

Оценка уровня N-терминального пропептида коллагена III типа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом

Драпкина О. М.¹, Зятенкова Е. В.²

¹ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России. Москва; ²ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России. Москва, Россия

Развитие и прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН) ускоряют ожирение, нарушения углеводного и липидного обмена. Печеночной манифестацией метаболического синдрома (МС) служит неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП). Сочетание НАЖБП и сердечно-сосудистых заболеваний приводит к нарастанию риска сердечно-сосудистых осложнений, и оказывает значимое влияние на прогноз и исход ХСН. Ключевым звеном патогенеза и фактором прогрессирования ХСН служит ремоделирование миокарда. N-терминальный пропептид коллагена III типа (PIIINP) рассматривается в качестве перспективного на роль маркера процесса ремоделирования миокарда и развития ХСН.

Цель. Изучить взаимосвязь между PIIINP и клинической картиной ХСН, структурно-функциональным состоянием миокарда и состоянием печени у пациентов с ХСН и МС.

Материал и методы. В исследование включены 77 больных с ХСН. У всех пациентов диагноз ХСН подтвержден качественным измерением мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). В основную группу (ОГ) были включены 39 пациентов с ХСН и МС. В контрольную группу (КГ) вошли 38 пациентов с ХСН, без МС. Оценивались тяжесть клинических проявлений ХСН, функциональный статус пациента. Всем больным были выполнены клинические и биохимические анализы крови, электрокардиография. Оценивались размеры камер сердца, толщина стенок миокарда и эпикардального жира по данным эхокардиографии. Всем больным проводился расчет Fatty Liver Index (FLI), NAFLD Fibrosis Score (NFS).

Результаты. Уровень PIIINP в ОГ — $3,3 \pm 1,5$ мкг/л, в КГ — $2,3 \pm 1,3$ мкг/л ($p=0,00046$). При статистическом анализе выявлены досто-

верные взаимосвязи между лабораторными данными и PIIINP: уровень мочевой кислоты ($r=0,37$; $p=0,001$); уровень глюкозы ($r=0,29$; $p=0,011$). Скорость клубочковой фильтрации ($r=-0,37$; $p=0,002$); значение FLI ($r=0,47$; $p=0,001$); NFS ($r=0,31$; $p=0,007$); между данными эхокардиографии и PIIINP: толщина эпикардального жира ($r=0,33$; $p=0,004$); толщиной межжелудочковой перегородки ($r=0,33$; $p=0,003$); масса миокарда левого желудочка ($r=0,36$; $p=0,002$); размеры правого предсердия ($r=0,34$; $p=0,043$); левого предсердия ($r=0,35$; $p=0,034$); конечно-систолический размер левого желудочка ($r=0,31$; $p=0,006$); отношение E/A ($r=0,28$; $p=0,013$); отношение E/e ($r=0,24$; $p=0,038$).

Заключение. Использование PIIINP в клинической практике позволит выявить пациентов с ХСН и МС со структурными и функциональными изменениями миокарда уже на ранних этапах заболевания. Определение уровня PIIINP у пациентов с ХСН и МС позволит определить пациентов с патологией печени и отобрать больных для дальнейшего обследования и лечения с учетом сопутствующей патологии.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, метаболический синдром, фиброз, N-терминальный пропептид коллагена III типа, Fatty Liver Index, NAFLD Fibrosis Score.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2015; 14(6): 42–47
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-6-42-47>

Поступила 12/10-2015

Принята к публикации 03/11-2015

Assessment of the N-terminal collagen III-type propeptide in patients with chronic heart failure and metabolic syndrome

Drapkina O. M.¹, Zyatenkova E. V.²

¹National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow; ²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health. Moscow, Russia

Development and progress of chronic heart failure (CHF) are faster in obesity, lipid and carbohydrate metabolism disorders. The liver presentation of metabolic syndrome (MS) is the non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Comorbidity of NAFLD and cardiovascular diseases leads to increase of cardiovascular risk and dramatically influences outcomes and prognosis of CHF. The key element of pathogenesis and the factor of progression of CHF is myocardium remodeling. N-terminal collagen III-type propeptide (PIIINP) is regarded as promising in the role of myocardium remodeling and CHF development.

Aim. To assess the relation of PIIINP and clinical signs of CHF, condition of myocardium and liver condition in CHF patients with MS.

