

УРОВЕНЬ КАРБОКСИТЕРМИНАЛЬНОГО ТЕЛОПЕПТИДА КОЛЛАГЕНА I ТИПА И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

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

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

В статье приводится анализ взаимосвязи уровня карбокситерминального телопептида коллагена I типа и ремоделирования правых отделов сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. В результате проведенного анализа было обнаружено влияние уровня карбокситерминальным телопептидом коллагена I типа на линейные размеры и скоростные показатели правых отделов сердца у больных хронической сердечной недостаточностью, как с сохранной, так и сниженной систолической функцией. Была выявлена взаимосвязь уровня карбокситерминального телопептида коллагена I типа и ремоделирования правых отделов сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Прогрессивное нарастание уровня карбокситерминального телопептида коллагена I типа у больных хронической сердечной недостаточностью можно считать маркером прогрессирования хронической сердечной недостаточности и структурно-функциональных изменений миокарда.

Ключевые слова: карбокситерминальный телопептид коллагена I типа, ремоделирование, хроническая сердечная недостаточность.

LEVEL CARBOXYTERMINAL TELOPEPTIDE OF TYPE I COLLAGEN AND REMODELING OF THE RIGHT HEART IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

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

Federal state budget educational institution of higher education «Astrakhan state medical university», Astrakhan, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

The article analyzes the relationship between carboxyterminal telopeptide of type I collagen and remodeling of the right heart in patients with chronic heart failure. In the result of analysis it was found the effect of the level carboxyterminal telopeptide type I collagen on the linear dimensions and velocity characteristics of the right heart in patients with chronic heart failure with both preserved and reduced systolic function and the relationship between carboxyterminal telopeptide of type I collagen and remodeling of the right heart in patients with chronic heart failure. Progressive increase of the level of carboxyterminal telopeptide type I collagen in patients with chronic heart failure can be considered a marker of progression of chronic heart failure and structural and functional changes in the myocardium.

Keywords: carboxyterminal telopeptide type I collagen, remodeling, chronic heart failure.

Актуальность проблемы хронической сердечной недостаточности (ХСН) для здравоохранения обусловлена распространенностью патологии и значительными экономическими потерями, обусловленными тяжелым течением заболевания, требующим регоспитализации, ранней инвалидизацией и высоким уровнем смертности [4].

Ремоделирование сердца у больных хронической сердечной недостаточностью является главной причиной развития сначала диастолической, а затем и систолической недостаточности, что в итоге приводит к прогрессированию хронической сердечной недостаточности [1, 6]. При этом важнейшим компонентом ремоделирования сердца считается нарушение равновесия между синтезом и распадом коллагена и развитие миокардиального фиброза [7, 8]. Доказано, что выраженность фиброза соответствует степени

тяжести сердечной недостаточности [2].

В настоящее время имеются единичные работы по изучению патогенеза коллагенообразования [3, 5], отсутствует единая общепринятая классификация маркеров коллагенообразования, а также все еще остается под вопросом клиническая значимость определения некоторых из них. Также в современной литературе имеется крайне мало исследований, посвященных изучению ремоделирования правых отделов сердца во взаимосвязи с кардиальным фиброзом.

Цель исследования: изучить влияние уровня карбокситерминального телопептида коллагена I типа на выраженность ремоделирования правых отделов сердца у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материалы и методы исследования. Исходя из цели исследования, было обследовано 114 пациентов с ХСН и 30 соматически здоровых лиц (группа контроля). Первую группу составили 77 больных ХСН с сохранной систолической функцией, во вторую группу были включены 37 пациентов с ХСН со сниженной систолической функцией. Обе группы были разделены на две подгруппы с нормальным и повышенным уровнем карбокситерминального телопептида коллагена I типа в крови. Средний возраст обследованных больных составил 56,4 [40; 60] года. Средняя длительность заболевания – 9,2 [3; 18] года.

Диагноз ХСН определялся в соответствии с Национальными Рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов и Общества специалистов по сердечной недостаточности по диагностике и лечению ХСН (IV пересмотр, 2012 года). С целью оценки тяжести клинических проявлений хронической сердечной недостаточности (ХСН) использовалась шкала оценки клинического состояния при ХСН (ШОКС) (модификация Мареева В. Ю., 2000). Функциональный класс (ФК) ХСН выставляли по результатам теста с 6-ти минутной ходьбой. При наличии объективных признаков ХСН по данным ШОКС и теста с 6-ти минутной ходьбой всем больным проводилась ЭХОКГ с оценкой ФВ ЛЖ.

Ультразвуковое исследование сердца осуществляли на сканерах «АЛОКА-5500 Prosaund» (Япония) и «G-60» фирмы «Siemens» (Германия) электронным секторальным датчиком с частотой 3,0 МГц в одномерном (М), двухмерном (В) режимах и в режиме доплер-эхокардиографии.

