

торная гиперинсулинемия - нарушение толерантности к углеводам; дислипидемия; АГ.

Целевыми уровнями основных компонентов МС являются:

- АД 130/85 мм рт ст,
- окружность талии для мужчин менее 102 см, для женщин – менее 88 см,
- холестерин ЛПНП менее 3 ммоль/л (115 мг/дл),
- триглицериды менее 1,7 ммоль/л (150 мг/дл),
- холестерин ЛПВП более 1 ммоль/л (39 мг/дл),
- глюкоза в плазме венозной крови натощак менее 6,1 ммоль/л, через 2 ч после нагрузки 75 г глюкозой менее 7,8 ммоль/л,
- гликированный гемоглобин менее 6,5% для больных с сахарным диабетом (СД) 2 типа,
- содержание мочевой кислоты в венозной крови менее 360 мкмоль/л.

На базе Тульского городского ревматологического центра проводился анализ историй болезней (за 2005-2006 гг.), больных с диагнозом: подагра, остеоартроз.

Среди больных подагрой выявлены следующие закономерности: возрастные категории: от 40 до 60 лет - 70 чел (76%), старше 60 лет – 21 чел (23%), моложе 40 лет – 1 чел. (1%), из них только 6 женщины (6,5%). У 84 чел – диагностирована АГ (91%), причем на фоне обострения, при поступлении в стационар у 67 чел – отмечались стабильно высокие цифры АД - более 141/... мм рт ст, в дальнейшем, на фоне купирования приступа подагры, цифры АД стабилизировались. Сахарный диабет II типа (СД) и НТГ отмечались у 15 больных (9%). Повышение массы тела с ИМТ от 26 до 38 кг/м<sup>2</sup> – у 70 чел. (41%). Необходимо отметить, что АГ и повышение массы тела (до ожирения 1-3 ст) у данных больных чаще диагностировались раньше, чем нарушения пуринового обмена. Отмечается взаимосвязь между выраженностью МС и тяжестью течения подагры и уровнем мочевой кислоты: чем более выражен МС – тем тяжелее протекает заболевание.

У больных с диагнозом остеоартроз: возрастные категории от 40 до 60 лет - 87 чел. (36%), старше 60 лет – 146 чел. (61%), моложе 40 лет – 7 чел. (3%), из них 168 женщин (70%), 72- мужчин (30%). У 187 чел. (55%) – диагностирована АГ, со стабильно высокими цифрами АД - более 141/... мм рт ст. Сахарный диабет II типа и НТГ отмечались у 8 больных (2%). Повышение массы тела с ИМТ от 26 до 38 кг/м<sup>2</sup> – у 145 чел. (43%) Только у 8 чел отмечалась гиперурикемия на фоне АГ, повышенной массы тела.

Хотелось бы отметить необходимость индивидуального подхода к каждому больному, на фоне стандартизации оказания медицинской помощи в целом. Стремиться к целевым уровням компенсации МС, с целью улучшения качества

жизни больных, уменьшения сроков госпитализации в связи с декомпенсацией состояния.

#### **УРОВЕНЬ В КРОВИ БЕЛКА, СВЯЗЫВАЮЩЕГО ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ, В ПЕРВЫЕ ЧАСЫ ПОСЛЕ ОСТРОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ УСПЕШНОГО ТРОМБОЛИЗИСА: ПРОГНОЗ И РИСКОМЕТРИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ**

Андрюков Б.Г., Гельман Е.А., Габасова Т.В., Логинова Т.В., Демьяненко Н.Б., Матвеев О.Н.  
*НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения СО РАМН; военноморской клинической госпиталь  
 Владивосток, Россия*

Новый биохимический маркер некроза миокарда – цитозольный белок, связывающий жирные кислоты (БСЖК), благодаря своим высоким специфичности и чувствительности, вызывает повышенный интерес к его диагностическим возможностям.