Material and methods. Totally 77 patients included with CHF. In all the diagnosis was confirmed with qualitative measurement of brain natriuretic peptide (NT-proBNP). Main group (MG) included 39 patients with CHF and MS. Controls (CG) included 38 patients with CHF, but not MS. The severity of clinical manifestation of CHF was evaluated, and patients functioning status. All patients underwent clinical and biochemical blood tests, electrocardiography. The heart chambers were

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: ezyatenkova@gmail.com

[Драпкина О. М. — д. м. н., профессор, зам. директора по научной и лечебной работе, Зятенкова Е. В. — врач-кардиолог отделения кардиологии клиники профилактической медицины им. В. Х. Василенко].

measured, myocardium walls thickness and thickness of epicardial fat via echocardiography. To all patients the calculations were done with Fatty Liver Index (FLI), NAFLD Fibrosis Score (NFS).

Results. The level of PIIINP in MG — $3,3 \pm 1,5$ mcg/L, in CG — $2,3 \pm 1,3$ mcg/L ($p=0,00046$). In statistical analysis there were significant relations of laboratory data and PIIINP: uric acid level ($r=0,37$; $p=0,001$); glucose level ($r=0,29$; $p=0,011$). Glomerular filtration rate ($r=-0,37$; $p=0,002$); value of FLI ($r=0,47$; $p=0,001$); NFS ($r=0,31$; $p=0,007$); between echocardiography and PIIINP: epicardial fat thickness ($r=0,33$; $p=0,004$); interventricular septum thickness ($r=0,33$; $p=0,003$); left ventricle myocardium mass ($r=0,36$; $p=0,002$); right atrium sizes ($r=0,34$; $p=0,043$); left atrium sizes ($r=0,35$; $p=0,034$); end-diastolic size of the left ventricle ($r=0,31$; $p=0,006$); relation E/A ($r=0,28$; $p=0,013$); relation E/e ($r=0,24$; $p=0,038$).

Conclusion. Application of PIIINP measurement in clinical practice makes it to reveal those with CHF and MS who have structural and functional changes of myocardium even at early stages of the disease. Measurement of PIIINP in CHF and MS patients makes it to find patients with liver disorders and to select patients for further investigation taking into consideration comorbidities.

Key words: chronic heart failure, metabolic syndrome, fibrosis, N-terminal collagen III-type propeptide, Fatty Liver Index, NAFLD Fibrosis Score.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2015; 14(6): 42–47
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-6-42-47>

АЛТ — аланинаминотрансфераза, ВКМ — внеклеточный матрикс, ГБ — гипертоническая болезнь, ГГТ — гамма-глутамилтрансфераза, КГ — контрольная группа, КМЦ — кардиомиоциты, ЛЖ — левый желудочек, МС — метаболический синдром, НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, ОГ — основная группа, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭЖ — эпикардиальный жир, ЭхоКГ — эхокардиография, NT-proBNP — мозговой натрийуретический пропептид, NFS — NAFLD Fibrosis Score (индекс фиброза печени), PIIINP — N-терминальный пропептид проколлагена III типа, vPICP — C-терминальный пропептид проколлагена I типа, FLI — Fatty Liver Index (индекс стеатоза печени).

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — одна из главных проблем здравоохранения. В России, по данным исследования ЭПОХА-О-ХСН (Эпидемиологическое Обследование больных ХСН в реальной практике (по Обращаемости)) — 7,9 млн человек. На лечение ХСН тратится от 55 до 295 млрд руб. в год, а расходы на госпитализацию по поводу декомпенсации ХСН достигают 184,7 млрд руб. [1].

Развитие и прогрессирование ХСН ускоряют ожирение, нарушения углеводного и липидного обмена. В настоящее время данные состояния объединены термином “метаболический синдром” (МС). Метаболические изменения, возникающие при МС, приводят к структурным и функциональным изменениям миокарда, сосудов, возникновению и прогрессированию артериальной гипертензии, а также высокому риску развития ишемической болезни сердца и ХСН [2].

Клинические проявления МС многообразны и не укладываются в рамки одной нозологической формы. Существует несколько вариантов клинического течения МС: гипертонический, коронарный, диабетический, печеночный, желчнокаменный, дислипидемический и смешанный вариант МС. Таким образом, основу клинической классификации вариантов МС составили ассоциированные с МС заболевания, объединенные общим этиопатогенетическим механизмом развития МС — инсулинорезистентностью [2].

