

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.12-008.331.1: 616.12-008.46

Гипертоническая болезнь и хроническая сердечная недостаточность с сохраненной сократительной способностью левого желудочка: фокус на гендер-специфические особенности провоспалительного статуса

А. В. Барсуков¹, А. Ю. Сеидова², А. В. Гордиенко¹,
А. И. Сергеев¹, С. В. Лейчинский²

¹ Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Санкт-Петербургу и Ленинградской области», Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Барсуков Антон Владимирович,
ВМА им. С. М. Кирова МО РФ,
ул. Академика Лебедева, д. 6,
Санкт-Петербург, 194044.
E-mail: avbarsukov@yandex.ru

Статья поступила в редакцию
26.02.17 и принята к печати 23.03.17.

Резюме

Актуальность. Гипертоническая болезнь (ГБ) представляет собой наиболее значимый фактор, ассоциированный с развитием хронической сердечной недостаточности (ХСН) с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Системное низкоинтенсивное воспаление считается важным элементом патогенеза и артериальной гипертензии, и ХСН. **Цель исследования** — с учетом гендерной принадлежности установить особенности показателей провоспалительного статуса у пациентов среднего возраста с ГБ, осложненной клинически нетяжелой ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ. **Материалы и методы.** Обследовано 165 человек среднего возраста. Основную группу составили 104 пациента с ГБ, осложненной ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (в том числе 55 мужчин). Диагноз ХСН подтверждали повышенным содержанием в плазме крови N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида и данными теста с 6-минутной ходьбой. У лиц основной группы была верифицирована 1-я или 2-я степень диастолической дисфункции левого желудочка (ДД ЛЖ). Группу сравнения составили 30 пациентов с ГБ II стадии (в том числе 15 мужчин), а группу контроля — 31 нормотензивное лицо (в том числе 15 мужчин). У всех обследованных определили содержание в сыворотке крови С-реактивного белка (СРБ), фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α), интерлейкина-6 (ИЛ-6). Полученные данные обработаны с помощью программы Statistica for Windows (версия 10.0). **Результаты.** В каждой группе обследованных лиц содержание маркеров провоспалительного статуса в крови оказалось нормальным. У мужчин основной группы уровни СРБ, ФНО-α, ИЛ-6 значительно превышали таковые у женщин. У мужчин и женщин с ГБ в сочетании с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ величины каждого из этих показателей превосходили таковые у мужчин и женщин группы сравнения. Полученные данные у лиц основной группы были также оценены селективно с учетом особенностей ДД ЛЖ. Содержание СРБ, ФНО-α, ИЛ-6 в крови у мужчин значительно превышало таковое у женщин (в пределах выборок с одинаковой степенью ДД ЛЖ). У пациентов со 2-й степенью ДД ЛЖ наблюдались более высокие уровни СРБ, ФНО-α, ИЛ-6 в крови, чем у субъектов с 1-й степенью ДД ЛЖ (в пределах мужской и женской выборок). **Заключение.** По сравнению с женщинами

мужчинам с ГБ, осложненной ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, свойственно значительно более высокое содержание в крови СРБ, ФНО- α , ИЛ-6. Присоединение к гипертензии ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ сопровождается усилением напряженности провоспалительного паттерна как среди мужчин, так и среди женщин. Принадлежность ко 2-й степени ДД ЛЖ ассоциирована с ухудшением провоспалительного паттерна относительно 1-й степени ДД ЛЖ.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность, сохраненная фракция выброса левого желудочка, диастолическая дисфункция левого желудочка, провоспалительный статус

Для цитирования: Барсуков А. В., Сеидова А. Ю., Гордиенко А. В., Сергеев А. И., Лейчинский С. В. Гипертоническая болезнь и хроническая сердечная недостаточность с сохраненной сократительной способностью левого желудочка: фокус на гендер-специфические особенности провоспалительного статуса. Артериальная гипертензия. 2017;23(5):457–467. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-5-457-467

Hypertension and chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: focus on gender-specific features of the proinflammatory status

A. V. Barsukov¹, A. Yu. Seyidova², A. V. Gordienko¹,
A. I. Sergeev¹, S. V. Leychinsky²

¹ Military Medical Academy named after S. M. Kirov,
St Petersburg, Russia

² Health Unit of Internal Ministry of the Russian Federation
in St Petersburg and Leningrad region,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Anton V. Barsukov,
Military Medical Academy named
after S. M. Kirov,
6 Akademician Lebedev street,
St Petersburg, 194044 Russia.
E-mail: avbarsukov@yandex.ru

Received 26 February 2017;
accepted 23 March 2017.

Abstract

Background. Hypertension (HTN) represents the most significant factor associated with the development of chronic heart failure (CHF) with preserved left ventricular ejection fraction (LVEF). Low-intensity systemic inflammation is considered an important element for the pathogenesis of both HTN and CHF. **Objective.** To set gender-dependent features of pro-inflammatory status in middle-aged patients with HTN complicated by non-severe CHF with preserved LVEF. **Design and methods.** The study involved 165 middle-aged subjects. The main study group comprised 104 patients (including 55 males) with HTN complicated by CHF with preserved LVEF. CHF diagnosis was confirmed by the elevated blood plasma N-terminal brain natriuretic peptide precursor and 6-minute walk test. Also, the main group was stratified depending on the presence of the 1st or the 2nd grade of left ventricular diastolic dysfunction (LVDD). The comparison group consisted of 30 patients with stage II HTN (including 15 males), and a control group — of 31 normotensive individuals (including 15 males). In all subjects we measured serum levels of C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin-6 (IL-6). The data were processed by the program Statistica for Windows (version 10.0). **Results.** In each group the blood markers of proinflammatory status were normal. Males of the main group showed higher levels of CRP, TNF-alpha, IL-6 than females. Hypertensive males and females with CHF with preserved LVEF demonstrated significantly higher indices of all parameters than in the comparison group. We also analyzed data depending

on LVDD. Serum levels of CRP, TNF- α , IL-6 in males were significantly greater than in females (within the samples with the same LVDD grade). In patients with the 2nd LVDD serum levels of CRP, TNF- α , IL-6 were significantly greater than in subjects with the 1st LVDD grade (both among males and females). **Conclusions.** In comparison with females, males with HTN complicated by CHF with preserved LVEF have significantly higher CRP, TNF- α , IL-6 serum levels. Development of CHF with preserved LVEF in HTN patients is associated with increased intensity of the pro-inflammatory pattern among both males and females. Regardless of gender and clinical status of CHF, hypertensive patients with the 2nd grade of LVDD are characterized by higher serum levels of CRP, TNF- α , IL-6 compared to those with the 1st grade of LVDD.

