

гипертермии, гематурии и лейкоцитурии, а также с возрастанием уровня интра- и послеоперационных осложнений (геморрагических и инфекционных) в сравнении с больными без гипогонадизма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Камалов А. А., Гушин Б. Л., Дорофеев С. Д. и др. Современные аспекты оперативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Урология. – 2004. – № 1. – С. 30–34.
2. Коган М. И., Киреев А. Ю. Сексуальность мужчины и развитие доброкачественной гиперплазии простаты // Consilium medicum. – М., 2009. – № 11 (7). – С. 75–79.
3. Лоран О. Б., Пушкарь Д. Ю., Раснер П. И. Современные возможности лечения больных ДГПЖ // Консилиум медикум. – 2000. – Т. 2. № 4. – С. 147–152.
4. Мартюв А. Г., Меринов Д. С., Корниенко С. И., Гушин Б. Л., Ермаков Д. В., Мустафаев Э. М. Ближайшие и отдаленные послеоперационные осложнения трансуретральной эндоскопической

хирургии аденомы простаты // «Мужское здоровье»: Материалы конференции. – М., 2005. – С. 142.

5. Пушкарь Д. Ю., Сегал А. С. Андрогено-заместительная терапия и состояние предстательной железы // Фарматека. – 2006. – № 15. – С. 62–65.

6. Пушкарь Д. Ю., Сегал А. С. Современные возможности коррекции возрастного андрогенного дефицита у мужчин // Эффективная фармакотерапия в эндокринологии. – 2010. – № 2. – С. 12–19.

7. Ткачук В. Н., Аль-Шукри С. Х., Ткачук И. Н. Применение финастерида при подготовке больных аденомой предстательной железы к трансуретральной резекции простаты // Урология. – 2008. – № 1. – С. 27–31.

8. Roehrborn C. Standard surgical interventions TUIR in «Textbook of BPH». – Oxford, 1998. – P. 341–375.

9. Vermeulen A., Kaufman J. M. Aging of the hypothalamic-pituitary-testicular axis in men // Horm. res. – 1995. – № 43. – P. 25–32.

Поступила 08.07.2011

А. Г. КУЗЬМИН, В. В. ГОРБУНОВ, Е. В. ГОРЯИНОВА, О. В. КУЗЬМИНА

СОСТАВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ПОСТИНФАРКТНОМ РЕМОДЕЛИРОВАНИИ СЕРДЦА

Кафедра пропедевтики внутренних болезней Читинской государственной медицинской академии, Россия, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а.

E-mail: kualgen@mail.ru, тел.: (3022) 23-94-52, 44-30-38

Электрическое ремоделирование сердца является одной из составных частей его структурно-функциональной перестройки после Q инфаркта. В исследование включено 115 пациентов, перенесших Q инфаркт миокарда левого желудочка различной локализации давностью от 1 года до 5 лет, с хронической сердечной недостаточностью III ФК по NYHA. Определялся морфофункциональный тип ремоделирования левого желудочка с помощью эхокардиографии, изучался диссинхронизм сердца с использованием тканевой доплерографии, исследовался жирнокислотный состав мембран эритроцитов. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью III ФК по NYHA наблюдаются существенные сдвиги полиненасыщенных жирных кислот в мембранах эритроцитов, которые сочетаются с внутри- и межжелудочковым диссинхронизмом и усиливаются при нарастании дилатации и гипертрофии левого желудочка.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, диссинхронизм, жирные кислоты.

A. G. KUZMIN, V. V. GORBUNOV, E. V. GORYAINOVA, O. V. KUZMINA

FATTY ACID COMPOSITION OF ERYTHROCYTE MEMBRANES AT POSTINFARCTION CARDIAC REMODELING

Propedeutics of internal diseases department of Chita state medical academy, Russia, 672000, Chita, 39a, Gorky str. E-mail: kualgen@mail.ru, tel.: (3022) 23-94-52, 44-30-38

Electric heart remodeling is one of the constituent parts in its structural functional reconstruction after Q infarction. 115 patients after Q left ventricle myocardial infarction (suffered it 1–5 years ago) of various localization with chronic cardiac insufficiency of functional class III according to NYHA were included into investigation. Morphofunctional type of left ventricle remodeling by echocardiography was determined, cardiac dissynchronism by tissue doplerography was studied, fatty acids composition of erythrocytes membranes was investigated. In patients with chronic cardiac insufficiency of functional class III according to NYHA considerable shifts of polyunsaturated fatty acids in erythrocytes membranes are observed. These changes combined with intra-and interventricular dissynchronism and amplified with an increase in dilatation and left ventricular hypertrophy.