Печеночной манифестацией МС служит неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП).

НАЖБП — это патологические изменения печени, включающие в себя стеатоз, неалкогольный стеатогепатит с фиброзом или без него и цирроз печени с его осложнениями. Сочетание НАЖБП и сердечно-сосудистых заболеваний приводит к нарастанию риска сердечно-сосудистых осложне-

ний, и оказывает значимое влияние на прогноз и исход ХСН [3].

Ключевым звеном патогенеза и фактором прогрессирования ХСН служит ремоделирование миокарда. К ремоделированию миокарда приводит длительное воздействие различных физиологических и патогенных факторов на сердце.

При ХСН в миокарде возникают изменения, как в кардиомиоцитах (КМЦ), так и во внеклеточном матриксе (ВКМ). Основные белки ВКМ представлены коллагеном I типа (>50%) и коллагеном III типа (45%). Коллаген I и III типов синтезируется из проколлагеновых предшественников, содержащих C-терминальный пропептид проколлагена-I типа (PICP) и N-терминальный пропептид проколлагена III типа (PIINP) [4].

Организация коллагена I и III типов обеспечивает структурную целостность КМЦ, направление миофибрилл в нем. В результате ремоделирования сердца происходит изменение синтеза и деградации коллагена, преобладание синтеза коллагена III типа над I типом, потеря связей между КМЦ, порядка перекрестных связей коллагена, что вызывает повреждение структуры и изменение функции миокарда.

Процесс преобладания синтеза коллагена над его распадом называется фиброзом. Данный процесс подвержен влиянию многочисленных гуморальных факторов, среди которых ведущая роль принадлежит ренин-ангиотензин-альдостероновой системе.

Для определения фракции фиброза в миокарде используются различные методы диагностики. Прижизненная биопсия миокарда с определением объемной фракции интерстициального коллагена является “золотым стандартом”. Высокая травматичность, стоимость и сложность данной процедуры ограничивают широкое применение биопсии миокарда в клинической практике. В связи с чем,

ведется активная работа по изучению неинвазивных методов диагностики [5].

Одним из методов диагностики, привлекающих большой интерес ученых и клиницистов, служит оценка уровня сывороточных маркеров обмена коллагена. К ним относятся маркеры синтеза — P1СР, P11NР, и деградации коллагена — С-терминальный телопептид коллагена I типа, маркеры активности фибробластов — трансформирующий фактор роста $\beta 1$, и маркеры угнетения деградации коллагена — тканевые ингибиторы матриксных металлопротеиназ [6].

Для достижения успеха в снижении смертности от ХСН необходима ранняя диагностика и лечение ХСН. В связи с этим, ведется активный поиск новых биологических маркеров, которые помогут детализировать диагноз и улучшить прогноз ХСН.

Продукты метаболизма коллагена могут рассматриваться в качестве перспективных кандидатов на роль маркеров процессов ремоделирования миокарда и развития ХСН.

P11NР — белок, образующийся в процессе синтеза коллагена III типа. В целом ряде работ повышенный уровень P11NР являлся предиктором сердечной смертности или повторной госпитализации в связи с декомпенсации ХСН [7].

В связи с этим, изучали уровень P11NР для оценки вклада фиброза миокарда в развитие ХСН у пациентов с МС.

Материал и методы

В исследование были включены 77 больных с ХСН. У всех пациентов диагноз ХСН подтверждался качественным измерением мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) (>125 пг/мл) с помощью экспресс-теста (Getein Biotechnology, Китай).

Основную группу (ОГ) составили 39 пациентов с ХСН и МС. Контрольную группу (КГ) — 38 пациентов с ХСН, без МС.

Оценивались тяжесть клинических проявлений ХСН с помощью шкалы оценки клинического состояния при ХСН (ШОКС), функциональный статус пациента с помощью теста шестиминутной ходьбы.

Всем больным проводились клинические и биохимические анализы крови, электрокардиография, эхокардиография (ЭхоКГ). Оценивались размеры камер сердца, толщина стенок миокарда и эпикардального жира (ЭЖ) по данным ЭхоКГ на аппарате Siemens Sequoia 512 с использованием секторного датчика 3V2Cs.

