

АсАТ, МЕ	24 [20;26]	27 [22;30]	30 [27;35]	31 [27;34]	33 [32;44]
АлАТ, МЕ	19 [17;33]	25 [20;35]	27 [21;28]	32 [25;45]	37,5[27;45]
ЭЗВД, %	14,4 [2,7;28,6]	7,7 [-8,2;15,9]	20,5 [8,2;25,3]	1,8 [-14,3;22,2]	18,7 [0,5;53,5]
ЦЭК, кл*10 ⁶ /л	3[2;4]	4[3;7]	6[2;10]	4,5[3;6]	3,5[3;6]
СРПВ, м/с	6,1[3,8;11,2]	7,0 [4,6;11,2]	8,8[7,3;10,2]	4,6[3,4;6,4]	6,8[4,5;9,8]

p₁ – уровень различий в сравнении с группой здоровых.

Как видно из таблицы антигипертензивная терапия с использованием лизиноприла и амлодипина в группе I не влияет на показатели липидограммы и уровень мочевого кислоты, в то же время улучшает показатели функции эндотелия (увеличение ЭЗВД). После 3-х месяцев антигипертензивного лечения с добавлением симвастатина у пациентов статистически значимо снижался холестерин и ЛПНП. Снижение уровня мочевого кислоты вероятно обусловлено плеiotропным действием статинов. Улучшение ЭЗВД произошло как в I, так и во II группах, однако число лиц с ЭЗВД>12% во II гр. было большим. В обеих группах пациентов сохранились отличия от группы здоровых лиц по ИМТ, ОТ, ОБ, ОТ/ОБ, что характерно для больных с МС.

Выводы: таким образом применение симвастатина в комплексной терапии лиц с МС приводит не только к улучшению показателей липидного обмена и функции эндотелия сосудов, но и улучшает обмен мочевого кислоты у таких пациентов.

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: ФОКУС НА ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ 5- ГИДРОКСИИНДОЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

*Дешко М.С., Снежицкий В.А., Дорошенко Е.М., Долгошей Т.С.,
Стемпень Т.П., Мадекина Г.А., Рубинский А.Ю.*

УО «Гродненский государственный медицинский университет»
УЗ «Гродненский областной кардиологический диспансер»
г. Гродно, Республика Беларусь

Введение. Биогенные амины играют важную роль в жизнедеятельности человеческого организма, прямо или опосредованно регулируя физиологические процессы. Главным эффектором серотонинэргической системы является серотонин (5-гидрокситриптамин, 5-НТ). 5-НТ синтезируется из триптофана (Trp) через промежуточную стадию образования 5-гидрокситриптофана (5-НТР). В сердечно-сосудистой системе 5-НТ депонируется в тромбоцитах, откуда высвобождается при тромбообразовании, вызывая вазоконстрикцию. Разрушается 5-НТ до 5-

гидроксииндолуксусной кислоты (5-НИАА) при помощи фермента моноаминоксидазы (МАО) [1].

В миокарде и предсердий и желудочков имеются рецепторы к 5-НТ (5-НТ₄). При стимуляции данных рецепторов реализуются положительные хронотропный, инотропный и люзитропный эффекты, таким образом, 5-НТ оказывает влияние на сократительную функцию желудочков [2]. Поскольку ФП является тромбогенной аритмией, активация тромбоцитов способствует постоянному выделению и поддержанию повышенного уровня 5-НТ в сердце [3]. Отмечено, что при хронической сердечной недостаточности (ХСН) наблюдается увеличение экспрессии 5-НТ₄ рецепторов. Это подтверждается и тем, что применение при ХСН селективного антагониста 5-НТ₄ рецепторов пибосерода позволило улучшить фракцию выброса левого желудочка при лечении в течение 28 недель у больных с ХСН, хотя и не влияло на другие функциональные параметры [4]. С учетом негативного влияния фибрилляции предсердий (ФП) на сократительную функцию сердца, изучение обмена биогенных аминов при данной аритмии представляет интерес.

