



# Оригинальные исследования / Original research

© КАРЕТНИКОВА В. Н., ПОЛИКУТИНА О. М., СЛЕПЫНИНА Ю. С., КАЦЮБА М. В., БАЗДЫРЕВ Е. Д., БАРБАРАШ О. Л.

УДК: 616.127-005.8:616.24-008.4]-07

DOI: 10.20333/2500136-2018-5-11-16

## СВЯЗЬ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ С УРОВНЕМ ДИФФУЗИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

В. Н. Каретникова<sup>1,2</sup>, О. М. Поликутина<sup>1</sup>, Ю. С. Слепынина<sup>1</sup>, М. В. Кацюба<sup>1</sup>, Е. Д. Баздырев<sup>1</sup>, О. Л. Барбараш<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово 650002, Российская Федерация

<sup>2</sup>Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово 650029, Российская Федерация

**Цель исследования.** Оценка наличия связи между концентрацией маркеров воспаления, а также N-терминального фрагмента натрийуретического пептида (NT-proBNP) и диффузионной способностью легких (DLCO) у больных инфарктом миокарда (ИМ)

**Материал и методы.** В исследование включено 107 пациентов с инфарктом миокарда из них 88 (82,2 %) мужчин. Все пациенты имели I класс тяжести острой СН по классификации Killip, Q-образующий ИМ развился у 93 (86,9 %) человек. Коронароангиография проведена у всех пациентов (100 %), чрескожное коронарное вмешательство у 100 (93,4 %) человек. Всем пациентам на 10-14 сутки проведено исследование диффузионной способности легких и уровня маркеров воспаления, а также NT-proBNP в сыворотке крови.

**Результаты.** В зависимости от уровня DLCO сформированы две группы: 1-я группа – 59 (55,1 %) больных с нормальной DLCO, 2-я группа – 48 (44,9 %) пациентов со сниженным показателем DLCO. В группе со сниженной DLCO уровень C-реактивного белка (СРБ) был значимо выше – 2,6 (1,9;4,6) против 3,8 (3,3;8,2),  $p < 0,001$ . По данным линейного регрессионного анализа выявлена значимая связь уровня СРБ и DLCO у пациентов с ИМ. В результате множественного линейного регрессионного анализа, выявлено, что уровень концентрации СРБ в сыворотке крови способен объяснить 11 % вариаций диффузионной способности легких у пациентов с ИМ. Отмечены нелинейные взаимоотношения между концентрацией фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) и уровнем DLCO.

**Заключение.** Выявлена ассоциация СРБ как универсального маркера воспаления с нарушением проводимости АКМ, что подтверждает участие воспаления в развитии диффузионных нарушений у пациентов с ИМ. Полученная квадратичная модель подтверждает имеющиеся противоречивые данные о влиянии уровня ФНО- $\alpha$  на проводимость АКМ.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, диффузионная способность легких, воспаление, альвеоло-капиллярная мембрана, С-реактивный белок, фактор некроза опухоли- $\alpha$ .

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Для цитирования:** Каретникова ВН, Поликутина ОМ, Слепынина ЮС, Кацюба МВ, Баздырев ЕД, Барбараш ОЛ. Связь маркеров воспаления с уровнем диффузионной способности легких у больных инфарктом миокарда. *Сибирское медицинское обозрение*. 2018;(5):11-16. DOI: 10.20333/2500136-2018-5-11-16

## CORRELATION OF INFLAMMATION MARKERS AND THE LEVEL OF DIFFUSIONAL CAPACITY OF LUNGS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

V. N. Karetnikova<sup>1,2</sup>, O. M. Polikutina<sup>1</sup>, Y. S. Slepynina<sup>1</sup>, M. V. Katsyuba<sup>1</sup>, O. L. Barbarash<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, 650002, Russian Federation

<sup>2</sup>Kemerovo State Medical University, Kemerovo 650029, Russian Federation

**The aim of the research.** Assessment of correlation between the concentration of inflammation markers, as well as N-terminal fragment of natriuretic peptide (NT-proBNP) and diffusion capacity of lungs (DLCO) in patients with myocardial infarction (MI).

