

# РОЛЬ АКТИВАЦІЇ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЇ СИСТЕМИ У РОЗВИТКУ ГОСТРОЇ ЛІВОШЛУНОЧКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ СЕГМЕНТА ST

*І.В. Прихода*

*Луганський державний медичний університет*

**Ключові слова:** симпато-адреналова система, гостра лівошлуночкова недостатність, гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST.

Соціальна значущість загострення ішемічної хвороби серця (ІХС) — гострого коронарного синдрому (ГКС) — зумовлена його значним поширенням, частими і тяжкими ускладненнями, високою інвалідизацією та смертністю серед осіб не тільки похилого, а й молодого та середнього віку [4].

Гостра лівошлуночкова недостатність (ГЛШН) є одним із найнебезпечніших ускладнень ГКС. Вона розвивається у 50—70% таких хворих та є головним чинником, що визначає їхній найближчий та віддалений прогноз [1—3, 10].

Основним патологічним механізмом ГЛШН при ГКС є значне, на 25% та більше, зменшення маси скорочувального міокарда лівого шлуночка (ЛШ) внаслідок обширного гострого інфаркту міокарда (ГІМ) або відносно невеликого ГІМ на тлі хронічної серцевої недостатності, перенесених раніше інфарктів, а також через порушення функціонального стану перинфарктної зони і нерідко інтактного міокарда розвивається систолічна дисфункція (зниження скоротливої активності) та діастолічна дисфункція (зменшення податливості ЛШ) [1—3, 7, 8]. Внаслідок послаблення скоротливої функції міокарда ЛШ та збільшення його кінцево-діастолічного тиску послідовно підвищується тиск у лівому передсерді, легеневих венах, капілярах та артеріях малого кола. Розвиткові гіпертензії в малому колі кровообігу сприяє рефлекс Китаєва — спазмування легеневих артеріол у відповідь на зростання тиску в лівому передсерді та легеневих венах. У розвитку цього рефлексу має значення активація симпато-адреналової (САС) та ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) [2, 3, 13, 14]. Результатом підвищення тиску в лівому передсерді та легеневих венах є збільшення об'єму крові в легенях, що своєю чергою призводить до зменшення еластичності легень, глибини дихань та оксигенації крові. Спостерігається прогресуюче підвищення гідростатичного тиску в легеневих ка-

пілярах і настає момент, коли гідростатичний тиск перевищує колоїдно-осмотичний, внаслідок чого виникає пропотівання плазми та накопичення рідини спочатку в інтерстиції легень, а потім і в альвеолах — розвивається альвеолярний набряк легень. Це зумовлює різке порушення дифузії кисню з альвеол у кров, розвитку системної гіпоксії та гіпоксемії, різкого підвищення проникності альвеолярно-капілярних мембран. Цьому процесу також сприяє вивільнення в умовах гіпоксемії та метаболічного ацидозу біологічно активних речовин — гістаміну, серотоніну, кінінів [2, 3]. Активація САС та РААС, зумовлена дихальною недостатністю, гіпоксією, стресом, за розвитку ГЛШН відіграє важливу роль. З одного боку, це сприяє спазмуванню артеріол малого кола, а з іншого — збільшує проникність альвеолярно-капілярних мембран та виразність набряку легень. Збільшується загальний периферичний судинний опір (за рахунок післянавантаження), що сприяє подальшому зниженню серцевого викиду [1—3]. Проте деякі питання залишаються недостатньо вивченими. У доступній літературі не знайдено даних про вплив активації САС на частоту розвитку ГЛШН у хворих на ГКС. Не досліджено зв'язок активації САС зі ступенем тяжкості ГЛШН. Немає інформації про взаємозв'язок рівнів катехоламінів з окремими класами ГЛШН. Незовсім з'ясовано причини та механізми розвитку ГЛШН у хворих на ГКС, є і труднощі в прогнозуванні та лікуванні цього ускладнення. Все це свідчить про потребу в подальшій науковій розробці цієї проблеми.

Мета дослідження — вивчення ролі активації САС у розвитку ГЛШН у хворих на ГКС без елевації сегмента ST.

## **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Обстежено 200 хворих на ГКС без елевації сегмента ST, які перебували на стаціонарному ліку-

ванні в інфарктному та кардіологічному відділеннях Луганської міської клінічної багатопрофільної лікарні № 1 у 2004 — 2006 рр. Усіх хворих було госпіталізовано протягом перших 24 год від початку ішемічного нападу. Серед обстежених було 120 (60%) чоловіків та 80 (40%) жінок віком від 38 до 76 років (середній вік становив  $56,5$  року  $\pm 8,6$  року).