Цель исследования: оценить прогностическое значение серотонина, триптофана и 5-гидроксииндолуксусной кислоты в аспекте развития и прогрессирования ХСН у пациентов с ФП.

Материал и методы. Были обследованы пациенты с пароксизмальной ФП (группа 1, n=37, 54 года, 73% мужчины), с персистирующей ФП (группа 2, n=28, 55 лет, 71,4% мужчины), с постоянной ФП (группа 3, n=46, 55 лет, 84,8% мужчины). Критериями включения в исследование для групп было наличие ФП, развившейся на фоне артериальной гипертензии и/или ишемической болезни сердца. Критериями исключения служили наличие острой коронарной патологии на момент обследования, анамнеза инфаркта миокарда либо нарушения мозгового кровообращения, значимой клапанной патологии ревматической или другой этиологии, сердечной недостаточности выше I функционального класса по NYHA, сахарного диабета, ожирения, некорригированной функции щитовидной железы, токсической этиологии ФП, активного воспалительного процесса любой локализации, анамнеза кардиохирургического вмешательства, значимой сочетанной соматической патологии.

Лечение пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП соответствовало стратегии контроля ритма с назначением антиаритмических препаратов III (амиодарон или соталол) либо II (метопролол или бисопролол) классов. Пациентам с персистирующей ФП восстанавливали синусовый ритм путем проведения электрической кардиоверсии. Лечение пациентов с постоянной ФП соответствовало стратегии контроля частоты сердечных сокращений, который достигался назначением бета-адреноблокатора (метопролол, бисопролол или карведилол). Всем пациентам с ФП назначали антитромботический препарат в зависимости от риска развития инсульта согласно шкалы CHADS₂ (варфарин или аспирин) и

один из ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (лизиноприл, рамиприл) независимо от уровня артериального давления.

Осуществляли динамическое наблюдение пациентов (амбулаторные посещения, повторная госпитализация, опрос по телефону) с целью выявления развития (если исходно ХСН отсутствовала) либо прогрессирования ХСН (медиана наблюдения составила 11 месяцев).

Определение 5-НТ и его метаболитов проводили в плазме венозной крови методом изократической обращено-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографе HPLC Agilent 1100 (Agilent Technologies, США) с детектором флуоресценции.

Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха, межгрупповые различия выявляли посредством критерия Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса, прогностическое значение определяли путем построения логистических регрессионных моделей с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (95% ДИ).

Результаты и обсуждение. Уровень 5-НТР у пациентов без аритмии составил 0,0021 (0,0019-0,0034) мкмоль/л, пациентов с пароксизмальной ФП 0,0042 (0,0032-0,0053) мкмоль/л, персистирующей ФП 0,0036 (0,003-0,0058) мкмоль/л, постоянной ФП 0,0042 (0,0033-0,006). При этом 5-НТР в группе сравнения был значимо ниже, чем во всех группах с ФП ($p=0,002$, $p=0,004$, $p=0,000007$ относительно групп 1, 2 и 3 соответственно).

Уровень 5-НТ между группами не различался ($p>0,05$): 0,027 (0,013-0,039) мкмоль/л, 0,021 (0,012-0,043) мкмоль/л, 0,019 (0,013-0,032) мкмоль/л, 0,022 (0,01-0,047) мкмоль/л в группах 0, 1, 2 и 3 соответственно.

Уровень 5-Н1АА у пациентов без аритмии составил 0,0027 (0,019-0,034) мкмоль/л, пациентов с пароксизмальной ФП 0,033 (0,02-0,044) мкмоль/л, персистирующей ФП 0,033 (0,025-0,047) мкмоль/л, постоянной ФП 0,044 (0,034-0,06). 5-Н1АА у пациентов с постоянной формой ФП была значимо выше, чем у пациентов с пароксизмальной ФП ($p=0,0056$) и в группе сравнения ($p=0,000002$).

