616.127-005.8-036.11-072.7-092:612.172.1-08-039.35

В.К. Тащук
Міссаоуі Хашмі

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ЗА УМОВ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА. ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІКИ ТА РОЗПОДІЛУ БІОМАРКЕРІВ

Ключові слова: *гострий інфаркт міокарда, вік, ремоделювання, тропонін I, С-реактивний протеїн, тестостерон.*

Резюме. *Визначення ролі біомаркерів у клініці гострого інфаркту міокарда згідно вікового розподілу молодше/старше 55 років свідчить про переважання тропоніну I у пацієнтів старшої групи ($p<0,05$). Зменшення на фоні лікування в обох групах, за відсутності вірогідних розбіжностей вмісту С-реактивного протеїну між групами незалежно від лікування ($p>0,5$) та за більшого зменшення показника в групі молодшого віку ($\Delta\%$ - 44,76%, $p<0,01$) проти групи старшого віку ($\Delta\%$ - 37,66%, $p<0,001$). Доведено позитивну динаміку загальної фракції викиду в групі молодшого віку на етапі місячного лікування ($p<0,001$) проти старшої вікової групи ($p<0,05$) зі збільшення тестостерону на фоні лікування в молодшому віці ($p<0,02$) проти старшої вікової групи ($p>0,5$).*

Вступ

Новітніми можливими чинниками ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) визнані гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ), підвищення в крові рівнів гомоцистеїну, ліпопротеїну (а), тригліцеридів і фібриногену, окиснювальний стрес. До них сьогодні додають ремоделювання ЛШ, тропоніни I та T, натрійуретичний пептид, ендотелін-1, тромбоксан, С-реактивний протеїн, матричну металопротеїназу тощо - тобто цілий ряд

© *В.К. Тащук, Міссаоуі Хашмі, 2006*

біомаркерів дестабілізації коронарного кровообігу та розвитку запалення [10], що зумовлює пошук нових підходів до об'єктивизації стану хворих на гострі форми ІХС.

Мета дослідження

Дослідити клінічні аспекти формування і перебігу кардіальної патології на етапі перших 28 діб після виникнення інфаркту та визначити клініко-функціональні і гуморальні аспекти трансформації архітектоніки міокарда за умов ремоделювання серця згідно вікового розподілу.

Матеріал і методи

В аналіз включено 190 хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ) з елевацією сегмента ST, що надійшли в блок кардіореанімації Чернівецького обласного кардіологічного диспансеру. Зіставленню піддано особливості клінічного розподілу та стану біомаркерів (тропонін І, С-реактивний протеїн) залежно від віку та рівня тестостерону з межовим розподілом молодше/старше 55 років. При такому розподілі (молодше/старше 55 років) з'ясувалося, що середній вік для всіх 190 хворих розподілився на дві групи - група А (45,58±1,00 років) і група Б (68,81±0,71 років, p<0,001). Згідно методів дослідження виконували електрокардіографію, ехокардіографію (ЕхоКГ) у М-В-режимах у поперечному зрізі ЛШ по довгій вісі серця з аналізом формули L.E.Teicholz та визначенням кінцеводіастолічного і кінцевосистолічного об'ємів (КДО і КСО) та загальної фракції викиду (ЗФВ), проводили імуноферментну діагностику з одномоментним визначенням рівнів тропоніну І, С-реактивного протеїну, тестостерону за використання апаратного комплексу імуноферментної діагностики "Уніплан" фірми "Пикон" (Росія) згідно інструкцій до наборів тропоніну І, С-реактивного протеїну, тестостерону.