Key words: hypertension, chronic heart failure, preserved left ventricular ejection fraction, left ventricular diastolic dysfunction, pro-inflammatory status

For citation: Barsukov AV, Seyidova AY, Gordienko AV, Sergeev AI, Leychinsky SV. Hypertension and chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: focus on gender-specific features of the proinflammatory status. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2017;23(5):457–467. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-5-457-467

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) прочно занимает лидирующие позиции среди популяционных факторов риска сердечной недостаточности в различных регионах мира [1–4]. Формирование так называемого гипертонического сердца составляет основу патогенеза весьма часто обнаруживаемых расстройств сократительной и релаксационной (диастолической) функций левого желудочка (ЛЖ). Известно, что приблизительно половина всех случаев хронической сердечной недостаточности (ХСН) протекает с нормальным состоянием сократительной функции ЛЖ. Твердо доказано доминирующее значение гипертонической болезни (ГБ) в возникновении ХСН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ [5, 6]. Типичный клинический портрет современного пациента с ХСН, протекающей с нормальной систолической функцией ЛЖ, предполагает сочетание таких признаков, как пожилой возраст, женский пол, гипертензия, ожирение, сахарный диабет 2-го типа, метаболический синдром, почечная дисфункция, низкий уровень физической активности [7, 8]. Польза конкретных лечебных подходов у больных с подобным вариантом ХСН убедительно не определена [9]. Ограничением существующих на текущем этапе представлений о ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, по-видимому, следует считать обобщенный анализ полученных данных в когортах, включавших значительную долю лиц различного (в том числе и старческого) возраста с перенесенным инфарктом миокарда, фибрилляцией предсердий, наличием высоких функциональных классов сердечной недостаточности, сахарным диабетом 2-го типа, конечной стадией хронической болезни почек, морбидным ожирением, бронхообструктивной патологией. Относительно недавно сформулированная концепция развития ХСН, в основе которой лежит парадигма о системном низкоинтенсивном воспалении, может иметь

большое значение не только для совершенствования представлений о патогенезе данного заболевания, но и оптимизации лечебных решений. Вместе с тем очевиден недостаток в научных исследованиях, направленных на уточнение особенностей хронического низкоинтенсивного системного воспаления, дисфункции эндотелия, расстройств нейрогормональной регуляции кровообращения, поражения органов-мишеней при ГБ, осложненной ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ в относительно однородных тщательно отобранных исследовательских выборках, учитывающих демографические факторы.

Цель исследования — с учетом гендерной принадлежности установить особенности показателей провоспалительного статуса у пациентов среднего возраста с гипертонической болезнью, осложненной клинически нетяжелой ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ.

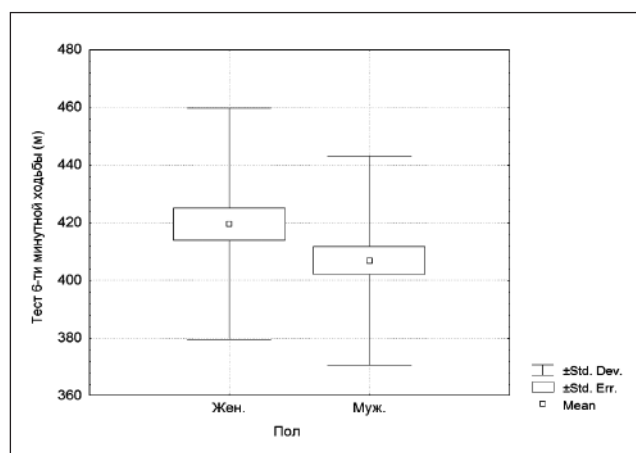
Материалы и методы

Работа выполнена по результатам исследований, проведенных на клинической базе кафедры госпитальной терапии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны РФ — в ФКУЗ МСЧ МВД России по СПб и ЛО. На этапе прескрининга изучили 470 единиц медицинской документации (амбулаторных карт, медицинских книжек, историй болезни) субъектов в возрасте 45–59 лет, в результате чего отобрали 165 из них. Основную группу составили 104 пациента (55 мужчин и 47 женщин), страдавших ГБ, осложненной ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ. По признаку наличия сердечной недостаточности у включенных в исследование лиц основной группы была верифицирована III стадия ГБ, уровень повышения артериального давления (АД) соответствовал 1–2-й степени гипертензии. Последующая оценка лабораторных данных в мужской и женской подгруппах осуществлялась

с учетом обеспечения их сопоставимости по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), офисному уровню систолического и диастолического АД, частоте сердечных сокращений (ЧСС) в покое. Стадию ГБ и степень АГ устанавливали согласно текущим отечественным и европейским рекомендациям экспертов [10, 11]. Диагноз ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ устанавливали в соответствии с Национальными рекомендациями по диагностике и лечению ХСН (ОССН, РКО и РНМОТ) [12].

В основную группу включали пациентов с клинической картиной, соответствующей низкому функциональному классу ХСН, наличием ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, синусовым ритмом, содержанием в плазме крови N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) > 125 пг/мл. Уровень NT-proBNP определяли методом иммуноферментного анализа на аппарате COBAS H 232 KIT (Франция). Функциональный класс ХСН подтверждали результатами теста с 6-минутной ходьбой (рис. 1). Представление о наличии ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ дополняли наличием по меньшей мере одного из следующих критериев, рекомендованных экспертами Европейского общества кардиологов (2016): наличия гипертрофии ЛЖ (доказанной по признаку значения индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ > 115 г/м² (М) или > 95 г/м² (Ж)), дилатации левого предсердия (ЛП) (индекса объема ЛП > 34 мл/м²), нарушения диастолической функции ЛЖ [9].

