

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.127-8:615.22
© Коллектив авторов, 2021

Н.Э. Закирова, Д.Ф. Низамова, А.Н. Закирова, И.Е. Николаева
**ВЛИЯНИЕ АЛЬДОСТЕРОНА НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА
У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА**

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Цель – оценка влияния альдостерона на развитие процессов ремоделирования миокарда левого желудочка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемического генеза на основе изучения взаимосвязи уровня альдостерона и параметров гемодинамики у пациентов с ХСН III-IV функционального класса (ФК) после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ).

Материал и методы. В исследование включены 120 мужчин, больных ХСН II-IV ФК, перенесших ИМ. Исследование альдостерона выполнено методом иммуноферментного анализа.

Результаты. У пациентов с ХСН III-IV ФК установлен повышенный уровень альдостерона, который увеличивался по мере прогрессирования ХСН и повышения ФК ХСН.

Заключение. Интенсивность процессов ремоделирования и фиброобразования миокарда у пациентов с прогрессирующим течением ХСН в постинфарктном периоде взаимосвязана с уровнем альдостерона.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, альдостерон, ремоделирование и фиброобразование миокарда.

N.E. Zakirova, D.F. Nizamova, A.N. Zakirova, I.E. Nikolaeva
**EFFECT OF ALDOSTERONE ON MYOCARDIAL REMODELING IN PATIENTS
WITH CHRONIC HEART FAILURE OF ISCHEMIC ORIGIN**

The purpose of the work is to determine the role of aldosterone in the development of myocardial remodeling and fibrosis in patients with chronic heart failure (CHF) of ischemic origin. We are going to study the interconnection of aldosterone level and hemodynamics parameters in patients with CHF of III-IV functional class (FC) after myocardial infarction (MI).

Material and methods. The study included 120 men with functional class III -IV CHF who had suffered MI. The study of aldosterone was performed by enzyme immunoassay.

Results. Patients with CHF III -IV FC had elevated levels of aldosterone, which increased as CHF progressed and CHF FC increased.

Conclusion. The intensity of myocardial remodeling and fibrosis in patients with progressive CHF in the post-infarction period is correlated with the level of aldosterone

Key words: chronic heart failure, aldosterone, myocardial remodeling and fibrosis.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одним из наиболее тяжелых и прогностически неблагоприятных осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, снижающих качество жизни и обуславливающих высокую смертность пациентов [1]. По данным Европейского общества кардиологов 1-2% взрослого населения экономически развитых стран имеют ХСН, а у пациентов в возрасте 70 лет и старше этот показатель достигает более 10% [2]. Большинство случаев повторных госпитализаций (60%) в связи с обострением ХСН приходится на долю пациентов с ХСН с систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) [3].

В постинфарктном периоде происходит патологическое ремоделирование миокарда в результате гиперактивации нейрогуморальных систем, таких как ренин-ангиотензин-альдостероновая (РААС) и симпатoadреналовая системы, натрийуретические пептиды и эндотелиальные факторы [23]. Важную роль в развитии апоптоза кардиомиоцитов и фиброза миокарда после перенесенного ИМ играют ангиотензин II (АТ II), ренин и альдостерон [4].

Альдостерон – это минералокортикоид, который с помощью фермента альдостеронсинтазы вырабатывается в клубочковой зоне коркового вещества надпочечников, а также в миокарде и эндотелии сосудов [5]. Альдостерон в процессе постинфарктного ремоделирования миокарда может проявлять негативные эффекты за счет активации атерогенеза, при этом развиваются дисфункция эндотелия, системное воспаление и гиперкоагуляция [6] посредством активации процессов фиброобразования миокарда. В результате нарушенного кровоснабжения и фиброобразования миокарда происходит дальнейшее прогрессирование ХСН. Воздействие альдостерона на фибробласты способствует синтезу коллагена. В эксперименте показано, что фиброз в кардиомиоцитах крыс обусловлен продукцией коллагена I и III типов, которая усиливается при сочетанном воздействии АТ II и альдостерона [5]. В свою очередь усиление синтеза коллагена способствует развитию фиброза миокарда, увеличению жесткости стенок ЛЖ и формированию диастолической дисфункции, а также приводит

к нарушению передачи электрических импульсов и апоптозу кардиомиоцитов. Изменения структуры миокарда, нарушение диастолической функции миокарда и развивающийся внутриклеточный дисбаланс электролитов может способствовать возникновению желудочковых аритмий [19].

В литературе имеются сведения о том, что альдостерон может опосредовать и усугублять повреждающее действие ангиотензина II, стимулирует развитие гипертрофии миокарда ЛЖ [21], что подтверждается наличием корреляции между его концентрацией в сыворотке крови и массой миокарда ЛЖ у лиц с гипертонической болезнью [10]. Через год после острого ИМ уровень альдостерона был значимо выше, чем в ранний постинфарктный период, а также его изменения зависели от локализации ИМ, при ИМ передней локализации его содержание было более высоким, чем при ИМ нижней стенки ЛЖ [7].

