

«критический» паспортный возраст индивидуума, превышение которого в условиях жизни в изученном регионе в настоящее время сопряжено с физиологическим угасанием всех адаптационных способностей организма.

С позиций системотехники особый интерес вызвал факт уменьшения величин стандартного отклонения в основной группе (столетних), по сравнению с группой сравнения, что может рассматриваться как снижение уровня физиологического «люфта» регуляторных систем у лиц, достигших предела видовой продолжительности жизни человека. Клинически это, например, проявляется в известной физиологической сущности старческой почки: полная функциональная сохранность в нормальных, привычных условиях и срыв регуляторных систем под нагрузкой (водной, солевой, лекарственной и т.п.). Несмотря на то что уменьшение количества основных структурных элементов почек и снижение клубочковых и канальцевых функций у лиц старческого возраста доказано [8], достижение периода долгожительства сопряжено с сохранением функциональных резервов почки, что оказывается достаточным для поддержания гомеостаза организма на физиологическом уровне. Одним из объяснений этого феномена может быть инволюционная саркопения. Кроме того, для пожилых и старых людей характерно снижение активности обменных процессов. Срыв компенсаторных возможностей сенильной почки и формирование ее недостаточности, как правило, наблюдается в экстремальных условиях [9, 10]. При этом важным является тот факт, что в течение жизни ни один из обследованных долгожителей не страдал почечной патологией, не удалось установить у них и наследственное отягощение по почечным заболеваниям.

Анализ построенных возрастных прогностических трендов свидетельствует о прогредиентном снижении уровней общего холестерина, триглицеридов, глюкозы и креатинина у долгожителей в зависимости от возраста. Таким образом, полученные данные согласуются как с нашими предыдущими исследованиями, так и с результатами М. Barbieri, А. Yashin, L. Spazzafumo и других [2, 4, 5, 11] и могут быть расценены как подтверждение гипотезы изменяющего оптимального уровня метаболических параметров, необходимого для успешного старения.

**Заключение.** В обследованной выборке группа столетних отличалась минимальными значения-

ми общего холестерина, триглицеридов, глюкозы и креатинина. Установлено прогредиентное снижение изученных скрининговых параметров с возрастом у обследованных долгожителей. Для периода раннего долгожительства наибольшим весом обладают параметры липидного обмена, тогда как для столетних — глюкоза и креатинин.

Все полученные результаты могут быть объяснены сочетанным воздействием генетических, внешних и стохастических факторов, направленных на динамическое моделирование регуляторных систем, для достижения оптимального для данного возраста уровня метаболических параметров.

**Конфликт интересов** не заявляется.

### References (Литература)

1. Mackinnon A, Christensen H, Jorm AF. Search for a common cause factor amongst cognitive, speed and biological variables using narrow age cohorts. *Gerontology* 2006; 52: 243–57.
2. Spazzafumo L, Olivieri F, Abbatecola AM, et al. Remodelling of biological parameters during human ageing: evidence for complex regulation in longevity and in type 2 diabetes. *Age (Dordr)* 2013; 35: 419–29.
3. Franceschi C, Valensin S, Bonafe M, et al. The network and the remodeling theories of aging: historical background and new perspectives. *Exp Gerontol* 2000; 35: 879–96.
4. Yashin AI, Arbeev KG, Akushevich I, et al. Exceptional survivors have lower age trajectories of blood glucose: lessons from longitudinal data. *Biogerontology* 2010; 11: 257–65.
5. Barbieri M, Rizzo MR, Manzella D, et al. Glucose regulation and oxidative stress in healthy centenarians. *Exp Gerontol* 2003; 38: 137–43.
6. Volkenshteyn MV. Biophysics. M.: Science, 1988. Russian (Волькенштейн МВ. Биофизика. М.: Наука, 1988).
7. Barbagallo CM, Averna MR, Frada G, Noto D, Cavera G, Notarbartolo A. Lipoprotein profile and high-density lipoproteins: subfractions distribution in centenarians. *Gerontology* 1998; 44: 106–10.
8. MacGregor MS. How to measure renal function in clinical practice: stage 3 chronic kidney disease is not a consequence of normal ageing. *BMJ* 2006; 333: 1072.
9. Burch GE. The senile kidney. *Am Heart J* 1974; 88: 259.
10. Luo H, Sawashita J, Tian G, et al. Extracellular deposition of mouse senile AApoAll amyloid fibrils induced different unfolded protein responses in the liver, kidney, and heart. *Lab Invest* 2014.
11. Denisova TP, Malinova LI, Cherevatova OM. Ageing and polymorbidity (biophysical aspects). Saratov: Izdatel'stvo SSMU, 2006; 177 p. Russian (Денисова ТП, Малинова ЛИ, Череватова ОМ. Старение и полиморбидность (биофизические аспекты). Саратов: Изд-во СГМУ, 2006; 177 с.)

