центр» МЗ Хабаровского края «Вивея», тел.: 8-(4212)-45-15-40; *Караулова Лариса Анатольевна* – зав. терапевтическим отделением КБГУЗ «Консультативно-диагностический центр» МЗ Хабаровского края «Вивея», тел.: 8-(4212)-45-15-40; *Винокурова Ирина Геннадьевна* – зав. отделением функциональной диагностики КБГУЗ «Консультативно-диагностический центр» МЗ Хабаровского края «Вивея», тел.: 8-(4212)-45-15-40.

http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2019-2-22-28

УДК 615.035.4: 616.12-008.313.2

Л.Д. Хидирова[1], Д.А. Яхонтов[1], С.А. Зенин[2]

МАРКЕРЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ФИБРОЗА ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В СОЧЕТАНИИ С КОМОРБИДНОЙ ЭСТРАКАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

[1]Новосибирский государственный медицинский университет, 630091, Красный пр-т, 52;
[2]Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер,
630047, ул. Залесского, 6, корп. 8, г. Новосибирск

Резюме

Цель – определить содержание в плазме маркеров системного воспаления: С-реактивного белка, цитокинов, матричной металлопротеиназы-9, а также натрий-уретического пептида и галектина-3, как маркеров отражающих процессы фиброза и ремоделирования миокарда, у больных фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертонией и экстракардиальной коморбидной патологией.

В проспективном когортном исследовании обследовано 117 мужчин 45–65 лет с артериальной гипертонией и фибрилляцией предсердий, которые были распределены: 53 больных абдоминальным ожирением с сахарным диабетом 2 типа – I группа, 64 пациента с абдоминальным ожирением без сахарного диабета – II группа. В работе оценивались клинические, антропометрические и лабораторные показатели, результаты инструментальной диагностики: ЭКГ; ХМ ЭКГ, СМЭКГ – Системы суточного мониторирования SCHILLER (Шиллер, Швейцария), ЭхоКГ (General Electric, USA). Уровень галектина-3 был определен с помощью набора «Human Galectin-3 ELISA kit; eBioscience. Определение мозгового натрийуретический белка (NT-proBNP) – с использованием набора реагентов «NTproBNP – ИФА – Бест». Концентрацию ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, определяли в сыворотке крови методом ИФА с помощью тест-систем Вектор Бест. Для количественного определения уровня ММП-9 использовали тест-систему Human MMP-9. Все статистические расчёты проводили в программе Rstudio (version 0.99.879 – 2016, info@rstudio.com).

Высокий уровень ИЛ-8 и высокая частота повышения ИЛ-6 в сочетании с выраженным снижением ИЛ-10 в I группе свидетельствует о высоком риске прогрессирования фибрилляции предсердий у пациентов с абдоминальным ожирением и сахарным диабетом. Оценка концентрации ММП-9 обнаружила достоверное повышение значений и частоты во II группе. Маркер фиброза галектин-3 повышен у больных I и II группы, по сравнению с группой без наличия представленных коморбидных заболеваний. Определение уровней маркеров воспаления и фиброза в клинической практике может быть использовано для уточнения риска развития данной аритмии у пациентов с сахарным диабетом и ожирение в качестве потенциальной мишени для фармакологической терапии.

Ключевые слова: **фибрилляция предсердий, воспаление, ремоделирование, сахарный диабет, ожирение.**

Для цитирования: **Хидирова Л.Д., Яхонтов Д.А., Зенин С.А. «Маркеры системного воспаления и фиброза при гипертонической болезни и фибрилляции предсердий в сочетании с коморбидной эстракардиальной патологией.**

L.D. Khidirova[1], D.A. Yakhontov[1], S.A. Zenin[2]

MARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATION AND FIBROSIS IN HYPERTENSION AND ATRIAL FIBRILLATION IN COMBINATION WITH COMORBID EXTRACARDIAL PATHOLOGY

[1]Novosibirsk State Medical University;
[2]Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Clinic, Novosibirsk

Summary

Goal of the study: To determine the volume of systemic inflammation markers and the markers reflecting the processes of fibrosis and myocardial remodeling in plasma in patients with atrial fibrillation in combination with arterial hypertension and extracardial comorbid pathology.

In a prospective cohort study 117 men of 45-65 years of age with arterial hypertension and atrial fibrillation were studied. The following groups were formed: 53 patients with abdominal obesity with diabetes type 2 – group 1, 64 patients with

abdominal obesity without diabetes – 2-I group. The paper evaluated clinical, anthropometric and laboratory indicators, results of instrumental diagnostics: ECG, ECG HMM, SMACH System daily monitoring SCHILLER (Schiller, Switzerland), Echocardiography (General Electric, USA). The level of galectin-3 was determined using a set of Human Galectin-3 ELISA kit; eBioscience. Determination of brain sodium uretic protein (NT-proBNP) was made using a set of reagents «NTproBNP – ELISA – best». The concentration of IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10 was determined in serum by ELISA using test systems Vector-best. To quantify the level of MMP-9 we used test system Human MMP-9. All statistical calculations were performed in the program Rstudio (version 0.99.879 – 2016, info@rstudio.com).