Обговорення результатів дослідження

У молодому віці значно переважали чоловіки (87,93%/12,07%), у старшій віковій групі розбіжності згідно розподілу статі були меншими (62,99%/37,01%), відсоткове співвідношення чоловіків вірогідно переважало в групі А (87,93 і 62,99%, при m_1 і m_2 - 4,28 і 4,28, відповідно, p<0,001) зі зворотнім співвідношенням для жінок (12,07 і 37,01%, при m_1 і m_2 - 4,28 і 4,28, відповідно, p<0,001), вірогідних розбіжностей для співвідношення Q/неQ форм ІМ та локалізації змін не виявлено. Частота перенесеного попереднього інфаркту міокарда переважала в осіб старшого віку обстежених пацієнтів (8,62 і 22,05%, при m_1 і m_2 - 5,12 і 3,28, відповідно, p<0,05), одночасно зареєстроване збільшення частоти ессенціальної гіпертензії (34,48 і 38,58%, при m_1 і m_2 - 8,68 і 3,85, відповідно, p>0,5) і симптоматичної гіпертензії (6,78 і 14,17%, при m_1 і m_2 - 4,59 і 2,76, відповідно, p>0,1) залежно від віку (при деякій тенденції для симптоматичної гіпертензії) не зареєстроване. З боку крові за більшістю показників розбіжності не визначено - в тому числі за вмісту в обох групах глюкози (p>0,2), протромбінового індексу (p>0,5), фібриногену (p>0,5),активності ферментів - аспартатамінотрансферази (p>0,2) і аланінамінотрансферази (p>0,5), загального холестерину (p>0,5) і β-ліпопротеїнів (p>0,5), лейкоцитів (p>0,5), ШОЕ (p>0,1), еозинофілів (p>0,5), паличкоядерних (p>0,5) та сегментоядерних нейтрофілів (p>0,5), лімфоцитів (p>0,5), моноцитів (p>0,5), окрім зареєстрованого вікового зменшення таких гомеостазіологічних показників, як еритроцити (4,49±0,09 та 4,16±0,05 о1012/л, p<0,002) і гематокрит (44,28±0,99 та 41,08±0,57 %, p<0,002).

Подальший аналіз стосувався розподілу об'ємних показників, динаміки ЗФВ при обстеженні на першій-третій, 14-ій і 28-ій добах спостереження і лікування за ЕхоКГ, за вивчення змін якої впродовж місячного стапу лікування зазначено найбільший приріст показника КДО в молодому віці (Δ% +46,47%, p<0,001), менший - КСО (Δ% + 25,71%, p<0,001) та суттєве зростання ЗФВ (Δ% + 13,56%, p<0,001). У старшій віковій групі зареєстровано незначне збільшення КДО (Δ% + 2,86%, p>0,5), зменшення КСО (Δ% -8,20%, p>0,2), однак вірогідне збільшення ЗФВ (Δ% +6,37%, p<0,05). Не знайдено залежності від віку розмірів лівого передсердя (3,89±0,16 проти 3,93+0,12 см, p>0,5) і аорти (3,01±0,06 проти 2,93±0,11 см, p>0,5).

Аналіз розподілу гемостазіологічних показників свідчив, що вихідний рівень тропоніну І дійсно був вік - обумовленим і суттєво переважав у пацієнтів старшої групи (28,17±4,87 проти 44,59±5,64 нг/мл, p<0,05) з вірогідним зменшенням показника в обох групах, що однак дещо переважав все ж такі в групі пацієнтів старшого віку (2,46±0,96 проти 4,44±2,29 нг/мл, p>0,2). Розбіжності вмісту С-реактивного протеїну не були вірогідними між групами, як на виході (0,14±0,02 проти 0,17±0,02 мг/л, p>0,5), так і на фоні лікування (0,08±0,02 проти 0,11±0,02 мг/л, p>0,5), хоча зменшення показника було вірогідним у групі молодшого віку (Δ% - 44,76%, p<0,01) і в групі старшого віку (Δ% - 37,66%, p<0,001). Вміст тестостерону при надходженні був зіставимим у групі молодшого і старшого віку (2,42±0,22 проти 2,66±0,21 нг/мл, p>0,2) зі збереженням відсутності вірогідної різниці між показниками на фоні лікування (3,13±0,20 проти 2,61±0,24 нг/мл, p>0,1).

Важливим є той факт, що на фоні лікування відбулася різноспрямована динаміка показника тестостерону - в молодшому віці реєструється його вірогідне збільшення (Δ% + 29,41%, p<0,02), на відміну від старшої вікової групи (Δ% - 2,06%, p>0,5).

Отже, згідно аналізу представлених показників, слід зазначити, що вибір вікового розподілу був пов'язаний із терміном клімаксу - як менопаузи або андропаузи - часткового дефіциту андрогенів або пізнього початку гіпогонадизму, [5] хоча можливим в світових підходах для вікової межи при перенесеному ГІМ є розподіл на межі старше 50 років [6,8] та до 65 років [4].