Поэтому представляются актуальными изучение патогенетических механизмов активации нейрогормонов и оценка их влияния на фиброзирование миокарда и течение ХСН, что позволит решить ряд проблем современной кардиологии, таких как профилактика сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХСН ишемического генеза, оптимизация лечения и улучшение прогноза у этих пациентов.

Цель работы – оценка влияния альдостерона на развитие процессов ремоделирования миокарда на основе установления взаимосвязи уровня альдостерона с гемодинамическими параметрами у пациентов с ХСН ишемического генеза.

Материал и методы

В исследование включены 120 мужчин, больных ХСН II-IVФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, в возрасте от 40 до 65 лет (табл. 1). Критерии включения в исследование: наличие ХСН II-IVФК, подтвержденной клиническими признаками и симптомами, дисфункцией миокарда ЛЖ по эхокардиографии (ЭхоКГ) или увеличением уровня N-терминального предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-pro BNP) более 400 пг/мл согласно рекомендациям. Ишемическая этиология ХСН: перенесенный ранее крупноочаговый Q-инфаркт (Q-ИМ); чрескожное коронарное вмешательство со стентированием коронарной артерии и хирургическое вмешательство по реваскуляризации миокарда, ранее перенесенные операции на сосудах и сердце, подтвержденные данными медицинской документации (выписки из историй болезни и амбулаторных карт пациентов,

данные ЭКГ, ЭхоКГ (нарушения локальной сократимости, зоны гипокинеза, дисфункция левого желудочка), коронароангиографии (однососудистое, двухсосудистое или многососудистое поражения коронарных артерий со стенозом 70% или умеренным стенозом от 50 до 69% в двух и более крупных артериях в проксимальных отделах), синусовый ритм на ЭКГ; получение письменного информированного согласия на участие в исследовании. У 98 (81,3%) пациентов с ХСН, перенесших ИМ, были выполнены ранние и отсроченные чрескожные коронарные вмешательства (экстренная коронарография и стентирование коронарной артерии), которые были успешными и сопровождалась ускоренной редукцией сегмента ST и снижением депрессии в реципрокных отведениях, восстановлением кровотока в инфарктзависимой коронарной артерии по результатам коронарографии.

Критерии исключения из исследования: ХСН неишемической этиологии (гипертрофическая, дилатационная и рестриктивная кардиомиопатии); недавно перенесенное обострение ХСН (менее чем за 2-4 недели до начала исследования); острый коронарный синдром, инсульт или реваскуляризация миокарда в сроки менее чем за 3 месяца до включения в исследование; желудочковые нарушения ритма высоких градаций; фибрилляция предсердий; врожденные и приобретенные пороки сердца; другие состояния, сопровождающиеся повышением активности маркеров фиброза миокарда.

Для объективной оценки ФК и определения толерантности к физической нагрузке использовали тест 6-минутной ходьбы.

В зависимости от ФК ХСН пациенты разделены на 3 группы: 1-ю группу составили 40 (33,3%) мужчин с ХСН II ФК, во 2-ю группу вошли 42 (35%) пациента с ХСН III ФК, в 3-ю группу включены 38 (31,7%) больных с ХСН IV ФК. Группу контроля составили 25 здоровых мужчин-добровольцев. Пациентам проведены клинико-функциональные исследования: демографические (возраст и пол) и антропометрические (рост, вес, индекс массы тела), стадия и ФК ХСН по шкале оценки клинического статуса (ШОКС) в модификации В.Ю. Мареева (2000 г.), клинические признаки ХСН, тест 6-минутной ходьбы. Всем пациентам была сделана эхокардиография, определены в плазме крови уровни альдостерона и NT-концевого фрагмента мозгового натрийуретического фермента (NT-proBNP).

По данным ЭхоКГ выделены следующие геометрические типы ремоделирования

ЛЖ на основании показателей ИММЛЖ и ОТСЛЖ: нормальная геометрия ($\text{ИММЛЖ} \leq N$, $\text{ОТС} < 0,45$); концентрическое ремоделирование ($\text{ИММЛЖ} \leq N$, $\text{ОТС} > 0,45$); концентрическая гипертрофия ($\text{ИММЛЖ} \geq N$, $\text{ОТС} > 0,45$); эксцентрическая гипертрофия ($\text{ИММЛЖ} \geq N$, $\text{ОТС} < 0,45$). Определение содержания альдостерона было проведено методом иммуноферментного анализа с использованием стандартного набора реактивов фирмы «Immunotech» (Чехия) согласно инструкции. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием стандартных прикладных статистических программ Statistica for Windows 8. Для проведения распределения на предмет соответствия нормальному закону использовали критерий Колмогорова–Смирнова. Описание количественных данных представлено в виде $M \pm SD$, где M – средняя арифметическая, SD – стандартное отклонение. В зависимости от распределения при сравнении показателей между группами использован критерий Стьюдента или критерий Манна–Уитни. Для выявления корреляционной взаимосвязи между количественными переменными использован непа-

раметрический ранговый коэффициент Спирмена. За критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принят $p < 0,05$. При проведении множественных попарных сравнений различных выборок для усиления диагностической значимости достигнутый уровень может дополнительно корректироваться с учетом статистической поправки Бонферрони. Поскольку в нашем исследовании уже были достигнуты значимые корреляции уровня альдостерона с гемодинамическими параметрами пациентов с тяжелой ХСН (минимальные значения корреляции составили $r = 0,45$; $p < 0,05$) мы сочли целесообразным введение дополнительных статистических поправок, предполагающих независимость данных, таких как поправки Бонферрони или Бенджамин–Хохберга.

Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика больных ХСН представлена в табл. 1. Установлено, что пациенты с ХСН II–IV ФК не различались по полу и факту перенесенного ИМ. Но с прогрессированием ХСН увеличивалась ЧСС, уменьшалась толерантность к физической нагрузке, снижались уровни ИМТ, САД и ДАД.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ХСН II–IV ФК (n=120)			
Параметр	ХСН II ФК (n=40)	ХСН III ФК (n=42)	ХСН IV ФК (n=38)
Пол: мужчины, %	40 (100%)	42 (100%)	38 (100%)
Возраст, лет	49,3±3,52	58,4±5,41	64,1±5,83
ИМ в анамнезе	40 (100%)	42 (100%)	38 (100%)
ИМТ, кг/м ²	27,2±2,10	24,3±2,51	20,5±1,80a
САД, мм рт.ст.	122,8±11,22	116,3±10,81	108,7±13,83
ДАД, мм рт.ст.	82,4±7,81	78,6±6,90	70,2±6,42
ЧСС, уд/мин	72,3±4,30	88,2±5,11a	94,7±6,32a
Тест 6-мин. ходьба, м	363,2±32,31	272,2±24,50a	192,4±22,21a

a – $p < 0,05$ по сравнению с ХСН II ФК; в – $p < 0,05$ по сравнению с ХСН III ФК.

ИМТ – индекс массы тела; САД – систолическое артериальное давление;

ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Эхокардиографические параметры, характеризующие постинфарктное ремоделирование у пациентов с ХСН ишемического генеза, представлены в табл. 2. При оценке показателей ремоделирования миокарда ЛЖ у пациентов с ХСН выявлено значимое увеличение линейных и объемных показателей гемодинамики у всех больных, наиболее существенные сдвиги имелись у пациентов ХСН III–IV ФК. С увеличением ФК ХСН снижались показатели систолической функции ЛЖ. Наиболее низкая фракция выброса (ФВ) ЛЖ установлена у пациентов с ХСН IV ФК, ее величины были значимо ниже этих показателей, зарегистрированных у пациентов с ХСН II–III ФК (в 1,8; 1,3 раза; $p < 0,05$). У больных ХСН III ФК показатели

конечного диастолического объемного индекса (КДОИ), конечного систолического объемного индекса (КСОИ), индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), индекса сферичности в диастолу и систолу (ИС) значимо превышали контрольные величины ($p < 0,05$) и существенно отличались от параметров больных ХСН II ФК. Гемодинамические сдвиги возрастали при повышении ФК ХСН. Максимальные величины объемных параметров ЛЖ были определены при ХСН IV ФК. Так, значения КСОИ и КДОИ ЛЖ, зарегистрированные у этих пациентов, были не только существенно выше данных контроля ($p < 0,05$), но и значимо отличались от показателей больных ХСН II и III ФК ($p < 0,05$).

Структурно-функциональные показатели ремоделирования миокарда ЛЖ и уровень альдостерона у пациентов с ХСН II-IV ФК (n=120)

Параметр	Контроль (n=25)	ХСН II ФК (n=40)	ХСН III ФК (n=42)	ХСН IV ФК (n=38)
КДОИ, мл/м ²	52,2±3,21	71,8±6,03 ^a	88,4±7,32 ^{ab}	98,9±8,42 ^{abc}
КСОИ, мл/м ²	25,2±2,21	41,2±3,74 ^a	55,6±4,32 ^{ab}	70,5±6,09 ^{abc}
ИММЛЖ, г/м ²	88,2±6,10	112,3±9,21 ^a	161,4±13,22 ^{ab}	208,7±15,13 ^{abc}
ФВ ЛЖ, %	61,4±3,51	49,2±5,09	36,6±3,05 ^{ab}	27,3±2,02 ^{abc}
ОТС	0,44±0,01	0,47±0,01 ^a	0,36±0,01 ^{ab}	0,29±0,01 ^{abc}
ИС	0,59±0,02	0,69±0,02 ^a	0,74±0,02 ^a	0,80±0,02 ^{abc}
МС, дин/см ²	108,6±9,12	137,2±10,13 ^a	159,3±11,62 ^a	197,3±14,02 ^{abc}
Альдостерон, пг/мл	132,46±11,54	178,5±15,87 ^a	256,3±22,6 ^{ab}	354,4±31,41 ^{abc}

a – p<0,05 по сравнению с контролем; в – p<0,05 по сравнению с ХСН II ФК; с – p<0,05 по сравнению с ХСН III ФК. КДОИ – конечный диастолический объемный индекс; КСОИ – конечный систолический объемный индекс; ИММЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ; ФВ – фракция выброса; ОТС – относительная толщина стенок; ИС – индекс сферичности; МС – миокардиальный стресс.

