

ПРЕДИКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

ЧЕКАЛИНА Н.И., КАЗАКОВ Ю.М., БУРМАК Ю.Г., ПЕТРОВ Е.Е., МАМОНТОВА Т.В.,
БОРЯК В.П., МАНУША Ю.И.

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава. Украина

Цель работы. Определение взаимосвязей между показателями системного воспаления, липидного спектра крови и структурно-функционального состояния сердца у больных стабильной ишемической болезнью сердца и поиск предикторов ее прогрессирования.

Материал и методы. В одномоментном открытом клиническом исследовании приняли участие 115 больных с диагнозом ИБС: стенокардия напряжения стабильная, II ФК, СН 0-I (62 мужчины и 53 женщины в возрасте $54 \pm 6,2$ лет). Больным были проведены лабораторные и инструментальные исследования. Определяли уровни общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) осадочным методом, содержание фибриногена (ФГ) в крови весовым методом, уровни цитокинов (ЦК) в крови (интерлейкина 1β (IL- 1β), фактора некроза опухоли (TNF α), интерлейкина 10 (IL-10)) иммуноферментным методом, содержание в крови циркулирующих эндотелиальных микрочастиц (ЦЭМ) CD32+CD40+ путем цитофлуориметрии, экспрессию гена mRNA ингибитора каппа В α (IkB α) ядерного фактора транскрипции каппа В (NF-kB) в мононуклеарах периферической крови методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (Real-time PCR). Эхокардиографию и суточное Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ проводили по стандартной методике. Был проведен корреляционно-регрессионный анализ.

Результаты. Выявлены умеренной силы прямые корреляционные связи между уровнем IL- 1β и показателями липидного спектра крови, уровнем TNF α и содержанием ХС ЛПНП. Содержание ФГ положительно коррелировало с показателями липидного спектра крови, а также с уровнями TNF α , IL- 1β и IL-10. Между содержанием IL- 1β и ЦЕМ CD32+ CD40+, характеризующих воспалительную активацию и дисфункцию эндотелия, также определялась прямая корреляционная связь умеренной силы. Уровень экспрессии mRNA IkB положительно коррелировал с уровнями ЦК, содержанием общего ХС и ХС ЛПНП, связи характеризовались умеренной силой. Исследование соотношения показателей центральной гемоди-

намики и маркеров ХСЗ выявило обратные корреляционные связи между фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) и TNF α ($r = -0,340$, $p < 0,05$), ФВ ЛЖ и ФГ ($r = -0,369$, $p < 0,01$), прямые корреляционные связи между временем изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT) и ЦЕМ CD32+CD40+ ($r = 0,281$, $p < 0,05$), временем замедления раннего трансмитрального потока (DT) и ЦЕМ CD32+CD40+ ($r = 0,383$, $p < 0,01$), а также обратные – между соотношением фаз трансмитрального потока (Е/А) и IL- 1β ($r = 0,333$, $p < 0,05$). Анализ взаимосвязей показателей ХМ ЭКГ и маркеров воспаления обнаружил прямую корреляционную связь умеренной силы между суммарной суточной ишемией миокарда (Σ StDepr) и TNF α и ФГ, такие же связи выявлены и относительно количества эпизодов депрессии сегмента ST. Для определения независимых предикторов сердечно-сосудистого риска проведен регрессионный анализ. Значения TNF α и ФГ оказались прогностическими маркерами, которые влияют на ФВ ЛЖ, что доказывает роль хронического системного воспаления (ХСВ) в развитии систолической дисфункции ЛЖ: $\text{ФВ ЛЖ} = 60,74 - 0,33 \cdot \text{TNF}\alpha - 1,32 \cdot \text{ФГ}$. Для показателей трансмитрального потока уравнения линейной регрессии имели следующий вид: $\text{Е/А} = 0,96 - 0,02 \cdot \text{IL-}1\beta$; $\text{DT} = 199,17 + 3,72 \cdot \text{ЦЕМ CD32+CD40+}$; $\text{IVRT} = 87,44 + 1,04 \cdot \text{ЦЕМ CD32+CD40+}$. Указанные регрессионные модели доказывают связь маркеров ХСВ и воспалительной активации эндотелия с развитием и прогрессированием диастолической дисфункции ЛЖ. Прогнозирование ишемии миокарда оказалось возможным по маркерам ХСВ – TNF α и ФГ: Σ StDepr = $23,01 + 1,13 \cdot \text{TNF}\alpha - 4,58 \cdot \text{ФГ}$.

Заключение. Таким образом, нами определена центральная роль ХСВ в патогенезе ИБС, взаимосвязь ХСВ с дислипидемией, эндотелиальной дисфункцией и коагуляционным потенциалом крови. По результатам корреляционно-регрессионного анализа выявлено, что ХСВ негативно влияет на систолическую функцию ЛЖ и на составляющие, характеризующие диастолическую функцию ЛЖ (IVRT, DT, Е/А), играет значимую роль в развитии ишемических изменений и электрической нестабильности миокарда.