**Material and methods.** The study includes 107 patients with myocardial infarction, 88 of whom (82.2 %) are men. All patients had I grade of cardiac insufficiency by Killip, Q-forming MI developed in 93 (86.9 %) people. Coronarangiography was done in all patients (100%), percutaneous coronary intervention in 100 (93.4 %) people. Diffusivity of the lungs and the level of inflammation markers, as well as NT-proBNP in the blood serum were examined in all the patients on the 10-14th day.

**Results.** Depending on the level of DLCO, two groups have been formed: Group 1 – 59 (55.1 %) patients with normal DLCO, Group 2 – 48 (44.9 %) patients with a decreased DLCO data. In the group with the decreased DLCO, the level of C-reactive protein (CRP) was significantly higher – 2.6 (1.9, 4.6) vs. 3.8 (3.3, 8.2),  $p < 0.001$ . According to linear regression analysis, a significant correlation of CRP and DLCO levels in patients with MI has been revealed. As a result of multiple linear regression analysis, it was revealed that the level of serum CRP concentration is able to explain 11 % of diffusion capacity of lungs in patients with MI. Nonlinear interconnection between concentration of tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and DLCO level was noted.

**Conclusion.** The association of CRP as universal inflammation marker with violation of ACM conductivity has been revealed, which confirms the involvement of inflammation in the development of diffusion disorders in patients with MI. The obtained quadratic model confirms the inconsistent data on the influence of TNF- $\alpha$  level on ACM conductivity.

**Key words:** myocardial infarction, lung diffusion, inflammation, alveolar capillary membrane, C-reactive protein, tumor necrosis factor- $\alpha$ .

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Citation:** Karetnikova VN, Polikutina OM, Slepynina YS, Katsyuba MV, Barbarash OL. Correlation of inflammation markers and the level of diffusional capacity of lungs in patients with myocardial infarction. *Siberian Medical Review*.2018;(5):11-16. DOI: 10.20333/2500136-2018-5-11-16

### Введение

В настоящее время все больше внимания уделяется функциональному состоянию бронхолегочной системы у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

При этом факт повышения проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны (АКМ) у больных инфарктом миокарда (ИМ) и, как следствие, снижение диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DLCO) установлен достаточно давно [1]. Еще С. А. Hales и Н. Kazemi в 1977 году выявили, что нарушение функции легких после ИМ определяются даже у лиц без клинических или рентгенологических признаков застойной сердечной недостаточности (СН).

Кроме того, в настоящее время не вызывает сомнений активное участие воспаления в патогенезе ишемической болезни сердца (ИБС), включая ИМ и последующую СН, обсуждается участие провоспалительных факторов в процессах ремоделирования миокарда и развитии постинфарктных осложнений [2, 3]. Также существует предположение о влиянии острофазовых белков в крови на проходимость АКМ [1]. Однако, недостаточно изучено влияние на DLCO воспалительного статуса у пациентов с ИМ.

Цель исследования – оценить наличие связи между концентрацией маркеров воспаления (СРБ, ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-10, фибриногена, ФНО- $\alpha$ ), а также NT-proBNP и DLCO у больных ИМ.

### Материал и методы

Исследование проведено на базе МБУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер» и ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

Протокол исследования разработан согласно принципам Хельсинкской декларации с поправками от 2000 года и Приказом Минздрава Российской Федерации №266 от 2003 года. Протокол исследования базировался на принципе информированного добровольного согласия на участие в исследовании, перед исследованием всеми пациентами была подписана соответствующая форма согласия.

В исследование вошли пациенты старше 18 лет, страдающие ИМ с подъемом сегмента ST (диагноз установлен согласно критериями ВНОК от 2007 года), способные полностью выполнить процедуру исследования респираторной системы согласно протоколу.

Критериями исключения стали: заболевания бронхолегочной системы (острые или хронические);

ИМ в анамнезе; сахарный диабет любого типа; II и более класс острой СН по классификации Killip; аневризма левого желудочка (ЛЖ) (острая или хроническая); искусственная вентиляция легких до госпитализации в течение месяца или при поступлении в клинику; наличие в анамнезе тромбоэмболии легочной артерии; заболевания крови; хронические заболевания в стадии обострения и тяжелая коморбидная патология.

В исследовании приняли участие 107 пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, поступивших в клинику в течение суток от начала симптомов заболевания, из них мужчин 88 (82,2 %) человек. Медиана возраста во всей выборке составила 54 (51; 63) года. Тяжесть острой СН у всех пациентов соответствовала I классу по классификации Killip.