УДК 616.127–053.9–07 (045)

Оригинальная статья

## ПОЛИБИОМАРКЕРНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ МИОКАРДИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

**Л. И. Малинова** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ кардиологии, заведующая отделом атеросклероза и ХИБС, доктор медицинских наук; **Р. А. Подболотов** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ кардиологии, аспирант; **Т. В. Поварова** — НУЗ «Дорожная клиническая больница ОАО «РЖД», заведующая кардиологическим отделением; **И. В. Авдиенко** — ГБУЗ «Областной госпиталь для ветеранов войн» Управления делами Правительства Саратовской области, заведующий клинико-диагностической лабораторией.

## POLYBIOMARKER APPROACH IN MYOCARDIAL DYSFUNCTION ASSESSMENT IN SENILE PATIENTS

**L. I. Malinova** — Scientific Research Institute of Cardiology of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Atherosclerosis and Coronary Heart Disease, Doctor of Medical Science; **R. A. Podbolotov** — Scientific Research Institute of Cardiology of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Post-graduate; **T. V. Povarova** — Saratov Road Clinical Hospital, Head of Department of Cardiology; **I. V. Avdienko** — Saratov Regional Hospital for War Veterans, Head of Clinical Laboratory.

Дата поступления — 19.01.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.03.2015 г.

**Малинова Л.И., Подболотов Р.А., Поварова Т.В., Авдиенко И.В.** Полибиомаркерный подход к оценке миокардиальной дисфункции у пациентов старческого возраста. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2015; 11 (1): 31–36.

**Цель:** оценить возможность полибиомаркерного подхода в персонализации лечебно-диагностической тактики у пациентов старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью. **Материал и методы.** Обследовано 108 мужчин старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью, составивших две группы исследования в зависимости от наличия верифицированного перенесенного инфаркта миокарда за 5 лет до момента включения пациента в исследование. Определялись уровни биохимических маркеров миокардиальной дисфункции (BNP, NT-proBNP, proANP, галектин-3), адипокинов (лептин, адипонектин) и провоспалительных цитокинов (ФНО-альфа и ИЛ6). **Результаты.** Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, частоте ассоциированной патологии и основным клиническим характеристикам. Фракция выброса левого желудочка была сохранена в обеих группах (67 (64; 70) % vs 67 (64; 68) %,  $p=0,655$ ). Частоты выявления диастолической дисфункции также не различались. Уровни BNP and NT-proBNP были статистически значимо ниже у пациентов без ИМ в анамнезе ( $p=0,021$ ;  $0,004$ , соответственно), в то время как уровни proANP и галектина-3 значимо не различались ( $p=0,821$  and  $p=0,496$ ). Плазменный адипонектин был статистически достоверно выше у пациентов без ИМ в анамнезе. **Заключение.** Выявлены патогенетические особенности хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у пациентов старческого возраста в зависимости от наличия инфаркта миокарда в анамнезе. Целесообразным следует считать включение NT-proBNP, галектина-3 и адипонектина в биомаркерную панель у лиц старческого возраста с вероятной ХСН.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, дезадаптивное ремоделирование миокарда, биомаркер, старческий возраст.

**Malinova LI, Podbolotov RA, Povarova TV, Avdienko IV.** Polybiomarker approach in myocardial dysfunction assessment in senile patients. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2015; 11 (1): 31–36.

