

СЫВОРОТОЧНЫЕ ЛИПИДЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ТИПАХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Молчанов С.Н.¹, Люсов В.А.¹, Говорин А.В.², Неверов И.В.²

Российский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии №1¹; Читинская медицинская академия, кафедра факультетской терапии².

Резюме

С целью изучения содержания жирных кислот и АТФ венозной крови, а также продуктов перекисного окисления липидов обследованы больные с сердечной недостаточностью, перенесшие инфаркт миокарда. Жирные кислоты и АТФ исследовали при различных стадиях сердечной недостаточности, а также наряду с продуктами перекисного окисления липидов при различных морфофункциональных типах. Показано, что с нарастанием тяжести сердечной недостаточности усугубляется нарушение утилизации жирных кислот, темпы которого можно охарактеризовать по коэффициенту ЖК/глицерин. Величина данного коэффициента зависит от тяжести миокардиальной недостаточности и преобладает у пациентов с дилатационным типом поражения миокарда. С нарастанием тяжести сердечной недостаточности снижается синтез АТФ, что находит свое отражение в уменьшении его уровня в периферической крови. По соотношению ЖК/АТФ можно судить о степени тяжести миокардиальной недостаточности; ее наибольшие значения выявлялись у пациентов с дилатационным типом поражения миокарда. Гипертрофический морфофункциональный тип сердечной недостаточности характеризовался меньшим нарушением утилизации жирных кислот и более выраженной активацией перекисного окисления липидов. Выявлены корреляционные связи между рядом биохимических показателей крови, имеющих отношение к энергетическому обмену, и кардиогемодинамическими параметрами.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, систолическая и диастолическая дисфункция, морфофункциональный тип, гемодинамика, жирные кислоты.

В исследованиях последних лет показана существенная роль нарушения расслабления и диастолических свойств в развитии и прогрессировании сердечной недостаточности [3]. В большинстве случаев имеет место сочетание нарушений систолической функции миокарда и диастолы левого желудочка (ЛЖ) [14]. Действительно, трудно себе представить изолированное существование систолических или диастолических расстройств, однако преобладание того или иного компонента на различных этапах развития и прогрессирования сердечной недостаточности (СН), вполне возможно. Если гемодинамические параметры изучены достаточно подробно, то метаболические изменения, которые неизменно должны сопровождать систолическую или диастолическую дисфункцию у больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), практически не исследовались. В то же время, внедрение в клиническую практику широкого спектра цитопротективных метаболических препаратов требует дифференцированного подхода к их назначению, что является одним из условий профилактики и лечения СН.

В связи этим, становится важным изучение биохимических изменений, которые можно было бы использовать в качестве метаболических критериев не только степени тяжести СН, но и ключевых показателей систолических или диастолических нарушений у больных, перенесших ИМ.

Цель исследования — изучение содержания жирных кислот и АТФ венозной крови и продуктов перекисного окисления липидов у больных с постинфарктной сердечной недостаточностью.

Задачи исследования:

- изучить взаимосвязь сывороточных липидов и АТФ венозной крови при различных стадиях постинфарктной сердечной недостаточности.
- исследовать морфофункциональные типы СН у больных с постинфарктным кардиосклерозом, основываясь на гемодинамических параметрах, полученных при эхокардиографии.
- сопоставить комплекс лабораторных показателей с кардиогемодинамическими параметрами.

Материалы и методы

В работе представлены результаты обследования 185 человек. Основную группу составили 123 больных мужского пола с СН I–III стадий по Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко; средний возраст — $49,7 \pm 3,6$ года. Включен в группу с постинфарктным кардиосклерозом без клинических признаков СН 41 больной, в возрасте от 30 до 65 лет (средний возраст — $45,7 \pm 2,8$ года). Стандартизация показателей проводилась на группе из 21 практически здорового человека в возрасте от 30 до 48 лет (средний возраст — $42,3 \pm 2,7$ года). В исследование не включались больные сахарным диабетом, воспалительными заболеваниями, тя-

желой артериальной гипертензией (АГ), а также пациенты с клинической картиной нестабильной стенокардии. Исследование проводилось через 6 мес. и более после перенесенного ИМ.

