

© Фролова Л. О., Фролов О. К*, Фуштей І.М.
УДК 616.124.2 – 074 – 055.2:612.662.9

ДИНАМІКА ДЕЯКИХ МАРКЕРІВ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ ПРИ РІЗНИХ ВАРІАНТАХ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ЖІНОК В КЛІМАКТЕРИЧНОМУ ПЕРІОДІ

Фролова Л. О., Фролов * О. К., Фуштей І.М.

КУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», м.Запоріжжя, Запорізький національний університет *, м. Запоріжжя

При всех патологических типах ремоделирования ЛЖ, в особенности при КГЛЖ и ЭГЛЖ, имеется фон системного воспаления низкой степени интенсивности, а именно уровни СРБ, ИЛ-8, ИЛ-1β, ФНО - α выше по сравнению с НГЛЖ (p < 0,05). Динамика уровней указанных показателей меняется у женщин в разные фазы климактерического периода, что необходимо учитывать в клинике. Наибольшие уровни СРБ и изученных цитокинов обнаружены у женщин с ЭГЛЖ независимо от фазы климактерического периода. Формирование ЭГЛЖ показало наличие отрицательных корреляционных связей с изученными маркерами системного воспаления и РССУ. Формирование патологических вариантов РЛШ показало наличие положительных прямых корреляционных связей слабой силы с возрастом, уровнем САД и ДАД, а формирование ЭГЛЖ - также с ИМТ и ММИ (R = 0,201 и R = 0,246 соотв.).

Ключові слова: ремоделирование левого желудочка, перименопауза, постменопауза, СРБ, цитокины.

Несприятливий вплив АГ на прогноз певною мірою пов'язаний з розвитком структурно-функціональних змін в серці і, зокрема, з формуванням ремоделювання, що включає різні варіанти геометрії лівого шлуночка залежно від ЕхоКГ-параметрів [1,3]. Згідно з останніми дослідженнями, імунозапальні процеси беруть участь в розвитку атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, серцевої недостатності [6]. В роботах вітчизняних та зарубіжних авторів продемонстровано, що при РЛШ при артеріальній гіпертензії підвищуються рівні СРБ, та прозапальних цитокинів, наприклад ІЛ – 1, ІЛ – 6, ФНП-α [5]. Проте у жінок існують певні гендерні відмінності імунної системи, які на думку багатьох дослідників, обумовлені наявністю регулюючого впливу статевих гормонів на дозрівання і активацію Т- і В-лімфоцитів, синтез ними антитіл і цитокинів [2].

Таким чином доцільним є гендерне вивчення стану системного запалення в процесі формування РЛШ при артеріальній гіпертензії.

Метою нашого дослідження стало вивчення динаміки СРБ, ІЛ - 1β, Іл – 8 та ФНП – α при різні варіантах РЛШ у жінок в клімактеричному періоді.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 65 жінок з ГХ I або II стадії, які розподілилися в дві групи: 1-ю групу склали 34 жінки в фазі перименопаузи клімактеричного періоду (середній вік (48,2±3,3) років), 2-у групу - 31 жінка в фазі пост менопаузи (середній вік (57,8±4,4) років).

В сироватці крові рівні СРБ, ІЛ - 1β, Іл – 8 та ФНП – α визначалися методом твердофазного імуноферментного аналізу набором реагентів ТОВ «Укрмедсервіс» (м. Донецьк) на автоматичному аналізаторі «Chemwell-2910» (Awarenes Tech., США). Ехокардіог-

рафія та доплер-ЕхоКГ усім хворим проводилася на апараті "ULTIMA PRO - 30" в М- та В-режимах за стандартною методикою з частотою локації 7МГц. Масу міокарда ЛШ (ММЛЖ) розраховували за формулою R. Devereux и N. Reichek. Критерієм гіпертрофії ЛШ вважали $IMMЛЖ \geq \geq 110 \text{ г/м}^2$ [4].

Статистичний аналіз результатів проводили непараметричними методами на програмі MedStat (SN 2565-1212-8638). Результати представлені в таблицях у вигляді Me(Q1; Q3). Ступінь достовірності враховувалась при $p \geq 0,05$.