**Purpose:** to evaluate interaction of obesity, inflammation and myocardial dysfunction in senile myocardial infarction survivors. **Material and Methods.** Patients aged 70 and older were involved in the study ( $n=108$ ) and divided into 2 groups according to the history of myocardial infarction (MI) — 5 years before involvement: senile MI survivors ( $n=26$ ) vs senile patients without history of MI ( $n=82$ ). Measurements of serum levels of adipokines (leptin, adiponectin), myocardial dysfunction markers (BNP, NT proBNP, proANP, galectin 3) and inflammatory cytokines (TNF, interleukin 6) were performed. **Results.** Both groups were comparable by age and major clinical characteristics. Ejection fraction was preserved in both groups under the study (67 (64; 70) % vs 67 (64; 68) %,  $p=0,655$ ). Frequency of diastolic dysfunction was comparable in both groups. However it was more severe in MI survivors. BNP and NT proBNP levels were significantly lower in patients without the history of MI ( $p=0,021$ ;  $0,004$ , respectively). On the contrary serum levels of pro ANP had tendency to increase in patients with the history of MI, but not significantly:  $p=0,821$ . Adiponectin and galectin-3 were significantly higher in patients with the history of MI ( $p=0,019$  and  $p=0,011$ ). **Conclusion.** Pathogenetic peculiarities of chronic heart failure with preserved ejection fraction in senile patients with and without myocardial infarction history were revealed. More expedient biomarker panel appropriate for senile patients with probable heart failure should include NT-proBNP, galectin-3 and adiponectin.

**Key words:** chronic heart failure with preserved ejection fraction, biomarker, senile, myocardial infarction survivor.

**Введение.** Настоящим прорывом в конце прошлого столетия стала концепция научно-доказательной медицины, позволившая внедрить в клиническую практику алгоритмы и стандарты ведения пациентов с той или иной формой патологии. Именно результаты многоцентровых клинических и популяционных исследований обосновали применение бета-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ, антикоагулянтов, чрескожного коронарного вмешательства, имплантации кардиостимуляторов и т.д. Экспертами Европейского кардиологического общества констатировано существенное снижение смертности от острого коронарного синдрома и инсульта [1]. Однако успехи относительно других форм сердечно-сосудистой патологии (ССП) оказались не столь впечатляющими. В частности, такой «не поддающейся» успехам доказательной медицины формой кардиоваскулярной патологии стала ХСН.

Еще в 1994 г. R. E. Veamish опубликовал работу, предвещающую рост распространенности ХСН как ответ на улучшение диагностики и лечения врожденных и ревматических пороков сердца, инфаркта миокарда [2]. Действительно, к настоящему времени распространенность ХСН крайне высока. По данным исследования ЭПОХА-ХСН, распространенность ХСН в Европейской части России составила 8,9%, при этом около 65% больных ХСН — лица старше 60 лет, т.е. пациенты пожилого и старческого возраста [3].

В связи с сохраняющейся потребностью в совершенствовании диагностики и лечения ССП, и ХСН в частности, в последние годы все больше внимания уделяется персонализированной медицине, т.е. индивидуальному подбору диагностических, профилактических и лечебных мероприятий [1]. Одним из подходов к персонализации диагностики и лечения ХСН является полибиомаркерный. Извлечение необходимой кардиологу информации непосредственно из миокарда или сосудистой стенки (гистологические, гистохимические и т.п. исследования) сопряжено с многочисленными организационными и техническими трудностями, тогда как определение уровня биохимических соединений, вовлеченных в патологический процесс, в системном кровотоке (биомаркеров) является сравнительно легко осуществимым и малоинвазивным методом исследования.

По результатам ряда исследований предложено множество биомаркеров для диагностики и прогноза течения, а также осуществления терапевтического мониторинга [4]: натрийуретические пептиды, катехоламины, эндотелины, хромографин А и В, коппетин, лептин, адипонектин, резистин, маркеры некроза миокарда, матриксные металлопротеиназы, проколлагены, С-реактивный белок, провоспалительные цитокины, остеоопонтин, галектин-3, генетические маркеры и другие. При этом часть из предложенных биомаркеров достаточно хорошо изучена, и их определение вошло в рекомендации по диагностике и лечению ХСН: например, натрийуретический пептид и его N-концевой предшественник (BNP, NT-proBNP) [5, 6], тогда как в отношении многих других (адипонектин, резистин, коппетин, галектин-3 и другие) полной ясности нет.

Ответственный автор — Малинова Лидия Игоревна  
 Тел. +7 (905) 322–3534  
 E-mail: lidia.malinova@gmail.com

Диагностика и лечение ХСН у пациентов старческого возраста является достаточно сложной задачей для кардиолога ввиду как инволюционной перестройки организма, так и высокой частоты сенильной ко- и полиморбидности [7].