Діагноз ГКС без елевації сегмента ST встановлювали на підставі клінічних, біохімічних та електрокардіографічних характеристик згідно з критеріями клінічної класифікації ІХС, запропонованої Українським товариством кардіологів [6]. Їх викладено в Рекомендаціях з ведення пацієнтів з нестабільною стенокардією та інфарктом міокарда без елевації сегмента ST Американської асоціації серця, Американської кардіологічної колегії [11] та Європейським товариством кардіологів [9].

До критеріїв вилучення зараховували: елевацію сегмента ST на електрокардіограмі та новопосталої блокади лівої ніжки пучка Гіса; хронічну серцеву недостатність III — IV функціонального класу за класифікацією NYHA; гостре порушення мозкового кровообігу; злоякісну та симптоматичну артеріальну гіпертензію (АГ); некоронарогенні хвороби міокарда; системні хвороби сполучної тканини; онкологічні хвороби; декомпенсовані метаболічні стани; тяжкі розлади функцій печінки та нирок; патологію системи гемостазу; гострі та хронічні запальні хвороби; декомпенсовані супутні хвороби.

Діагноз «тропонін-Т-негативний» ГКС без елевації сегмента ST встановлено 148 (74%) пацієнтам. Згідно з консенсусом до цієї групи належать хворі з виявами прогресуючої стенокардії: раптове підвищення частоти, посилення тяжкості та тривалості нападів стенокардії у відповідь на звичайне для даного хворого навантаження протягом останнього місяця. При цьому враховували відсутність змін кардіоспецифічних ферментів (рівень тропоніну Т нижче за  $0,1$  нг/мл) та наявність транзиторних ішемічних змін у сегменті ST — Т. Діагноз «тропонін-Т-позитивний» ГКС без елевації сегмента ST встановлено у 52 (26%) пацієнтів, у яких реєстрували реакцію біохімічних маркерів некрозу міокарда, а саме вміст у крові тропоніну Т вищий від  $0,1$  нг/мл.

У всіх пацієнтів під час госпіталізації були такі клінічні вияви ГЛШН, за класифікацією Т. Killip, J.T. Kimball [12]: I класу — у 124 (62%) хворих (1-ша клінічна група); II — у 46 (23%) хворих (2-га клінічна група); III — у 30 (15%) хворих (3-тя клінічна група).

Діагноз есенціальної АГ встановлено у 150 (75%) пацієнтів: I стадії — у 54 (27%), II та III стадії — у 86 (43%) та 10 (5%) хворих відповідно.

Контрольну групу склали 30 хворих на стабільну стенокардію напруження II — III функціонального класу (за класифікацією Канадської асоціації кардіологів у модифікації ВНКЦ АМН СРСР). Групи були однакові за статтю, віком, індексом маси тіла, тривалістю ІХС, тривалістю та стадією АГ.

Електрокардіограму (ЕКГ) спокою реєстрували у 12 відведень на 6-канальному електрокардіографі NEC-6. Ехокардіографію (ЕхоКГ) виконували

на ультразвуковому сканері Sonos 100 («Hewlett Packard», USA) за стандартною методикою. Рівень тропоніну Т визначали ферментозв'язаним імуносорбентним методом кількісно за допомогою приладу «Cardiac Reader» (Roche Diagnostics Corporation, Indianapolis, USA). Рівень МВ-фракції креатинфосфокінази (МВ-КФК) серійно вимірювали імуноферментним методом («Біо-Латест», Чехія). Також здійснювали холтеровське моніторування ЕКГ протягом 24 год за допомогою апарата «EC-GO» («Meditech», Угорщина) та добове моніторування артеріального тиску за допомогою апарата «Cardio Tens» («Meditech», Угорщина). Стан САС визначали шляхом дослідження вмісту катехоламінів (адреналіну, норадреналіну) у крові спектрофлюориметричним методом.

Результати дослідження обробляли шляхом визначення для кожного варіаційного ряду середньої арифметичної величини «М» та стандартного відхилення «SD». Ступінь достовірності даних встановлювали за допомогою критерію t Стьюдента. Розрахунки проводили на персональному комп'ютері за допомогою пакета програм Excel 2000. Достовірною вважалася різниця за значення  $P < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

Під час аналізу рівнів катехоламінів виявлено істотну різницю у хворих досліджуваних груп (таблиця).

