

УДК 616.12-008.46-616.08.83.

ОСОБЕННОСТИ ГОМЕОСТАЗА ПРИ ИНИЦИАЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ЕГО ОТДЕЛЬНЫМИ КОМПОНЕНТАМИ

Н.Г. Малюкова

Медицинская академия последипломного образования, Запорожье

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, метаболический синдром, гомеостаз.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — заболевание, при котором снижение сердечного выброса не соответствует метаболическим потребностям организма. К наиболее частым этиологическим факторам ХСН относят диффузный кардиосклероз при ишемической болезни сердца (ИБС), артериальную гипертензию (АГ), легочную гипертензию, ожирение, дистрофии миокарда вследствие нарушения обмена веществ [6]. Непосредственной причиной декомпенсации ХСН (вне зависимости от нозологической формы, лежащей в основе поражения сердечно-сосудистой системы) могут быть различные состояния, многие из которых сами по себе обычно не ведут к ХСН [13]. В последние годы отдельные нарушения — АГ, абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность (ИР), дислиппротеидемии, приводящие к функциональным и органическим поражениям сердечно-сосудистой системы, объединяют названием «метаболический синдром» (МС), но до сих пор единого мнения о первопрочине нарушений при МС нет [5]. Существование различных механизмов формирования ХСН предусматривает возможность их дифференциации, когда воздействуя на тот или иной этиологический момент, можно успешно предупредить прогрессирование, а в ряде случаев достичь обратного развития заболевания.

Цель работы — определить состояние и особенности корреляционных отношений показателей гомеостаза при ХСН I стадии в сочетании с МС, АГ при нормальной массе тела и отсутствии АГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализировали истории болезни 771 пациента с ХСН I стадии, обусловленной ИБС. У 107 (13,9%) из них выявлен МС (когорта А), у 485 (62,9%) — АГ (когорта Б), у 286 (37,1%) пациентов заболевание протекало без АГ (когорта В), у 328 (42,5%) — на фоне нормальной массы тела (когорта Г), у 141 (18,3%) — на фоне нормальной массы тела без АГ

(когорта Д), у 267 (34,6%) — при нормальном уровне глюкозы крови (ГК) (когорта Е). С помощью современного гематологического анализатора определены количество эритроцитов, лейкоцитов (WBC), средний клеточный объем эритроцита, содержание гемоглобина (Hb), средняя концентрация Hb в эритроцитах и содержание HGB в одном эритроците (МСН), гематокрит, скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Исследованы лейкоцитарная формула, содержание общего белка и белковых фракций сыворотки крови, протромбиновый индекс (ПИ), время рекальцификации (ВР), тромбиновое время (ТВ), уровни фибриногена, фибриногена В, холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), β -липопротеидов (β -ЛП), аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), креатинфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), калия (К), натрия (Na), ГК, у 15 пациентов иммуноглобулины (Ig) А, М, G, Q, циркулирующих иммунных комплексов. Наиболее значимые и отличающиеся от контроля данные приведены в таблицах. Кроме того, у 118 больных ХСН I стадии, из которых к когорте А отнесено 10 пациентов, Б — 17, В — 33, Г — 26, Д — 23, Е — 9, проведено радиоиммунологическое исследование плазменной концентрации адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола (К), альдостерона (КАП), натрийуретического пептида (НУП), антидиуретического гормона (АДГ), активности ренина плазмы (АРП). У 95 пациентов с ХСН I стадии (из когорты А — 9, Б — 15, В — 27, Г — 18, Д — 18, Е — 8) биохимически установлены показатели активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) — антиоксидантной системы (АОС). Уровень общих липидов определяли с использованием стандартных наборов реактивов производства фирмы Lachema. Состояние процессов ПОЛ оценивали на основании изучения гидроперекисоксидов липидов и малонового диальдегида (МДА). Активность антиоксидантных механизмов оценивали по уровню витаминов

А и Е, активности каталазы (АК). Статистический анализ результатов проведен с помощью компьютерной программы Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из табл. 1, возраст больных ХСН I стадии в сочетании с МС и без него существенно не различался, но пациенты когорты В были достоверно моложе, чем пациенты когорты Б, что указывало на иные, не зависящие от АГ, обуславливающие более раннее формирование ХСН механизмы развития патологического процесса. Учитывая, что атеросклероз является возрастной патологией, достоверные отрицательные корреляции возраста с весом в когорте А (-0,211) и Б (-0,214) характеризовали роль повышенной массы тела в развитии ХСН I стадии при МС и АГ, а достоверные положительные связи возраста с фибриногеном (+0,228) и γ -глобулиновой фракцией крови в когорте В (+0,370) и Г (+0,283) — преимущественное значение в манифестации ХСН I стадии АГ и ожирения, по-видимому, нарушений системы коагуляции и гуморального иммунитета. Достоверная отрицательная связь возраста с количеством эритроцитов и достоверная положительная корреляция у всех обследованных с уровнем СОЭ указы-

вали как на возрастные изменения системы крови, так и на зависящие от особенностей взаимоотношений показателей гомеостаза пути формирования той или иной патологии. Среди пациентов когорты А и Б было больше женщин относительно когорты В, Г, Д и Е, что, по-видимому, связано с нейрогуморальными особенностями женского организма в менопаузальном периоде, климактерической гормональной перестройкой, которой часто сопутствует ожирение и повышение артериального давления (АД), определяющие патогенетические механизмы развития ХСН при МС и АГ [7,8]. Прямая корреляционная связь веса с уровнем креатинина (в когорте А +0,324, в когорте В +0,378) свидетельствовала о зависимости выделения креатинина от величины мышечной ткани, корреляция веса в когорте А с ТВ (+0,685), в когорте В — с ВР (-0,339), в когорте Д с фибриногеном (-0,332) — о влиянии массы тела на показатели гемокоагуляции, в когорте Б и В с величиной ГК (+0,147 и +0,223) — о роли в патогенезе ХСН I стадии независимых от АГ связанных с весом нарушений углеводного обмена, в когорте Г с уровнем β -ЛП (+0,679), АСТ (+0,242), АЛТ (+0,314), КФК (+0,491), в когорте Д с концентрацией К (-0,417), Na (+0,308), амилазы крови (+0,575) — об особен-

