

УДК 616.12 – 008.331.1

Н.В. Вострикова*, **Д.В. Фёдоров***, **А.Н. Мамаев****,
Е.Е. Климова*, **К.М. Бишевский***, **В.И. Белых***

E-mail: benzobak5@rambler.ru

МАРКЁРЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ (С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК И ИНТЕРЛЕЙКИН-6) ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

* ГОУ ВПО Алтайский государственный
медицинский университет, г. Барнаул;** Алтайский филиал ГУ «Гематологический
научный центр» РАМН, г. Барнаул

Артериальная гипертензия является ведущим фактором риска атеросклероза и его осложнений, приводящих к ишемической болезни сердца и мозга – к инсульту и инфаркту миокарда [1, 2, 3]. К настоящему времени получены убедительные доказательства значимой роли воспаления в развитии атеросклероза [4]. Ранее были получены данные о том, что воспалительные изменения эндотелия генерализуются нейтрофилами, и такая активация провоспалительных факторов может быть зарегистрирована в системном кровотоке [5]. Поэтому изучение содержания основных маркёров воспаления – интерлейкина-6 (ИЛ-6) и С-реактивного белка (СРБ) – у больных АГ может дать информацию о прогрессировании атеросклеротического процесса.

Целью настоящего исследования явилось изучение содержания важнейших маркёров воспалительной реакции, а именно СРБ и ИЛ-6 у больных эссенциальной артериальной гипертензией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Мы обследовали 54 больных (12 мужчин и 42 женщины) в возрасте 34-86 лет (средний возраст $65,5 \pm 1,6$ года). Средняя продолжительность АГ составила 17 ± 1 год. У 22 больных имелась высокая степень риска поражения органов-мишеней и развития сердечно-сосудистых осложнений. Очень высокая степень риска развития сердечно-сосудистых осложнений была установлена у 31 больного по наличию ассоциированных заболеваний, в том числе у 15 больных артериальной гипертензией в анамнезе имелись эпизоды атеротромбоза (ОИМ, ОНМК).

В исследование не включались лица со злокачественной формой артериальной гипертензией, симптоматической гипертензией, с наличием острых воспалительных процессов и хронических в стадии обострения, почечной и печеночной патологией, гематологических заболеваний, онкологических заболеваний, алкоголизма, наркомании, диффузных заболеваний соединительной ткани, психических за-

болеваний, хронической сердечной недостаточности III-IV функциональных классов по New York Heart Association и с наличием гемодинамически значимых пороков сердца. Контрольную группу составили 49 практически здоровых людей в возрасте до 40 лет.

Содержание ИЛ-6 и СРБ в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. Исследования проводились на аппарате «Униплан» с помощью набора реагентов Human IL-6 ELISA, производитель Bender MedSystems (Австрия), и набора Hs-CRP ELISA, производитель Biomerica (США).

Для оценки степени риска прогрессирования сердечно-сосудистого заболевания использовали уровень СРБ [6]. Из числа пациентов с артериальной гипертензией, у которых концентрация СРБ выше 3 мг/л, была сформирована группа с высоким риском прогрессирования сердечно-сосудистого заболевания.

Статистический анализ результатов производили с применением пакета компьютерных программ SPSS 9 for Windows. Результаты исследования представлены в виде: среднее арифметическое (\bar{X}) \pm ошибка среднего (m). Сравнение средних значений проводили по t-критерию Стьюдента. Различия средних в выборках расценивали как статистически значимые при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$. Для оценки выраженности связи показателей применяли линейный корреляционный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В мировой литературе накоплен громадный материал, на основании которого признается неблагоприятная прогностическая роль СРБ в отношении развития и течения сердечно-сосудистой патологии [7, 8, 9, 10, 11]. Именно поэтому мы сочли необходимым определить средние значения и частоту повышения этого показателя у больных артериальной гипертензией. При исследовании 54 пациентов с артериальной гипертензией было выявлено повышение уровня СРБ – $8,66 \pm 0,88$ мг/л ($p < 0,001$) по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе – $1,74 \pm 0,11$ мг/л (рис. 1). Полученные нами данные согласуются с результатами исследований других авторов, в которых было описано повышение

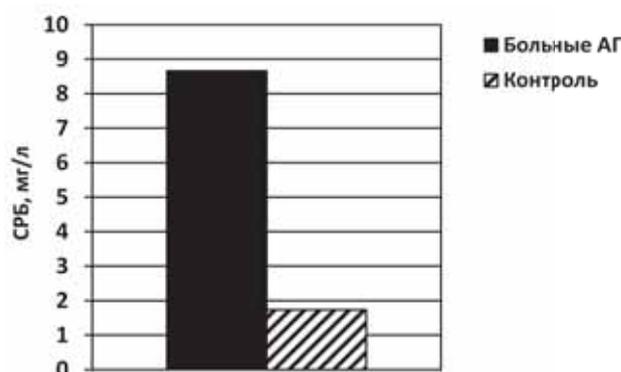


Рис. 1. Концентрация СРБ у больных артериальной гипертензией (n=54) и в группе контроля (n=49)