У 123 пациентов основной группы вследствие ИМ развилась СН: I стадия — у 33 человек (26, 82%), IIА стадия — у 27 человека (21, 95%), IIБ — у 42 пациентов (34, 14%) и III стадия — у 21 человека (17, 07%). В прошлом все пациенты перенесли крупноочаговый ИМ: передней локализации — 81 человек (65,8%), нижней локализации — 42 (34,1%). Вследствие трансмурального ИМ у 34 больных сформировалась хроническая аневризма (у 30 — при переднем ИМ, у 4 — при нижнем перенесенном ИМ). Диагноз ИБС ставился на основании достоверных данных о перенесенном ИМ: при клиническом обследовании, по результатам ЭКГ — исследования (критерии Миннесотского кода) и с помощью ЭхоКГ (наличие зон гипо-, акинезий и дискинезий в случае формирования аневризмы). Данные клинических лабораторных методов исследования (общий анализ крови, мочи, АСТ, АЛТ, КФК, МВ КФК, ЛДГ), проведенных у больных, были без отклонений. Морфометрические и кардиогемодинамические параметры определяли с помощью ЭхоКГ на аппарате Sim — 5000 фирмы OTE BIOMED-ICA. Исследования проводили по стандартной методике, в положении лежа на левом боку. По ЭхоКГ ЛЖ определяли конечный систолический размер (КСР) и конечный диастолический размер (КДР); конечный диастолический объем (КДО) и конечный систолический объем (КСО) соответственно, на основании которых рассчитывали ударный объем (УО), фракцию выброса (ФВ). В конце диастолы ЛЖ определяли толщину миокарда задней стенки (ЗС). Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывалась по формуле Troy (1970) в модификации Ю.Н. Беленкова (1975), затем проводился расчет индекса объем/масса (ИОМ), предложенный А.В.Сумароковым и соавт. [12] (отношение КДО/ММЛЖ). Диастолическую функцию оценивали по трансмитральному потоку и предсердно-желудочковому отношению (отношение размера левого предсердия к конечно-диастолическому размеру (РЛП/КДР). В зависимости от величины индекса объем/масса, больные с постинфарктной СН были разделены на три основные группы: 1 группа — с гипертрофическим морфофункциональным типом СН (ГМТ СН) (19,15%), ИОМ менее 0,67 мл/гр.; 2 группа — с дилатационным типом (ДМФТ СН) (31,96%), ИОМ более 0,85 мл/гр.; 3 группа — со смешанным морфофункциональным типом СН (СМТ СН), (48,93%) при среднем значении этого показателя.

Содержание общего холестерина (ОХС) определяли методом Илька, триглицериды (ТГ) — с помощью наборов Биала-тест («Лахема»), холестерин липопротеидов

высокой плотности (ХС ЛПВП) — после осаждения холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) гепарином в присутствии ионов марганца. Показатели холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и ХС ЛПОНП получали расчетным методом по А.И.Климову (1977): $\text{ХС ЛПОНП} = \text{ТГ}/5$. $\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ХС ЛПВП} + \text{ХС ЛПОНП})$. После этого рассчитывали коэффициент атерогенности (КА): $\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} / \text{ХС ЛПНП}$. Жирные кислоты (ЖК) определяли по Konitzer (1964), содержание глицерина в сыворотке крови — микрометодом в модификации И.В.Неверова (1973). Малоновый диальдегид (МДА) исследовали по Ritabch, активность глутатионпероксидазы (ГТП) в эритроцитах по методу Paglia и Valentine в модификации В.З.Ланкина (1976) в сопряженной глутатионредуктазной системе. Определение аденозинтрифосфата (АТФ) в цельной венозной крови проводили ферментным методом по Lamricht и Stein (1965). Для оценки тяжести СН рассчитывались коэффициенты: ЖК/глицерин [9], ЖК/АТФ [10], МДА/ГТП [4]. Статистический анализ полученных результатов проводили методом вариационной статистики по Стьюденту, ранговой корреляции по Спирмену, достоверность различий для разных групп больных оценивали по критерию X по Пирсону.

Результаты и обсуждение

Патогенез застойной сердечной недостаточности продолжает привлекать внимание исследователей, так как наряду с классической, систолической, дисфункцией миокарда назрела необходимость изучения роли нарушений заполнения ЛЖ. В ряде случаев возможно наличие у больного преобладающей диастолической дисфункции ЛЖ, клинические проявления которой подобны таковым при классическом течении СН. Выявление у больных диастолической или систолической дисфункции имеет практическое значение, так как терапевтические подходы к ведению этих групп больных различны. Помимо этого, изучение в данном направлении позволит создать теоретические предпосылки для обоснования дифференцированной цитопротективной терапии у больных постинфарктной СН.

Показатели сывороточных липидов исследованы при различных стадиях постинфарктной сердечной недостаточности (СН) (табл. 1).

Уровень ЖК у больных с постинфарктным кардиосклерозом без клинических признаков СН имел тенденцию к повышению и составил $552,1 \pm 18,3$ мэкв/л, достоверно отличаясь от показателей здоровых лиц (табл. 1). При I стадии постинфарктной СН содержание ЖК существенно увеличивалось, достоверно отличаясь от аналогичного показателя у больных с постинфарктным кардиосклерозом без клини-

Таблица 1

**Содержание глицерина и жирных кислот в сыворотке крови больных
с постинфарктной сердечной недостаточностью**

Группы обследуемых	Жирные кислоты мэкв/л	Глицерин мг%	Жирные кислоты/глицерин, усл.ед.
1. Здоровые (n =21)	512,0±17,4	4,43±0,13	115,5±5,9
2. Без СН, (n = 40)	552,1±18,3	4,66±0,11	118,4±1,5
3. Стадия I, (n =35)	640,0±20,2	4,52±0,10	141,6±1,3
4. Стадия IIА, (n =27)	808,1±18,1	3,98±0,14	203,2±2,6
5. Стадия IIБ, (n =42)	920,8±17,5	3,45±0,16	267,2±7,3
6. Стадия III, (n =21)	882,7±18,5	3,06±0,07	288,4±5,5
p1-2	>0,2	>0,2	>0,5
p2-3	<0,01	>0,5	<0,001
p3-4	<0,001	<0,02	<0,001
p4-5	<0,001	<0,02	<0,001
p5-6	>0,2	<0,05	<0,05

Примечание: у группы 2 клинические признаки СН на момент обследования отсутствовали.