Выявлено, что в исследуемой группе 77 (71,9 %) человек курили, у 94 (87,9 %) человек выявлен избыточный вес, 74 (69,2 %) пациента страдали артериальной гипертензией и 28 (26,2 %) пациентов знали о гиперхолестеринемии.

ИМ передней локализации отмечен у 51 (47,7 %) пациента, задней – у 56 (52,3 %), большинство больных имели Q-образующий ИМ - 93 (86,9 %) человека.

Диагностическая коронароангиография была выполнена в первые часы при поступлении в стационар всем пациентам. Коронароангиография проведена по стандартной методике Judkins с последующим проведением при наличии технической возможности чрескожного коронарного вмешательства со стентированием (100 (93,4 %) больным). При наличии стенозов коронарных артерий гемодинамически незначимых или выявления множественного поражения артерий сердца эндоваскулярное вмешательство не проводилось.

На стационарном этапе лечение пациентов проведено согласно рекомендациям ВНОК (2007 г.) по диагностике и лечению больных ИМ с подъемом сегмента ST – проведение адекватной медикаментозной терапии, включающей антикоагулянты,  $\beta$ -адреноблокаторы, дезагреганты, ингибиторы АПФ и статины. В схему лечения, при наличии показаний, включали нитраты, диуретики, антиаритмические препараты и антагонисты кальциевых каналов.

Оценка исходов стационарного этапа проводилась по регистрации конечных точек на 10-14-е сутки ИМ, т.е. к моменту выписки из клиники. Летальных исходов не было. У 19 (17,8 %) пациентов отмечена клиника постинфарктной ранней стенокардии, нарушения проводимости и/или ритма по данным суточного мониторирования или электрокардиографии

зарегистрированы у 50 (46,7 %) больных (желудочковая экстрасистолия III-V градации по Lown, атрио-вентрикулярная блокада II-III степени), рецидив ИМ развился у 2 (2,1 %) пациентов.

Респираторная функция легких исследована методами: спирография, определение DLCO и бодиплетизмография. Анализировались средние значения показателя DLCO – скорректированной по гемоглобину. Значения DLCO в пределах 80-120 % от должных значений считались нормативными, 60-79 % – легким снижением, 40-59 % – умеренным, 20-39 % – тяжелым и менее 20 % – очень тяжелым снижением. [4]. Исследования проведены на аппарате Vitalograph 6800 на 10-14-е сутки ИМ (США, Medical Graphics Corporation). Данные исследований представлены в процентах от должных величин рассчитанные компьютерной программой, прилагаемой к оборудованию, «Breeze Suite» в соответствии с формулами, разработанными Европейским сообществом угля и стали (ECCS) с учетом антропометрических данных, возраста и пола [5].

Маркеры воспаления оценивались на 10-14-й день течения ИМ. У пациентов определены концентрации С-реактивного белка (СРБ), интерлейкинов (ИЛ-1а, ИЛ-6, ИЛ-10), фактора некроза опухоли (ФНО-α), N-терминального фрагмента натрийуретического пептида (NT-proBNP) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) тест-системами фирм BIOSOURCE (Бельгия), BIOMERICA (Австрия) и BIOMEDICA (Словакия) соответственно. Концентрацию фибриногена определяли на универсальном автоматическом анализаторе «Severon Alpha» фирмы Technoclone (Австрия) с использованием тест-систем этой же фирмы.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета программ Statistica 8.0. Количественные данные приведены в виде медианы и процентилей (Me, 25-й и 75-й процентиля). Межгрупповые различия по качественным показателям (%) проводились с помощью критерия  $\chi^2$ . Анализ различий между двумя независимыми группами проведен при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни. Взаимосвязь двух признаков (количественных) оценивалась с использованием линейного регрессионного анализа. Множественный регрессионный анализ проведен для выявления взаимосвязи трех и более признаков (количественных). Выявление связи между двумя количественными признаками проводилось с помощью построения графиков рассеяния и их визуального анализа. При наличии подозрения на нелинейный характер взаимоотношений между исследуемыми факторами проводилась процедура подгонки кривой, являющейся одним из вариантов регрессионного анализа.

