

УДК 616.127-005.4:[616.127-002:616.15]-036.868-07-053.88/.9
© Шальмина М.А., 2012

ЗНАЧЕНИЕ АКТИВАЦИИ СИСТЕМЫ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ В РЕМОДЕЛИРОВАНИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА: ВЗАИМОСВЯЗЬ С КАЧЕСТВОМ ЖИЗНИ

Шальмина М.А.

Запорожский государственный медицинский университет

Данная работа выполнена в соответствии с плановой научно-исследовательской работой кафедры клинической фармакологии, фармации, фармакотерапии и косметологии Запорожского государственного медицинского университета «Клинико-биохимические аспекты диагностики и коррекции эндотелиальной дисфункции у лиц с сердечно-сосудистой патологией» (№ госрегистрации: 0108U005111).

Вступление. Дисфункция миокарда сопровождается большинством заболеваний сердечно-сосудистой системы, среди которых следует выделить ишемическую болезнь сердца (ИБС) [6]. Для выявления дисфункции миокарда на ранних этапах развития предложены многочисленные тесты, которые не нашли широкого применения в клинической практике [7] из-за трудоемкости и низкой прогностической точности.

В настоящее время остаются дискуссионными вопросы чувствительности натрийуретических пептидов (НУП) В-типа в качестве биохимических маркеров скрытой дисфункции миокарда у больных ИБС [4]. Этот тип НУП является гормональной субстанцией, которая секретируется преимущественно миокардом. Показана роль НУП В-типа в качестве предикторов осложнений и смертности у кардиологических больных, в том числе при ИБС [1,2,5]. Однако на сегодняшний день литературные сведения по данному вопросу весьма немногочисленные и противоречивые, требующие, на наш взгляд, уточнения и экспериментального обоснования. Ряд авторов описывает диагностическую и прогностическую роль НУП у больных с ИБС пожилого и старческого возраста [3,8].

Цель исследования: установить состояние метаболизма натрийуретических пептидов у больных с ИБС пожилого и старческого возраста, влияние на ремоделирование миокарда, взаимосвязь с качеством жизни.

Объект и методы исследования. Для решения поставленной цели было обследовано 108 больных с ИБС пожилого и старческого возраста (из них 54 мужчины и 54 женщины), проходивших стационарное лечение на базе кардиологического и госпитального отделения для инвалидов и ветеранов войны Запорожской областной клинической больницы. У данной категории пациентов была диагностирована стенокардия напряжения II-III функционального класса (классификация Канадской Ассоциации Кардиологов, 1976) без клинически значимой сопутствующей патологии. Средний возраст в группе больных составил $75,28 \pm 0,73$ лет (с размахом от 60 до 87 лет). У всех обследуемых лиц получено письменное добровольное согласие на участие в настоящем исследовании. В качестве контрольной группы обследовано 33 человека (18 мужчин и 15 женщин) без клинических признаков

сердечно-сосудистой патологии, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой ($71,63 \pm 1,34$ лет).

Инструментальное обследование пациентов, а также забор крови для исследования метаболизма натрийуретических пептидов проводили утром.

Всем обследованным было проведено эхокардиографическое исследование на ультразвуковом сканере «Ultima Pro 30 Radmir» по стандартному протоколу в отделении функциональной диагностики Запорожской областной клинической больницы, в одно- и двухмерных режимах в сечениях сердца по длинной и короткой осях ЛЖ, в четырехкамерной позиции из апикального доступа по стандартной методике в положении больного лежа на спине или на левом боку. На основании полученных изображений определяли конечно-диастолический (КДР) и конечно-систолический размер (КСР) ЛЖ, толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП), рассчитывали массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) по формуле R.B. Devereaux и N. Reichek, а также ее нормализованный показатель по отношению к площади поверхности тела – индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ). Для оценки систолической функции/сократимости миокарда ЛЖ в качестве показателя, характеризующего процесс изгнания крови, определяли фракцию выброса ЛЖ (ФВ).

Исследовали метаболизм основных представителей семейства натрийуретических пептидов – предсердного (ANP) и мозгового (BNP). Учитывали, что их содержание в плазме крови подвержено существенным колебаниям у одного и того же пациента вследствие низкой стабильности пептидов в условиях *in vitro*, для адекватной оценки уровня продукции и содержания ANP и BNP в плазме крови определяли концентрацию их предшественников – proANP и proBNP. Содержание proANP и Nt-proBNP в плазме крови определяли с использованием соответствующих тест-систем ИФА (производитель – Biomedica, Австрия). Для оценки качества жизни пациентов были использованы следующие опросники: «SF-36» (русская версия), включающий шкалы для определения физической функции, физической роли, физической боли, жизнеспособности, социальной роли, эмоциональной роли и психического здоровья; «Сизэттлский опросник для стенокардии» (SAQ), описывающий компоненты ограничения физической активности и характеристик болевого синдрома.

