

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ СООТНОШЕНИЯ
У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

И.В. НИКОНОРОВА, О.А. КОЗЫРЕВ

*ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет»,
ул. Крупской, д. 28, г. Смоленск, Россия, 214019*

Аннотация. Одним из наиболее ранних предвестников прогрессирования хронической сердечной недостаточности является появление новых нейроэндокринных связей, что способствует формированию патогенетического «порочного круга» и проявлению клиники заболевания. Трудность диагностики хронической сердечной недостаточности связана с тем, что клиническая картина запаздывает по отношению к изменениям нейроэндокринной системы и гемодинамики. Имеется ряд работ, посвященных исследованию нейроэндокринных связей при инфаркте миокарда, артериальной гипертензии, сахарном диабете, однако исследования нейроэндокринных соотношений у женщин на фоне хронической сердечной недостаточности практически не встречаются в современной литературе. В связи с этим высокую актуальность имеет вопрос выявления особенностей нейроэндокринных соотношений у женщин с хронической сердечной недостаточностью, позволяющих улучшить качество диагностики и лечения данного заболевания. Для оценки состояния сердечно-сосудистой системы использовали данные объективного клинического исследования, ЭКГ, ЭХО-КГ, исследование гормонального статуса и вариабельности сердечного ритма. В статье представлены результаты исследования нейроэндокринных соотношений у женщин с хронической сердечной недостаточностью с наличием или отсутствием ишемической болезни сердца. Результаты проведенного исследования показали появление новых нейроэндокринных связей у женщин с хронической сердечной недостаточностью и особенностей нейроэндокринных соотношений у больных с ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: Хроническая сердечная недостаточность, вариабельность сердечного ритма, нейроэндокринные соотношения, ишемическая болезнь сердца.

THE NEURO-ENDOCRINE RELATIONS IN WOMEN WITH CHRONIC HEART FAILURE

I.V. NIKONOROVA, O.A. KOZYREV

Smolensk State Medical University, Krupskaya street, 28, Russia, Smolensk, 214019

Abstract. One of the earliest precursors of the progression of chronic heart failure is the appearance of new neuro-endocrine relations. This contributes to the formation of pathogenic "vicious circle" and clinical manifestation of this disease. The difficulty of diagnosis of chronic heart failure due to the fact that the clinical picture is delayed with respect to changes in the neuro-endocrine system and hemodynamics. There are a number of studies on the neuro-endocrine relations with myocardial infarction, hypertension, diabetes, but there are not the studies on the neuro-endocrine relationships in women with chronic heart failure in modern literature. In this regard, the high relevance of the issue is to identify the features of the neuro-endocrine relations in women with chronic heart failure. It can improve the quality of diagnosis and treatment of this disease. To assess the state of the cardiovascular system the authors used data from a clinical trial objective, ECG, echocardiogram, a study of hormonal status and heart rate variability. This article presents the results of a study of the neuro-endocrine relationships in women with chronic heart failure, with or without coronary heart disease. The results of this research revealed the emergence of new neuro-endocrine relations in women with chronic heart failure and the neuro-endocrine features ratios in patients with coronary heart disease.

Key words: chronic heart failure, heart rate variability, neuro-endocrine relationships, coronary heart disease.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из самых распространенных и прогностически неблагоприятных патологий сердечно-сосудистой системы. Результаты эпидемиологических исследований показывают, что в Российской Федерации насчитывается 7,9 млн. человек с признаками ХСН, из которых 2,4 млн. имеют её терминальный, III-IV функциональный класс (ФК) [1]. Серьезность ситуации усугубляется крайне неблагоприятным прогнозом: за последние 30 лет смертность от ХСН в РФ увеличилась в 4 раза и составляет примерно 300 тыс. случаев в год. По данным Фрамингемского исследования, основной причиной ХСН является *ишемическая болезнь сердца (ИБС)* [5, 6]. В 70% случаев именно она выступает этиологическим фактором декомпенсации ХСН. Важно отметить, что в возникновении и прогрессировании ХСН ишемической этиологии играют роль как симптомные, так и бессимптомные формы ИБС. Ишемические изменения на ЭКГ чаще регистрируются у женщин, чем у

Библиографическая ссылка:

Никонова И.В., Козырев О.А. Нейроэндокринные соотношения у женщин с хронической сердечной недостаточности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-16. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5243.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/ 13370

мужчин – 15,6% и 10,0%, соответственно. В большинстве случаев у одного и того же больного наблюдается сочетание как болевой, так и безболевой ишемии миокарда, которая ассоциируется с более частым развитием дилатации и гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) и более высоким ФК ХСН [7, 9]. На фоне ХСН выявляются новые нейроэндокринные соотношения, которые участвуют в прогрессировании ХСН и способствуют снижению качества помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Цель исследования – изучение нейроэндокринных связей у женщин с хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца.