Рисунок 1. Оценка функционального класса хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у мужчин и женщин с гипертонической болезнью, включенных в основную группу (по результатам теста 6-минутной ходьбы)



Критериями исключения из исследования считали: 3-ю степень АГ при офисном измерении АД, вторичный характер АГ, инфаркт миокарда в анамнезе, некоронарогенные заболевания миокарда

(кардиомиопатии, миокардиты), клапанные пороки сердца, фибрилляцию предсердий и иную клинически значимую аритмию сердца, хроническую болезнь почек 5-й стадии, любую клинически значимую бронхолегочную патологию, нарушение функции щитовидной железы, острые воспалительные заболевания или обострения хронических заболеваний в течение 2 недель до включения в исследование, онкологические заболевания, невозможность обеспечения должного качества эхокардиографии или невозможность оценки диастолической функции ЛЖ в достаточном объеме.

У включенных в основную группу пациентов из мужской и женской выборки диагностирован преимущественно 2-й функциональный класс ХСН, выявлено практически одинаковое содержание в крови NT-proBNP ($p > 0,05$). Получаемая антигипертензивная и иная терапия кардиоваскулярной направленности оказалась сопоставимой у мужчин и женщин основной группы по характеру и охвату участников. Встречаемость в мужской и женской выборках таких признаков, как статус курения (50,6 и 45,5 % соответственно, $p = 0,14$), сахарный диабет 2-го типа (21,6 и 14,3 % соответственно, $p = 0,07$), стенокардия напряжения 1–2-го функционального класса (15,2 и 10,3 % соответственно, $p = 0,26$), хроническая болезнь почек ≥ 3 -й стадии (16,3 и 17,1 % соответственно, $p = 0,45$) оказалась сопоставимой. ИММЛЖ у обследованных мужчин закономерно превышал таковой у женщин ($p = 0,03$), индексы объема ЛП у мужчин и женщин не различались ($p = 0,24$).

Лица основной группы были подразделены не только по гендерному признаку, но и по степени диастолической дисфункции ЛЖ (ДД ЛЖ). При этом мы руководствовались рекомендациями по оценке диастолической функции ЛЖ Европейской ассоциации специалистов по методам визуализации сердечно-сосудистой системы и Американского общества эхокардиографии (EACI/ASE, 2016) [13]. Среди обследованных лиц с АГ в сочетании с ХСН не наблюдалось таковых с 3-й степенью ДД ЛЖ. В пользу 1-й степени ДД ЛЖ (у 82 участников исследования) свидетельствовало сочетание таких ультразвуковых критериев, как: отношение скорости трансмитрального потока в раннюю и позднюю фазы диастолы $Ve/Va \leq 0,8$; отношение $E/e' < 10$; пиковая скорость трикуспидальной регургитации < 280 см/с, нормальный или увеличенный индекс объема ЛП. У 22 пациентов верифицировали 2-ю степень ДД ЛЖ при сочетании следующих критериев: значения $0,8 < Ve/Va < 2,0$ отношении $E/e' 10-14$; пиковой скорости трикуспидальной регургитации ≥ 280 см/с, индексе объема ЛП > 34 мл/м²

[13]. Общая характеристика обследованных мужчин и женщин с ГБ, осложненной ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, приведена в таблице 1.

В качестве группы сравнения нами были отобраны 30 лиц (15 мужчин и 15 женщин) с ГБ II стадии (1–2-я степень повышения АД) без клинических проявлений ХСН, имевших нормальную систолическую и диастолическую функции ЛЖ и не имевших критериев исключения. В качестве группы контроля отобран 31 нормотензивный человек (15 мужчин и 16 женщин) без клинически значимой патологии. Лица группы контроля, сравнения и основной группы были сопоставимы по возрасту. В таблице 2 представлена общая характеристика обследо-

ую и диастолическую функции ЛЖ и не имевших критериев исключения. В качестве группы контроля отобран 31 нормотензивный человек (15 мужчин и 16 женщин) без клинически значимой патологии. Лица группы контроля, сравнения и основной группы были сопоставимы по возрасту. В таблице 2 представлена общая характеристика обследо-

Таблица 1

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ ОСНОВНОЙ ГРУППЫ (С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ОСЛОЖНЕННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С СОХРАНЕННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА) (M ± sd)

Показатель	Мужчины (n = 55)	Женщины (n = 49)	Значение p
Возраст, годы	53,7 ± 6,4	51,5 ± 6,2	0,19
ИМТ, кг/м ²	33,6 ± 5,2	30,3 ± 3,6	0,12
Гликированный гемоглобин, %	6,08 ± 0,09	5,92 ± 0,08	0,39
N-концевой предшественник МНП, пг/мл	287 ± 96,9	282 ± 105	0,84
Офисное САД, мм рт. ст.	156 ± 8,8	148 ± 6,4	0,18
Офисное ДАД, мм рт. ст.	90,2 ± 4,4	85,5 ± 5,7	0,32
ЧСС в покое, мин.	74,3 ± 12,5	76,1 ± 8,7	0,21
Фракция выброса, %	62,8 ± 0,68	61,6 ± 0,73	0,27
ИММЛЖ, г/м ²	128 ± 1,52	121 ± 1,17	0,03
Индекс объема ЛП, мл/м ²	36,7 ± 0,36	36,1 ± 0,34	0,24
E/e' среднее, ед.	9,85 ± 0,40	8,63 ± 0,38	0,03
e' среднее, м/с	7,41 ± 0,23	8,31 ± 0,24	0,009

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ЛП — левое предсердие.

Таблица 2

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УЧАСТНИКОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ИЗ ГРУПП СРАВНЕНИЯ И КОНТРОЛЯ (M ± sd)

Исходный показатель	Группа сравнения (пациенты с ГБ без ХСН)		Группа контроля (лица без клинически значимой патологии)	
	Мужчины (n = 15)	Женщины (n = 15)	Мужчины (n = 15)	Женщины (n = 15)
Возраст, годы	50,4 ± 5,3	49,8 ± 6,7	51,3 ± 4,2	50,1 ± 4,5
ИМТ, кг/м ²	28,6 ± 3,4	29,2 ± 3,1	22,6 ± 1,7	23,2 ± 1,8
Гликированный гемоглобин, %	5,78 ± 0,09	5,62 ± 0,08	5,28 ± 0,06	5,32 ± 0,05
САД, мм рт. ст.	142,5 ± 10,3	145,3 ± 9,8	120,5 ± 7,6	117,1 ± 12,5
ДАД, мм рт. ст.	90,7 ± 12,5	92,4 ± 10,4	75,7 ± 5,1	70,5 ± 7,2
ЧСС, уд/мин	72,4 ± 6,3	76,3 ± 8,7	66,1 ± 7,9	70,5 ± 6,7
ИММЛЖ, г/м ²	121,5 ± 3,8	105,2 ± 7,1	98,9 ± 6,2	91,1 ± 3,3
Индекс объема ЛП, мл/м ²	29,2 ± 1,4	27,6 ± 2,2	26,7 ± 2,4	26,2 ± 1,9
E/e' среднее, ед.	6,66 ± 0,61	6,46 ± 0,63	6,4 ± 0,63	5,9 ± 0,6
e' среднее, м/с	11,81 ± 1,37	12,06 ± 1,09	11,71 ± 1,03	11,93 ± 1,12

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ЛП — левое предсердие.