A high level of IL-8 and high frequency of Il-6 increase in combination with a marked decrease in IL-10 in group 1 indicates a high risk of progression of atrial fibrillation in patients with abdominal obesity and diabetes mellitus. Estimating the concentration of MMP-9 the authors revealed a significant increase in the values and frequencies in the 2nd group. Fibrosis marker galectin-3 was increased in patients of group 1 and 2, compared to the group without the presence of comorbid diseases. Determination of levels of markers of inflammation and fibrosis in clinical practice can be used to clarify the risk of developing this arrhythmia in patients with diabetes and obesity as a potential target for pharmacological therapy.

Key words: **atrial fibrillation, inflammation, remodeling, diabetes mellitus, obesity.**

For citation: **Khidirova L., Yakhontov D., Zenin S. Markers of systemic inflammation and fibrosis in hypertension and atrial fibrillation in combination with comorbid pathology extracardial. 2018; ……(in Russ.).**

Conflict of interest. **The authors declare no conflict of interest.**

Фибрилляция предсердий (ФП) отнесена мировым медицинским сообществом к числу трех сердечно-сосудистых «эпидемий XXI века» наряду с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сахарным диабетом. Эта форма аритмии сердца является серьезным и очень часто фатальным проявлением различных состояний и вызывает нарушение нейрогуморальных механизмов, и как следствие ведет к гемодинамическим нарушениям. Хоть и фибрилляция предсердий наиболее часто встречается у лиц с различными проявлениями ишемической болезни сердца, все чаще она диагностируется и у больных артериальной гипертонией (АГ), не страдающих ишемической болезнью сердца. На фоне АГ наблюдается широкий спектр наджелудочковых и желудочковых нарушений ритма сердца, начиная от экстрасистолии и заканчивая ФП, желудочковой тахикардией или внезапной аритмогенной смертью. На сегодняшний день увеличивающееся внимание к этой стороне осложнений АГ, определяется ее значением не только для формирования уровня смертности, но и влиянием на качество жизни [1].

В свою очередь, изменение функциональной активности нервной и эндокринной систем приводит к вовлечению в процесс адаптации системы иммунитета, которая, по современным представлениям, является третьей регулирующей системой, способной активно влиять на нейрогуморальную сферу. Необходимо отметить, что при явном отсутствии указанных патологических состояний, даже небольшое повышение концентрации СРБ может отражать субклинический воспалительный процесс в сосудистой стенке [2]. Выявлено, что повышение концентрации СРБ наблюдается уже спустя 4–6 часов после повреждения ткани и максимальный его уровень достигается через 24–96 часов. Также известно, что синтез и секреция СРБ происходят в печени и регулируются провоспалительными цитокинами, в первую очередь интерлейкином-6 (ИЛ-6), а также ИЛ-1 и фактором некроза опухоли (ФНО), а период полужизни СРБ составляет примерно 18-19 часов и не зависит от его уровня в плазме. Определение повышеного уровня СРБ при воспалительных заболеваниях связано только с активацией его синтеза, но не с нарушением клиренса [3]. Концентрация СРБ рассматривается как наиболее чувствительный и специфический лабораторный маркер воспаления и повреждения тканей и коррелирует с синтезом ИЛ-6, который, в свою очередь, играет важную роль в развитии воспаления [4].

Фармакологические воздействия на артериальную жесткостьсвязаны с динамикой АД, а также опосредованы через ремоделирование сосудистой стенки, которое включает в себя снижение содержания коллагена, повышение отношения плотности эластина к плотности коллагена, снижение толщины комплекса интима-медиа, изменения взаимодействия гладкомышечных клеток и экстрацеллюлярного матрикса через фибронектин-интегриновые связи [6]. Данные процессы лежат в основе влияния циклического стресса на ремоделирование [7]. И фиброз миокарда в данном случае можно рассматривать как универсальный ответ тканей на хронический стресс механического, химического и воспалительного генеза [8]. Надо отметить, что артериальная жесткость в значительной степени зависит от активности ангиотензина II, повышение которого стимулирует матричные металлопротеиназы (ММП), а также активирует цитокины, включая фактор ФНО α, ИЛ-1, ИЛ-17, ИЛ-6, которые являясь провоспалительными цитокинами, способствуют развитию ремоделирования миокарда и как следствие ФП. Увеличение ФНО α и ИЛ-1β наблюдается часто при острых состояниях, таких как инфаркт миокарда и ишемический инсульт [9] и являются показателями тяжелого атеросклеротического поражения [10].