Определение уровня карбокситерминального телопептида коллагена I типа (ICTP) производили с применением диагностических наборов Serum CrossLaps (определение С-концевых телопептидов, образующихся при деградации коллагена I типа в сыворотке), 96 каталожный номер AC-02F1. Производство IDS (Англия).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической

программы STATISTICA 12.0, Stat Soft, Inc. Критический уровень статистической значимости принимали 5 % ($p=0,05$). Поскольку в большинстве групп признаки имели распределение отличное от нормального, для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных 2 несвязанных групп использовали U-критерий Манна – Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение. Верхне-нижний размер правого предсердия в подгруппе больных ХСН с сохранной систолической функцией и повышенным ИСТР составил 50,3 мм, что было статистически значимо больше по сравнению с группой контроля ($p<0,001$) и подгруппой больных ХСН с сохранной систолической функцией и нормальным ИСТР ($p=0,006$). У больных ХСН с сохранной систолической функцией и нормальным ИСТР верхне-нижний размер правого предсердия составил 44 мм, что было статистически значимо выше по сравнению с группой контроля ($p<0,001$). У больных ХСН со сниженной систолической функцией и повышенным ИСТР верхне-нижний размер правого предсердия составил 58 мм, это было статистически значимо выше по сравнению с группой контроля ($p<0,001$), по сравнению с подгруппой больных ХСН с сохранной систолической функцией и повышенным ИСТР и с подгруппой больных ХСН с сохранной систолической функцией и нормальным ИСТР ($p=0,015$; $p=0,004$). У больных ХСН со сниженной систолической функцией и нормальным ИСТР верхне-нижний размер правого предсердия составил 49,5 мм, что было статистически незначимо выше относительно группы контроля ($p=0,54$) и статистически значимо выше, чем у подгруппы больных ХСН с сохранной систолической функцией и нормальным ИСТР ($p=0,036$).

Медиально-латеральный размер правого предсердия в подгруппе больных ХСН с сохранной систолической функцией и повышенным ИСТР составил 38,5 мм, что было статистически значимо выше по сравнению с группой контроля ($p<0,001$) и статистически значимо выше по сравнению с подгруппой больных ХСН с сохранной систолической функцией и нормальным ИСТР ($p=0,012$). У больных ХСН с сохранной систолической функцией и нормальным ИСТР медиально-латеральный размер правого предсердия составил 32 мм, что было статистически значимо выше по сравнению с группой контроля ($p<0,001$). У больных ХСН со сниженной систолической функцией и повышенным ИСТР медиально-латеральный размер правого предсердия составил 43 мм, это было статистически значимо выше относительно группы контроля ($p<0,001$), подгруппы больных ХСН с сохранной систолической функцией и повышенным ИСТР ($p=0,005$) и подгруппы больных ХСН со сниженной систолической функцией и нормальным ИСТР ($p=0,001$). У больных ХСН со сниженной систолической функцией и нормальным ИСТР медиально-латеральный размер правого предсердия составил 37,5 мм, что было статистически значимо выше, чем в группе контроля ($p<0,001$), и статистически значимо выше, чем в подгруппе больных ХСН с

сохранной систолической функцией и нормальным ІСТР ($p=0,022$).

Толщина стенки правого желудочка предсердия у больных ХСН с сохранной систолической функцией и повышенным ІСТР составила 4,2 мм, что было статистически значимо выше по сравнению с группой контроля ($p<0,001$) и с подгруппой больных ХСН с сохранной систолической функцией и нормальным ІСТР ($p=0,033$). У больных ХСН с сохранной систолической функцией и нормальным ІСТР толщина стенки правого желудочка предсердия составила 3,0 мм, что статистически значимо выше по сравнению с группой контроля ($p<0,001$). У подгруппы больных ХСН со сниженной систолической функцией и повышенным ІСТР толщина стенки правого желудочка предсердия составила 4 мм, это было статистически значимо выше, чем в группе контроля ($p<0,001$), статистически незначимо ниже по сравнению с подгруппой больных ХСН с сохранной систолической функцией с повышенным ІСТР ($p=0,885$) и статистически незначимо ниже по сравнению с подгруппой больных ХСН со сниженной систолической функцией и нормальным ІСТР ($p=0,629$). У больных ХСН со сниженной систолической функцией и нормальным ІСТР толщина стенки правого желудочка предсердия составила 4 мм, что было статистически значимо выше, чем в группе контроля ($p<0,001$), и статистически незначимо выше, чем в подгруппе больных ХСН с сохранной систолической функцией и нормальным ІСТР ($p=0,311$).