Таблица 1. Возраст, пол, показатели АД, клинические формы — постинфарктный кардиосклероз, стенокардия, нарушение ритма сердца, концентрация ГК, ХС, ТГ, β -ЛП при хронической сердечной недостаточности I стадии в сочетании с метаболическим синдромом (А), страдающих (Б) и не страдающих артериальной гипертензией (В), с нормальной массой тела (Г), с нормальной массой тела без артериальной гипертензии (Д), с нормальным уровнем ГК (Е)

| Группа | Возраст, годы | Количество женщин, % | САД, мм рт. ст. | ДАД, мм рт. ст. | Формы ИБС, процент от общего количества | | | ГК, ммоль/л | ХС, ммоль/л | ТГ, ммоль/л | β -ЛП, ммоль/л |
|----------|------------------|----------------------|------------------------------|---------------------------|---|-------------|------------------------|------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| | | | | | Постинфарктный кардиосклероз | Стенокардия | Нарушение ритма сердца | | | | |
| Здоровые | | | 120,0 ± 10,0 | 70,0 ± 10,0 | | | | 5,0 ± 0,5 | 4,6 ± 0,2 | 1,3 ± 0,1 | 2,9 ± 0,2 |
| А | 60,1 ± 0,8 | 42,0 | 170,4 ± 3,3 | 98,6 ± 1,6 | 21,5 | 42,0 | 37,4 | 7,8 ± 0,2 | 6,2 ± 0,2 | 2,2 ± 0,2 | 7,1 ± 1,0 |
| Б | 61,4 ± 0,5 | 35,7 | 166,8 ± 1,5 | 97,7 ± 1,9 | 23,6 | 48,2 | 37,1 | 6,3 ± 0,1 * А) | 5,9 ± 0,1 | 1,9 ± 0,1 | 7,1 ± 0,5 |
| В | 59,5 ± 0,8 Б) | 18,2 | 129,8 ± 1,1 Г) | 80,2 ± 0,5 Г) | 27,0 | 45,9 | 42,8 | 6,1 ± 0,2 * А) | 5,5 ± 0,2 * Г) | 1,9 ± 0,2 | 6,6 ± 0,4 |
| Г | 60,9 ± 0,7 | 25,0 | 147,8 ± 1,8 * А) Б) В) | 89,3 ± 2,8 * А) Б) В) | 25,9 | 47,9 | 39,9 | 6,0 ± 0,1 * А) Б) | 5,5 ± 0,1 * Г) | 1,7 ± 0,1 * А) | 6,0 ± 0,6 |
| Д | 59,8 ± 1,1 | 18,4 | 125,3 ± 1,1 А) Б) В) Г) | 77,6 ± 0,7 А) Б) В) Г) | 24,8 | 46,1 | 41,8 | 5,9 ± 0,2 * А) Б) | 5,5 ± 0,2 * А) | 1,7 ± 0,2 * А) | 6,4 ± 1,2 |
| Е | 60,6 ± 0,8 | 23,8 | 147,5 ± 1,9 * А) Б) В) Д) | 91,2 ± 3,5 * Б) Д) | 16,8 | 45,9 | 42,9 | 5,0 ± 0,02 А) Б) В) Г) Д) | 5,5 ± 0,1 * А) Б) | 1,7 ± 1,0 * А) Б) | 6,6 ± 0,3 |

Примечание. Здесь и далее. Изменения достоверны относительно здоровых лиц: * $P < 0,05$; # $P < 0,01$.

А), Б), В), Г), Д) Изменения достоверны соответственно относительно когорты А, Б, В, Г и Д: $P < 0,05$.

А'), Б'), В'), Г'), Д') Изменения достоверны соответственно относительно когорты А, Б, В, Г и Д: $P < 0,01$.

ностях процессов обмена, зависящих от массы тела. Вместе с тем корреляционные отношения между показателями гемокоагуляции (ПИ и ВР, фибриногена и СОЭ) у всех пациентов характеризовали независимые от массы тела изменения гомеостаза, играющие роль в патогенезе ХСН I стадии.

При отсутствии различий в уровнях К и Na, что позволило не приводить эти величины в таблицах, в когорте А в отличие от других обследованных обнаруживалась достоверная корреляция АД систолического (САД) и АД диастолического (ДАД) с концентрацией Na (соответственно +0,292 и +0,377) и величиной тимоловой пробы (+0,319 и +0,321), что свидетельствовало о роли в генезе ХСН I стадии при МС нарушений натриевого обменного механизма [1], функции почек и печени и указывало на необходимость включения в комплекс лечения МС мероприятий, направленных на санацию сопутствующих заболеваний и применения гипонатриевой диеты.

Клиническое значение «гипертонического сердца» связывают с нарушением диастолической функции миокарда вследствие повышения его жесткости и развитием относительной коронарной недостаточности [1]. Вместе с тем корреляции в когорте Б САД и ДАД с уровнем лимфоцитов (+0,182 и +0,176) выявляли сопряженность АГ с изменениями специфического ответа клеточного иммунитета, в когорте В — ДАД с ПИ (+0,186) и ВР (-0,214) — с состоянием гемокоагуляции, в когорте Д ДАД — с α_2 -глобулиновой фракцией сыворотки крови (+0,470) — с показателями белкового обмена, а отсутствие влияния АГ на корреляционные связи ПИ с ХС и ТГ, фибриногена с тромбоцитами, СОЭ, ТВ, показатели функционального состояния печени определяло существование иных, не зависящих от АГ механизмов формирования патологического процесса.