Полученные различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В зависимости от уровня DLCO больные ИМ были распределены в две группы: в 1-ую группу вошли – 48 (44,9 %) человек со снижением DLCO менее 80 %, 2-ую группу составили – 59 (55,1 %) пациентов с нормальной DLCO ( $\geq 80$  % от должного).

Сравнительный анализ клинико-анамнестических показателей групп сравнения выявил сопоставимость больных по полу ( $p=0,123$ ), росту ( $p=0,661$ ), массе тела ( $p=0,562$ ), глубине ( $p=0,894$ ) и локализации ( $p=0,881$ ) ИМ. Однако отмечены различия между группами по возрасту пациентов, количеству курильщиков и числу выкуриваемых сигарет за сутки.

Выявлено, что пациенты 1-ой группы были старше – 60,0 (53,0; 68,0) лет против 53,0 (50,0; 58,0),  $p < 0,001$ . В группе с нормальной DLCO курильщиков было больше на 27 % – 42 (71,2 %) человека против 23 (47,9 %),  $p=0,004$ , однако количество выкуриваемых сигарет в сутки было значимо больше в группе со сниженной DLCO – 26,0 (22,0 ; 40,0) сигарет против 20,0 (10,0; 20,0 ),  $p=0,031$ .

Кроме того, отсутствовали различия по наличию и количеству осложнений ИМ (рецидив ИМ ( $p=0,114$ ), ранняя постинфарктная стенокардия ( $p=0,220$ ), нарушения ритма и/или проводимости ( $p=0,273$ )), числу пораженных ( $p=0,106$ ) и степени стенозирования коронарных артерий ( $p=0,164$ ), а также эффективности выполненного эндоваскулярного вмешательства ( $p=0,167$ ) между группами со сниженной и нормальной DLCO.

Не выявлено различий по концентрации в сыворотке крови большинства анализируемых маркеров у пациентов исследуемых групп. Однако отмечена значимо более высокая концентрация СРБ у пациентов с ИМ и сниженной DLCO (табл.).

Таблица

#### Концентрация исследуемых маркеров у больных ИМ в исследуемых группах (Me, 25 и 75 процентиля)

Table

#### Concentration of the studied markers in patients with MI in the studied groups (Me, 25 and 75 percentile)

Концентрации маркеров	Группа 1, n=48	Группа 2, n=59	p
СРБ, мг/мл	3,8 (3,3;8,2)	2,6 (1,9;4,6)	<0,001
ФНО-α, пг/мл	25,2 (20,9;30,1)	24,4 (20,0;27,7)	0,152
ИЛ-1а, пг/мл	2,4 (2,1;2,7)	2,4 (2,1;2,7)	0,870
ИЛ-6, пг/мл	4,9 (4,3;5,6)	5,1 (4,4;5,7)	0,492
ИЛ-10, пг/мл	1,9 (1,4;3,7)	2,0 (1,5;3,9)	0,544
NT-proBNP, пг/мл	13,9 (10,8;22,2)	16,6 (11,7;30,5)	0,271
Фибриноген, г/л	4,6 (4,1;5,1)	4,4 (3,6;5,9)	0,625

Методом линейной регрессии построены уравнения для каждого изучаемого маркера, имеющие следующий вид:

- 1)  $DLCO, \% = 91,2 - 1,9 \cdot CPB \text{ (мг/мл)}$   
( $F=13,8; R^2=0,11; p<0,001$ )
- 2)  $DLCO, \% = 93,6 - 0,5 \cdot \text{ФНО-}\alpha \text{ (пг/мл)}$   
( $F=1,0; R^2=0,01; p=0,313$ )
- 3)  $DLCO, \% = 74,6 + 3,0 \cdot \text{ИЛ-1}\alpha \text{ (пг/мл)}$   
( $F=0,9; R^2=0,01; p=0,362$ )
- 4)  $DLCO, \% = 82,1 + 0,07 \cdot \text{ИЛ-6 (пг/мл)}$   
( $F=0,002; R^2=0,01; p=0,970$ )
- 5)  $DLCO, \% = 80,8 + 0,6 \cdot \text{ИЛ-10 (пг/мл)}$   
( $F=0,2; R^2=0,002; p=0,624$ )
- 6)  $DLCO, \% = 84,5 - 0,1 \cdot \text{NT-proBNP (пг/мл)}$   
( $F=1,1; R^2=0,01; p=0,301$ )
- 7)  $DLCO, \% = 86,3 - 0,8 \cdot \text{фибриноген (г/л)}$   
( $F=0,39; R^2=0,004; p=0,531$ )

Таким образом, проведенный однофакторный регрессионный анализ показал, что единственным значимым параметром связанным с DLCO у больных ИМ является уровень СРБ в сыворотке крови ( $p<0,001, R^2=0,11$ ) (рис. 1).