Диаметр правого желудочка у больных ХСН с сохранной систолической функцией и повышенным ІСТР составил 22,3 мм, что было статистически значимо выше по сравнению с группой контроля ($p=0,001$) и статистически незначимо выше по сравнению с подгруппой больных ХСН с сохранной систолической функцией и нормальным ІСТР ($p=0,179$). У больных ХСН с сохранной систолической функцией и нормальным ІСТР диаметр правого желудочка составил 20 мм, что статистически значимо превышало аналогичный показатель в группе контроля ($p=0,019$). У больных с ХСН со сниженной систолической функцией и повышенным ІСТР диаметр правого желудочка составил 33 мм, это было статистически значимо выше относительно группы контроля ($p<0,001$), статистически значимо выше по сравнению с подгруппой больных ХСН с сохранной систолической функцией и повышенным ІСТР ($p<0,001$) и статистически значимо выше по сравнению с подгруппой больных ХСН со сниженной систолической функцией и нормальным ІСТР ($p<0,001$). У больных ХСН со сниженной систолической функцией и нормальным ІСТР диаметр правого желудочка составил 29 мм, что было статистически значимо выше относительно группы контроля ($p<0,001$) и подгруппы больных ХСН с сохранной систолической функцией и нормальным ІСТР ($p<0,001$).

Скорость раннего диастолического наполнения желудочков у больных ХСН с сохранной систолической функцией и повышенным ІСТР составила 0,53 м/с, что было

статистически значимо ниже по сравнению с группой контроля ($p=0,031$) и статистически незначимо ниже по сравнению с группой больных ХСН с сохранной систолической функцией и нормальным ІСТР ($p=0,264$). В подгруппе больных ХСН с сохранной систолической функцией и нормальным ІСТР скорость раннего диастолического наполнения составила 0,56 м/с, что было одинаково с группой контроля. У больных ХСН со сниженной систолической функцией и повышенным ІСТР скорость раннего диастолического наполнения составила 0,67 м/с, это было статистически незначимо выше относительно группы контроля ($p=0,102$), статистически значимо выше по сравнению с подгруппой больных ХСН с сохранной систолической функцией и повышенным ІСТР ($p=0,003$) и статистически незначимо выше по сравнению с подгруппой больных ХСН со сниженной систолической функцией и нормальным ІСТР ($p=0,869$). У больных ХСН со сниженной систолической функцией и нормальным ІСТР скорость раннего диастолического наполнения составила 0,7 м/с, что было статистически значимо выше относительно группы контроля ($p=0,045$) и подгруппы больных ХСН с сохранной систолической функцией и нормальным ІСТР ($p=0,008$).

Градиент трансмитрального кровотока у больных ХСН с сохранной систолической функцией и повышенным ІСТР составил 1,2 м/с, что было одинаково с группой контроля и статистически незначимо ниже по сравнению с подгруппой больных ХСН с сохранной систолической функцией и нормальным ІСТР ($p=0,474$). В подгруппе больных ХСН с сохранной систолической функцией и нормальным ІСТР градиент трансмитрального кровотока составил 1,3 м/с, что было статистически незначимо выше относительно группы контроля. У больных ХСН со сниженной систолической функцией и повышенным ІСТР градиент трансмитрального кровотока составил 2,0 м/с, это было статистически значимо выше относительно группы контроля ($p=0,009$), статистически значимо выше по сравнению с подгруппой больных ХСН с сохранной систолической функцией и повышенным ІСТР ($p=0,008$) и статистически незначимо выше по сравнению с подгруппой больных ХСН со сниженной систолической функцией и нормальным ІСТР ($p=0,247$). У больных ХСН со сниженной систолической функцией и нормальным ІСТР градиент трансмитрального кровотока составил 2,05 м/с, что было статистически значимо выше относительно группы контроля ($p=0,001$) и статистически значимо выше по сравнению с подгруппой больных ХСН с сохранной систолической функцией и нормальным ІСТР ($p=0,001$).

Диаметр легочной артерии у больных ХСН с сохранной систолической функцией и повышенным ІСТР составил 26,5 мм, что было статистически значимо выше по сравнению с группой контроля ($p<0,001$) и статистически незначимо выше по сравнению с подгруппой больных ХСН с сохранной систолической функцией и нормальным ІСТР ($p=0,229$). У

больных ХСН с сохранной систолической функцией и нормальным ІСТР диаметр легочной артерии составил 25,5 мм, что было статистически значимо выше относительно группы контроля ($p < 0,001$). У больных ХСН со сниженной систолической функцией и повышенным ІСТР диаметр легочной артерии составил 2 мм, это было статистически значимо выше относительно группы контроля ($p = 0,009$), статистически значимо выше по сравнению с подгруппой больных ХСН с сохранной систолической функцией и повышенным ІСТР ($p = 0,008$) и статистически незначимо выше по сравнению с подгруппой больных ХСН со сниженной систолической функцией и нормальным ІСТР ($p = 0,247$). У больных ХСН со сниженной систолической функцией и нормальным ІСТР диаметр легочной артерии составил 26 мм, что было статистически значимо выше относительно группы контроля ($p = 0,001$) и статистически незначимо ниже относительно подгруппы больных ХСН с сохранной систолической функцией и нормальным ІСТР ($p = 0,001$).