За исследуемый промежуток времени прогрессирование ХСН в группе пациентов с ФП установлено у 14 (12,6%) пациентов с ФП: 2 (5,4%) пациентов с пароксизмальной, 1 (3,6%) – с персистирующей и 11 (23,9%) – с постоянной ФП.

При выполнении однофакторного анализа установлена связь между прогрессированием ХСН и наличием ХСН при включении в исследование (ОШ 3,97, 95% ДИ 1,25-12,6, $p=0,02$), наличием ФП и ее формой – пароксизмальной, персистирующей либо постоянной (ОШ 3,14, 95% ДИ 1,19-8,29, $p=0,02$), размером левого предсердия (ОШ 1,16, 95% ДИ 1,02-1,33, $p=0,02$), конечно-систолическим объемом (ОШ 1,03, 95% ДИ 1,001-1,05, $p=0,02$), фракцией выброса (ОШ 0,92, 95% ДИ 0,86-0,98, $p=0,01$), размером правого желудочка (ОШ 1,26, 95% ДИ 1,04-1,53, $p=0,01$), среднесуточной ЧСС (ОШ 1,05, 95% ДИ 1,01-1,10, $p=0,04$), уровнем 5-Н1АА (ОШ 1,03, 95% ДИ 1,01-1,05, $p=0,04$).

При проведении многофакторного анализа только исходная ФВ (ОШ 0,91, 95% ДИ 0,83-0,99, $p=0,03$) и уровень 5-Н1АА (ОШ 1,04, 95% ДИ 1,01-1,09, $p=0,03$) предсказывали прогрессирование ХСН.

Уровень 5-Н1АА у пациентов с прогрессированием ХСН был значительно выше, чем при стабильном течении ХСН (0,055 (0,048-0,069) и 0,034 (0,024-0,046) мкмоль/л соответственно, $p=0,0002$).

При проведении ROC-анализа получили, что фактором риска прогрессирования (развития) ХСН у пациентов с ФП является повышение 5-Н1АА до 0,05 мкмоль/л и более (площадь под кривой АUC 0,78, 95% ДИ 0,67-0,90, $p=0,001$). Оказалось, что из 35 пациентов с ФП, у которых уровень 5-Н1АА составил 0,05 мкмоль/л и более, прогрессирование (развитие) ХСН наблюдалось в последующем у 11 (31,4%), а из 76 пациентов, у которых уровень 5-Н1АА был менее 0,05 мкмоль/л, только 3 (3,9%). Отсюда, чувствительность для выбранного уровня 5-Н1АА составила 78,6%; специфичность 75,3 %; отношение правдоподобия положительного результата 3,18; отношение правдоподобия отрицательного результата 0,28; предсказательная ценность положительного результата 31,4%; предсказательная ценность отрицательного результата 96,1%.

Заключение. Для прогнозирования риска развития и прогрессирования ХСН у исходно стабильных пациентов с ФП (NYHA 0-1) рекомендуется проводить определение уровня 5-Н1АА, при этом фактором риска является выявление 5-Н1АА более 0,05 мкмоль/л.

Литература.

1. Berger, M. The expanded biology of serotonin / M. Berger, J.A. Gray, B.L. Roth // Annu. Rev. Med. - 2009. - Vol. 60. - P. 355-366.
2. A 5-hydroxytryptamine receptor in human atrium / A.J. Kaumann [et al.] // Br. J. Pharmacol. - 1990. - Vol. 100. - P. 879-885.
3. Yusuf, S. 5-Hydroxytryptamine and atrial fibrillation: how significant is this piece in the puzzle? / S. Yusuf, N. Al Saady, A.J. Camm // J. Cardiovasc. Electrophysiol. - 2003. - Vol. 14. - P. 209-214.
4. Effect of piboserod, a 5-HT₄ serotonin receptor antagonist, on left ventricular function in patients with symptomatic heart failure / J.K. Kjekshus [et al.] // Eur. J. Heart Fail. - 2009. - Vol. 11. - P. 771-778.