

Взаимосвязь между уровнем С-реактивного белка и диастолической дисфункцией у больных с острым инфарктом миокарда

В. А. Хохлова, Д. В. Скрыпник, Е. Ю. Васильева, А. В. Шнектор*

Кафедра кардиологии ФПДО Московского государственного медико-стоматологического университета

Изучена связь уровня высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) в сыворотке крови и тяжести диастолической дисфункции левого желудочка у больных с острым инфарктом миокарда. В исследование были включены 52 пациента с острым инфарктом миокарда, 38 из которых выполнено экстренное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Всем больным в первые сутки заболевания проводились эхокардиографическое исследование и определение С-реактивного белка высокочувствительным методом. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от степени нарушения диастолической функции левого желудочка: группа 1 (нормальная диастолическая функция), группа 2 (замедленное расслабление желудочка), группа 3 (псевдонормальный и рестриктивный кровоток). У больных группы 3 уровень вч-СРБ в первые сутки заболевания ($54,7 \pm 22,17$ нг/мл) достоверно выше, чем у больных групп 1 и 2: $7,5 \pm 1,2$ нг/мл ($p=0,004$) и $10,8 \pm 3,11$ нг/мл ($p=0,003$) соответственно.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, диастолическая дисфункция, высокочувствительный С-реактивный белок.

We studied relationship between the level of high-sensitive C-reactive protein (hs-CRP) and the severity of diastolic dysfunction in patients with acute myocardial infarction (AMI). 52 patients with AMI were enrolled in the study, 38 of them were treated with primary percutaneous coronary intervention. Transthoracic echocardiography and hs-CRP measurements were performed in all patients on the first day of AMI. Patients were divided into 3 groups according to grade of diastolic dysfunction: group 1 (normal diastolic function), group 2 (impaired relaxation) and group 3 (pseudonormal and restrictive transmitral pattern). In group 3 hs-CRP level on the first day of AMI were significantly higher than these levels in patients of group 1 and group 2 ($54,7 \pm 22,17$ ng/ml vs $7,5 \pm 1,2$ ng/ml, $p=0,004$ and $54,7 \pm 22,17$ ng/ml vs $10,8 \pm 3,11$ ng/ml, $p=0,003$).

Ключевые слова: acute myocardial infarction, diastolic dysfunction, high-sensitive C-reactive protein.

Повышение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови у пациентов с ишемической болезнью сердца коррелирует с риском сердечно-сосудистых осложнений, таких как острый инфаркт миокарда и внезапная сердечная смерть [1]. В свою очередь, острый инфаркт миокарда инициирует воспалительную реакцию, которая играет важную роль в повреждении миокарда. С-реактивный белок является одним из белков острой фазы воспаления, синтезируемым в печени под влиянием цитокинов (главным образом интерлейкина-6). В исследованиях последних лет показана связь повышенного уровня С-реактивного белка

у больных с инфарктом миокарда с повышением летальности [2, 3, 4], более частым развитием сердечной недостаточности [5], ремоделированием левого желудочка [6], а также с такими осложнениями, как разрыв миокарда и аневризма левого желудочка [2].

В ранние сроки острого инфаркта миокарда нарушается диастолическая функция левого желудочка. Это происходит как вследствие замедления процесса активного расслабления миокарда, обусловленного острой ишемией [7], так и в результате повышения жесткости левого желудочка [8] из-за интерстициального отека и формирования рубцовой ткани.

* E-mail: v.khohlova@gmail.ru

До настоящего времени связь между уровнем С-реактивного белка и диастолической дисфункцией у больных с острым инфарктом миокарда при современной тактике его лечения практически не изучалась. Целью данной работы было изучение связи между уровнем С-реактивного белка и тяжестью диастолической дисфункции левого желудочка у больных с острым инфарктом миокарда, которым проводили экстренную ангиопластику.

Материал и методы

Пациенты. В исследование были включены 52 пациента с острым инфарктом миокарда в первые сутки заболевания. Острый инфаркт миокарда диагностировали на основании затяжного ангинозного приступа и/или элевации или депрессии сегмента ST на ЭКГ и повышенного уровня тропонина Т и/или кардиоспецифических ферментов. Из исследования исключались больные с неудовлетворительной визуализацией сердца при трансторакальной ЭхоКГ, с мерцательной аритмией, атриовентрикулярной блокадой II–III степени, гемодинамически значимыми пороками сердца, выраженной гипертрофией миокарда левого желудочка, а также с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями. Больные получали медикаментозную терапию согласно международным стандартам лечения при остром инфаркте миокарда. 38 больным (73,1%) была проведена экстренная ангиопластика с имплантацией стента в инфарктсвязанную артерию (из них 31 больному выполнена первичная ангиопластика, а 7 больным – тромболитическая с последующей ангиопластикой). 14 пациентам ангиопластика не проводилась по различным причинам, из них у 4 пациентов осуществлен тромболитический стрептокиназой или альтеплазой.

