

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.

1. Беленький, А.Г. Гипермобильный синдром – системное невоспалительное заболевание соединительной ткани / А.Г. Беленький // *Consilium-medicum*. – 2006. – № 8. – С. 45-48.
2. Взаимосвязь гастроэзофагеального рефлюкса и признаков дисплазии соединительной ткани у детей и подростков: Пособие для врачей / Под ред. С.Ф. Гнусаева, Ю.С. Апенченко, И.И. Иванова, Д.Н. Розова. – М., 2004 – 36 с.
3. Городкова, Е. Н. Некоторые метаболические показатели при синдроме раздраженного кишечника, ассоциированного с дисплазией соединительной ткани у детей и обоснование метода его комплексной терапии: Автореф. дис... канд. мед. наук / Е.Н. Короткова; ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава». – Саратов, 2007. – 4-18 с.
4. Земцовский, Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца / Э.В. Земцовский. – СПб.: ТОО «Политекст - Норд - Вест», 2000. – 115 с.
5. Кадурина, Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация) / Т.И. Кадурина. – СПб.: «Невский диалект», 2000. – 271 с., ил.
6. Лукьянчиков, В.С. АПУД-теория в клиническом аспекте / В.С. Лукьянчиков // *Русский медицинский журнал*. – 2005. – № 26. – С. 108-111.
7. Осипенко, М. Ф. Клинико-патогенетическая характеристика аномалий ободочной кишки у взрослых: Дис.... докт. мед. наук / М.Ф. Осипенко; – ГОУ ВПО «НГМУ Росздрава». – Новосибирск, 2001 – С. 37-43, 64-70, 172-191.
8. Пасечников, В.Д. Дивертикулы желудочно-кишечного тракта. / В.Д. Пасечников, С.З. Чуков // *Consilium-medicum*. – 2005. – № 2. – С. 35-41.
9. Райхлин, Н.Т. АПУД-система (диффузная эндокринная система): основные представления, эндокринноклеточные опухоли (апудомы), иммуногистохимическая диагностика / Н.Т. Райхлин // *Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека: Руководство для врачей.* / Под ред. С.В. Петрова, Н.Т. Райхлин. – Казань, 2000. – Гл. 2. – С. 222-237.
10. Секачева, М.И. Дивертикулярная болезнь толстой кишки / М.И. Секачева // *Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Руководство для практикующих врачей* / Под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: Литтерра, 2003. – Гл. 36. – С. 532-536.
11. Спицына, Е.М.. Полиморфизм клинических проявлений синдрома дисплазии соединительной ткани у лиц трудоспособного возраста / Е.М. Спицына, В.В. Титоренко, Т.В. Токарева // *Медицинский вестник северного Кавказа*. – 2006. – № 1. – С. 28-29.
12. Дивертикулярная болезнь толстой кишки: Монография / Под ред. В.М. Тимербулатова, В.Г. Сахаудинова, Д.И. Мехдиева. – М.: Успех, Триада-Х, 2001. – 192 с.
13. Форстер, О. В. Клинико-диагностическое значение синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани у больных ишемической болезнью сердца с фибрилляцией предсердия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.В. Форстер; ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава». – Саратов, 2005. – С. 2-16.
14. Шептулин, А.А. Дивертикулярная болезнь толстой кишки: клинические формы, диагностика, лечение / А.А. Шептулин // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2006. – № 5. – С. 68-74.
15. Шияев, Р. Р. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых / Р.Р. Шияев, С.Н. Шальнова // *Вопросы современной педиатрии* – 2003. – № 5. – С. 61-67.
16. Andrews, C.N.. Diverticular Disease of the Colon: Review and Update / C.N. Andrews, E.A. Shaffer // *Geriatrics and aging*. – 2002. – 5 (10): 11-6.
17. Delvaux, M. Diverticular disease of the colon in Europe: epidemiology, impact on citizen health and prevention / M. Delvaux // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2003; 18 (Suppl. 3): 71-4.
18. Ligier, S. Neuroendocrine host factors and inflammatory disease susceptibility / S. Ligier, E. Sternberg // *Env. Health Persp.* – 1999. – Vol. 107. – Suppl. 5. – P. 129-132.
19. Schimke, R. Множественные нарушения функции эндокринной системы / R. Schimke // *Внутренние болезни: Руководство для врачей* / Ред. Е. Браунвальд и др. – М., 1997. – Гл. 2, § 9. – С. 339-347.
20. Simmang CL, Shires GT. Diverticular disease of the colon. In: Feldman M., Friedman L.S., Sleisinger M.H., editors. *Sleisinger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2002; p. 2100-2.

