

УДК: 616.12-008.331.1+616.127-092+616.153.96

Взаємозв'язок структурно-функціональних характеристик серця з показниками цитокінового профілю у хворих на артеріальну гіпертензію

Т.О. Кожанова

Interrelationship of cardiac structural and functional parameters with cytokines profile levels in patients with arterial hypertension

Т.А. Kozhanova

*ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського», Сімферополь***Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, ремоделювання серця, цитокіни

Актуальність теми Артеріальна гіпертензія (АГ), безумовно, є однією з актуальніших проблем сучасної кардіології, що пов'язано з великою поширеністю серед населення та частим розвитком у осіб працездатного віку [6, 9]. Незважаючи на досягнуті в останні десятиріччя успіхи в профілактиці та лікуванні АГ, поширеність уражень органів-мішеней зі зниженням їх функції зумовлюють часткову неспроможність сучасних терапевтичних заходів зупинити прогресування та розвиток негативних ісходів захворювання. Наприклад, гіпертензивне серце (ГС), разом із ішемічною хворобою серця та дилатаційною кардіоміопатією, відноситься до основних чинників розвитку хронічної серцевої недостатності (СН) [13].

При АГ має місце особливий патогенез ремоделювання міокарду, пов'язаний з порушенням нормальної адаптивної відповіді міокарду на хронічне навантаження підвищеним артеріальним тиском, що призводить до гіпертрофії та підвищення ригідності стінок лівого шлуночка (ЛШ) серця, дилатації порожнин серця з подальшим розвитком СН [1, 4]. Однак, поки що не існує єдиної концепції, яка б

пояснювала причини більш важкого перебігу АГ зі швидким формуванням ремоделювання серця і розвитком СН у окремого контингента хворих, остаточно не з'ясовані молекулярні механізми, що лежать в основі цих процесів. У численних дослідженнях було доведено, що процесам гіпертензивного ураження серця та інших органів-мішеней супутні компоненти запалення і клітинної проліферації. При цьому особливу роль відіграють медіатори міжклітинної взаємодії: цитокіни та фактори росту [3, 14]. Ряд авторів вказують, що відносно до проблеми СН у хворих на АГ необхідно виділити патогенетичний цитокін-асоційований механізм ураження серця, в якому беруть участь фактор некрозу пухлини- α (ФНП- α) та інтерлейкін-1 [12, 16]. Висока активність системи трансформуючого фактору росту- β (ТФР- β), чинячи полівалентну дію на процеси росту, диференціювання клітин, репарації, ангиогенезу, організації міжклітинного матриксу, може прискорювати репаративні процеси, що важливо при гострій патологічній си-

195006, Україна, Сімферополь, Крым, бульв. Ленина 5/7, e-mail kozhanovs@rambler.ru

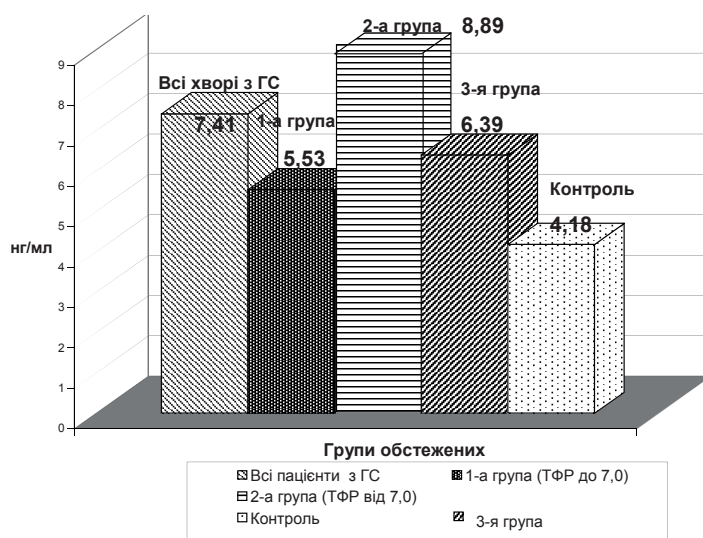


Рис. 1. Рівень трансформуючого фактора росту бета 1 у хворих на артеріальну гіпертензію.