ческих признаков СН ($p<0,01$). В то же время, в группе пациентов со IIА ст. уровень ЖК составил $808,1\pm18,1$ мэкв/л и достоверно отличался ($p<0,001$) не только от такового у больных постинфарктным кардиосклерозом без клинических признаков СН, но и с I ст. СН ($p<0,001$). Как видно из данных, представленных в табл. 1, содержание ЖК значительно увеличивалось у больных IIБ ст. постинфарктной СН по сравнению со всеми группами пациентов. Следует отметить, что уровень ЖК при IIА и IIБ ст. также достоверно различался. У больных с терминальной стадией СН содержание ЖК имело тенденцию к уменьшению и составило $882,7\pm18,5$ мэкв/л, достоверно отличаясь от их уровня у пациентов с IIБ стадией СН.

То есть, уровень ЖК в крови больных постинфарктной СН существенно повышался и зависел от тяжести миокардиальной недостаточности. Известно, что потребление мобилизованных ЖК миокардом в условиях ограниченного коронарного кровотока затруднено, поскольку их утилизация осуществляется только аэробным путем [15]. В этой связи чрезвычайно важно сопоставить увеличение содержания ЖК с уровнем глицерина [8]. Показатели глицерина в крови у больных с СН существенно уменьшались. Его уровень при IIБ и III стадиях был существенно ниже, чем у пациентов с I и IIА стадиями СН (табл. 1). Ранее доказано, что после отщепления ЖК глицерин используется для ресинтеза триглицеридов в печени, ферментативно активируясь в альфа-глицерофосфат [15]. Уровень свободного глицерина в крови служит показателем активности липолиза триглицеридов, а по соотношению ЖК/глицерин можно судить о темпах утилизации ЖК [7]. Как видно из данных, представленных в табл. 1, коэффициент ЖК/глицерин значительно увеличивается в зависимости от тяжести постинфарктной СН. Наличие четкой закономерности возрастания уровня ЖК, наряду со снижением со-

держания глицерина в крови и, соответственно, повышением коэффициента ЖК/глицерин, по мере усугубления миокардиальной недостаточности, указывает на нарушение утилизации ЖК миокардом у больных с постинфарктной сердечной недостаточностью, особенно с ее терминальной стадией.

Как было показано, у больных с постинфарктной СН в результате недостатка кислорода и, соответственно, нарушения процессов окислительного фосфорилирования, значительно повышается уровень ЖК в сыворотке крови. Избыточное количество неутилизованных ЖК еще в большей степени повышает потребность миокарда в кислороде и оказывает повреждающее действие на мембраны и ферменты кардиомиоцитов, что способствует существенному снижению образования макроэргов. Уровень АТФ в венозной крови больных с постинфарктной СН изучен в 1-2 день поступления в стационар. В группе здоровых лиц содержание АТФ составило $1069,8\pm92,8$ мкмоль/л (табл. 2). У больных с постинфарктным кардиосклерозом без клинических признаков СН имелась тенденция к снижению содержания АТФ венозной крови по сравнению со здоровыми лицами. В группе пациентов с I стадией СН уровень АТФ существенно снижался в отличие от больных с доклинической стадией СН (табл. 2). Как видно из данных, представленных в табл. 2, при IIА-III стадиях СН имелась тенденция к снижению этого показателя в венозной крови, однако достоверности между сравниваемыми группами не отмечено. Наименьший уровень АТФ был выявлен при III стадии СН и составил $798,7\pm62,3$ мкмоль/л.

Учитывая, что нарушение утилизации ЖК нарастает по мере утяжеления миокардиальной недостаточности и находится в обратной зависимости от показателей АТФ в сыворотке крови, для оценки выраженности сердечной недостаточности рассчитывался коэффициент ЖК/АТФ. У здоровых лиц он

Таблица 2

Содержание жирных кислот и АТФ в венозной крови у больных с постинфарктной СН

Группы обследуемых	ЖК мэкв/л	АТФ мкмоль/л	ЖК/АТФ усл.ед.
1. Здоровые (n=21)	512,0±17,4	1069,8±92,8	0,48±0,03
2. Без СН (n = 41)	552,1±18,3	985,7±69,2	0,56±0,02
3. I ст. СН (n = 35)	640,2±20,2	910,8±50,3	0,70±0,02
4. IIA ст. СН (n = 27)	808,1±18,1	885,6±48,4	0,91±0,03
5. IIB ст. СН (n = 42)	920,8±17,5	820,8±36,6	1,12±0,03
6. III ст. СН (n = 21)	882,7±18,5	798,7±62,3	1,11±0,06
p1-2	>0,1	>0,5	<0,05
p2-3	<0,01	<0,05	<0,001
p3-4	<0,001	>0,5	<0,001
p4-5	<0,001	>0,3	<0,001
p5-6	>0,2	>0,5	>0,5
p2-4	<0,01	<0,01	<0,001