Увеличение уровня АКТГ и К (достоверное) у пациентов когорты В, Г, Д (табл. 4) свидетельствовало о повышенной активности стресс-реализующей гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, предрасполагающей к развитию сердечно-сосудистых катастроф, а достоверное увеличение у лиц когорты В и Г АРП выявляло включение при ХСН I стадии негипертензионных механизмов являющейся проаритмогенным фактором, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), что, по-видимому, и стало причиной наблюдаемого в когортах В, Г, Д большего количества случаев постинфарктного кардиосклероза и нарушений ритма сердца.

Достоверно увеличенные по сравнению с контролем уровни ГК, ХС, ТГ, β -ЛП (наиболее высокий в когортах А и Б) и достоверная корреляция ГК и ТГ в когортах Б (+0,296), Г (+0,410), Д (+0,336) свидетельствовали о сочетанных нарушениях углеводного и липидного обмена, приводящих как к возникновению ХСН, так и к манифестации МС и усугублению АГ. При этом повышение у всех обследованных концентрации β -ЛП и корреляции в когорте Г β -ЛП с возрастом (-0,531), массой тела (+0,679), ГК (+0,577), ХС (+0,600), процентом палочкоядерных лейкоцитов (+0,967) указывали на первоочередную роль в механизмах развития ХСН липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) даже на фоне нормальной массы тела. Достоверно более высокий уровень ХС крови у лиц когорты А и Б по сравнению с когортами В, Г, Д и Е свидетельствовал о возрастающей роли нарушений липидного обмена в генезе ХСН при МС и АГ [7]. Достоверное относительно контроля увеличение в когортах А, Б, В, Г и Д независимо от АГ и массы тела, уровня ГК, различия в частоте постинфарктного кардиосклероза у больных когорты В и Е, повышение уровня ГК выше 5,5 ммоль/л, выявленное у 65,4% пациентов ха-

Таблица 2. Показатели общего белка, белковых фракций сыворотки крови, ВР, отношение случаев положительного фибриногена В (Ф-В) к общему количеству исследованных при хронической сердечной недостаточности I стадии в сочетании с метаболическим синдромом (А), страдающих (Б) и не страдающих артериальной гипертензией (В), с нормальной массой тела (Г), с нормальной массой тела без артериальной гипертензии (Д), с нормальным уровнем глюкозы крови

| Группа | Общий белок, г/л | Альбумины, % | Глобулины, % | | | | ВР, с | Ф-В, % всего/ ++ — +++ |
|----------|-------------------|--------------------|-----------------------|-----------------|---------------------|-----------------|-------------------------|------------------------------|
| | | | α_1 | α_2 | β | γ | | |
| Здоровые | 71,8 ± 9,8 | 61,5 ± 0,7 | 5,5 ± 0,2 | 6,7 ± 0,2 | 9,2 ± 0,2 | 16,8 ± 0,3 | 110,0 ± 30,0 | 0 |
| А | 72,7 ± 0,8 | 48,8 ± 2,4 * | 3,1 ± 0,2 * | 9,2 ± 1,8 | 11,0 ± 1,1 # | 24,4 ± 6,6 | 85,3 ± 2,9 | 23,7/5,0 |
| Б | 73,3 ± 0,4 | 55,9 ± 0,9 * А) | 3,5 ± 0,1 * | 10,7 ± 0,5 * | 10,7 ± 0,3 * | 15,4 ± 0,7 # | 86,6 ± 1,2 | 21,4/5,5 |
| В | 72,4 ± 0,6 | 56,8 ± 1,2 * А) | 3,8 ± 0,1 * А) | 10,2 ± 0,4 * | 11,8 ± 0,3 Б') | 15,5 ± 0,5 * | 90,5 ± 1,6 Б') | 21,9/14,4 |
| Г | 72,9 ± 0,5 | 56,9 ± 1,4 * А) | 3,8 ± 0,2 * А) | 10,6 ± 0,5 * | 10,9 ± 0,3 * Б') | 15,3 ± 0,5 | 89,5 ± 1,3 | 26,7/11,3 |
| Д | 71,6 ± 0,9 Б') | 54,5 ± 2,7 * | 4,9 ± 0,2 * А) Б') | 10,4 ± 0,7 * | 11,3 ± 0,4 * Б) | 16,1 ± 0,9 | 94,0 ± 2,1 А) Б) Г') | 28,0/13,4 |
| Е | 71,9 ± 0,6 Б) | 56,7 ± 1,0 * А) | 3,8 ± 0,2 * А) | 11,1 ± 0,4 * | 11,5 ± 0,4 * | 14,8 ± 0,5 * | 88,9 ± 1,5 А) | 24,2/9,4 |

рактизовали роль в возникновении ХСН при ИБС нарушений углеводного обмена, по значимости превосходящую АГ (определяемую у 62,9% случаев) и повышенную массу тела (у 57,5%). При этом достоверная прямая корреляция ГК с амилазой в когортах А (+0,553) и Г (+0,359) определяла роль нарушений внешнесекторной активности поджелудочной железы в развитии ХСН как при МС, так и при нормальной массе тела, а корреляции ГК с ПИ (+0,231) в когорте А, толерантностью плазмы к гепарину (-0,463), количеством тромбоцитов (+0,379), ХС (+0,330) в когорте Д выявляли сочетанные нарушения обмена ГК и процесса свертывания в патогенезе ХСН при МС и у лиц с нормальной массой тела без АГ. Одновременно отношения концентрации ГК с ферментной активностью в когорте А с ЛДГ (+0,479), в когорте Б с КФК (+0,346), в когорте Д с АЛТ (+0,254) характеризовали участие углеводного обмена в обеспечении процессов адаптации, а корреляции ГК с СОЭ (+0,253), количеством лейкоцитов (+0,423), тромбоцитов (+0,379), процентным отношением α_2 -глобулиновой фракции сыворотки крови (+0,595) в когорте Д указывали и на самостоятельное значение нарушений углеводного обмена в механизмах формирования ХСН I стадии у лиц с нормальной массой тела без АГ.