туації. Однак, при стабільному хронічному процесі, в тому числі при АГ, надлишкова активність ТФР-β може асоціюватися з надлишковою проліферацією міжклітинного матриксу, розвитком неадекватної компенсаторної гіпертрофії міокарда з надмірним фіброзом, прискореним формуванням гіпертензивного серця та дисфункції міокарда [2, 5, 15].

Мета дослідження – вивчення зв'язку рівнів цитокінів інтерлейкіну-1β (ІЛ-1β), інтерлейкіну-4 (ІЛ-4), фактора некрозу пухлини-α та трансформуючого фактора росту-β із структурно-функціональними показниками серця у хворих на АГ.

Матеріал та методи дослідження

Обстежено 116 хворих, котрі страждають на АГ. При цьому в дослідження було включено 89 хворих на АГ з об'єктивними проявами ремоделювання серця у вигляді зміни товщини стінок ЛШ і розмірів порожнин (ГС) та клінічними проявами СН, також 27 хворих на АГ, які не мали ознак ГС та серцевої недостатності. Всі хворі були розподілені на 3 групи, причому 1-у і 2-у групи склали хворі із ГС залежно від рівня ТФР-β1 у сироватці крові:

1-а група – 39 хворих ГС з нормальним рівнем ТФР-β1 у сироватці крові [7]

2-а група – 50 хворих ГС з підвищеним рівнем ТФР-β1 у сироватці крові.

3-я група – 27 хворих на АГ, які не мали ознак ре-

моделювання міокарда та клінічних проявів СН (група порівняння).

У контрольну групу були включені 20 осіб без АГ, ознак ремоделювання міокарда ЛШ, котрі не мали клініко-лабораторних ознак запальних захворювань.

В дослідження не включались хворі із вторинними АГ, які обумовлені захворюваннями нирок, вадами серця, страждають на ендокринні (в тому числі цукровий діабет), онкологічні, запальні, інфекційні або інші захворювання, здатними вплинути на рівні цитокінів у крові, а також хворі із СН ІІБ-ІІІ стадії, гострим коронарним синдромом і стенокардією напруження вище ІІ функціонального класу, з наявністю гемодинамічно значимих вад серця, хронічними або часто рецидивуючими формами фібриляції/тріпотіння передсердь, які страждають на некоронарогенні захворювання серця.

Усі групи були зіставлені за віком і статевим складом. Також групи суттєво не відрізнялись один від одного ні за загальною кількістю чинників серцево-судинного ризику, ні за частотою зустрічаємості окремих чинників (вік, паління, гіпер- і дисліпідемія). Діагнози АГ, СН, ішемічної хвороби серця, стенокардії встановлювались на підставі критеріїв ВООЗ і рекомендацій Європейського і Українського товариства кардіологів [9, 12, 18].

Усі пацієнти проходили стандартне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження, яке вклю-

Табл. 1

Сироваткові рівні ІЛ-1β, ІЛ-4, ФНП-α, СРБ у хворих на артеріальну гіпертензію

Показник	Величина показника (M ± m) в групах обстежених			
	1-а група n = 39	2-а група n = 50	3-я група n = 27	Контроль n = 20
ІЛ-1β, пг/мл	41,63 ± 1,92 *	51,81 ± 2,54 °*	35,76 ± 1,83	30,93 ± 1,74
ІЛ-4, пг/мл	19,15 ± 0,85 *	26,95 ± 1,08 °*	17,11 ± 0,88 *	12,13 ± 0,94
ФНП-α, пг/мл	34,39 ± 1,87 *	39,48 ± 1,49 °*	27,16 ± 1,33 *	22,34 ± 1,09
СРБ, мкг/мл	27,93 ± 1,10 *	27,07 ± 0,87 *	19,21 ± 1,08 *	12,73 ± 1,22

Примітки:

1.* – показник достовірності відмінностей від групи контролю (p < 0,05).

2.° – показник достовірності відмінностей 2-ї групи від 1-ї групи (p < 0,05).

чало електрокардіографію (ЕКГ), добове моніторування артеріального тиску (АТ), ехокардіографію (ЕхоКГ) з доплерівським дослідженням. Від всіх обстежених осіб отримано згоду на участь у дослідженні.

