

Уровни белка, связывающего жирные кислоты, до и после электрической кардиоверсии у больных с мерцательной аритмией и трепетанием предсердий без острого коронарного синдрома

О.Л. МАЗОВЕЦ, А.Г. КАТРУХА, И.Р. ТРИФОНОВ, А.В. БЕРЕЗНИКОВА, А.Д. ДЕЕВ, Н.А. ГРАЦИАНСКИЙ

Лаборатория клинической кардиологии НИИ физико-химической медицины Минздрава Российской Федерации; 119828 Москва, ул. Малая Пироговская, 1а; Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Levels of Fatty Acid Binding Protein Before and After Direct Current Cardioversion of Atrial Fibrillation or Flutter in Patients Without Acute Coronary Syndrome

O.L. MAZOVETS, A.G. KATRUKHA, I.R. TRIFONOV, A.V. BEREZNIKOVA, A.D. DEEV, N.A. GRATSIANSKY

Research Institute for Physicochemical Medicine; ul. Malaya Pirogovskaya, 1a, 119828 Moscow, Russia; M.V. Lomonosov Moscow University

Электроимпульсная терапия аритмий (ЭИТ) может приводить к повышению в крови уровня некоторых маркеров некроза миокарда (миоглобин, креатинфосфокиназа). Влияет ли она на уровень нового раннего маркера некроза — сердечного белка, связывающего жирные кислоты (БСЖК) — неизвестно. *Цель.* Определить, изменяются ли уровни БСЖК в крови больных с мерцательной аритмией и трепетанием предсердий без острого коронарного синдрома после ЭИТ. *Материал и методы.* У 63 больных с мерцательной аритмией и трепетанием предсердий (медиана продолжительности аритмии 38 ч) без подозрения на острый коронарный синдром определяли уровни БСЖК и тропонина I в сыворотке крови до ЭИТ и через 30, 60 мин и 3, 6 ч после нее. Верхняя граница нормы (ВГН) для БСЖК — 4,67 нг/мл (95-й перцентиль распределения показателя в группе добровольцев без признаков ишемической болезни сердца), для тропонина I — 0,4 нг/мл (рекомендации производителя диагностикума, «Hytest», Финляндия). *Результаты.* Исходный уровень БСЖК оказался выше ВГН у 63,5% больных, у 17,4% он превышал 2 ВГН — т.е. диагностический уровень для некроза миокарда. Не было выявлено достоверной связи уровня БСЖК до ЭИТ с возрастом и полом пациентов, с продолжительностью и видом аритмии с данными, полученными при ЭхоКГ-исследовании, с артериальным давлением и частотой сердечных сокращений, с наличием на исходной ЭКГ снижений сегмента ST и отрицательных зубцов T, а также с другими учитываемыми факторами. После ЭИТ отмечалось достоверное повышение уровня БСЖК ($p=0,00014$), которое было связано с суммарной энергией разряда, полученной больным. Уровень БСЖК превысил ВГН у 85,7% пациентов, 2 ВГН — у 34,9% больных и был достоверно более высоким у пациентов, получивших 2 электрических разряда (через 60 мин; $p=0,009$) и суммарную энергию больше 200 Дж (60 мин; $p=0,007$). Уровень тропонина I после ЭИТ не повышался ($p=0,5$), а исходный его уровень превышал ВГН у 2 человек, причем его дальнейшего нарастания после ЭИТ не наблюдалось. *Заключение.* У части больных с неосложненными пароксизмами мерцательной аритмии и трепетания предсердий уровень БСЖК повышен. После ЭИТ происходит дальнейшее его повышение, зависящее от суммарной энергии разряда, полученной больным. При использовании БСЖК для диагностики ИМ у больных с мерцательной аритмией и трепетанием предсердий, в том числе и подвергнутых ЭИТ, следует учитывать возможность получения ложноположительных результатов.

Ключевые слова: мерцательная аритмия; кардиоверсия; электрическая; некроз миокарда, маркеры; белок, связывающий жирные кислоты.