Key words: chronic cardiac insufficiency, dissynchronism, fatty acids.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в настоящее время остаётся одним из самых распространённых, прогрессирующих и прогностически неблагоприятных заболеваний сердечно-сосудистой

системы. ХСН является единственным заболеванием сердечно-сосудистой системы, распространённость которого неуклонно увеличивается. Среди основных причин хронической сердечной недостаточности на долю ишемической болезни сердца (ИБС) приходится

60% [3]. Последствием крупноочагового инфаркта миокарда (ИМ) левого желудочка (ЛЖ) является формирование грубых структурных изменений сердца, регистрируемых как в зоне некроза, так и в неповрежденных сегментах [5]. Одной из составляющих структурной и функциональной перестройки сердца является электрическое ремоделирование сократительного миокарда и проводящей системы сердца [5]. Главной причиной электрической нестабильности (ЭНС) кардиомиоцитов является нарушение жирнокислотного статуса клеточной мембраны, которое индуцирует изменение функции автоматизма, возбудимости и сократимости кардиомиоцитов. Электрическая нестабильность кардиомиоцитов при ХСН после перенесенного инфаркта миокарда является главной причиной внезапной сердечной смерти [8], которая у пациентов с ХСН II ФК (NYHA) достигает 64%, с III ФК – 59% [17]. Цель исследования – изучить жирнокислотный состав мембран эритроцитов при различных типах постинфарктного ремоделирования ЛЖ.

дицинской академии подтвердил, что положения Хельсинкской декларации не нарушены.

Наличие ХСН доказывалось на основании: клинических признаков, объективных данных дисфункции сердца (ЭКГ, ЭхоКГ) [6], лабораторного определения концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического предшественника В типа (NT-proBNP) в плазме крови [4]. Тяжесть клинических проявлений и функциональный класс ХСН определяли по шкале оценки клинического состояния – ШОКС (В. Ю. Мареев, 2000) [2]. Функциональный класс ХСН устанавливался в соответствии с классификацией Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) [4]. Все больные с учетом функционального класса, сопутствующей патологии, возраста получали стандартную терапию ХСН: ингибиторы АПФ, β -блокаторы, диуретики, антиагреганты.

Эхокардиография (ЭхоКГ) выполнена на аппарате «Vivid-7» («General Electric», США) по стандартной методике секторным мультисекторным датчиком 3S (частотный диапазон – 1,5–3,6 МГц). Структурно-функциональное состояние ЛЖ оценивали по величине массы

Таблица 1

Морфофункциональные типы ремоделирования левого желудочка

Показатель	Нормальная геометрия	Эксцентрическая гипертрофия без дилатации	Эксцентрическая гипертрофия с дилатацией	Концентрическая гипертрофия ЛЖ
	(n =19)	(n =35)	(n =32)	(n =26)
ММЛЖ	<200 гр. – м < 150 гр. – ж	>200 гр. – м > 150 гр. – ж	>200 гр. – м > 150 гр. – ж	>200 гр. – м > 150 гр. – ж
ИММЛЖ	< 102 гр. – м < 88 гр. – ж	> 102 гр. – м > 88 гр. – ж	> 102 гр. – м > 88 гр. – ж	> 102 гр. – м > 88 гр. – ж
ИОТС ЛЖ	< 0,45	< 0,45	< 0,45	≥ 0,45
ИСс	0,4–0,45	0,4–0,45	> 0,45	0,4–0,45
ИСд	0,55–0,65	0,55–0,65	> 0,65	0,55–0,65
ИКДО	< 97 мл/м ²	< 97 мл/м ²	> 97 мл/м ²	< 97 мл/м ²
ИКСО	< 49 мл/м ²	< 49 мл/м ²	> 49 мл/м ²	< 49 мл/м ²
ИКДР	< 3,1 см/м ²	≤ 3,1 см/м ²	> 3,1 см/м ²	≤ 3,1 см/м ²

Материалы и методы исследования

В исследование включено 115 пациентов, средний возраст 53±9,7 года, мужчин – 103, женщин – 12, перенесших крупноочаговый инфаркт миокарда ЛЖ различной локализации с клиническими проявлениями ХСН III ФК. У 32% больных ИБС сочеталась с гипертонической болезнью. Контрольную группу составили 26 условно здоровых людей, сопоставимых по возрасту и полу, без клинических проявлений ИБС и ХСН.