Согласно практическим рекомендациям Американской коллегии гастроэнтерологов, Американской ассоциации по изучению заболеваний печени, Американской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике НАЖБП для диагностики фиброза печени предлагается использовать NAFLD fibrosis score (NFS) — индекс фиброза печени. Ценность применения NFS показана в мета-анализе 13 исследований, включающих 3064 пациентов. Значение $<1,455$ (90% чувствительность и 60% специфичность) свидетельствует об отсутствии значительного фиброза, при значении $>0,676$ (67% чувствительность и 97%

специфичность), вероятность фиброза печени очень высока [8].

Еще одним суррогатным маркером НАЖБП служит Fatty Liver Index (FLI) — индекс стеатоза печени. Ценность FLI была показана в исследовании RISC (Relationship between insulin sensitivity and cardiovascular disease) Study. В исследование были включены 1307 пациентов <60 лет без сахарного диабета с высоким сердечно-сосудистым риском. Результаты исследования показали, что FLI связан с инсулинорезистентностью, толщиной интимы меди, с повышенным риском ишемической болезни сердца [9].

Всем пациентам производился расчет FLI и NFS для оценки наличия стеатоза и фиброза печени.

NFS рассчитывался по формуле [8]:
 $-1,675 + 0,037 \cdot B + 0,094 \cdot \text{ИМТ} + \text{АСТ} / \text{АЛТ} - 0,013 \cdot \text{ТР} - 0,66 \cdot A$,

где ИМТ — индекс массы тела, $\text{кг}/\text{м}^2$; B — возраст, годы; АСТ — аспаратаминотрансфераза, ед/л; ТР — тромбоциты, $10^9/\text{л}$; АЛТ — аланинаминотрансфераза, ед/л; A — альбумин, г/дл.

FLI рассчитывается по формуле [9]:
 $e^{0,953 \cdot \log_e(\text{TГ} + 0,139 \cdot \text{ИМТ} + 0,718 \cdot \log_e(\text{ГГТ} + 0,053 \cdot \text{ОТ} - 15,745)) / 1 + (e^{0,953 \cdot \log_e(\text{TГ} + 0,139 \cdot \text{ИМТ} + 0,718 \cdot \log_e(\text{ГГТ} + 0,053 \cdot \text{ОТ} - 15,745))} \cdot 100$,

где ТГ — триглицериды, мг/дл; ИМТ — индекс массы тела, $\text{кг}/\text{м}^2$; ГГТ — гамма-лутамилтранспептидаза, ед/л; ОТ — окружность талии, см.

У пациентов проводили измерение маркера синтеза коллагена — P11NР, для оценки процесса фиброза и вклад этого процесса в развитие ХСН с помощью твердофазного иммуноферментного анализа набором фирмы “USCN Life Science”, Китай.

Результаты

Клиническая характеристика больных. Все пациенты имели клинические признаки и симптомы ХСН. Из 77 больных — 25 (32%) мужчин. Средний возраст $63,9 \pm 10,3$ лет. В ОГ 17 (43%) мужчин, в контрольной группе 18 (47%). Средний возраст в ОГ — $63,0 \pm 11,0$ лет, в КГ — $64,8 \pm 9,5$ лет.

Длительность анамнеза ХСН у всех пациентов варьировала от 2 до 19 лет, средняя продолжительность анамнеза ХСН — $8,3 \pm 6,3$ лет. У пациентов ОГ средняя продолжительность анамнеза ХСН — $9,6 \pm 7$ лет, КГ — $7 \pm 5,2$ ($p=0,07$). Различия в длительности анамнеза ХСН в двух группах не выявлено.

Средний балл по ШОКС среди всех больных составил 5 (50% ДИ 4-7); в ОГ средний балл по ШОКС — 6 (50% ДИ 4-7), в КГ — 5 (50% ДИ 4-7).

