в 1-й группе против 136,49 мкмоль/л во 2-й группе, $p < 0,01$) и уровню мочевины крови (7,93 ммоль/л в 1-й группе против 11,7 ммоль/л во 2-й группе, $p < 0,01$), так и по скорости клубочковой филь-

трации (94,3 мл/мин против 68,7 мл/мин соответственно, $p < 0,01$). Уровень proBNP был закономерно выше во второй группе больных: 266,0 пг/мл против 118,6 пг/мл в первой группе, $p < 0,001$. В группе больных со сниженной систолической функцией левого желудочка достоверно выше был уровень фермента АЛТ: 0,94 ед. против 0,66 ед. в первой группе ($p < 0,05$), что косвенно свидетельствует о нарушении функции печени (табл. 2).

Все отличия между группами, представленные в табл. 2, сохранялись как на 1-е, так и на 10-е сутки наблюдения.

Показатели уровня тропонина крови в обеих группах не превышали диагностического уровня — 0,5 мкг/л. Несмотря на отсутствие высоких показателей тропонина крови, у пациентов с сохраненной функцией левого желудочка (диастолической сердечной недостаточностью) уровень тропонина был достоверно выше, чем у больных с нарушенной систолической функцией. Уровень тропонина I у больных первой группы составлял 0,46 мкг/л против 0,23 мкг/л во второй в первые сутки и 0,23 мкг/л против 0,14 мкг/л на десятые сутки соответственно. Полученные данные свидетельствуют об участии в декомпенсации СН у пациентов с сохраненной систолической функцией левого желудочка глубокой ишемии с развитием повреждения миокарда (рис. 2).

Принимая во внимание полученные результаты, можно выделить различия биохимических маркеров у пациентов с нарушенной и сохраненной функцией левого желудочка при развитии острой декомпенсации СН. Наиболее характерными для пациентов с нарушенной функцией левого желудочка являются показатели полиорганной недостаточности: нарушения функции почек, косвенные показатели печеночной дисфункции и маркер выраженности хронической сердечной недостаточности — proBNP. У пациентов 1-й группы функции органов нарушены не были и показатели не превышали пограничных. В большинстве исследований, касающихся хронической сердечной недостаточности, представленные показатели являются маркерами неблагоприятного прогноза, маркерами развития декомпенсации СН или смерти больного. При делении пациентов с хронической СН на группы с сохраненной и нарушенной функцией миокарда левого желудочка можно предполагать, что причины, ведущие к декомпенсации заболевания, в этих группах отличаются. У пациентов со сниженной функцией левого желудочка ведущее место в развитии декомпенсации играет нарастание нарушений функций органов: недостаточность

Таблица 1

Данные	I группа, ФВ > 40	II группа, ФВ < 40	Р
Средняя фракция выброса, %	47	30	0,001
Возраст (лет)	68	68	НД
Длительность заболевания ИБС (лет)	3,8	5,2	НД
ИМ в анамнезе, %	25	32	НД
ГБ в анамнезе, %	81	68	НД
Длительность ГБ (лет)	8,8	7,5	НД
Наличие СД, %	25	18	НД

Таблица 2

Показатели	I группа	II группа	Р	I группа	II группа	Р
	1-е сутки	1-е сутки		10-е сутки	10-е сутки	
Креатинин (мкмоль/л)	92,9	136,4	< 0,01	100,3	138,5	< 0,01
СКФ (мл/мин)	94,3	68,7	< 0,01	81,1	66,9	< 0,05
Мочевина (ммоль/л)	7,93	11,7	< 0,01	8,4	10,9	< 0,05
proBNP (пг/мл)	118,6	266	< 0,001	162,2	263	< 0,001
CRP (мг/л)	11,4	16	НД	7,6	10,3	НД
ALT (ед.)	0,66	0,94	< 0,05	0,47	0,8	< 0,05
AST (ед.)	0,66	0,77	НД	0,62	0,63	НД
Глюкоза (моль/л)	7,89	7,6	НД	6,67	6,2	НД

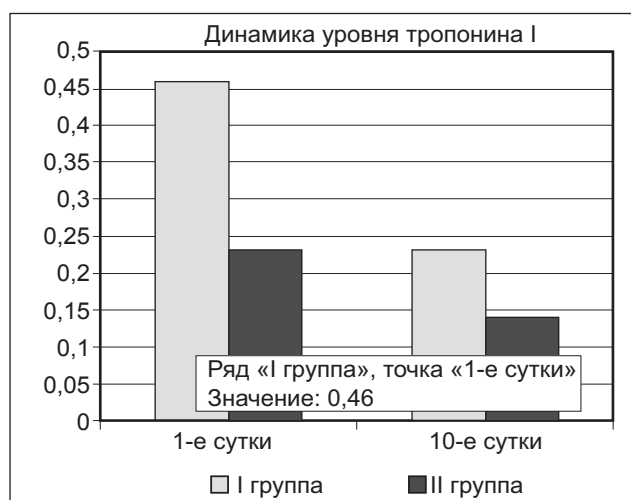


Рисунок 2

функции почек, печени и сердечная слабость. У пациентов с сохраненной функцией левого желудочка к развитию острой СН приводит прямое поражение миокарда, для объяснения природы которого необходимо дальнейшее исследование этой группы больных. Обязательно изучение анатомии коронарного русла, доли рубцового, ишемизированного и гибернированного миокарда. Необходимо оценка вклада в развитие декомпенсации СН гипертензивных и аритмических состояний.