Все больные были разделены на 3 группы в зависимости от степени нарушения диастолической функции левого желудочка. Оценка систолической и диастоличес-

кой функции левого желудочка проводилась в первые 24 ч острого инфаркта миокарда.

Эхокардиографическое исследование. Двумерное эхокардиографическое исследование, импульсное доплеровское и тканевое доплеровское исследование проводились на аппарате SONOS 5500 Phillips. Все исследования записывали на видеокассеты. Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) оценивалась с помощью модифицированного метода Симпсона [9]. Запись трансмитрального кровотока (пик E, пик A, время замедления раннего диастолического кровотока DT) проводилась с помощью импульсного доплеровского исследования в 4-камерной апикальной позиции на уровне смыкания створок митрального клапана. С помощью тканевого доплеровского исследования определялась скорость движения кольца митрального клапана в раннюю диастолу – E' lat (на уровне боковой стенки левого желудочка).

Оценка диастолической функции левого желудочка проводилась на основании параметров трансмитрального кровотока (E/A и DT) при импульсном доплеровском исследовании и скорости движения кольца митрального клапана в раннюю диастолу E' lat (в области боковой стенки левого желудочка в апикальной 4-камерной позиции) при тканевом доплеровском исследовании. На основании эхокардиографических параметров диастолической функции левого желудочка было выделено 3 группы больных. В группу 1 вошли больные с нормальной диастолической функцией левого желудочка: $0,75 < E/A < 1,5$, $180 \text{ мс} < DT < 240 \text{ мс}$, $E' \text{ lat} \geq 8 \text{ см/с}$. Группу 2 составили пациенты с I типом диастолической дисфункции (замедленное расслабление левого желудочка): $E/A \leq 0,75$ или $DT \geq 240 \text{ мс}$. В группу 3 включили больных с наиболее тяжелыми степенями диастолической дисфункции (II и III степень, псевдонормальный и рестриктивный кровотоки): $E/A > 0,75$ и $E' \text{ lat} < 8 \text{ см/с}$.

Определение высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ). Образцы венозной крови были взяты у всех пациентов к концу первых суток острого инфаркта миокарда. Сыворотка крови отделялась в течение 1 ч после взятия образца. С-реактивный белок определяли высокочувствительным методом с помощью нефелометрии на аппарате Behring Nephelometer (Dade Behring, Германия).

Статистический анализ. При обработке данных использованы методы описательной статистики. Данные представлены как выборочное среднее значение \pm показатель t_{α} , умноженный на стандартную ошибку среднего. Оценка различий между тремя группами проводилась с помощью критерия Краскела–Уоллиса, а попарных различий между группами – при помощи U-теста Манна–Уитни и точного метода Фишера (двусторонний тест). При анализе корреляций использовали коэффициент корреляции Пирсона. Статистически значимым считалось значение $p < 0,05$.

Результаты

В исследование были включены 52 больных с острым инфарктом миокарда со средним возрастом $59 \pm 1,7$ лет. Большинство пациентов составляли мужчины ($n=35$, 67,3%). В данной популяции больных было получено среднее значение СРБ, определенного высокочувствительным методом, равное 18 ± 5 нг/мл. Исходная характеристика пациентов приведена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика больных (n=52)

Показатель	Значение
Пол (мужской), n (%)	35 (67,3)
Возраст, годы	$59 \pm 1,7$
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	14 (26,9)
ФВ ЛЖ, %	$51,1 \pm 1,67$
Передний инфаркт миокарда, n (%)	29 (55,8)
Инфаркт миокарда правого желудочка, n (%)	6 (11,5)
Сахарный диабет, n (%)	12 (23,1)
Артериальная гипертензия, n (%)	43 (82,7)
Курение, n (%)	21 (40,4)
Дислипидемия, n (%)	15 (28,8)

На основании параметров диастолической функции левого желудочка, полученных при эхокардиографическом исследовании, все больные были разделены на 3 группы: группу 1 – с нормальной диастолической функцией; группу 2 – с замедлением расслабления левого желудочка; и группу 3 – с тяжелой диастолической дисфункцией (см. раздел «Материал и методы»). Характеристика больных этих групп представлена в таблице 2.