УДК 616-018.74-008.1—02:616.127-005.8]-037:616.12-008.46-036.12(045)

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕННОЙ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТЬЮ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, РАЗВИВШЕЙСЯ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО Q-ИНФАРКТА МИОКАРДА, И ЕЕ РОЛЬ В ПРОГНОЗЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Н.А. Кошелева - ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, кандидат медицинских наук; **А.П. Ребров** - ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета, доктор медицинских наук, профессор. E-mail: rebrov@sgmu.ru

Целью работы явилось определение антитромбогенной и вазодилатирующей активности сосудистой стенки у больных с нарушенной систолической функцией левого желудочка, развившейся после перенесенного Q-инфаркта миокарда, и ее роли в прогнозе ХСН. Обследовано 40 больных с перенесенным Q-инфарктом миокарда, 20 человек - группа сравнения. Определялась антитромбогенная (антикоагулянтная и фибринолитическая), сосудодвигательная активность сосудистой стенки. Установлено, что нарушение систолической функции левого желудочка у больных ХСН сопровождается снижением антитромбогенной и вазодилатирующей активности сосудистой стенки. У больных с IV ФК ХСН, имеющих большую продолжительность симптомов ХСН и ФВ < 33%, отмечено существенное увеличение числа повторных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение шести месяцев наблюдения.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, эндотелиальная дисфункция.

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH DISTURBED MYOCARDIAL CONTRACTIVE ACTIVITY OF THE LEFT VENTRICLE DEVELOPED AFTER Q-MYOCARDIAL INFARCTION AND ITS ROLE IN CHRONIC HEART FAILURE PROGNOSIS

N.A Kosheleva - Saratov State Medical University, Department of Hospital Therapy of Therapeutic Faculty, Assistant, Candidate of Medical Science; **A.P Rebrov** - Saratov State Medical University, Head of Department of Hospital Therapy of Therapeutic Faculty, Doctor of Medical Science, Professor, E-mail: rebrov@sgmu.ru

The aim of the given study was to define antithrombogenic and vasodilative vascular wall activity in patients with disturbed function of left ventricle (LV), developed after Q-myocardial infarction; and to specify its role in chronic heart failure (CHF) prognosis. 40 patients after Q-myocardial infarction were examined; comparative group consisted of 20 patients. Antithrombogenic (anticoagulant and fibrinolytic) and vasomotor activity of vascular wall were determined. It was revealed that disturbance of systolic function of left ventricle in patients with CHF is accompanied by decrease of antithrombogenic and vasodilative vascular wall activity. Patients with IV functional class of CHF having long term CHF and blood release value consisted < 33%; during six months of monitoring the number of repeated unfavourable cardiovascular events was essentially increased.

Key words: chronic heart failure, endothelial dysfunction.

Несмотря на успехи последних лет в области изучения патогенеза и поисках эффективных путей лечения, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) по-прежнему остается одним из наиболее тяжелых и прогностически неблагоприятных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Основными факторами, определяющими прогноз, являются: этиология ХСН, функциональный класс (ФК) ХСН, фракция выброса (ФВ), дисфункция эндотелия [1]. При анализе прогноза пациентов в зависимости от исходной ФВ левого желудочка было показано, что развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в том числе и смертность, нарастает параллельно снижению ФВ ниже 45%, в то время как при превышении этого показателя прогноз не меняется при любой величине сократимости миокарда [2,3]. Снижение сократительной способности миокарда левого желудочка приводит к развитию нарушений периферической гемодинамики, в том числе и развитию дисфункции эндотелия [4]. Эндотелий представляет собой не просто барьер между потоком крови и гладкой мускулатурой сосудов, но является и местом образования соединений, участвующих в процессах регуляции свертывания крови, сосудистого тонуса, функции тромбоцитов и развития сосудистой стенки [4,5]. Нарушение функции эндотелия способствует дальнейшему прогрессированию ХСН, снижению ФВ левого желудочка и развитию неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в том числе и летальных исходов [6].

Целью нашего исследования явилось определение антитромбогенной и вазодилатирующей активности сосудистой стенки у больных с нарушенной систолической функцией левого желудочка, развившейся после перенесенного Q-инфаркта миокарда, и ее роли в прогнозе ХСН.

Материалы и методы

Обследованы 60 человек, из которых 40 составили основную группу - больные с перенесенным Q-инфарктом миокарда и симптомами хронической сердечной недостаточности; 20 человек - практически здоровые лица, вошедшие в группу сравнения. Критерии включения: 1) наличие хронической сердечной недостаточности различных функциональных классов (ФК), развившейся после перенесенного Q-инфаркта миокарда, и фракцией выброса (ФВ) левого желудочка менее 45% [2]; 2) согласие больного