Оценка артериальной жесткости может осуществляться как прямыми, так и непрямыми методами, которые коррелируют друг с другом, хотя «золотым стандартом» является прямой метод – оценка скорости распространения пульсовой волны (СРПВ). Согласно рекомендациям AHA, 2015 г. жесткость артериальной стенки следует определять неинвазивно путем измерения СРПВ на каротидно-феморальном участке (ІА). Однако, существуют некоторые ограничения этого метода, так качественная регистрация кривой волны давления на бедренной артерии может быть затруднительной у пациентов с МС, ожирением, сахарным диабетом, и заболеваниями периферических артерий [12]. При наличии аортального, подвздошного, или проксимального бедренного стенозов может наблюдаться уменьшение и запаздывание волны давления.

Оценка уровня ММП-9 является одним из непрямых лабораторных методов определения артериальной жесткости, которая может расщеплять коллагены типов IV и V и эластин в составе базальных мембран. Для миграции и пролиферации клеток нужна локальная деградация межклеточного матрикса, сопровождающих ремоделирование тканей [13]. Взаимосвязь жесткости аорты с уровнем ММП-9 доказана при ремоделировании миокарда и фиброзе. Так уровни ММП-9, ММП2 и активность сывороточной эластазы ассоциируются как с артериальной жесткостью, так и с развитием систолической АГ. Механизмом повышения жесткости артерий на фоне увеличения концентрации ММП-9 является способность последней вызывать деградацию эластина, который является основным компонентом, отвечающим за эластичность сосудистой стенки. Деструктивная активность, присутствующая в атеросклеротических очагах и являющаяся одним из проявлений воспалительного процесса, обусловлена секрецией активированными воспалительными (макрофагами, Т-лимфоцитами) и пенистыми клетками деструктивных ММП, уровень которых повышается при фибрилляции предсердий [14].

Доказано, что ожирение наблюдается у 25 % больных с ФП, а сахарный диабет, требующий лечения, отмечается у 20 % пациентов с ФП и может способствовать поражению предсердий [15]. Исследования показали, что маркер ремоделирования галектин-3, значения которого могут быть увеличены в сыворотке крови при сахарном диабете и хронической сердечной недостаточности, способствует продукции активных веществ, которые, в свою очередь, повышают синтез коллагена фибробластами и приводят к развитию фиброза миокарда [16].

Улучшению прогноза и уменьшению риска прогрессирования фибрилляции предсердий и развития сердечно-сосудистых событий и их осложнений может повлиять контроль артериальной жесткости и определение маркеров ремоделирования миокарда у больных артериальной гипертонией, имеющих сопутствующие коморбидные экстракардиальные заболевания, такие, как сахарный диабет и ожирение. Изложенные выше позиции определили цель настоящего исследования.

Цель исследования – определить содержание в плазме маркеров системного воспаления: С-реактивного белка, цитокинов, матричной металлопротеиназы-9 а также натрий-уретического пептида и галектина-3, как маркеров отражающих процессы фиброза и ремоделирования миокарда, у больных фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертонией и экстракардиальной коморбидной патологией.

Материалы и методы

В проспективном когортном исследовании обследовано 117 мужчин 45–65 лет с артериальной гипертонией и фибрилляцией предсердий, которые были распределены в 2 группы: 53 больных абдоминальным ожирением с сахарным диабетом 2-го типа (Клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», Москва, 2017) – I группа, 64 пациента с абдоминальным ожирением без сахарного диабета (Клинические рекомендации «Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний», Санкт-Петербург, 2017) – II группа. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие. Утверждено Локальным Этическим Комитетом ФГБОУ ВП НГМУ (Протокол № 147 от «22» сентября 2018 г.). В исследование не включались больные с документированной ишемической болезнью сердца. В работе оценивались клинические, антропометрические и лабораторные показатели, результаты инструментальной диагностики: ЭКГ; ХМ ЭКГ, СМЭКГ – Системы суточного мониторирования SCHILLER (Шиллер, Швейцария), ЭхоКГ – протокол трансторакальной ЭхоКГ выполнен в соответствии с рекомендациями Американской Ассоциации Эхокардиографии (ASE) в M и 2D режимах на аппарате Vivid 7 (General Electric, USA). Уровень галектина-3 был определен в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с помощью набора «Human Galectin-3 ELISA kit; eBioscience» (Bender MedSystems GmbH, Австрия), минимальная концентрация определения — 0,12 нг/мл. Определение концентрации мозгового натрийуретический белка (NT-proBNP) проводилось с использованием набора реагентов «NTproBNP – ИФА – Бест».