Критериями включения в исследование явились: перенесенный крупноочаговый ИМ ЛЖ давностью от 1 года до 5 лет. На ЭКГ – синусовый ритм, признаки Q инфаркта. При ЭхоКГ – гиперэхогенность, истончение, гипокинезия, или акинезия, или дискинезия миокарда ЛЖ различной локализации (табл. 2). Критериями исключения служили: перенесенный мелкоочаговый ИМ ЛЖ, сопутствующая хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет. На ЭКГ АВ блокада II–III степени, полная блокада ножки или ножек пучка Гиса, фибрилляции-трепетания предсердий. На проведение исследования от каждого пациента получено добровольное информированное согласие. Локальный этический комитет при Читинской государственной ме-

диокарда левого желудочка (ММЛЖ), метод «площадь – длина», индекса ММЛЖ (ИММЛЖ), индекса конечного диастолического (ИКДО ЛЖ) и систолического объемов ЛЖ (ИКСО ЛЖ), индекса конечного диастолического (ИКДР ЛЖ) и систолического размеров ЛЖ (ИКСР ЛЖ) [7], диастолического (ИСдиаст) и систолического индексов сферичности (ИСсист) [18], индекса относительной толщины стенок ЛЖ (ИОТС ЛЖ) [7, 12] (табл. 1). На основании критериев J. S. Gottdiener и соавт. [13], A. Ganaei и соавт. [12], рекомендаций Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности от 2007 г. [19], рекомендаций Американского (ACE) и Европейского (EAE) обществ эхокардиографистов от 2005 г. [16] для определения морфофункционального типа ЛЖ нами составлены обобщенные критерии (табл. 1).

На основании данных критериев выделены следующие морфофункциональные типы ЛЖ: нормальная геометрия, эксцентрическая гипертрофия с дилатацией ЛЖ, эксцентрическая гипертрофия без дилатации ЛЖ, концентрическая гипертрофия ЛЖ.

Внутрижелудочковый диссинхронизм (внутрижелудочковая механическая задержка) оценивался с

помощью импульсно-волнового режима тканевого доплера миокарда (ТДМ) и М-режима ЭхоКГ. В позиции на 2 и 4 камеры в импульсно-волновом режиме ТДМ измеряли интервал (Q-Ts) от зубца Q ЭКГ до начала систолического (S) доплеровского артефакта (рис. 1А) в 6 базальных и 6 медиальных сегментах ЛЖ с учетом его деления на 16 сегментов, предложенного Американским обществом эхокардиографии [23]. Значимой внутрижелудочковой механической задержкой (ВЖМЗ) считали разницу между самыми поздними и самыми ранними участками сокращения ЛЖ более 30 мс [1].

Аналогичным способом определяли стандартное отклонение (SD) интервала Q-Ts (SD Q-Ts). Значимой считали величину более 20,4 мс [9]. По короткой оси на уровне папиллярных мышц в М-режиме ЭхоКГ измеряли время от максимального систолического движения межжелудочковой перегородки до максимального движения задней стенки ЛЖ. Значимой считали задержку движения задней стенки более 60 мс [20].

Межжелудочковый диссинхронизм оценивали по величине межжелудочковой механической задержки (МЖМЗ), рассчитанной в режиме импульсно-волнового доплера ЭхоКГ и импульсно-волнового режима тканевого доплера (МЖМЗ_{ТДМ}). Из парастернальной позиции на уровне корня аорты и из апикальной пятикамерной позиции с помощью импульсно-волнового доплера ЭхоКГ, синхронизированного с ЭКГ, измеряли время от начала QRS ЭКГ до начала потока в выносящем тракте правого (Q-_{ЛА}) и левого (Q-_{АО})

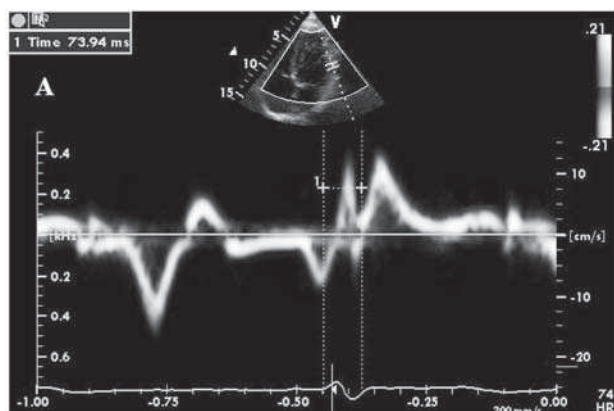


Рис. 1А. Интервал Q-Ts в сегментах ЛЖ

желудочков, разница между аортальным и легочным пресистолическим интервалами (Q-_{АО}-Q-_{ЛА}) более 40 мс трактовалась как значимый межжелудочковый диссинхронизм [15]. Кроме того, МЖМЗ_{ТДМ} исследовали в импульсно-волновом режиме ТДМ по разнице движения базальных сегментов правого и левого желудочков. Для этого измеряли время от начала зубца Q на ЭКГ до начала систолического движения соответствующего сегмента (рис. 1А, 1В), значение более 40 мс считали значимой МЖМЗ [25].

В качестве лабораторного маркера ХСН и для характеристики выраженности дисфункции ЛЖ исследовали концентрацию N-концевого фрагмента натрийуретического пропептида В типа (NT-proBNP) в плазме крови [2]. NT-proBNP определяли хемилюминесцентным методом набором реактивов DPC (Siemens) на аппарате для хемилюминесцентного анализа «ИММУ-ЛАЙТ 1000». Уровень NT-proBNP более 400 пг/мл для

мужчин и женщин в исследуемых группах указывал на наличие ХСН [4].