It is not known whether FABP suggested as an early marker of myocardial necrosis increases after direct current cardioversion (DCC). Moreover there are no data on FABP levels in patients with atrial fibrillation (AF) and flutter. *Aim.* To find out whether DCC induces acute changes of FABP levels in patients with AF or flutter without acute coronary syndrome. *Methods.* Serum FABP and troponin I (TnI) were measured in 63 pts treated with DCC (monophasic shocks) because of AF ($n=45$, 71.4%) or atrial flutter ($n=18$, 28.6%). Initial energy was 50J for atrial flutter and 200J for AF. Median total energy was 200J, max 660J. Blood was sampled before DCC and in 30, 60 min, 3, 6 h after first shock. TnI and FABP were measured with single-step sandwich method («Hytest» Finland). Upper limit of normal range (ULN) for TnI was 0.4 ng/ml (recommended by manufacturer). Serum FABP was measured in healthy volunteers and 95th percentile was used as ULN (4.67 ng/ml). *Results.* Most pts ($n=40$, 63.5%) had baseline FABP >ULN (median for all pts — 5.55 ng/ml). In 11 pts (17.4%) baseline FABP was >2 ULN. No relationship was found between baseline FABP and age, sex, duration of arrhythmia, concomitant ECG changes, and presence of overt coronary heart disease or clinical signs of heart failure. Median FABP level increased after DCC (p for trend 0.00014). FABP levels after DCC correlated with total delivered energy. Delivery of ≥ 2 shocks compared with 1 shock was associated with higher FABP (median 60 min — 9.65 and 5.24 ng/ml, $p=0.009$; 3 h — 12.41 and 5.84 ng/ml, $p=0.01$, respectively). Median TnI levels were below ULN at each study point. After DCC TnI did not exceed ULN in 61 pts and remained unchanged in 2 pts with baseline TnI above ULN. *Conclusion.* Unexpectedly most pts with AF and atrial flutter had elevated FABP at baseline. After DCC FABP increased in proportion with total delivered energy. Elevations of FABP levels were not associated with rapid increases of TnI so skeletal muscle damage can be a likely cause of elevated FABP. AF, atrial flutter and DCC for these arrhythmias should be considered as sources of false positive results when FABP is used for diagnosis of acute myocardial infarction.

Key words: atrial fibrillation; atrial flutter; direct current cardioversion; myocardial necrosis, markers; heart fatty acid binding protein.

В последние годы для ранней диагностики острого инфаркта миокарда (ИМ) предложен новый маркер — сердечная форма белка, связывающего жирные

кислоты (БСЖК) [1], уровень которого при некрозе сердечной мышцы повышается раньше других биомаркеров и превосходит их по чувствительности [2—4]. Однако специфичность БСЖК не абсолютна, небольшие его количества имеются и вне миокарда, в частности в скелетной мускулатуре. БСЖК недостаточно изучен в отдельных клинических ситуациях.

© Коллектив авторов, 2006

© Кардиология, 2006

Kardiologiya 2006;3:43—48

Так, неизвестно, влияет ли на уровень БСЖК электроимпульсная терапия (ЭИТ) аритмий.

Целью работы было изучение изменений уровня БСЖК в крови после ЭИТ у больных без острого коронарного синдрома (ОКС). Для суждения о возможных причинах этих изменений одновременно измерялся уровень сердечного тропонина T (ТнТ), который содержится только в миокарде [5, 6].

Материал и методы

Критерии включения в исследование и исключения из него. Включались больные с пароксизмом мерцательной аритмии или трепетания предсердий, которым планировалось восстановление синусового ритма с помощью ЭИТ. В случае, если пароксизм продолжался более 48 ч, больные должны были быть адекватно подготовлены непрямыми антикоагулянтами: международное нормализованное отношение (МНО) должно было быть в пределах 2,0–3,0 в течение 4 нед до ЭИТ [7].

Не включались в исследование: больные с подозрением на ОКС (любой приступ боли в грудной клетке в течение предшествующих суток), с недостаточностью кровообращения (НК), требующей внутривенного введения мочегонных препаратов; с клиническим подозрением на миокардит; с выраженной почечной недостаточностью (креатинин ≥ 265 мкмоль/л); больные с противопоказаниями (гемоглобин менее 90 г/л) и препятствиями (отсутствие подходящих подкожных вен или устного согласия больного) для частого взятия крови.

Взятие крови осуществлялось из вены предплечья в количестве 10 мл с помощью системы Vacutainer (BD Vacutainer Systems) или Vacuette (Grainer bio-one) непосредственно перед выполнением ЭИТ, а также через 30, 60 мин, 3 и 6 ч после нанесения первого разряда. Успех процедуры, количество и энергия разрядов не влияли на схему взятия крови. После образования сгустка кровь центрифугировалась при 3000 об/мин (1300 g) в течение 15 мин. Полученная сыворотка в количестве 10 мл замораживалась при -40°C .