При сравнительном анализе структурно-функциональных показателей миокарда у больных ХСН различных ФК установлено, что величина ИММЛЖ у пациентов с ХСН IV ФК достигала максимальных значений, существенно превышая данные контроля (в 2,4 раза; p<0,05) и параметры ИММЛЖ, зарегистрированные у мужчин с ХСН II и III ФК (в 1,8 и 1,3 раза; p<0,05). Величина ОТС у пациентов с ХСН IV ФК была минимальной, ее значение не только существенно отличалось от контроля, но и было значимо ниже этих показателей при ХСН II и III ФК (38,3%; 19,5%; p<0,05). Изменения гемодинамических показателей у пациентов с ХСН IV ФК ассоциировались с развитием эксцентрической гипертрофии ЛЖ и характеризовались значимым увеличением параметров ИММЛЖ при низкой ОТС ЛЖ и ФВ. У пациентов с ХСН высоких ФК преобладание эксцентрической гипертрофии, по-видимому, свидетельствует о формировании процессов дезадаптивного ремоделирования. Кроме того, по мере прогрессирования ХСН была выявлена тенденция к сферификации ЛЖ и повышению ИС. Так, у пациентов с ХСН IV ФК он значимо превышал не только данные контроля (в 1,4 раза, p<0,05), но и существенно отличался от данных, полученных при ХСН II и III ФК (в 1,2; в 1,1 раза; p<0,05).

Нами установлено, что у пациентов с ХСН II-IV ФК средняя концентрация альдостерона составила 263,06±23,13 нг/мл, при этом его значения в 2 раза превышали данные здоровых мужчин (p<0,05). Уровень альдостерона увеличивался уже на ранних стадиях заболевания. Так, у пациентов с ХСН II ФК его величины значимо превышали данные здоровых лиц (25,8%; p<0,05) (табл. 3). Уровень альдостерона у пациентов с ХСН IV ФК достигал максимальных величин и был значимо выше не только показателей контроля (в 2,7 раза; p<0,05), но и параметров, полученных при ХСН II и III ФК (в 2,0 и 1,4 раза; p<0,05). Таким образом, нами определена за-

кономерность повышения уровня альдостерона по мере возрастания ФК ХСН и усиления процессов ремоделирования миокарда. При корреляционном анализе, проведенном у пациентов с ХСН III-IV ФК, выявлены тесные взаимосвязи между уровнем альдостерона и гемодинамическими параметрами: ИММЛЖ (r=0,48; p=0,05), КСОИ ЛЖ (r=0,45; p=0,05), а также величиной ФВЛЖ (r=-0,50; p=0,05). Установленные корреляционные взаимоотношения у больных тяжелой ХСН отражают ассоциацию гемодинамических параметров, характеризующих прогрессирование ХСН с избыточной экспрессией альдостерона.

Результаты исследования, указывающие на взаимосвязь гемодинамических параметров с тяжестью течения ХСН и гиперэкспрессией альдостерона, позволят рекомендовать использование показателей альдостерона в качестве дополнительных диагностических тестов оценки тяжести течения ХСН.

Постинфарктное ремоделирование ЛЖ и фиброз – два одновременных процесса, отражающих синтез и деградацию молекул биополимеров внеклеточного матрикса, а также перестройку структурно-функционального состояния сердца в процессе постинфарктного ремоделирования ЛЖ [9]. В литературе имеются данные о том, что снижение ФВ ЛЖ после перенесенного ИМ приводит к изменениям морфологии и гемодинамики миокарда и объемной перегрузке ЛЖ [11]. Сохранные участки миокарда выполняют функции поврежденных кардиомиоцитов для поддержания ФВ, что способствует формированию компенсаторной гипертрофии ЛЖ [12]. Этот процесс обусловлен активацией РААС, при этом значимую роль выполняет повышенный выброс альдостерона [13].

В постинфарктном периоде нарушение регуляции между профибротическими факторами (ангиотензин II, трансформирующий фактор роста - β -1, эндотелин I, катехоламины, альдостерон, фактор роста фибробластов, инсулиноподобный фактор роста и т.д.) и

факторами, ингибирующими образование коллагена (простагландины, оксид азота, натрийуретические пептиды и т. д.), приводит к избыточному фиброзу миокарда [12].