Достоверное относительно контроля снижение уровня альбумина (более выраженное при МС) (табл. 2), способствующее накоплению жирных кислот в печени и ее ожирению, изменению проницаемости клеточных мембран, возбудимости мышечного волокна, нервных клеток, свертывающей системы крови, серьезным гормональным расстройствам [2], свидетельствовало о том, что в генезе МС при ХСН играет роль нарушение и белкового обмена, а снижение уровня α_1 -глобулиновой фракции сыворотки крови, увеличение про-

центного отношения α_2 - и β -глобулинов — обуславливающих нарушения липидного обмена и сопровождающих МС поражения органов и систем нарушениях функции печени. Достоверное увеличение в когорте Д относительно когорты А и Б, ВР наряду с достоверной отрицательной корреляцией ВР у этих пациентов с уровнем альбумина (-0,591) и положительной — с АСТ (+360) также указывало на роль альбумина в сохранении равновесия кальция (половина кальция, содержащегося в плазме, связана с альбумином), обеспечении адаптационных процессов и тем самым — в патогенезе заболевания.

Обнаружение в когорте Е по сравнению с когортой А достоверно более высокого уровня альбумина, а также корреляции уровня альбумина у этих больных с ПИ (-0,371), ХС (-0,579), γ -глобулиновой фракцией сыворотки крови (-0,682), количеством тромбоцитов (-0,462) определяли роль процессов обмена белков, связанную с холестериновым обменом, гомеостазом и иммунным статусом в патогенезе ХСН при нормальном уровне ГК. Корреляции в когорте Е САД с уровнем тромбоцитов (+0,247), концентрацией креатинина (+0,277) и последнего с процентным отношением эозинофилов (+0,263) также свидетельствовали о существующих независимых от нарушений углеводного обмена гомеостазиологических, иммунных, воспалительных путях формирования ХСН.

Наибольшая в когорте Д частота выявления и изменения структуры (образование мелких хлопьев и грубых нитей фибрина, сгустка) патологически склонного к агрегации коагулирующего фибриногена В (табл. 2) характеризовала более выраженные изменения гомеостаза, сопровождающиеся прогрессирующей угрозой предтромботического состояния и тромбоза у пациентов с нормальной массой тела и без АГ.

Таблица 3. Количество лейкоцитов (WBC), содержание HGB в одном эритроците (MCH), процентное содержание эозинофилов и моноцитов, уровень IgA, аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) при хронической сердечной недостаточности I стадии в сочетании с метаболическим синдромом (А), страдающих (Б) и не страдающих артериальной гипертензией (В), с нормальной массой тела (Г), с нормальной массой тела без артериальной гипертензии (Д), с нормальным уровнем глюкозы крови (Е)

| Группа | WBC, 10 ⁹ /л | MCH, пг | Эозинофилы, % | Моноциты, % | IgA, г/л | АСТ, ЕД/л | АЛТ, ЕД/л | ЛДГ, ЕД/л |
|----------|----------------------------|---------------------|--------------------|----------------------|--------------------|-----------------------|------------------|------------------------|
| Здоровые | 6,71 ± 0,25 | 32,5 ± 2,5 | 2,46 ± 1,76 | 3,84 ± 1,54 | 2,70 ± 1,80 | 22,1 ± 11,3 | 25,3 ± 15,2 | 240,0 ± 120,0 |
| А | 7,5 ± 0,3 # | 30,0 ± 0,4 | 2,93 ± 0,26 | 4,76 ± 0,26 | 1,78 ± 0,77 | 26,7 ± 2,7 | 28,5 ± 3,2 | 352,7 ± 24,0 |
| Б | 7,5 ± 0,2 * | 30,9 ± 0,2 А) | 2,77 ± 0,09 | 5,10 ± 0,13 | 1,95 ± 0,48 | 27,0 ± 1,4 | 26,8 ± 1,3 | 321,1 ± 12,4 |
| В | 7,2 ± 0,2 | 31,8 ± 0,4 А) Б) | 3,37 ± 0,19 Б) | 5,53 ± 0,16 Б) | 3,35 ± 0,43 Б') | 34,7 ± 3,0 Б) | 30,0 ± 2,0 Б) | 286,6 ± 11,9 Б) |
| Г | 7,3 ± 0,2 # | 31,1 ± 0,2 А) | 3,17 ± 0,18 Б') | 5,56 ± 0,16 А) Б) | 3,25 ± 0,47 | 31,6 ± 2,6 | 28,3 ± 1,9 | 303,9 ± 13,2 |
| Д | 7,2 ± 0,3 | 30,9 ± 0,4 А') | 3,41 ± 0,33 Б') | 5,78 ± 0,24 А) Б) | 3,11 ± 0,77 | 36,3 ± 4,9 А') Б') | 27,0 ± 2,6 | 287,0 ± 16,3 А) Б') |
| Е | 7,3 ± 0,2 | 31,3 ± 0,4 А) | 2,97 ± 0,14 | 5,63 ± 0,17 А) Б) | 3,0 ± 1,1 | 27,1 ± 1,8 Б) А') | 26,2 ± 1,8 | 282,6 ± 11,3 А) Б) |