**Цель:** оценить возможности полибиомаркерного подхода в персонализации лечебно-диагностической тактики у пациентов старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью.

**Материал и методы.** Обследовано 108 мужчин старческого возраста (75 лет и старше) с ХСН преимущественно ишемического генеза. Из исследования исключались пациенты с сахарным диабетом,

клинически значимыми нарушениями ритма, ожирением II и выше степени, анемией, онкологическими и другими гематологическими заболеваниями.

На основании концепции кардиоваскулярного континуума [8] для сопоставления выделены две группы в зависимости от наличия подтвержденного инфаркта миокарда (ИМ) в анамнезе (не позднее чем за 3 года до включения пациента в исследование).

Характеристика обследованных пациентов приведена в табл. 1. Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, основным клиническим и клинико-лабораторным параметрам, спектру меди-

Таблица 1

**Характеристика пациентов, включенных в исследование**

Показатель	Не переносившие ИМ (n=69)	Пережившие ИМ (n=39)	p level
<b>Клинические</b>			
Возраст, годы	80 (77; 83)	80 (78; 83)	0,449
Артериальная гипертензия, %	80	71	0,761
Функциональные класс ХСН по НИНА (Mod, %)	2 (61)	2 (66)	0,843
Длительность анамнеза ИБС, годы	19 (14; 25)	17 (14; 23)	0,113
Курение, %	6	11	0,641
Систолическое артериальное давление, мм Hg	140 (140; 160)	140 (130; 150)	0,730
Диастолическое артериальное давление, мм Hg	80 (80; 90)	80 (80; 80)	0,160
<b>Клинико-лабораторные параметры</b>			
Общий холестерин, ммоль/л	5,24 (4,49; 6,21)	5,4 (4,91; 5,92)	0,783
Триглицериды, ммоль/л	1,15 (0,96; 1,57)	1,11 (0,99; 1,31)	0,671
Глюкоза, ммоль/л	5,0 (4,8; 5,2)	4,9 (4,6; 5,1)	0,494
Креатинин, мкмоль/л	92,9 (81,1; 116,7)	96,9 (88,0; 107,9)	0,639
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин*1,74м <sup>2</sup>	59,23 (50,90; 66,62)	60,69 (55,84; 71,69)	0,235
Эритроциты, *10 <sup>12</sup> /L	4,3 (4,0; 4,5)	4,2 (4,1; 4,5)	0,961
Лейкоциты, *10 <sup>9</sup> /L	5,2 (4,7; 6,2)	5,4 (4,7; 6,1)	0,655
СОЭ, мм/h	7 (5; 12)	9 (5; 10)	0,849
<b>Клинико-инструментальные параметры</b>			
ФВ ЛЖ, %	67 (64; 69)	54 (44; 67)	0,002
ИММ, г/м <sup>2</sup>	115,19 (115,19; 115,19)	115,19 (115,19; 115,19)	0,468
ЧСС, уд/мин	71 (63; 81)	70 (62; 78)	0,794
pq, сек	0,16 (0,14; 0,19)	0,18 (0,16; 0,19)	0,235
qt, сек	0,38 (0,36; 0,4)	0,38 (0,36; 0,41)	0,609
<b>Медикаментозная терапия</b>			
Прием ацетилсалициловой кислоты, %	4	6	0,642
Прием бета-адреноблокаторов, %	84	77	0,672
Прием нитратов, %	2	7	0,084
Прием ингибиторов АПФ, %	92	92	
Прием петлевых диуретиков, %	27	19	0,834
Прием тиазидных диуретиков, %	18	11	0,328
Прием антагонистов минералокортикоидных рецепторов, %	14	7	0,631

Примечания: ИБС — ишемическая болезнь сердца, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

каментозной терапии, проводимой до момента включения пациента в исследование.

Всем пациентам проводилось исследование сыровороточных уровней биохимических маркеров миокардиальной дисфункции (NT-proBNP, proANP, galectin-3), адипокинов (лептин и адипонектин), а также некоторых провоспалительных цитокинов (ФНО-альфа, интерлейкин-6 (ИЛ6)) с использованием коммерчески доступных наборов для иммуноферментного анализа. Определение массовой доли жировой ткани проводилось расчетным методом, уровни лептина и адипонектина корректировались с учетом расчетной массы жировой ткани [9, 10].

