

УДК 616.127-005.8-085.27

О.І.Гулага, В.К.Тащук, О.С.Полянська

Кафедра внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини (зав. – проф. В.К.Тащук)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

РЕЄСТР ІНФАРКТУ МІОКАРДА НА ПІВНІЧНІЙ БУКОВИНІ: НЕЙРОГОРМОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ ТА ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВА ГЕМОДИНАМІКА

Резюме. При гострому інфаркті міокарда виявлено активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що проявляється у надмірному зростанні концентрації альдостерону та ангіотензинперетворювального ферменту, стимуляцію ендокринної функції серця, що проявляється зростанням передсердного натрійуретичного пептиду, та прояви ендотеліальної дисфункції і гіперкоагуляції, відображенням чого є зростання концентрації фактора Віллебранда.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, гостра серцева недостатність, нейрогуморальна активність.

Нейрогуморальний дисбаланс, що виражається в гіперактивності симпатoadреналової (САС), ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) та інших судинозвужувальних, ангинарійуретичних, нейрогуморальних механізмів, які викликають проліферацію клітин та ремоделювання серця, судин та нирок, розглядається як патогенетична основа прогресування серцево-судинних захворювань. Параметри нейрогуморальних показників служать не тільки діагностичними маркерами перебігу захворювання, але й незалежними предикторами розвитку та прогресування кардіоваскулярних катастроф [1]. Відомо [2], що надлишкове нагромадження в крові і тканинах альдостерону (А), поряд з іншими ефекторними гормонами РААС, є одним із основних патогенетичних чинників розвитку і прогресування серцево-судинних захворювань. Під впливом А також зростає реабсорбція іонів натрію у тонкій кишці та слинних залозах, що призводить до появи набряків та гіперволемії через збільшення об'єму циркулюючої крові. Через рецептори в серці і судинах циркулюючий і тканинний А сприяє активації фібробластів, посиленню утворення колагену і формуванню інтерстиційного фіброзу міокарда, що призводить до збільшення жорсткості лівого шлуночка, посилення діастолічної дисфункції міокарда і прогресування серцевої недостатності (СН).

Мета дослідження: вивчити стан нейрогуморальної та гормональної складової порушень гомеостазу у хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ).

Матеріал і методи. Нами обстежено 106 хворих на ГІМ з гострою серцевою недостатністю за Killip I-II, яким був проведений комплекс клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження, що відповідає рекомендаціям Української асоціації кардіологів (2012): детальний збір скарг, анамнезу, ретельне об'єктивне обстеження, загальний аналіз крові, ехокардіографія (ЕхоКГ). Було визначено рівні гормонів: А, передсердного натрійуретичного пептиду (ПНУП), ангіотензинперетворювального фактора (АПФ) та фактора Віллебранда (ФВб). ЕхоКГ проводили за загально визнаною методикою [3] з парастернальної та апікальної позицій по короткій та довгій осі з наступним розрахунком показників кардіогемодинаміки: кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка (КДР ЛШ), кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка (КСР ЛШ), товщину міжшлуночкової перегородки в систолу та в діастолу (ТМШПс та ТМШПд), товщину задньої стінки ЛШ в систолу та в діастолу (ТЗСЛШс та ТЗСЛШд), кінцевий систолічний об'єм (КСО), кінцевий діастолічний об'єм (КДО), ударний об'єм (УО), фракцію викиду (ФВ), хвилинний об'єм крові (ХОК). Для визначення імовірності використали теорію шансів, розраховану за допомогою формули Фішера $2*2$.

Результати дослідження та їх аналіз. Нами встановлено (табл. 1), що у хворих на ГІМ концентрація А ($240,58 \pm 27,12$ пмоль/л) в 1,6 раза перевищувала контрольний показник. В останні роки роль А в патогенезі СН розглядається знач-

© О.І.Гулага, В.К.Тащук, О.С.Полянська, 2013

Таблиця 1

Показники нейрогуморальної регуляції у хворих на інфаркт міокарда

Показники	Альдостерон (пмоль/л)	Ангіотензин- перетворюваль- ний фактор (мкмоль/хв/л)	Передсердний натрійуретичий пептид (пг/мл)	Фактор Віллебран- да (мг/л)
КДР (см)	-0,03	0,01	-0,1	0,02
КСР (см)	-0,04	0,10	0,05	-0,006
ТМШПс	-0,04	-0,05	0,09	0,14
ТМШПд	0,08	-0,05	-0,09	0,07
ТЗСЛШс	-0,03	0,04	0,01	0,002
ТЗСЛШд	0,08	0,09	-0,06	0,29
КДО (мл)	-0,03	0,01	-0,1	0,02
КСО (мл)	0,10	-0,03	0,05	-0,002
УО (мл)	-0,0009	0,02	-0,20*	0,04
ФВ (%)	0,01	-0,14	-0,27**	-0,09
ХОК (л/хв)	0,03	0,04	-0,20*	0,01

но ширше за класичні уявлення як провідного чинника затримки натрію і води, втрати іонів калію та магнію, що призводить до гіперволемії та порушення гемодинаміки.

