

УДК 616.12-02.862-08

**ДИНАМИКА НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА  
НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ  
ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ ДИЛАТАЦИОННОЙ  
КАРДИОМИОПАТИЕЙ**

А.В.Дубовик

Донецкий национальный медицинский университет  
им. М. Горького

**Введение**

Согласно определению специальной исследовательской группы Всемирной организации здравоохранения дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) - заболевание миокарда неизвестной этиологии, связанное с нарушением функции сердца, характеризующееся дилатацией и снижением сократимости левого или обоих желудочков. Нарушение систолической функции приводит к снижению сердечного выброса, увеличению остаточного объема крови в желудочках, их расширению и развитию бивентрикулярной сердечной недостаточности.

ДКМП представляет серьезную медико-социальную проблему. Прогноз больных является неблагоприятным, большинство пациентов умирает в течение первых трех лет от начала проявления симптомов заболевания, еще 4-10 % умирает ежегодно в результате прогрессирования заболевания [2]. При этом у половины больных смерть наступает внезапно вследствие развития злокачественных аритмий. Плохой прогноз и отсутствие эффективного лечения, способного уменьшить летальность, делают больных ДКМП основными кандидатами на трансплантацию сердца. Вышеуказанные моменты заставляют искать пути оптимизации диагностических программ и методов медикаментозной терапии [3,7].

Больные ДКМП не имеют специфических жалоб или характерных клинических проявлений, позволяющих легко провести дифференциальную диагностику. Как правило, первыми проявлениями выступают признаки хронической сердечной недостаточности: слабость, повышенная утомляемость, одышка при физических на-

грузках и в покое, головокружение, потеря сознания, кашель, отеки нижних конечностей, увеличение живота за счет асцита, сердцебиение, перебои в работе сердца [1]. В патогенезе ХСН важное место занимают нарушения нейрогуморальных механизмов регуляции кровообращения. Одним из важнейших патогенетических механизмов ХСН выступает нарушение насосной функции сердца, вызывающее активацию ряда нейрогуморальных систем, среди которых особое значение отводится симпато-адреналовой, ренин-ангиотензиновой системам, альдостерону, вазопрессину и натрийуретическим пептидам (НУП). К последним относят группу гормонов, имеющих сходную молекулярную структуру и являющихся антагонистами ренин-ангиотензиновой, симпато-адреналовой систем, вазопрессина и альдостерона. При ХСН НУП отражают сократительную способность миокарда, поэтому могут использоваться в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний и динамике их течения. МНП достаточно удобен для определения на практике, анализ крови может быть взят в любое время дня, а сам пептид стабилен в плазме более суток [5].

В настоящее время определение уровней натрийуретического пептида в крови не является самостоятельным инструментом диагностики конкретного заболевания, так как их повышение является следствием гемодинамических и структурных нарушений, возникающих при различных патологических процессах. Однако, определение повышенного уровня мозгового натрийуретического пептида (МНП) и N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-проБНР) в крови может позволить выявить у больных дисфункцию левого желудочка раньше, чем появятся клинико-инструментальные признаки ее (включая начальные изменения на эхокардиограмме), так как синтез и высвобождение МНП резко повышаются в ответ на увеличение объема желудочков или перегрузке их давлением [4]. Также эти показатели позволяют оценить эффективность проводимой терапии, уменьшение их концентрации в крови связано с лучшим прогнозом и снижением риска повторных госпитализаций у больных с ХСН.

**Целью** данного исследования было изучить динамику NT-проБНР у больных ДКМП при использовании стандартной те-

рапии хронической сердечной недостаточности и с добавлением к традиционной схеме липосомальных перапараторов.

#### **Материалы и методы исследования**

Были обследованы 30 пациентов с диагнозом ДКМП в возрасте 28-59 лет (средний возраст составил  $42,4 \pm 7,53$  года) с хронической сердечной недостаточностью II-III стадии. Диагноз был установлен на основании исключеия заболевания, которые могли бы вызвать тяжелую застойную сердечную недостаточность (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца - стеноз коронарных артерий более 50%, хроническое злоупотребление алкоголем, длительные суправентрикулярные тахикардии, системные заболевания, болезни перикарда, врожденные пороки сердца, легочное сердце, перикардит). В работе использованы инструментальные методы обследования: рентгенография органов грудной полости; компьютерная томография (по показаниям); электрокардиография (6/12 канальный электрокардиограф "Bioset" 8000, Германия; трансторакальная эхокардиография и доплерография (эхокардиограф "Vivid 3", фирмы "General Electrics", (США)); суточное холтеровское мониторирование ЭКГ и артериального давления крови (холтеровский кардиомонитор "Кардиотехника" - 04-АД-3(М) фирмы "Incart" (Россия). Всем больным выполнен тест с 6-минутной ходьбой. Параметры функции внешнего дыхания и диффузионной способности легких изучались в стадии компенсации кровообращения методом бодиплетизография на аппарате "Master Lab Pro" (фирмы "Jaeger", Германия). Из лабораторных исследований целью данной работы было изучить динамику сывороточного аминотерминального фрагмента предшественника мозкового натриуретического пептида (NT-проБНР), который определяли с помощью анализатора "Cobas H232" фирмы Roche (Германия) в два этапа исследования - I-й при поступлении пациента в стационар, 2-й этап - после проведения курса терапии. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов пересмотра 2012 года принято оценивать величину NT-проБНР менее 300 пг/мл как показатель отсутствия СН при острой форме либо при резком прогрессировании ХСН; граница в 125 пг/мл установлена для хронической сердечной недостаточности и ее медленного прогрессирования [6].