**Цель исследования:** ранняя диагностика и прогноз развития постинфарктных кардиальных осложнений.

Рабочая гипотеза: возможно, что сохранение в течение длительного времени после развития острого некроза миокарда высоких значений БСЖК в сыворотке крови является неблагоприятным прогностическим признаком возможного развития осложнений.

#### **Материалы и методы**

В течение 2004-2007 гг. в военноморском клиническом госпитале Тихоокеанского флота было обследовано 106 пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ): 82 мужчины и 24 женщины. Средний возраст обследуемых составил 53,4±10,3 лет. Средний срок поступления в стационар составил 3,8±2,4 часа после начала болевого приступа. 103 пациентам был успешно проведен системный тромболитис. Среднее время реперфузии миокарда составило 4,6±3,2 часа. Осложненное течение ОИМ наблюдалось у 26 пациентов. Все случаи ОИМ были верифицированы электрокардиографически (подъем сегмента ST) и биохимически: повышением уровня миоглобина (Мг), МВ-фракции креатинкиназы (СК-МВ) и тропонина Т (ТрТ). Для контроля исследовалась донорская плазма у лиц аналогичного возрастного диапазона и кровь пациентов с установленной нестабильной стенокардией (n = 54).

Исследование проводилось в лабораторном отделении госпиталя при поступлении пациентов, а также спустя 6, 12, 24 ч., вторые и третьи сутки после начала болевого приступа. Определялись уровни БСЖК (ИФА, НПО «Иммунотех», Россия), Мг (РА, «Диагностические системы», Россия), ТрТ (ИХ «Биосистем», Германия) и СК-МВ (BioSystems, Испания). Статистический ана-

лиз полученных результатов проводился с помощью пакета прикладных программ «Statistica v.6.0» и Excel.

#### Результаты и обсуждение

У всех обследованных больных с осложненным течением ОИМ при поступлении уровень БСЖК в крови был высоким ( $96,3 \pm 38,9$  нг/мл) и значимо ( $p < 0,01$ ) превышал референтные значения (до 25 нг/мл) в среднем в 4,3-5,2 раза. Значения теста у пациентов с нестабильной стенокардией были в пределах нормы ( $18,2 \pm 5,2$  нг/мл;  $p > 0,05$ ). При неосложненных формах заболевания пределы колебаний значений содержания БСЖК был существенно ниже ( $27,9 \pm 9,6$  нг/мл;  $p < 0,01$ ).

Максимальное повышение содержания БСЖК в крови у всех больных было выявлено в первые 6 часов после возникновения болевого приступа и постепенное снижение значений к 12 часам (78,3% пациентов) и к 24 часам (86% пациентов).

Результаты исследования динамики содержания Мг у пациентов этих групп показала, что кинетика его сходна с кинетикой БСЖК: его уровень повышался через 1-2 ч. после начала болевого приступа, достигая максимума через 4-6 ч. и возвращался к нормальным значениям через 18-24 ч. Однако значимость ( $p < 0,05$ ) различий у пациентов с различными формами течения ОИМ в течение первых трех суток после эксцесса была невысокой.

У 25 пациентов (23,51%) с осложненными формами ОИМ и успешно проведенным системным тромболитисом в течение 3 суток и более сохранялись повышенное содержание БСЖК в крови. При этом у части больных их уровни достигали диагностических дня некроза миокарда значений. Ретроспективное наблюдение этой группы больных (19 мужчин и 6 женщин) показало, что все они находились в возрастной категории моложе 50 и старше 70 лет (4 и 11 пациентов, соответственно). В течение года после выписки из стационара пациенты этой группы неоднократно (от 2-х до 4-х раз) находились на стационарном лечении с прогрессированием ишемической болезни сердца, постинфарктной стенокардией, прогрессированием систолической и диастолической функции левого желудочка. динамическими систолической и диастолической дисфункциями левого желудочка. У 6 пациентов (54,55%) был диагностирован повторный ОИМ в 3-х случаях с летальным исходом. Анамнез больных указанной группы позволял сделать вывод о формировании у них застойной сердечной недостаточности.