Жирнокислотный состав мембран кардиомиоцитов изучали на примере мембраны эритроцитов, структура которой рассматривается как наиболее удачная биологическая модель [10]. Экстракцию липидов из мембран эритроцитов осуществляли по методу К. М. Синяк и соавт. (1976) [11]. В работе использовали газовый хроматограф «Кристалл 2000 м» (Россия) с плазменно-ионизационным детектором, капиллярную колонку FFAD. Определяли уровни следующих жирных кислот: миристиновой (C_{14:0}), пентадекановой (C_{15:0}), пентадеценовой (C_{15:1}), пальмитиновой (C_{16:0}), пальмитоолеиновой (C_{16:1}), гептадекановой (C_{17:0}), гептадеценовой (C_{17:1}), стеариновой (C_{18:0}), олеиновой (C_{18:1}), линолевой (C_{18:2ω6}), α-линоленовой (C_{18:3ω3}), γ-линоленовой (C_{18:3ω6}), дигомо-γ-линоленовой (C_{20:3ω6}) и арахидоновой (C_{20:4ω6}), эйкозапентаеновой (C_{20:5ω3}) и докозапентаеновой (C_{22:5ω3}).

Полученные результаты обработаны с помощью пакета статистического анализа данных программы «Microsoft Office Excel 7.0» и пакета программ «Biostat». Распределения морфологических показателей и концентрации NT-proBNP подчинялись критериям нормального. Поэтому результаты представлены в виде $M \pm \sigma$ и при сравнении средних величин использованы параметрические методы анализа. Достоверность различий средних величин оценивали по критерию Стьюдента (t), результаты считали достоверными при $p < 0,05$. Распределение вариационных рядов жирных

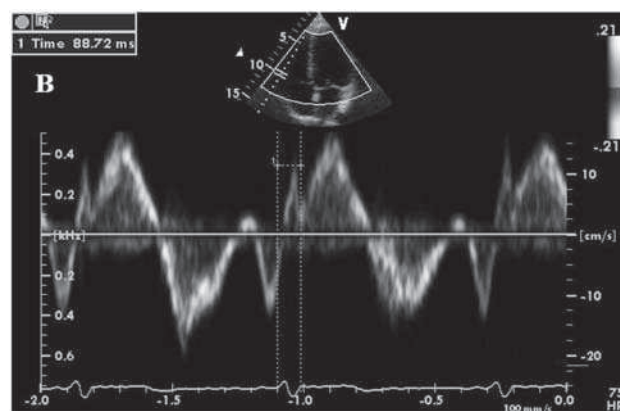


Рис. 1В. Интервал Q-Ts в сегментах правого желудочка

кислот не подчинялось критериям нормальности, поэтому применены непараметрические методы статистики. Полученные результаты выражены в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом (25–75-й перцентили) P₁, P₃. Для оценки различия между группами использовался критерий Краскела-Уоллиса с последующим сопоставлением групп с помощью критерия Даннета. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Нами установлено, что среди обследованных пациентов с ХСН III ФК преобладает ремоделирование ЛЖ по типу эксцентрической гипертрофии с дилатацией и без дилатации его полости. Как указывалось ранее, в исследование включены только пациенты с нормальной длительностью комплекса QRS на ЭКГ, которым, по данным литературы, исследование диссинхронизма не проводится. В настоящее время анализ

Показатели диссинхронизма

Показатель	Морфофункциональный тип				
	Контроль	Нормальная геометрия	Эксцентрическая гипертрофия с дилатацией ЛЖ	Эксцентрическая гипертрофия без дилатации ЛЖ	Концентрическая гипертрофия
	(n =26)	(n =19)	(n =35)	(n =32)	(n =26)
ВЖМЗ (мс)	25±5,3	126±8#	137±11#	131±6,6#	133±5,5#
Q-Ts	10±3,2	63±4,1#	79±6,1*#	77±5,4*#	72±5,2*#
SD (Q-Ts)	4±1,9	39±3,7#	52±4,9*#	45±3,9*#	44±4,2*#
МЖМЗ (Q _{АО} -Q _{ЛА})	12±4,5	33±3,5#	17±8*#	11±2,9*#	15±4,8*#
МЖМЗ _{ТМД}	11±4,9	39±2,1#	51±4,4*#	49±3,3*#	48±3,5*#

Примечание: * – различия с нормальной геометрией ЛЖ $p < 0,05$; # – различия с контролем $p < 0,001$.

показателей, характеризующих его выраженность, проводится с целью определения показаний для ресинхронизирующей терапии. Теоретически высказываются предположения о том, что диссинхронизм является одним из механизмов формирования и прогрессирования ХСН, однако количественные критерии не разработаны до настоящего времени.