составил $0,48 \pm 0,03$ усл.ед. Как видно из данных, представленных в таблице 2, коэффициент ЖК/АТФ значительно возрастал по мере усугубления миокардиальной недостаточности и достоверно различался среди больных с различными стадиями постинфарктной СН (за исключением IБ – III стадий). Таким образом, по мере нарастания постинфарктной СН, увеличивается содержание ЖК в сыровотке крови, что связано с нарушением их и, соответственно, уменьшением образования макроэргов. Поэтому коэффициент ЖК/АТФ может быть использован как информативный дополнительный тест в оценке тяжести постинфарктной сердечной недостаточности.

У больных постинфарктной СН полученные результаты исследования позволили выделить три типа эхокардиографических изменений в сердце [12] – с преобладанием гипертрофии (ГМФТ СН) (19,15%), с преобладанием дилатации (ДМФТ СН) (31,96%) и смешанный (СМФТ СН) (48,93%). При ГМФТ увеличение массы миокарда ЛЖ, ДМФТ СН – увеличение конечного систолического и диастолического объемов, нарушение сократительной функции миокарда, СМФТ СН – гипертрофически-дилатационные признаки (табл. 3).

Первую группу (преимущественно диастолическая дисфункция) составили 9 мужчин с постинфарктным передним крупноочаговым кардиосклерозом в возрасте от 34 до 54 лет. Ранее диагноз ИМ устанавливался по клинической картине, показателям резорбционно-некротического синдрома и электрокардиографическим изменениям. Следует отметить, что у 88,8% больных с постинфарктной СН инфаркту миокарда предшествовала артериальная гипертензия. У 7 человек после перенесенного ИМ регистрировались приступы стенокардии 3 функционального класса. Типичный ангинозный приступ удалось ретроспективно установить у всех пациентов. В острый период ИМ у части больных (2 человека) имела место острая левожелудочковая недостаточность (отек легких). В период обследования у всех пациентов сохранялся синусовый ритм. Анализ истории заболевания у больных 1 группы выявил некоторые особенности в клинической картине: чаще встречалась стенокардия напряжения, относительно высокая толерантность к физической нагрузке днем, наличие эквивалентов и приступов сердечной астмы в ночные часы, частое присутствие пресистолического галопа, тяжесть симптомов СН на момент обследования соответствовала III ФК по NYHA (или IIA ст.).

Таблица 3

Основные кардиогемодинамические параметры у больных с различными морфофункциональными типами постинфарктной сердечной недостаточности

Тип СН	ТМд	КСР см	КДР см	РЛП см	КСО мл	КДО мл	УО мл	ФВ %	ПЖО	ММЛЖ г	ИОМ мл/г
1. ГМФТ	1,3±0,08	4,21±0,14	5,50±0,17	3,90±0,1	78,7±6,20	147,6±10,5	68,9±4,3	46,2±0,4	0,70±0,05	217,7±22,8	0,62±0,02
2. ДМФТ	0,9±0,04	5,6±0,12	6,4±0,12	3,85±0,12	153,7±7,50	208,6±8,9	54,8±1,3	26,2±0,5	0,59±0,07	163,5±11,4	1,27±0,03
3. СМФТ	1,1±0,06	4,5±0,11	5,7±0,15	3,81±0,15	92,5±5,3	160,1±9,6	67,6±4,3	42,2±0,17	0,66±0,01	184,1±16,7	0,86±0,03
p1-2	<0,01	<0,01	<0,01	>0,5	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	>0,2	<0,05	<0,001
p2-3	<0,01	<0,01	<0,01	>0,5	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	>0,5	>0,2	<0,001
p1-3	>0,05	>0,1	>0,05	>0,5	>0,1	>0,05	>0,05	<0,01	>0,5	>0,3	<0,001

Примечания: ТМд – толщина миокарда задней стенки ЛЖ в диастолу; КСР – конечный систолический размер; КДР – конечный диастолический размер; РЛП – размер левого предсердия; КСО – конечный диастолический объем; КДО – конечный диастолический объем; УО – ударный объем; ФВ – фракция выброса; ПЖО – предсердно-желудочковое отношение; ММЛЖ – масса миокарда ЛЖ; ИОМ – индекс объем/масса; ГМФТ – гипертрофический морфофункциональный тип; ДМФТ – дилатационный морфофункциональный тип; СМФТ – смешанный морфофункциональный тип.