Достоверное увеличение в когорте Б показателя лейкоцитов (табл. 3) и корреляции его с ДАД (+0,206), процентным соотношением лимфоцитов (+0,637), СОЭ (+0,161), креатинином (+0,228) при отсутствии такой связи у остальных больных выявляли роль воспалительных и иммунных изменений в генезе ХСН I стадии при АГ. Снижение в когорте А относительно других лиц содержания Нв в одном эритроците указывало на вовлеченность красной крови в патологические изменения гомеостаза при МС. Увеличение по сравнению с когортой Б в когорте В (достоверное), Г и Д (не достоверное, $P < 0,1$) процентного отношения эозинофилов и корреляционные отношения этого показателя в когортах А и Б с фибриногеном (+0,438 и +0,212), в когорте В, Г и Д — с ТВ (соответственно $-0,375$, $-0,416$, $-0,535$), вероятно, характеризовали различные отношения системы клеточного иммунитета и гомеостаза при МС и без него. Источником иммуновоспалительных реакций на главный патогенетический фактор атеросклероза — перекисно-модифицированные ЛПНП — являются регионарные к магистральным сосудам лимфатические узлы, клеточные перестройки в которых коррелируют с тяжестью атеросклеротического поражения интимы сосудов [9]. Появление внутри интимы антигенно-модифицированных липопротеидов (ЛП) запускает оба звена иммунитета: клеточный — проявляющийся миграцией в интиму моноцитов/макрофагов и захватом ими модифицированных ЛП и гуморальный, — проявляющийся образованием антител к таким ЛП [4]. Обнаружение в когортах В, Г, Д и Е достоверного увеличения, относительно когорт А и Б процентного соотношения моноцитов и определяемое в когорте В повышение концентрации иммуноглобулина А, по-видимому, свидетельствовали о дифференцированных путях формирования ХСН и преобладании при отсутствии АГ и нормальной массе тела в ее генезе иммунного компонента атеросклеротического поражения — для инициации ХСН без АГ, ожирения и гипергликемии необходимо больше моноцитов.

Полученные данные подтверждают первичность внешних или внутрисосудистых факторов в поражении сосуда [5]. При АГ заболевание возникает, по-видимому, вследствие первичных внешних гемических и гемодинамических факторов, оказывающих прямое повреждающее действие на сосуд (повышенное АД, изменение состава липопротеидов, фибриноген). Особенностью атерогенеза является гетерогенность как самих повреждающих факторов, так и первичных изменений в эндотелии [5]. При отсутствии АГ начальные изменения появляются собственно в сосудистой стенке, когда первичное поражение сосуда начинается под действием ряда токсических, воспалительных, аутоиммунных, гемодинамических и других причин с последующим формированием специфического повреждения — атеросклеротической бляшки. Это первичное поражение не зависит от повреждающего фактора — оно едино по механизму и проявлениям [5].

Увеличение в когортах В и Д относительно когорты Б уровня АСТ, которая определяет риск заболеваемости и летальности [10], а в когорте В — и АЛТ, также характеризовало особенности патологического процесса в отсутствие АГ. Поскольку соотношение трансаминаз отображают степень надежности адаптационно-функциональных систем, с участием трансаминаз наступает усиление протеолиза с последующим обезвреживанием потенциально токсичных аминокислот, их уровень указывает на величину некротических процессов паренхиматозных органов, мышцы сердца при острых коронарных синдромах [11], по увеличению уровня трансаминаз, по-видимому, можно судить о характере поражения сердца, обусловившего ХСН без АГ.

Достоверное возрастание концентрации АДГ у больных ХСН I стадии с МС и АГ (табл. 4), как по сравнению с контролем, так и относительно когорт В, Г, Д, Е, различия у этих больных в уровне АКТГ, К и АРП определяли преимущественную роль в увеличении АД и развитии ожирения антидиуретической системы. Возможно, в условиях ХСН I стадии обуславливающие возникновение ожирения нарушения функции пищевого центра, морфологические субстраты которого располагаются в коре головного мозга и гипоталамусе, сопровождаются также изменением секреции гипоталамических гормонов вазопрессина и НУП, а взаимосвязанность нейроэндокринных систем, выполнение жировой тканью эндокринных и паракринных функций, чувствительность рецепторов адипоцитов ко всем известным в настоящее время гормонам в условиях ХСН I стадии приводят к формированию особого нейрогуморального статуса, одновременно предрасполагающего к развитию поражений других органов и систем, характерного для ХСН I стадии в сочетании с МС и АГ, и проявляющего динамикой исследованных показателей. Кроме того, практически весь клиренс АДГ связан с печенью и почками и наблюдаемое при МС увеличение уровня АДГ (см. табл. 4), по-видимому, также являлось отражением снижения функционального состояния печени, при котором уменьшается интенсивность инактивации АДГ и повышается его содержание в плазме [6].

Достоверное возрастание у больных когорты А относительно когорты В и Г уровня МДА (табл. 5) свидетельствовало об интенсификации ПОЛ, а достоверная корреляция КАП и МДА (+0,897) — о тесной взаимосвязи состояния ПОЛ с минералкортикоидной функцией коры надпочечников при ХСН I стадии в сочетании с МС. Снижение плазменной концентрации витамина Е у лиц когорты А и Б характеризовало уменьшение у этих больных активности АОС, а положительная корреляция МДА с КАП (+0,857) и отрицательная — с НУП ($-0,730$) в когорте Б указывали на вероятную роль, наряду с альдостероновой и натрийуретической системами, ПОЛ в генезе АГ при ХСН. Увеличение плазменной концентрации витамина А в когортах В, Г, Д, ассоциирующееся с возрастанием риска сердечно-сосудистых заболеваний [16], оп-

