

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ПЛАЗМЕННОГО ФРАКТАЛКИНА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И СТЕНОКАРДИИ НАПРЯЖЕНИЯ

Полунина Е.А., Митрохина Д.С., Воронина Л.П., Полунина О.С., Севостьянова И.В., Белякова И.С.

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Астрахань, Россия (414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121), e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

У 45 больных артериальной гипертензией (АГ), у 45 больных ишемической болезнью сердца: стенокардией напряжения II–III функционального класса (СТ) и у 45 пациентов с сочетанной патологией (СТ+АГ) изучено содержание плазменного фракталкина как маркера воспалительной активации. В группе пациентов с СТ в виде мононозологии значимой воспалительной активации выявлено не было. В группе больных АГ и у пациентов с сочетанной патологией (СТ+АГ) диагностировано наличие системной воспалительной активации, о чём свидетельствовала гиперпродукция плазменного фракталкина относительно группы соматически здоровых лиц. В то же время при попарном сравнении групп больных АГ и СТ+АГ и групп СТ и СТ+АГ статистически значимых различий выявить не удалось. При анализе частоты встречаемости гиперфракталкинемии во всех исследуемых группах достоверно большая часть пациентов с гиперфракталкинемией относительно пациентов с нормофракталкинемией обнаружена среди больных АГ (64 % против 36 %).

Ключевые слова: фракталкин, стенокардия напряжения, артериальная гипертензия, воспаление.

RESEARCH OF THE LEVEL OF FRAKTALKIN PLASMA DURING THE ARTERIAL HYPERTENSION AND STENOCARDIA TENSION

Polunina E.A., Mitrokhina D.S., Voronina L.P., Polunina O.S., Sevostyanova I.V., Belyakova I.S.

State budget educational institution of higher professional education «Astrakhan state medical academy», Astrakhan, Russia (414000, Astrakhan, Bakinskaya Street, 121), e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

The contents of fraktalkin plasma as marker of inflammatory activation was studied at 45 patients with the arterial hypertension (AH) and at 45 patients with coronary heart disease: stenocardia of tension of the II-III functional class (ST) and at 45 patients with the combined pathology (ST+AH). The significant inflammatory activation wasn't revealed in a group of patients with ST in the form of a mononosology. The system inflammatory activation was indicated by the hyperproduction fraktalkin plasma and was diagnosed in a group of patients with AH and at patients with the combined pathology (ST+AH) unlike in the group of somatic healthy people. At the same time, the statistically significant differences were not revealed at paired comparison of groups of patients with AH and ST+AH and ST groups and ST+AH. During the investigation of frequency of occurrence of a giperfraktalkinemiya in all studied groups was revealed that the most part of patients were with a giperfraktalkinemiya and found among patients with AH unlike the patients with a normofraktalkinemiya (64 % against 36 %).

Keywords: fraktalkin, stenocardia tension, arterial hypertension, inflammation.

Введение. К семейству хемокинов принадлежат, в частности, относительно короткие белки – моноцитарный хемотаксический белок-1 (MCP-1) и фракталкин. Функция хемокинов осуществляется через специальные рецепторы, экспрессируемые клетками иммунной системы и клетками-мишенями действия хемокинов. Известно, что фракталкин в отличие от других хемокинов является мембраносвязанным хемокином, который включает в себя хемокиновый, трансмембранный и внутриклеточный домены [1,2]. В настоящее время ингибирование связывания фракталкина с рецептором можно рассматривать в качестве одной из воз-

возможностей противовоспалительной терапии сердечно-сосудистых, ревматологических, панкреатических и неврологических заболеваний [5].

Около 40 % взрослого населения Российской Федерации имеет повышенный уровень артериального давления. Частота стенокардии резко увеличивается с возрастом: у женщин с 0,1–1 % в возрасте 45–54 лет до 10–15 % в возрасте 65–74 лет; у мужчин с 2–5 % в возрасте 45–54 лет до 10–20 % в возрасте 65–74 лет [3]. С учетом неблагоприятной эпидемиологической обстановки по артериальной гипертензии (АГ) и стенокардии напряжения (СТ) представляет интерес изучение уровня плазменного фракталкина как при мононозологии (АГ, СТ), так и при их сочетании (СТ+АГ).

Цель исследования. Исследовать уровень плазменного фракталкина и провести сравнительный анализ гиперфракталкинемии в группах пациентов с артериальной гипертензией, стенокардией напряжения и при их сочетании.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента РФ по государственной поддержке молодых ученых-кандидатов наук за проект «Хроническая сердечная недостаточность с сохранной систолической функцией: эпидемиология, патогенез, диагностика, прогноз» (МК-4540.2014.7). Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом (заседание РНЭК от 17.09.2012, протокол № 2). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было.