Определение концентрации БСЖК и ТнТ проводилось при помощи диагностикумов фирмы «Hytest» (Финляндия) методом одноступенчатой сэндвич-иммунофлюорометрии в лаборатории химии ферментов МГУ им. М.В. Ломоносова с помощью иммунофлюориметра 1234 DELFIA [8].

Верхняя граница нормы (ВГН) для ТнТ составляла 0,4 нг/мл (рекомендации производителя диагностикума). ВГН для БСЖК была установлена путем определения его содержания в сыворотке крови 53 добровольцев без клинических проявлений ИБС и нарушения ритма сердца (средний возраст $44,3 \pm 13,3$ года; 56,6% составляли мужчины). Методики взятия и обработки крови, замораживания сыворотки, определения содержания БСЖК в группе добровольцев были такими же, как в группе больных с пароксизмом аритмии. За ВГН для БСЖК принято значение 4,67 нг/мл (95-й перцентиль распределения показателя в группе добровольцев).

Методика ЭИТ. ЭИТ осуществлялась в условиях блока кардиореанимации после внутривенного введения раствора диазепама в дозе, достаточной для достижения глубокого медикаментозного сна. Обязатель-

ными были наличие функционирующего катетера в вене предплечья и постоянное мониторирование ЭКГ все время пребывания больного в блоке кардиореанимации. Начальный разряд при трепетании предсердий 50 Дж, при мерцательной аритмии 200 Дж [7]. При необходимости нанесения повторных разрядов их энергия определялась лечащим врачом в зависимости от клинической ситуации.

Регистрация ЭКГ. Стандартная ЭКГ в 12 отведениях регистрировалась до ЭИТ, немедленно после первого разряда, а также через 3 ч после него.

Эхокардиографическое исследование выполнено во время пребывания в стационаре у большинства больных ($n=55$). Поскольку исследование проводилось разными врачами, часто без оценки величины фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) или без указания метода ее определения, расчет ФВ ЛЖ был выполнен ретроспективно с применением формулы Тейхольца [9].

Поскольку распределение почти всех показателей отличалось от нормального, использовались методы непараметрической статистики. Сравнение непрерывных величин проводилось при помощи рангового критерия U Манна–Уитни. При сравнении различных групп по частоте выявления признака использовался точный критерий Фишера. При анализе повторных измерений количественных признаков применялись критерии Мак Нимара и Фридмана. Для выявления связи между количественными признаками использовался непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при величинах двустороннего $p < 0,05$ [10].

Результаты исследования

Общая характеристика больных. Всего в исследование включены 63 больных (36 мужчин, или 57%), средний возраст которых составил $61 \pm 11,8$ года. Количество больных с «острым» пароксизмом (продолжительностью менее 48 ч) и затянувшимся пароксизмом (более 48 ч) было одинаковым: соответственно 32 (50,8%) и 31 (49,2%). Медиана продолжительности пароксизма составила 38 ч (нижний квартиль — 9 ч, верхний квартиль — 35 дней). Большинство больных (52—82,5%) имели в анамнезе артериальную гипертензию. Перенесли ИМ 6 (9,5%), отмечал наличие стенокардии 1 (1,6%), болели сахарным диабетом 9 (14,3%) больных. Нарушения мозгового кровообращения в прошлом перенесли 3 (4,7%) больных. Признаки НК I–III функционального класса NYHA в анамнезе ранее были отмечены у 19 (30,2%) больных. Ни у одного пациента не было хронической почечной недостаточности. Максимальный уровень креатинина в обследованной группе составил 163 мкмоль/л (1 больной). Исходная характеристика больных представлена в табл. 1, данные о сопутствующем лечении — в табл. 2.

Успех ЭИТ. Энергия и кратность разрядов. ЭИТ привела к восстановлению синусового ритма у 58 (92%) больных, из них у 44 (69,8%) синусовый ритм был восстановлен первым разрядом, у 19 (30,2%) потребовалось нанести два разряда. ЭИТ не привела к восстановлению синусового ритма у 5 (8,0%) больных.