Далее, методом множественной линейной регрессии выполнен поиск совокупности маркеров, независимо связанных с DLCO. В анализ включались все вышеуказанные маркеры, в результате получено уравнение регрессии идентичное уравнению однофакторного анализа:

$$DLCO, \% = 91,2 - 1,9 \cdot CPB \text{ (мг/мл)}$$

( $F=13,8; R^2=0,11; p<0,001$ )

Таким образом, из полученного уравнения видно, что концентрация СРБ в сыворотке крови может объяснить 11 % вариаций значений DLCO у больных ИМ.

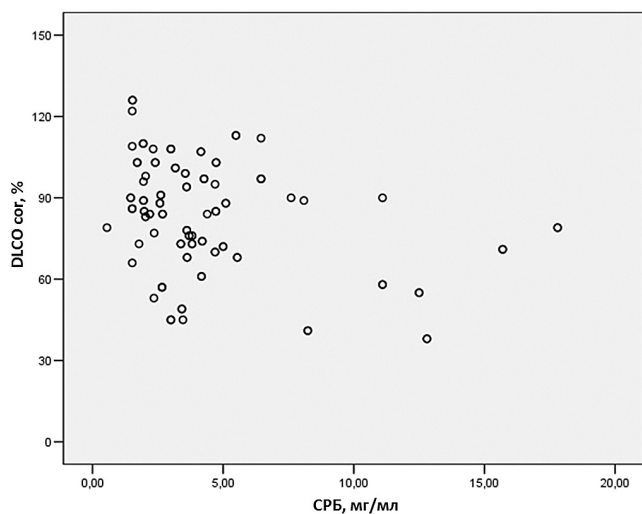


Рисунок 1. График рассеяния концентрации СРБ у пациентов с ИМ относительно уровня DLCO.

Figure 1. Diagram of scattering of CRP concentration in patients with MI relative to the level of DLCO.

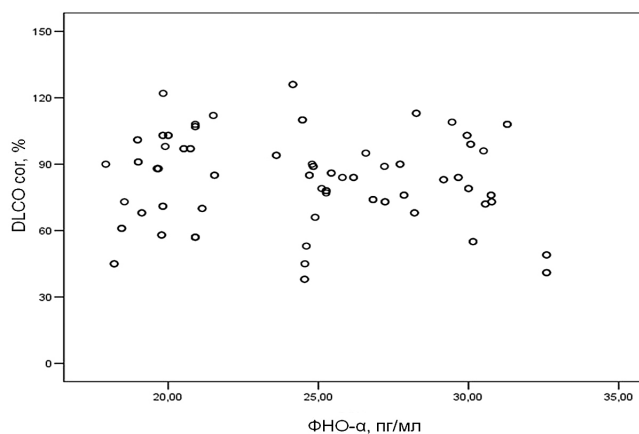


Рисунок 2. График рассеяния значений ФНО-α относительно уровня DLCO у пациентов с ИМ.

Figure 2. Diagram of scattering of TNF-α values relative to DLCO level in patients with MI.

Несмотря на отсутствие связи между значениями DLCO и концентрацией ФНО-α в сыворотке крови (по данным линейного регрессионного анализа, представленным выше), анализ объединенного графика рассеяния концентрации ФНО-α и значений DLCO, указывает на возможность нелинейных взаимоотношений между этими показателями (рис. 2).

На рисунке 2 видно, что оптимальные показатели DLCO регистрируются в достаточно узком диапазоне, в то же время при увеличении или снижении концентрации ФНО-α регистрируется тенденция к уменьшению проводимости АКМ.

Данная гипотеза была проверена методом подгонки кривой (Curve Estimation) регрессионного анализа. Выявлено, что взаимосвязь уровней DLCO и ФНО-α описывается наилучшим образом следующим квадратичным уравнением:

$$DLCO, \% = -83,2 + 14,2 \cdot \text{ФНО-}\alpha \text{ (пг/мл)} - 0,3 \cdot (\text{ФНО-}\alpha \text{ (пг/мл)})^2$$

( $F=3,4; R^2=0,06; p=0,042$ ).