Статистический анализ проводился с использованием стандартных программных пакетов Statistica 9.0 (StatSoft, USA) и Microsoft Excel 2010. Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проводился графическим и расчетным (критерий Шапиро — Уилка, симметричность и эксцесс) методами. Проверка статистических гипотез проводилась с использованием 2-стороннего критерия Манна — Уитни. Проводился корреляционный анализ с использованием ранговой корреляции Спирмена, гамма-корреляции и корреляционного анализа по Кендаллу [11].

**Результаты.** Результаты изучения сыровороточных уровней биомаркеров ХСН у пациентов старческого возраста представлены в табл. 2. Пациенты старческого возраста, не переносившие ИМ, отличались статистически достоверно более низкими уровнями NT-proBNP и адипонектина, в том числе и скорректированного по массе жировой ткани. Несмотря на более высокие уровни изученных провоспалительных цитокинов по нижнему квартилю у пациентов старческого возраста с ИМ в анамнезе, различия этих групп не достигали степени статической достоверности (см. табл. 2).

В табл. 3 представлены результаты характеристики «состава тела» у пациентов старческого возраста: несмотря на то, что подавляющее количество больных при оценке по ИМТ не могли быть отнесены

к категории пациентов с ожирением, оценка массовой доли жировой ткани в обследованной выборке свидетельствует о наличии саркопенического ожирения. При этом пациенты, не переносившие ИМ, обладали статистически достоверно более высокой массовой долей жировой ткани, как, впрочем, и ИМТ.

Результаты проведенного корреляционного анализа выявили наличие сильной отрицательной корреляционной связи между уровнем адипонектина и наличием нарушения локальной сократимости миокарда левого желудочка ( $t=-0.781$ ,  $p<0,05$ ). Интерес вызвала и умеренной силы положительная корреляционная связь между уровнями адипонектина и галектина-3 ( $R=0,42$ ,  $p<0,05$ , рис. 1), сопоставимая в обеих изученных группах ( $p>0,05$ ).

**Обсуждение.** При анализе полученных данных мы столкнулись с возможностью двух принципиально различных путей кардиоваскулярного континуума (рис. 2): 1) формирование и прогрессирование ХСН на фоне грубого ремоделирования миокарда вследствие перенесенного ИМ и 2) «первичное» формирование и прогрессирование ХСН (без ИМ в анамнезе).

В рекомендациях по диагностике и лечению ХСН Американской кардиологической ассоциации и Американской коллегии кардиологов среди ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (ХСНсохрФВ ЛЖ) выделяют два подтипа: 1) пограничная ХСНсохрФВЛЖ (ФВ ЛЖ 41–49%) и 2) «восстанавливающаяся» ХСНсохрФВЛЖ (ФВ ЛЖ>40%), т.е. те пациенты, у которых ранее было выявлено снижение ФВ ЛЖ, но в силу оптимальной терапии и / или иных причин сократительная способность ЛЖ улучшалась [12]. На момент включения в исследование у всех пациентов ФВ ЛЖ была выше 40%. Таким образом, каждый из описанных выше путей кардиоваскулярного континуума мог включать этап снижения ФВ ЛЖ с последующим ее восстановлением. К сожалению, при анализе доступной медицинской документации сведения о сократительной способности миокарда в период, предшествовавший включению в исследования, были только у 21 паци-

Таблица 2

Уровни изученных биомаркеров у пациентов старческого возраста с ХСН

Биомаркер	Не переносившие ИМ (n=69)	ИМ в анамнезе (n=39)	p level
NT-pro-BNP, fmol/mL	5,59 (0,60; 8,77)	27,61 (10,10; 43,3)	0,004
pro-ANP, nmol/L	3,06 (2,39; 4,10)	3,83 (1,38; 4,89)	0,821
Галектин-3, ng/mL	1,79 (0,67; 3,92)	2,47 (0,98; 5,15)	0,011
Адипонектин, mcg/mL	4,25 (1,60; 4,43)	4,42 (2,42; 8,43)	0,019
Корректированный адипонектин, mcg/mL/kg	0,14 (0,04; 0,16)	0,15 (0,08; 0,41)	0,021
Лептин, нг/мл	70,38 (31,1; 70,38)	70,38 (19,5; 70,38)	0,560
Корректированный лептин, нг/мл*кг	2,04 (0,84; 2,04)	2,04 (0,42; 2,04)	0,346
ИЛ-6, пг/мл	15,35 (6,8; 15,35)	15,35 (9,40; 15,35)	0,746
ФНО-а, пг/мл	14,12 (5,95; 14,12)	14,12 (10,60; 14,12)	0,463