Рівень активної форми ТФР- β 1 у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу з використанням тест-системи «TGF- β 1 ELISA EIA-1864» (DRG Instruments GmbH, Німеччина). Визначення рівнів ІЛ-1 β , ІЛ-4 і ФНП- α в сироватці крові проводили методом імуноферментного аналізу з використанням тест-системи ІЛ-1 β виробництва ТОВ «Цитокін» (Росія), тест-системи ProCon ІЛ-4 виробництва ТОВ «Протеїновий контур» (Росія) і тест-системи ProCon TNF- α (ТОВ «Протеїновий контур», Росія) відповідно. Рівень СРБ в сироватці крові визначали «сендвич»-варіантом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням біотин-стрептавидінової системи підсилення сигналу.

Для проведення ехокг використовували ультразвукові системи «SIM 5000 Plus» (компанія «Biomedica», Італія) і «Philips HDI 4000» (компанія «Philips», Голландія). Дослідження проводили за загальноприйнятою методикою з використанням стандартних позицій датчика. Для виявлення гіпертрофії міокарда ЛШ визначали товщину міжшлуночкової перегородки (МШП) і задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ), відносну товщину його стінки (ВТС), масу міокарда ЛШ та індекс маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ). Для оцінки систолічної функції ЛШ визначали кінцево-діастолічний об'єм, кінцево-систолічний об'єм, ударний об'єм і фракцію викиду (ФВ) ЛШ. Для оцінки діастолічної функції ЛШ вимірювали максимальні швидкості кровотоку в фазу швидкого наповнення і передсердної систоли, їх співвідношення (Е/А), а також в безперервному режимі доплер-ехокардіографії визначали час ізвольомічного розслаблення ЛШ (IVRT) [1, 5, 11].

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою програми STATISTICA 6 (StatSoft, Inc., www.statsoft.com). Оцінка достовірності відмінностей проводилась з використанням непараметричного U-критерію Манна-Уїтні. Для оцінки кореляційних взаємозв'язків між показниками використовувався коефіцієнт кореляції Спірмена. Відмінності між показниками і кореляції вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

Першим етапом дослідження стало вивчення вмісту ТФР- β 1 у сироватці крові у хворих на АГ (рис.1).

Серед 89 хворих на АГ з об'єктивними проявами ремоделювання серця, що супроводжувалися діастолічною та/або систолічною дисфункцією ЛШ, 39 пацієнтів (1-а група) мали сироваткові рівні ТФР- β 1, які знаходились у межах 2,5-7,0 нг/мл, прийнятих в якості нормальних значень [7], також як і у всіх осіб у групі контролю, 50 пацієнтів (2-а група) мали підвищений рівень активної форми ТФР- β 1 у сироватці крові (більше 7,0 нг/мл)

Серед 27 пацієнтів з АГ без проявів ремоделювання серця і СН (3-я група) у 16 (59%) рівень ТФР- β 1 знаходився в межах норми, у 11 (41%) він був підвищений. При цьому було виявлено, що пацієнти групи з підвищеним рівнем ТФР- β 1 в крові мали більш високі стадію і функціональний клас СН ($p < 0,05$ в обох випадках), причому ця відмінність відмічалась як серед чоловіків, так і серед жінок відповідних груп. Потрібно зазначити також достовірно більш високі показники середньої стадії СН у чоловіків у порівнянні із жінками, як у хворих з підвищеними рівнями ТФР- β 1, так і в загалі серед хворих на АГ. Суттєвих відмінностей за оцінюваними класифікаційни-

Табл. 2

Структурні і функціональні характеристики серця у хворих на артеріальну гіпертензію