Исследуемые величины представлены в виде: выборочное среднее значение $\pm$ стандартная ошибка среднего значения. Нормальность распределения оценивали по критериям Kolmogorov-Smirnov (D), Lilliefors и Shapiro-Wilk (W). Оценка степени взаимосвязи между парами независимых признаков, выраженных в количественных шкалах, осу-

пещствлялась с помощью коэффициента ранговой корреляции Pearson (r) или P. Spearman (R), в зависимости от характера распределения переменных. Оценки достоверности коэффициентов корреляции проводили, сравнивая рассчитанные коэффициенты с критическими (исходя из свойств коэффициентов корреляции и степеней свободы). Для статистической обработки результатов исследования использовали лицензионную программу «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR 712D 833214 FAN5), а также «SPSS 16.0», «Microsoft Excel 2003». Результаты представлены в виде: среднее значение $\pm$ стандартная ошибка средней. Достоверными считали различия при уровне значимости менее 0,05.

Результаты и их обсуждение. Пациенты основной группы были разделены на 2 подгруппы в зависимости от функционального класса (ФК) стенокардии (60 пациентов со II ФК стенокардии и 48 больных с III ФК стенокардии).

Анализ полученных данных свидетельствует, что основная и контрольная группы были сопоставимы между собой по полу, возрасту, площади поверхности тела (ППТ), в то же время у пациентов с ИБС пожилого и старческого возраста с более низкой толерантностью к физической нагрузке зарегистрировано увеличение размеров левого желудочка. При III ФК стенокардии показатель КДР был достоверно выше, чем у практически здоровых лиц на 18,31% ($p<0,05$), а также на 12,30% ($p<0,05$), чем у

пациентов с лучшей переносимостью физической нагрузки. Показатель КСР левого желудочка у пациентов с III ФК стенокардии был выше, чем в группе контроля на 34,53% ($p<0,05$), а также выше, чем у пациентов со II функциональным классом стенокардии на 14,88% ($p<0,05$). Показатель фракции выброса левого желудочка у пациентов с III функциональным классом стенокардии был на 20,98% ($p<0,05$) ниже, чем в контрольной группе, а также на 6,2% ($p>0,05$) ниже, чем у пациентов со II функциональным классом стенокардии. Масса миокарда левого желудочка при снижении толерантности к физической нагрузке увеличивалась, у пациентов со II функциональным классом стенокардии разница с соответствующим значением контрольной группы составила 85,41% ($p<0,05$), у больных с III функциональным классом стенокардии разница с контрольной группой составила 18,23% ($p<0,05$). Показатель ИММЛЖ также при увеличении функционального класса стенокардии увеличивался, у пациентов со II функциональным классом стенокардии, он был достоверно выше, чем у практически здоровых лиц на 49,57% ($p<0,05$), у лиц с III функциональным классом стенокардии разница в сравнении с контрольной группой составила 98,30% ($p<0,05$). Таким образом, прогрессирующее снижение переносимости физической нагрузки сопровождалось увеличением размеров сердца, толщины его стенок, а также снижением сократительной способности миокарда.

Таблица 1. Характеристика структурных изменений миокарда по данным эхокардиоскопии у обследованных лиц

Показатель	Основная группа		Контрольная группа (n=33)
	II ФК (n=60)	III ФК (n=48)	
КДР, см	5,12 $\pm$ 0,070**	5,75 $\pm$ 0,08*	4,86 $\pm$ 0,04
КСР, см	3,56 $\pm$ 0,070**	4,09 $\pm$ 0,09*	3,04 $\pm$ 0,05
ФВ, %	56,61 $\pm$ 0,91*	53,1 $\pm$ 1,23*	67,2 $\pm$ 1,08
МЖП, см	0,95 $\pm$ 0,02*	1,17 $\pm$ 0,02*	0,93 $\pm$ 0,01
ЗСЛЖ, см	0,94 $\pm$ 0,02*	1,11 $\pm$ 0,02*	0,89 $\pm$ 0,01
ММЛЖ, г	210,56 $\pm$ 9,37**	330,22 $\pm$ 10,1*	178,1 $\pm$ 3,70
ИММЛЖ, г/м ²	116,9 $\pm$ 6,80**	181,72 $\pm$ 6,39*	91,64 $\pm$ 2,16

Примечания. 1.*-достоверность различий в сравнении с контрольной группой при $p<0,05$; 2.#-достоверность различий в сравнении с лицами с III ФК стенокардии при $p<0,05$.