Материалы и методы исследования. Для уточнения вышеперечисленного предположения было проведено исследование *вариабельности сердечного ритма* (ВСР), гормонального статуса, ЭКГ, ультразвуковой картины сердца у женщин от 55 до 62 лет с подтвержденной ХСН (с клиническими симптомами I-III функционального класса (ФК) ХСН II-A стадии по классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (НУНА) и измененной функцией миокарда ЛЖ, с отсутствием или наличием ИБС соответственно, первая группа без ИБС – 30 человек, вторая группа с ИБС – 30 человек. У пациентов, вошедших в контрольную группу, не было выявлено достоверных признаков коронарной недостаточности с учётом данных анамнеза, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования.

Все принявшие участие в исследовании женщины были обследованы на нарушение функции щитовидной железы. Во всех случаях у исследуемых женщин был выявлен эутиреоз. Эхокардиографическое исследование, включающее двухмерный режим, М-режим и доплер-эхокардиографию, было проведено с применением ультразвукового сканера *General Electric Vivid 3.0 (General Electric Healthcare, США)* с датчиком 2-5 МГц. При спектральном анализе ВРС у больных ИБС и лиц контрольной группы анализировали следующие диапазоны частот: высокие частоты – *HF (High Frequency)* 0,15-0,40 Гц; низкие частоты – *LF (Low Frequency)* 0,04 - 0,15 Гц. Оценивали соотношение симпатических и парасимпатических влияний на ВРС LF/HF. Триангулярный индекс – интеграл плотности горизонтальной оси, это показатель общей мощности ВРС.

Статистическую обработку данных проводили согласно общепринятым методам статистики с определением средних арифметических значений и ошибки средней величины ($M \pm m$). Достоверность различий средних величин оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок, а различия показателей до и после лечения через 12 мес – с помощью парного критерия Вилкоксона. При сравнении выраженных в процентах величин использовали критерий согласия χ^2 . Корреляционный анализ осуществляли с помощью коэффициента ранговой корреляции *Spearman*. Статистически достоверными считались различия, соответствующие $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе исследования в первой и второй группах женщин с ХСН на ЭХО-КГ было выявлено наличие ремоделирования миокарда, снижение диастолической функции и повышение массы миокарда ЛЖ. Отличие женщин с ХСН второй группы с ИБС от группы без ИБС на эхокардиографии проявлялось в виде более высоких показателей ИММЛЖ и сниженной диастолической функцией ЛЖ, что указывало на его гипертрофию и снижение способности миокарда к расслаблению при ИБС у женщин второй группы. Невозможность полного расслабления могли вызвать не только ишемия, но и потеря эластичности и утолщение стенок ЛЖ [2, 10].

Также на первом этапе была проведена оценка ВРС у женщин разных групп с ХСН. Различия в показателях и отличие от контрольной группы было обнаружено как у больных первой, так и второй групп с ХСН и ИБС, что объясняется снижением адаптации сердца на фоне ХСН и разобщением вегетативных воздействий на сердечный ритм в сторону гиперсимпатикотонии. Наиболее низкие значения ВРС были отмечены в группе больных с ИБС и ХСН, снижение индекса вариабельности ритма и волн высоких частот, что указывало на возможность появления опасных для жизни нарушений ритма [14, 16]. Значения показателей, характеризующих ВРС в целом (индекс триангулярной интерполяции, индекс вариабельности сердечного ритма) были сопоставимы у разных исследуемых групп, несмотря на наличие большей дисфункции левого желудочка (клинические проявления левожелудочковой недостаточности, фракция выброса левого желудочка) у больных с ХСН и ИБС. Данное противоречие могло быть объяснено наличием относительной компенсации сердечно-сосудистой системы на фоне проводимого лечения. В анализе полученных результатов следует отметить, что наличие ИБС у женщин второй группы способствовало снижению волн высоких частот и не было выявлено у больных без ИБС. Волны высоких частот – HF%% маркер компенсации сердечно-сосудистой системы, были ниже у женщин с ИБС. Соотношение LF/HF, отражающее суммарную активность вегетативных воздействий на сердечный ритм, свидетельствовало о значительном преобладании симпатических влияний в группе больных с ИБС и ХСН. Согласно современным представлениям, снижение вагусной активности и/или нарушение баланса вегетативных влияний на синусовый ритм в пользу симпатического отдела вегетативной нервной системы выявляются в начальной стадии ИБС и сохраняются не менее 12 месяцев [12, 15]. Наряду с этим, у больных с ИБС преобладали «вегетативные» жалобы, преимущественно, на нарушения сна, что объективно сопровождалось снижением показателя его эффективности и наличием вегетативного дисбаланса [3, 12].