Показник	Величина показника (М \pm m) в групах обстежених			
	1-а група n = 39	2-а група n = 50	3-я група n = 27	Контроль n = 20
ЛП, см	4,30 \pm 0,08 *	4,42 \pm 0,06 *	3,83 \pm 0,05°•	3,62 \pm 0,05
КДР ЛШ, см	5,04 \pm 0,11	5,05 \pm 0,07	4,92 \pm 0,05	4,91 \pm 0,05
ФВ ЛШ, %	61,59 \pm 1,45*	58,38 \pm 1,12 *	63,93 \pm 1,02•	65,36 \pm 0,93
ТМШП, см	1,29 \pm 0,06 *	1,36 \pm 0,02 °•	1,05 \pm 0,05°•	0,97 \pm 0,02
ТЗСЛШ, см	1,13 \pm 0,04 *	1,15 \pm 0,02 *	0,95 \pm 0,04°•	0,89 \pm 0,02
ВТС ЛШ	0,48 \pm 0,01 *	0,50 \pm 0,01 *	0,42 \pm 0,02°•	0,38 \pm 0,01
ІММ ЛШ, г/м2	145,56 \pm 5,17°•	153,84 \pm 3,89 °•	110,51 \pm 4,6°•	98,48 \pm 3,22
Е/А	0,81 \pm 0,01 °•	0,72 \pm 0,01 °•	0,97 \pm 0,02 °•	1,21 \pm 0,02
IVRT, мс	115,32 \pm 4,21*	124,69 \pm 4,05 °•	94,48 \pm 3,24°•	84,61 \pm 3,48

Примітки:

- * – показник достовірності відмінностей від групи контролю ($p < 0,05$),
- ° – показник достовірності відмінностей від 1-ї групи ($p < 0,05$);
- – показник достовірності відмінностей від 2-ї групи ($p < 0,05$).

ми характеристикам АГ між групами не було.

При дослідженні сироваткових концентрацій ряду цитокінів, що володіють переважно прозапальним вектором впливу, і рівня СРБ були виявлені певні закономірності (таб. 1).

Встановлено, що підвищення рівнів ІЛ-1 β в системному кровотоку мало місце у хворих на АГ всіх груп, однак, в групі пацієнтів без ознак ГС це підвищення було менш вираженим, ніж в когорті пацієнтів з ГС (15,6% проти 53,1%). У хворих 1-ї групи досліджуваній показник був підвищений на 34,5% ($p < 0,001$), а 2-ї групи – на 68,0% ($p < 0,001$), що також статистично значимо вище ($p < 0,01$), ніж у хворих 1-ї групи.

Сироваткові рівні ІЛ-4 як в цілому у хворих на АГ, так і у виділених групах були суттєво вище, ніж в групі контролю. Причому в 1-ї групі він був підвищений на 57,9% ($p < 0,001$), а у хворих 2-ї групи – на 121,8% ($p < 0,001$), у хворих 3-ї групи – на 41,1% ($p < 0,005$) порівняно з групою контролю.

У хворих на АГ всіх груп мало місце достовірне підвищення рівня ФНП- α порівняно з особами із групи контролю. В 1-й групі на 53,9% ($p < 0,001$), у 2-й групі – на 76,7% ($p < 0,001$), в 3-й групі – на 21,6%. При цьому у 2-й групі це підвищення було більш вираженим, ніж в 1-й ($p < 0,01$).

Також у всіх групах хворих на АГ визначалось достовірне підвищення рівня СРБ порівняно з контролем ($p < 0,05$ у всіх випадках), причому це підвищення було більш значним у пацієнтів з АГ та ГС: в 1-й групі – на 119,4%, у 2-й групі – на 112,6%, в той час як у 3-й групі склало тільки 50,9%. При цьому відмінностей вмісту СРБ у сироватці крові між групами пацієнтів з нормальним і підвищеним рівнем ТФР- β 1 виявлено не було.

Для визначення кореляційних взаємовідносин рівнів досліджуваних цитокінів із структурно-функціональними параметрами серця були вивчені основні ехокардіографічні показники, що

характеризують геометрію лівих відділів серця, діастолічну і систолічну функції ЛШ в обстежених групах (табл.2).

Треба зазначити, що хворі на АГ груп з ознаками ремоделювання серця і СН із 1-ї та 2-ї достовірно відрізнялись від групи контролю і від групи порівняння (3-я група) за всіма вивчаємими структурними показниками за виключенням КДР ЛШ. Вони характеризувались більшими розмірами порожнини ЛП, більшими товщиною стінок і масою міокарда ЛШ.