Концентрацию ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, определяли в сыворотке крови методом ИФА с помощью тест-систем Вектор Бест, российского производства. Для оценки уровня других воспалительных биомаркеров ориентиром были данные клинической проверки уровней, соответствующих ИЛ крови, взятых у здоровых лиц юго-восточного региона Западной Сибири в возрасте от 20 до 50 лет и представленные в инструкциях к наборам для ИФА. Средний уровень ИЛ-1β составил 1,6 [0–11] пг/мл, ИЛ-6 – 2 [0–10] пг/мл, ИЛ-8 – 2 [0–10] пг/мл, ИЛ-10-5 [0–31] пг/мл. Значения выше средней величины считали повышенными.

Для количественного определения уровня матриксной металло-протеиназы-9 (ММП-9) использовали тест-систему Human MMP-9 (total). Для оценки уровня деструктивной ММП-9 использовали ожидаемые значения сывороточной ММП-9, представленные в инструкции к набору – 436 [169; 705] нг/мл.

Эмпирические распределения данных испытывались на согласие с законом нормального распределения по критериям Шапиро – Уилка, Андерсона – Дарлинга, Крамерафон Мизеса, Лиллиефорса и Шапиро-Франциа. Для статистической проверки гипотез о равенстве числовых характеристик выборочных распределений в сравниваемых группах использовался непарный U-критерий Манна – Уитни, производился расчет смещения распределений с построением 95 % доверительного интервала для смещения. Для сравнения бинарных и категориальных показателей применялся точный двусторонний критерий Фишера. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p=0,05$, т. е. различие считалось статистически значимым, если $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Частота повышения и уровень СРБ как показателя системного воспаления и независимый предиктор фибрилляции предсердий по группам не отличались и были в пределах референсных значений, что, вероятно, связано с приемом ИАПФ/БРА и статинов, обладающих системным противовоспалительным эффектом. На фоне хронического стресса и воспаления повышается артериальная жесткость, которая в значительной степени зависит от активности ангиотензина II, увеличение продукции которого стимулирует ММП, а также активирует цитокины, в том числе ИЛ-1 и ИЛ-6. По частоте повышения значений провоспалительных ИЛ группы были сопоставимы по всем показателям, кроме ИЛ-6. Повышение ИЛ-6 чаще встречалось в группе 1 (47, 85,5 % / 27, 62,8 %, p=0,032), что может также быть признаком прогрессирования фибрилляции предсердий и ассоциироваться с повторным приступов аритмии. Обращает на себя внимание значительное повышение ИЛ-8 у пациентов 1-й группы (10,7 [7,3; 19] / 5,9 [4,35; 9,3], p=0,006). Этот провоспалительный ИЛ синтезируется эндотелиальными клетками и, являясь маркером ремоделирования, часто ассоциируемого с риском развития фибрилляции предсердий (табл. 1).

Таблица 1

Показатели маркеров воспаления

Показатели	I группа (n=53)	II группа (n=64)	Условная норма	P
ИЛ-1, пг/мл, M, [ДИ]	1 [1; 2]	1 [1; 1,1]	1,6 [0–11] пг/мл	> 0,990
ИЛ-6, пг/мл, M, [ДИ]	7,6 [5,9; 10,9]	6,45 [3,2; 9,25]	2 [0–10] пг/мл	0,054
ИЛ-8, пг/мл, M, [ДИ]	10,7 [7,3; 19]	5,9 [4,35; 9,3]	2 [0–10] пг/мл	0,006*
ИЛ-10, пг/мл, M, [ДИ]	1 [1; 4]	1 [1; 4]	5 [0–31] пг/мл	0,162
Повышение СРБ, n, % [ДИ]	5, 4 % [4,2 %; 21,4 %]	6, 139 % [7,2 %; 26,1 %]	—	0,528
Повышение ИЛ-1, n, % [ДИ]	2, 36 % [1,3 %; 18,4 %]	1, 23 % [1,2 %; 17,1 %]	—	> 0,990
Повышение ИЛ-6, n, % [ДИ]	47, 855 % [70,3 %; 92,6 %]	27, 628 % [43,1 %; 70,3 %]	—	0,030*
Повышение ИЛ-8, n, % [ДИ]	53, 964 % [80,2 %; 97,1 %]	37, 861 % [71,0 %; 96,1 %]	—	0,180
Снижение ИЛ-10, n, % [ДИ]	51, 997 % [85,4 %; 99,2 %]	41, 651 % [83,2 %; 99,3 %]	—	> 0,990

Примечание. * – различие показателей статистически значимое.