У пациентов с ХСН наряду с увеличением концентрации альдостерона в плазме крови [24] нарушается нормальная регуляция работы рецепторов к альдостерону не только в миокарде [25], но и в макрофагах. Альдостерон связывается не только со своими специфическими рецепторами в почках, сердце и сосудах, но и с фибробластами [22]. В результате усиленной стимуляции фибробластов альдостероном усиливается синтез и накопление коллагена III («неправильного») типа, что повышает жесткость миокарда. Это сопровождается развитием периваскулярного и интерстициального фиброза, активацией процессов ремоделирования миокарда и артериальной сосудистой сети. Ухудшение вазомоторной реактивности коронарных сосудов и снижение коронарного резерва и перфузии мышцы сердца ведут к гибели части кардиомиоцитов (КМЦ), ускоряя процессы фиброза [12,14]. Следствием этого является развитие диастолической и затем систолической дисфункций ЛЖ [14]. При увеличении коллагена в миокарде происходит изоляция миофибрилл, увеличивается расстояние между ними и капиллярами, нарушается питание кардиомиоцитов и развивается дистрофия, стимулируется апоптоз КМЦ. Кроме того, альдостерон и его минералкортикоидные рецепторы являются основными триггерами активации провоспалительных цитокинов [28], что способствует проникновению воспалительных клеток в ткань сердечной мышцы и сосуды. Следствием этого является развитие репаративных процессов с формированием фиброза миокарда. Гиперактивация альдостерона способствует увеличению плотности рецепторов к АТ II [27] и увеличению рецепторов к эндотелину [21], что является дополнительным фактором, стимулирующим коллагенообразование при ХСН.

Известно, что постинфарктная дилатация ЛЖ связана не только с расширением зоны инфаркта ИМ, но и с изменением геометрии ЛЖ за счет смещения мышечных волокон в непораженных участках миокарда, приводящего к истончению миокардиальной стенки [14]. Растяжение и экспансия зоны ИМ приводят к увеличению объема ЛЖ, при одновременном воздействии перегрузки объемом и повышения давления на неинфарцированные участки миокарда [15]. Увеличение объема ЛЖ при недостаточной компенсаторной

гипертрофии способствует повышению напряжения стенки миокарда. В то же время повышение напряжения стенки миокарда потенцирует увеличение ИММЛЖ и дилатацию ЛЖ [17]. Высокий миокардиальный стресс (МС) индуцирует процессы дезадаптивного ремоделирования с увеличением сферичности ЛЖ [18]. Изменения геометрии ЛЖ и снижение его систолической функции способствуют формированию фиброза миокарда, способствуя прогрессированию ХСН и значимо повышая вероятность развития жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти [19].

Нами установлено, что по мере прогрессирования ХСН объемные и линейные показатели ИММЛЖ и ИС прогрессивно увеличивались, а параметры ОТС и ФВ уменьшались. Результаты исследования указывают на преобладание у пациентов с тяжелым течением ХСН гипертрофии ЛЖ эксцентрического типа, что свидетельствует о формировании у мужчин с ХСН III и IVФК ремоделирования дезадаптивного типа, развивающегося на фоне систолической дисфункции ЛЖ и перегрузки его объемом.

В нашем исследовании у большинства мужчин с ХСН II-IV ФК зарегистрирован повышенный уровень альдостерона, который ассоциировался с тяжестью течения ХСН и коррелировал со степенью гемодинамических сдвигов. У пациентов с ХСН IVФК содержание альдостерона было максимальным и значимо превышало его параметры у мужчин с более стабильным течением ХСН. При корреляционном анализе, проведенном у наших пациентов с ХСН III-IVФК, также установлены тесные взаимосвязи между уровнем альдостерона и параметрами внутрисердечной гемодинамики. Наиболее существенные корреляционные взаимоотношения определены между уровнем альдостерона и показателями ФВ, ИММЛЖ. Результаты нашей работы согласуются с данными исследования Атрощенко (2013), в котором у пациентов с ХСН выявлена прямая корреляция между концентрацией альдостерона в плазме крови и эхокардиографическими параметрами [22].

Следовательно, интенсивность процессов ремоделирования и фиброзирования миокарда у пациентов с прогрессирующим течением ХСН взаимосвязана с гиперэкспрессией альдостерона. Обнаруженная нами ассоциация между содержанием альдостерона и гемодинамическими параметрами, отражающими тяжесть течения ХСН, по-видимому, позволяет рассматривать гиперэкспрессию альдостерона

как один из важных факторов оценки тяжести течения и прогрессирования ХСН.

Заключение и выводы

Изменения уровня альдостерона в крови пациентов с ХСН ассоциируются с выраженностью процессов ремоделирования миокарда и ФК ХСН. Максимальное содержание альдостерона определено у пациентов с ХСН IV ФК, у которых преобладала эксцентрическая гипертрофия ЛЖ. При корреляционном анализе установлены тесные взаимосвязи между уровнем альдостерона и параметрами внутри-

сердечной гемодинамики, отражающими ассоциацию гемодинамических показателей, характеризующих прогрессирование ХСН с избыточной экспрессией альдостерона.