У роботі визначено суттєве переважання тропоніну І у пацієнтів старшої групи (p<0,05), вірогідне зменшення показника в молодшому віці (Δ% -91,26%, p<0,001) і в старшому віці (Δ% - 91,26%, p<0,001), який однак залишався дещо більшим у пацієнтів старшого віку (p>0,2). Важливість визначених показників і їх спрямування пов'язано з імовірністю смертності в групі високого і низького рівнів тропонінів, оскільки, за даними літератури [13], доведено, що в зіставленні груп із ГІМ з елевацією сегмента ST і без елевації сегмента ST розбіжності вихідного рівня становлять 7,1±1,8 проти 1,4±1,8 нг/мл (p<0,001), а ймовірність смертності при цьому є набагато більшою (14,3 проти 4,1%). Зменшення С-реактивного протеїну було вірогідним в групі молодшого віку (Δ% - 44,76%, p<0,01) і в групі старшого віку (Δ% - 37,66%, p<0,001) на фоні проведеного лікування, що безумовно є важливим з огляду на дані про збереження високого несприятливого рівня С-РП на фоні до 3 місяців спостереження проти контрольної групи [9]. Взаємозв'язок між трьома позиціями - вік, стать, частота ГІМ - є доведеним [11], оскільки частота ГІМ у пременопаузальних жінок є нижчою, ніж у чоловіків того ж віку, а дані літератури свідчать про можливість тестостерону активувати/гальмувати ГІМ, оскільки тестостерон гальмує активацію прозапальних цитокінів [7], і зворотну позицію для естрогенів [11], з урахуванням гіпотези про те, що гіпоандрогенемія в чоловіків і гіперандрогенемія в жінок, як і збільшена маса, інсулінорезистентність, підвищені тригліцериди і зменшені ліпопротеїди високої щільності асоціюються зі збільшеним ризиком коронарних подій [2], що і спонукало до визначення рівнів тестостерону при ГІМ у віковому розподілі на рівні очікуваного клімаксу. Власна доробка підтверджує існування "естроген-андрогенового парадоксу", оскільки в чоловіків тестостерон визначений як сильний предиктор коронарних подій і в інших дослідженнях [12].

Висновки

1. Вибір вікового розподілу може бути об'єктивізованим терміном менопаузи/андропаузи в зіставленні пацієнтів молодше/старше 55 років.

2. Існує переважання тропоніну І у пацієнтів старшої групи (p<0,05), зі зменшенням на фоні лікування в обох групах, за відсутності вірогідних розбіжностей вмісту С-реактивного протеїну між групами незалежно від лікування (p>0,5) та за зменшення показника в групі молодшого віку (Δ% - 44,76%, p<0,01) проти групи старшого віку (Δ% -37,66%, p<0,001) при доведеній позитивній динаміці загальної ФВ групі молодшого віку на етапі місячного лікування та спостереження (p<0,001) проти старшої вікової групи (p<0,05).

3. Визначене спрямуванням статевих гормонів (тестостерону) залежить від віку - в молодшому віці існує його збільшення на фоні лікування (p<0,02) проти старшої вікової групи (p>0,5).

Перспективи подальших досліджень

Враховуючи визначені вікові залежності, що обумовлені динамікою гемостазіологічних та гемодинамічних показників, доцільним є пошук нових біомаркерів гострих коронарних катастроф із впливом на них заходів антиішемічної корекції.