Результаты исследований показали, что патологические изменения структурно-функционального состояния сердца у пациентов с ИБС пожилого и старческого возраста сопровождались усилением метаболизма натрийуретических пептидов (табл.2). Снижение толерантности к физической нагрузке было сопряжено с прогрессирующим увеличением содержания мозгового и предсердного натрийуретического пептидов. Так, у пациентов

со II ФК стенокардии эти показатели увеличились в сравнении с контрольной группой, соответственно, на 107,87% ($p<0,05$) и 497,65% ($p<0,05$), а у больных с III ФК стенокардии – на 239,33% ($p<0,05$) и 4136,15% ($p<0,05$). Выявлены достоверные различия между пациентами с различным уровнем толерантности к физической нагрузке, составившие 38,74% ($p<0,05$) и 85,89% ($p<0,05$) соответственно.

Таблица 2. Характеристика метаболизма натрийуретических пептидов у обследованных лиц

Показатель	Основная группа		Контрольная группа
	II ФК	III ФК	
proANP, нмоль/мл	3,70 $\pm$ 0,21*	6,04 $\pm$ 0,39**	1,78 $\pm$ 0,19
Nt-proBNP, фмоль/мл	12,73 $\pm$ 3,73*	90,23 $\pm$ 36,35**	2,13 $\pm$ 0,54

Примечания. 1.*-достоверность различий в сравнении с контрольной группой при $p<0,05$; 2.#-достоверность различий в сравнении с лицами со II ФК стенокардии при $p<0,05$.

В таблице 3 представлены результаты анкетирования обследованных лиц. При оценке данных опросника SF-36 было выявлено, что общие характеристики изменялись параллельно увеличению ФК стенокардии. При II ФК стенокардии разница по количеству баллов в сравнении с контрольной группой составляла 22,25% ($p<0,05$), у пациентов с III ФК стенокардии различия с практически здоро-

выми лицами достигали 36,54% ($p<0,05$). Между пациентами со II и III ФК стенокардии выявлены статистически значимые различия, которые составили 18,37% ($p<0,05$). При анкетировании с помощью опросника SAQ зафиксировано снижение качества жизни при прогрессирующем снижении толерантности к физической нагрузке. При этом показатель SAQ у лиц со II ФК стенокардии в

сравнении с пациентами с III ФК стенокардии был выше на 25,94% ($p<0,05$), а у последних рассматриваемый показатель был ниже, чем в контрольной группе на 38,99% ($p<0,05$), у пациентов со II ФК стенокардии разница по данному показателю в

сравнении с практически здоровыми лицами составила 23,16% ($p<0,05$). Следовательно, качество жизни у пациентов с ИБС пожилого и старческого возраста ухудшалось по мере увеличения ФК стенокардии.

Таблица 3. Качество жизни у обследованных лиц по данным анкетирования

Показатели	Основная группа		Контрольная группа
	II ФК	III ФК	
СФ-36, баллов	73,68±2,54*	60,14±2,47*#	94,77±5,14
SAQ, баллов	51,46±2,54*	40,86±1,83**	66,97±5,19

Примечания. 1.*-достоверность различий в сравнении с контрольной группой при $p<0,05$; 2.#-достоверность различий в сравнении с лицами со II ФК стенокардии при $p<0,05$.

Результаты проведенного нами корреляционного анализа продемонстрировали наличие статистически значимых корреляционных взаимосвязей между изучаемыми показателями. У пациентов со II ФК стенокардии выявлено наличие корреляционной зависимости между КДР левого желудочка и содержанием proANP ($r=0,34$), у пациентов с III ФК стенокардии отмечено увеличение силы корреляции ($r=0,44$). Подобная динамика отмечена для показателей proANP и суммы баллов согласно опросника SF-36 ($r=-0,38$) у лиц со II ФК стенокардии и ($r=-0,44$) у пациентов с III ФК стенокардии. У пациентов со II ФК стенокардии не было выявлено достоверной взаимосвязи между показателем ММЛЖ, ИММЛЖ, а также результатами анкетирования качества жизни, в то же время, у больных с III ФК стенокардии зафиксирована корреляционная связь. Так, ММЛЖ тесно разнонаправлено коррелировала с показателем SF-36 ($r=-0,67$), SAQ ($r=-0,53$), показатель ИММЛЖ – с показателем SF-36 ($r=-0,6$), SAQ ($r=-0,49$). Следовательно, процессы ремоделирования миокарда ЛЖ у пациентов с

ИБС пожилого и старческого возраста достоверно сопряжены с ухудшением качества жизни.