Среднее давление в легочной артерии у больных ХСН с сохранной систолической функцией и повышенным ІСТР составило 23,5 мм, что было статистически значимо выше по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$) и по сравнению с подгруппой больных ХСН с сохранной систолической функцией и нормальным ІСТР ($p = 0,002$). В подгруппе больных ХСН с сохранной систолической функцией и нормальным ІСТР среднее давление в легочной артерии составило 19,0 мм, что было статистически значимо выше относительно группы контроля ($p < 0,001$). У больных ХСН со сниженной систолической функцией и повышенным ІСТР среднее давление в легочной артерии составило 26,0 мм, это было статистически значимо выше относительно группы контроля ($p < 0,001$), статистически значимо выше по сравнению с подгруппой больных ХСН с сохранной систолической функцией и повышенным ІСТР ($p = 0,005$) и статистически незначимо выше по сравнению с подгруппой больных ХСН со сниженной систолической функцией и нормальным ІСТР ($p = 0,124$). В подгруппе больных ХСН со сниженной систолической функцией и нормальным ІСТР среднее давление в легочной артерии составило 27,0 мм, что было статистически значимо выше относительно группы контроля ($p < 0,001$) и статистически значимо выше, чем в подгруппе больных ХСН с сохранной систолической функцией и нормальным ІСТР ($p < 0,001$).

Выводы. Обнаружено влияние уровня карбокситерминального телопептида коллагена І типа на линейные размеры и скоростные показатели правых отделов сердца у больных хронической сердечной недостаточностью как с сохранной, так и сниженной систолической функцией. Установлена взаимосвязь уровня карбокситерминального телопептида коллагена І типа и ремоделирования правых отделов сердца у больных хронической сердечной недостаточностью. Полученный факт, на наш взгляд, связан с

нарушением структуры внеклеточного матрикса. Прогрессивное нарастание уровня карбокситерминального телопептида коллагена I типа у больных хронической сердечной недостаточностью можно считать маркером нарастания клинических проявлений стадий ХСН и структурно-функциональных изменений миокарда.

Список литературы

1. Аверин Е.Е. Сердечно-сосудистое ремоделирование, повышение уровней провоспалительных цитокинов и иммунные реакции на коллаген у больных хронической сердечной недостаточностью и депрессией / Е.Е. Аверин, С.И. Чернова, И.А. Зборовская // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. 17, № 2. – С 96-98.
2. Горшунова Н.К. Интерстициальный фиброз как определяющий фактор типа ремоделирования миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертонией пожилого возраста / Н.К. Горшунова, Н.В. Медведев, В.В. Савич, О.Л. Усенкова // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2015. – № 3. – С. 11-15.
3. Григориади Н.Е., Василец Л.М., Туев А.В. Особенности показателей фиброза у пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от степени стеноза и количества пораженных коронарных артерий // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 3; URL: <http://www.science-education.ru/117-13182>.
4. Мареев В.Ю. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) / В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев, Г.П. Аругюнов [и др.] // Журнал «Сердечная недостаточность». – 2013. – Т.14, № 7. – С. 379-472.
5. Мясоедова Е.И. Показатели сывороточных маркеров фиброза миокарда при ишемической кардиомиопатии / Е.И. Мясоедова, О.С. Полунина, И.В. Севостьянова, Л.П. Воронина // Забайкальский медицинский вестник. – 2016. – № 2. – С. 1-4.
6. Осипова О.А. Патогенетические механизмы участия межклеточного матрикса миокарда в ремоделировании сердца у больных хронической сердечной недостаточностью / О. А. Осипова, К.Г. Плаксина, А.А. Комисов, О.А. Годлевская // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2015. – Т. 32. – №. 22 (219). – С. 18-25.
7. Полунина О.С. Роль белков-матриксинов и их ингибиторов в развитии сердечно-сосудистой патологии и ремоделирования миокарда / О.С. Полунина, А.И. Аксенов // Астраханский медицинский журнал. – 2016. – Т. 11, № 2. – С. 42-57.
8. Kalogeropoulos A.S. Novel association patterns of cardiac remodeling markers in patients with essential hypertension and atrial fibrillation / A.S. Kalogeropoulos, S. Tsiodras, A. G.

Rigopoulos, E.A. Sakadakis, A. Triantafyllis, D.T. Kremastinos, I. Rizos // BMC CardiovascDisord. – 2011. – Vol. 30. – P. 11-77.