Энергия разряда, полученная больным при кардиоверсии, колебалась от 50 Дж ($n=1$) до 660 Дж

Таблица 1. Характеристика больных, подвергнутых ЭИТ

Показатель	Все больные (n=63)	Больные с исходным уровнем БСЖК		p
		≥ВГН (n=39)	<ВГН (n=24)	
Мужчины	36 (57%)	22 (56,4%)	14 (58±3%)	0,88
Возраст, годы*	61,3±11,8	62,4±10,5	59,5±13,6	0,29
Данные анамнеза				
Артериальная гипертензия	52 (82,5%)	33 (84,6%)	19 (79,2%)	0,09
ИМ	6 (9,5%)	6 (15,4%)	0 (0)	0,74
Стенокардия	1 (1,6%)	1 (2,5%)	0 (0)	0,13
НК	19 (30,2%)	12 (30,8%)	7 (29,2%)	0,89
Сахарный диабет	9 (14,3%)	6 (15,4%)	3 (12,5%)	1,00
Нарушение мозгового кровообращения	3 (4,7%)	1 (2,5%)	2 (8,3%)	0,55
Продолжали курить	13 (20,6%)	7 (17,9%)	6 (25,0%)	0,89
Характеристика настоящего ухудшения состояния				
Продолжительность пароксизма, часы и дни**	38 ч (9 ч — 35 дней)	19 ч (9 ч — 30 дней)	56 ч (9 ч — 47,5 дней)	0,55
Больные с «острым» пароксизмом (<48 ч)	32 (50,8%)	20 (51,3%)	12 (50,0%)	0,92
Больные с «затянувшимся» пароксизмом (>48 ч)	31 (49,2%)	19 (48,7%)	12 (50,0%)	0,92
Больные с мерцательной аритмией	45 (71,4%)	28 (71,8%)	17 (70,8%)	0,93
Больные с трепетанием предсердий	18 (28,6%)	11 (28,2%)	7 (29,2%)	0,93
Суммарная энергия разряда, Дж** (минимум—максимум)	200 (200—560) (50—660)	200 (200—560) (150—660)	200 (200—455) (50—600)	0,35
Эффективная ЭИТ	58 (92,0%)	35 (89,7%)	23 (95,8%)	0,38
Больные, получившие два разряда	19 (30,2%)	13 (33,3%)	6 (25,0%)	0,48
Уровень креатинина, мкм/л*	90,2±27,4	89,6±27,5	91,2±27,8	0,99
Систолическое АД, мм рт.ст.*	137±24,1	138,8±24,6	134,8±23,5	0,51
Диастолическое АД, мм рт.ст.*	84±16,9	84,6±15,9	84,0±18,7	0,91
ЧСС, уд/мин*	97,4±26,1	97,3±26,1	97,6±26,5	0,95
Депрессии сегмента ST 1 мм на исходной ЭКГ	11 (17,5%)	8 (20,5%)	3 (12,5%)	0,51
Отрицательный зубец T≥1 мм на исходной ЭКГ	14 (22,2%)	10 (25,6%)	4 (16,6%)	0,54
Преходящие элевации сегмента ST на ЭКГ после ЭИТ	17 (27,0%)	12 (30,8%)	5 (20,8%)	0,56
Продолжительность элевации сегмента ST на ЭКГ после ЭИТ, с**	34 (25—41)	37 (29—43)	30 (14—34)	0,21
Данные Эхо-КГ				
ФВ, %*	47,97±13,2	47,0±13,5	49,22±13,0	0,60
Размер левого предсердия, см*	3,95±0,67	3,97±0,7	3,93±0,6	0,86
Конечный диастолический размер, см*	5,57±0,9	5,48±0,9	5,57±0,9	0,61
Конечный систолический размер, см*	4,27±1,1	4,27±1,1	4,27±1,1	0,94
Нарушение локальной сократимости	5 (9,3%)	4 (10,3%)	1 (4,2%)	0,64
ФВ ЛЖ ≤30, %	12 (22,2%)	9 (23,1%)	3 (12,5%)	0,50

Примечание. * — среднее значение и стандартное отклонение; ** — медиана и 25, 75-й перцентили распределения.

Таблица 2. Лечение больных

Препарат	В предшествующую ЭИТ неделю		В момент включения в исследование	
	абс.	%	абс.	%
Аспирин	20	31,8	20	31,8
Диуретики	18	28,6	12	19
Кордарон	29	46	30	47,6
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	41	65	39	61,9
Дигоксин	5	7,9	2	3,2
Нитраты	5	7,9	2	3,2
β -Адреноблокаторы	40	63,5	36	57,2
Антагонисты кальция	5	7,9	0	0
Непрямые антикоагулянты	31	49,2	31	49,2

($n=1$) и у большинства больных (36, или 57,14%) составила 200 Дж. Медиана суммарной энергии разряда равнялась 200 Дж (25-й перцентиль распределения — 200 Дж, 75-й перцентиль — 560 Дж).