Лабораторные исследования. При оценке лабораторных данных выявлены статистически значимые различия уровней АЛТ и ГГТ в двух группах. Показатели не превышают нормальных значений, но в группе пациентов с ХСН и МС данные показатели выше, что отражает вовлечение печени в патологический процесс. У данной группы пациентов отмечался более высокий уровень мочевой кислоты ($p=0,00003$) и он увеличивался по мере увеличения стадии гипертонической болезни (ГБ). Уровень гликированного гемоглобина был достоверно

Таблица 1

Показатели, влияющие на уровень PIIINP у пациентов с ХСН + МС

Показатель	Пациенты с ХСН + МС (n=39)		p (У-критерий Манна-Уитни)	
	нет	да		
Стеатоз печени	2,07±0,8 мкг/л	3,3±1,5 мкг/л	0,025	
Атерогенная дислипидемия	2,2±1,0 мкг/л	3,1±1,5 мкг/л	0,015	
Нарушение углеводного обмена	норма	гипергликемия	сахарный диабет 2 типа	p (Критерий Крускала-Уоллиса)
	2,8±0,8 мкг/л	3,3±1,6 мкг/л	3,6±1,6 мкг/л	

($p=0,0014$) выше в ОГ ($5,8\pm1,8\%$) и коррелировал с уровнем ГГТ ($r=0,69$; $p=0,04$), что, скорее всего, отражает процесс повреждения печени по мере увеличения уровня гликированного гемоглобина у пациентов с ХСН и МС.

N-терминальный пропептид коллагена III типа (PIIINP). Значение уровня PIIINP в ОГ составили $3,3\pm1,5$ мкг/л, в КГ — $2,3\pm1,3$ мкг/л ($p=0,00046$). Данные различия статистически значимы.

Для оценки клинической информативности уровня PIIINP были проанализированы взаимосвязи между клиническими, лабораторными и инструментальными характеристиками у всех пациентов в исследовании.

Основная группа:

В ОГ уровень PIIINP достоверно выше у пациентов с III стадией ГБ ($p=0,007$ критерий Крускала-Уоллиса);

У пациентов с абдоминальным ожирением уровень PIIINP достоверно выше ($p=0,0009$ U-критерия Манна-Уитни) и составляет $3,3\pm1,5$ мкг/л;

Наличие стеатоза печени, нарушений углеводного, липидного обменов в ОГ достоверно влияет на уровень PIIINP.

У пациентов с ХСН + МС при наличии стеатоза печени уровень PIIINP составил $3,3\pm1,5$ мкг/л, при сахарном диабете 2 типа — $3,6\pm1,6$ мкг/л, при атерогенной дислипидемии — $3,1\pm1,5$ мкг/л (таблица 1).

При статистическом анализе выявлены достоверные взаимосвязи между лабораторными данными и PIIINP: уровень мочевой кислоты ($r=0,37$; $p=0,001$); уровень глюкозы ($r=0,29$; $p=0,011$); скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ($r=-0,37$; $p=0,002$); значение FLI ($r=0,47$; $p=0,001$) (рисунок 1); NFS ($r=0,31$; $p=0,007$) (рисунок 2).

При статистическом анализе отмечены достоверные взаимосвязи между показателями ЭхоКГ и PIIINP: толщиной ЭЖ ($r=0,29$; $p=0,004$) (рисунок 3); толщиной межжелудочковой перегородки ($r=0,33$; $p=0,003$); масса миокарда левого желудочка (ЛЖ) ($r=0,36$; $p=0,002$); размеры правого предсердия ($r=0,34$; $p=0,043$); левого предсердия ($r=0,35$; $p=0,034$); конечно-систолический размер ЛЖ ($r=0,31$; $p=0,006$); отношение E/A ($r=0,28$; $p=0,013$); отношение E/e ($r=0,24$; $p=0,038$).

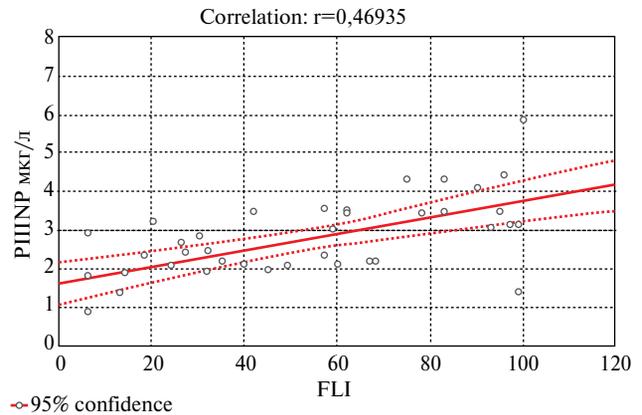


Рис. 1 Прямая корреляционная связь между уровнем PIIINP и значением FLI у больных ХСН + МС (n=39).