Уровень вч-СРБ был достоверно выше у больных в группе 3 по сравнению с больными групп 1 и 2. Достоверных различий уровня вч-СРБ у больных групп 1 и 2 не отмечалось. Результаты представлены на рисунке.

Обсуждение

По результатам проведенной нами работы выявлено, что при остром инфаркте миокарда с тяжелой диастолической дис-

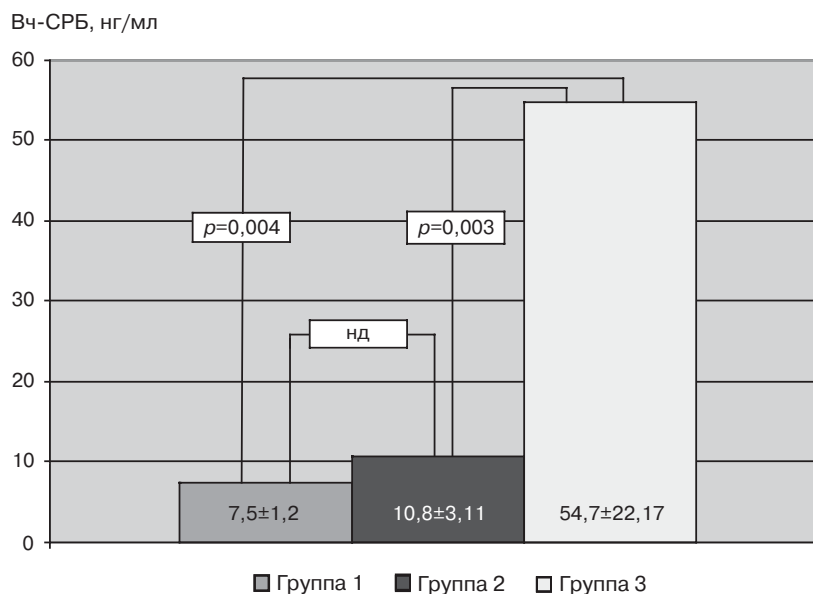
Таблица 2

Сравнительная характеристика больных трех групп

Показатель	Группа 1 (n=19)	Группа 2 (n=23)	Группа 3 (n=10)	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
Возраст, годы	$59,8 \pm 2,53$	$57,2 \pm 2,71$	$63,5 \pm 4,13$	нд	нд	нд
Мужской пол, n (%)	12(63,2)	15(65,2)	8(80)	нд	нд	нд
ФВ ЛЖ, %	$56,2 \pm 2,23$	$53,5 \pm 2,22$	$38,4 \pm 3,38$	нд	$< 0,001$	$< 0,001$
Сахарный диабет, n (%)	5 (26,3)	6 (26,1)	1 (10)	нд	нд	нд
Артериальная гипертензия, n (%)	15 (80)	20 (87)	8 (80)	нд	нд	нд
Курение, n (%)	9 (47,4)	8 (34,8)	4 (40)	нд	нд	нд
Дислипидемия, n (%)	6 (31,6)	6 (26,1)	3 (30)	нд	нд	нд
ЧКВ, n (%)	13 (68,4)	19 (82,6)	6 (60)	нд	нд	нд

нд – не достоверно; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Уровень высокочувствительного С-реактивного белка в сыворотке крови у больных с разной степенью диастолической дисфункции левого желудочка (нд – недостоверное различие).



функцией в первые сутки заболевания уровень высокочувствительного С-реактивного белка в сыворотке крови достоверно выше, чем у больных с замедленным расслаблением миокарда и нормальной диастолической функцией левого желудочка.

К настоящему моменту определена взаимосвязь повышения уровня С-реактивного белка у больных с острым инфарктом миокарда с увеличением летальности [2, 3, 4], развитием сердечной недостаточности [5] и осложнений инфаркта [2]. Имеются данные о прогностической значимости раннего повышения уровня С-реактивного белка в развитии сердечно-сосудистых осложнений у больных с острым инфарктом миокарда, которым проводилось первичное ЧКВ [10]. Корреляция между повышением уровня С-реактивного белка и тяжестью диастолической дисфункции была выявлена у больных с хронической сердечной недостаточностью [11]. В выполненной нами работе впервые оценены уровни С-реактивного белка у больных с разной степенью нарушения диастолической функции левого желудочка, 80% из которых проводилось экстренное ЧКВ. Наши результаты перекликаются с данными S. Celik и соавт. [12], изучавшими связь между уровнем С-реактивного белка и ди-

астолической дисфункцией у больных с острым инфарктом миокарда, которым не проводилась первичная реваскуляризация миокарда.