Таким образом, активация синтеза альдостерона, потенцирующая процессы коллагенообразования и фиброобразования миокарда, характеризующиеся преобладанием синтеза коллагена I типа над его распадом, является одним из ключевых моментов в формировании структурно-функциональной перестройки миокарда при ХСН.

Сведения об авторах статьи:

Закирова Нэлли Эриковна – д.м.н., профессор, завкафедрой кардиологии и функциональной диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: nellidoc@bk.ru.

Низамова Динара Фаварисовна – ассистент кафедры кардиологии и функциональной диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: dinara_rysaeva@mail.ru.

Закирова Аляра Нурмухаметовна – д.м.н., профессор, профессор кафедры кардиологии и функциональной диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: a.n.zakirova@yandex.ru.

Николаева Ирина Евгеньевна – к.м.н., доцент, главный врач ГБУЗ РКЦ. Адрес: г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, 96. Тел. 8(3472)-64-44. E-mail: ufa.rkc@doctorr.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Braunvald E. Heart failure / Braunvald E. // JASS. Heart failure- 2013.-№ 1(1).-P: 1-20.
- Ponikowski P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)/ P. Ponikowski [et al.] //Eur Heart J.- 2016.-V. 37(27).- P: 2129-2200.
- Энглевский, Н.А. Создание программного комплекса для автоматизации морфометрии миокарда при выборе метода оперативного лечения больных ишемической кардиомиопатией/Н.А. Энглевский, С.С. Гутор, Шилов Б.В. [и др.]// Медицинские информационные системы. – 2014. – №2. – С. 33-39.
- Богданов, А.Р. Биомаркеры ренин-ангиотензин-альдостероновой системы как предикторы сердечной недостаточности у пациентов с ожирением/ А.Р. Богданов [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2014. – № 84 (3). – С. 160-166.
- Лапшина, Л.А. Роль альдостерона в процессе ремоделирования миокарда/ Л.А. Лапшина, П.Г. Кравчун, Е.А. Лепеева// Украинский кардиологический журнал. – 2006. – № 2. – С. 90-95.
- Ruano M Morbidobesity, hypertensive disease and the renin-angiotensin-aldosterone axis/ M Ruano, V Silvestre, R Castro [et al.] // Obes Surg- 2005 -15 (5).- P.670–676.
- Aldosterone induces a vascular inflammatory phenotype in the rat heart / R. Rocha [et al.] // Am J Physiol Heart Circ Physiol. - 2002. - Vol. 283. - P. 1802-1810. 6. Aldosterone synthase gene
- Rodriguez J.A. Effects of ramipril and spironolactone on ventricular remodelling after acute myocardial infarction: randomised and double-blind study/ Rodriguez J.A., Godoy I., Castro P. // Rev. Med. Chil. – 1997. – № 125. – P. 643-652.
- Путятин, А.Н. Внеклеточный матрикс сердца и постинфарктный репаративный фиброз (ч. 1) / А.Н. Путятин, Л.Б. Ким // Вестник САФУ. Серия: Медико-биологические науки. – 2016. – №4. – С. 54-66.
- Барсуков, А.В. Минералокортикоидный эксцесс и гипертрофия ЛЖ/ А.В. Барсуков [и др.]// Артериальная гипертензия. – 2008. – Т. 14, №3. – С.211-219.
- Осипова, О.А. Гуморальные механизмы хронической сердечной недостаточности у больных с постинфарктным кардиосклерозом/ О.А. Осипова, О.А. Власенко// Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. – 2011. – № 10 (105). – Вып. 14. – С.77 -79.
- Агеев, Ф.Е. Сердечная недостаточность на фоне ишемической болезни сердца: некоторые вопросы эпидемиологии, патогенеза и лечения/ Ф.Е. Агеев [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2000. – №15. – С.622-26.
- Dieterich, H.A. Cardioprotection by aldosterone receptor antagonism in heart failure. Part I. The role of aldosterone in heart failure. / H.A. Dieterich, C. Wendt, F. Saborowski //Fiziol Cheloveka 2005.- № 31.-P.97-105.
- Овчинников А.Г. Фиброз ЛЖ: патогенез, диагностика, лечение/ А.Г. Овчинников, М.В.Ожерельева, Ф.Т. Агеев // Неотложная кардиология. – 2015. – №4. – С.11-26.
- Перуцкий, Д.Н. Основные концепции постинфарктного ремоделирования миокарда ЛЖ/ Д.Н. Перуцкий, Т.И. Макеева, С.Л. Константинов // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. – 2011. – №10. – С. 51-59.
- Закирова, А.Н. Ремоделирование миокарда при ишемической болезни сердца / А.Н. Закирова [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2009. – №1. – С.42-45.
- Lang R. Recommendations of chambers quantification/ Lang R., Biering M., Devereux R.B. [et al.] //Eur J Echocardiogr.- 2006.- № 7(2)–P. 79-108.
- Кузьмин, А.Г. Систолический диссинхронизм как один из показателей дезадаптивного ремоделирования сердца у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом / А.Г. Кузьмин, В.В. Горбунов, Е.В. Горяинова, О.В. Кузьмина // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2011. – №1 (77), Ч. 1. – С. 91-97.
- Драпкина, О.М. Фиброз и активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Реалии и перспективы/ О.М. Драпкина, Ю.С. Драпкина //Артериальная гипертензия. – 2012. – №5(18). – С.449-455.
- Ittermann T. The association between insulin-like growth factor-I and cardiac repolarization / Ittermann T, van Noord C, Friedrich N, Dörr M, Felix SB, Nauck M, et al.The ///Growth Hormone & IGF Research.- 2012.-№ 22(1). - P.1–5.
- Edelmann F. Serum aldosterone and its relationship to left ventricular structure and geometry in patients with preserved left ventricular ejection fraction/ Edelmann F., Tomaschitz A., Wacher A.[et al.] // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33, N 2. – P. 203–212.
- Атрощенко, Е.С. Роль альдостерона в патогенезе хронической сердечной недостаточности и эффективность применения его антагонистов/ Е.С. Атрощенко// Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2013. – №3. – С.5-15.
- Белов, Ю.В. Современное представление о постинфарктном ремоделировании ЛЖ/ Ю.В. Белов, В.А. Вараксин // Российский медицинский журнал. – 2002. – №10. – С. 469.