Таким образом, можно сделать вывод, что высокий уровень ИЛ-8 и высокая частота повышения ИЛ-6 в сочетании с выраженным снижением ИЛ-10 в I группе является фактором, определяющим более высокий риск развития повторных приступов фибрилляции предсердий

Определение артериальной жесткости проводилось одним из непрямых лабораторных форм диагностики – ММП-9 и была доказана взаимосвязь жесткости аорты с уровнем ММП-9 при ФП. Уровни ММП-9, ММП-2 и активность сывороточной эластазы ассоциируются как с артериальной жесткостью, так и с развитием систолической АГ. Одним из механизмов повышения жесткости артерий на фоне увеличения концентрации ММП-9 является способность последней вызывать деградацию эластина – основного компонента, отвечающего за эластичность сосудистой стенки [14]. Оценка концентрации ММП-9 обнаружила достоверное повышение ее средних значений во II группе (602 [412,3; 834,5], нг/мл) по сравнению с I группой (427 [313, 25; 659,5] нг/мл), p=0,004.

Также во II группе определялась большая частота повышения ММП-9 (25 (64,6 %), p=0,013), чем в I группе (18 (32,7 %) (табл. 2).

Таблица 2

Показатель жесткости сосудистой стенки

Показатели	I группа (n=53)	II группа (n=64)	P
ММП-9, нг/мл, [ДИ]	427 [313,25; 659,3]	602 [412,3; 834,5]	0,004*
Частота повышения ММП-9, n, % [ДИ]	18, 32,7 % [25,3 %; 52,2 %]	25, 64,6 % [50,2 %; 79,3 %]	0,013*

Примечание. * – различие показателей статистически значимое.

Также изучалось содержание мозгового натрийуретического пептида и галектина-3, как маркеров отражающих процессы ремоделирования и фиброза миокарда у больных фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертонией и коморбидной экстракардиальной патологией. Средний уровень NT-proBNP в I группе составил 123,8 пг/мл [42,92; 157,02] по сравнению со II группой 98,27 пг/мл [51,11; 156,85], p=0,387. Несмотря на то, что все средние значения укладываются в рекомендуемый референсный интервал, у больных в I группе все же обнаружены наибольшие значения данного показателя, а у 19,1 % из них он превышал референсные значения (150 пг/мл) (рис. 1).

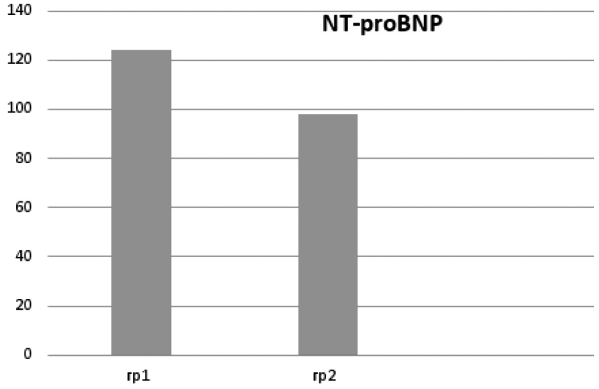

Рис. 1. Уровень Mpro BNP

Следует отметить, что уровень галектина-3 у пациентов с сочетанием абдоминального ожирения и сахарного диабета (I группа) был статистически значимо выше, чем у лиц с АО (II группа) и неизменен-

ным углеводным обменом. Так в I группе содержание галектина-3 составило 29,44 нг/мл [12,7; 97,73], во II группе – 17,8 нг/мл [11,32; 51] (p=0,005), соответственно (рис. 2).

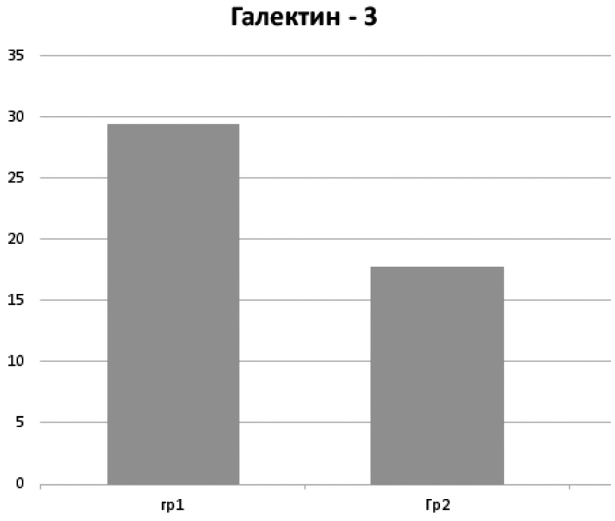

Рис. 2. Уровень галектина-3

По результатам корреляционного анализа выявлены достоверные положительные связи между уровнем галектина-3 и наличием абдоминального ожирения в группе больных с наличием и отсутствием СД (r=0,40; r=0,57) соответственно, p<0,001.