Вторую группу (систолическая дисфункция) с преимущественной дилатацией (ДМФТ СН) составили 15 больных в возрасте от 47 до 74 лет с крупноочаговым постинфарктным передним кардиосклерозом. У этой части пациентов отмечалось редкое предшествование инфаркту миокарда синдрома АГ (2 человека). До развития ИМ у большей части пациентов отмечались приступы стенокардии (12 человек) стабильного течения, однако в послеинфарктном периоде они выявлялись у значительно меньшего количества больных (3 человека). Помимо этого, отмечалось относительно частое наличие в анамнезе астматического варианта ИМ, особенно у лиц с повторным ИМ (9 человек). В 53,3% случаев вследствие трансмурального ИМ развилась хроническая аневризма передней стенки ЛЖ, которая не регистрировалась у других групп пациентов. Как и у предыдущей группы больных, в клинической картине СН имелся ряд особенностей: с раннего периода отмечалось наличие астматического синдрома, сердечная недостаточность соответствовала более тяжелому течению — III-IV функциональному классу (или ПА ст), имело место частое наличие протодиастолического галопа.

Третья группа больных (23 человека) с гипертрофически-дилатационными признаками (систо-диастолические нарушения) ранее также переносила крупноочаговый передний ИМ. У большей части пациентов (86,5%) заболеванию предшествовала артериальная гипертензия. Приступы стенокардии имели место у 19 человек. Повторный ИМ был у 7 пациентов. На момент обследования у всей группы больных диагностировался II-III ФК сердечной недостаточности (или ПА ст.).

Таким образом, морфофункциональные типы СН у больных, перенесших ИМ, накладывают отпечаток на клинические особенности течения недостаточности кровообращения. Это говорит о целесообразности

дифференцированного подхода к изучению патогенеза формирования прогрессирующей недостаточности кровообращения и метаболических изменений при различных эхокардиографических типах поражения миокарда.

Наиболее важная роль в регуляции сократительно-расслабительной функции миокарда принадлежит энергетическому обмену. Нарушение энергетического обмена является именно тем начальным и универсальным механизмом развития и прогрессирования СН любой этиологии [5]. В связи с этим, мы изучили показатели жирных кислот и глицерина, а также АТФ венозной крови у больных с различными морфофункциональными типами постинфарктной сердечной недостаточности.

У пациентов с различными морфо-функциональными типами СН отмечалось достоверное увеличение ЖК и уменьшение глицерина в сыворотке крови по сравнению с донорами ($p < 0,001$) (табл. 4). Уровень ЖК при ДМФТ существенно возрастал и достигал своего максимального значения, высокодостоверно отличаясь от такового у больных с преимущественной гипертрофией (ГМФТ тип). У больных с СМФТ СН типом поражения миокарда содержание ЖК в сыворотке крови занимало промежуточное положение.

Содержание глицерина в сыворотке крови у лиц с ДМФТ СН существенно уменьшалось и достигало наименьших значений, достоверно отличаясь от аналогичного показателя у пациентов с гипертрофическим типом ($p < 0,02$). У больных со смешанным поражением миокарда содержание глицерина соответствовало промежуточному положению (табл. 4). Как уже было отмечено, по соотношению ЖК/глицерин можно судить о темпах утилизации ЖК [9]. Коэффициент значительно увеличивался у всех пациентов, достигая наибольших значений при преи-

Таблица 4

**Показатели сывороточных липидов и АТФ в венозной крови
при различных морфофункциональных типах постинфарктной СН**

Группы обследуемых	ЖК мэкв/л	Глицерин мг%	ЖК/глицерин усл. ед.	АТФ мкмоль/л	ЖК/АТФ усл. ед.
Здоровые (n = 21)	512±17,4	4,43±0,13	115,5±5,9	1069,8±92,8	0,48±0,03
ГМФТ СН (n = № 9)	650,2±18,1	3,96±0,11	164,1±0,14	908,6±50,2	0,71±0,02
ДМФТ СН (n = № 15)	810,0±17,2	3,30±0,10	249,9±2,18	830,0±35,6	0,97±0,02
СМФТ СН (n = № 23)	730,2±18,2	3,67±0,11	198,9±1,0	860,0±39,8	0,84±0,02
p1-2	<0,001	<0,01	<0,001	>0,05	<0,001
p2-3	<0,001	<0,02	<0,001	>0,3	<0,001
p3-4	<0,001	<0,05	<0,001	>0,5	<0,001
p2-4	<0,01	>0,05	<0,001	>0,5	<0,001
p1-4	<0,001	<0,01	<0,001	<0,05	<0,001
p1-3	<0,001	<0,01	<0,001	<0,05	<0,001

Примечание: ГМФТ – гипертрофический морфофункциональный тип; ДМФТ – дилатационный морфофункциональный тип; СМФТ – смешанный морфофункциональный тип.

мущественной дилатации ЛЖ, и достоверно различался среди всех групп больных. Наличие четкой закономерности возрастания ЖК, наряду со снижением глицерина в крови и, соответственно, повышением коэффициента ЖК/глицерин, по мере увеличения дилатации ЛЖ и систолической дисфункции, свидетельствует о более выраженном нарушении утилизации ЖК у пациентов с дилатационным типом постинфарктной СН.