Література. 1. *Demissie S., Levy D., Benjamin E.J. et al.* Insulin resistance, oxidative stress, hypertension, and leukocyte telomere length in men from the Framingham Heart Study // Aging Cell.- 2006.- Vol. 5, N 4.- P.325-330. 2. *Eckardstein A., Wu F.C.* Testosterone and atherosclerosis // Growth Horm. IGF Res.- 2003.- Vol.13, Suppl A.- P.S72- S84. 3. *Fisman E.Z., Benderly M., Esper R.J. et al.* Interleukin-6 and the risk of future cardiovascular events in patients with angina pectoris and/or healed myocardial infarction // Am. J. Cardiol.- 2006.- Vol. 98, N 1.- P.14-18. 4. *Gold L.D., Krumholz H.M.* Gender differences in treatment of heart failure and acute myocardial infarction: a question of quality or epidemiology? // Cardiol. Rev.- 2006.- Vol. 14,N 4.- P.180-186. 5. *Hochreiter W.W., Ackermann D.K., Brutsch H.P.* Andropause // Ther. Umsch.- 2005.- Vol.62,N 12.- P.821-826. 6. *Jockenhovel F.* Testosterone therapy - what, when and to whom? // Aging Male. 2004.- Vol. 7, N 4.- P.319-324. 7. *Malkin C.J., Pugh P.J., Jones R.D. et al.* Testosterone as a protective factor against atherosclerosis - immunomodulation and influence upon plaque development and stability // J. Endocrinol.- 2003.- Vol. 178, N 3.- P.373-380. 8. *Manco M., Nolfe G., Calvani M. et al.* Menopause, insulin resistance, and risk factors for cardiovascular disease // Menopause.- 2006 [Epub ahead of print]. 9. *Mouco O.M., Nicolau J.C., Souza T.R. et al.* Inflammatory markers of atherosclerotic plaque stabilization after acute coronary event-temporal trends // Arq. Bras. Cardiol.- 2006.- Vol. 87, N 1.- P.28-36. 10. *Niccoli G., Lanza G.A., Shaw S. et al.* Endothelin-1 and acute myocardial infarction: a no-reflow mediator after successful percutaneous myocardial revascularization // Eur. Heart J.- 2006.- Vol. 27, N 15.- P.1793-1798. 11. *Phillips G.B.* Is atherosclerotic cardiovascular disease an endocrinological disorder? The estrogen-androgen paradox // J. Clin. Endocrinol. Metab.- 2005.- Vol. 90, N 5.- P.2708-2711. 12. *Phillips G.B., Pinkernell B.H., Jing T.Y.* Are major risk factors for myocardial infarction the major predictors of degree of coronary artery disease in men? // Metabolism.- 2004.- Vol. 53, N 3.- P.324-329. 13. *Thielmann M., Massoudy P., Neuhauser M. et al.* Prognostic value of preoperative cardiac troponin I in patients undergoing emergency coronary artery bypass surgery with non-ST-elevation or ST-elevation acute coronary syndromes // Circulation.- 2006.- Vol. 114, N 1 Suppl.- P.I448- I453.

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА. ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ И РАСПРЕДЕЛЕНИЙ БИОМАРКЕРОВ

В.К. Тащук, Миссаоуи Хашми

Резюме. Определение роли биомаркеров в клинике острого инфаркта миокарда согласно возрастного распределения моложе / старше 55 лет свидельствует о преобладании тропонина I у пациентов старшей группы ($p<0,05$), с уменьшением на фоне лечения в обеих группах, при отсутствии вероятных различий содержания С-реактивного протеина между группами независимо от лечения ($p<0,05$) и при большем уменшением показателя в группе младшего возроста ($\Delta\%$ - 44,76% $p<0,01$), в отличие от группы старшего восраста ($\Delta\%$ - 37,66% $p<0,01$), при доказанной более положительной динамике обшей фракции выброса в группе младшего возроста на этапе месячного лечения ($p<0,01$) в отличие от старшей возрастной группы ($p<0,05$) с увеличением тестостерона на фоне лечение в младшем возрасте ($p<0,02$) по сравнению со старшей возрастной группой ($p>0,5$).

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, возраст, ремоделирование, тропонин I, С-реактивный протеин, тестостерон.

REMODELLING OF LEFT VENTRICLE UNDER THE CONDITIONS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION. AGE PECULIARITIES OF HAEMODYNAMICS AND DISTRIBUTION OF BIOMARKERS

V.K. Tashchuk, Missaui Hashmi

Abstract. Determination role of biomarkers in the clinic of acute myocardial infarction in patients young/elder 55 years testifies about prebalence of troponin I in patients of elder group ($p<0,05$), with diminishing against a background of treatment in both groups, for laek of reliable disagreements of the content of C-reactive protein between groups regardless of treatment ($p>0,5$) and at greater diminishing of index in the group of junior age ($\Delta\%$ - 44,76%, $p<0,01$), against the group of elder age ($\Delta\%$ - 37,66%, $p<0,001$) at the well-proved more positive dynamics of global ejection faction in the group of junior age on the stage of monthly treatment ($p<0,001$) against an elder age-dependent group ($p<0,05$) an from the increase of testosterone against a background of treatment in junior age ($p<0,02$) against an elder age-dependent group ($p>0,5$).

Key words: acute myocardial infarction, age, remodelling, troponin I, C-reactive protein, testosterone.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2006.- Vol.5, №4.-P.82-85.
Надійшла до редакції 14.11.2006