ЭКГ. На исходной ЭКГ снижение сегмента *ST* на 0,1 мВ хотя бы в одном отведении отмечалось у 11 (17,46%) больных, отрицательный зубец $T \geq 0,1$ мВ хотя бы в одном отведении регистрировался у 14 (22,2%), патологический зубец *Q* — у 9 (14,28%) пациентов. У 17 (26,98%) пациентов в первые секунды после разряда определялись кратковременные подъемы сегмента *ST* (максимально до 8 мВ), медиана средней продолжительности которых составила 34 с (нижний квартиль — 25 с, верхний квартиль — 41 с).

Результаты эхокардиографического исследования. Эхокардиографическое исследование выполнено у 55 (87,3%) больных. Нарушения локальной сократимости отмечены у 5 (9,3%) больных. Средняя ФВ ЛЖ составила $48 \pm 13,2\%$, у 12 больных ФВ не превышала 30%.

БСЖК до ЭИТ. До ЭИТ у 40 (63,5%) больных уровень БСЖК в крови превышал ВГН, у 11 больных — 2 ВГН, что является диагностически значимым для некроза миокарда. Не отмечалось корреляции между возрастом пациента и исходным уровнем БСЖК. Группы больных с «нормальным» и повышенным уровнем БСЖК достоверно не различались по продолжительности пароксизма аритмии, размерам полостей сердца, уровню креатинина, значениям ЧСС и АД. Уровень БСЖК до ЭИТ достоверно не различался у мужчин и женщин, а также у больных с ишемическими изменениями ЭКГ (депрессии сегмента *ST* или отрицательные зубцы *T*) и без них (см. табл. 1).

БСЖК после ЭИТ. Через 30 мин после ЭИТ БСЖК превышал ВГН у 31 (50,8%) больного. Через 60 мин, 3 и 6 ч после ЭИТ количество больных с повышенным значением БСЖК было приблизительно одинаковым (соответственно 44, или 69,84%; 46, или 74,19%; 45, или 71,4%). Хотя бы однократное повышение уровня БСЖК выше ВГН было отмечено у 54 (85,7%), выше 2 ВГН — у 22 (34,9%) больных. В целом наблюдалось статистически значимое повышение уровня БСЖК по сравнению с исходным значением ($p=0,00014$) (см. рисунок).

При разделении больных в зависимости от суммарной энергии разряда, полученной больным в ходе

ЭИТ (≤ 200 и > 200 Дж), и числа нанесенных разрядов (один или два) были получены следующие данные: через 60 мин после ЭИТ уровень БСЖК был достоверно выше у больных, получивших два электрических разряда ($p=0,009$) и энергию выше 200 Дж ($p=0,007$), через 3 ч после кардиоверсии уровень БСЖК был достоверно выше у пациентов, которым были нанесены два электрических разряда ($p=0,012$).

Через 6 ч после ЭИТ уровень БСЖК был достоверно выше у пациентов с ФВ ЛЖ 30% и ниже, чем у больных с «нормальной» ФВ ($p=0,0149$). Уровень БСЖК в эти же сроки был также выше у больных с преходящими подъемами сегмента *ST* на ЭКГ непосредственно после кардиоверсии в сравнении с больными без подъемов сегмента *ST* ($p=0,044$). У пациентов, которые имели преходящие подъемы сегмента *ST* на ЭКГ после ЭИТ ($n=17$), суммарная энергия разряда была достоверно больше (медиана разряда 300 Дж), чем у больных без подъемов сегмента *ST* (медиана разряда 200 Дж) ($p=0,043$).

Повышение абсолютного уровня БСЖК коррелировало с суммарной энергией разряда, полученной больным в ходе ЭИТ, во всех точках взятия крови (30 мин — $r=0,29$, $p=0,025$; 60 мин — $r=0,41$, $p=0,0009$; 3 ч — $r=0,33$, $p=0,008$; 6 ч — $r=0,31$, $p=0,016$).

TnI до ЭИТ. Исходный уровень TnI не превышал ВГН у 61 пациента (медиана 0 нг/мл, 25–75-й перцентили распределения показателя 0–0,06 нг/мл). У 2 пациентов отмечался повышенный уровень тропонина — 0,49 и 0,53 нг/мл соответственно. У одного

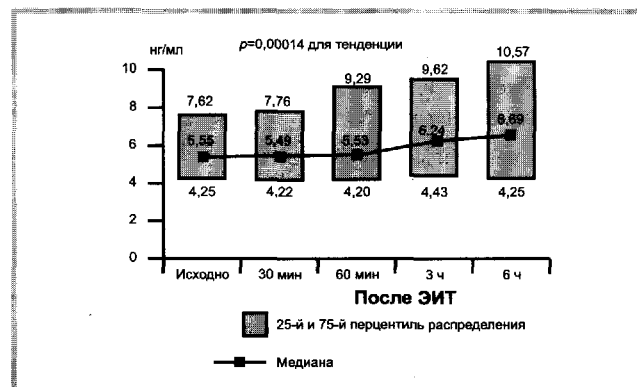


Рисунок. Изменения концентрации БСЖК после ЭИТ.