При цьому 1-а та 2-га групи хворих суттєво відрізнялись від здорових осіб і хворих на АГ без ремоделювання серця і СН за показниками, що характеризують систолічну (ФВ ЛШ) і діастолічну (Е/А і ІVRT) функції ЛШ. Також якщо ФВ ЛШ в 1-й і 2-й групах пацієнтів була достовірно нижче ($p < 0,05$) ніж в групі контролю, але у всіх хворих обох груп була вище 45%, то діастолічна функція в обох групах хворих була знижена в значній мірі. В усіх хворих на АГ з ремоделюванням серця і СН мав місце гіпертрофічний (сповільнений релаксаційний) тип діастолічної дисфункції.

Було виявлено, що пацієнти з підвищеним рівнем ТФР- β 1 характеризувались більш вираженою гіпертрофією міокарда ЛШ (товщина МШП, ВТС, ІММ ЛШ), а також більш вираженими відхиленнями показників діастолічної функції ЛШ (Е/А і ІVRT, $p < 0,0005$ в обох випадках). Відмінностей між групами хворих з ремоделюванням серця і СН за розмірами порожнин лівих відділів серця і ФВ ЛШ виявлено не було.

У результаті кореляційного аналізу були виявлені кореляційні зв'язки рівня ТФР- β 1 зі структурними і функціональними параметрами серця (таб. 3).

Мав місце високо достовірний зв'язок рівня ТФР- β 1 з виразністю діастолічної дисфункції як в загальній когорті пацієнтів з ГС (Е/А і ТФР- β 1: $r = -0,61$; $p < 0,001$; ІVRT і ТФР- β 1: $r = 0,56$; $p < 0,001$), так і окремо в 1-й та 2-й групах. Аналогічні результати одержані при аналізі кореляції Е/А і ТФР- β 1 окремо в підгрупах чоловіків і жінок. Зворотний зв'язок

Табл. 3

Кореляційні взаємовідносини структурно-функціональних показників серця с рівнем трансформуючого фактора росту β 1 в 1-й та 2-й групах хворих

Показник	1-а група			2-а група			Контроль		
	Всі	Чол.	Жін.	Всі	Чол.	Жін.	Всі	Чол.	Жін.
ЛП	0,10	0,02	0,17	0,35*	0,11	0,36*	0,20	0,18	0,29
КДР ЛШ	0,02	0,09	0,22	-0,01	0,32*	0,19	-0,20	-0,55	0,27
ФВ ЛШ	-0,14	-0,11	-0,26	-0,13	-0,01	-0,21	-0,16	-0,02	-0,35
ТМШП	0,22*	0,24	0,31*	0,40*	0,35*	0,37*	0,14	0,23	0,03
ТЗСЛШ	0,20	0,25	0,19	0,53*	0,53*	0,50*	0,08	0,24	0,12
ВТС ЛШ	0,03	0,16	0,21	0,39*	0,40*	0,57*	0,28	0,67*	0,22
ІММ ЛШ	0,16	0,11	0,14	0,33*	0,17	0,42*	0,14	0,44*	0,28
Е/А	-0,48*	-0,49*	-0,26	-0,62**	-0,40*	-0,64**	-0,58**	-0,60*	-0,56*
ІVRT	0,45*	0,18	0,35*	0,53*	0,33*	0,42*	0,34*	0,47*	0,24

Примітки:

- * – показник достовірності кореляційного зв'язку ($p < 0,05$).
- ** – показник достовірності кореляційного зв'язку ($p < 0,005$).

Е/А і ТФР-β1 виявлений також у групі здорових осіб ($r = -0,58$; $p < 0,01$). Серед обстежених пацієнтів із ГС також мали місце кореляції ТФР-β1 з товщиною МШП ($r = 0,35$; $p < 0,001$) і товщиною ЗЛШ ($r = 0,22$; $p < 0,05$). Крім того в загальній когорті хворих із ГС була виявлена пряма кореляція ТФР-β1 і ВТС ($r = 0,25$; $p < 0,02$). При цьому слід зазначити, що прямий зв'язок між рівнями ТФР-β1 і ВТС мав місце у пацієнтів з АГ II і III ступеня, і був відсутній у підгрупі з АГ I ступеня.