24. Hayashi M Immediate administration of mineralocorticoid receptor antagonist spironolactone prevents post-infarct left ventricular remodeling associated with suppression of a marker of myocardial collagen synthesis in patients with first anterior acute myocardial infarction/ M. Hayashi, T. Tsutamoto, A. Wada [et al.] // Circulation- 2003. - № 107.- P.2559–2565.
25. Yoshida M. Mineralocorticoid receptor is overexpressed in cardiomyocytes of patients with congestive heart failure/ M. Yoshida, J. Ma, T. Tomita [et al.] // Congest. Heart Fail.– 2005.– Vol. 11.– P. 12–16.
26. Gerling, I.C. Aldosteronism: an immunostimulatory state precedes proinflammatory/fibrogenic cardiac phenotype/ I.C. Gerling, Y. Sun, R.A. Ahokas [et al.] // Am J Physiol Heart Circ Physiol.- 2003.- № 285(2). P.813-821.
27. Bauersachs J. Aldosterone antagonism in addition to angiotensin-converting enzyme inhibitors in heart failure / J.Bauersachs, D.Fraccarollo // Minerva Cardioangiol. - 2003. - Vol. 51. - P. 155-164.
28. Rocha R Aldosterone: a mediator of myocardial necrosis and renal arteriopathy/ R. Rocha, C.T. Stier, I. Kifor [et al.] //Endocrinology.- 2000.-V.141.-№11.- P. 3871-3878.