Нашими исследованиями установлено существенное увеличение показателей внутри- и межжелудочкового диссинхронизма во всех изучаемых группах в сравнении с контролем (табл. 2). Межгрупповое сравнение выявило у пациентов с нормальной геометрией ЛЖ в отличие от других групп достоверно меньшие значения величины задержки движения задней стенки ЛЖ в М-режиме, интервала Q-Ts, SD Q-TS и разницы между началом систолического движения базальных сегментов правого и левого желудочков при ТМД (табл. 2).

При изучении жирнокислотного состава липидов мембран эритроцитов отмечены увеличение на 21–29% суммарной концентрации насыщенных жирных кислот (НЖК) и снижение на 17–23% ненасыщенных кислот (ННЖК) во всех группах больных в сравнении с группой контроля. У пациентов с эксцентрической гипертрофией, как и без дилатации ЛЖ, в отличие от группы пациентов с нормальной геометрией и концентрической гипертрофией уровень НЖК повышен за счет пальмитиновой, пентадекановой, гептадекановой жирных кислот (табл. 3).

Суммарная концентрация моноеновых жирных кислот (ЖК) повышена на 6–13% во всех группах в отличие от контроля. При этом у пациентов с эксцентрической и концентрической гипертрофией повышение обусловлено высокой концентрацией пентадеценной кислоты, а в группе с нормальной геометрией – пальмитоолеиновой и гептадеценной ЖК.

Суммарная концентрация полиеновых кислот снижена на 31–36% во всех исследуемых группах в сравнении с контролем. В большей степени снижен пул эйкозапентаеновой, докозапентаеновой, арахидоновой, α -линоленовой кислоты у пациентов с эксцентрической гипертрофией с дилатацией и без дилатации ЛЖ, концентрической гипертрофией в отличие от нормальной геометрии ($p < 0,05$) (табл. 3). Соотношение полиеновых ЖК к моноеновым снижено на 38–45% во

всех группах в отличие от контроля, особенно в группе с эксцентрической гипертрофией без дилатации ЛЖ.

Особый интерес представляют выраженное снижение суммарной концентрации ω -3 (на 62–76%) и незначительное (на 12–16%) уменьшение ω -6 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в сравнении с контролем. Наиболее значительное снижение ω -3 ПНЖК наблюдалось среди пациентов с эксцентрической гипертрофией с дилатацией и без дилатации ЛЖ за счет пула эйкозапентаеновой, докозапентаеновой, α -линоленовой жирных кислот.

Состав ω -6 ПНЖК изменялся разнонаправленно и характеризовался повышением пула γ -линоленовой на 40–44%, линолевой – на 12–15%, дигомо- γ -линоленовой – на 10–58% и снижением концентрации арахидоновой на 41–62%.

Повышение γ -линоленовой и дигомо- γ -линоленовой ЖК зарегистрировано во 2-й и 3-й группах, снижение арахидоновой ЖК в большей степени выражено во 2-й группе. Данные изменения в структуре ω 3 и ω -6 ПНЖК отразились на коэффициенте ω 3/ ω -6 в виде его снижения на 58–73%, что более заметно во 2-й и 3-й группах (табл. 3).

Обсуждение результатов

Считается, что формирование различных адаптивных моделей ЛЖ имеет многофакторную природу, итогом которой является нарушение фундаментальных биоэлектрических процессов, происходящих на мембранах специализированных клеток. Стабильность клеточных мембран кардиомиоцитов во многом зависит от качественного состава жирных кислот, входящих в их состав. Хроническая сердечная недостаточность сопровождается интенсификацией процесса окисления ненасыщенных ЖК и развитием антиоксидантной недостаточности. При индукции перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах происходит избирательная модификация полиеновых ЖК, которая сопровождается уменьшением почти вдвое арахидоновой кислоты, исчезновением докозагексаеновой кислоты и увеличением концентрации насыщенных ЖК. Результатом ПОЛ является изменение стабильности липидного бислоя, электрических свойств, жидкости и проницаемости мембраны [14].