ванных лиц из групп сравнения и контроля. Как следует из приведенных данных, обследованные обеих групп были среднего возраста, характеризовались нормальными значениями ЧСС покоя. У лиц группы сравнения выявлен повышенный ИМТ, а у субъектов группы контроля — нормальный.

У отобранных после оценки критериев включения/исключения пациентов, а также лиц групп сравнения и контроля в утренние часы натощак исследовали содержание в сыворотке крови С-реактивного белка (СРБ), фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), интерлейкина-6 (ИЛ-6). Уровень СРБ в венозной крови испытуемых исследовали методом иммуноферментного анализа на аппарате Sapphire-400 (Италия), при этом нормальным уровнем считали таковой менее 5,0 мг/л. Содержание ФНО- α и ИЛ-6 в сыворотке крови оценивали посредством твердофазного иммуноферментного метода с использованием высокочувствительных тест-систем («ВЕКТОР-БЕСТ», Новосибирск). Референсным интервалом условной нормы ФНО- α считали 0–6 пг/мл, а ИЛ-6 — 6–10 пг/мл.

Полученные данные были обработаны с помощью программы Statistica for Windows (версия 10.0). Проверку нормальности распределения проводили методом Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Дихотомические и порядковые качественные данные выражались в виде частот (n) — число объектов с одинаковым значением признака и долей (%). Оценку групповых различий проводили путем определения значения t-критерия Стьюдента (сравнения средних выборок, имеющих нормальное распределение переменных) и зависимости между категориальными переменными по Пирсону (критерия χ^2). Критическим уровнем значимости считали $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В таблице 3 приведены значения провоспалительных показателей у пациентов с ГБ без ХСН и практически здоровых лиц. Как следует из данных, отраженных в этой таблице, содержание СРБ, ФНО- α , ИЛ-6 в крови у мужчин с ГБ без ХСН находилось в нормальном диапазоне значений, но существенно превышало таковое у мужчин без клинически значимой патологии ($p = 0,001$; $p = 0,002$; $p = 0,004$ соответственно). Уровни СРБ, ФНО- α , ИЛ-6 в крови у женщин с ГБ без ХСН также превосходили аналогичные показатели у женщин без клинически значимой патологии ($p = 0,001$; $p = 0,003$; $p = 0,002$ соответственно). Примечательно, что среди мужчин и женщин в пределах группы сравнения и группы контроля не наблюдалось значимых различий изученных показателей провоспалительного статуса ($p > 0,05$).

Показатели провоспалительного статуса у обследованных пациентов с АГ, осложненной ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, приведены в таблице 4. Уровень каждого медиатора воспаления у мужчин и женщин находился в референсном диапазоне значений. Как следует из данных этой таблицы, мужчины характеризовались более высокими значениями СРБ, ФНО- α и ИЛ-6 в крови по сравнению с женщинами ($p = 0,001$; $p = 0,002$; $p = 0,001$ соответственно). У мужчин основной группы уровень СРБ, ФНО- α и ИЛ-6 значительно превосходил таковой у мужчин группы сравнения ($p < 0,001$ для каждого показателя). У женщин основной группы уровень этих показателей также оказался выше, чем у женщин группы сравнения (СРБ: $p > 0,05$; ФНО- α : $p < 0,001$; ИЛ-6: $p < 0,01$).

Полученные данные у мужчин и женщин основной группы мы оценили селективно с учетом осо-

Таблица 3

ПОКАЗАТЕЛИ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНОГО СТАТУСА У ЛИЦ ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ И КОНТРОЛЯ (M $\pm$ sd)

Показатель	Группа сравнения (пациенты с ГБ без ХСН)		Группа контроля (лица без клинически значимой патологии)		Значимость различий между подгруппами (1 к 2, 1 к 3, 3 к 4, 2 к 4) (p-значение)
	1	2	3	4	
	Мужчины n = 15	Женщины n = 15	Мужчины n = 15	Женщины n = 16	
СРБ, мг/л	3,58 $\pm$ 0,98	3,42 $\pm$ 1,02	1,95 $\pm$ 1,72	1,85 $\pm$ 1,42	1 к 3, $p = 0,001$ 2 к 4, $p = 0,001$
ФНО- α , пг/мл	3,68 $\pm$ 1,06	3,33 $\pm$ 0,77	2,43 $\pm$ 1,53	2,29 $\pm$ 1,55	1 к 3, $p = 0,002$ 2 к 4, $p = 0,003$
ИЛ-6, пг/мл	3,42 $\pm$ 0,86	3,09 $\pm$ 0,68	2,76 $\pm$ 1,07	2,81 $\pm$ 1,01	1 к 3, $p = 0,004$ 2 к 4, $p = 0,002$

Примечание: СРБ — С-реактивный белок; ФНО- α — фактор некроза опухоли альфа; ИЛ-6 — интерлейкин-6.