Выводы:

1. У больных ИБС пожилого и старческого возраста наблюдается существенное нарушение метаболизма натрийуретических пептидов, характеризующееся повышением продукции предсердного и мозгового натрийуретических пептидов, что проявляется выраженным увеличением содержания в плазме крови их предшественников.
2. У данной категории пациентов изменения метаболизма натрийуретических пептидов взаимосвязаны с процессами ремоделирования миокарда левого желудочка.
3. Изменения метаболизма натрийуретических пептидов коррелируют с нарушением качества жизни больных ИБС пожилого и старческого возраста.

Перспективы дальнейших исследований.

Перспективным направлением данного исследования является изучение рассматриваемых показателей в процессе проведения патогенетически обоснованной медикаментозной терапии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Андреев Д.А. Натрийуретические пептиды В-типа при сердечной недостаточности: диагностика, оценка прогноза и эффективности лечения / Андреев Д.А. // Лабораторная медицина.-2003.-№ 6.-С.42-46.
2. Сапрыкин Д.Б. Клиническое значение определения мозгового натрийуретического пептида (аминотерминального фрагмента) — NT-проBNP, при кардиоваскулярной патологии / Сапрыкин Д.Б., Мошина В.А. // Лабораторная медицина.-2003.-№ 8.-С.1-8.
3. Effect of cardiopulmonary bypass and surgical intervention on the natriuretic hormone system in children / Costello J.M., Backer C.L., Checchia P.A. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.-2005.-Vol.130.-P.822-829.
4. Maisel A.S. Cardiac natriuretic peptides: a proteomic window to cardiac function and clinical management / Maisel A.S., McCullough P.A. // Rev. Cardiovasc. Med.-2003.-Vol.4, Suppl.4-P.3-12.
5. Morello A.M. Amino-terminal pro-brain natriuretic peptide: a biomarker for diagnosis, prognosis and management of heart failure / Morello A.M., Januzzi J.L. // Expert. Rev. Mol. Diagn.-2006.-Vol.6, N.5.-P.649-662.
6. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis / Allman K.C., Shaw L.J., Hachamovitch R., Udelson J.E. // J. Amer. Coll. Cardiology. – 2002. – Vol. 39. – P. 1151-1158.
7. Preoperative and intraoperative predictors of inotropic support and long-term outcome in patients having coronary artery bypass grafting / Royster R.L., Butterworth J.F., Prough D.S. et al. // Anesth Analg.-1991.-Vol.72, N.6.-P.729-736.
8. The Role of Brain Natriuretic Peptide in the Predict Performance in Coronary Artery Bypass Grafting / Saribulbul O., Alat I., Coskun S. et al. // Tex. Heart Inst. J.-2003.-Vol.30.-P. 298-304.

Шальмина М.А. Значение активации системы натрийуретических пептидов в ремоделировании миокарда у больных ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста: взаимосвязь с качеством жизни // Украинский медицинский альманах. – 2012. – Том 15, № 4. – С. 22-24.

У 108 пациентов с ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста изучен метаболизм натрийуретических пептидов, показана взаимосвязь его нарушений со структурными изменениями миокарда по данным эхокардиоскопии и снижением качества жизни.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, натрийуретический пептид, качество жизни

Шальмина М.О. Значення активації системи натрійуретичних пептидів в ремоделюванні міокарду у хворих ішемічною хворобою серця похилого та старечого віку: взаємозв'язок з якістю життя // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 4. – С. 22-24.

У 108 пацієнтів з ішемічною хворобою серця похилого і старечого віку вивчений метаболізм натрійуретичних пептидів, показаний взаємозв'язок його порушень зі структурними змінами міокарду за даними ехокардіоскопії та зниження якості життя.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, натрійуретичний пептид, якість життя

Shalmina M.A. Value of natriuretic peptides system activation in myocardial remodeling in elderly and senile patients with ischemic heart disease: intercommunication with quality of life // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 4. – С. 22-24.

Metabolism of natriuretic peptides was studied in 108 elderly and senile patients with ischemic heart disease, intercommunication of its violations with structural changes of myocardium by echocardioscopic data and decline of quality of life was shown.

Keywords: ischemic heart disease, natriuretic peptide, quality of life.

Надійшла 28.05.2012 р.
Рецензент: проф. Ю.Г.Бурмак