У контрольній групі були також виявлені прямі кореляції рівня ТФР-β1 з ВТС ЛШ ($r = 0,67$; $p < 0,05$) і ІММ ЛШ ($r = 0,44$; $p < 0,01$), які мали місце серед чоловіків і були відсутні у жінок. Рівні активної форми ТФР-β1 корелювали з розміром ЛП ($r = 0,48$; $p < 0,001$), КДР ЛШ ($r = 0,36$; $p < 0,05$) у чоловіків з АГ II ступеня. В підгрупах жінок зі всіма ступенями АГ, рівно як і серед чоловіків з АГ I ступеня, кореляції ТФР-β1 з розмірами порожнин серця не виявлено. Зворотна кореляція ФВ ЛШ з рівнем ТФР-β1 мала місце тільки в підгрупі чоловіків з АГ II і III ступеня ($r = -0,36$; $p < 0,05$) і була відсутня як в загальній когорті хворих з ГС, так і у всіх інших підгрупах пацієнтів. Прямі кореляційні зв'язки рівня ТФР-β1 зі стадією і функціональним класом СН мали місце в загалі у пацієнтів з ГС, а також окремо в 1-й і 2-й групах.

При подальшому аналізі кореляційних взаємовідношень між рівнями досліджуваних цитокінів і морфо-функціональними показниками серця був виявлений ряд залежностей, серед яких варто відмітити зворотні зв'язки рівня ФНП-α з розміром ЛП ($r = -0,31$; $p < 0,05$) і КДР ЛШ ($r = -0,32$; $p < 0,05$) у 2-й групі та достовірні прямі зв'язки ІММ ЛШ з ФНП-α ($r = 0,56$; $p < 0,02$) та з ІЛ-1β ($r = 0,54$; $p < 0,02$) в 1-й групі. Також були виявлені кореляційні зв'язки між рівнем СРБ і розміром лівого передсердя у чоловіків 1-ї ($r = -0,65$; $p < 0,05$) і 2-ї ($r = 0,41$; $p < 0,05$) груп та з відношенням Е/А ($r = 0,46$; $p < 0,05$) і стадією СН ($r = -0,59$; $p < 0,05$) у жінок 2-ї групи. Звертає на себе увагу виявлений прямий кореляційний зв'язок рівня ФНП-α і ІЛ-1β з ІММ ЛШ, підвищення якого є одним із основних показників гіпертрофічного ремоделювання ЛШ.

Таким чином, отримані результати свідчать про суттєву роль системи ТФР-β в ремоделюванні серця при АГ та підтверджують можливу наявність патогенетичного зв'язку між рівнями цитокінів ІЛ-1β, ФНП-α і розвитком структурних змін серця у хворих на АГ із ГС, що співзвучно даним попередніх досліджень [2, 3, 5, 15]. До того ж, встановлено, що підвищення вмісту ІЛ-1β, ІЛ-4, ФНП-α в сироватці крові у хворих на АГ з об'єктивними проявами ремоделювання міокарда більш виражені у пацієнтів з підвищеним рівнем ТФР-β1, що може розглядатися як значимий патогенетичний механізм, що пов'язаний з наявністю хронічного субклінічного запального процесу та зумовлює прогресування ремоделювання міокарда та функціональної недостатності серця.

При цьому було показано наявність у здорових осіб зв'язку рівнів ТФР-β1 з діастолічною функці-

єю серця (показники Е/А, ІVRT) і ВТС, коли висока базальна активність ТФР-β1 може сприяти підсиленому формуванню сполучнотканинного матриксу міокарда, що зумовлює його більшу ригідність. Це є свідченням важливого значення генетично визначеного варіанту функціонування системи ТФР-β в ремоделюванні серця у хворих на АГ.

Висновки

1. Підвищення рівня активної форми трансформуючого фактора росту-β1 має місце у більшості хворих на артеріальну гіпертензію з проявами ремоделювання серця та асоціюється з більшою виразністю гіпертрофії міокарда, діастолічної дисфункції лівого шлуночка.

2. У хворих на артеріальну гіпертензію відмічається підвищення сироваткових концентрацій інтерлейкіну-1β, інтерлейкіну-4 і фактора некрозу пухлини-α, а також С-реактивного білка, більш виражене за наявності ремоделювання серця.