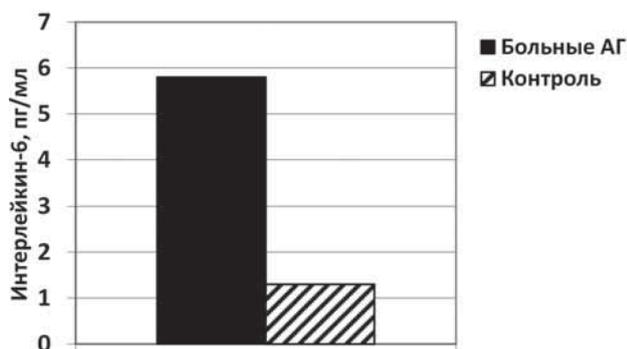


Рис. 2. Уровень интерлейкина-6 у больных артериальной гипертензией (n=54) и в группе контроля (n=49)

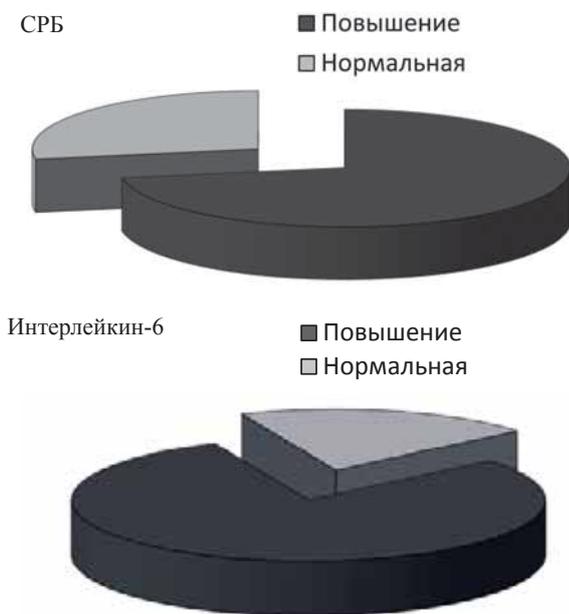


Рис. 3. Частота повышения концентрации СРБ (более 3 мг/л) и интерлейкина-6 у больных АГ

уровня СРБ у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в том числе артериальной гипертензией [12, 13, 14].

Частота повышения СРБ у пациентов с АГ представлена на рисунке 3.

Из числа обследованных больных нормальные значения СРБ были выявлены лишь у 4 человек. Умеренное повышение уровня СРБ мы обнаружили у 11 пациентов. Высокий риск прогрессирования сердечно-сосудистого заболевания (содержание СРБ более 3 мг/л) мы выявили у 39 больных (72%) артериальной гипертензией. Высокая частота повышения СРБ свидетельствует о значимой роли этого маркера в патогенезе артериальной гипертензии.

Концентрация интерлейкина-6 у пациентов с АГ была также статистически значимо выше, чем у лиц контрольной группы, и в среднем составила соответственно – $5,8 \pm 0,6$ пг/мл и $1,3 \pm 0,08$ пг/мл ($p < 0,001$) (рис. 2).

Поскольку интерлейкин-6 является провоспалительным цитокином, участвующим в реализации иммунного ответа при воспалительной реакции, то, по

всей видимости, статистически значимое повышение этого показателя и является отражением воспалительного процесса, происходящего в артериальной стенке у больных артериальной гипертензией.

Анализ частоты повышения ИЛ-6 у пациентов с АГ представлен на рисунке 3.

Представленный рисунок демонстрирует, что у 43 пациентов артериальной гипертензией обнаружено повышенное содержание интерлейкина-6 (79,6%).

Ранее было показано, что ИЛ-6 способен активировать продукцию печенью белков острой фазы воспаления С-реактивного белка, фибриногена, компонентов комплемента и др. Именно поэтому мы провели корреляционный анализ между уровнем ИЛ-6 и СРБ у больных артериальной гипертензией. В результате была выявлена слабая положительная корреляционная связь ($r=0,34$; $p=0,011$), что подтверждает ранее представленную информацию о том, что интерлейкин-6 контролирует синтез СРБ. Наличие связи между уровнем СРБ и интерлейкином-6 у обследованных больных позволяет предположить значимую роль этих маркеров воспаления в патогенезе артериальной гипертензии.