на участие в исследовании, подтвержденное его подписью в протоколе наблюдения. Критерии исключения: 1) дестабилизация ишемической болезни сердца (нестабильная стенокардия, повторный инфаркт миокарда), 2) наличие обострения хронических процессов в момент исследования. Обследование проводилось через неделю после стабилизации состояния больного. Характеристика больных с хронической сердечной недостаточностью представлена в таблице 1. Средний возраст обследованных больных - 54,5 года (от 42 до 70 лет); преобладали мужчины - 34 (85%) человека; среднее количество перенесенных инфарктов - 1,2; длительность проявлений сердечной недостаточности в группе составила 5,3 года; большинство пациентов имели симптомы стабильной стенокардии III функционального класса - 39 (97,5%) человек, у 34 (85%) пациентов имелась артериальная гипертензия, продолжительность повышения артериального давления в течение 5,8 года, у 6 (15%) человек был сахарный диабет 2-го типа, 2 (0,5%) больных имели постоянную форму мерцательной аритмии, больше половины обследованных - 24 человека (60%) курили; дистанция 6 - минутной ходьбы составила 319,25 м. Все пациенты в зависимости от результатов 6 - минутного теста разделены на четыре функциональных класса, достоверность различий между группами $p < 0,001$. Как видно из таблицы 1, между пациентами с разными ФК не было достоверных различий по изучаемым признакам, за исключением продолжительности проявлений сердечной недостаточности. У пациентов с IV ФК симптомы ХСН достоверно ($p < 0,01$) фиксировались в течение более длительного времени, чем у больных с другими функциональными классами.

Исследование систолической функции миокарда левого желудочка и показателей ремоделирования сердца проводили на аппарате «Aropgee'CX» с использованием датчика с частотой 2,75 МГц с одновременной регистрацией двухмерной эхокардиограммы и доплероэхокардиограммы в импульсном режиме.

Для определения антитромбогенных (антикоагулянтной и фибринолитической) свойств стенки сосудов нами использована «манжеточная» проба, основанная на создании кратковременной (в течение 5 минут) ишемии путем наложения манжетки сфигмоманометра на плечо пациента и создания в ней дав-

ления на 30 мм рт. ст. выше систолического, предложенная В.П.Балудой с соавт. [7]. При этом из сосудов высвобождаются в кровь простациклин, антитромбин III и активатор плазминогена. По разнице в содержании или активности этих факторов в крови, взятой до и после манжеточной пробы, судят о состоянии антитромбогенной активности. На долю антитромбина III приходится более 80% всей антикоагулянтной активности. По результатам определения активности антитромбина III в плазме, полученной до и после проведения «манжеточной» пробы, судят об антикоагулянтной активности стенки сосудов. Суммарную антикоагулянтную активность выражают индексом, который равен частному от деления активности антитромбина III после наложения манжеты на активность антитромбина III до наложения манжеты.

В основу определения фибринолитической активности стенки сосудов положен факт ускорения лизиса эуглобулинов, полученных из обработанной каолином бедной тромбоцитами плазмы [7]. Из плазмы крови выделяют эуглобулиновую фракцию, содержащую плазминоген, фибриноген и факторы свертывания крови и не содержащую ингибиторов фибринолиза. При добавлении хлористого кальция образуется сгусток фибрина, который лизируется плазмином за 5-12 минут. Эндотелиальные клетки способны синтезировать активатор плазминогена тканевого типа. Фибринолитическую активность стенки сосудов характеризовали индексом, равным частному от деления времени лизиса эуглобулинового сгустка после проведения «манжеточной» пробы к времени лизиса эуглобулинового сгустка до нее. Время лизиса сгустка после пережатия в норме укорачивается в 1,5-2 раза. Ослабление активации эуглобулинового фибринолиза является маркером повреждения эндотелия. Для проведения данного исследования использовали наборы реагентов НПО «Ренам».

Сосудодвигательную функцию эндотелия изучали в пробах с реактивной гиперемией (РГ) и нитроглицерином (НТГ) [8]. В день исследования больные не курили, не принимали лекарственных препаратов. Пациент лежал на спине не менее 10 минут до начала исследования. Для получения изображения правой плечевой артерии (ПА), измерения ее диаметра и скорости кровотока мы использовали систему ACUSON 128 XP/10, оснащенную линейным датчиком с фазированной решеткой с частотой 7 МГц.

Диаметр ПА измеряют на фиксированном расстоянии от анатомических маркеров с помощью измерителей ультразвукового прибора. Изменения скорости кровотока при РГ оценивают в процентном отношении к исходной величине. Нормальной реакцией ПА принято считать ее расширение на фоне реактивной гиперемии на 10% и более от исходного ее диаметра [8,9]. Меньшая степень вазодилатации или вазоконстрикция считается патологической реакцией.

Статистическую обработку проводили с помощью пакета статистических программ STATISTIKA 5.5. Среди методов обработки использовались простая статистика, t-критерий Стьюдента, показатель соответствия χ^2 . Различия между изучаемыми параметрами признавались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В таблице 2 представлены результаты исследования систолической функции левого желудочка и показателей ремоделирования миокарда у пациентов с различными функциональными классами хро-

нической сердечной недостаточности. Нами выявлено достоверное снижение фракции выброса (ФВ) ($p < 0,001$) во всех группах больных по сравнению со здоровыми лицами. ФВ у пациентов I, II, III ФК ХСН были сопоставимы и составили 40%. Наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) снижение ФВ (33%) у пациентов с IV ФК по сравнению с больными других групп. У пациентов с ХСН достоверно ($p < 0,001$) больше КСР левого предсердия (ЛП), КСР, КДР, КСО и КДО левого желудочка (ЛЖ); толщина передней стенки правого желудочка, КДР ПЖ; систолическое давление легочной артерии (СДЛА) по сравнению с аналогичными показателями группы сравнения. При этом КСР ЛП и КДР ЛЖ, СДЛА у пациентов с IV ФК достоверно больше ($p < 0,05$) по сравнению с больными I, II, III ФК ХСН. Толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ у пациентов с ХСН были сопоставимы и достоверно ($p < 0,05$) больше по сравнению со здоровыми лицами. Диастолическая функция у всех больных с ХСН нарушена по рестриктивному типу. Индекс массы миокарда ЛЖ у всех пациентов с ХСН достоверно ($p < 0,01$) выше, чем у лиц группы сравнения. У двух пациентов с IV ФК ХСН выявлены тромбы в полости ЛЖ.