Таблиця 4. Показатели активности нейроэндокринных систем при хронической сердечной недостаточности I стадии в сочетании с метаболическим синдромом (А), страдающих (Б) и не страдающих артериальной гипертензией (В), с нормальной массой тела (Г), с нормальной массой тела без артериальной гипертензии (Д), с нормальным уровнем глюкозы крови (Е)

| Группа | АКТГ, пг/мл | К, нмоль/л | АРП, нг/(мл·час) | КАП, пг/мл | АДГ, пг/мл | НУП, фмоль/мл |
|----------|--------------|--------------------|------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|
| Здоровые | 57,3 ± 7,6 | 276,9 ± 70,9 | 5,72 ± 0,6 | 136,9 ± 12,7 | 0,7 ± 0,1 | 30,8 ± 7,9 |
| А | 57,8 ± 21,7 | 1107,7 ± 468,7 | 12,6 ± 4,2 | 279,2 ± 60,7 # | 3,1 ± 0,07 * | 14,2 ± 2,9 # |
| Б | 54,5 ± 16,5 | 857,4 ± 276,7 # | 10,9 ± 3,2 | 266,9 ± 38,5 * | 2,45 ± 0,39 * | 37,3 ± 14,9 |
| В | 96,7 ± 21,5 | 641,3 ± 86,2 * | 12,0 ± 1,9 * | 234,9 ± 41,8 * | 1,29 ± 0,3 # А) Б) | 21,2 ± 2,3 # # |
| Г | 115,2 ± 35,5 | 607,6 ± 78,8 * | 12,2 ± 2,5 * | 260,4 ± 53,1 * | 0,96 ± 0,49 А) Б) | 26,9 ± 6,8 |
| Д | 104,8 ± 31,7 | 589,9 ± 81,8 * | 12,3 ± 2,4 * | 242,4 ± 62,0 | 1,12 ± 0,44 А) Б') | 21,6 ± 2,7 А') |
| Е | 59,1 ± 13,9 | 548,5 ± 126,4 # | 11,3 ± 3,8 | 364,0 ± 106,1 # | 1,04 ± 0,8 А') | 37,1 ± 12,5 А') |

Таблиця 5. Показатели активности перекисного окисления липидов — антиоксидантной системы при хронической сердечной недостаточности I стадии в сочетании с метаболическим синдромом (А), страдающих (Б) и не страдающих артериальной гипертензией (В), с нормальной массой тела (Г), с нормальной массой тела без артериальной гипертензии (Д), с нормальным уровнем глюкозы крови (Е)

| Группа | Общие липиды, г/л | Гидроперекис-оксиды липидов на 1 мл плазмы, ΔΔ 233 | Гидроперекис-оксиды липидов на 1 мг липидов, ΔΔ 233 | МДА, мкмоль/л | АК, мкат/л | Витамин Е, мкмоль/л | Витамин А, мкмоль/л |
|----------|-------------------|--|---|---------------------|------------------|---------------------|---------------------|
| Здоровые | 5,54 ± 0,55 | 4,36 ± 0,21 | 0,78 ± 0,04 | 6,95 ± 0,45 | 35,6 ± 2,3 | 19,1 ± 1,0 | 1,85 ± 0,17 |
| А | 6,13 ± 0,54 | 4,92 ± 0,88 | 0,75 ± 0,13 | 8,54 ± 1,67 | 91,2 ± 19,1 * | 12,3 ± 4,2 | 2,09 ± 0,54 |
| Б | 6,56 ± 0,64 | 5,72 ± 0,79 | 0,85 ± 0,10 | 5,81 ± 0,62 | 68,6 ± 11,2 * | 11,4 ± 2,2 * | 3,01 ± 0,51 # |
| В | 6,14 ± 0,29 | 4,49 ± 0,26 | 0,78 ± 0,05 | 4,96 ± 0,26 Б) | 64,2 ± 6,5 * | 18,3 ± 1,9 Б) | 3,60 ± 0,45 Б) |
| Г | 6,26 ± 0,52 | 5,04 ± 0,64 | 0,84 ± 0,07 | 4,66 ± 0,35 Б) | 62,9 ± 8,8 * | 19,2 ± 2,8 Б) | 3,99 ± 0,56 Б) |
| Д | 5,99 ± 0,35 | 4,13 ± 0,29 Б') | 0,74 ± 0,06 | 5,08 ± 0,36 *А') | 64,9 ± 8,5 * | 18,8 ± 2,9 Б') | 3,63 ± 0,60 А') |
| Е | 6,01 ± 0,60 | 5,41 ± 0,92 | 0,85 ± 0,14 | 6,50 ± 1,01 | 64,6 ± 19,2 | 10,8 ± 4,9 | 2,35 ± 1,10 # |

ределяло особенности ПОЛ — АОС при инициации ХСН без АГ и при нормальной массе тела.

Частота сопутствующих заболеваний (табл. 6) свидетельствовала о возможных дифференцированных путях формирования ХСН, зависящих от наличия сочетанной патологии. ХСН при МС, вероятно, является следствием различных неблагоприятных воздействий на сердце — нарушений липидного, углеводного, белкового обмена, поражений различных органов и систем, являющихся причиной и следствием этих нарушений, увеличенного объема тела, создающего повышенные требования к функционированию системной ге-

модинамики. Изменения нейроэндокринного статуса и ПОЛ — АОС, которые, вероятно, как предшествуют, так и способствуют усугублению заболеваний других органов, в условиях мультисистемности поражений, воздействующих на состояние сердечной мышцы, и создают тот фон, на котором происходит формирование патологического процесса. Частота развития ХСН при АГ с сопутствующим поражением почек указывает на возможные ренальные механизмы формирования исследуемого нарушения. При этом наступающее вследствие патологии почек нарушение выведения продуктов обмена проявляется артрозами и