В целом полученные нами результаты согласуются с известными данными, однако нами выявлены

Жирнокислотный состав липидов мембран эритроцитов

ВЖК	Контроль	Морфофункциональный тип			
		Нормальная геометрия	Эксцентрическая гипертрофия с дилатацией ЛЖ	Эксцентрическая гипертрофия без дилатации ЛЖ	Концентрическая гипертрофия
	(n =26)	(n =22)	(n =35)	(n =32)	(n =26)
$C_{14:0}^*$ %	1,02 [0,91; 1,1]	1,9 [1,85; 1,97] *, **	1,66 [1,56; 1,84] *	2,01 [1,84; 2,21] *, **	2,01 [1,71; 2,31] *, **
$C_{15:0}^*$ %	0,5 [0,37; 0,55]	0,99 [0,69; 1,2] *, **, #	1,26 [1,24; 1,33] *	1,3 [1,15; 1,52] *	0,89 [0,8; 0,95] *, **, #
$C_{16:0}^*$ %	21,8 [19,6; 23,6]	25,14 [23,4; 26,8] **, #	29,14 [26,4; 31,37] *	28,98 [26,9; 31,4] *	31,19 [28,9; 33,5] *, #
$C_{17:0}^*$ %	0,34 [0,25; 0,4]	1,27 [1,21; 1,39] *, #	1,35 [1,24; 1,45] *	1,39 [1,29; 1,45] *	1,33 [1,24; 1,42] *
$C_{18:0}^*$ %	15,2 [13,9; 16,1]	18,4 [17,8; 19,3] *	18,7 [17,7; 19,77] *	19,27 [18,27; 21,1] *	16,2 [14,6; 18,2] **, #
$C_{15:1}^*$ %	0,86 [0,78; 0,93]	1,27 [1,17; 1,37] *, #	1,34 [1,15; 1,6] *	1,44 [1,29; 1,56] *	1,35 [1,24; 1,42] *
$C_{16:1}^*$ %	2,99 [2,89; 3,1]	4,7 [4,56; 5,3] *, **, #	3,6 [3,2; 4] *, #	3,16 [2,89; 3,5]	3,7 [3,35; 4,57] *, #
$C_{17:1}^*$ %	0,96 [0,89; 1,02]	1,21 [1,12; 1,3] *, #	0,91 [0,78; 0,98] *	0,76 [0,67; 0,84] *	0,92 [0,79; 0,98] #
$C_{18:1}^*$ %	16,87 [16,27; 18]	17,7 [15,4; 19,3]	17,2 [15,38; 18,9] *	18,3 [17,6; 19,6]	17 [15,2; 19,1]
$C_{18:2\omega 6}^*$ %	10,27 [8,45; 12]	12,1 [11,3; 13,8] *	12,1 [11,3; 13,8] *	11,7 [11,2; 12,3]	11,71 [10,4; 13,1]
$C_{18:3\omega 3}^*$ %	4,07 [3,32; 4,66]	1,36 [1,2; 1,44] *, **, #	1,02 [0,92; 1,1] *, #	1,2 [1,15; 1,26] *	1,24 [1,21; 1,31] *
$C_{18:3\omega 6}^*$ %	1,05 [0,89; 1,23]	1,78 [1,68; 1,91] *, **	1,95 [1,78; 2,18] *	1,92 [1,81; 2,2] *	1,78 [1,45; 2,16] *
$C_{20:3\omega 6}^*$ %	0,82 [0,76; 0,87]	0,91 [0,83; 0,97] **, #	1,8 [1,72; 1,92] *	1,97 [1,75; 2,16] *	1 [0,89; 1,11] *, **, #
$C_{20:4\omega 6}^*$ %	11,6 [9,69; 13,8]	6,21 [5,4; 6,7] *, **, #	4,45 [3,47; 5,39] *	5,13 [4,52; 6,1] *	6,8 [5,96; 7,65] *, **, #
$C_{20:5\omega 3}^*$ %	5,23 [4,5; 6,4]	2,15 [1,7; 2,68] *, #	1,91 [1,75; 2,16] *, #	1,06 [0,98; 1,15] *	2 [1,83; 2,17] *, #
$C_{22:6\omega 3}^*$ %	6,42 [5,34; 7,6]	2,53 [2,04; 2,9] *, **, #	1,61 [1,51; 1,75] *	1,6 [1,46; 1,74] *	2,2 [1,88; 2,68] *, **, #
$\Sigma_{\text{насыщ.}} \text{ К-Т}$	38,86 [36; 41,3]	52,5 [50,57; 54,1] *, **	69,13 [65,1; 71,3] *	62,44 [59,2; 66,1] *	56,14 [50,67; 59,57] *
$\Sigma_{\text{ненасыщ.}} \text{ К-Т}$	61,14 [59,8; 62,4]	47,5 [46,47; 49,43] *	30,87 [28,6; 34,9] *	37,56 [33,9; 40,8] *	43,8 [40,43; 49,3] *
$\Sigma_{\text{моноеновых}}$	21,7 [18,9; 23,9]	24,88 [23,5; 26,2] *, **	23,05 [21,2; 25,15]	23,7 [22,7; 25,28]	22,97 [20; 2,7]
$\Sigma_{\text{полиеновых}}$	39,46 [35,7; 42,4]	27,07 [26,35; 28,6] *, **, #	20,35 [17,9; 21,27] *	21,37 [19,9; 21,9] *	26 [24,7; 26,78] *, #
$\Sigma_{\omega 3} \text{ К-Т}$	15,72 [13,85; 17,7]	6,04 [4,6; 7,53] *, **, #	3,9 [3,45; 4,96] *	3,86 [3,36; 5,56] *	5,45 [4,5; 6,3] *, **, #
$\Sigma_{\omega 6} \text{ К-Т}$	23,74 [22,4; 26,6]	21,03 [18,75; 23,6] *	20,3 [18,68; 22,15] *	19,97 [18,8; 21,18] *	20,6 [18,65; 22,45] *
$\Sigma_{\text{насыщ.}} / \Sigma_{\text{ненасыщ.}} \text{ (ед.)}$	0,63 [0,48; 0,73]	1,11 [1,02; 1,15] *, **, #	2,4 [1,86; 2,48] *	1,8 [1,45; 1,95] *	1,3 [1,03; 1,47] *
$\Sigma_{\text{поли}} / \Sigma_{\text{моно}} \text{ (ед.)}$	1,82 [1,72; 1,95]	1,08 [0,98; 1,21] *	1,07 [0,98; 1,16] *	1,01 [0,92; 1,11] *	1,13 [1,09; 1,17] *, #
$\Sigma_{\omega 3} / \Sigma_{\omega 6} \text{ ед.}$	0,66 [0,59; 0,76]	0,28 [0,21; 0,37] *	0,22 [0,15; 0,25] *	0,19 [0,15; 0,22] *	0,26 [0,18; 0,27] *, **, #