У 81 пациента (76,42%) с неосложненной формой ОИМ после тромболитиса было отмечено стабильно повышенное содержание БСЖК на протяжении первых 3 суток при стабилизации электрокардиографических показателей и показателей гемодинамики. При этом у пациентов в течение месяца диагностированы повторный ин-

фаркт миокарда ( $n=4$ ; 4,94%), острая левожелудочковая недостаточность ( $n=2$ ; 25%), нарушения ритма и проводимости ( $n=6$ ; 75%), летальный исход ( $n=1$ ; 12,5%).

В обеих группах больных максимальные значения содержания БСЖК и Мг не коррелировали с тяжестью кардиологического синдрома и функциональными исходами. У четырех больных, у которых ОИМ развился в соматических отделениях госпиталя, были выявлены повышенные уровни БСЖК и Мг с течение первых 30 минут после ангинозного приступа, до или на фоне неопределенных изменений ЭКГ.

Полученные результаты подтверждаются исследованиями, проведенными ранее [5,6]. Известно, что БСЖК является внутриклеточным белком, который при нарушении целостности кардиомиоцитов быстро поступает в кровь и их содержание может служить диагностическим признаком ишемии миокарда. В исследованиях, проведенных нами ранее (2005-2006 гг.) было установлено, что динамика нарастания уровня миокардиального белка наиболее выражена в первые часы после развития ангинозного приступа, то есть подобна миоглобину. Возвращение к нормальному уровню БСЖК также происходит через 12-24 часа после начала ишемии. При схожей с миоглобином чувствительности, высокая специфичность миокардиального белка, а также прогностическая ценность определения содержания БСЖК с течение первых 3-х суток после развития ОИМ расширяет диагностические рамки этого теста. Известно, что в первые часы развития ОИМ БСЖК превосходит традиционные биомаркеры тропонина и СК-МВ по чувствительности, а миоглобин – по специфичности. Имея небольшую молекулярную массу, этот цитозольный белок способен быстро попадать в кровь, по-видимому, уже на стадии циркуляторной гипоксии и последующей гибернации миокарда, которая предшествует ишемического цитолиза кардиомиоцитов. Это положение подтверждают данные J.F. Glatz et al. (1998), которые впервые обнаружили повышение содержания БСЖК в крови у больных с острым ишемическим инсультом. По данным И.Р. Трифонов с соавт., (2000), 50% ишемический инсульт развивается по кардио-церебральному типу на фоне отсутствия клинических и ЭКГ признаков некроза миокарда. У большинства больных выявлены только функциональные нарушения сердечной деятельности, свидетельствующие о гибернации миокарда.

Прогностическое значение повышенного уровня БСЖК, по-видимому, связано с развитием в миокарде состояния станнинга, выраженность которого находится в прямой связи с выраженностью и длительностью острой циркуляторной гипоксии даже на фоне успешного тромболитиса. На клеточном уровне развитие станнинга связывается с нарушением проницаемости клеточных мембран кардиомиоцитов, что биохимически

проявляется продолжающимся выходом в кровь и повышением уровня цитозольного БСЖК. Известно, что состояние станинга ведет к неуклонному угнетению насосной функции сердца и прогрессирующему сердечной недостаточности.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют сделать **вывод**, что повышение в крови БСЖК в первые часы после развития острого коронарного синдрома является надежным ранним тестом, свидетельствующим о повреждении миокарда. Повышенное содержание миокардиального белка с течением первых 3-х суток после ОИМ является предиктором ранних и поздних осложнений, связанных с повторной ишемией миокарда.

### **ПОВЫШЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ В КРОВИ ПРЕДСЕРДНОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА У ПАЦИЕНТОВ С ТИРЕОТОКСИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ – ПРЕДИКТОР ФОРМИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Андрюков Б.Г., Акименко В.Б., Демьяненко Н.Б., Матвеев О.Н., Половов С.Ф., Шендрикова Е.В.

*НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения СО РАМН; военно-морской клинический госпиталь Владивосток, Россия*

В последние годы появились публикации, свидетельствующие о существенной роли предсердного натрийуретического пептида (ANP) в патогенезе сердечно-сосудистых нарушений.