На рисунке 3 представлен график, который наглядно показывает соответствие данных по распределению концентраций ФНО-α и полученной квадратичной модели у пациентов с ИМ.

Данные результаты свидетельствуют, что снижение проводимости АКМ происходит как при очень низких концентрациях ФНО-α, так и при их значительном повышении.

Установленная в проведенном исследовании связь между СРБ и DLCO носит линейный характер и находит объяснение в эффектах системного и локального воспаления при ИМ. Однако, несмотря на присутствие несомненной ассоциации между системным и локальным воспалением, характер этой связи не всегда линейный. Так примерно в половине случаев острого коронарного синдрома не регистрируется

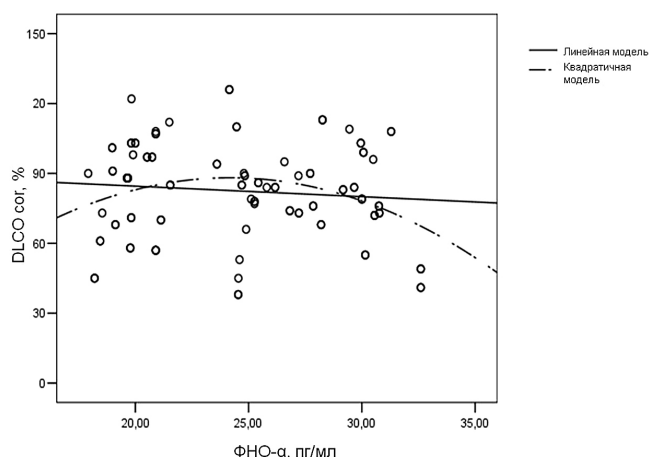


Рисунок 3. Сравнение квадратичной и линейной модели распределения концентраций ФНО- $\alpha$  относительно уровня DLCO у больных ИМ.

Figure 3. Comparison of quadratic and linear model of TNF- $\alpha$  concentration distribution relative to DLCO level in patients with MI.

выраженное повышение концентраций СРБ и других маркеров воспаления в сыворотке крови, в то время как их локальная концентрация в зоне нестабильной атеросклеротической бляшки более высока [5].

Эпидемиологические исследования показали, что СРБ может выступать в качестве независимого предиктора сердечно-сосудистого риска как у больных с острым коронарным синдромом, перенесенным ИМ, стабильной стенокардией, так и у практически здоровых женщин и мужчин [6]. Выявлено, что повышение концентрации СРБ в сыворотке крови у пациентов с острым коронарным синдромом является независимым предиктором риска рецидива, развития аневризмы ЛЖ и СН, а также кардиальной смерти на протяжении года после ИМ [7]. Также показано, что повышение концентрации СРБ во время острого периода ИМ является прогностическим фактором развития диастолической и систолической дисфункции миокарда через полгода после ИМ [3].

Несмотря на то, что СРБ является неспецифическим показателем, он играет значимую роль в развитии заболеваний, в патогенез которых важный вклад вносит воспаление (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, ревматоидный артрит, ИБС и т.д.) [8, 9]. Ранее проведенные исследования свидетельствуют о прямом провоспалительном действии СРБ и его способности к инициации и прогрессированию атеросклероза [6].

Несмотря на тесную связь СРБ с другими провоспалительными маркерами, имеющими значение в качестве предикторов развития сердечно-сосудистых осложнений [10], в проведенном исследовании не удалось установить ассоциаций между

снижением DLCO и провоспалительными цитокинами, фибриногеном, а также концентрацией NT-proBNP, что может быть обусловлено минимальной активностью воспалительного процесса при минимальных проявлениях острой СН, так как все пациенты, анализируемые в исследовании, характеризовались I. Killip. Тем не менее установлено, что повышение уровня СРБ в сыворотке крови может объяснить 11% вариаций DLCO у пациентов с ИМ. Подобные результаты были получены в исследовании G. Engström et al., где также продемонстрирована обратная связь между концентрацией в сыворотке крови СРБ и DLCO [11]. Связь проводимости АКМ с воспалением также описана в работе итальянских исследователей [1].