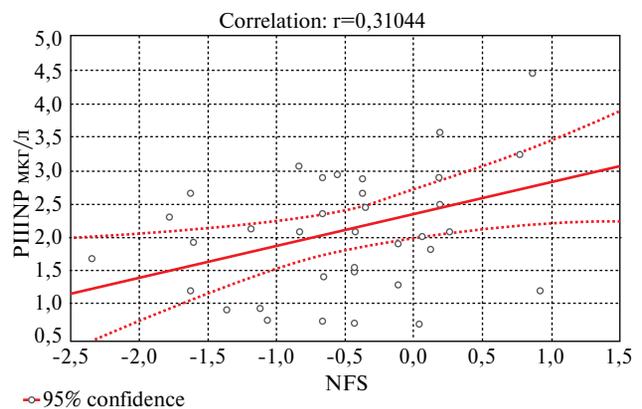


Рис. 2 Прямая корреляционная связь между уровнем PIIINP и значением NFS у больных ХСН + МС (n=39).

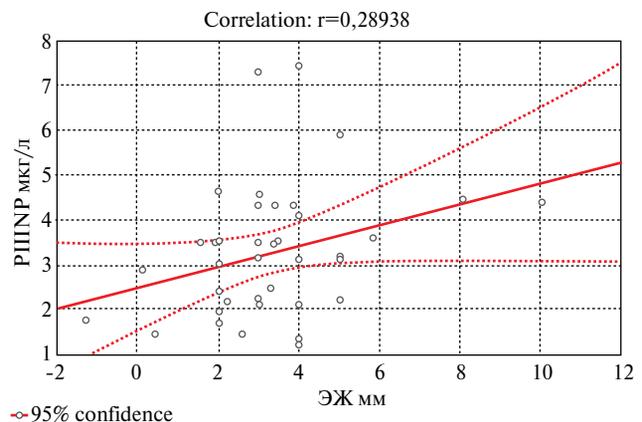


Рис. 3 Прямая корреляционная связь между уровнем PIIINP и толщиной ЭЖ у больных ХСН + МС (n=39).

Контрольная группа:

Уровень PIIINP так же достоверно выше у пациентов с III стадией ГБ ($p=0,044$ критерий Крускала-Уоллиса);

Наличие ишемической болезни сердца влияет на различия в уровне PIIINP ($p=0,032$ U-критерия Манна-Уитни);

У пациентов без абдоминального ожирения уровень PIIINP $2,2 \pm 0,9$ мкг/л ($p=0,0009$ U-критерия Манна-Уитни).

При статистическом анализе выявлены достоверные взаимосвязи между лабораторными данными и PIIINP: уровень мочевой кислоты ($r=0,34$; $p=0,048$); NFS ($r=0,38$; $p=0,017$); СКФ ($r=-0,49$; $p=0,001$).

При статистическом анализе выявлены достоверные взаимосвязи между данными ЭхоКГ и PIIINP: пик E ($r=0,4$; $p=0,015$); размеры левого предсердия ($r=0,4$; $p=0,012$); правого желудочка ($r=0,44$; $p=0,009$); конечно-систолический размер ЛЖ ($r=0,44$; $p=0,005$); конечно-диастолический объем ЛЖ ($r=0,35$; $p=0,029$); конечно-систолический объем ЛЖ ($r=0,49$; $p=0,002$); фракция выброса ($r=-0,69$; $p=0,001$); отношение E/A ($r=0,54$; $p=0,001$).

Таким образом, уровень PIIINP в обеих группах коррелирует с показателем нарушения работы почек, показателями фиброза и стеатоза печени. Так же уровень PIIINP в обеих группах коррелирует со многими показателями ЭхоКГ.

Обсуждение

Патогенез ХСН тесно связан с процессами фиброза миокарда и сосудов. До настоящего времени для оценки количества коллагена в миокарде и сосудах использовалась биопсия. Появление возможности оценки биомаркеров синтеза и деградации коллагена позволило значительно продвинуться в понимании патогенеза ХСН. В последнее время, большое внимание специалистов привлекает такой биомаркер клинического течения ХСН как PIIINP, который представляет собой белок, образующийся в процессе синтеза коллагена III типа. В ряде исследований у пациентов с декомпенсированной ХСН и метаболическими нарушениями отмечен более высокий уровень этого маркера. При оценке PIIINP в работе было выявлено, что его уровень существенно выше в группе пациентов ХСН + МС ($3,3 \pm 1,5$ мкг/л, $p=0,00046$). Наличие таких компонентов МС как нарушение углеводного, липидного обменов, стеатоз печени, достоверно ассоциировано с более высоким уровнем PIIINP у пациентов с ХСН + МС.