Результати та їх обговорення

За даними ЕХО-КС в 1-й групі (перименопауза) нормальна геометрія ЛШ (НГЛШ) виявлена у 12 жінок, концентричне ремоделювання ЛШ (КРЛШ) - у 5 жінок (22,7 %), концентрична гіпертрофія ЛШ (КГЛШ) - у 8 (36,4 %), ексцентрична гіпертрофію ЛШ (ЕГЛШ) - у 9 (40,9 %). В 2-ій групі НГЛШ виявлена у 10 жінок, а всі три патологічні типи РЛШ зустрічалися з рівною частотою 33,33 %. Нами був проведений кореляційний аналіз (табл.1), який показав, що частота виявлення НГЛШ має прямі негативні зв'язки з віком, рівнем АТ, показниками ІМТ та вибраними характеристиками КС, причому найбільший ступінь зв'язку виявлено для віку та САТ (R = -0,56 та R = -0,619 відп.). Формування патологічних варіантів РЛШ має позитивні прямі кореляційні зв'язки слабкої сили з віком, рівнем САТ та ДАТ. Додатково процес формування ЕГЛШ має позитивні зв'язки з ІМТ та ММИ (R = 0,201 та R = 0,246 відп.).

Таблиця 1.
Кореляційні зв'язки типу РЛШ з деякими чинниками ризику

Показники	Кореляція по Спірмену, R					p
	вік	САТ	ДАТ	ІМТ	ММІ	
НГЛШ	-0,56	-0,619	-0,529	-0,277	-0,301	< 0,05
КРЛШ	0,205	0,226	0,197	-	-	< 0,05
КГЛШ	0,263	0,29	0,202	-	-	< 0,05
ЕГЛШ	0,248	0,328	0,349	0,201	0,246	< 0,05

Примітка: ІМТ – індекс маси тіла, кг/м²,

ММІ – менопаузальний модифікований індекс важкості клімактеричного синдрому (розрахований за Куперманом в модифікації Уварової).

При всіх патологічних типах РЛШ виявлені підвищенні показники вивчених маркерів системного запалення (p < 0,05). Виявлені зміни вмісту СРБ і вивче-

них цитокінів залежно від типу ремоделювання міокарду в різні фази клімактеричного періоду представлені в таблиці 2.

Таблиця 2.
Динаміка СРБ та прозапальних цитокінів при різних варіантах РЛШ

Показник		СРБ, мг/л	ІЛ-1β, пг/мл	ІЛ-8, пг/мл	ФНП-α, пг/мл
НГЛШ	1 - група	1,14 (0,4; 2,2)	9,35 (7,7; 16,2)	18,85 (17,5; 41,9)	5,15 (0; 11,9)
	2 - група	1,34 (0,21; 2,4)	10,0 (8,2; 15,4)	22,55 (16,1; 38,6)	5,2 (0; 10,8)
КРЛШ	1 - група	1,34 (0,28; 1,97)*	10,8 (9,0; 24,5)	35,9 (32,1; 43,2)*	9,2 (4,2; 12,3)
	2 - група	1,24 (0,33; 1,5)	9,1 (5,7 - 16,6)	22,1 (14,6; 37,2)	7,7 (2,2; 11,7)
КГЛШ	1 - група	1,57 (0,6; 3,15)*	14,25 (9,3; 19,8)*	37,55 (24,5; 45,5)*	10,25 (3,9; 12,9)*
	2 - група	1,34 (0,56; 1,89)	10,6 (4; 11,5)	18,6 (14,6; 33,0)	10,2 (4,0; 14,3)
ЕГЛШ	1 - група	1,84 (0,8; 3,47)*	16,9 (12,7; 20,5)*	42,2 (39,3; 50,2)*	13,0 (5,9; 18,7)*
	2 - група	1,67 (0,5; 2,4) ^Δ	17,9 (9,5; 22,7) ^Δ	39,7 (34,4; 56,7) ^Δ	8,5 (5,2; 15,7)

Примітка: * - достовірна відмінність з показниками НГЛШ в 2-ій групі, p < 0,05,

Δ - достовірна відмінність з показниками НГЛШ в 3-ій групі, p < 0,05.

