

КЛИНИЧЕСКАЯ НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИНОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЛЮДЕЙ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

¹Прощаев К.И., ²Болховитина О.А., ¹Павлова Т.В., ³Мурсалов С.У., ¹Совенко Г.Н., ³Поляков В.И.

¹Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия (308015 г. Белгород, ул. Победы, 85)

²Городская больница №2 г. Белгорода 308036, г. Белгород, ул. Губкина, 46
e-mail: FOA_1985@mail.ru

³Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, г.С.-Петербург, Россия

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) –заболевание с высокой распространенностью в старших возрастных группах, которое развивается в результате постепенного снижения функции сердца при нормальном старении, возрастзависимой патологии, прогрессирующих болезней сердца на определенном этапе сердечно-сосудистого континуума. Изменения в сердце при старении и ХСН проявляются не только структурным, но и метаболическим ремоделированием, что требует применения иных лечебных подходов. В статье рассмотрены вопросы изучения нейроиммуноэндокринного статуса у людей старших возрастных групп во взаимосвязи с клиническим течением ХСН. Проведен анализ данных о содержании TNF-а, N-pro-ANF, BNP в сыворотке крови пациентов пожилого возраста. Для выявления возрастных отличий проведено сравнение данных показателей с группой пациентов средних лет.

Ключевые слова: нейроиммуноэндокринный статус, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), пожилой возраст.

CLINICAL NEUROIMMUNOENDOCRINOLOGY OF THE CHRONIC HEART FAILURE AMONG PEOPLE IN THE MIDDLE AGE

¹Prashchayev K.I., ²Bolkhovitina O.A., ¹Pavlova T.V., ³Mursalov S.U., ¹Sovenko G.N., ³Polyakov V.I.

¹Belgorod the state national research university, Belgorod, Russia (308015 Russia Belgorod, Pobedy str., 85)

²The City Hospital № 2, Belgorod, 308 036 Russia, Belgorod, Gubkina str. 46
email: FOA_1985@mail.ru, Tel. +79511433464

³Sankt – the Petersburg institute of Bioregulation and gerontology C3O the Russian Academy of Medical Science, With Petersburg, Russia

Chronic heart failure (CHF) is highly prevalent among older age groups. The disease develops due to decreasing of heart function during normal aging process, age-related pathology and progressive heart diseases on certain stage of the cardiovascular continuum. CHF and age-related heart disorders are characterised by structural as well as metabolic changes, so different therapeutic strategies should be applied. The problems of serutineneuroimmunoendocrinology stat in the correlasion with the chronicity of the heart failure among people in the middle age are considered in the article (item). There was carried out the data analisis of the content of TNF-a, N-pro-ANF, BNP in blood serum of the patients in the middle age. There was made a data comparator in order to detect age-specific distinctions among the patients in the middle age.

Key words: neuroimmunoendocrine state, chronic heart failure(CHF),middle age.

Введение. Улучшение результатов медикаментозного и хирургического лечения наиболее распространенных болезней сердца увеличивает долю больных, которые доживают до более пожилого возраста, и тех стадий заболевания, когда высока вероятность развития хронической сердечной недостаточности (ХСН). В настоящее время

итоги исследований по изучению структурно-функциональной организации сердца при ХСН хорошо известны, а «биохимия» сердечной недостаточности бурно развивается и открывает новые возможности для понимания сущности данной патологии. Нейрогуморальные маркеры (натрийуретические пептиды, цитокины) имеют важное прогностическое значение при ХСН. Весьма актуальным видится изучение нейроиммуноэндокринного статуса во взаимосвязи с клиническим течением ХСН у людей старших возрастных групп.

Цель исследования: изучить клинические нейроиммуноэндокринные взаимодействия при ХСН у людей старших возрастных групп.

Материал и методы. Исследование проведено на базе кафедры патологии и кафедры внутренних болезней № 2 медицинского факультета Белгородского государственного национального исследовательского университета. Клинической базой исследования явилась Муниципальная городская больница № 2 г. Белгорода. Частично биохимическая часть исследований проводилась в лаборатории клеточной биологии и патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН.

Всего в исследование включено 156 пациентов. Все они были разделены на 2 основные группы. Первую группу составили пациенты пожилого возраста. В нее было включено 78 человек (мужчин – 38, женщин – 40) в возрасте от 60 до 74 лет; средний возраст обследуемых составил 64,8 года. С целью изучения возрастных особенностей сформирована вторая группа больных среднего возраста. В нее было включено 78 человек (мужчин – 54, женщин – 24) в возрасте от 40 до 49 лет; средний возраст обследуемых больных ХСН составил 45,2 года. В рамках каждой группы было выделено по 4 подгруппы:

1 – пациенты с отсутствием сердечно-сосудистой и выраженной соматической патологии;

2 – пациенты, страдающие *ХСН I-II* ФК;

3 – пациенты, страдающие *ХСН III* ФК;

4 – пациенты, страдающие *ХСН IV* ФК.