Высокий уровень ЖК у больных с постинфарктной СН в условиях ограниченного коронарного кровотока приводит к нарушению их утилизации, что разобщает окислительное фосфорилирование и снижает образование макроэргов [15]. Преобладание синдрома нарушения утилизации ЖК у пациентов с преимущественной дилатацией, вероятно, способствует меньшему синтезу АТФ, а также увеличению атерогенных фракций липопротеинов.

Содержание АТФ венозной крови у всех больных снижалось по сравнению с контрольной группой (табл.4), причем наиболее низкие его показатели выявлены у пациентов с ДМФТ СН. Уровни АТФ у больных с ГМФТ и СМФТ СН были несколько больше и недостоверно отличались друг от друга.

Соотношение ЖК/АТФ, характеризующее степень миокардиальной недостаточности значительно увеличивалось при всех типах СН [10]. Максимальные показатели данного коэффициента выявлены у пациентов с ДМФТ. Ранее установлено, что с нарушением процессов энергообразования и накопления в миокарде предшественников синтеза АТФ его систолическая функция страдает в большей степени; в свою очередь, диастолической дисфункции миокарда предшествует нарушение утилизации синтезированного АТФ [13]. Наиболее выраженное нарушение утилизации ЖК миокардом отмечено у больных с ДМФТ СН, где страдает, в основном, систолическая функция. Это приводит к наибольшей депрессии синтеза АТФ у пациентов с данным типом поражения миокарда, а коэффициент ЖК/АТФ, характеризующий степень миокардиальной недостаточности, вероятно, можно обозначить как показатель «неиспользованных» ЖК в процессе синтеза АТФ. Значительно преобладая у больных с дилатационным типом, коэффициент ЖК/АТФ указывает на более неблагоприятное течение и прогноз этой категории больных.

Итак, у больных с постинфарктной СН в сыровотке крови существенно повышается степень выраженности синдрома нарушения содержания ЖК, утилизация которых значительно преобладает у пациентов с выраженной дилатацией и систолической дисфункцией. Высокий уровень ЖК в условиях коронарной недостаточности приводит к нарушению их использования что, в конечном итоге, снижает образование

макроэргов. При преобладании гипертрофии миокарда и диастолических нарушений процессы превращения ЖК посредством В-окисления и цикла Кребса нарушаются в меньшей степени, в отличие от пациентов с выраженной дилатацией ЛЖ и систолической дисфункцией.

Основные свойства сердечной мышцы в значительной мере зависят от состояния мембран и активности ферментов клеток миокарда. Одним из альтерирующих механизмов биомембран и ферментов является интенсификация перекисного окисления липидов (ПОЛ). Чрезмерная активация ПОЛ обуславливает повреждение белковых и липидных компонентов мембран, а также мембрансвязанных ферментов клеток. Учитывая это, изучалось содержание малонового диальдегида (МДА) и глутатионпероксидазы (ГТП) в крови у больных с различными морфофункциональными типами поражения миокарда. Как видно из табл. 5, уровень МДА венозной крови увеличивался у всех больных, по сравнению с контрольной группой, достигая наибольших величин у пациентов с ГМФТ поражения миокарда. При ДМФТ и смешанном поражении миокарда показатели МДА имели меньшее значение ($p < 0,001$). Активность ГТП эритроцитов у всех категорий больных оказалась снижена по сравнению со здоровыми лицами ($p < 0,001$), причем наиболее выраженное ее уменьшение отмечалось у пациентов с ГМФТ СН и диастолическими нарушениями. Наибольшие различия между сравниваемыми группами отмечены по коэффициенту МДА/ГТП, являющимся интегральным показателем процессов ПОЛ при ИБС [4]. Максимальное его значение выявлялось при гипертрофическом типе поражения миокарда (табл. 5), достоверно отличаясь от такового у других групп больных.

Таким образом, морфо-функциональные типы постинфарктной СН характеризуются неодинаковой степенью активации процессов ПОЛ. Преобладание гипертрофии ЛЖ и диастолической дисфункции сопровождается наиболее выраженной их интенсификацией; напротив, при дилатации активация ПОЛ не столь значительна, несмотря на высокое содержание ЖК. Как известно, усиление процессов ПОЛ способствует повышению поступления Са внутрь клетки, что может способствовать развитию гипертрофии миокарда [1]. Помимо этого, выраженность депрессии антиоксидантной системы является фактором, способствующим гипертрофии ЛЖ [2].

Нами проведен анализ взаимосвязи изменений в содержании сывороточных липидов и продуктов ПОЛ с некоторыми параметрами гемодинамики. (табл. 6).