**Цель исследования:** поиск биохимического маркера для доклинической диагностики сердечной недостаточности (СН) при тиреотоксическом синдроме (ТС).

Рабочая гипотеза: эндокринные свойства ANP, характеризующие его как системного гормона связаны с усилением поступления его в кровь при растяжении или повреждении соответствующих участков сердечно-сосудистой системы. Основные клинические проявления ТС и влияние длительного повышения тиреоидных гормонов на миокард дают основание рассматривать повышение в сыворотке крови ANP в качестве предиктора формирования СН.

#### **Материалы и методы**

Исследовались 98 пациентов (23 мужчин и 75 женщин) с различными заболеваниями ЩЖ, протекающими с выраженным ТС: диффузный токсический зоб (ДТЗ) – 34 человека, многоузловой токсический зоб (МТЗ) – 19 человек, тиреотоксической стадией аутоиммунного тиреоидита (АИТ) – 15 человек. Возраст больных –  $42,5 \pm 9,5$  лет. Длительность заболевания составляла  $8,3 \pm 4,7$  лет. В качестве контрольных были выделены 2 группы больных: доноры соответствующего возраста ( $K_1$ ,  $n = 41$ ) и пациенты с заболеваниями ЩЖ, с эутиреозом ( $K_2$ ,  $n = 44$ ).

У обследуемых пациентов в течение нескольких лет отмечались тахикардия и артериальная гипертензия. Средний уровень артериального давления (АД) у испытуемых опытной группы был: систолического –  $148 \pm 15$ ; диастолического –  $85 \pm 17$  мм рт. ст. В зависимости от тяжести заболевания систолическое артериальное давление (СД) имело тенденцию к повышению, а диастолическое (ДД) – к снижению. У всех пациентов было повышено пульсовое давление (ПД). Частота сердечных сокращений (ЧСС) у обследуемых больных была в пределах 110-140 в минуту.

При электрокардиографическом исследовании пациентов этих групп у 49 пациентов определялись признаки хронической коронарной недостаточности, а также нарушение электрической активности сердца, признаки диффузных мышечных изменений (снижение вольтажа и деформация комплексов QRST): нарушение функции проводимости (27 больных), признаки гипертрофии левого желудочка (21 больных), единичные суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы (17 больных).

Содержание ANP в плазме крови определяли иммуноферментным методом с использованием коммерческих наборов ProANP (1–98) производства фирмы Biomedica GmbH (Австрия).

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью методов вариационного и корреляционного анализа. По электронным таблицам Excel определяли среднее арифметическое значение ( $M$ ), среднюю квадратическую ошибку среднего арифметического значения ( $m$ ), медиану ( $Me$ ), коэффициент парной корреляции ( $r_{xy}$ ), достоверность различий ( $p$ ).

#### **Результаты и обсуждение**

Исследования в группе  $K_1$  показали, что значения содержания ANP в периферической крови доноров варьировали в пределах  $5,07 \pm 1,44$  fmol/ml. Уровень ANP в крови у пациентов группы  $K_2$  был значимо выше ( $6,91 \pm 2,31$  fmol/ml,  $p < 0,05$ ) значений этого показателя в донорской группе.

В зависимости от нозологической формы заболевания у пациентов с ТС уровень ANP имел достоверно более высокие значения по сравнению с контрольной группой доноров. Наибольшие значения были выявлены у больных с ДТЗ и МТЗ, которые почти в 10 раз превышали таковые в контрольной группе  $K_1$ . У больных с тиреотоксическим синдромом при АИТ содержание ANP в крови было достоверно выше чем у обследуемых в контрольной группе, но значительно ниже, чем у пациентов с ДТЗ и МТЗ.

Для анализа корреляционной связи между уровнем ANP и уровнем артериального давления (АД) было проведено ранжирование среднесуточных результатов измерения АД на 4 группы по выраженности ТС: легкую ( $< 55$  мм.рт.ст.),