ВЫВОДЫ

1. У больных артериальной гипертензией обнаруживается высокий уровень острофазовых показателей: СРБ – в 72% случаев, интерлейкина-6 – в 79,6% случаев.
2. Имеется положительная корреляционная связь между уровнем интерлейкина-6 и СРБ у больных артериальной гипертензией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оганов Р.Г. Артериальная гипертония и ее «вклад» в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний / Р.Г. Оганов, С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. – С. 11-15.
2. Руководство по артериальной гипертонии / под ред. акад. Е.И. Чазова, проф. И.Е. Чазовой. – М, 2005. – 734 с.
3. Чазов Е.И. Инфаркт миокарда – прошлое, настоящее и некоторые проблемы будущего / Е.И. Чазов // Сердце. – 2002. – №1. – С. 6-8.
4. Нагорнев В.А. Современные взгляды на патогенез атеросклероза с позиции инфекционной патологии / В.А. Нагорнев, А.Н. Воссакина и др. // Вест. РАМН. – 2002. – №10. – С. 9-15.
5. Fichtlscherer S. Elevated C-Reactive Protein Levels and Impaired Endothelial Vasoreactivity in Patients With Coronary Artery Disease / S. Fichtlscherer, G. Rosenberger, D.H. Walter et al. // Circulation, 2000. – Vol. 102, № 9. – P. 1000-1006.
6. Ledue T.B. Preanalytic and Analytic Sources of Variations in C-reactive Protein Measurement: Implications for Cardiovascular Disease Risk Assessment / T.B. Ledue, N. Rifai // Clin Chemistry. – 2003. – Vol. 49, №8. – P. 1258-1271.
7. Blake G.J. Blood Pressure, C- Reactive Protein, and Risk of Future Cardiovascular Events / G.J. Blake, N. Rifai, J.E. Buring et al. // Circulation. – 2003. – Vol. 108, №24. – P. 2993-2999.

8. Danesh J. C-Reactive Protein and Other Markers of Inflammation in the Prediction of Coronary Heart Disease / J. Danesh, J.G. Whiter, G.M. Hirshfeld et al. // N Engl. J. M. – 2004. – Vol. 350, №14. – P. 1387-1397.
9. Folsom A.R. C-Reactive Protein and Incident Coronary Heart Disease in the Atherosclerosis Risk In Communities (AR1C) study / A.R. Folsom, N. Aleksic, D. Catellier et al. // Am. Heart J. – 2002. – Vol. 144, №2. – P. 233-238.
10. Luc G. PRIMESudy Group. C-Reactive Protein, Interleukin-6, and Fibrinogen as Predictors of Coronary Heart Disease. The PRIME Study / G. Luc, J.M. Bard, I. Juhan-Vague et al. // Arterioscler Thromb Vase. Biol. – 2003. – Vol. 23, №7. – P. 1255-1261.
11. Yeh E.T.H. Linking Inflammation to Cardiovascular Complications / E.T.H. Yeh, H.Y. Anderson, V. Fasceri et al. // Circulation. – 2001. – Vol. 104, №9. – P. 974-975.
12. Насонов Е.Л. Маркеры воспаления и атеросклероз: значение С-реактивного белка / Е.Л. Насонов // Кардиология. – 1999. – №2. – С. 81-85.
13. Y.C.M. McEniery. C-Reactive Protein Is Associated With Arterial Stiffness in Apparently Healthy Individuals / Y.C.M. McEniery, S. Wallace, S. Mackenzie et al. // Arterioscler Thromb Vase. Biol. – 2004. – Vol. 24, №5. – P. 969-974.
14. Sesso H.D. C – Reactive Protein and the Risk of Developing Hypertension / H.D. Sesso, I.E. Burinx, N. Rifai et al. // JAMA. – 2003. – Vol. 290, №22. – P. 2945-2951.

MARKERS OF INFLAMMATORY REACTION (C-REACTIVE PROTEIN AND INTERLEUKIN-6) IN ARTERIAL HYPERTENSION

**N.V. Vostrikova, D.V. Fyodorov, A.N. Mamayev,
Ye.Ye. Klimova, K.M. Bishevski, V.I. Belykh**

SUMMARY

The study results of 54 patients aged from 34 to 86 years having arterial hypertension are presented in the article. The results obtained revealed increased C-reactive protein in interleukin-6 in such patients. High frequency of revealing of abovementioned acute phase indices which may be of prognostic importance concerning the development and course of cardiovascular pathologies.

Key words: arterial hypertension, interleukin-6, C-reactive albumin.

Поступила в редакцию 05.10.2009 г.