из этих пациентов имелась дилатационная кардиомиопатия и отмечался самый высокий в обследованной группе уровень БСЖК (65,6 нг/мл исходно, 76,5 нг/мл через 6 ч после ЭИТ), у другого в анамнезе была рецидивирующая тромбоэмболия легочной артерии — ТЭЛА (уровень БСЖК также превышал ВГН — исходно 7,68 нг/мл, через 6 ч после ЭИТ 7,18 нг/мл). Состояние обоих пациентов на момент включения в исследование было стабильным.

Исходный уровень ТнI в пределах границ нормы был тем выше, чем больше была продолжительность пароксизма аритмии, из-за которого выполнялась ЭИТ ($p=0,003$; $r=0,37$). Уровень ТнI до ЭИТ не различался у мужчин и женщин, не было его корреляции с возрастом, размерами полостей сердца, ЧСС, АД. Он не различался также в группах больных с повышенным и «нормальным» исходным уровнем БСЖК. У больных, имевших бессимптомные депрессии сегмента ST на исходной ЭКГ, уровень тропонина был достоверно выше, чем у пациентов без депрессии сегмента ST ($p=0,037$; медианы соответственно 0,06 и 0 нг/мл), но не превышал ВГН.

ТнI после ЭИТ. После ЭИТ достоверного повышения уровня тропонина ТнI не отмечено ($p=0,5$). Этот показатель превышал ВГН только у 2 пациентов, которые имели исходно повышенный его уровень (соответственно 0,49 и 0,53 нг/мл до ЭИТ), причем после ЭИТ не произошло дальнейшего его нарастания, а через 6 ч после нанесения первого разряда уровень ТнI был даже ниже исходного (через 6 ч — 0,47 и 0,39 нг/мл соответственно).

Уровень ТнI был достоверно выше через 6 ч после ЭИТ в группе больных, имевших бессимптомные депрессии сегмента ST на исходной ЭКГ, по сравнению с больными без депрессий сегмента ST (медианы соответственно 0,06 и 0,01 нг/мл; $p=0,003$), но также не превышал ВГН.

Не отмечено корреляции между уровнем ТнI и суммарной энергией разряда. Не выявлено достоверной связи между уровнями ТнI и БСЖК.

Изменения ЭКГ после ЭИТ. У 17 (26,98%) пациентов на ЭКГ регистрировались проходящие элевации сегмента ST сразу после нанесения электрического разряда. Медиана продолжительности элеваций сегмента ST составила 34 с (нижний квартиль — 25 с, верхний — 41 с). Максимальная степень смещения сегмента ST — 8 мм, минимальная — 0,5 мм (медиана — 1,5 мм, нижний квартиль — 1 мм, верхний — 3 мм).

Обсуждение

ЭИТ — процедура, применяемая для лечения различных видов тахикардий (фибриляция желудочков, фибрилляция и трепетание предсердий, наджелудочковая тахикардия) [7]. Степень повреждения кардиомиоцитов при ЭИТ до конца неясна. Эксперименты на животных показали наличие гистологических признаков некроза миокарда после нанесения повторных электрических разрядов при высокой суммарной энергии. Однако энергия, используемая при кардиоверсии для восстановления синусового ритма у человека, значительно меньше [11]. В исследованиях, где оценивалась динамика маркеров некроза миокарда после ЭИТ, отмечалось повышение содержания

общей креатинфосфокиназы (КФК) и миоглобина и это повышение коррелировало с суммарной энергией разряда, полученной больным в ходе ЭИТ [7, 12]. Уровень ТнI не повышался, а уровни ТнI и фракции МВ КФК или не повышались, или повышались незначительно, однако уровень фракции МВ КФК был тем выше, чем больше была суммарная энергия разряда, полученная больным в ходе ЭИТ [7, 12–14].

