

DOI 10.52727/2078-256X-2022-18-3-253-253

Нейротрофический фактор BDNF и хемокин RANTES у пациентов при хирургической реконструкции грудной аорты

А.М. Гусакова, Т.Е. Сулова, Б.Н. Козлов

НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН,
г. Томск, Россия

Хирургическое лечение заболеваний грудного отдела аорты является современной актуальной проблемой в кардиохирургии. Реконструктивная хирургия восходящей аорты представляет собой вмешательство высокого уровня сложности, характеризующееся большой травматичностью, сопровождающееся проведением искусственного кровообращения (ИК), перфузиологической и анестезиологической защиты головного мозга. Известно, что при нейродегенеративных заболеваниях наблюдается повышенная экспрессия нейротрофинов и хемокинов. Однако сведения о сывороточной экспрессии маркеров BDNF и RANTES у пациентов с аневризмой восходящей аорты отсутствуют.

Цель. Изучить динамику и взаимосвязь экспрессии BDNF и RANTES при хирургической реконструкции грудной аорты в условиях ИК и гипотермического циркуляторного ареста с унилатеральной перфузией головного мозга.

Материал и методы. В открытое нерандомизированное проспективное исследование включено 26 пациентов с аневризмой восходящей аорты в возрасте 61,5 [52,0; 68,0] года. Больным выполняли реконструктивные вмешательства в условиях ИК, циркулярного ареста и унилатеральной антеградной перфузии головного моз-

га. До вмешательства (T1) и через сутки после операции (T2) мультиплексным методом анализа выполняли количественное определение содержания нейротрофического фактора BDNF и хемокина RANTES в сыворотке крови.

Результаты. Сравнительный анализ не выявил значимых различий в уровнях BDNF и RANTES между этапами наблюдения: BDNF (T1) = 18,74 [11,01; 27,05], BDNF (T2) = 16,68 [10,53; 21,62] нг/мл; RANTES (T1) = 53,41 [33,49; 79,42], RANTES (T2) = 50,92 [24,87; 68,05] нг/мл. До вмешательства и после операции показаны положительные взаимосвязи между циркулирующими BDNF и RANTES: на этапе T1 $r = 0,75$; $p < 0,000$; на этапе T2 $r = 0,65$; $p < 0,000$. BDNF (T2) продемонстрировал корреляционные связи с длительностью искусственной вентиляции легких ($r = -0,41$; $p < 0,05$).

Заключение. Реконструктивная хирургия восходящей аорты в условиях антеградной перфузии головного мозга и дистальной перфузии не вызывает значимого снижения сывороточного уровня нейротрофического фактора BDNF и хемокина RANTES через сутки после операции. Вероятно, умеренная гипотермия предотвращает повреждение нейронов и не ухудшает неврологический исход.

DOI 10.52727/2078-256X-2022-18-3-253-255

Прогнозирование частоты развития хронической болезни почек после чрескожных вмешательств у пациентов с острым инфарктом миокарда и острым почечным повреждением

О.В. Демчук, И.А. Сукманова

КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер», г. Барнаул, Россия

Острое почечное повреждение является частым сопутствующим состоянием у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) [1]. Известно, что пациенты с инфарктом миокарда, особенно с подъемом сегмента ST и нестабильной гемодинамикой, относятся к высокому риску развития острого почечного повреждения (ОПП), даже при отсутствии ранее выявленной хронической болезни почек (ХБП) [2]. Заболеваемость в общей популяции достигает 0,25 %,

что сравнимо с заболеваемостью инфарктом миокарда, при этом непрерывно растет и остается важной причиной формирования как терминальной почечной недостаточности, так и менее тяжелых стадий ХБП [3]. В настоящее время ведущими методами диагностики и лечения острого коронарного синдрома являются чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ), поэтому важно акцентировать внимание на функцию почек в разные периоды заболевания.

Цель. Оценить частоту развития ХБП после ЧКВ у пациентов с ОИМ и ОПП.

Материал и методы. Исследование выполнено на базе КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер». В исследование включено 193 пациента с ОИМ и выполненными ЧКВ в возрасте от 34 до 79 лет, средний возраст $61,1 \pm 0,9$ года. Пациенты разделены на две группы: первая – 123 пациента с наличием признаков ОПП; вторая – 70 больных, не имеющих признаков ОПП. Оценивались показатели эхокардиографии, данные коронароангиографии в первые сутки госпитализации. При поступлении, на 3-й и 14-й день исследовался уровень креатинина в крови с оценкой функции почек в обеих группах. Определялся уровень СРБ, тропонина I, натрийуретического пептида (NTProBNP) в крови, выраженность микроальбуминурии (МАУ). Через 6 месяцев после выписки проводились повторные осмотры с оценкой уровня креатинина и функции почек. У пациентов с ОПП для определения частоты развития ХБП проводилось построение моделей логистических регрессий. Построением однофакторных моделей выявлены отдельные, наиболее значимые предикторы ХБП. Из исходных многофакторных моделей, включающих коварианты с достигнутым уровнем значимости $p < 0,300$ в однофакторных моделях, для дополнительного контроля методами прямого и обратного шага по информационному критерию Акаике (AIC) строились оптимальные модели многофакторной логистической регрессии.