В общей сложности было обследовано 165 человек. Динамическое наблюдение за пациентами и их комплексное лабораторное и инструментально-функциональное обследование осуществлялось в условиях объединения стационар-поликлиника ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 4 имени В.И. Ленина». Было выделено 3 группы пациентов: пациенты с артериальной гипертензией (n=45), пациенты с ишемической болезнью сердца: стенокардией напряжения II–III функционального класса (n=45), пациенты с сочетанием СТ+АГ (n=45). В группу контроля вошли 30 соматически здоровых лиц Астраханского региона. Средний возраст пациентов составил $42,1 \pm 2,7$ года. Средний возраст в контрольной группе составил $43,1 \pm 1,4$ года.

Все пациенты прошли комплексное обследование, включавшее сбор жалоб, изучение анамнеза, физикальное обследование, лабораторные анализы, электрокардиографию (ЭКГ) в 12 отведениях, суточное мониторирование ЭКГ, суточное мониторирование артериального давления, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эхокардиографию с оценкой диастолической функции.

Определение уровней фракталкина в образцах плазмы осуществлялось с помощью

иммуноферментного набора для количественного определения факталкина (CX3CL1) в биологических жидкостях с применением тест-системы «RayBio® Human Fractalkine», фирмы «RayBiotech, Inc.», США. Данный тест основан на методе иммуноферментного анализа и разработан для определения факталкина непосредственно в биологических жидкостях человеческого организма (плазма, моча, супернатант культуры клеток).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы STATISTICA 7.0, Stat Soft, Inc. [4].

Результаты исследования и их обсуждение. На первом этапе работы мы провели межгрупповое сравнение: Kruskal-Wallis test: $H(3, N=165) = 7,389548$ $p = 0,0605$. В ходе исследования не было выявлено значимых различий. В связи с чем на следующем этапе работы мы провели попарное сравнение групп, где важно было установить роль факталкина как маркера воспалительной активации при артериальной гипертензии и стенокардии напряжения, а также при сочетанной сердечно-сосудистой патологии, протекающей с потенцированием системно-воспалительных реакций.

В результате исследования уровня факталкина во всех исследуемых группах мы получили следующие результаты (таб. 1).

Таблица 1

Уровень плазменного факталкина у больных артериальной гипертензией, стенокардией напряжения и при их сочетании (пг/мл)

Нозологическая форма	Медиана	5 процентиль	95 процентиль	Уровень статистической значимости
Соматически здоровые лица, n=30	31,8	22,6	45,2	
Пациенты с артериальной гипертензией, n=45	55,4	29,6	1414,0	$p_1 = 0,013407$
Пациенты со стенокардией напряжения, n=45	43,1	31,1	402,0	$p_1 = 0,051584$ $p_2 = 0,477587$

Пациенты с сочетанием: стенокардия напряжения + артериальная гипертензия, n=45	62,3	29,7	465,0	$p_1 = 0,019204$ $p_2 = 0,664719$ $p_3 = 0,813105$
--	------	------	-------	--

Примечание:

p_1 – уровень статистической значимости различий с группой соматически здоровых лиц;

p_2 – уровень статистической значимости различий с группой больных артериальной гипертензией;

p_3 – уровень статистической значимости различий с группой больных стенокардией.

Межгрупповое сравнение: Kruskal-Wallis test: $H(3, N=165) = 7,389548$ $p = 0,0605$.

Как видно из таблицы 1, уровень фракталкина в плазме крови больных артериальной гипертензией статистически значимо ($p=0,013407$) превышал уровень фракталкина в плазме соматически здоровых лиц. Так, медиана и интерпроцентильные [5 процентиль; 95 процентиль] размахи уровня фракталкина при АГ составили 55,4 [29,6;1414,0] пг/мл против 31,8 [22,6; 465,2] пг/мл в группе соматически здоровых лиц, что отражало гиперпродукцию плазменного фракталкина и наличие системной воспалительной активации при указанной патологии.