Збільшення вмісту СРБ в періменопаузі (1-а група) було достовірним при КГЛШ і ЕГЛШ в порівнянні з НГЛШ, зростання відповідних показників склало 37,7% (p < 0,05) і 61,4 % (p < 0,05) відп. В постменопаузі (2-а група) значущим збільшення рівнів СРБ ставало при ЕГЛШ, де в порівнянні з НГЛШ вміст СРБ був вищий на 24,6% (p < 0,05). Слід також підкреслити, що рівні СРБ при КГЛШ і ЕГЛШ в пері менопаузі та постменопаузі достовірно не розрізнялися між собою.

Зміни рівнів ІЛ-1β в залежності від типу ремоделювання ЛШ у жінок в різні фази клімактеричного періоду мали спільний характер з аналогічною динамікою вмісту СРБ. Зокрема, збільшення вмісту ІЛ-1β в періменопаузі (1-а група) ставало достовірним при КГЛШ і ЕГЛШ в порівнянні з НГЛШ, де зростання склало 31,9 % (p < 0,05) і 80,7 % (p < 0,05) відп. В постменопаузі (2-а група) значущим збільшення ставало тільки при ЕГЛШ, де в порівнянні з НГЛШ вміст ІЛ-1β був вищий на 70,5 % (p < 0,05). Крім того, при ЕГЛШ рівні ІЛ-1β в періменопаузі і постменопаузі достовірних відмінностей не мали.

Рівні ІЛ-8 в періменопаузі (1-а група) були достовірно вище при всіх патологічних типах ремоделювання в порівнянні з НГЛШ. Зокрема вміст ІЛ-8 при КРЛШ був збільшений на 90,5 % (p < 0,05), при КГЛШ

на 99,2 % (p < 0,05), при ЕГЛШ на 123,9 % (p < 0,05). В той же час в постменопаузі (2-а група) значущим збільшення ставало тільки при ЕГЛШ, де в порівнянні з НГЛШ вміст ІЛ-8 був вищий на 76,5 % (p < 0,05). Звертає увагу той факт, що рівень ІЛ-8 при КРЛШ і КГЛШ в постменопаузі в порівнянні з періменопаузою був достовірно нижче (22,1 ± 1,85 і 19,6 ± 6,4 проти 35,9 ± 6,4 і 37,55 ± 6,1 відп., p < 0,05), а вже при ЕГЛШ відмінності були відсутні.

Збільшення вмісту ФНП-α в 1-ій групі також ставало достовірним при усіх патологічних типах ремоделювання в порівнянні з НГЛШ. Зокрема його вміст при КРЛШ був збільшений в 1,8 рази (p < 0,05), при КГЛШ - в 2 рази (p < 0,05), при ЕГЛШ в 2,5 рази (p < 0,05). В постменопаузі (2-а група) значущим збільшення ФНП-α ставало при КГЛШ і ЕГЛШ, де в порівнянні з НГЛШ його вміст було вище в 1,9 і 2,4 рази відп. (p < 0,05). При цьому, відмінності рівня ФНП-α в постменопаузі в порівнянні з періменопаузою при різних типах патологічного ремоделювання ЛШ були відсутні.

Встановлено зв'язок типів РЛШ, що формуються у обстежених жінок з ГХ в клімактеричному періоді, та показників системного запалення, а також ступеня РССУ (табл. 3).

Кореляційні зв'язки різних типів РЛШ з деякими показниками системного запалення та ступенем РССУ

Показники	Кореляція по Спірмену, R					р
	СРБ	ІЛ-8	ІЛ-1 β	ФНП - α	РССУ	
НГЛШ	-0,219	-0,348	-0,298	-0,316	-0,258	< 0,05
ЕГЛШ	0,205	0,31	0,282	0,23	0,205	< 0,05

Як видно з поданого матеріалу, простежується наявність негативних прямих кореляційних зв'язків слабкої сили між НГЛШ та вивченими показниками, причому найбільший ступень зв'язку виявлений з рівнем ІЛ – 8 ($R = -0,348$). Та навпаки, простежуються позитивні зв'язки слабкої сили між ЕГЛШ та вивченими показниками, причому найбільший ступень зв'язку також виявлений з рівнем ІЛ – 8 ($R = 0,310$). Інші варіанти ремоделювання ЛШ за результатами нашого дослідження не мають достовірних кореляційних зв'язків з показниками системного запалення та РССУ (розрахований по рівню СРБ). Таким чином, процес ремоделювання ЛШ у жінок з ГХ в клімактеричному періоді проходить на тлі стану системного запалення низького ступеня інтенсивності, причому показники варіюють залежно від фази клімактеричного періоду.