БСЖК — активно изучаемый в последние десятилетия маркер некроза миокарда, который предлагается в качестве альтернативы миоглобину для ранней диагностики ИМ как более специфичный в отношении некроза кардиомиоцитов [15]. Это цитозольный белок с небольшой молекулярной массой (15 кД), чем и обусловлено его быстрое поступление в кровоток после некроза миокарда [1, 16, 17]. В первые часы ИМ БСЖК превосходит известные биомаркеры: сердечные тропонины и МВ КФК по чувствительности, а миоглобин — по специфичности [2–4]. Есть указания на то, что повышение уровня БСЖК в крови у больных с ОКС связано с прогнозом заболевания [18]. Кинетика БСЖК сходна с кинетикой миоглобина: его уровень в крови повышается через 1–2 ч после начала боли и возвращается к исходному через 12–24 ч. Однако в отличие от миоглобина БСЖК обладает большей специфичностью в отношении некроза миокарда [17].

В обследованной нами группе пациентов с «неосложненными» пароксизмами мерцательной аритмии и трепетания предсердий уже в исходном состоянии, до проведения ЭИТ, у значительной части больных (63,5%) отмечалось повышение уровня БСЖК выше ВГН, а у части больных это повышение достигало диагностического для некроза миокарда уровня. Причина этого повышения остается неясной. Маловероятно, что оно было следствием имевшегося некроза мышцы сердца. При анализе исходной ЭКГ достоверных различий по уровню БСЖК между группами больных с депрессиями сегмента ST, отрицательным зубцом T, патологическим зубцом Q и без них не было выявлено. Можно высказать предположение, что повышенный уровень БСЖК каким-то образом связан с воспалительной реакцией, которой в настоящее время придают все большее значение в происхождении мерцательной аритмии [19].

Повышение уровня БСЖК у больных с аритмиями обнаруживалось и ранее. Так, в исследовании S. Takeda и соавт. [20], в которое были включены 200 больных, госпитализированных с разнообразными симптомами (боль и дискомфорт в грудной клетке, одышка, сердцебиение), повышение уровня БСЖК при поступлении отмечалось не только у пациентов с ОКС и признаками сердечной недостаточности, но и у больных с приступами мерцательной аритмии и наджелудочковой тахикардии.

После электрической кардиоверсии выявлено достоверное повышение уровня БСЖК, которое было связано с суммарной энергией разряда, полученной больным, и количеством нанесенных электрических разрядов.

Чтобы выяснить, является ли повышение уровня БСЖК до ЭИТ следствием некроза кардиомиоцитов, мы сравнили его изменения в крови с изменением уровня ТнI (в настоящее время сердечные тропонины T и I являются эталоном диагностики некроза мио-

карда, поскольку они не содержатся в скелетной мускулатуре) [5, 6, 21]. Определение ТнI проводилось через 6 ч после ЭИТ, что, вероятно, несколько уменьшило возможность выявления некроза миокарда во всех случаях, когда он мог иметь место. Однако известно, что диагностически значимое повышение уровня ТнI у больных с ОКС может отмечаться уже через 4 ч после начала боли [21, 22]. У обследованных нами больных медианы значений ТнI до и после ЭИТ были ниже ВГН и не происходило достоверного их повышения по сравнению с исходным уровнем. Это свидетельствует об отсутствии у этих больных некроза миокарда и соответственно о том, что наблюдавшееся у них повышение уровня БСЖК не связано с повреждением сердечной мышцы. Только 2 пациента с тяжелой сопутствующей сердечной патологией (рецидивирующая ТЭЛА и дилатационная кардиомиопатия) имели высокий уровень ТнI и до, и после ЭИТ. Однако, учитывая, что уровни ТнI не определялись через 8 и 12 ч, т.е. в обычные сроки их появления в крови после некроза миокарда, нельзя исключить, что по крайней мере у части пациентов повышение уровня БСЖК после ЭИТ имело сердечное происхождение. На это указывает и более выраженное повышение содержания БСЖК в группе больных, у которых после ЭИТ был зарегистрирован такой признак повреждения миокарда, как подъем сегмента ST.

Тем не менее отсутствие повышения уровня ТнI после ЭИТ не позволяет исключить и то, что источ-

ником повышения содержания БСЖК могла быть скелетная мускулатура, в которой содержатся небольшие количества этого белка [23]. Признаки повреждения скелетных мышц отмечены при электрической кардиоверсии, особенно при использовании разрядов высокой энергии или множественных разрядов [7, 12]. Обнаруженная нами связь уровня БСЖК после ЭИТ с энергией и числом разрядов не проясняет вопроса об источнике повышения уровня БСЖК, так как с их увеличением возрастает вероятность повреждения как миокарда, так и скелетных мышц.