Пациенты были разделены на две группы путем случайного отбора. В 1-ю группу вошли 15 больных (50%) ДКМП, которые получали базисную схему терапии, регламентированную современными рекомендациями (бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или сартаны, дигоксин, антагонисты альдостерона, диуретики, антикоагулянты (при фибрillationи предсердий), антиагреганты, нитраты (при признаках отека легких), полиненасыщенные жирные кислоты). Во 2-ю группу вошли 15 пациентов (50 %), которые получали стандартную терапию ХСН в сочетании с внутривенным введением липосомальных препаратов "Липин" утром (липосомальный фосфатидилхолин) по 0,5 г на 50 мл физиологического раствора хлорида натрия и "Липофлавон" вечером 565 мг с 10-20 мл физиологического раствора (липосомальный кверцетин). Дополнительно днем пациенты получали ингаляции 0,5 г "Липина" с помощью ультразвукового небулайзера.

Динамическое наблюдение за пациентами с ДКМП показало, что применение липосомальных препаратов в сочетании с базисной терапией ХСН дает лучшие результаты с более значимым улучшением субъективного состояния пациентов, а также объективных показателей работы сердечно-сосудистой системы. Динамика NT-проБНР отражает эффективность проводимой терапии. Во 2-й группе отмечается более существенное снижение NT-проБНР. Средний показатель составил  $1705,2 \pm 3,40$  пг/мл до лечения и  $1269,3 \pm 4,08$  пг/мл после курса терапии в стационаре. Результаты двух групп больных представлены в таблице 1.

Таблица 1  
**Динамика сывороточной концентрации NT-проБНР у больных ДКМП на фоне двух режимов терапии, М±m, pg/ml**

Этапы исследования	Группы больных	
	1-я	2-я
I	$1849,7 \pm 4,51$	$1705,2 \pm 3,40$
II	$1521,3 \pm 5,19$	$1269,3 \pm 4,08$

**Примечание.** Различия между аналогичными показателями на I и II этапах лечения статистически достоверны.

При оценке выраженности СН у пациентов с ДКМП было установлено, что пациенты 1-й группы чаще предъявляли жалобы на общую слабость - 80% по сравнению с больными 2-й группы - 65%. Сравнение всех жалоб пациентов представлено в таблице 2.

Таблица 2

### Сравнение жалоб двух групп пациентов после курса терапии

Жалоба	1-я группа, %	2-я группа, %
Общая слабость	80	65
Головокружение	31	10
Утомляемость	51	53
Отеки	69	60
Сердцебиение	86	82
Перебои в работе сердца	72	71
Одышка	78	80

По данным анализа инструментальных методов обследования были получены следующие данные. Показатели ЭКГ не дали достоверных различий в двух группах. При сопоставлении показателей ЭхоКГ в двух группах выявлено уменьшение таких параметров у пациентов 2-й группы: размер левого предсердия до лечения  $5,07 \pm 0,13$  против  $4,88 \pm 0,12$  см после ( $p < 0,05$ ), КДР - с  $6,6 \pm 0,1$  до  $6,4 \pm 0,05$  см ( $p < 0,05$ ). Также в данной группе отмечалось повышение ФВ с  $33,59 \pm 1,56\%$  до  $38,1 \pm 1,2\%$  ( $p < 0,05$ ). При сопоставлении показателей ЭхоКГ в двух группах достоверных различий выявлено не было.

Во 2-й группе повысилась толерантность к физической нагрузке, тогда как пациенты 1-й группы сохранили данный показатель до и после лечения одинаковым.

### Выводы

1. Целью терапии пациентов с ДКМП является уменьшение симптомов и признаков хронической сердечной недостаточности, предотвращение ухудшения состояния с последующими госпитализациями и улучшение выживаемости. Эффективное лечение замедляет или предотвращает прогрессирование ХСН, это обычно сопровождается обратным ремоделированием левого желудочка и снижением концентрации циркулирующего натрийуретического пептида.

2. Анализируя результаты терапии пациентов с ДКМП на основе определения концентрации NT-проБНР в сыворотке крови очевиден факт дополнительного положительного влияния липосомальных препаратов на патогенетические звенья заболевания. Введение больным фосфатидилхолиновых препаратов в виде липосомальных форм способствует оптимизации состояния малого круга кровообращения за счет антиоксидантного и антигипоксического действия, которые способствуют уменьшению сосудистого сопротивления, улучшению легочной и сердечной микроциркуляции, снижению давления в системе легочной артерии, что в комплексе приводит к уменьшению выраженности ХСН.