Повышенный уровень PIIINP был ассоциирован с наличием стеатоза и фиброза печени и коррелировал с гистологической картиной НАЖБП [10]. В работе получены подобные результаты, а именно, уровень PIIINP коррелировал со значением FLI ($r=0,47$; $p=0,001$) и NFS ($r=0,31$; $p=0,007$) у пациентов с ХСН + МС.

В работах [7, 11] было показано, что повышение уровня PIIINP ассоциировалось с более тяжелым течением ХСН и повышенным риском смерти у пациентов с ХСН. Таким образом, более высокий уровень данного маркера у пациентов с ХСН + МС свидетельствует о более тяжелом течении ХСН.

В настоящем исследовании в ОГ уровень PIIINP достоверно коррелировал с размерами камер сердца: левого предсердия, правого предсердия, конечно-систолический размер ЛЖ, толщиной межжелудочковой перегородки и массой миокарда ЛЖ. Как известно, PIIINP отражает синтез коллагена, процессы фиброза и ремоделирования сердца. У пациентов с ХСН + МС данные процессы протекают более активно, чем у пациентов без МС [12]. Результаты представленной работы также подтверждают это положение.

У обследованных больных с ХСН + МС выявлена взаимосвязь между уровнем PIIINP и толщиной ЭЖ ($r=0,33$; $p=0,004$). Увеличение толщины ЭЖ ассоциировано с увеличением массы миокарда ЛЖ, толщины и размеров камер сердца у пациентов ОГ. Увеличение толщины ЭЖ приводит к повышенной аритмогенности миокарда. В основе этих процессов лежит усиление процессов фиброгенеза миокарда [13]. Полученная корреляция между уровнем PIIINP и толщиной ЭЖ подтверждает данную теорию.

В представленном исследовании, в обеих группах выявлена корреляционная связь между уровнем PIIINP и отношением E/A, что позволяет использовать PIIINP как ранний маркер диастолической дисфункции у пациентов с ХСН вне зависимости от наличия МС.

В работе выявлены корреляционные связи между СКФ, уровнем мочевой кислоты и PIIINP в обеих группах. Повышение уровня PIIINP ассоциировано с более тяжелым течением ХСН и повышенным риском смерти у таких пациентов.

Таким образом, можно прийти к заключению, что ухудшение функционального состояния почек, является фактором риска тяжелого течения ХСН и повышенного риска смерти у пациентов с ХСН вне зависимости от МС. Аналогичные данные получены в работах отечественных и иностранных ученых [14].

Заключение

Изложенные выше результаты подтверждают важность определения уровня PIIINP для оценки тяжести течения ХСН. Использование этого маркера в клинической практике позволит выявить пациентов с ХСН + МС со структурными и функциональными изменениями миокарда уже на ранних этапах заболевания. Также определение уровня PIIINP у пациентов с ХСН + МС, позволит определить пациентов с патологией печени и отобрать больных для дальнейшего обследования и подбора терапии, учитывая сопутствующую патологию.