При практическом использовании определения уровня БСЖК в качестве диагностического теста следует учитывать, что этот белок, признаваемый биомаркером некроза миокарда, может быть повышен у больных без ОКС, подвергнутых ЭИТ.

Заключение

У значительной части больных с неосложненными пароксизмами мерцательной аритмии и трепетания предсердий уровень БСЖК в крови повышен. После ЭИТ происходит дальнейшее повышение уровня БСЖК, зависящее от суммарной энергии разрядов, полученной больным. При использовании БСЖК для диагностики ИМ у больных с мерцательной аритмией и трепетанием предсердий, особенно леченных ЭИТ, следует учитывать возможность получения ложноположительных результатов.

ЛИТЕРАТУРА

- Glatz J.F., Bilsen M., Paulussen R. et al. Release of fatty acid-binding protein from isolated rat heart subjected to ischemia and reperfusion or to the calcium paradox. *Biochim Biophys Acta* 1988;961:148—152.
- Ishii J., Naruse H., Wang J. et al. Heart fatty acid-binding protein vs CK-MB in early detection of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:Abstr:Suppl:451A.
- Wu A., Graff L., Petry C. et al. Role of heart fatty acid-binding protein in early detection of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 2000;46:718—719.
- Glatz J., Vusse G., Simmonds M. et al. Fatty acid-binding protein and the early detection of acute myocardial infarction. *Clin Chim Acta* 1998;272:87—92.
- Coudrey L. The troponins. *Arch Int Med* 1998;158:1173—1180.
- Donnelly R., Millar-Craig M.W. Cardiac troponin: IT upgrade for the heart. *Lancet* 1998;351:537—539.
- ACC/AHA/ESC Practice guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1266—1271.
- Katrunkha A., Bereznikova A., Filatov V. et al. Development of sandwich time-resolved immunofluorometric assay for the quantitative determination of fatty acid-binding protein (FABP). *Clin Chem* 1997;43:S106:Abstract.
- Чазов Е.И. (ред). Болезни сердца и сосудов. М 1992;1;25:332.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика. М:Практика 1999.
- Lipkin D.P., Frenneaux M., Stewart R. et al. Delayed improvement in exercise capacity after cardioversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Br Heart J* 1988;59:572—577.
- Lund M., French J.K., Johnson R.N. et al. Serum troponins T and I after elective cardioversion. *Eur Heart J* 2000;21:245—252.
- Rao A.C.R., Naeem N., John C. et al. Direct current cardioversion does not cause cardiac damage: evidence from cardiac troponin T estimation. *Heart* 1998;80:229—230.
- Bonnefoy E., Chevalier P., Kirkorian G. et al. Cardiac troponin I does not increase after cardioversion. *Chest* 1997;111:15—18.
- Kaptein W.A., Cheng S., Glatz J.F.C. et al. Early detection of acute myocardial infarction with the new marker fatty acid-binding protein: kinetic and diagnostic value. *Eur Heart J* 2000;21:524.
- Borchers T., Unterberg C., Buhlmann C. et al. Subcellular distribution of cardiac fatty acid-binding protein in bovine heart muscle and quantitation with an enzyme-linked immuno-nosorbent assay. *Biochim Biophys Acta* 1989;14:1002:1:54—61.
- Nieuwenhoven V.F., Kleine A., Wodzig W. et al. Discrimination between myocardial and skeletal muscle injury by assessment of the plasma ratio of myoglobin over fatty acid-binding protein. *Circulation* 1995;92:2848—2854.
- Sabatine M.S., de Lemos J.A., Morrow D.A. et al. Heart-type fatty acid binding protein is an independent predictor of death and major cardiac events in acute coronary syndromes. *AHA Scientific sessions 2002, Abstract 2259. Circulation* 2002;106:19.
- Engelmann M.D., Svendsen J.H. Inflammation in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005;26:2083—2092.
- Takeda S., Kashiwagi H., Kajiura H. et al. Prognostic value of Heart Fatty Acid Binding Protein for Chest Symptom Patients in Emergency Room. *AHA 2003;Abstract 2653.*
- Panteghini M. Biochemical strategies in the troponin era. *Chest* 2002;122:1428—1435.
- Zimmerman J., Fromm R., Meyer D. et al. Diagnostic marker cooperative study for the diagnosis of myocardial infarction. *Circulation* 1999;99:1671—1677.
- Watanabe K., Wakabayashi H., Veercamp J. et al. Immunohistochemical distribution of heart-type fatty acid-binding protein immunoreactivity in normal human tissues and in myocardial infarct. *J Pathol* 1993;170:59—65.

Поступила 20.09.05