Библиографическая ссылка:

Никонова И.В., Козырев О.А. Нейроэндокринные соотношения у женщин с хронической сердечной недостаточности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-16. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5243.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13370

На втором этапе нашего исследования была проведена оценка нейроэндокринных связей в различных группах больных. Во время исследования показатели гормонов щитовидной железы исследуемых женщин соответствовали эутиреозу, однако корреляционный анализ пациентов с ХСН обеих групп продемонстрировал связь эндокринной системы с ВСП и процессом ремоделирования миокарда.

Особенности корреляционных связей первой группы больных с ХСН без ИБС заключались в вовлечении гормонов щитовидной железы в процесс ремоделирования миокарда (табл. 1). Появление связей с ТТГ указывало на вовлечение в процесс не только периферических, но и центральных звеньев эндокринной системы. Повышение чувствительности к гормонам щитовидной железы способствовало избыточной активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и симпатической нервной системы, что вызывало не только периферическую вазоконстрикцию, задержку натрия и жидкости, и увеличение гемодинамической нагрузки на ЛЖ, но и оказывали прямое токсическое действие на миокард, стимулируя фиброз и апоптоз, что приводило к дальнейшему ремоделированию сердца и нарушению его функции [7, 8]. Можно было предположить, что данная связь указывала на изменение нейроэндокринных соотношений, ведущих к прогрессированию ХСН [4, 11]. Данные связи не были выявлены в контрольной группе женщин без сердечно-сосудистых заболеваний.

Таблица 1

Корреляционный анализ первой группы с хронической сердечной недостаточностью без ишемической болезни сердца

Показатели	R	P
св.Т ₃ & ТЗСЛЖ	0,48	0,025
ТТГ & ПЗР	0,49	0,028
ТРИ & КДО	0,49	0,026

Наличие ИБС на фоне ХСН у женщин второй группы способствовало изменению нейроэндокринных соотношений за счет избыточного влияния гиперсимпатикотонии (табл. 2). Появление данной связи свидетельствовало о снижении вагусной активности и нарушении баланса вегетативных влияний на синусовый ритм в пользу симпатического отдела вегетативной нервной системы у больных. Можно предположить, что выявленная связь св.Т₃ с ИВР (показателем, характеризующим ВСП в целом) и отсутствие связей с ТТГ способствовала повышению чувствительности сердечно-сосудистой системы к действию периферических гормонов щитовидной железы и формированию патофизиологического «порочного» круга, что вело ко многим клиническим проявлениям ХСН, в том числе электрической нестабильности миокарда [4, 8, 10]. Активация нейрогуморальной системы усиливала процесс ремоделирования миокарда, что проявлялось в появлении связей различных отделов сердца с волнами низких частот [2, 13].

Таблица 2

Корреляционный анализ второй группы с хронической сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца

Показатели	R	P
LF%% & КДО	-0,49	0,028
LF%% & КСР	0,44	0,024
LF%% & ВПР	0,44	0,023
св.Т ₃ & ИВР	0,49	0,027

Выводы. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что у женщин с ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью были выявлены более выраженные процессы ремоделирования миокарда по сравнению с больными без ишемической болезни сердца, особенно в виде повышения массы миокарда левого желудочка и снижения его диастолической функции. Изменения variability сердечного ритма у больных с ишемической болезнью и хронической сердечной недостаточностью проявлялись в виде снижения парасимпатических волн, т.е. происходило снижение вагусной активности и нарушение баланса вегетативных влияний в пользу симпатического отдела вегетативной нервной системы. В дальнейшем было обнаружено, что нейроэндокринные связи больных с хронической сердечной недостаточностью без ишемической болезни сердца представляли собой связь гормонов щитовидной железы с ремоделированием миокарда левого желудочка без появления связей с