Полученные данные подтверждают возможную роль галектина-3 как биологического маркера фиброза и ремоделирования миокарда у больных ФП с наличием АГ и ожирения, как при сахарном диабете, так и при его отсутствии, хотя и в меньшей степени выраженности.

Артериальная гипертония, абдоминальное ожирение, сахарный диабет 2-го типа являются наиболее частыми причинами биохимических, структурных и гемодинамических нарушений, способствующих развитию и прогрессированию ФП. Фиброз миокарда, в том числе фиброз предсердий, вызывает гетерогенность миокарда и способствует развитию и прогрессированию ФП. Существующие методы инструментальной диагностики не позволяли уточнить риск развития фиброза миокарда и оценить его выраженность. Если говорить о визуализирующих методиках обследования, только с помощью магнитно-резонансной томографии можно идентифицировать фиброз миокарда и именно благодаря этому методу установлено, что миокардиальный фиброз предсердий у больных с ФП выражен больше, чем у здоровых обследованных [16]; однако использование данного метода в рутинной клинической практике практически невозможно из-за высокой стоимости. В связи с этим изучение молекулярных механизмов и взаимосвязанных патогенетических процессов развития фиброза ткани миокарда в перспективе может стать ключом к пониманию риска возникновения и прогрессирования ФП.

В представленном исследовании изучена роль галектина-3 как одного из главных маркеров фиброза сердечно-сосудистой системы. Ранее было установлено, что галектин-3 способствует продукции активных веществ, который, в свою очередь, повышает синтез коллагена фибробластами и приводят к развитию фиброза миокарда. В результате анализа полученных данных нами было установлено, что галектин-3, у больных СД и АО в сочетании с ФП и АГ выше, чем у пациентов с ФП и АГ, без ожирения. Мы полагаем, что галектин-3 играет существенную роль в формировании ремоделирования сердца на молекулярно-клеточном уровне, способствуя развитию фиброза миокарда предсердий [17].

Результаты настоящего исследования и представленные исследования наших коллег, подтверждают важность определения содержания в плазме маркеров системного воспаления, а также маркеров, отражающих процессы фиброза и ремоделирования миокарда, у больных фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертонией и экстракардиальной коморбидной патологией. Выявление и определение уровней маркеров воспаления и фиброза в клинической практике может быть использовано для определения или уточнения риска развития данной аритмии в качестве потенциальной мишени для фармакотерапии у пациентов с сопутствующей экстракардиальной коморбидной патологией.

Примечания. Конфликт интересов: нет потенциального конфликта интересов в отношении данной статьи

Финансирование. Спонсорской поддержки данное исследование не имело.

Выводы

1. Повышение уровня ИЛ-8 и высокая частота повышения ИЛ-6 в сочетании с выраженным снижением ИЛ-10 в I группе свидетельствует о более высоком риске прогрессирования фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертонией с абдоминальным ожирением и сахарным диабетом.

2. Определение уровня ММП-9 обнаружила статистически значимое увеличение ее средних значений и частоты во II группе.

3. Маркер фиброза галектин-3 у больных артериальной гипертонией и фибрилляцией предсердий в сочетании с абдоминальным ожирением, в первую очередь при сахарном диабете выше, чем у больных без наличия представленных коморбидных заболеваний.

Литература

1. Адамян К.Г., Григорян С.В., Азарапетян Л.Г. Роль латентного воспаления в патогенезе фибрилляции предсердий // Вестник аритмологии. – 2008. – № 54. – С. 34-41. – http://www.vestar.ru/atts/10723/p34.pdf.

2. Васюк Ю.А. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – № 15. – С. 4-19. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-4-19.

3. Жолбаева А.З., Табина А.Е, Голухова Е.З. Молекулярные механизмы фибрилляции предсердий: в поиске «идеального» маркера // Креативная кардиология. – 2015. – № 2. – С. 40-53. – DOI:10.15275/kreatkard.2015.02.04.

4. Затонский С.А. Патогенетическое значение цитокинов при хронической сердечной недостаточности и влияние кардиоваскулярной терапии на иммунологические показатели // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 6. – С. 607. – https://elibrary.ru/item.asp?id=21163042.

5. Podzolkov V., Tarzimanova A., Pisarev M., Gataulin R., Mohammadi L. Statins in secondary prevention of atrial fibrillation in hypertensive patients. In digest of abstract 27rd European meeting on hypertention and cardiovascular protection, 2017 // J. Hypertention. – 2017. – Vol. 35, № 2. – P. 205. – DOI.org/10.20996/1819-6446-2017-13-3-383-390.