Известно, что уровень С-реактивного белка, маркера воспаления, коррелирует с тяжестью воспалительного процесса. Поэтому достоверно более высокие значения С-реактивного белка у больных с тяжелым нарушением диастолической функции левого желудочка могут отражать интенсивную воспалительную реакцию, которая, в свою очередь, приводит к выраженному отеку интерстициальной ткани. Отек интерстициальной ткани является одним из патофизиологических механизмов нарушения расслабления левого желудочка и может приводить к формированию псевдонормального и рестриктивного кровотока.

Вывод

У больных с острым инфарктом миокарда и тяжелой степенью диастолической дисфункции (псевдонормальным и рестриктивным кровотоком) уровень высокочувствительного С-реактивного белка достоверно выше, чем у больных с замедленным расслаблением и нормальной диастолической функцией левого желудочка.

Литература

1. *Thompson, S. G.* Hemostatic factors and the risk of myocardial infarction or sudden death in patients with angina pectoris / S. G. Thompson, J. Kienast, S. D. M. Pyke et al. // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — Vol. 332. — P. 635–641.
2. *Anzai, T.* C-reactive protein as a predictor of infarct expansion and cardiac rupture after a first Q-wave acute myocardial infarction / T. Anzai, T. Yoshikawa, H. Shiraki et al. // *Circulation.* — 1997. — Vol. 96. — P. 778–784.
3. *Pietila, K. O.* Serum C-reactive protein concentration in acute myocardial infarction and its relationship to mortality during 24 months of follow-up in patients under thrombolytic treatment / K. O. Pietila, A. P. Harmoinen, J. Jokiniitty, A. I. Pasternack // *Eur. Heart J.* — 1996. — Vol. 17. — P. 1345–1349.
4. *Dimitrijevic, O.* Serial Measurements of C-reactive protein after acute myocardial infarction in predicting one-year outcome / O. Dimitrijevic, B. D. Stojcevski, S. Ignjatovic, N. M. Singh // *Int. Heart J.* — 2006. — Vol. 47. — P. 833–842.
5. *Berton, G.* C-reactive protein in acute myocardial infarction: association with heart failure / G. Berton, R. Cordiano, R. Palmieri et al. // *Amer. Heart J.* — 2003. — Vol. 145. — P. 1094–1101.
6. *Morishima, I.* Plasma C-reactive protein predicts left ventricular remodeling and function after a first acute anterior wall myocardial infarction treated with coronary angioplasty: comparison with brain natriuretic peptide / I. Morishima, T. Sone, H. Tsuboi et al. // *Clin. Cardiol.* — 2002. — Vol. 25. — P. 112–116.
7. *Raya, T. E.* Serial changes in left ventricular relaxation and chamber stiffness after large myocardial infarction in rats / T. E. Raya, R. G. Gay, L. M. Lancaster et al. // *Circulation.* — 1988. — Vol. 77. — P. 1424–1431.
8. *Popovic, A. D.* Serial assessment of left ventricular chamber stiffness after acute myocardial infarction / A. D. Popovic, A. N. Neskovic, J. Marinkovic et al. // *Amer. J. Cardiol.* — 1996. — Vol. 77. — P. 361–364.
9. Recommendations for Chamber Quantification. A report from the American Society of Echocardiography's and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology // *J. Amer. Soc. Echocardiogr.* — 2005. — Vol. 18. — P. 1440–1463.
10. *Tomoda, H.* Prognostic value of C-reactive protein levels within six hours after the onset of acute myocardial infarction / H. Tomoda, N. Aoki // *Amer. Heart J.* — 2000. — Vol. 140. — P. 324–328.
11. *Wilson Tang, W. H.* Usefulness of C-reactive protein and left ventricular diastolic performance for prognosis in patients with left ventricular systolic heart failure / W. H. Wilson Tang, K. Shrestha, F. van Lente et al. // *Amer. J. Cardiol.* — 2008. — Vol. 101. — P. 370–373.
12. *Celik, S.* The relationship between C-reactive protein and diastolic function of the left ventricle in patients with acute myocardial infarction / S. Celik, M. Baykan, C. Orem et al. // *Turk. Klin. J. Cardiol.* — 2001. — Vol. 14. — P. 327–332.

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА, ОСЛОЖНЕННЫЕ ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 616.831

Гипергликемия как независимый фактор риска осложнений и смерти у пациентов, подвергающихся сердечной хирургии. Современные методы диагностики и коррекции

Е. З. Голухова, Г. Е. Чеботарева, Н. М. Магомедова, Т. В. Завалихина, Н. Р. Гегечкори*

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева
(дир. — академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

* E-mail: egolukhova@yahoo.ru