Библиографическая ссылка:

Никонова И.В., Козырев О.А. Нейроэндокринные соотношения у женщин с хронической сердечной недостаточностью // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-16. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5243.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13370

вариабельностью сердечного ритма. Нейроэндокринные связи больных с хронической сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца представляли собой связь периферических гормонов щитовидной железы с гиперсимпатикотонией, которая приводила к ремоделированию миокарда, что было видно на ультразвуковой картине сердца. Таким образом, наличие ишемической болезни сердца способствовало ухудшению состояния сердечно-сосудистой системы женщин с хронической сердечной недостаточностью путем появления множества нейроэндокринных соотношений с волнами низких частот и формированию автономии в деятельности сердечно-сосудистой системы.

Литература

1. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Новые рекомендации по диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса ЛЖ (диастолической сердечной недостаточности) // Сердечная недостаточность. 2013. № 5. С. 297–300.
2. Дедов И.И., Бондаренко И.З., Безлепкина О.Б. Эндокринные механизмы модуляции сердечной деятельности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: роль гормона // Ожирение и метаболизм. 2010. № 4. С. 4–7.
3. Иванов А.П., Мальцев К.А., Эльгардт И.А., Сдобнякова Н.С. Значение состояния вегетативной нервной системы и показателей артериального давления у больных артериальной гипертензией при их амбулаторном наблюдении в связи с риском их повторной госпитализации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. № 5. С. 8–14.
4. Ларина В.Н., Барт Б.Я., Дергунова Е.Н., Захаренко Г.Д. Течение хронической сердечной недостаточности и прогноз у пожилых больных при наличии функциональной митральной регургитации // Сердечная недостаточность. 2013. № 3. С. 117–124.
5. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) / Мареев В. Ю., Агеев Ф.Т. Арутюнов Г. П., Коротеев А.В. [и др.] // Сердечная недостаточность. 2013. № 7. С. 379–472.
6. Никонорова И.В., Козырев О.А. Особенности вариабельности сердечного ритма у женщин с хронической сердечной недостаточностью и нарушенной функцией щитовидной железы // Вестник новых медицинских технологий. 2013. № 3. С. 64.
7. Никонорова И.В., Козырев О.А. Эхокардиографическая картина у женщин с хронической сердечной недостаточностью и нарушенной функцией щитовидной железы // Вестник новых медицинских технологий. 2012. №1. С. 126–129.
8. Никонорова И.В., Козырев О.А. Перспективы использования лозартана при дисфункции щитовидной железы и хронической сердечной недостаточности у женщин // Врач-аспирант. 2013. № 2.3(57). С. 447–453.
9. Никонорова И.В., Козырев О.А. Лозартан и вариабельность сердечного ритма у женщин с дисфункцией щитовидной железы // Земский врач. 2013. №4. С. 48–51.
10. Попова А.А., Маянская С.Д., Пушникова Е.Ю., Карпов Р.С. Влияние полиморфизма гена апоптотического протеина р53 на риск развития ишемического ремоделирования миокарда, апоптоз и течение хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. 2013. № 1. С. 111–117.
11. Сергеева С.С., Новожилова Н.В., Кузнецова Т.Ю. Факторы риска диастолической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца // Сердечная недостаточность. 2014. №1. С. 3–9.
12. Татаренко С.А., Бейн Б.Н. Определение физиологического значения показателей спектрального анализа вариабельности ритма сердца в оценке состояния центральной вегетативной регуляции // Вятский медицинский вестник. 2014. № 1. С. 14–19.
13. Шальнова С.А., Деев А.Д., Капустина А.В., Евстифеева С.Е., Муромцева Г.А., Туаева Е.М., Баланова Ю.А., Константинов В.В., Киселева Н.В., Школьников М.А. Ишемическая болезнь сердца у лиц 55 лет и старше. Распространенность и прогноз // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. № 4. С. 21–29.
14. Agarwal S.K., Simpson R.J. Jr., Rautaharju P. Relation of ventricular premature complexes to heart failure (from the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) Study) // Am J Cardiol. 2012. Vol.109 (1). P.105–109.
15. Liu Y. H., Su J. Y., Wang L.J. Impact of potentially lethal ventricular arrhythmias on long-term outcome in patients with chronic heart failure // Chin Med J. 2012. Vol.125 (4). P. 563–568.
16. Tanindi A., Olgun H., Celik B. Heart rate variability in patients hospitalized for decompensated diastolic heart failure at admission and after clinical stabilization // Future Cardiol. 2012. Vol.8 (3). P.473–482.