Таблица 3

Характеристика жировой ткани у пациентов старческого возраста с ХСН

Показатель	Не переносившие ИМ (n=69)	ИМ в анамнезе (n=39)	p level
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	28,85 (25,81; 32,62)	25,82 (23,83; 29,05)	0,022
Массовая доля жировой ткани, %	45,09 (45,06; 49,62)	45,09 (38,19; 45,09)	0,000

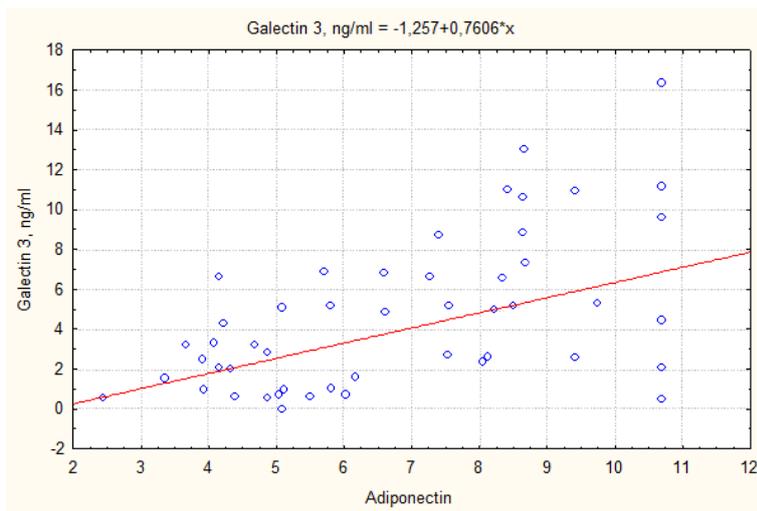


Рис. 1. График рассеяния на плоскости «уровень адипонектина — уровень галектина-3»

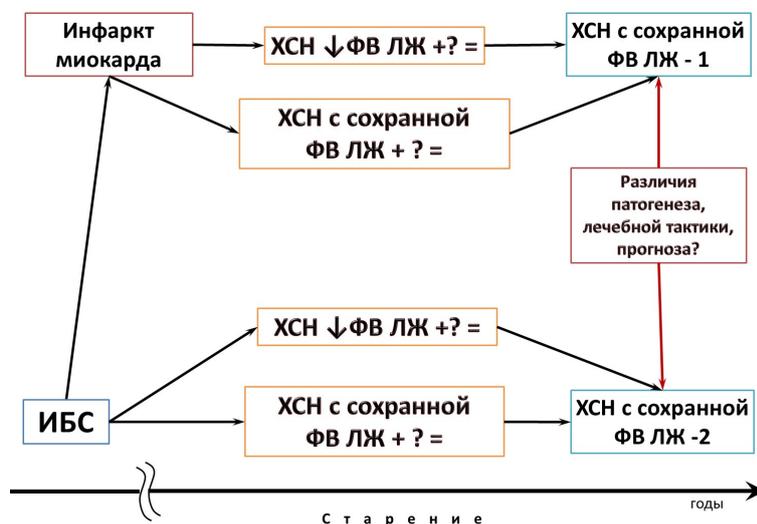


Рис. 2. Варианты кардиоваскулярного континуума в обследованной выборке пациентов

ента (19,4%). При этом снижение ФВ ЛЖ до включения пациента в исследование было зафиксировано лишь у двоих (оба пациента переносили ИМ). Таким образом, полноценный ретроспективный анализ всех возможных путей формирования ХСН оказался невозможен, и полученные результаты характеризовали два варианта ХСНсохрФВЛЖ в зависимости от наличия перенесенного ИМ (см. рис. 2).