Важливою складовою РААС є ангіотензин-перетворювальний фермент (АПФ), який не тільки гідролізує ангіотензин I у ангіотензин II, а й стимулює синтез А [1, 3]. Виявлено, що в обстежених пацієнтів рівень АПФ становив $70,94 \pm 6,109$ мкмоль/хв/л, що в 1,4 раза перевищує аналогічний показник у обстежених осіб контрольної групи ($50,23 \pm 5,612$ мкмоль/хв/л). Отже, підтверджуються дані літератури щодо зростання у хворих на ГІМ рівня АПФ [3-5]. Ініціатором утворення АПФ при ГІМ є активація САС [1, 6, 7]. Патогенна дія АПФ при ГІМ полягає у перетворенні ангіотензину I в ангіотензин II, надлишок якого призводить до активації скорочення гладеньком'язових клітин та проявляється вазоконстрикцією, зростанням частоти серцевих скорочень, підвищенням артеріального тиску, що призводить до перевантаження, виснаження енергетичних запасів, зниження скоротливої здатності міокарда та розвитку СН [4, 8]. Виявлені нами суттєві зростання рівня АПФ можуть свідчити про активацію РААС та прояви компенсаторно-приспосувальних реакцій при розвитку СН.

Фізіологічним антагоністом активації РААС є ПНУП, біологічна дія якого має протилежний по відношенню до РААС напрямок – він сприяє розширенню судин і збільшенню ниркової екскреції натрію [3, 4, 9]. У обстежених нами пацієнтів концентрація ПНУП становила $57,87 \pm 9,948$ пг/мл, що вдвічі перевищує показник контрольної групи ($28,62 \pm 8,351$ пг/мл). Таке зростання цього показника є проявом активації ендокрин-

ної функції серця у відповідь на розширення передсердь через зростання об'єму циркулюючої крові. Відомо [2, 10], що ПНУП синтезується, зберігається та вивільняється кардіоміоцитами і є, в основному, паракринним гормоном, що регулює судинний тонус. Суттєве зростання ПНУП на тлі надмірного збільшення концентрації А в обстежених пацієнтів є свідченням порушення координації нейрогуморальних механізмів компенсаторно-приспосувальних реакцій при розвитку СН.

Важливу роль у розвитку СН та її прогресуванні відіграють нейрогуморальні чинники ендотеліальної дисфункції, зміни коагуляційного потенціалу, фібринолітичної активності та інші, які можуть сприяти тромбоутворенню. В останні роки розширилися відомості про тромбоутворення шляхом дослідження механізмів тромбогенезу – комплексу взаємопов'язаних чинників, які включають пошкодження судинного ендотелію і ендокарда, адгезію тромбоцитів, їх агрегацію та звільнення активаторів коагуляційного гемостазу [4, 6, 7]. Одним з таких субстратів, який синтезується і нагромаджується в ендотеліальних клітинах, є ФВб [1, 3, 9]. Участь ФВб у первинному (судинно-тромбоцитарному) гемостазі полягає в забезпеченні адгезії тромбоцитів до колагену судинної стінки у місці пошкодженого ендотелію. В обстежених нами пацієнтів концентрація ФВб у плазмі крові становила $1,17 \pm 0,201$ мг/л, що в 2,2 раза вище за контрольні показники ($0,54 \pm 0,187$ мг/л). Це є доказом надмірної активації в обстежених пацієнтів коагуляційного потенціалу через виражену ендотеліальну дисфункцію.

При використанні теорії шансів нами вияв-

лено, що у хворих за Killip II високо вірогідне зменшення ФВ нижче 50 % ($t=2,48$). У цих же хворих вірогідна ймовірність зменшення УО нижче 50 мл ($t=2,67$) та ХОК нижче 5000 мл/хв ($t=2,11$). Імовірність зростання КСО понад 54 мл також вірогідно вища у хворих за Killip II ($t=1,98$).

При дослідженні корелятивних зв'язків між нейрогуморальними чинниками та показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки виявлено (табл. 2), що концентрація ПНУП від'ємно корелювала з величиною УО ($r=-0,21$), ФВ ($r=-0,27$) та ХОК ($r=-0,21$).

Таблиця 2

Коефіцієнт кореляції між показниками функціонального стану міокарда та параметрами активності чинників нейрогуморальної регуляції

Показники	Контрольна група (n=15)	Хворі (n=106)	P
Альдостерон (пмоль/л)	149,36±19,24	240,58±27,12	<0,001
Передсердний натрійуретичний пептид (пг/мл)	28,62±8,35	57,87±9,95	<0,001
Ангіотензинперетворювальний фактор (мкмоль/хв/л)	50,23±5,61	70,94±6,11	<0,01
Фактор Віллебранда (мг/л)	0,54±0,19	1,17±0,20	<0,001

Отже, результати дослідження свідчать, що в обстежених хворих на ГІМ з СН спостерігається активація РААС, що виражається надмірним зростанням концентрації А та АПФ; стимуляцією ендокринної функції серця, що проявляється у зростанні ПНУП, та проявами ендотеліальної дисфункції та гіперкуагуляції, відображенням чого є зростання концентрації ФВб. Кожен з цих чинників бере участь у компенсаторно-приспосувальних реакціях при розвитку інфаркту міокарда, однак характер змін цих показників свідчить про розвиток у обстежених хворих проявів дискоординації нейрогуморальних механізмів регуляції серцево-судинної системи.