Таблица 4

**ПОКАЗАТЕЛИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СТАТУСА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН
С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ОСЛОЖНЕННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
С СОХРАНЕННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА (M ± sd)**

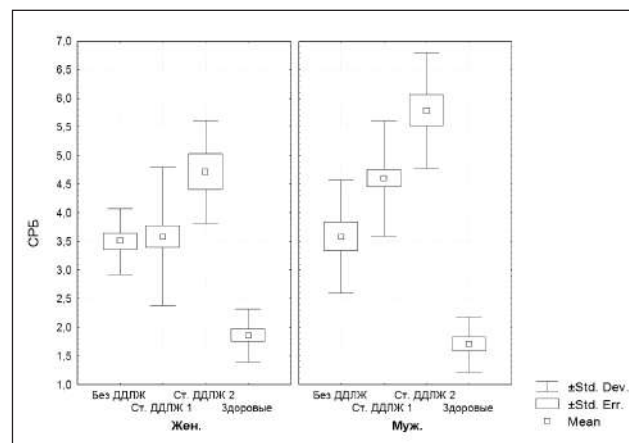
Показатель	Мужчины n = 55	Женщины n = 49	Значимость различий по межгендерному признаку (p-значение)
СРБ, мг/л	4,91 ± 0,15***	3,77 ± 0,17	0,001
ФНО-α, пг/мл	5,81 ± 0,24***	4,74 ± 0,29***	0,002
ИЛ-6, пг/мл	5,52 ± 0,29***	4,21 ± 0,22**	0,001

Примечание: СРБ — С-реактивный белок; ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа; ИЛ-6 — интерлейкин-6. Различия показателей у мужчин основной группы и мужчин группы сравнения, а также у женщин основной группы и женщин группы сравнения статистически значимы (** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$).

бенностей нарушений диастолической функции ЛЖ. В соответствии с критериями, предложенными S. F. Nagueh и соавторами (2016) [13], 1-я степень ДД ЛЖ была определена у 41 мужчины и 41 женщины, а 2-я степень — у 14 мужчин и 8 женщин. В результате такого подхода оказалось, что уровень СРБ в крови у мужчин с 1-й степенью ДД ЛЖ существенно уступал таковому у мужчин со 2-й степенью ДД ЛЖ ($p = 0,001$), но значимо его превосходил у женщин с 1-й степенью ДД ЛЖ ($p = 0,001$). Содержание СРБ у мужчин со 2-й степенью ДД ЛЖ значимо превосходило таковое у женщин со 2-й степенью ДД ЛЖ ($p = 0,012$). У женщин с 1-й степенью ДД ЛЖ уровень СРБ оказался меньше, чем у женщин со 2-й степенью ДД ЛЖ ($p = 0,003$). Концентрация ФНО-α у мужчин с 1-й степенью ДД ЛЖ существенно уступала таковой у мужчин со 2-й степенью ДД ЛЖ ($p = 0,001$), но существенно его превосходила у женщин с 1-й степенью ДД ЛЖ ($p = 0,005$). Содержание ФНО-α у мужчин со 2-й степенью ДД ЛЖ несколько превосходило таковое у женщин со 2-й степенью ДД ЛЖ ($p = 0,06$). У женщин с 1-й степенью ДД ЛЖ уровень ФНО-α оказался меньше, чем у женщин со 2-й степенью ДД ЛЖ ($p = 0,001$). Концентрация ИЛ-6 у мужчин с 1-й степенью ДД ЛЖ значимо уступала таковой у мужчин со 2-й степенью ДД ЛЖ ($p = 0,001$), но значимо его превосходила у женщин с 1-й степенью ДД ЛЖ ($p = 0,015$). Содержание ИЛ-6 у мужчин со 2-й степенью ДД ЛЖ отчетливо превосходило таковое у женщин со 2-й степенью ДД ЛЖ ($p = 0,001$). У женщин с 1-й степенью ДД ЛЖ уровень ИЛ-6 оказался меньше, чем у женщин со 2-й степенью ДД ЛЖ ($p = 0,001$). Применительно к содержанию СРБ, ФНО-α и ИЛ-6 в крови обследованных лиц прослеживалась закономерность, выражавшаяся в том, что каждый из указанных параметров провоспалительного статуса у мужчин значительно превышал таковой у женщин (в пределах выборок с одинаковой степенью ДД

ЛЖ), а у лиц со 2-й степенью ДД ЛЖ существенно превосходил аналогичный у субъектов с 1-й степенью ДД ЛЖ (в пределах мужской и женской выборки). На рисунках 2, 3, 4 наглядно показаны уровни СРБ, ФНО-α, ИЛ-6 у всех категорий обследованных лиц с учетом их гендерной принадлежности, а также разделения пациентов с ХСН на подгруппы в зависимости от степени ДД ЛЖ.

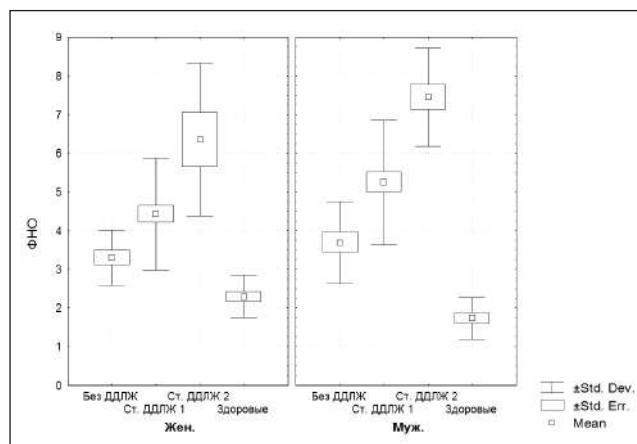
**Рисунок 2. Показатели содержания
С-реактивного белка в крови (мг/л)
в обследованных группах
с учетом гендерной принадлежности**



Примечание: Обследованные группы: пациенты с гипертонической болезнью без хронической сердечной недостаточности и диастолической дисфункции левого желудочка (группа сравнения), больные гипертонической болезнью с хронической сердечной недостаточностью и диастолической дисфункцией левого желудочка 1-й и 2-й степени, здоровые лица (группа контроля). СРБ — С-реактивный белок; ДД ЛЖ — диастолическая дисфункция левого желудочка (1-й и 2-й степени).