Таким образом, у всех больных с систолической дисфункцией ЛЖ происходят процессы ремоделирования как левых, так и правых отделов сердца. У пациентов с I, II, III ФК ХСН, имеющих сопоставимую ФВ, достоверных различий в показателях ремоделирования сердца нет. У пациентов с IV ФК ХСН, имеющих большую длительность проявлений сердечной недостаточности, более низкую ФВ, показатели ремоделирования - КСР ЛП, КДР ЛЖ и СДЛА - достоверно больше ($p < 0,05$) по сравнению с больными I, II, III ФК ХСН.

Нами проведена оценка антитромбогенной (антикоагулянтной и фибринолитической) активности сосудистой стенки у пациентов с ХСН. Данные представлены в таблице 3. У обследованных больных ХСН исходно не отмечено изменения активности антитромбина III до пробы с окклюзией ПА. Активность антитромбина III после пробы у пациентов с ХСН снижена, но при данном количестве обследованных не достигает степени достоверности ($p > 0,05$). Выявлено достоверное ($p < 0,001$) снижение антикоагулянтной активности сосудистой стенки у больных со II, III и IV ФК ХСН по сравнению со здоровыми лицами.

При изучении фибринолитической активности крови выявлено, что время фибринолиза до и после манжеточной пробы имеет тенденцию к увеличению по мере возрастания функционального класса ХСН и становится достоверно более высоким ($p < 0,05$) у пациентов IV ФК ХСН по сравнению с лицами группы сравнения. Установлено выраженное снижение фибринолитической активности сосудистой стенки у больных со II, III и IV ФК ХСН по сравнению с аналогичным параметром здоровых лиц ($p < 0,01$).

Антикоагулянтная и фибринолитическая активность сосудистой стенки у пациентов с I ФК ХСН сопоставима со здоровыми лицами.

У пациентов с I ФК ХСН, имеющих систолическую дисфункцию миокарда, антитромбогенная активность сосудистой стенки не изменена, что связано с работой нейро-гуморальных систем и обуславливает компенсацию сердечной недостаточности у этих больных. У пациентов со II, III, IV ФК ХСН антикоагулянтная и фибринолитическая активность сосудистой стенки

снижена. Выявлена депрессия фибринолитической системы у пациентов с IV ФК ХСН, что является важным условием образования тромбов в сосудистом русле [10].

Сосудодвигательная функция эндотелия у больных с различными функциональными классами ХСН была изучена в пробах с реактивной гиперемией (РГ) и нитроглицерином (НТГ) [8,9]. Данные о параметрах исследования плечевой артерии (ПА) у пациентов с различными функциональными классами ХСН приведены в таблице 4.

Нами выявлены достоверное увеличение исходного диаметра ПА ($p < 0,05$) и снижение начальной скорости кровотока ($p < 0,01$) у больных I, II, III, IV ФК ХСН в сопоставлении с аналогичными показателями в группе сравнения. Достоверных различий исходного диаметра ПА и начальной скорости кровотока у больных ХСН с различными функциональными классами нами не установлено. В процессе проведения пробы с реактивной гиперемией отмечено достоверное увеличение исходного диаметра плечевой артерии ($p < 0,05$) у больных всех ФК ХСН в сравнении с показателями группы сравнения. Согласно данным литературы, вызываемая потоком дилатация обратно пропорциональна диаметру сосуда и в артериях диаметром 6 мм, и менее среднее расширение сосуда составляет 10%. Меньшее ее значение или вазоконстрикция считаются патологическими [8]. Потокзависимая дилатация на 60-й секунде у пациентов с ХСН достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у здоровых лиц, и составляет при I ФК - 6,3%, при II - ФК 8,1%, при III - ФК 9,1%, при IV - ФК 6,3%, что является патологическим признаком. У одного пациента с ХСН I ФК, одного больного с ХСН II ФК и двух больных с ХСН IV ФК (10%) на 60-й секунде проведения «манжеточной» пробы диаметр плечевой артерии не изменился. Таким образом, у пациентов с ХСН и нарушенной систолической функцией левого желудочка имеются исходные нарушения тонуса плечевой артерии и скорости кровотока в ней. У всех больных с ХСН выявлены нарушения эндотелийзависимой вазодилатации. У 10% пациентов с ХСН на действие эндогенных стимулов эндотелий-зависимой вазодилатации не было. Недостаточная вазодилатация у пациентов с ХСН I и II ФК приводит к увеличению реактивной гиперемии (% увеличения скорости), однако эти изменения недостоверны ($p > 0,05$), а у больных с III и IV ФК ХСН скорость потока снижается и становится сопоставима с данными группы здоровых лиц.