Следует отметить, что в отличие от других провоспалительных маркеров, СРБ менее специфичен и отражает лишь факт наличия воспалительного ответа.

Полученные в данном исследовании значимые различия концентраций СРБ еще раз свидетельствуют о неспецифичности этого провоспалительного маркера, а отсутствие различий по остальным показателям можно объяснить наличием незначительно сниженной или сохраненной фракции выброса ЛЖ у большинства обследованных пациентов.

Роль фактора некроза опухоли- $\alpha$  в реакции воспаления является доказанной, увеличение его концентрации регистрируется в бронхиальном секрете у больных легочным фиброзом, респираторным дистресс-синдромом, бронхиальной астмой. В настоящее время роль влияния ФНО- $\alpha$  на проводимость АКМ являются предметом дискуссии, учитывая противоречивые результаты, полученные в ранее проведенных исследованиях. Так, повышение концентрации ФНО- $\alpha$  было зафиксировано в одном случае у пациентов со стабильной хронической обструктивной болезнью легких, в другом случае – при выраженной гипоксемии и тяжелом течении заболевания [12, 13]. Таким образом, имеются данные, которые предполагают наличие нелинейной связи проводимости АКМ и концентрации ФНО- $\alpha$ , что и установлено в проведенном исследовании.

### Заключение

Продемонстрирована ассоциация СРБ как универсального воспалительного маркера с нарушением проводимости АКМ, что подтверждает вклад воспаления в развитие нарушений DLCO у больных ИМ. Полученная квадратичная модель подтверждает имеющиеся противоречивые данные о влиянии уровня ФНО- $\alpha$  на проводимость АКМ.

Работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН

## Литература/ References

1. Guazzi M, Arena R, Guazzi MD. Evolving changes in lung interstitial fluid content after acute myocardial infarction: mechanisms and pathophysiological correlates. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2008; (294): 1357–1364. DOI: 10.1152/ajpheart.00866.2007
2. Драпкина ОМ, Палаткина ОЛ. Новые акценты в изучении патогенеза хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: фокус на маркеры воспаления. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014; 10 (3): 317–321. [Drapkina OM, Palatkina OL. New accents in the study of pathogenesis of chronic heart failure with preserved ejection fraction: focus on inflammation markers. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014; 10 (3): 317–321. (In Russian)]
3. Karpiński Ł, Plaksej R, Kosmala W, Witkowska M. Serum levels of interleukin-6, interleukin-10 and C-reactive protein in relation to left ventricular function in patients with myocardial infarction treated with primary angioplasty. *Kardiologia Polska*. 2008; (66): 1279–1285.
4. Талаева ТВ, Братусь ВВ. Роль системного воспаления в развитии острого коронарного синдрома. *Eurolab Медицинский портал*. Ссылка активна на 11.2017. [Talaeva TV, Bratus' VV. The role of systemic inflammation in the development of acute coronary syndrome. *Eurolab Medicinskij portal*. Accessed November 27, 2017. (In Russian)] <http://www.eurolab.ua/encyclopedia/565/43826>
5. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yehault J-C. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European 80 Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *European Respiratory Journal*. 1993; 16(6): 5–40. DOI: 10.1183/09041950.005s1693
6. Dominguez-Rodriguez A, Abreu-Gonzalez P, Kaski JC. Inflammatory Systemic Biomarkers in Setting Acute Coronary Syndromes Effects of the Diurnal Variation. *Current Drug Targets*. 2009; (10): 1001–1008.
7. Фомин ВВ, Козловская ЛВ. С-реактивный белок и его значение в кардиологической практике. *Consilium Medicum*. 2003; (5): 247–250. [Fomin VV, Kozlovskaya LV. C-reactive protein and its importance in cardiology practice. *Consilium Medicum*. 2003; (5): 247–250. (In Russian)]
8. Antonescu-Turcu AL, Tomic R. C-reactive protein and copeptin: prognostic predictors in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2009; 15 (2): 120–125. DOI: 10.1097/MCP.0b013e3283218603
9. Patel AR, Hurst JR, Wedzicha JA. The potential value of biomarkers in diagnosis and staging of COPD and exacerbations. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2010; 31(3): 267–275. DOI: 10.1055/s-0030-1254067
10. Попкова ТВ, Новикова ДС, Насонов ЕЛ. Интерлейкин 6 и сердечно-сосудистая патология при ревматоидном артрите: новые данные. *Научно-практическая ревматология*. 2016; 54(2): 122–128. [Popkova TV,