Наличие ХСН было подтверждено результатами стационарного обследования пациентов на основании общепринятых критериев. Для оценки выраженности клинических проявлений ХСН использовали разделение по функциональным классам на основании критериев, предложенных Нью-Йоркской ассоциацией кардиологов (NYHA, 1964) в модификации Российского общества специалистов сердечной недостаточности (ОССН, 2002).

В каждой из групп проведен анализ данных о содержании фактора некроза опухоли-а (TNF-а), предсердного натрийуретического пептида (N-pro-ANF), мозгового натрийуретического пептида (BNF) в сыворотке крови. Определение содержания BNF и

N-pro-ANF в сыворотке крови осуществляли иммуноферментным методом с использованием тест-систем с учетом на фотометре «MultiskanPlus» при длине волны 450 нм.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ данных о содержании TNF-а в сыворотке крови пациентов пожилого и среднего возраста позволил выявить следующее (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика содержания TNF-а у пациентов пожилого и среднего возраста

Группа пациентов	Средние значения TNF-а (pg/ml)			
	Здоровые	ХСН I-II ФК	ХСН III ФК	ХСН IV ФК
Среднего возраста	74,3±1,2	78,2±1,2	99,1±1,9*	100,3±2,4 *
Пожилые	76,7±1,6	126,8±2,8*, **	126,1±3,2*,**	129,6±4,0 *,**

*p<0,05 по сравнению со здоровыми людьми.

**p<0,05 между пациентами различного возраста.

В группе пациентов среднего возраста без выраженной соматической патологии уровень TNF-а в сыворотке крови составил 74,3±1,2 pg/ml. Такие же значения были выявлены в группе пожилых пациентов, у которых не было зарегистрировано значимой соматической патологии – 76,7±1,6 pg/ml (p>0,05). Достоверно не отличался уровень TNF-а в сыворотке крови пациентов среднего возраста, страдающих ХСН I-II ФК, у здоровых людей – 78,2±1,2 pg/ml (p>0,05). А вот у пациентов пожилого возраста, страдающих ХСН I-II ФК, этот показатель был достоверно выше по сравнению со здоровыми людьми пожилого возраста и с больными ХСН I-II ФК среднего возраста 126,8 pg/ml (p<0,05). Достоверно от показателей у здоровых людей отличался уровень TNF-а у пациентов среднего и пожилого возраста, страдающих ХСН III ФК – 99,1±1,9 pg/ml (p<0,05) и 126,1±3,2 pg/ml (p<0,05) соответственно. Причем, степень повышения показателя у пожилых людей была достоверно выше, чем у молодых (p<0,05). У лиц среднего возраста при увеличении тяжести ХСН до ФК IV не происходило дальнейшего нарастания TNF-а – 100,3±2,4 pg/ml (p<0,05) по сравнению со здоровыми и с пациентами, страдающими ХСН ФК III. Такая же закономерность прослеживалась и у пожилых

пациентов с ФК IV, однако у них уровень TNF-а был достоверно выше ($p > 0,05$), чем у таких же пациентов среднего возраста и составил $129,6 \pm 4,0$ pg/ml ($p < 0,05$). Известно, что цитокины участвуют в развитии ХСН, что подтверждено и в нашем исследовании. Однако у пожилых пациентов, страдающих ХСН, повышение уровня TNF-а более выраженное, чем у пациентов среднего возраста.

Анализ данных о содержании N-pro-ANF в сыворотке крови пациентов пожилого и среднего возраста показал следующее (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика содержания N-pro-ANF у пациентов пожилого и среднего возраста

Группа пациентов	Средние значения N-pro-ANF (pmol/l)			
	Здоровые	ХСН I-II	ХСН III	ХСН IV
Среднего возраста	$146,7 \pm 2,8$	$190,1 \pm 8,6^*$	$249,8 \pm 6,0^{*},\#$	$420,6 \pm 3,8^{*},\#$
Пожилые	$145,0 \pm 3,4$	$221,3 \pm 9,2^*$	$301,2 \pm 5,7^{*},^{**},\#$	$461,9 \pm 7,8^{*},^{**},\#$

* $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми людьми.

** $p < 0,05$ между пациентами различного возраста.

$p < 0,05$ по сравнению с предыдущим ФК.

Отмечается повышение уровня N-pro-ANF у пациентов среднего возраста, страдающих ХСН ФК III – $249,8 \pm 6,0$ pmol/l ($p < 0,05$), и у пациентов пожилого возраста – $301,2 \pm 5,7$ pmol/l ($p < 0,05$) по сравнению со здоровыми людьми и с пациентами, страдающими ХСН I-II ФК. Причем, у пожилых больных уровень данного показателя был достоверно выше, чем у пациентов среднего возраста ($p < 0,05$). При нарастании тяжести ХСН уровень N-pro-ANF повышался еще больше, как у пациентов среднего возраста, страдающих ХСН ФК IV – $420,6 \pm 3,8$ pmol/l ($p < 0,05$), так и у пациентов пожилого возраста – $461,9 \pm 7,8$ pmol/l ($p < 0,05$), по сравнению со здоровыми людьми и с пациентами с ФК III. Причем, у пожилых больных значение данного показателя достоверно выше, чем у пациентов среднего возраста ($p < 0,05$).