В пробе с нитроглицерином установлено увеличение диаметра плечевой артерии у больных со II, III и IV ФК ХСН более чем на 10%. Однако эндотелийнезависимая вазодилатация у всех больных с ХСН достоверно ($p < 0,01$) ниже в сравнении со здоровыми лицами. Обращают на себя внимание достоверно ($p < 0,05$) более низкие показатели эндотелийнезависимой вазодилатации у пациентов с I ФК по сравнению с IV ФК ХСН. Учитывая пропорциональные изменения нитроглицерин и потокзависимой вазодилатации, достоверных различий «реактивности плечевой артерии» между пациентами с различными функциональными классами ХСН и здоровыми лицами не выявлено.

Таким образом, у пациентов с I, II, III, IV ФК ХСН и нарушенной систолической функцией левого желудочка имеются нарушения сосудистого тонуса в виде увеличения диаметра и снижения скорости кровотока в ПА. В ответ на эндогенную стимуляцию не проис-

ходит достаточной релаксации ПА, а у 10% с ХСН сосудистый тонус не изменяется, что свидетельствует о нарушении эндотелийзависимой вазодилатации. У больных с I, II, III, IV ФК ХСН и систолической дисфункцией миокарда выявлены нарушения и эндотелийнезависимой вазодилатации, но в меньшей степени.

Снижение сердечного выброса сопровождается нарушением периферической гемодинамики в виде снижения скорости кровотока и, вероятно, компенсаторной вазодилатации плечевой артерии.

Систолическая дисфункция миокарда ЛЖ у пациентов с I, II, III, IV ФК ХСН сопровождается нарушением сосудодвигательной функции эндотелия. Причинами являются как недостаточный синтез факторов вазодилатации (оксид азота, эндотелиальный гиперполяризующий фактор, простаглицлин), так и избыточное образование вазоконстрикторов (ангиотензин II, эндотелин, свободные радикалы недоокисленных жирных кислот, простаглицлин F2б и тромбоксан A2) [11].

Нами проведен анализ развившихся в течение шести месяцев неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у обследуемых больных на фоне стандартной терапии иАПФ, в-блокаторами, мочегонными, антагонистами альдостерона, нитратами, антиагрегантами, статинами в оптимально подобранных дозах для каждого пациента. У пациентов со сниженной систолической функцией ЛЖ, I и II ФК ХСН в течение шести месяцев наблюдения не было развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. У одного больного с III ФК ХСН развился повторный инфаркт миокарда. У половины (50%) пациентов с IV ФК ХСН и значительно сниженной фракцией выброса ЛЖ в течение шести месяцев наблюдения зафиксировано развитие следующих неблагоприятных сердечно-сосудистых событий: у одного пациента развилась нестабильная стенокардия, у четырех больных - декомпенсация ХСН, один человек умер. Для оценки значимости различий нескольких сравниваемых величин, связанных одним признаком, использовался показатель соответствия χ^2 . Выявлены достоверные различия в количестве неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, развившихся у пациентов с IV ФК, по сравнению с больными I, II и III ФК ХСН ($\chi^2 > \chi^2_{0,01}$). Достоверных различий по изучаемому показателю у пациентов с I, II и III ФК ХСН не было ($\chi^2 < \chi^2_{0,05}$).

Выводы

1. Нарушение систолической функции левого желудочка у больных I, II, III и IV ФК ХСН, перенесших Q-инфаркт миокарда, сопровождается снижением антитромбогенной и вазодилатирующей активности сосудистой стенки.

2. У пациентов со сниженной систолической функцией левого желудочка и I ФК ХСН не выявлено нарушений антитромбогенной активности сосудистой стенки.

3. У пациентов I, II, III и IV ФК ХСН, перенесших Q-инфаркт миокарда, ФВ ниже 45% достоверных различий в выраженности дисфункции эндотелия не было.

4. У больных с IV ФК ХСН, имеющих большую продолжительность симптомов ХСН, ФВ 33% и менее, число повторных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение шести месяцев наблюдения достоверно больше по сравнению с пациентами I, II, и III ФК ХСН.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных с хронической сердечной недостаточностью