Примечание: * – P < 0,05 по сравнению с группой контроля;

** – P < 0,05 по сравнению с эксцентрической гипертрофией и дилатацией ЛЖ;

– P < 0,05 по сравнению с эксцентрической гипертрофией без дилатации ЛЖ.

особенности изменений ЖК, характерные для определённых постинфарктных моделей ЛЖ. Установлено, что наиболее выраженные сдвиги жирнокислотного состава мембран эритроцитов наблюдаются при ремоделировании ЛЖ по типу эксцентрической гипертрофии с дилатацией и без дилатации ЛЖ, концентрической гипертрофии ЛЖ.

Согласно данным литературы, накопление пальмитиновой ЖК в мембране кардиомиоцита наряду с моноеновыми ЖК (олеиновой кислотой) обуслов-

лено пассивным транспортом вследствие блокады апоЕ/В-100 рецептора и является одним из факторов, инициирующих апоптоз и снижение чувствительности рецепторов [26]. Избыточное встраивание в мембрану насыщенных ЖК снижает гидрофильность фосфолипидов, активность Na^+ -, K^+ -АТФазы и Ca^{2+} -АТФазы. При блокаде Na^+ -, K^+ -АТФазы и Ca^{2+} -АТФазы в клетках возрастает уровень Ca^{2+} и Na^+ и уменьшается K^+ , развиваются внутриклеточная гипернатриемия, гиперкальциемия, увеличивается размер клеток [22]. Следствием

дисбаланса ионов являются изменение мембранного потенциала покоя действия, а также нарушение проведения импульса возбуждения. Кроме того, при дефиците в мембране ω -3 и ω -6 полиеновых ЖК повышается уровень ω -9 моноеновых ЖК, что приводит к изменению биологической активности эйкозаноидов [24].

Известно, что в дилатированном сердце наблюдается увеличение напряжения стенок левого желудочка, которое способствует открытию мембранных каналов [21]. Однако до настоящего времени не определены границы растяжения камер сердца, при которых дисфункция миокарда становится необратимой и может привести к нарушению электрофизиологии миокарда. Любые механические изменения в работе сердца вызывают модуляцию его электрической активности, которая реализуется на клеточном уровне. Нашими исследованиями установлено, что значительные изменения жирнокислотного состава мембран эритроцитов сочетаются с внутри- и межжелудочковым диссинхронизмом, который регистрируется при наличии выраженной дилатации и гипертрофии левого желудочка.

Таким образом, у пациентов с ХСН III ФК имеет место нарушение жирнокислотного статуса мембран эритроцитов, которое выражается в снижении концентрации полиненасыщенных ω -3 и ω -6 жирных кислот до 31–36% за счет уровня эйкозапентаеновой, докозапентаеновой, α -линоленовой и арахидоновой кислот. Наибольшие изменения жирнокислотного статуса сочетаются с наличием внутри- и межжелудочкового диссинхронизма, увеличением индекса конечного диастолического размера левого желудочка более $3,3 \pm 0,33$ см/м², индекса его конечного диастолического объема более 105 ± 17 мл/м² и нарастанием индекса массы миокарда более 110 ± 10 г/м².