3. NT-проБНР отражает наличие и степень тяжести с ХСН, также позволяет проводить мониторинг реакции сердечно-сосудистой системы на проводимое лечение, оценивая его эффективность и дальнейший прогноз.

### Литература

1. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases / P.Elliott, B.Andersson, E.Arbusstini [et al.] // Eur. Heart. J. - 2008. - Vol.29 (2). - P. 270 - 276.
2. Барт Б.Я. Дилатационная кардиомиопатия в практике терапевта и кардиолога (лекция) / Б.Я.Барт, В.Ф.Беневская // Терапевтический архив. - 2004. - № 1. - С. 12-17.
3. Гуревич М.А. Вопросы патогенеза и лечения сердечной недостаточности при дилатационной кардиомиопатии / М.А.Гуревич, А.С.Сисакян // Клиническая медицина. - 2001. - № 10. - С. 4-8.
4. Елисеев О.М. Натрийуретические пептиды. Эволюция знаний / О.М.Елисеев // Тер. архив. - 2003. - № 9. - С. 40-45.
5. Мозговой натрийуретический пептид как маркер и фактор прогноза при хронической сердечной недостаточности / М.А.Бугримова, Н.М.Савина, О.С.Ваниева, Б.А. Сидоренко // Кардиология. - 2006. - Том 46, № 1. - С. 51-57.
6. ESC Guidelines for diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 // Eur. Heart J. - 2012. - Vol.38 (1). - P. 264 - 271.
7. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии / Е.Н. Амосова. - Киев: Книга плюс, 1999. - 212 с.

**Резюме**

**Дубовик А.В.** Динамика натрійуретического пептида на фоне применения липосомальных препаратов у больных дилатационной кардиомиопатией.

В работе изучена динамика NT-проБНР у больных ДКМП при лечении с использованием стандартной схемы терапии хронической сердечной недостаточности и с добавлением липосомальных перепариков. Применение липосомальных препаратов в сочетании с базисной терапией ХСН дает лучшие результаты с более значимым улучшением субъективного состояния пациентов, а также объективных показателей работы сердечно-сосудистой системы.

**Ключевые слова:** дилатационная кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность, натрійуретический пептид, липосомальные препараты.

**Резюме**

**Дубовик Г.В.** Динамика натрійуретичного пептиду на фоні застосування ліпосомальних препаратів у хворих з дилатаційною кардіоміопатією.

В роботі досліджена динаміка НТ-проБНР у хворих ДКМП при лікуванні з застосуванням стандартної схеми терапії хронічної серцевої недостатності та з додаванням ліпосомальних препаратів. Застосування ліпосомальних препаратів в комплексі з базисною терапією ХСН дає кращі результати з більш вагомим покращенням суб'єктивного стану пацієнтів, а також об'єктивних показників роботи серцево-судинної системи.

**Ключові слова:** дилатацийна кардіоміопатія, хронічна серцева недостатність, натрійуретичний пептид, ліпосомальні препарати.

**Summary**

**Dubovuk A.V.** Natriuretic peptide dynamics against the background using lysosomal drugs at patients with dilated cardiomyopathy.

It was studied the dynamics of NT-proBNP at patients with dilated cardiomyopathy when treated with standard treatment scheme and with adding lysosomal drugs. Using lysosomal drugs in complex treatment of chronic heart failure gives better results with greater improvement of subjective patient's state and also objective data of cardiovascular system work.

**Key words:** dilated cardiomyopathy, chronic cardiac failure, natriuretic peptide, lysosomal drugs.

**Рецензент: д.мед.н., проф.Ю.М.Колчин**

УДК 591.471.42:615.37"46"

**ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ  
БЕЛЫХ КРЫС РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА  
ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ТИМОГЕНА**

**А.А.Кочубей**

ГЗ "Луганский государственный медицинский университет"

**Введение**

В последние годы негативное влияние экоантропогенных факторов на общее состояние здоровья населения, а особенно на функциональную активность иммунной системы у лиц, постоянно проживающих в экологически неблагоприятных условиях, значительно усилилось [4]. Ухудшение экологической обстановки, усиление стрессорных влияний, возрастание урбанизации сопровождается увеличением количества иммунореактивных состояний у населения [11]. Имеется значительное количество сведений о состоянии различных органов и систем организма, в том числе и костной, при различных иммунореактивных состояниях [3]. Однако информация о состоянии скелета, а особенно челюстно-лицевых структур в условиях стимуляции клеточного звена иммунной системы до сих пор до конца не систематизирована.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Исследование является фрагментом научно-исследовательской работы кафедры анатомии человека Луганского государственного медицинского университета "Морфогенез органов эндокринной, иммунной и костной систем под воздействием экологических факторов" (№ государственной регистрации 0110U005043).

**Цель** данного исследования: изучить химический состав нижней челюсти белых крыс различного возраста после введения тимогена.

**Материал и методы исследования**

Эксперимент был проведен на 180 белых крысах трех возрастных групп: неполовозрелых (исходной массой 35-40 г), половозрелых (130-140 г) и периода выраженных старческих изменений (310-320 г). Расчет дозировки вводимого препарата производили с

Актуальні проблеми екологічної та клінічної біохімії