Таблиця 6. Частота супутуючих захворювань у больних с хронічної серцевої недостаточності І стадії в поєднанні с метаболічним синдромом (А), страдаючих (Б) и не страдаючих артеріальної гіпертензією (В), с нормальною масою тіла (Г), с нормальною масою тіла без артеріальної гіпертензії (Д), с нормальним рівнем глюкози крові (Е), %

| Група | Злоякісні новоутворення | Сахарний діабет | Хронічний бронхіт | Мочекаменна хвороба, хронічний пієлонефрит, інші захворювання нирок (кістки, аномалії розвитку, діабетичський нефросклероз) | Желчекаменна хвороба, хронічний холецистит, хронічний гепатит | Хронічний гастрит, гастродуоденит, дуоденит | Язвенна хвороба | Хронічний панкреатит | Патологія щитовидної залози | Аденома простати | Міома матки | Артрози, артрити | Варикозне розширення вен нижніх кінцівок | Облітеруючий ендартерит |
|-------|-------------------------|-----------------|-------------------|---|---|---|-----------------|----------------------|-----------------------------|------------------|-------------|------------------|--|-------------------------|
| А | 5,6 | 41,1 | 27,1 | 37,3 | 42,8 | 15,9 | 8,4 | 27,1 | 5,6 | 6,5 | 8,4 | 4,6 | 12,1 | 4,6 |
| Б | 3,5 | 14,4 | 20,6 | 31,7 | 38,9 | 18,6 | 14,4 | 21,9 | 4,7 | 7,2 | 4,9 | 5,6 | 4,1 | 2,4 |
| В | 3,1 | 9,5 | 21,4 | 16,8 | 28,0 | 16,1 | 16,4 | 12,6 | 1,7 | 8,0 | 2,8 | 4,2 | 4,5 | 4,5 |
| Г | 3,9 | 9,4 | 19,8 | 22,6 | 30,8 | 17,0 | 17,9 | 12,1 | 2,7 | 6,1 | 2,7 | 2,1 | 3,7 | 3,3 |
| Д | 3,5 | 6,4 | 24,8 | 11,3 | 26,2 | 17,0 | 21,3 | 10,6 | 1,4 | 5,7 | 0,7 | 3,5 | 5,7 | 4,3 |
| Е | 1,4 | — | 23,9 | 18,7 | 24,3 | 17,9 | 18,7 | 9,7 | 1,8 | 6,0 | 1,1 | 2,6 | 2,9 | 2,2 |

артритами. Часте виявлення випадків хронічного гастриту, гастродуоденіта, являючихся психосоціальними захворюваннями, указує на роль нейрогуморальної сфери в розвитку як АГ, так і патології внутрішніх органів. Наряду с порушенням ліпідного, вуглеводного, білкового обміну, змінення нейроендокринного балансу, супроводжуємія більше частим розвитком патологічних змін у тих или інших органах, порушенням гомеостазу і імунного статусу служать передумовою до формування ХСН навіть у больних без АГ і с нормальною масою тіла.

ВИВОДИ

На першому місці серед факторів ризику, при котрих виникає ХСН, обумовлена ІБС, — збільшення рівня ліпопротеїдів низької щільності і глюкози крові, згодом — артеріальна гіпертензія і підвищена маса тіла.

Кореляційні відношення показателів гомеостазу свідчать про взаємозв'язок порушень коагуляції, ліпідного, вуглеводного, білкового, ферментного, електролітного обміну, систем червоної і білої крові, окисації-антиоксидації, нейроендокринного статусу в патогенезі ХСН І стадії як в поєднанні с метаболічним синдромом, так і при наявності или відсутності його окремих компонентів.

ХСН І стадії при метаболічному синдромі розвивається на фоні гіпоальбумінемії, частого приєднання сахарного діабету, патології органів дихання, нирок, гепатобіліарної зони, піджелудочної і щитовидної залози, міоми матки, варикозного розширення вен нижніх кінцівок, достовірного збільшення концентрації антидіуретичного гормону.

ХСН І стадії при артеріальній гіпертензії характеризується виникненням на фоні патології нирок, хронічного гастриту, гастродуоденіта, артрозів, артритів, підвищенням рівня холестерину, лейкоцитів, альдостерону, антидіуретичного гормону, зниженням концентрації вітаміну Е.

ХСН І стадії без артеріальної гіпертензії розвивається в більш ранньому віці, частіше як ускладнення постінфарктного кардіосклерозу, супроводжується збільшенням відносно контролю показателів кортизолу, активності ренин-ангіотензин-альдостеронової системи, вітаміну А, відносно больних с артеріальною гіпертензією — процентного вмісту еозинофілів, моноцитів, концентрації іммуноглобуліну А, аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази і зниженням рівня лактатдегідрогенази.

ХСН І стадії при нормальному масі тіла формується в випадку підвищення по порівнянню с контролем концентрації кортизолу, активності ренин-ангіотензин-альдостеронової системи, рівня вітаміну А відносно пацієнтів с ХСН при метаболічному синдромі і вираженою артеріальною гіпертензією — процентного відношення моноцитів.

К особливостям розвитку ХСН І стадії при нормальному масі тіла і артеріальному тиску можна віднести часте супутуюче язвенну хворобу, збільшення по порівнянню с іншими

больними впродовж рекальцифікації, найбільше високе процентне відношення моноцитів, зростає вміст холестерину та змінюється якість фібриногену В, підвищується активність ренину та концентрація кортизолу.

У осіб з ХСН І стадії з нормальним рівнем глюкози в крові в анамнезі рідко буває інфаркт міокарда, спостерігається обернена кореляція альбуміну з холестерином, протромбінним індек-

сом, кількістю тромбоцитів, γ -глобулінової фракції сироватки крові, збільшення відносно больних з ХСН з метаболічним синдромом та артеріальною гіпертензією процентного відношення моноцитів.