Показатели	Все больные с ХСН (n=40)	ХСН I ФК (n=10)	ХСН II ФК (n=10)	ХСН III ФК (n=10)	ХСН IV ФК (n=10)
Возраст	54,5±0,05	52,1±2,5	54,9 ±2,4	56,0 ±2,0	55,3 ±2,7
Мужчины/Женщины	85%/15%	80%/20%	90%/10%	90%/10%	80%/20%
Количество перенесенных инфарктов миокарда	1,2±0,09	1,2±0,1	1,2±0,1	1,3±0,2	1,4±0,3
Длительность проявлений сердечной недостаточности, годы	5,30±2,3	2,1±0,6 p<0,01	2,3±0,7 p<0,01	2,0±0,7 p<0,01	4,5±0,4 **
Стабильная стенокардия	97,5%	100%	100%	100%	90%
Артериальная гипертензия	85%	70%	90%	80%	100%
Длительность артериальной гипертензии, годы	5,8±2,1	4,9±2,8	3,7 ±1,3	6,0±2,5	8,7±2,1
Сахарный диабет	15%	10%	10%	10%	30%
Мерцательная аритмия	0,5%	нет	нет	10%	10%
Курение	60%	15%	15%	15%	15%
Дистанция 6 минутной ходьбы, м.	319,3±24,3	506,5±6,7 p<0,001 ***	411,5±12,2 p<0,001 ***	257,0±12,1 p<0,001 ***	112,0±16,6 p<0,001 ***

Примечание:

** - p<0,01 – достоверность различий между группами больных ХСН I ФК, ХСН II ФК, ХСН III ФК и ХСН IV ФК;
 ***- p<0,001 - достоверность различий между группами больных ХСН I ФК, ХСН II ФК, ХСН III ФК и ХСН IV ФК.

Таблица 2

Показатели систолической дисфункции и ремоделирования миокарда у больных с хронической сердечной недостаточностью (M±m)

Показатели	Группа сравнения (n=20)	ХСН I ФК (n=10)	ХСН II ФК (n=10)	ХСН III ФК (n=10)	ХСН IV ФК (n=10)
Фракция выброса левого желудочка, %	64,3±0,9*** p<0,001	40,5±1,4	40,2±3,0	40,4±3,0	33,1±2,0 ^{1 2 3} p<0,05
КСР левого предсердия, см	3,5±0,1*** p<0,001	4,2±0,1	4,2±0,2	4,48±0,1	5,03±0,2 ^{1 2 3} p<0,05
КСР левого желудочка, см	3,21±0,1 *** p<0,001	4,6±0,1	4,5±0,3	4,7±0,3	5,4±0,4
КДР левого желудочка, см	4,9±0,1*** p<0,001	6,0±0,1	5,9±0,2	6,0±0,2	6,8±0,3 ^{1 2 3} p<0,05
КСО левого желудочка, мл	41,9±1,9*** p<0,001	109,1±8,2	110,3±8,8	114,8±15,4	131,7±14,9
КДО левого желудочка, мл	117,9±5,1*** p<0,001	190,6±10,0	196,4±18,0	195,7±18,6	202,9±20,2
Толщина задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки, см	0,99±0,02* p<0,05	1,20±0,09	1,1±0,06	1,1±0,10	1,2±0,09
Тип диастолической дисфункции	E/A<1,6	E/A>2	E/A>2	E/A>2	E/A>2
Толщина передней стенки ПЖ, см	0,42±0,01*** p<0,001	0,56±0,02	0,57±0,02	0,62±0,06	0,60±0,02
КДР правого желудочка, см	2,14±0,03** p<0,01	3,3±0,21	3,3±0,25	3,3±0,4	3,7±0,2
СДЛА, мм рт.ст.	25,9±0,8*** p<0,001	41,3±0,6	38,5±2,4	47,2±3,6	60,1±4,8 ^{1 2 3} p<0,05
Индекс массы миокарда левого желудочка	94,5±5,1** p<0,01	141,3±14,3	171,5±22,4	165,6±21,3	173,3±21,6
Наличие тромбов в полости ЛЖ	-	-	-	-	У 2 (20%) чел.

Примечание: * - p<0,05 – достоверность различий между группой сравнения и больными ХСН I ФК, II ФК, III ФК, IV ФК;
 ** - p<0,01 – достоверность различий между группой сравнения и больными ХСН I ФК, II ФК, III ФК, IV ФК;
 ***- p<0,001 - достоверность различий между группой сравнения и больными ХСН I ФК, II ФК, III ФК, IV ФК;
 № i i - p<0,05 - достоверность различий между группами больных ХСН I ФК, II ФК, III ФК и ХСН IV ФК.

Показатели антикоагулянтной и фибринолитической активности сосудистой стенки у больных с хронической сердечной недостаточностью (M±m)

Показатели	Группа сравнения (n=20)	ХСН I ФК (n=10)	ХСН II ФК (n=10)	ХСН III ФК (n=10)	ХСН IV ФК (n=10)
Активность антитромбина III до проведения манжеточной пробы, %	91,6±3,9	92,5±2,4	92,2±2,2	90,1 ±1,2	90,0±2,9
Активность антитромбина III после проведения манжеточной пробы, %	98,8±4,3	91,2±2,5	92,0±2,2	91,0±1,6	92,7±2,7
Антикоагулянтная активность сосудистой стенки, усл. ед.	1,14±0,02	0,98±0,13	0,99±0,01*** p<0,001	1,01±0,01*** p<0,001	1,02±0,01*** p<0,001
Время фибринолиза до проведения манжеточной пробы	8,4±0,43	8,4±0,7	8,8±0,5	9,8±1,6	12,3±1,5* p<0,05
Время фибринолиза после проведения манжеточной пробы	7,6±0,44	8,0±0,6	8,6±0,4	10,0±1,7	11,5±1,4* p<0,05
Фибринолитическая активность сосудистой стенки, усл. ед.	1,12±0,06	0,95±0,19	0,97±0,01** p<0,01	1,02±0,01** p<0,01	0,94±0,02** p<0,01

Примечание:

* - p<0,05 - достоверность различий времени фибринолиза до и после проведения манжеточной пробы между группой сравнения и больными ХСН IV ФК.