Висновки. 1. У хворих на гострий інфаркт

міокарда спостерігаються: активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що проявляється у надмірному зростанні концентрації альдостерону та ангіотензин-перетворювального фактора; стимуляція ендокринної функції серця, що виражається зростанням передсердного натрійуретичного пептиду; прояви ендотеліальної дисфункції та гіперкуагуляції, відображенням чого є зростання концентрації фактора Віллебранда. 2. У хворих на гострий інфаркт міокарда з Killip II високо вірогідно вища ймовірність зменшення ФВ нижче 50 %. У цих же хворих вірогідна ймовірність зменшення УО нижче 50 мл та ХОК нижче 5000 мл/хв. Імовірність зростання КСО понад 54 мл також вірогідно вища у хворих з Killip II.

Список використаної літератури

1. 25-hydroxyvitamin levels and risk of ischemic heart disease, myocardial infarction, and early death: population-based study and meta-analyses of 18 and 17 studies / P.Brondum-Jacobsen, M.Benn, G.B.Jensen, B.G.Nordestgaard [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2012. – Vol. 32, № 11. – P. 2794-2802.
2. Aldosterone, mortality and acute ischaemic events in coronary artery disease patients outside the setting of acute myocardial infarction or heart failure / F.Ivanov, S.Susen, F.Mouquet [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33, № 2. – P. 191-202.
3. B-type natriuretic peptide level and postdischarge thrombotic events in older patients hospitalized with heart failure: Insights from the ADHERE registry / R.D.Kociol, L.H.Curtis, A.F.Hernandez // *Am. Heart J.* – 2013. – № 165. – P. 3.
4. Перебіг захворювання у хворих з гострим коронарним синдромом із елевацією сегмента ST та збереженою фракцією викиду лівого шлуночка / О.М.Пархоменко, О.С.Гур'єва, Ю.В.Корнацький [та ін.] // *Укр. мед. часопис.* – 2012. – № 3. – С. 85-95.
5. Determinants and consequences of renal function variations with aldosterone blocker therapy in heart failure patients after myocardial infarction: insights from the Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study / P.Rossignol, J.G.Cleland, S.Bhandari [et al.] // *Circulation.* – 2012. – Vol. 125, № 2. – P. 271-279.
6. Braunwald E. The rise of cardiovascular medicine / E.Braunwald // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33, № 7. – P. 838-845.
7. Reichlin Tobias. One-Hour Rule-out and Rule-in of Acute Myocardial Infarction Using High-Sensitivity Cardiac Troponin T / Tobias Reichlin, Christian Schindler, Beatrice Drexler // *Arch. Intern. Med.* – 2012. – Vol. 172, № 16. – P. 1211-1218.
8. Braunwald E. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Study Group experience / E.Braunwald, M.S.Sabatine //

J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2012. – Vol. 144, № 4. – P. 762-770. 9. *Plasma N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Is Predictive of Perioperative Cardiac Events in Patients Undergoing Vascular Surgery*/ Ji Hyun Yang, Jin Ho Choi, Young-Wook Ki // *Korean J. Intern. Med.* – 2012. – Vol. 27 № 3. – P. 301-310. 10. *Cardiovascular mortality and heart failure risk score for patients after ST-segment elevation acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention (Data from the Leiden MISSION! Infarct Registry)*/ M.L. Antoni, G.E. Hoogslag, H. Boden [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2012. – Vol. 109, № 2. – P. 187-194.

РЕГИСТР ИНФАРКТА МИОКАРДА НА СЕВЕРНОЙ БУКОВИНЕ: НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ВНУТРИСЕРДЕЧНАЯ ГЕМОДИНАМИКА

Резюме. При остром инфаркте миокарда выявлено активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что проявляется чрезмерным увеличением концентрации альдостерона и ангиотензинпреобразующего фермента, стимуляцию эндокринной функции сердца, что проявляется увеличением предсердного натрийуретического пептида, и проявления эндотелиальной дисфункции и гиперкоагуляции, отображением чего есть увеличение концентрации фактора Виллебранда.
Ключовые слова: острый инфаркт миокарда, острая сердечная недостаточность, нейрогуморальная активность.

A REGISTER OF MYOCARDIAL INFARCTION IN NORTH BUCOVYNA: NEUROHORMONAL DISTURBANCES AND INTRACARDIAC DYNAMICS

Abstract. The authors have detected an activation of the renin-angiotensin-aldosterone system that is manifested in an excessive increase of the concentration of aldosterone and angiotensin-converting enzyme, a stimulation of the endocrine function of the heart, being manifested by an elevation of the atrial natriuretic peptide, the endothelial dysfunction and hyper coagulation, whose reflexion is an increased concentration of Willebrand's factor.

Key words: acute myocardial infarction, acute cardiac failure, neurohumoral activity.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла 01.04.2013 р.
Рецензент – проф. О.І.Волошин (Чернівці)