Перспективи подальших досліджень в цьому напрямку — встановлення ролі різних систем гомеостазу в розвитку ХСН при МС та його окремих складових.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология. Т. 1.— К.: Здоров'я-книга-плюс, 1998.— 711 с.
2. Базарнова М.А., Морозова В.Т. Руководство по клинической лабораторной диагностике. Ч. 3. Клиническая биохимия.— К.: Вища школа. Головное изд-во, 1986.— 279 с.
3. Зозуля Ю.А., Барабой В.А., Сутковой Д.А. Свободно-радикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга.— М.: Знание, 2000.— 344 с.
4. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов, липопротеидов и его нарушения.— СПб: Питер, 1999.— 512 с.
5. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко.— М.: МИА, 2006.— 456 с.
6. Малая Л.Т., Горб Ю.Г., Рачинский И.Д. Хроническая недостаточность кровообращения.— К.: Здоров'я, 1994.— 624 с.
7. Малая Л.Т., Хворостинка В.Н. Терапия. Заболевания сердечно-сосудистой системы. 2-е изд., исправл. и доп.— Харьков: Фолио, 2005.— 1135 с.
8. Нетяженко В.З., О.М. Барна. Ішемічна хвороба серця у жінок: особливості факторів ризику // Укр. кардіол. журн.— 2003.— № 2.— С. 17—24.
9. Пугаревский П.В., Мальцева С.В., Селиверстова В.Г. Иммунная система, атеросклероз и перестимулирующая ин-
10. Рослый И.М., Абрамов С.В. Гипотеза: адаптивное значение ферментемии // Патол. физиол. и эксперим. терап.— 2003.— № 3.— С. 5—9.
11. Ткачук В.А. Клиническая биохимия.— М.: Гэотар Медицина, 2002.— 358 с.
12. Филимонов В.И. Руководство по общей и клинической физиологии.— М.: МИА, 2002.— 958 с.
13. Хроническая сердечная недостаточность: Вопросы этиологии, эпидемиологии, патогенеза (гемодинамические, нейрогуморальные, иммунные, генетические аспекты), диагностики и лечения: Учебное пособие / Под ред. Калюжиной В.В., Калюжиной О.В., Тепляковой А.Т., Карауловой А.В.— М.: МИА, 2006.— 288 с.
14. Brown M.S., Goldstein J.L. Scavenging for receptors // Nature.— 1990.— Vol. 343.— P. 508—509.
15. Goncalves I., Gronholdt M.-L. M., Soderberg I. et al. Humoral immune response against defined oxidized low-density lipoprotein antigens reflects structure and disease activity of carotid plaques // Arterioscler., Thromb. and Vasc. Biol.— 2005.— Vol. 25.— P. 1250—1255.
16. Sesso H.D., Buring J.E., Norkus E.P., Gaziano J.M. Plasma lycopene, other carotenoids, and retinol and the risk of cardiovascular disease in men // Am. J. of Clin. Nutr.— 2005.— Vol. 81, N. 5.— P. 990—997.

ОСОБЛИВОСТІ ГОМЕОСТАЗУ ПРИ ІНІЦІОВАННІ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ І ЙОГО ОКРЕМИМИ КОМПОНЕНТАМИ

Н.Г. Малюкова

Проаналізовано історії хвороби 771 пацієнта з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) І стадії, зумовленою ішемічною хворобою серця. У 13,9% хворих виявлено метаболічний синдром (МС), у 66,4% — підвищений рівень глюкози в крові, у 62,9% — артеріальну гіпертензію (АГ), у 57,5% — підвищену масу тіла. У 118 хворих радіоімунологічно досліджено активність ренину плазми (АРП), концентрацію адренокортикотропного гормону, кортизолу (К), альдостерону, натрійуретичного пептиду, антидіуретичного гормону (АДГ), у 95 — показники активності перекисного окиснення ліпідів — антиоксидантної системи. Виявлено, що ХСН І стадії на тлі МС розвивається в разі гіпоальбумінемії, частого приєднання цукрового діабету, патології органів дихання, нирок, гепатобіліарної зони, підшлункової і щитоподібної залоз, міоми матки, варикозного розширення вен нижніх кінцівок, вірогідного збільшення концентрації АДГ. ХСН І стадії у хворих з нормальною масою тіла без АГ формується в разі вірогідних кореляційних зв'язків показників вуглеводного обміну, гомеостазу, червоної і білої крові, супутньої виразкової хвороби, підвищення порівняно з іншими хворими часу рекальцифікації, найвищого відсоткового відношення моноцитів, збільшення вмісту і зміни якості фібриногену В, збільшення АРП і концентрації К.

THE PECULIARITIES OF HOMEOSTASIS AT INITIATION OF CHRONIC HEART FAILURE IN COMBINATION WITH METABOLIC SYNDROME AND ITS SEPARATE COMPONENTS

N.G. Malukova

The analysis has been held of case records from 771 patients with 1 stage chronic heart failure (CHF), caused by ischemic heart disease. From them the metabolic syndrome (MS) was revealed in 13.9%, the increased blood glucose level in 66.4%, arterial hypertension (AH) in 62.9%, and increased body mass in 57.5% of patients. With the use of radioimmunoassay the plasma rennin activity (PRA), the levels of adrenocorticotrophic hormone, cortisone (H), aldosterone, natriuretic peptide, antidiuretic hormone (ADH) were investigated in 118 patients, and parameters of the LPO – antioxidant system activity were assessed in 95 subjects. It has been revealed, that the 1 stage CHF against the MS background developed in the case of presence of hypoalbuminemia and frequent combination with diabetes mellitus, pathology of respiratory organs, kidneys, hepatobiliary zones, pancreatic and thyroid glands, hysterosyoma, lower limbs varicosity, significant increase of ADH levels. In the patients with normal body weight without AH the 1 stage CHF developed in the case of significant correlative relationship of parameters of carbohydrate exchange, hemostasis, red and white blood cells, concomitant peptic ulcer, increased in comparison with other patients recalcification time, the highest monocytes percentage, increase of the fibrinogen B level and change of its quality, PRA increase ARP and cortisone concentration.