Висновки

1. При всіх патологічних типах ремоделювання ЛШ, щонайбільше при КГЛШ і ЕГЛШ, має місце формування системного запалення низького ступеня інтенсивності, а саме рівні СРБ, ІЛ-8, ІЛ-1 β , ФНП – α вищі порівняно з НГЛШ. Динаміка рівнів вказаних показників продемонструвала певну різницю у жінок в різні фази клімактеричного періоду, що необхідно враховувати при інтерпретації результатів в клініці.

2. Найбільше зростання вмісту СРБ та вивчених цитокінів виявлено у жінок з ЕГЛШ незалежно від фази клімактеричного періоду. Формування ЕГЛШ має

негативні кореляційні зв'язки з вивченими маркерами системного запалення та РССУ.

3. Формування патологічних варіантів РЛШ має позитивні прямі кореляційні зв'язки слабкої сили з віком, рівнем САТ та ДАТ, а формування ЕГЛШ – також з ІМТ та ММІ ($R = 0,201$ та $R = 0,246$ відп.), тоді як НГЛШ – негативні зв'язки з вказаними показниками.

Література

1. Соломатина Л.В. Імунологічний статус та ремоделювання серця у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з запальною патологією внутрішніх органів//Вісник проблем біології і медицини. —2005. — №4. —С. 98-104.
2. Annechien B., Heineman J., Marijke M. Sex hormones and the immune response in humans Human Reproduction Update 2005 11(4):411-423.
3. Blankenberg S, Yusuf S. The inflammatory hypothesis: any progress in risk stratification and therapeutic targets?// Circulation. – 2006. – Vol.114. –P.1557-1560.
4. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D., et al. Prognostic implications
5. of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham heart study // N. Engl. J.Med.— 1990.— Vol. 322.— P. 1561—1566.
6. Lloyd-Jones D.M., Liu K., Tian L., Greenland P. Narrative review: assessment of C-reactive protein in risk prediction for cardiovascular disease// Ann. Intern. Med. – 2006. – Vol.145. – P.35-42.
7. Vasan R.S. Biomarkers of cardiovascular disease: molecular basis and practical considerations// Circulation. – 2006. – Vol.113. – P.2335-2362.

Summary

THE DYNAMICS OF SYSTEMIC INFLAMMATION MARKERS BY DIFFERENT VARIANTS OF LEFT VENTRICULAR REMODELLING IN WOMEN DURING CLIMACTERIC PERIOD

L.O. Frolova, A.K. Frolov, I.M. Fushtei

Key words: left ventricular remodelling, perimenopause, postmenopause, CRF, cytokines

In all pathological cases of left ventricle remodelling, particularly by concentric LVH and eccentric LVH, there is the general background of systemic inflammation of low degree intensity, notably the levels of C-reactive protein, interleukin-8, interleukin-1 β , TNF- α are higher as compared to normal LV ($p < 0,05$). The level dynamics of the specified indices tend to change in women during the different stages of climacteric period, which is necessary to take into account during treatment. The highest levels of C-reactive protein and examined cytokines were found in women with eccentric LVH regardless of the climacteric period stage. The formation of LVEH has indicated the presence of negative correlation relationships with the studied systemic inflammation markers. The formation of pathological variants displayed the presence of positive direct correlation relationships of low intensity with the age, level of systolic and diastolic blood pressure, while the formation of ЭГЛЖ – with body-weight index and modified menopausal index ($R = 0,201$ and $R = 0,246$ correspondingly).

Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education, Zaporizhzhya
Zaporizhzhya National University, Zaporizhzhya

Матеріал надійшов до редакції 24.04.2012 р.