В исследовании изучены 4 группы биомаркеров: натрийуретические пептиды, галектин-3, адипокины и провоспалительные цитокины, каждая из которых отражала отдельные звенья патогенетического каскада формирования и прогрессирования ХСН.

Так, интерлейкин-6 и ФНО-альфа являются «классическими» провоспалительными цитокинами, доказавшими свою вовлеченность при ХСН [13]. Однако степень этой вовлеченности остается дискуссионной. Так, в проспективных исследованиях RE-NAISSANCE, RECOVER, RENEWAL, ATTACH эффективность блокаторов активности провоспалительных цитокинов (ФНО, в частности) оказалась достаточно сомнительной [14], что не исключало тем не менее перспективы использования у особых категорий па-

циентов, например при кахексии [15]. С другой стороны, старение per se ассоциировано с хроническим системным воспалением [16, 17]. Полученные данные могут быть расценены как преобладание инволюционной компоненты в индукции синтеза ФНО и ИЛ6 у пациентов старческого возраста.

Выявленные различия в уровне NT-proBNP выделенных групп представляются логичными: более грубые изменения внутрисердечной гемодинамики у пациентов, перенесших ИМ. Уровни мозгового натрийуретического пептида (МНУП) и его предшественника зависят от возраста, пола, а также наличия ожирения [18], причем у лиц с ожирением уровни МНУП ниже, чем у больных с нормальной массой тела при прочих равных условиях [19]. У пациентов, перенесших ИМ, как ИМТ, так и массовая доля жировой ткани были статистически достоверно ниже больных без ИМ в анамнезе, что, с одной стороны, может служить подтверждением концепции «парадокса ожирения», а с другой — оставляет вопрос диагностической трактовки уровней натрийуретических пептидов и терапевтического мониторинга по ним открытым.



Интерес вызвали результаты сопоставления пациентов старческого возраста с ХСН, переносивших и не переносивших ИМ, по уровню галектина-3. Галектин-3 является представителем семейства лектинов, привлекающим в последнее время все более пристальное внимание кардиологов ввиду его участия в процессах фиброобразования и дезадаптивного ремоделирования миокарда [20]. В обследованной выборке наличие ИМ в анамнезе оказывало значимое влияние на интенсивность фиброобразования миокарда.

К настоящему времени доказанной является способность адипонектина подавлять синтез галектина-3 за счет влияния на клеточную и растворимую формы мРНК. мРНК галектина-3, как и сам белок, были обнаружены в жировой ткани, преимущественно в преадипоцитах. Показана способность галектина-3 стимулировать синтез преадипоцитов [21, 22]. Однако в данном исследовании выявлена умеренной силы положительная корреляционная связь между уровнями адипонектина и галектина-3, что до известной степени может быть объяснено дисфункцией жировой ткани у лиц старческого возраста.

Роль адипонектина в формировании и прогрессировании ХСН трудно переоценить. Описаны не прямые эффекты адипонектина, такие, как антиатерогенный [23], антидиабетический [24], противовоспалительный [25] и гипотензивный [26]. Некоторыми авторами предложено использовать уровень адипонектина как скрининговый маркер начала раннего лечения ХСН [27–29]. Значимо более высокие уровни адипонектина у больных ХСН старческого возраста с ИМ в анамнезе отражают высокую степень дезадаптивного ремоделирования миокарда у этой категории пациентов.

**Заключение.** Выявлены патогенетические особенности хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у пациентов старческого возраста в зависимости от наличия инфаркта миокарда в анамнезе. Целесообразным следует считать включение NT-proBNP, галектина-3 и адипонектина в биомаркерную панель у лиц старческого возраста с вероятной ХСН.