** - p<0,01 - достоверность различий между группой сравнения и больными ХСН II ФК, ХСН III ФК, ХСН IV ФК;

*** - p<0,001 - достоверность различий между группой сравнения и больными ХСН II ФК, ХСН III ФК, ХСН IV ФК.

Таблица 4

Параметры исследования плечевой артерии у больных с различными функциональными классами хронической сердечной недостаточности (M±m)

Показатели	Группа сравнения (n=20)	ХСН I ФК (n=10)	ХСН II ФК (n=10)	ХСН III ФК (n=10)	ХСН IV ФК (n=10)
Исходный диаметр ПА, мм	3,6±0,05	4,9±0,09* p<0,05	4,7±0,32* p<0,05	4,8±0,18* p<0,05	4,6±0,4* p<0,05
Начальная скорость кровотока, м/с	0,7±0,03	0,5±0,03** p<0,01	0,5±0,03** p<0,01	0,5±0,02** p<0,01	0,5±0,03** p<0,01
Диаметр ПА на 60-й секунде в пробе с РГ	4,1±0,08	5,3±0,14*** p<0,001	5,1±0,26** p<0,01	5,3±0,10*** p<0,001	4,95±0,30* p<0,05
Диаметр ПА на 5 мин в пробе с НТГ	4,2±0,07	5,4±0,18*** p<0,001	5,33±0,23*** p<0,001	5,42±0,23*** p<0,001	5,4±0,4** p<0,01
Потокзависимая дилатация на 60 сек, %	16,3±0,76	6,3±1,1*** p<0,001	8,1±2,1** p<0,01	9,1±2,6* p<0,05	6,3±2,4** p<0,01
НТГ-индуцированная дилатация, %	20,8±1,5	7,5±1,7*** p<0,001	13,6±2,9* p<0,05	13,4±2,7* p<0,05	14,7±2,3* p<0,05
Реактивная гиперемия, % увеличения скорости	14,8±1,2	26,5±6,1	24,1±5,6	13,5±6,6	13,1±4,6
Индекс «реактивности ПА»: НТГ/потокзависимой вазодилатации, усл. ед.	1,05±0,02	0,89±0,22	1,74±0,47	1,7±0,4	1,17±0,5

Примечание:

* - p<0,05 - достоверность различий между группой сравнения и больными ХСН I ФК, ХСН II ФК, ХСН III ФК и ХСН IV ФК;

** - p<0,01 - достоверность различий между группой сравнения и больными ХСН I ФК, ХСН II ФК, ХСН III ФК и ХСН IV ФК;

*** - p<0,001 - достоверность различий между группой сравнения и больными ХСН I ФК, ХСН II ФК, ХСН III ФК, ХСН IV ФК;

• - p<0,05 - достоверность различий НТГ-индуцированной дилатации между больными ХСН I ФК и ХСН IV ФК.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Арболишвили, Г.Н. Связь различных показателей variability ритма сердца с механизмом смерти больных с хронической сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией левого желудочка / Г.Н. Арболишвили, В.Ю.Мареев, Ю.Н. Беленков // Журнал «Сердечная недостаточность». - 2006. - № 4(38). - С. 172-178.

2. Solomon, SD Influence of ejection fraction on cardiovascular outcomes in a broad spectrum of heart failure

patients / SD Solomon, N Anavecar, H Skali et al.// Circulation. - 2005. - №112 (24).- E. 3738-3744.

3. Мареев, В.Ю. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величин фракции выброса по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН: снова о проблеме ХСН с сохранной систолической функцией левого желудочка / В.Ю.Мареев, М.О. Даниелян, Ю.Н. Беленков // Журнал «Сердечная недостаточность». - 2006. - № 4(38).- С. 164-171.