Литература

1. Belenkov YN, Mareev VY, Ageev FT, et al. Etiologic causes of CHF development in the European part of the Russian Federation (hospital stage). *Chronic heart failure*. 2011;12 (6): 333-8. Russian (Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. и др. Этиологические причины формирования ХСН в Европейской части Российской Федерации (госпитальный этап). *Сердечная недостаточность* 2011;12 (6): 333-8).
2. Drapkina OM, Ivashkin VT, Korneeva ON. Clinical variants of metabolic syndrome. *MIA. M.*, 2011. 220 p. Russian (Драпкина О.М., Ивашкин В.Т., Корнеева О.Н. Клинические варианты метаболического синдрома. *МИА. М.*, 2011; 220 с).
3. Allen LA, Felker GM, Pocock S, et al. Liver function abnormalities and outcome in patients with chronic heart failure: data from the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *Eur J Heart Failure* 2009; 11: 170-7.
4. Drapkina OM, Gegenava BB. Myocardial fibrosis in patients with diabetes. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2013; 9(1): 58-61. Russian (Драпкина О.М., Гегенава Б.Б. Фиброз миокарда у больных с сахарным диабетом. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2013; 9(1): 8-61).
5. Drapkina OM, Cherkunova EV. Evaluation of disorders of contractile function and atrial fibrosis as a predictor of chronic heart failure. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2014; 10(2): 231-7. Russian (Драпкина О.М., Черкунова Е.В. Оценка нарушений сократительной функции предсердий и фиброза как предикторов развития хронической сердечной недостаточности. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2014;10(2): 231-7).
6. Drapkina OM, Dubolazova YV. Application of biological markers in the diagnosis of diastolic heart failure. *Heart failure* 2011; 12(6): 364-72. Russian (Драпкина О.М., Дуболазова Ю.В. Применение биологических маркеров в диагностике диастолической сердечной недостаточности. *Сердечная недостаточность* 2011; 12(6): 364-72).
7. Zannad F, Alla F, Dousset B, et al. Limitation of excessive extracellular matrix turnover may contribute to survival benefit of spironolactone therapy in patients with congestive heart failure: insights from the randomized aldactone evaluation study (RALES). *Circulation* 2000; 102: 2700-6.
8. Angulo P, Hui J, Marchesini G, et al. The NAFLD Fibrosis Score: A Noninvasive System That Identifies Liver Fibrosis in Patients with NAFLD. *Hepatology* 2004; 4(45): 846-54.
9. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterology* 2006; 6: 33-40.
10. Tanwar S, Trembling PM, Guha IN, et al. Validation of PIIINP for the detection and assessment of non-alcoholic steatohepatitis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2013; 57: 103-11.
11. Ciccoira M, Rossi A, Bonapace S, et al. Independent and additional prognostic value of aminoterminal propeptide of type III procollagen circulating levels in patients with chronic heart failure. *J Card Fail* 2004; 10: 403-11.
12. Quilliot D, Alla F, Bohme P, et al. Myocardial collagen turnover in normotensive obese patients: relation to insulin resistance. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2005; 29: 1321-8.
13. Drapkina OM, Korneeva ON, Drapkina YS. Epicardial fat: Forward or replacement. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2013; 3(9): 287-91. Russian (Драпкина О.М., Корнеева О.Н., Драпкина Ю.С. Эпикардальный жир: нападающий или запасной. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2013; 3 (9): 287-91).
14. Renal function and prediction of cardiovascular risk. *Russian guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2008; 7(6): 41 p. Suppl. 3. Russian (Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. *Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2008; 7(6): 41 с, приложение 3).

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

Поскольку журнал переводит свой архив и текущие номера на новую издательскую платформу, просим каждого автора зарегистрировать свои данные на сайтах:

ResearcherID — <http://www.researcherid.com/Home.action>

ResearcherID позволяет решить проблему распознавания автора в рамках исследований научного сообщества. Каждому члену присваивается уникальный идентификатор, что позволит исследователям управлять списками их публикаций, отслеживать статистику цитирования и индекс Хирша, выявлять потенциальных партнеров для сотрудничества и избежать неверной идентификации автора. В дополнение, ваша информация ResearcherID интегрируется в *Web of Science* и совместима с ORCID, позволяя вам продемонстрировать публикации от одного аккаунта.

Поиск на ресурсе позволяет найти партнеров для сотрудничества, пересмотреть список публикаций и изучить, как исследование используется по всему миру.

ORCID — <http://orcid.org/>

ORCID предоставляет постоянный числовой идентификатор, который отличает вас от любого другого исследователя и, благодаря интеграции в ключевые исследования рабочих процессов — таких, как рукопись и предоставление гранта, поддерживает автоматизированные каналы связи между вами и вашей профессиональной деятельностью, гарантируя, что ваша работа признана.

УВАЖАЕМЫЕ АВТОРЫ!

Всем, кто ожидают публикацию в журнале “Кардиоваскулярная терапия и профилактика” и в “Российском кардиологическом журнале” в 2016 году (т.е. имеется подтверждение, что статья принята к печати, но в текущем году не будет опубликована), необходимо сделать подписку на 2016 год на указанный журнал (можно одну на весь авторский коллектив). Подписку можно оформить — <http://roscardio.ru/ru/subscription.html>

Издательство журнала не рассылает авторские экземпляры ни в бумажном, ни в электронном виде. По дополнительному запросу авторов мы можем передавать авторские экземпляры через нашу редакцию в ГНИЦ ПМ.