REFERENCES

1. Braunwald E. Heart failure. JASS. Heart failure 2013; 1(1): 1-20.
2. Ponikowski P., Voors A.A., Anker D [et al.] 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2016; 37(27): 2129-2200.
3. Englevsky N. A., Gutor S. S., Shilov B. V., etc. Creation of a software package for automating myocardial morphometry when choosing a method for surgical treatment of patients with ischemic cardiomyopathy.// Medical information systems.-2014. - № 2. - P. 33-39. (In Russ.).
4. Bogdanov A.R., Zaletova T.S., Sentsova T.B., Golubeva A.A., Shcherbakova M.Yu. Biomarkers of the renin-angiotensin-aldosterone system as predictors of heart failure in obese patients.// Journal Of Heart Failure.- 2014.- № 84 (3). - P. 160-166. (In Russ.).
5. Lapshina L.A., Kravchun P.G., Lepeeva E.A. The role of aldosterone in the process of myocardial remodeling. // Ukrainian journal of cardiology. – 2006. – No 2. – P. 90-95. (In Russ.).
6. Ruano M, Silvestre V, Castro R [et al.]. Morbidobesity, hypertensive disease and the renin-angiotensin-aldosterone axis.// Obes Surg- 2005 -15 (5). P.670–676.
7. Aldosterone induces a vascular inflammatory phenotype in the rat heart / R. Rocha [et al.] // Am J Physiol Heart Circ Physiol. - 2002. - Vol. 283. – P. 1802-1810. 6. Aldosterone synthase gene
8. Rodriguez J.A. Effects of ramipril and spironolactone on ventricular remodelling after acute myocardial infarction: randomised and double-blind study/ Rodriguez J.A., Godoy I., Castro P. // Rev. Med. Chil. – 1997. – № 125. – P. 643-652.
9. Putyatina A.N., Kim L. B. Extracellular matrix of the heart and post-infarction reparative fibrosis (part 1)// Bulletin of NARFU. Ser.: «Medical and biological Sciences». - 2016. - No. 4. - Pp. 54-66. (In Russ.).
10. Barsukov A.V., Bagaeva Z.V., Kadin D.V., Baranov V.L., Shustov S.B. Mineralocorticoid excess and LV hypertrophy // Arterial hypertension. - 2008 -. Volume 14 No. 3-P. 211-219. (In Russ.).
11. Osipova O.A., Vlasenko O.A. Humoral mechanisms of chronic heart failure in patients with post-infarction cardiosclerosis.// Scientific Bulletin Series Medicine. Pharmacy. – 2011. -№ 10 (105). - Issue 14-P. 77-79. (In Russ.).
12. Ageev F.E., Skvortsov A.A., Mareev V.Yu., Belenkov Yu. N. Heart failure against the background of coronary heart disease: some issues of epidemiology, pathogenesis and treatment // Russian medical journal. - 2000. - no. 15. - P. 622-26. (In Russ.).
13. Dieterich, H.A. Cardioprotection by aldosterone receptor antagonism in heart failure. Part I. The role of aldosterone in heart failure. / H.A. Dieterich, C. Wendt, F. Saborowski //Fiziol Cheloveka 2005.- № 31.-P.97-105.
14. Ovchinnikov A.G. LV Fibrosis: pathogenesis, diagnosis, treatment/ Ovchinnikov A.G., Ozereleva M.V., Ageev F.T. // Urgent cardiology.-2015. - No. 4. - P. 11-26. (In Russ.).
15. Perutsky D.N. Basic concepts of postinfarction remodeling of the LV myocardium/ Perutsky D. N., Makeeva T.I., Konstantinov S.L. // Scientific Vedomosti. Medicine series. Pharmacy. - 2011. - No. 10. - Pp. 51-59.
16. A.N. Zakirova, R.G. Oganov, N.E. Zakirova, G.R. Klochkova, F.S. Musina. Myocardial remodeling in ischemic heart disease// Rational Pharmacotherapy in Cardiology.- 2009. - № 1. - P. 42-45. (In Russ.).
17. Lang R., Biering M., Devereux R.B. [et al.] Recommendations of chambers quantification//Eur J Echocardiogr.- 2006.- № 7(2)–P. 79-108.
18. Kuzmin, A. G. Systolic dissynchronism as one of the indicators of maladaptive heart remodeling in patients with post-infarction cardiosclerosis / A.G. Kuzmin, V.V. Gorbunov, E.V. Goryainova, O.V. Kuzmina // Bulletin of the East Siberian scientific center of SB RAMS. – 2011. – № 1 (77), Part 1. - Pp. 91-97. (In Russ.).
19. O.M. Drapkina, Yu.S. Drapkina. Fibrosis and activity of the renin-angiotensin-aldosterone system. Realities and prospects //Arterial hypertension.- 2012-No. 5 (18) - P. 449-455. (In Russ.).
20. Ittermann T. The association between insulin-like growth factor-I and cardiac repolarization / Ittermann T, van Noord C, Friedrich N, Dörr M, Felix SB, Nauck M, [et al.].The //Growth Hormone & IGF Research.- 2012.-№ 22(1). - P.1–5.
21. Edelmann F., Tomaschitz A., Wachter A. [et al.] Serum aldosterone and its relationship to left ventricular structure and geometry in patients with preserved left ventricular ejection fraction // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33, N 2. – P. 203–212. (In Russ.).
22. Atroschenko E. S. the Role of aldosterone in the pathogenesis of chronic heart failure and the effectiveness of its antagonists// International reviews: clinical practice and health. - 2013- № 3. - P. 5-15.(In Russ.).
23. Belov Yu. V., Varaksin V. A. Modern understanding of post-infarction LV remodeling // RMJ. - 2002. - № 10. - P. 469. (In Russ.).
24. Hayashi M, Tsutamoto T, Wada A, [et al.]: Immediate administration of mineralocorticoid receptor antagonist spironolactone prevents post-infarct left ventricular remodeling associated with suppression of a marker of myocardial collagen synthesis in patients with first anterior acute myocardial infarction// Circulation- 2003. - № 107.- P.2559–2565.
25. Yoshida M., Ma J., Tomita T. [et al.] Mineralocorticoid receptor is overexpressed in cardiomyocytes of patients with congestive heart failure // Congest. Heart Fail.– 2005.– Vol. 11.– P. 12–16.
26. Gerling, I.C., Sun, Y., and Ahokas, R.A., [et al.] (2003) Aldosteronism: an immunostimulatory state precedes proinflammatory/fibrogenic cardiac phenotype// Am J Physiol Heart Circ Physiol. № 285(2). P.813-821.
27. Bauersachs J. Aldosterone antagonism in addition to angiotensin-converting enzyme inhibitors in heart failure / J.Bauersachs, D.Fraccarollo // Minerva Cardioangiol. - 2003. - Vol. 51. - P. 155-164.
28. Rocha R Aldosterone: a mediator of myocardial necrosis and renal arteriopathy/ R. Rocha, C.T. Stier, I. Kifor [et al.] //Endocrinology.- 2000.-V.141.(11.- P. 3871-3878.