3. Підвищена активність трансформуючого фактора росту-β1 у хворих на артеріальну гіпертензію з наявністю ремоделювання серця асоціюється з додатковим зростанням рівнів інтерлейкіну-1β, інтерлейкіну-4 і фактора некрозу пухлини α.

4. У пацієнтів з гіпертензивним серцем мають місце прямі кореляційні взаємозв'язки між рівнями трансформуючого фактора росту-β1 та виразністю діастолічної дисфункції серця, а також між рівнями фактора некрозу пухлини α і інтерлейкіну-1β та індексом маси міокарду лівого шлуночка.

Література

1. Е.Н. Амосова *Диастолическая и систолическая сердечная недостаточность: попытка сравнительного анализа клинических характеристик, ремоделирования левых отделов сердца и качества лечения* / Е.Н. Амосова, Я.В. Шпак // *Український терапевтичний журнал*. — 2005. — № 4. — С. 4-8.
2. Н.В. Белая *Механизмы ремоделирования миокарда при артериальной гипертензии* / Н.В. Белая // *Международный медицинский журнал*. — 2006. — № 2. — С. 15-18.
3. Біловол О. М. *Гендерні відмінності імунізапальних реакцій у хворих з артеріальною гіпертензією залежно від віку* / О. М. Біловол, Н.І. Питецька // *Український кардіологічний журнал*. — 2009. — № 6. — С. 42-46.
4. О.Б. Децик *Ремоделивання та функціональний стан лівого шлуночка у хворих з ізольованою систолічною гіпертензією* / О. Б. Децик, О. І. Жарінов, І. М. Тумак // *Український кардіологічний журнал*. — 2008. — № 2. — С. 58-62.
5. Ликов В. Ф. *Взаимосвязь содержания эндотелина-1 и трансформирующего фактора роста бета1 с процессами ремоделирования сердца у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с истинной полицитемией* / В. Ф. Ликов, М.А. Степченко // *Артериальная гипертензия*. — 2007. — № 1. — С. 42-46.
6. *Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу (Аналітично-статистичний посібник)* / за ред. В.М. Коваленко, В.М. Корняцького — К., 2009. — 146 с.
7. *Методология изучения системного воспаления* / Е.Ю. Гусев, А.Н. Юрченко, В.А. Черешнев, Н.В. Зотова // *Цитокины и воспаление*. — 2008. — Т. 7, № 1. — С. 16-25.
8. *Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів*. — К.: ГПГ ПІМБ. — 2008. — 80 с.
9. Ю.М. Сіренко *Артеріальна гіпертензія: виявлення та стратифікація ризику* / Ю.М. Сіренко // *Практична ангіологія*. — 2005. — № 1. — С. 62-66.
10. R.B. Devereux, Wachtell K., Gerds E. et al. *Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension* // *J. Amer. Med. Assoc.* — 2004. — Vol. 292. — P. 2350-2356.

11. Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the ESH/ESC / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2007. — Vol. 28, № 12. — P. 1462-1536.
12. Haugen E. Pathophysiological role and clinical relevance of cytokines in hypertensive heart failure. A combined clinical and experimental study / E. Haugen. — Sweden: Göteborg University, 2007. — 284 p.
13. Hypertension and heart failure: a dysfunction of systole, diastole or both? / G.W. Yip, J.W. Fung, Y.T. Tan, J.E. Sanderson // *J. Hum. Hypertension.* — 2009. — Vol. 23. — P. 295-306.
14. IL-18 induction of osteopontin mediates cardiac fibrosis and diastolic dysfunction in mice / Q. Yu, R. Vazquez, E.V. Kbojeini [et al.] // *Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* — 2009. — Vol. 297, № 1. — P. 76-85.
15. Rosenkranz S. TGF-beta1 and angiotensin networking in cardiac remodeling / S. Rosenkranz // *Cardiovasc. Res.* — 2004. — Vol. 63. — P. 423-432.
16. Subfornical organ mediates sympathetic and hemodynamic responses to blood-borne proinflammatory cytokines. / S.G. Wei, Zhang Z.H, T.G. Beltz, Yu Y, Johnson A.K, R.B. Felder // *J. Hypertens.* — 2013. — Vol. 62(1). — P. 118-125.
17. World Health Organization nomenclature and criteria for diagnosis of heart diseases // *Circulation.* — 1979. — Vol. 59. — P. 607-609.