References

Библиографическая ссылка:

Никонорова И.В., Козырев О.А. Нейроэндокринные соотношения у женщин с хронической сердечной недостаточности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-16. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5243.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13370

1. Ageev FT, Ovchinnikov AG New guidelines for the diagnosis of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction (diastolic heart failure). *Heart failure*. 2013;5:297-300. Russian.
2. Dedov II, Bondarenko IZ, Bezlepkin OB Endocrine mechanisms of modulation of cardiac function in patients with chronic heart failure: the role of hormone. *Obesity and Metabolism*. 2010;4:4-7. Russian.
3. Ivanov AP, Maltsev KA, Elgardt IA, Sdobnyakova NS The value of the autonomic nervous system and blood pressure in hypertensive patients at their outpatient observation because of the risk of re-hospitalization. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2014;5:8-14. Russian.
4. Larin VN, Bart BJ, Dergounova EN, Zakharenko GD For congestive heart failure and prognosis in elderly patients in the presence of functional mitral regurgitation. *Heart failure*. 2013;3:117-24. Russian.
5. Mareev VY, Ageev FT, Arutyunov GP, Koroteev AV et al. National guidelines GFCF and PRAs for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth revision). *Heart failure*. 2013;7:379-72. Russian.
6. Nikonorova IV, Kozyrev OA Features heart rate variability in women with chronic heart failure and impaired thyroid function. *Bulletin of new medical technologies*. 2013;3:64. Russian.
7. Nikonorova IV, Kozyrev O A Echocardiographic picture in women with chronic heart failure and impaired thyroid function. *Bulletin of new medical technologies*. 2012;1:126-29. Russian.
8. Nikonorova IV, Kozyrev OA Prospects for the use losartan with thyroid dysfunction and chronic heart women. The doctor-graduate student. 2013;2.3(57):447-453. Russian.
9. Nikonorova IV, Kozyrev OA Losartan and heart rate variability in women with thyroid dysfunction. *The Country Doctor*. 2013;4:48-51. Russian.
10. Popov AA, Mayanskaya SD, Pushnikova EY, Karpov RS Effect of gene polymorphism apoptotic protein p53 in the risk of ischemic myocardial remodeling, and apoptosis during chronic heart failure. *Heart failure*. 2013;1:111-17. Russian.
11. Sergeeva SS, Novozhilova NV, Kuznetsova TY Risk factors for diastolic heart failure in patients with coronary heart disease. *Heart failure*. 2014;1:3-9. Russian.
12. Tatarenko SA, Bain BN Determination of physiological values of the spectral analysis of heart rate variability in the assessment of the central autonomic regulation. *Vyatskiy Medical Gazette*. 2014;1:14-19. Russian.
13. Shalnova SA, Deev AD, Kapustin AV et al. Coronary heart disease in people 55 years and older. Prevalence and prognosis *Cardiovascular therapy and prevention*. 2014;4:21-9. Russian.
14. Agarwal SK, Simpson R J Jr, Rautaharju P Relation of ventricular premature complexes to heart failure (from the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) Study). *Am J Cardiol*. 2012;109(1):105-09.
15. Liu YH, Su JY, Wang LJ Impact of potentially lethal ventricular arrhythmias on long-term outcome in patients with chronic heart failure. *Chin Med J*. 2012;125(4):563-8.
16. Tanindi A, Olgun H, Celik B Heart rate variability in patients hospitalized for decompensated diastolic heart failure at admission and after clinical stabilization. *Future Cardiol*. 2012;8(3):473-82.

Библиографическая ссылка:

Никонорова И.В., Козырев О.А. Нейроэндокринные соотношения у женщин с хронической сердечной недостаточности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-16. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5243.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/ 13370