В группе пациентов со стенокардией напряжения не было обнаружено статистически значимых ($p=0,051584$) различий уровня фракталкина в плазме крови, по сравнению с группой соматически здоровых лиц. Так, медиана, интерпроцентильные размахи уровня фракталкина при СТ составили 43,1 [31,1;402,0] пг/мл против [22,6; 465,2] пг/мл в группе соматически здоровых лиц. В группе пациентов с сочетанием СТ+АГ медиана и интерпроцентильные размахи уровня фракталкина составили 62,3 [29,7; 465,0] пг/мл, что было статистически значимо выше, по сравнению с группой соматически здоровых лиц ($p=0,019204$). В то же время различия между группами больных АГ и СТ+АГ и группами больных СТ и СТ+АГ были статистически незначимы ($p=0,664719$ и $p=0,813105$ соответственно).

В результате проведенных исследований мы сделали вывод, что у пациентов с артериальной гипертензией как при мононозологии, так и в сочетании со стенокардией напряжения имеет место активация системного воспаления. В то же время у пациентов со стенокардией без АГ значимой воспалительной активации выявлено не было.

Несмотря на большой разброс значений фракталкина и отсутствие значимых различий его медиан в большинстве групп исследования, мы решили провести анализ частоты встре-

чаемости пациентов с гиперфракталкинемией при артериальной гипертензии, стенокардии напряжения и при сочетании стенокардии напряжения и артериальной гипертензии.

Все пациенты были разбиты на две группы в зависимости от уровня плазменного фракталкина (таб. 2). Первую группу составили пациенты с нормофракталкинемией – уровень плазменного фракталкина находился в диапазоне 5 и 95 интерпроцентильных размахов уровня фракталкина в группе соматически здоровых лиц. Во вторую группу вошли пациенты с гиперфракталкинемией – уровень плазменного фракталкина превышал 95 процентиль уровня фракталкина в группе соматически здоровых лиц.

Таблица 2

Частота встречаемости пациентов с гиперфракталкинемией при артериальной гипертензии, стенокардии напряжения и при их сочетании

Нозологическая форма	Пациенты с нормофракталкинемией [22,6-45,2 пг/мл]	Пациенты с гиперфракталкинемией [$>45,2$ пг/мл]	Уровень статистической значимости
Пациенты с артериальной гипертензией, чел./% в группе, n=45	16 (36%)	29 (64%)	$p_1=0,0217$
Пациенты со стенокардией напряжения, чел./% в группе, n=45	27 (60%) $p_2=0,0434$	18 (40%) $p_2=0,0555$	$p_1=0,1017$
Пациенты с сочетанием: стенокардия напряжения + артериальная гипертензия, чел./% в группе, n=45	19 (42%) $p_2=0,5644$ $p_3=0,1462$	26 (58%) $p_2=0,6685$ $p_3=0,1356$	$p_1=0,1908$

Примечание:

p_1 – уровень статистической значимости различий между группами пациентов с нормофракталкинемией и гиперфракталкинемией;

p_2 – уровень статистической значимости различий с группой больных артериальной гипертензией;

p_3 – уровень статистической значимости различий с группой больных стенокардией.

В группе больных АГ отмечалось достоверно ($p=0,0217$) наименьшее количество пациентов с нормофракталкинемией (16 человек, 36 %), по сравнению с группой пациентов АГ с гиперфракталкинемией (29 человек, 64 %). Среди пациентов со стенокардией напряжения нормальное содержание плазменного фракталкина был зафиксировано у 27 человек (60 %) и гиперфракталкинемия была диагностирована у 18 человек (40 %). Достоверных различий не обнаружено ($p=0,1017$).

При сочетании стенокардии напряжения и артериальной гипертензии количество больных с нормофракталкинемией составило 19 человек (42 %), а с гиперфракталкинемией – 26 человек (58 %). Достоверных различий не обнаружено.

Выводы. В группе больных артериальной гипертензией с большей выраженностью происходит активация системного воспаления, чем при стенокардии напряжения, что подтверждается достоверным увеличением среди больных АГ пациентов с гиперфракталкинемией.

Список литературы

1. Кетлинский С. А. Иммунология для врача. – СПб.: Изд-во Гиппократ, 1998. – 176 с.
2. Ковальчук Л. В. Хемокины – новое семейство цитокинов, регулирующих миграцию лейкоцитов // Микробиология. – 2000. – № 1. – С. 90-94.
3. Оганов Р.Г., Мамедов М.Н. Национальные клинические рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов. Пересмотр 2009 года. – М.: МЕДИ Экспо, 2009. – 389 с.
4. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
5. Тотолян А. А. Роль хемокинов и их рецепторов в иммунорегуляции // Иммунология. – 2001. – № 5. – С. 7-15.

Рецензенты:

Демидов А.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Астрахань.

Орлов М.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой восстановительной медицины и лечебной физкультуры ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Астрахань.