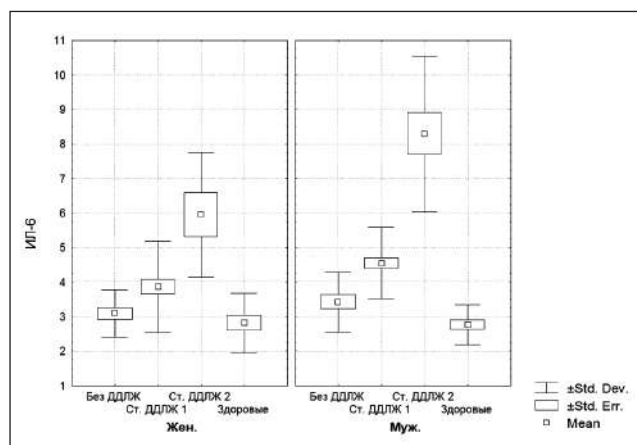
Итак, показатели провоспалительного статуса (СРБ, ФНО-α, ИЛ-6), соответствуя нормативному диапазону значений, оказались выше у мужчин, чем у женщин, как при неосложненной АГ, так и при наличии ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ. Присоединение

Рисунок 3. Показатели содержания фактора некроза опухоли альфа в крови (пг/мл) в обследованных группах с учетом гендерной принадлежности



Примечание: Обследованные группы: пациенты с гипертонической болезнью без хронической сердечной недостаточности и диастолической дисфункции левого желудочка (группа сравнения), больные гипертонической болезнью с хронической сердечной недостаточностью и диастолической дисфункцией левого желудочка 1-й и 2-й степени, здоровые лица (группа контроля). ФНО — фактор некроза опухоли; ДД ЛЖ — диастолическая дисфункция левого желудочка (1-й и 2-й степени).

Рисунок 4. Показатели содержания интерлейкина-6 в крови (пг/л) в обследованных группах с учетом гендерной принадлежности



Примечание: Обследованные группы: пациенты с гипертонической болезнью без хронической сердечной недостаточности и диастолической дисфункции левого желудочка (группа сравнения), больные гипертонической болезнью с хронической сердечной недостаточностью и диастолической дисфункцией левого желудочка 1-й и 2-й степени, здоровые лица (группа контроля). ИЛ-6 — интерлейкин-6; ДД ЛЖ — диастолическая дисфункция левого желудочка (1-й и 2-й степени).

сердечной недостаточности было ассоциировано с дополнительным приростом уровня СРБ, ФНО- α , ИЛ-6 в крови и у мужчин, и у женщин. Более тяжелой (второй) степени ДД ЛЖ характеризовалась большими значениями этих лабораторных маркеров воспаления относительно начальной (первой)

степени ДД ЛЖ как среди мужчин, так и среди женщин.

Обсуждая полученные данные, следует указать на специфичность обследованной нами выборки. Включенные в исследование пациенты основной группы характеризовались мягким умеренным повышением АД (несмотря на применение большинством из них различных антигипертензивных препаратов), что было установлено в офисных условиях и соответствовало дизайну исследования. У абсолютного большинства мужчин и женщин основной группы было диагностировано абдоминальное ожирение алиментарно-конституционального генеза 1–2-й степени, а у части из них — сахарный диабет 2-го типа. В приведенной выборке обследованных лиц на основе современных критериев была верифицирована ХСН с сохраненной сократительной способностью ЛЖ. Согласно дизайну работы, у всех пациентов отмечалась ХСН вследствие эссенциальной гипертензии. В значительной мере эти особенности клинического портрета предопределили специфичность их провоспалительного паттерна относительно групп сравнения и контроля. Оценка изученных показателей выполнена с учетом обеспеченной по ряду признаков сопоставимости обследованных мужчин и женщин. Таким образом, следует подчеркнуть, что интерпретация полученных данных не может быть выполнена исключительно с позиций дисфункции ЛЖ, но должна учитывать весь комплекс факторов, ответственных за провоспалительный паттерн.

Действительно, в течение последних двух десятилетий в научных изданиях активно обсуждается патогенетическое и прогностическое значение воспаления при кардиоваскулярных заболеваниях. Твердо доказано, что неспецифическое низкоинтенсивное воспаление, наблюдаемое при ГБ, ассоциировано с поражением органов-мишеней [14–16]. Вместе с тем в литературе не представлено убедительных сведений о гендерных различиях медиаторов воспаления при ГБ и ХСН. В нашей же работе отчетливо прослеживается преобладание уровней изученных показателей у мужчин над таковыми у женщин только при наличии присоединившейся ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ.

Воспалительный фенотип характерен для сопутствующих гипертензии состояний (атеросклероз, ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет, фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность) [17–19]. В реализации клинических проявлений кардиоваскулярных заболеваний большое значение имеет тесный патогенетический альянс воспаления, оксидативного стресса, дислипиде-

мии, эндотелиальной дисфункции, существующий в условиях гиперактивности нейрогуморальных регуляторных систем (симпатоадреналовой, ренин-ангиотензин-альдостероновой).

Актуальным патогенетическим звеном проблемы низкоинтенсивного системного воспаления при ГБ служит абдоминальное ожирение как практически обязательный компонент метаболического синдрома. Висцеральная жировая ткань — активный эндокринный орган, продуцирующий резистин, лептин, адипонектин, грелин, экстрагонадные стероиды с эстрогеновой активностью, цитокины, ангиотензиноген, ингибитор активатора плазминогена-1, липопротеинлипазу, адипсин, ИЛ-6, ФНО- α , ретинолсвязывающий протеин-4 и другие адипокины [20, 21].

Цитокины представляют собой низкомолекулярные белки и полипептиды, продуцируемые и секретируемые во всем организме. Они вовлечены в механизмы иммунной дисфункции, воспаления, восстановления тканей, клеточного роста, апоптоза, инсомнии, а также различных физиологических процессов. Избыточная экспрессия цитокинов, как правило, отражает тяжесть клинических проявлений кардиоваскулярного заболевания, включая резистентную АГ, сердечную недостаточность. Принято считать, что такие цитокины, как ФНО- α , интерферон- α , ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-17, вовлеченные в регуляцию ответа иммунной системы, наделены многочисленными, преимущественно провоспалительными функциями в организме, а ИЛ-4, ИЛ-10 — противовоспалительными. Трансформирующий фактор роста бета, секретируемый в раннюю фазу иммунного ответа, обладает противовоспалительными свойствами, однако по мере стабилизации заболевания этот белок способствует прогрессированию фиброза [22–24]. О том, что выраженность воспалительного фенотипа при метаболическом варианте АГ в определенной мере ассоциирована с характером поражения органов-мишеней и коморбидной патологии (гипертрофии ЛЖ, дилатации ЛП, сахарного диабета 2-го типа, фибрилляции предсердий, неалкогольной жировой болезни печени), нами сообщалось в ранее опубликованных работах [25–28].