Взаимосвязь структурно-функциональных характеристик сердца с показателями цитокинового профиля у больных артериальной гипертензией

Т.А. Кожанова

Изучена связь уровня цитокинов: интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкина-4 (ИЛ-4), фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и трансформирующего фактора роста- β (ТФР- β), – со структурно-функциональными показателями сердца у больных артериальной гипертензией (АГ). Выявлено, что повышение уровня активной формы ТФР- β имеет место у большинства (56%) пациентов с АГ с проявлениями ремоделирования сердца и ассоциируется с большей выраженностью гипертрофии миокарда, диастолической дисфункции левого желудочка, хронической сердечной недостаточности. У всех больных АГ отмечается повышение сывороточных концентраций ИЛ-1 β , ИЛ-4 и ФНО- α , достоверно более выраженное при наличии ремоделирования сердца. Повышенная активность ТФР- β у больных АГ с наличием ремоделирования сердца ассоциируется с дополнительным ростом уровней ИЛ-1 β , ИЛ-4 и ФНО- α .

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ремоделирование сердца, цитокины

Взаємозв'язок структурно-функціональних характеристик серця з показниками цитокинового профілю у хворих на артеріальну гіпертензію

Т.О. Кожанова

Вивчено зв'язок рівня цитокинів: інтерлейкіну- 1 β (ІЛ- 1 β), інтерлейкіну- 4 (ІЛ- 4), фактора некрозу пухлини – α (ФНП- α) і трансформуючого фактора росту- β (ТФР – β), – зі структурно – функціональними показниками серця у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ). Виявлено, що підвищення рівня активної форми ТФР – β має місце у більшості (56%) пацієнтів з АГ з проявами ремоделювання серця і асоціюється з більшою виразністю гіпертрофії міокарда, діастолічної дисфункції лівого шлуночка, хронічній серцевій недостатності. У всіх хворих АГ відзначається підвищення сироваткових концентрацій ІЛ- 1 β , ІЛ- 4 і ФНП – α , достовірно більш виражене при наявності ремоделювання серця. Підвищена активність ТФР – β у хворих АГ з наявністю ремоделювання серця асоціюється з додатковим зростанням рівнів ІЛ- 1 β , ІЛ- 4 і ФНП – α .

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ремоделирование сердца, цитокини

Interrelationship of cardiac structural and functional parameters with cytokines profile levels in patients with arterial hypertension

T.A. Kozhanova

Interrelationship of cytokines profile (serum levels of transforming growth factor β 1 (TGF- β 1), interleukine-1 β (IL-1 β), interleukine-4 (IL-4) and tumor necrosis factor- α (TNF- α)) with cardiac remodeling clinical manifestations of chronic heart failure in patients with arterial hypertension have been studied.

The total of 116 arterial hypertension patients, including 89 hypertensive subjects with cardiac remodeling and chronic heart failure and 27 hypertensive subjects without cardiac remodeling and chronic heart failure were enrolled. Control group included 20 subjects without arterial hypertension, chronic heart failure, cardiac remodeling, clinical and laboratory signs of inflammation.

Has been shown that increased levels of active transforming growth factor β 1 are present in majority of arterial hypertension patients with cardiac remodeling. Increase of TGF- β 1 concentration is associated with higher degrees of hypertrophy and diastolic dysfunction of left ventricle, higher functional class of chronic heart failure. Increased plasma concentrations of interleukin-1 β , interleukin-4 and tumor necrosis factor- α were found in all 89 hypertensive patients with cardiac remodeling. In patients with increased plasma TGF- β 1, levels of interleukin-1, interleukin-4 and tumor necrosis factor α were higher compared to those with normal TGF- β 1.

The data are suggestive for the role of TGF- β 1 system activation in the development of hypertensive cardiac remodeling. Increased activity of IL-1 β , IL-4 and TNF- α in patients having relatively high TGF- β 1 seems to be one of the mechanisms responsible for maintenance of chronic inflammation and progressive cardiac remodeling.

Key words: arterial hypertension, cardiac remodeling, cytokines.