Как видно из данных, представленных в таблице, между конечным диастолическим объемом и уровнем

Таблица 5

Малоновый диальдегид и глутатионпероксидаза при различных типах постинфарктной СН поражения миокарда

Группы обследуемых	МДА ммоль/л	ГТП ед/л	МДА/ГТП усл. ед.
Здоровые (n= 21)	3,5 ± 0,13	0,98 ± 0,04	3,57 ± 0,02
ГМФТ СН (n= 9)	5,0 ± 0,14	0,68 ± 0,03	7,25 ± 0,11
ДМФТ СН (n= 15)	4,4 ± 0,12	0,75 ± 0,02	5,86 ± 0,01
СМФТ СН (n= 23)	4,8 ± 0,11	0,70 ± 0,05	6,88 ± 0,35
p1-2	<0,001	<0,001	
p2-3	<0,001	>0,1	<0,001
p3-4	<0,02	>0,4	<0,01
p2-4	>0,3	>0,5	>0,5
p1-4	<0,001	<0,001	<0,001

Обозначения: МДА – малоновый диальдегид; ГТП глутатионпероксидаза; ГМФТ СН – гипертрофический тип; ДМФТ СН – дилатационный тип; СМФТ СН – смешанный морфофункциональный тип.

Таблица 6

Корреляционные взаимосвязи между некоторыми кардиогемодинамическими параметрами и сывороточными липидами

	КДО	УО	ФВ	ММЛЖ
ЖК	0,72	—	– 0,66	—
АТФ	– 0,66	0,58	0,52	—
МДА	—	—	—	—
ГТП	—	—	—	– 0,36

ЖК в крови выявлена прямая тесная корреляционная связь ($r = 0,72$; $p < 0,01$), что указывает на существенную взаимозависимость нарушения утилизации ЖК и систолической дисфункции. Кроме этого, КДО отрицательно коррелировал с содержанием АТФ ($r = -0,66$; $p < 0,05$). Это позволяет предположить, что у больных с дилатацией ЛЖ нарушение утилизации ЖК приводит к значительному снижению синтеза АТФ. Между активностью ГТП и гемодинамическими параметрами корреляционной связи выявить не удалось.

Между УО, ФВ и содержанием АТФ в венозной крови отмечалась положительная ($r = 0,58$ УО и $r = 0,52$; $p < 0,05$) и отрицательная ($r = -0,66$; $p < 0,05$) корреляционная связь между УО и ЖК.

Итак, выявленные корреляции между ЖК, АТФ, МДА, активностью ГТП и гемодинамическими параметрами указывают на тесную взаимозависимость биохимических показателей крови и систоло-диастолической функцией миокарда. Как известно, ЖК являются основным энергетическим субстратом сердечной мышцы [15]. В результате терминального окисления синтезируется необходимое для клеток количество АТФ. Наличие корреляционных взаимоотношений позволяет предположить, что преобладание дилатации и систолической дисфункции миокарда сопровождается недостаточным использованием ЖК как энергетического субстрата, в результате чего в сердечной мышце снижается количество синтезированного АТФ. Напротив, при преобладающей гипертрофии и диастолической дисфункции продукция

АТФ достаточна, но, вероятно, аденозинтрифосфат недостаточно используется в активном расслаблении миокарда.

В литературе, как указывалось, имеются сообщения о существенном влиянии активации процессов ПОЛ на развитие гипертрофии ЛЖ [3]. Интенсификация ПОЛ способствует повышению проницаемости мембран кардиоцитов, в результате чего увеличивается поступление ионов Са внутрь клетки, что рассматривается в качестве одного из причинных факторов формирования гипертрофии ЛЖ [5]. Помимо этого, депрессия антиоксидантной системы сама по себе ведет к увеличению массы миокарда ЛЖ. Имеющиеся корреляционные связи между ММЛЖ и ГТП позволяют предполагать значительное влияние процессов ПОЛ на степень гипертрофии ЛЖ и способствование диастолическим нарушениям. Также не исключено, что активация ПОЛ и депрессия антиоксидантной системы ведет к инактивации АДФ-АТФ-транслоказы и миозин-АТФ-азы и, соответственно, к нарушению утилизации АТФ, синтезированного в достаточном количестве. Эти процессы могут лежать в основе одного из механизмов диастолической дисфункции ЛЖ при постинфарктной СН.

Выявленные взаимосвязи между рядом биохимических показателей и кардиогемодинамическими параметрами позволяют предполагать возможность корректирующей терапии, направленной на те метаболические изменения, которые возникают при различных типах постинфарктной СН.

Выводы

1. У больных с постинфарктной сердечной недостаточностью установлены закономерные изменения сывороточных липидов, процессов перекисного окисления липидов и содержания АТФ венозной крови, характеризующие патогенетические механизмы миокардиальной недостаточности.

2. Общий характер изменений сывороточных липидов обусловлен увеличением содержания ЖК с на-

рушением их утилизации, снижением содержания в венозной крови АТФ. Степень изменений сывороточных липидов, уровня АТФ венозной крови зависит от тяжести постинфарктной сердечной недостаточности.