В последние два десятилетия получены твердые доказательства того, что гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов играет важную роль в патогенезе ХСН [29]. Установлено неблагоприятное влияние иммунной активации, присущей пациентам с ХСН со сниженной сократительной способностью ЛЖ, на выживаемость при длительном наблюдении. Вместе с тем известно, что лица с ХСН в сочетании с сохраненной ФВ этой камеры

сердца, которым свойственен менее выраженный цитокиновый шторм, характеризуются несколько лучшим, но в целом неблагоприятным отдаленным прогнозом.

Продуцируемые интрамиокардиально провоспалительные цитокины могут поступать в системный кровоток и напрямую оказывать стимулирующее влияние на иммунную систему, что реализуется активацией молекул клеточной адгезии, моноклеарных клеток, с последующим синтезом последними нового пула провоспалительных цитокинов [30].

Воспалительный компонент, сопутствующий локальной экспрессии ФНО- α , считается важным фактором дисфункции и ремоделирования миокарда при ХСН [31]. Для сердечной недостаточности характерен некий порочный круг, при котором цитокины стимулируют миофибробласты, в результате чего ускоряется развитие интерстициального фиброза в миокарде и ухудшается его диастолическая функция. Механический стресс, обусловленный ДД ЛЖ, служит стимулом для гиперпродукции хемокинов, влияющих на активность воспалительных клеток, замыкающих порочный круг.

При незначительном повышении интрамиокардиального и сывороточного содержания провоспалительных цитокинов (в частности, ФНО- α , ИЛ-6), присущем для ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, как правило, наблюдаются минимальная интерстициальная инфильтрация миокарда, незначительная умеренная гиперэкспрессия натрийуретических пептидов, очень характерны гипертрофия ЛЖ и ухудшение диастолической функции этой камеры сердца [32].

Выявленная нами фактически линейная зависимость уровня медиаторов воспаления и релаксационных нарушений ЛЖ нашла подтверждение и в работах других авторов. Так, С. К. Wu и соавторы (2011) указали на наличие ассоциации уровня ФНО- α и ИЛ-6 в крови с тканевыми доплерографическими параметрами диастолической функции ЛЖ (прямая связь с показателем E/e' и отрицательная связь с показателем e') у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ [33]. Авторами было отмечено, что способность кардиомиоцитов синтезировать ФНО- α возрастает по мере увеличения напряжения стенки сердца конечного диастолического давления в полости ЛЖ, то есть при диастолическом стрессе. В целом в настоящей работе удалось показать, что содержание СРБ, ФНО- α , ИЛ-6 отчетливо зависит от тяжести миокардиальной диастолической дисфункции как среди мужчин, так и женщин.

Выводы

1. По сравнению с женщинами, мужчины с ГБ, осложненной ХСН с сохраненной сократительной способностью ЛЖ, характеризуются более высоким содержанием в крови таких маркеров провоспалительного статуса, как СРБ, ФНО- α , ИЛ-6.

2. Формирование клинического синдрома ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ при ГБ ассоциировано с усилением напряженности провоспалительного паттерна как среди мужчин, так и женщин.

3. Независимо от гендерной принадлежности, у пациентов с ГБ в сочетании со 2-й степенью ДД ЛЖ наблюдаются значительно более высокие (относительно 1-й степени) величины концентрации СРБ, ФНО- α , ИЛ-6 в крови.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Терещенко С.Н., Жиров И.В., Нарусов О.Ю., Мареев Ю.В., Затеишчиков Д.А., Осмоловская Ю.Ф. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической и острой сердечной недостаточности. Кардиол. вестн. 2016;11(2):3–33. [Tereshchenko SN, Zhirov IV, Narusov OYu, Mareev YuV, Zateishchikov DA, Osmolovskaya YuF et al. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic and acute heart failure. Kardiologicheskii Vestnik = Cardiology Bulletin. 2016;11(2):3–33. In Russian].
2. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что мы сегодня знаем и что должны делать. Рос. кардиол. журн. 2016;8(8):7–13. Fomin IV. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do? Russian Journal of Cardiology. 2016;8(8):7–13. In Russian].
3. Aivaldi VM, Lenzi J, Castaldini I, Urbinati S, Di Pasquale G, Morini M et al. Hospital readmissions of patients with heart failure: the impact of hospital and primary care organizational factors in Northern Italy. PLoS One. 2015;10(5): e0127796.
4. Mebazaa A, Yilmaz M, Levy P, Ponikowski P, Peacock WF, Laribi S et al. Recommendations on pre-hospital & hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. Eur J Heart Fail. 2015;17(6):544–558.
5. Fonarow G, Stough W, Abraham W, Albert NM, Gheorghiade M, Greenberg BH et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure. J Am Coll Cardiol. 2007;50(8):768–777.
6. Lam CSP, Roger VL, Rodeheffer RJ, Borlaug BA, Enders FT, Redfield MM. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction. J Am Coll Cardiol. 2009;53(13):1119–1126.
7. Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Kors JA, Redfield MM, Burnett JC Jr et al. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: 39 application of the American College of Cardiology. American Heart Association heart failure staging criteria in the 40 community. Circulation. 2007;115(12):1563–1570.
8. Ho J, Gona P, Pencina M, Tu JV, Austin PC, Vasan RS et al. Discriminating clinical features of heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in the community. Eur Heart J. 2012;33(14):1734–1741. doi:10.1093/eurheartj/ehs070.
9. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 2016;18(8):883–1084.
10. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов). Системные гипертензии. 2010;3:5–26. [Chazova IE, Ratova LG, Boitsov SA, Nebieridze DV. Diagnosis and treatment of hypertension (Recommendations of the Russian Medical Society for hypertension and of All-Russian Scientific Society of Cardiology). Systemnye Gipertenzii = Systemic Hypertension. 2010;3:5–26. In Russian].
11. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M et al. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Hypertension. 2013;31(7):1281–1357.
12. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Сердечная недостаточность. 2013;14(7):379–472. [Mareev VY, Ageev FT, Arutyunov GP, Koroteev AV, Mareev YuV, Ovchinnikov AG et al. National guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth revision). Heart Failure. 2013;14(7):379–472. In Russian].
13. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2016;29(4):277–314. doi:10.1016/j.echo.2016.01.011.
14. Pedrinelli R, Dell’Omo G, Di Bello V, Pellegrini G, Pucci L, Del Prato S et al. Low-grade inflammation and microalbuminuria in hypertension. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2004;24(12):2414–2419.
15. Tsioufis C. Relation of left ventricular concentric remodeling to levels of C-reactive protein and serum amyloid A in patients with essential hypertension. Am J Cardiol. 2005;96(2):252–256.
16. Watanabe T, Yasunari K, Nakamura M, Maeda K. Carotid artery intima-media thickness and reactive oxygen species in hypertensive patients. J Hum Hypertens. 2006;20(5):336–340.
17. Chew BH, Mastura I, Shariff-Ghazali S, Lee PY, Cheong AT, Ahmad Z et al. Determinants of uncontrolled hypertension in adult type 2 diabetes mellitus: an analysis of the Malaysian diabetes registry 2009. Cardiovasc Diabetol. 2012;11:54. doi:10.1186/1475–2840–11–54.
18. Esser N, Legrand-Poels S, Piette J, Scheen AJ, Paquot N. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2014;105(2):141–150.
19. Kologrivova IV, Suslova TE, Koshel’skaya OA, Vinitskaya IV, Trubacheva OA. System of matrix metalloproteinases and cytokine secretion in type 2 diabetes mellitus and impaired carbohydrate tolerance associated with arterial hypertension. Bull Exp Biol Med. 2014;156(5):635–638. doi:10.1007/s10517–014–2413–4.
20. Wajchenberg BL. Depot specific hormonal characteristics of subcutaneous and visceral adipose tissue and their relation to the metabolic syndrome. Horm Metab Res. 2002;34(11):616–621.
21. Rosen ED. Adipocytes as regulators of energy balance and glucose homeostasis. Nature. 2006;14(444):847–853.
22. Davidson A, Diamond B. Advances in immunology: autoimmune diseases. N Engl J Med. 2001;345(5):340–350.