Хворі усіх клінічних груп з ГКС без елевації сегмента ST порівняно з хворими контрольної групи мали достовірно вищі показники рівня адреналіну на 33,8% ( $P < 0,001$ ), 43,6% ( $P < 0,001$ ) і 52,3% ( $P < 0,0001$ ) та норадреналіну — на 28,4% ( $P < 0,01$ ), 49,9% ( $P < 0,001$ ) і 61% ( $P < 0,0001$ ) відповідно. У процесі порівняння показників груп у хворих на ГКС без елевації сегмента ST встановлено вірогідну різницю вказаних вище показників. При цьому найвищі рівні катехоламінів спостерігалися у хворих 3-ї групи, найнижчі — 1-ї групи. Таким чином, встановлено прямий взаємозв'язок гіперкатехоламініемії зі ступенем тяжкості ГЛШН: виразніша катехоламініемія асоціювалася з вищим класом ГЛШН у хворих на ГКС без елевації сегмента ST. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем адреналіну ( $r = 0,61$ ;  $P < 0,01$ ) та норадреналіну ( $r = 0,68$ ;  $P < 0,01$ ) і вмістом тропоніну Т. Також простежено прямий кореляційний зв'язок між рівнем адреналіну ( $r = 0,58$ ;  $P < 0,01$ ) та норадреналіну ( $r = 0,65$ ;  $P < 0,01$ ) і піковим значенням МВ-КФК у першу добу від початку ГКС. Найвищий прямий кореляційний зв'язок встановлено між рівнем адреналіну ( $r = 0,85$ ;  $P < 0,0001$ ) та норадреналіну ( $r = 0,92$ ;  $P < 0,0001$ ) і частотою серцевих скорочень (ЧСС). Це підтверджує взаємозв'язок зростання ЧСС з гіперкатехоламініемією [5]. При цьому ЧСС (удень та вночі) у хворих 1-ї клінічної групи, попри гіперкатехоламініемію, не мала достовірної різниці щодо показників хворих контрольної групи, а ЧСС у хворих 2-ї та 3-ї клінічних груп була значно вищою порівняно з ЧСС хворих контрольної групи. Ці показники потребу-

Таблиця. Рівні катехоламінів у хворих на ГКС, ускладнений ГЛШН, без елевації сегмента ST та контрольної групи ( $M \pm m$ )

Показник	ГЛШН I класу (n = 124)	ГЛШН II класу (n = 46)	ГЛШН III класу (n = 30)	Контрольна група (n = 30)
Адреналін, нмоль/л	5,15 ± 0,36 <sup>к/2/3</sup>	6,05 ± 0,38 <sup>к/1/3</sup>	7,15 ± 0,44 <sup>к/1/2</sup>	3,41 ± 0,26
Норадреналін, нмоль /л	43,75 ± 3,28 <sup>к/2/3</sup>	62,52 ± 0,39 <sup>к/1/3</sup>	80,21 ± 0,48 <sup>к/1/2</sup>	31,34 ± 2,28
ЧСС вдень, за 1 хв	73,2 ± 0,45 <sup>к/2/3</sup>	82,2 ± 0,65 <sup>к/1/3</sup>	92,5 ± 0,95 <sup>к/1/2</sup>	70,5 ± 0,35
ЧСС вночі, за 1 хв	68,4 ± 0,48 <sup>к/2/3</sup>	76,9 ± 0,67 <sup>к/1/3</sup>	83,9 ± 0,88 <sup>к/1/2</sup>	65,1 ± 0,41

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно з: <sup>к</sup> — контрольною; <sup>1</sup> — 1-ю; <sup>2</sup> — 2-ю; <sup>3</sup> — 3-ю групами ( $P < 0,01-0,0001$ ).

ють подальших досліджень з метою вивчення ролі інших патогенетичних ланок нейрогуморальної активації у зростанні ЧСС. Встановлено прямий взаємозв'язок ЧСС з класом ГЛШН: зростання ЧСС супроводжувалося збільшенням класу ГЛШН. Отримані дані збігаються з результатами інших досліджень, які підтверджують підвищення рівнів катехоламінів з першої доби ГКС, що пов'язано насамперед з гіперактивацією нейрогуморальних систем, ішемією та розширенням зони інфаркту міокарда [2, 3, 13, 14]. Результати дослідження вважаються вкрай важливими, оскільки відомо, що підвищення рівнів катехоламінів, яке зумовлює зростання ЧСС, має негативне прогностичне значення у хворих з серцево-судинною патологією [5], та можуть бути використані для прог-

нозування перебігу хвороби з метою запобігання розвитку ГЛШН.

### ВИСНОВКИ

1. Розвиток ГЛШН у хворих на ГКС без елевації сегмента ST супроводжується активацією САС, яка виражається у зростанні вмісту катехоламінів у крові.

2. Ступінь активації САС має прямий взаємозв'язок з класом ГЛШН: найвищі рівні катехоламінів у крові асоціюються з вираженішим класом ГЛШН хворих на ГКС без елевації сегмента ST.