Novikova DS, Nasonov EL. Cardiovascular diseases in rheumatoid arthritis: latest data. *Rheumatology Science and Practice*. 2016; 54(2): 122–128. (In Russian)]

11. Engström G, Lindberg C, Gerhardsson de Verdier M, Nihlén U, Anderson M, Svartengren M, Forsman-Semb K. Blood biomarkers and measures of pulmonary function—a study from the Swedish twin registry. *Respiratory Medicine*. 2012; 106 (9): 1250–1257. DOI: 10.1016/j.rmed.2012.05.004

12. Shin KC, Chung JH, Lee KH. Effects of TNF- $\alpha$  and Leptin on Weight Loss in Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *The Korean Journal of Internal Medicine*. 2007; 22 (4): 249–255. DOI: 10.3904/kjim.2007.22.4.249

13. Pitsiou G, Kyriazis G, Hatzizisi O, Argyropoulou P, Mavrofridis E, Patakas D. Tumor necrosis factor-alpha serum levels, weight loss and tissue oxygenation in chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Medicine*. 2002; 96 (8): 594–598. DOI:10.1053/rmed.2002.1322

## Сведения об авторах

Каретникова Виктория Николаевна, д.м.н., профессор, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; адрес: Российская Федерация, 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6; тел.: +7(3842)643581; Кемеровский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а; тел.: +7(3842)734856; e-mail: tori1071@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-9801-9839>

Поликутина Ольга Михайловна, д.м.н., Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; адрес: Российская Федерация, 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6; тел.: +7(3842)643581; e-mail: opol@rambler.ru; <http://orcid.org/0000-0001-7458-6962>

Слепынина Юлия Сергеевна, к.м.н., Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; адрес: Российская Федерация, 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6; тел.: +7(3842) 643581; e-mail: yulia-42@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-7367-2620>

Кацуба Майя Владимировна, аспирант, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; адрес: Российская Федерация, 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6; тел.: +7(3842)643581; e-mail: mk2001@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0003-0658-0715>

Баздырев Евгений Дмитриевич, к.м.н., Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; адрес: Российская Федерация, 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6; тел.: +7(3842) 643581; e-mail: edb624@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3023-6239>

Барбараш Ольга Леонидовна, д.м.н., профессор, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; адрес: Российская Федерация, 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6, тел. +7(3842) 643308, Кемеровский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а; тел.: +7(3842)734856; e-mail: reception@kemcardio.ru; <http://orcid.org/0000-0002-4642-3610>

## Author information

Victoria N. Karetnikova, Dr.Med.Sci., Professor, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; Address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation 650002; Phone: +7(3842) 64-35-81; Kemerovo State Medical University; Address: 22a Voroshilova str., Kemerovo, Russian Federation, 650029; Phone: +7(3842) 734856; e-mail: tori1071@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-9801-9839>

Olga M. Polikutina, Dr.Med.Sci., Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; Address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation 650002; Phone: +7(3842)643581; e-mail: ompol@rambler.ru; <http://orcid.org/0000-0001-7458-6962>

Yulia S. Slepynina, Cand.Med.Sci., Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; Address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation 650002; Phone: +7(3842)643581; e-mail: yulia-42@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-7367-2620>

Maya V. Katsyuba, graduate student, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; Address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation 650002; Phone: +7(3842)643581; e-mail: mk2001@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0003-0658-0715>

Evgeny D. Bazdyrev, Cand.Med.Sci., Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; Address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation 650002; Phone: +7(3842) 643581; e-mail: edb624@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3023-6239>

Olga L. Barbarash, Dr.Med.Sci., Professor, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; Address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation 650002; Phone: +7(3842)64-35-81; Kemerovo State Medical University; Address: 22a Voroshilova str., Kemerovo, Russian Federation, 650029; Phone: +7(3842) 734856; e-mail: reception@kemcardio.ru; <http://orcid.org/0000-0002-4642-3610>

Поступила 30.11.2017 г.  
Принята к печати 11.09.2018 г.

Received 30 November 2017  
Accepted for publication 11 September 2018