23. Williams J, Meyers J. Immune-mediated inflammatory disorders (I.M.I.D.s): the economic and clinical costs. *Am J Manag Care*. 2002;8(21):664–681.

24. Camelliti P, Borg TK, Kohl P. Structural and functional characteristic of cardiac fibroblasts. *Cardiovasc Res*. 2005;65(1):40–51.

25. Таланцева М. С., Жданов К. В., Шустов С. Б., Барсуков А. В., Козлов К. В., Свеклина Т. С. Особенности суточного профиля артериального давления у больных артериальной гипертензией в сочетании с хроническим с вирусным гепатитом С. Артериальная гипертензия. 2012;18(1):62–66. [Talentseva MS, Zhdanov KV, Shustov SB, Barsukov AV, Kozlov KV, Sveklina TS. Features of circadian blood pressure profile in patients with hypertension combined with chronic viral hepatitis C. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2012;18(1):62–66. In Russian].

26. Барсуков А. В., Таланцева М. С., Коровин А. Е., Мирохина М. А., Дыдышко В. Т., Васильев В. Н. Эссенциальная гипертензия и воспаление. *Вестн. Росс. Воен. Мед. Акад.* 2013;4(44):229–235. [Barsukov AV, Talentseva MS, Korovin AE, Mirokhina MA, Dydyshko VT, Vasiliev VN. Essential hypertension and inflammation. *Vestn. Ross. Militar. Med. Acad.* 2013;4(44):229–235. In Russian].

27. Свеклина Т. С., Таланцева М. С., Барсуков А. В. Метаболический синдром и воспаление: актуальные вопросы патогенеза. Клиническая лабораторная диагностика. 2013;3:7–10. [Sveklina TS, Talentseva MS, Barsukov AV. The metabolic syndrome and inflammation: actual issues of pathogenesis. *Klin Lab Diagnost.* 2013;3:7–10. In Russian].

28. Барсуков А. В. Гипертоническое сердце в терапевтической практике. ЭЛБИ-СПб, 2016. 384 с. [Barsukov AV. Hypertensive heart in therapeutic practice. ELBI-SPb, 2016. 384 p. In Russian].

29. Jahan A, Ullah M. The cytokines and heart failure-A review. *Cardiovasc J*. 2011;3(2):200–212.

30. Hwang S, Harris T, Wilson N, Maisel AS. Immune function in patients with chronic stable congestive heart failure. *Am Heart J*. 1993;125(6):1651–1658.

31. Kosar F, Aksoy Y, Ozguntekin G, Ozerol I, Varol E. Relationship between cytokines and tumour markers in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2008;8(3):270–274.

32. Niethammer M, Siebera M, von Haehling S, Anker SD, Munzel T, Horstik G et al. Inflammatory pathways in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Int J Cardiol*. 2008;129(1):111–117.

33. Wu CK, Lee JK, Chiang FT, Yang CH, Huang SW, Hwang JJ et al. Plasma levels of tumor necrosis factor- α and interleukin-6 are associated with diastolic heart failure through down regulation of sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase. *Crit Care Med*. 2011;39(5):984–992.

Информация об авторах

Барсуков Антон Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заместитель начальника кафедры госпитальной терапии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны РФ;

Сеидова Алла Юрьевна — врач-кардиолог ФКУЗ МСЧ МВД России по СПб и ЛО;

Гордиенко Александр Волеславович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны РФ;

Сергеев Александр Иосифович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны РФ;

Лейчинский Сергей Валентинович — кандидат медицинских наук, ведущий терапевт ФКУЗ МСЧ МВД России по СПб и ЛО.

Author information

Anton V. Barsukov, MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Head, Department of Internal Diseases, Military Medical Academy named after S. M. Kirov;

Alla Yu. Seidova, MD, Cardiologist, Health Unit of Internal Ministry of the Russian Federation in St Petersburg and Leningrad region;

Aleksandr V. Gordienko, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Internal Diseases, Military Medical Academy named after S. M. Kirov;

Aleksandr I. Sergeev, MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Diseases, Military Medical Academy named after S. M. Kirov;

Sergey V. Leychinsky, MD, PhD, MD, Leading Physician, Health Unit of Internal Ministry of the Russian Federation in St Petersburg and Leningrad region.