3. Визначення рівнів катехоламінів у крові хворих на ГКС без елевації сегмента ST може бути використане для прогнозування перебігу захворювання з метою запобігання розвитку ГЛШН.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Амосова К.М., Пруцкий І.В. Варіанти перебігу та лікування гострої лівошлуночкової недостатності при гострому інфаркті міокарда // Мистецтво лікування.— 2004.— № 9 (015).— С. 18—24.
2. Гуревич М.А. Вопросы патогенеза и лечения сердечной недостаточности при инфаркте миокарда // Клин. мед.— 2002.— № 4.— С. 53—59.
3. Гуревич М.А., Мравян С.Р. Проблема сердечной недостаточности на XXVI европейском конгрессе кардиологов (Мюнхен, Германия, август—сентябрь 2004 г.) // Клин. мед.— 2005.— № 6.— С. 92—94.
4. Коваленко В.М., Дорогой А.П., Корнацький В.М та ін. Смертність та інвалідність населення внаслідок серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань // Укр. кардіол. журн.— 2003.— № 6.— С. 9—12.
5. Лутай М.И. Клиническое значение частоты сокращений сердца для больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Укр. кардіол. журн.— 2006.— № 1.— С. 14—18.
6. Рекомендації з лікування хворих з гострими коронарними синдромами — Консенсус кардіологів України // Укр. кардіол. журн.— 2001.— № 2.— С. 48—51.

7. Рябова Т.Р., Соколов А.А., Дугко В.А. Динамика структурных и функциональных показателей левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда // Кардиология.— 2002.— № 9.— С. 30—34.

8. Штегман О.А., Терещенко Ю.А. Систолическая и диастолическая дисфункция левого желудочка — самостоятельные типы сердечной недостаточности или две стороны одного процесса // Кардиология.— 2004.— № 2.— С. 82—86.

9. Bertrand M.E., Simoons M.L., Fox K.A.A. et al. Management of Acute Coronary Syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Task Force of the ESC // Eur. Heart J.— 2002.— Vol. 23.— P. 1809—1840.

10. Boden W.E., Roberts R. Prognosis and management of patients with non-Q-wave myocardial infarction. In: Zipes D. ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1991.— P. 143—160.

11. Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W. et al. ACC / AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations: report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Unstable Angina) // Circulation.— 2000.— Vol. 102.— P. 1193—1209.

12. Killip T., Kimball J.T. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two year experience with 250 patients // *Am. J. Cardiol.*— 1967.— Vol. 20.— P. 457—464.

13. Murray D.P., Watson R.D., Zezulka A.V. et al. Plasma catecholamine levels in acute myocardial infarction: influence

of beta-adrenergic blockade and relation to central hemodynamics // *Am. Heart. J.*— 1988.— Vol. 115.— P. 38—44.

14. Newton G.E., Parker J.D. Acute effects of  $\beta$ 1-selective and nonselective receptor blockade on cardiac sympathetic activity in congestive heart failure // *Circulation.*— 1996.— Vol. 94.— P. 353—358.

---

**РОЛЬ АКТИВАЦИИ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ  
В РАЗВИТИИ ОСТРОЙ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ  
У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ЭЛЕВАЦИИ СЕГМЕНТА ST**

**И.В. Прихода**

Обследовано 200 больных с острой левожелудочковой недостаточностью I-III класса (согласно классификации Т. Killip — J.T. Kimball), развившейся вследствие острого коронарного синдрома без элевации сегмента ST (средний возраст 56,5 года  $\pm$  8,6 года) и 30 больных со стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса.

Установлена взаимосвязь классов острой левожелудочковой недостаточности с выраженностью активации симпато-адреналовой системы. Полученные результаты расширяют представление о роли активации симпато-адреналовой системы в патогенезе острой левожелудочковой недостаточности у больных с острым коронарным синдромом без элевации сегмента ST. Они могут стать базой для разработки новых методов профилактики и лечения этого заболевания.

**THE ROLE SYMPATHOADRENAL SYSTEM IN THE DEVELOPMENT  
OF ACUTE LEFT VENTRICULAR FAILURE IN PATIENTS  
WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITHOUT ST-SEGMENT ELEVATION**

**I.V. Prikhoda**

200 patients with acute left ventricular failure (T.Killip, J.T.Kimball I-III class) developed as a result of acute coronary syndrome without ST-segment elevation (mean age 56,5  $\pm$  8,6 years) and 30 patients with stable angina pectoris II—III functional class have been examined.

The interrelation of class acute left ventricular failure and intensity of the activation of sympathoadrenal system. The received results expand the conception on the importance of activation of sympathoadrenal system in acute left ventricular failure pathogenesis in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation and can become the basis for the development of new methods of prevention and treatment of this disease.