6. Beinart R., Khurram I.M., Liu S., Yarmohammadi H., Halperin H.R., Bluemke D.A., Nazarian S. Cardiac magnetic resonance T1 mapping of left atrial myocardium // Heart Rhythm. – 2013. – № 10 (9). – P. 1325-1331. – https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.05.003.

7. Boutouyrie P., Bussy C., Lacolley P. Local pulse pressure and regression of arterial wall hypertrophy during long-term antihypertensive treatment // Circulation. – 2000. – Vol. 101, № 22. – P. 2601-2606. – https://link.springer.com/journal/11906.

8. Diego R., Eduardo F., Katrina Go.Y. Cardiac uptake of minocycline and mechanisms for in vivo cardioprotection // J. of the Americ. Coll. of Cardiol. – 2008. – Vol. 52 (13). – P. 1086-1094. – http://www.biomedsearch.com/nih/Cardiac-uptake-minocycline-mechanisms-in/18848143.html.

9. Garcia R.A., Go K.V, Villarreal F.J. Effects of timed administration of doxycycline or methylprednisolone on post-myocardial infarction inflammation and left ventricular remodeling in the rat heart // Molecular and cell. Biochemistry. – 2007. – Vol. 300 (1–2). – P. 159-169.

10. Laurent S., McPherson C.A., Clancy J.F. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // Eur Heart J. – 2006. – Vol. 27 (21). – P. 2588-2605. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehl254.

11. Loricchio M.L., Cianfrocca C., Pasceri V., et al. Relation of C-reactive protein to long-term risk of recurrence of atrial fibrillation after electrical cardiovertion // Am. J. Cardiol. – 2007. – № 99. – P. 1421-1424. – DOI:10.1016/j.amjcard.2006.12.074.

12. Loricchio M.L., Cianfrocca C., Pasceri V., et al. Relation of C-reactive protein to long-term risk of recurrence of atrial fibrillation after electrical cardiovertion / Am. J. Cardiol. – 2007. – № 99. – P. 1421-1424. – http://www.med-practic.com/rus/153/article.html.

13. Vigushi D.M., Pepys M., Hawkins P.N. Metabolic and scintigraphic studies of radiodinated human C-reactive protein in health and disease // J Clin Invest. – 1993.–№ 91. –P.1351-1357.–https://jci.org/articles/view/116336.

14. Wang T., Leip E.P., Lloyd-Jones D. Lifetime risk for developmentof atrial fibrillation: the Framingham Heart Study // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 1042-1046.

15. Weber M., Hamm C. Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in clinical routine // Heart. – 2006. – Vol. 92. – P. 843-849. – DOI: 10.15690/vramn.v70.i5.1443.

16. Yalcin A.D., Bisgin A., Cetinkaya R. The association of serum galectin-3 levels with atrial electrical and structural remodeling // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2015. – № 26 (6). – P. 635-640. – https://doi.org/10.18705/2311-4495-2016-3-3-17-25.

17. Yasmin, et al. Matrix metalloproteinase-9 and serum elastase activity are associated with systolic hypertension and arterial stiffness // Author information Erratumin Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2005. – Vol. 25. – P. 372-378. – DOI: 10.1371/journal.pone.0001774.

Literature

1. Adamyan K.G., Grigoryan S.V., Azarapetyan L.G. Role of latent inflammation in the pathogenesis of atrial fibrillation // Bulletin of Arrhythmology. – 2008. – № 54. – P. 34-41. – URL: http://www.vestar.ru/atts/10723/p34.pdf.

2. Vasyuk Yu.A. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2016. – № 15. – P. 4-19. – URL: https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-4-19.

3. Zholbayeva A.Z., Tabina A.E., Golukhova E.Z. Molecular mechanisms of atrial fibrillation: in search of ideal marker // Creative Cardiology. – 2015. – № 2. – P. 40-53. – DOI:10.15275/kreatkard.2015.02.04.

4. Zatonsky S.A. Pathogenic significance of cytokines in chronic heart failure, and the influence of cardiovascular therapy on immunological parameters // Modern Problems of Science and Education. – 2013. – № 6. – P. 607. – URL: https://elibrary.ru/item.asp?id=21163042.

5. Podzolkov V., Tarzimanova A., Pisarev M., Gataulin R., Mohammadi L. Statins in secondary prevention of atrial fibrillation in hypertensive patients // Digest of abstracts of 27th European meeting on hypertension and cardiovascular protection, 2017, J. Hypertension, 2017. – Vol. 35. – № 2. – P. 205. – DOI.org/10.20996/1819-6446-2017-13-3-383-390.

6. Beinart R., Khurram I.M., Liu S., Yarmohammadi H., Halperin H.R., Bluemke D.A., Nazarian S. Cardiac magnetic resonance T1 mapping of left atrial myocardium // Heart Rhythm. – 2013. – № 10 (9). – P. 1325-1331. – URL.: https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.05.003.