4. Ольбинская, Л.И. Эндотелиальная дисфункция у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью, и возможности коррекции изосорбид-5-моноклатом / Л.И. Ольбинская, Ж.М. Сизова, А.В. Ушакова // Кардиология. – 2001. – №3. – С. 29-32.
5. Peripheral vascular remodelling as a mechanism of exercise limitation in patients with chronic heart failure / Yu. et al. // Eur. Heart. J. – 1998. – №19. – Е. 65.
6. Визир, В.А. Перспективы реверсии эндотелиальной дисфункции у больных с застойной сердечной недостаточностью / В.А. Визир, А.Е. Березин // Клин. мед.. – 2000. – №7. – С. 36-39.
7. Балуда, В.П. Значение определения антитромбогенных свойств стенки сосудов в профилактике тромбозов / В.П. Балуда, И.И. Деянов // Кардиология. – 1988. – №5. – С. 103-104.
8. Lieberman, E.H. Flow-induced vasodilation of the human brachial artery is impaired in patients / E.H. Lieberman, M.D. Gerhard, A. Uehata et al. // Am. J. Cardiol. – 1996. – №78. – Е. 22-27.
9. Затеишикова, А.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение / А.А. Затеишикова, Д.А. Затеишиков // Кардиология. – 1998. – №9. – С. 69-80.
10. Cioffi, G. Systemic thromboembolism in chronic heart failure. A prospective study in 406 patients / G. Cioffi // Eur. Heart. J. – 1996. – №17. – Е. 1381-1389.
11. Vanhoutte, P.M. Endothelial dysfunction and atherosclerosis / Vanhoutte P.M. // Eur. Heart. J. – 1997. – №18. – Е. 19 – 29.

УДК 616.34 – 07(045)

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ КРОНА В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ

Н.Н. Миронов - ГУЗ Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А.Семашко, заместитель главного врача; **С.В. Насонов** - начальник вычислительного центра ООО «Медицинская диагностика», г. Нижний Новгород; **О.П. Алексеева** - директор гастроэнтерологического центра Приволжского федерального округа РФ, г. Нижний Новгород, доктор медицинских наук, профессор; **С.В. Криштопенко** - заместитель директора гастроэнтерологического центра Приволжского федерального округа РФ, г. Нижний Новгород, доктор медицинских наук, профессор. E-mail: al_op@mail.ru

Обследованы 15 больных с эндоскопически и морфологически верифицированным диагнозом болезни Крона и 14 здоровых лиц в возрасте от 23 до 54 лет. Индекс активности болезни Крона составил от 235 до 310 ед. Изучена возможность использования высокоэффективной жидкостной хроматографии сыворотки крови для диагностики болезни. Высушенный экстракт сыворотки крови подвергался исследованию на хроматографе «Милихром А-02» (ЗАО «Эконова», Новосибирск). Обработка хроматограмм производилась при помощи многоуровневого кластерного анализа с формированием трехмерного образа патологического состояния, достоверно отличающегося от образа здорового человека. Диагностическая чувствительность и точность метода достигали 100%.

Ключевые слова: болезнь Крона, диагностика, жидкостная хроматография.

CROHN'S DISEASE DIAGNOSTICS IN ACUTE STAGE WITH THE USE OF HIGHLY EFFECTIVE LIQUID CHROMATOGRAPHY BLOOD SERUM

N.N. Mironov - Nizhni Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A.Semashko, Assistant of Head Physician; **S.V. Nasonov** - Head of Computer Centre «Medical Diagnostics» Ltd, Nizhni Novgorod; **O.P. Alekseeva** - Director of Gastroenterological Centre of Volga Region Federal District of the Russian Federation, Nizhni Novgorod, Doctor of Medical Science, Professor; **S.V. Krishtopenko** - Deputy Director of Gastroenterological Centre of Volga Region Federal District of the Russian Federation, Nizhni Novgorod, Doctor of Medical Science, Professor, e-mail: al_op@mail.ru

15 patients with the endoscopically and morphologically verified diagnosis of the Crohn's disease and 14 healthy humans at the age of 23 – 24 years have been examined. The Crohn's disease index activity was 235 – 310 units. The possibility highly effective liquid chromatography blood serum use for diagnosis of the disease has been studied. A blood serum dried extract has been investigated on the "Milichrome A 02" chromatograph (Novosibirsk, "Econova" joint-stock company). The chromatograms have been treated with the use of a multilevel cluster analysis with a pathologic three-measured state form, differing from a healthy human. A diagnostic sensitivity and accuracy of the method has achieved 100%.

Key words: the Crohn's disease, diagnostics, liquid chromatography

Актуальность.

Болезнь Крона – это хроническое заболевание пищеварительного тракта с сегментарным трансмуральным гранулематозным воспалением.

Распространенность болезни Крона в разных странах колеблется от 20 до 150 случаев на 100 000 населения. Ежегодное появление новых случаев болезни среди населения США и Западной Европы составляет 2–8 на 100 000 жителей. В Московской области в 1997 г. они составляли: распространенность – 3,5 на 100 000 населения, заболеваемость – 0,3 на 100 000 населения [1,2,13,14].

Несмотря на то, что этиология болезни Крона до сих пор остается неясной, патогенез болезни изучен достаточно основательно, и принято считать, что раз-

витие болезни Крона зависит от взаимодействия трех инициируемых факторов: восприимчивости организма, состояния кишечной микрофлоры и состояния местного иммунитета.

Диагностика болезни Крона основывается на данных клинического обследования больных, результатах лабораторных и инструментальных методов. Основными инструментальными методами являются рентгенологический (ирригоскопия и изучение пассажа бария по тонкой кишке), эндоскопический (колоноскопия и эзофагогастродуоденоскопия) и гистологическое исследование. Для установления клинического диагноза достаточно положительного результата одного из трех указанных методов. Использо-