3. У пациентов с постинфарктной сердечной недостаточностью выявлены различные морфофункциональные типы поражения сердца: у 19,15% — гипертрофический, у 31,96% — дилатационный и у 48,93% — смешанный. При гипертрофическом типе нарушения кардиогемодинамики связаны с диастолической дисфункцией, при дилатационном — с нарушением систолической функции миокарда; смешанный тип поражения сердечной мышцы характеризовался нару-

шением как систолической, так и диастолической функций миокарда.

4. Характер изменений сывороточных липидов и процессов ПОЛ зависит от морфофункционального типа поражения миокарда; при гипертрофическом морфофункциональном типе выявлена преимущественная активация процессов перекисного окисления липидов; дилатационный морфофункциональный тип постинфарктной сердечной недостаточности характеризуется выраженным нарушением утилизации ЖК, низкими цифрами АТФ и более низкими показателями перекисного окисления липидов крови; при смешанном морфофункциональном типе отмечено как нарушение утилизации ЖК, так и активация процессов ПОЛ.

Литература

1. Атаханов Ш.Э., Reswick L.M., Devereux R.B. и др. Кальциевый метаболизм и функциональная активность тромбоцитов у больных с гипертоническим сердцем // Кардиология. — 1992. — № 1. — С. 66-67.
2. Бобров В.А., Поливода С.Н. Состояние перекисного окисления мембран и антиоксидантной обеспеченности на различных стадиях формирования «гипертензивного сердца» // Кардиология. — 1992. — № 3. — С. 42-44.
3. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность // Сердечная недостаточность. — 2000. — № 1. — С. 40-44.
4. Говорин А.В. Нестабильная стенокардия: вопросы патогенеза и принципы фармакотерапии с учетом психопатологических нарушений / Дис. докт. Мед. Наук. — М., 1992. — 293 с.
5. Меерсон Ф.З. Компенсаторная гипертрофия, гиперфункция и недостаточность сердца. — В кн.: Руководство по кардиологии. — М.: Медицина, 1982. — Т.1. — с.306-330.
6. Моисеев В.С., Шатковский Н.П., Чельцов В.В. Дифференцированное применение вазодилаторов при сердечной недостаточности различного характера // Клиническая медицина. — 1993. — № 4. — с. 21-25.
7. Неверов И.В., Беляк Л.А., Глашкова Р.П. Жирные кислоты и липиды сыровотки крови в остром периоде инфаркта миокарда // Тер. архив. — 1978. — № 9. — с. 125-128.
8. Неверов И.В., Новиков В.Т., Сайдулаева М.Р. Изменения содержания АТФ, АДФ и липидов при различных клинических вариантах ИБС // — Сов. мед. — 1980. — № 10. — с. 9-12.
9. Неверов И.В., Новиков В.Т., Спинова Р.П. и др. Содержание жирных кислот и адениннуклеотидов в крови при сердечной недостаточности у больных ИБС // Клиническая медицина. — 1985. — № 12. — с. 86-89.
10. Неверов И.В., Спинова Р.П., Алиев А.В. Способ определения тяжести стенокардии у больных ИБС // Авт. Свид. № 1515110. — 1988, СССР.
11. Спинова Р.П. Клиническое значение изменений содержания адениннуклеотидов и жирных кислот в крови у больных сердечной недостаточностью / Автореф. кан. мед. наук. М., 1986. 23 с.
12. Сумароков А.В., Стяжкин В.Ю., Нелумба Ж. и др. Некоторые закономерности в развитии хронической сердечной недостаточности при различных морфофункциональных типах поражения миокарда // Тер. архив. — 1987. — № 5. — с. 37-41.
13. Шердукалова Л.Ф., Аганжапова И.П., Минасян А.Г. О взаимосвязи энергетической и сократительной функции миокарда // Кардиология. — 1991. — № 1. — с. 62-64.
14. Штегман О.А., Терешенко Ю.А. Систолическая и диастолическая дисфункция левого желудочка — самостоятельные типы сердечной недостаточности или две стороны одного процесса // Кардиология. — 2004. — № 2. — с. 82-86.
15. Opie L.H. Myocardial ischemia — metabolism and its modification // S. Art. med. J. — 1987. — Vol. 72. — № 11. — p. 740-747.

Abstract

Venous blood levels of fatty acids (FA), ATP, and lipid peroxidation products, were examined in heart failure (HF) patients after myocardial infarction. These levels were measured at various stages and in various morpho-functional types of HF. In more severe HF, FA metabolism was more disturbed, that could be assessed by FA/glycerin coefficient, marker of myocardial insufficiency. In severe HF, ATP synthesis declined, and its level in peripheral blood reduced. By FA/ATP ratio, severity of myocardial insufficiency could be assessed; its greater figures were observed in dilated cardiomyopathy. Hypertrophic morpho-functional HF type was characterized by less disturbed FA utilization and more pronounced activation of lipid peroxidation. Concentrations of blood biochemical markers, reflecting energy metabolism, correlated with cardiac hemodynamics parameters.

Keywords: Heart failure, systolic and diastolic dysfunction, morpho-functional type, hemodynamics, fatty acids.

Поступила 17/12-2004