Анализ данных о содержании BNF в сыворотке крови пациентов пожилого и среднего возраста показал следующее (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика содержания BNF (pmol/l) у пациентов пожилого и среднего возраста

Группа пациентов	Средние значения BNF (pmol/l)			
	Здоровые	ХСН I-II ФК	ХСН III ФК	ХСН IV ФК
Среднего возраста	54,9±4,0	76,1±3,8*	153,4±8,1*,#	243,4±7,0*,#
Пожилые	38,6±9,8	130,2±5,6*,**	200,8±6,2*,**,#	242,6±5,1*,**,#

* $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми людьми.

** $p < 0,05$ между пациентами различного возраста.

$p < 0,05$ по сравнению с предыдущим ФК.

У пациентов, страдающих ХСН I-II ФК, уровень BNF в сыворотке крови достоверно повышался ($p < 0,05$) по сравнению со здоровыми людьми – 76,1±3,8 pmol/l у лиц среднего возраста и 130,2±5,6 pmol/l у пожилых пациентов. Причем, у пожилых людей уровень был достоверно выше, чем у пациентов среднего возраста ($p < 0,05$). При нарастании тяжести ХСН закономерно повышался уровень BNF у пациентов среднего возраста, страдающих ХСН ФК III – 153,4±8,1 pmol/l ($p < 0,05$), и у пациентов пожилого возраста – 200,8±6,2 pmol/l ($p < 0,05$) по сравнению со здоровыми людьми и с пациентами с ФК I-II. Причем, у пожилых больных значение данного показателя было достоверно выше, чем у пациентов среднего возраста ($p < 0,05$). Уровень BNF повышался еще больше у пациентов среднего возраста, страдающих ХСН ФК IV - 243,4±7,0 pmol/l ($p < 0,05$) и у пациентов пожилого возраста – 242,6±5,1 pmol/l ($p < 0,05$) по сравнению со здоровыми людьми и с пациентами, страдающими ХСН III ФК. Причем, у пожилых больных уровень BNF был достоверно выше, чем у пациентов среднего возраста ($p < 0,05$). В ходе нашего исследования прослеживается достоверная связь между тяжестью ХСН и повышением уровней натрийуретических пептидов, причем более выраженная в пожилом возрасте.

Таким образом, ХСН в пожилом возрасте изначально связана с нейроиммуноэндокринными нарушениями и способствует реализации других при развитии патологии. Если сама по себе ХСН сопровождается нейроиммуноэндокринными нарушениями, то в пожилом возрасте механизмы развития цитокинового и натрийуретического дисбаланса реализуются в большей мере, чем в среднем возрасте. В итоге с клинической точки зрения в пожилом возрасте отмечается более тяжелое течение ХСН.

ВЫВОДЫ

1. При ХСН наблюдается высокий уровень цитокинемии по показателю TNF-а. В пожилом возрасте нарастание цитокинемии более выражено и носит следующий характер – при I-II ФК – в 1,6 раза, при III ФК – в 1,3 раза, при IV ФК – в 1,3 раза.

2. Натрийуретические пептиды N-pro-ANF и BNF задействованы в процессах усугубления ХСН, причем у лиц пожилого возраста степень напряженности нейроиммуноэндокринного статуса по этим показателям достоверно выше.

3. В клинической практике у пациентов пожилого возраста, страдающих ХСН, наряду с клинико-инструментальными данными, целесообразно определять уровень BNF и N-pro-ANF в сыворотке крови для оценки прогрессирования ХСН, а также прогнозирования тяжести течения заболевания и проведения оценки эффективности терапии.

Список литературы

1. Андреев Д.А., Рыкова М.С. Натрийуретические пептиды В-типа при сердечной недостаточности // Клиническая медицина . – 2004. – № 6 – С. 4-8.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Сердечно-сосудистый континуум // Сердечная недостаточность. – 2002. – Т.3, №1 (11). – С. 7–12.
3. Елисеев О.М. Натрийуретические пептиды. Эволюция знаний // Терапевтический архив. – 2003. – № 9. – С. 40-45.
4. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ВНОК ИО ССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) // Сердечная недостаточность. – 2007. – № 8 (1). – С. 4-41.
5. Скворцов А.А., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Система натрийуретических пептидов. Патофизиологическое и клиническое значение при хронической сердечной недостаточности // Кардиология. – 2003. – № 8. – С. 83-93.

Рецензенты:

Ефремова О. А., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней №2 НИУ «БелГУ», г. Белгород.

Ильницкий А.Н., д.м.н., заместитель главного врача Новополоцкой центральной городской больницы, профессор кафедры теории и методики физвоспитания по курсу медицинской реабилитации УО «Полоцкий государственный университет», г. Новополоцк.