**Конфликт интересов** не заявляется.

#### Reference (Литература)

- Kirchhof P, Sipido KR, Cowie MR, et al. The continuum of personalized cardiovascular medicine: a position paper of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2014; 35: 3250–7.
- Beamish RE. Heart failure: the ironic failure of success. *Can J Cardiol* 1994; 10: 603.
- Fomin IV, Belenkov YuN, Mareev VYu, Ageev FT, et al. Prevalence of chronic heart failure in the european part of the russian federation: data from EPOCH-CHF. *Heart failure Journal* 2006; 7: 4–7. Russian (Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. и др. Распространенность ХСН в европейской части Российской Федерации: данные ЭПОХА-ХСН. *Сердечная Недостаточность* 2006; 7: 4–7).
- Emdin M, Vittorini S, Passino C, Clerico A. Old and new biomarkers of heart failure. *European Journal of Heart Failure* 2009; 11: 331–335.
- Mareev VYu, Ageev FT, Arutyunov GP, et al. National HFA, RCS and RSMST guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Heart failure Journal* 2013; 14: 379–472. Russian (Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). *Сердечная Недостаточность* 2013; 14: 379–472).
- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2012; 14: 803–69.
- McGann PE. Comorbidity in heart failure in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2000; 16: 631–48.
- Dzau VJ, Antman EM, Black HR, et al. The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes: part II: Clinical trial evidence (acute coronary syndromes through renal disease) and future directions. *Circulation* 2006; 114: 2871–91.
- Deurenberg P, van der Kooy K, Leenen R, et al. Sex and age specific prediction formulas for estimating body composition from bioelectrical impedance: a cross-validation study. *Int J Obes* 1991; 15: 17–25.
- Deurenberg P, Weststrate JA, Seidell JC. Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas. *Br J Nutr* 1991; 65: 105–14.
- Rebrova OY. Statistical analysis of medical data: Statistics and analytics software package STATISTICA application. Moscow: Media Sfera, 2006. Russian (Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета статистических программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера, 2006).
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: e147–239.
- MacGowan GA, Mann DL, Kormos RL, et al. Circulating interleukin-6 in severe heart failure. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1128–31.
- Muller-Ehmsen J, Schwinger RH. TNF and congestive heart failure: therapeutic possibilities. *Expert Opin Ther Targets* 2004; 8: 203–9.
- Anker SD, Coats AJ. How to RECOVER from RE-NAISSANCE? The significance of the results of RECOVER, RE-NAISSANCE, RENEWAL and ATTACH. *Int J Cardiol* 2002; 86: 123–30.
- Brunnsgaard H. Effects of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in elderly populations. *Eur Cytokine Netw* 2002; 13: 389–91.
- Brunnsgaard H, Pedersen M, Pedersen BK. Aging and proinflammatory cytokines. *Curr Opin Hematol* 2001; 8: 131–6.
- Maisel A. B-type natriuretic peptide measurements in diagnosing congestive heart failure in the dyspneic emergency department patient. *Rev Cardiovasc Med* 2002; 3 Suppl 4: S10–7.
- Mehra MR, Uber PA, Park MH, et al. Obesity and suppressed B-type natriuretic peptide levels in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1590–5.
- Grandin EW, Jarolim P, Murphy SA, et al. Galectin-3 and the development of heart failure after acute coronary syndrome: pilot experience from PROVE IT-TIMI 22. *Clin Chem* 2012; 58: 267–73.
- Weber M, Sporrer D, Weigert J, et al. Adiponectin downregulates galectin-3 whose cellular form is elevated whereas its soluble form is reduced in type 2 diabetic monocytes. *FEBS Lett* 2009; 583: 3718–24.
- Kiwaki K, Novak CM, Hsu DK, et al. Galectin-3 stimulates preadipocyte proliferation and is up-regulated in growing adipose tissue. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15: 32–9.
- Lam KS, Xu A. Adiponectin: protection of the endothelium. *Curr Diab Rep* 2005; 5: 254–9.
- Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, et al. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2006; 116: 1784–92.
- Tilg H, Wolf AM. Adiponectin: a key fat-derived molecule regulating inflammation. *Expert Opin Ther Targets* 2005; 9: 245–51.
- Ohashi K, Kihara S, Ouchi N, et al. Adiponectin replenishment ameliorates obesity-related hypertension. *Hypertension* 2006; 47: 1108–16.
- Hashimoto N, Kanda J, Nakamura T, et al. Association of hypo-adiponectinemia in men with early onset of coronary heart disease and multiple coronary artery stenoses. *Metabolism* 2006; 55: 1653–7.
- Patel DA, Srinivasan SR, Xu JH, et al. Adiponectin and its correlates of cardiovascular risk in young adults: the Bogalusa Heart Study. *Metabolism* 2006; 55: 1551–7.
- Pischon T, Rimm EB. Adiponectin: a promising marker for cardiovascular disease. *Clin Chem* 2006; 52: 797–9.