ЛИТЕРАТУРА

1. Алехин М. Н. Тканевой доплер в клинической эхокардиографии. – М.: ООО «Инсвязьиздат», 2006. – 104 с.
2. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. – М.: Медиа Медика, 2000. – 266 с.
3. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т. Хроническая сердечная недостаточность. Избранные лекции по кардиологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 432 с.
4. Беленков Ю. Н., Привалова И. С., Чекнева Е. В. Мозговой натрийуретический пептид – современный биомаркер сердечной недостаточности // Кардиология. – 2008. – № 6. – С. 62–69.
5. Бойцов С. А. Центральные и периферические механизмы патогенеза хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. – 2005. – № 6 (2). – С. 78–83.
6. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) // Сердечная недостаточность. – 2006. – № 8 (2). – С. 1–35.
7. Нелсон Б. Шиллер, Осипов М. А. Клиническая эхокардиография, второе издание. – М.: Практика, 2005. – 344 с.
8. Пчелинцев М. В. Клинико-фармакологические эффекты эйкозапентаеновой и докозагексаеновой (омега-3) кислот при лечении ишемической болезни сердца и профилактике внезапной сердечной смерти с позиции доказательной медицины // Кардиология. – 2010. – № 50 (3). – С. 74–82.
9. Функциональная диагностика в кардиологии. Клиническая интерпретация: Учебное пособие / Под ред. Ю. А. Варакина. – М.: Практическая медицина, 2009. – 312 с.
10. Эндакова Э. А., Новгородцева Т. П., Светашев В. И. Модификация состава жирных кислот крови при сердечно-сосудистых заболеваниях. – Владивосток: Дальнаука, 2002. – 296 с.

11. Синяк К. М. Метод приготовления липидов крови для хроматографического исследования // Лабораторное дело. – 1976. – № 31. – С. 37–41.
12. Ganaou A., Devereux R. B., Roman M. J. et al. Pattern of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension // J. am. coll. cardiol. – 1992. – Vol. 19. – P. 1550–1555.
13. Gottdiener J. S., Reda D. J., Materson B. J. et al. Importance of obesity, race and to the cardiac structural and functional effects of hypertension // J. am. coll. cardiol. – 1994. – Vol. 24. – P. 1492–1498.
14. Gu X. Sun M., Gugiu B. et al. Oxidatively truncated docosahexaenoate phospholipids: total synthesis, generation, and peptide adduction chemistry // J. org. chem. – 2003. – Vol. 68. – P. 3749–3761.
15. Lane R. E., Chow A. W. C., Chin D. et al. Selection and optimization of biventricular pacing: the role of echocardiography // Heart. – 2004. – Vol. 90. – P. 10–16.
16. Lang R. M., Devereux R. B. et al. Recommendation for chamber quantification: a report from the American society of echocardiography's guidelines and standards comments and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with European association of echocardiography, a branch of the European society of cardiology // J. am. soc. echocardiogr. – 2005. – Vol. 18 (2). – P. 1440–1463.
17. MERIT-HF study group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF) // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 2001–2007.
18. Mitchell G. F., Pfeffer M. A. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: progression toward heart failure // Heart failure. – 1992. – Vol. 8. – P. 55–69.
19. Paulus W. J., Tschöpe J. E. et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction but the heart failure and echocardiography associations of the European society of cardiology // Eur. heart j. – 2007. – Vol. 28 (20). – P. 2539–2550.
20. Popovic Z. B., Grimm R. A., Perlic G. et al. Noninvasive assessment of cardiac resynchronization therapy for congestive heart failure using myocardial strain and left ventricular peak power as parameters of myocardial synchrony and function // Cardiovasc electrophysiol. – 2002. – Vol. 13 (12). – P. 1203–1208.
21. Franz M. R., Cima R., Wang D. et al. Electrophysiological effects of myocardial stretch and mechanical determinants of stretch-activated arrhythmias // Circulation. – 1992. – Vol. 86. – P. 968–978.
22. Russo C., Oliver O., Girelli D. et al. Increased membrane ratios of metabolite to precursor fatty acid in essential hypertension // Hypertension. – 1977. – Vol. 29. – P. 1058–1063.
23. Schiller N., Shah P., Crawford M. et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American society of echocardiography committee on standards, subcommittee on quantitation of two-dimensional echocardiograms // J. am. soc. echocardiography. – 1989. – Vol. 2. – P. 358–367.
24. Schmidt E. B., Pedersen J. O., Varming K. et al. N-3 Fatty acids and leukocyte chemotaxis. Effects in hyperlipidemia and dose-response studies in healthy men // Arterioscler thromb. – 1991. – Vol. 11. – P. 429–435.
25. Sutton M. J., Scott C. H. A prediction rule for left ventricular dilatation post-MI? // Europ. heart j. – 2002. – Vol. 23. – P. 509–511.
26. Yli-Jama P., Meyer H. E., Hjerkin E. M. et al. Serum non-esterified very long-chain PUFA are associated with markers of endothelial dysfunction // Atherosclerosis. – 2002. – Vol. 164 (2). – P. 275–281.