7. Boutouyrie P., Bussy C., Lacolley P. Local pulse pressure and regression of arterial wall hypertrophy during long-term antihypertensive treatment // Circulation. – 2000. – Vol. 101, № 22. – P. 2601-2606. – URL: https://link.springer.com/journal/11906.

8. Diego R., Eduardo F., Katrina Go. Cardiac uptake of minocycline and mechanisms for in vivo cardioprotection // J. of the Americ. Coll. of Cardiol. – 2008. – Vol. 52 (13). – P. 1086-1094. – URL: http://www.biomedsearch.com/nih/Cardiac-uptake-minocycline-mechanisms-in/18848143.html.

9. Garcia R.A., Go K.V, Villarreal F.J. Effects of timed administration of doxycycline or methylprednisolone on post-myocardial infarction inflammation and left ventricular remodeling in the rat heart // Molecular and Cellular Biochemistry. – 2007. – Vol. 300 (1-2). – P. 159-169.

10. Laurent S., McPherson C.A., Clancy J.F. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // Eur Heart J. – 2006. – Vol. 27 (21). – P. 2588-2605. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehl254.

11. Loricchio M.L., Cianfrocca C., Pasceri V., et al. Relation of C-reactive protein to long-term risk of recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion // Am. J. Cardiol. – 2007. – № 99. – P. 1421-142. – DOI:10.1016/j.amjcard.2006.12.074.

12. Vigushi D.M., Pepys M., Hawkins P.N. Metabolic and scintigraphic studies of radiodinated human C-reactive protein in health and disease // J Clin Invest. – 1993. – № 91. – 1351-1357. – https://jci.org/articles/view/116336.

13. Wang T., Leip E.P., Lloyd-Jones D. Lifetime risk for developmentof atrial fibrillation: the Framingham Heart Study // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 1042-1046.

14. Weber M., Hamm C. Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in clinical routine // Heart. – 2006. – Vol. 92. – P. 843-849. – DOI: 10.15690/vramn.v70.i5.1443.

15. Yalcin A.D., Bisgin A., Cetinkaya R. The association of serum galectin-3 levels with atrial electrical and structural remodeling // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2015. – № 26 (6). – P. 635-640. – URL: https://doi.org/10.18705/2311-4495-2016-3-3-17-25.

16. Yasmin, et al. Matrix metalloproteinase-9 and serum elastase activity are associated with systolic hypertension and arterial stiffness. Author information Erratumin // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2005. – Vol. 25. – P. 372-378. – DOI: 10.1371/journal.pone.0001774.

Координаты для связи с авторами: *Хидирова Людмила Даудовна* — канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. +7-923-112-92-18, e-mail: h_ludmila73@mail.ru, orcid.org: 0000-0002-1250-8798; *Яхонтов Давыд Александрович* — д-р мед. наук, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: mich99@mail.ru, orcid.org/0000-0003-4735-5178; *Зенин Сергей Анатольевич* — д-р мед. наук, зав. отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер», e-mail: zenin_s@mail.ru.

http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2019-2-28-31

УДК 616.61-002:612.015.31:616-07].001

Н.В. Воронина, А.С. Шаров

ОЦЕНКА ДЕСЯТИЛЕТНЕГО РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРЕТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ОКСАЛАТНОЙ НЕФРОПАТИЕЙ, НА РАННЕЙ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mai.festmu.ru, г. Хабаровск

Резюме

В исследование были включены 126 женщин с оксалатной нефропатией на 2-й стадии хронической болезни почек (ХБП) в ранние сроки после наступления менопаузы. Контрольную группу составили 50 здоровых женщин, сопоставимые по полу, возрасту, длительности менопаузы.

У больных женщин на ранних стадиях ХБП в сыворотке крови выявлены гипокальциемия, гиперкальциурия и снижение концентрации 25-гидроксивитамина D, в отличие от контрольной группы здоровых женщин. При анализе распределения Т-критерия минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в группе больных в 90,5 % случаев был выявлен остеопороз, у 9,5 % – остеопения. С использованием калькулятора FRAX у больных рассчитан высокий 10-летний риск вероятного развития остеопоретических переломов шейки бедра (13,19±1,87), что достоверно отличалось от контрольной группы здоровых женщин (7,03±0,4 %) (p<0,001). Больных с оксалатной нефропатией даже на ранних стадиях ХБП следует относить к группе высокого риска развития остеопороза и остеопоретических переломов.

Ключевые слова: **оксалатная нефропатия, хроническая болезнь почек 2-й стадии, женщины после менопаузы, прогнозирование остеопоретических переломов, калькулятор FRAX.**