Список литературы

1. Nieminen M.S., Bohm M., Cowie M.R. On behalf of the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology «Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure» // *Eur. Heart J.* — 2005. — 26. — P. 384-416.
2. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Диастолическая сердечная недостаточность // *Сердечная недостаточность*. — 2000. — Т. 1, № 2.
3. Halley C., Houghtaling P., Khalil M. Mortality rate in patients with diastolic dysfunction and normal systolic function // *Arch. Intern. Med.* — 2011. — 171. — 1082-1087.
4. Piña L. Diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction in women: Comment on «Mortality rate in patients with diastolic dysfunction and normal systolic function» // *Arch. Intern. Med.* — 2011. — 171. — 1088-1089.
5. Gheorghiadu M., Pang S. Acute Heart Failure Syndromes in Patients With Coronary Artery Disease // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2009. — 254-265.

6. Missov E., Calzolari Ch., Pau B. Circulating Cardiac Troponin I in Severe Congestive Heart Failure // *Circulation*. — 1997. — 96. — 2953-2958.
7. O'Connor Ch., Fiuzat M., Lombardi C., Fujita K., Jia G., Davison B., Cleland J., Bloomfield D., Dittrich H., DeLucca P., Givertz M., Mansoor G., Ponikowski P., Teerlink J., Voors A., Massie B., Cotter G., Metra M. The Impact of Serial Troponin Release on Outcomes in Patients with Acute Heart Failure: Analysis from the PROTECT Pilot Study // *Circulation: Heart Failure*. — 2011. — 4. — 724-732.
8. Kociol D., Pang S., Gheorghiaade M., Fonarow C., O'Connor Ch., Felker G. Troponin Elevation in Heart Failure Prevalence, Mechanisms and Clinical Implications // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2010. — 56. — 1071-1078.
9. Celik S., Baykan E., Erdol C. C-reactive protein as a risk factor for left ventricular thrombus in patients with acute myocardial infarction // *Clin. Cardiology*. — 2001. — Vol. 24. — P. 615-619.
10. Mosesso V., Dunford J., Blackwell T., Griswell J. Prehospital therapy for acute congestive heart failure: state of the art // *Prehospital Emergency Care J.* — 2003. — 7. — 13-23.
11. Logeart D., Thabut G. PredischARGE B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2004. — Vol. 43. — P. 635-641.
12. Lee H., Cross S., Rawles J. Patients with suspected myocardial infarction who present with ST depression // *Lancet*. — 1993. — 342. — 1204-1211.
13. GRACE Investigators. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes // *Am. Heart J.* — 2001. — Vol. 141. — P. 190-199.
14. Valgimigli M., Ceconi C., Malagutti P., Merli E., Soukhomovskaia O., Francolini G., Cicchitelli G., Olivares A., Parrinello G., Percoco G., Guardigli G., Mele D., Pirani R., Ferrari R. Tumor necrosis factor- α receptor 1 is a major predictor of mortality and new-onset heart failure in patients with acute myocardial infarction: the Cytokine-Activation and Long-Term Prognosis in Myocardial Infarction (CY-ALPHA) study // *Circulation*. — 2005 22 Feb. — 111(7). — 863-870.
15. Zairis M., Patsourakos N., Georgilas A., Melidonis A., Argyrakis K., Prekates A., Mytas D., Karidis K., Batika P., Fakiolas C., Foussas S. Anemia and Early Mortality in Patients with Decompensation of Chronic Heart Failure // *International Journal of Cardiovascular Medicine*. — 2011. — 119. — 125-130.
16. Blair J., Pang P., Schrier R., Metra M., Traver B., Cook T., Campia U., Ambrosy A., Burnett J., Grinfeld L., Maggioni A., Swedberg K., Udellson J., Zannad F., Konstam M., Gheorghiadu M. Changes in renal function during hospitalization and soon after discharge in patients admitted for worsening heart failure in the placebo group of the EVEREST trial // *Eur. Heart J.* — 2011. — 32(20). — 2563-2572.
17. Halley C., Houghtaling P., Khalil M. Mortality rate in patients with diastolic dysfunction and normal systolic function // *Arch. Intern. Med.* — 2011. — 171. — 1082-1087.

Получено 26.03.12 □

Іркін О.І., Буртняк А.М., Степура А.А.
ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска», м. Київ

ГОСТРА СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ ПРИ ПОРУШЕНІЙ І ЗБЕРЕЖЕНІЙ СИСТОЛІЧНІЙ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

Резюме. Гостра серцева недостатність часто виникає внаслідок декомпенсації хронічної серцевої недостатності. При обстеженні 44 пацієнтів з гострою декомпенсованою серцевою недостатністю виділені причини розвитку загострення захворювання залежно від функціонального стану лівого шлуночка серця. Показано, що в розвитку декомпенсації серцевої недостатності при зниженій систолічній функції провідне місце має поліорганна недостатність, тоді як при збереженій функції лівого шлуночка превалює пошкодження міокарда лівого шлуночка.

Ключові слова: гостра серцева недостатність, систолічна функція лівого шлуночка, діастолічна дисфункція, швидкість клубочкової фільтрації, тропонін, proBNP.

Іркін О.І., Буртняк А.М., Степура А.А.
National Scientific Center «Institute of Cardiology named after N.D. Strazhesko», Kyiv, Ukraine

ACUTE HEART FAILURE IN IMPAIRED AND PRESERVED LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTION

Summary. Acute heart failure is often due to decompensation of chronic heart failure. An examination of 44 patients with acute decompensated heart failure causes marked exacerbation of disease depending on the functional state of the left ventricle of the heart. It is shown that in development of decompensated heart failure with reduced systolic function the leading position belongs to multiple organ failure, whereas left ventricular myocardial injury prevails in preserved left ventricular function.

Key words: acute heart failure, left ventricular systolic function, diastolic dysfunction, glomerular filtration rate, troponin, proBNP.