Результаты. При поступлении по уровню креатинина группы с ОПП и без него не различались ($81,6 \pm 1,6$ и $77,7 \pm 1,5$ мкмоль/л соответственно, $p = 0,078$). На третий день наблюдался рост уровня креатинина у пациентов группы с ОПП в сравнении с группой без ОПП ($134,2 \pm 3,1$ и $80,5 \pm 1,5$ мкм/л соответственно, $p = 0,000$) со снижением функции почек (СКФ $49,6 \pm 1,4$ и $89 \pm 2,0$ мл/мин/1,73м² соответственно, $p = 0,000$). Перед выпиской у пациентов первой группы сохранялся более высокий, чем во второй, уровень креатинина ($99,8 \pm 2,4$ и $78 \pm 1,5$ мкмоль/л соответственно, $p = 0,000$) и выявлено более значимое снижение функции почек (СКФ $70,2 \pm 2,0$ и $91,4 \pm 1,8$ мл/мин/1,73м² соответственно, $p = 0,000$). При наблюдении пациентов в течение 6 месяцев после выписки лишь у 17 (13,8 %) пациентов первой группы функция почек оставалась нормальной, тогда как в группе без ОПП дисфункции почек не было у 51 (72,8 %) больного, $p = 0,000$. У значительного количества пациентов группы с ОПП достоверно чаще, чем у лиц второй группы, функция почек была снижена до ХБП

С2 (49 (39,8 %) и 16 (22,8 %) человек соответственно, $p = 0,016$), до ХБП С3а и С3б (34 (27,6 %) и 2 (2,8 %), 19 (15,4 %) и 1 (1,4 %) соответственно, $p = 0,002$). ХБП до С4 развивалась у 4 (3,2 %) пациентов первой группы, во второй группе такого значительного снижения функции не наблюдалось.

В результате проведения однофакторного корреляционного анализа выявлены наиболее значимые отдельные факторы риска, ассоциированные с развитием ХБП у пациентов с ОПП и ОИМ. К таким факторам относится возраст ($p < 0,001$) (увеличение возраста ассоциировано с повышением шансов ХБП в 1,16 раза, 95%-й доверительный интервал (95 % ДИ) [1,09; 1,25]), СКФ на третьи сутки от поступления ($p = 0,005$) (уменьшение показателя увеличивает шансы перехода острой дисфункции органа в хроническую, отношение шансов (ОШ) 0,95, 95 % ДИ [0,92; 0,98]). При изучении параметров в динамике выявлены и ассоциации увеличения шансов хронизации процесса при увеличении уровня креатинина при выписке в 1,04 [1,01; 1,07] раза ($p = 0,019$). Снижение СКФ на 14-е сутки увеличивает риск развития ХБП (ОШ 0,96, 95 % ДИ [0,94; 0,99], $p = 0,002$). Также возрастание уровня тропонина I ассоциировано с повышением шансов ХБП в 0,97 [0,94; 0,99] раза, $p = 0,011$). В результате построения многофакторной модели логистической регрессии выявлены наиболее неблагоприятные предикторы развития ХБП – сочетание возраста, содержания тропонина I и систолического артериального давления: увеличение возраста ассоциировано с повышением шансов развития ХБП в 1,18 [1,1; 1,29] раза в течение года после выписки ($p < 0,001$); возрастание концентрации тропонина I в 0,96 [0,92; 1,0] раза ($p = 0,030$), увеличение систолического АД в 1,03 [1,00; 1,07] раза ($p = 0,029$). Согласно оптимальной многофакторной модели логистической регрессии построена формула многофакторной модели оптимального определения риска развития ХБП:

$$P(\text{ХБП}) = \exp(z) / (1 + \exp(z)), \\ z = -1,113092e+01 + 1,620188e-01 \cdot \text{Возраст} - \\ - 4,082006e-02 \cdot \text{тропонин I} + 3,411724e-02 \cdot \\ \cdot \text{АД систолическое} - 7,753111e-03 \cdot \text{МАУ} + \\ + 8,553826e-04 \cdot \text{NTproBNP на 14-е сутки},$$

где $P(\text{ХБП})$ – вероятность развития ХБП.

Заключение. Таким образом, выявлено, что у пациентов с ОИМ и ОПП чаще, чем в группе без ОПП, развивается стойкая дисфункция почек. На основании проведенного однофакторного регрессионного анализа выявлены наиболее значимые отдельные факторы риска развития ХБП у группы пациентов с ОПП и ОИМ после

ЧКВ: возраст, СКФ на 3–5-е сутки и при выписке, уровень креатинина при выписке, тропонин I. По данным многофакторного анализа, сочетание возраста, содержания тропонина I и уровня систолического АД являются факторами риска, в большей степени ассоциированными с развитием ХБП у пациентов с ОИМ и ОПП. Согласно оптимальной многофакторной модели логистической регрессии получена формула для определения вероятности развития ХБП, включающая в себя возраст, уровень тропонина I, систолического АД, МАУ и NTproBNP. Данная формула может использоваться при выписке из стационара для расчета риска развития ХБП у пациентов с ОИМ и ОПП, что позволит отнести их в группу высокого риска и принять меры по профилактике трансформации ОПП в ХБП.

Литература

1. Гаскина А.А., Майсков В.В., Мерай И.А. Распространенность, предикторы развития и исходы контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов с острым коронарным синдромом и чрескожным коронарным вмешательством. *Кардиология: новости, мнения, обучение*, 2015; (4): 43–52.
2. Azzalini L., Spagnoli V., Ly H.Q. Contrast-induced nephropathy: from pathophysiology to preventive strategies. *Can. J. Cardiol.*, 2016; 32 (2): 247–255. doi: 10.1016/j.cjca.2015.05.013
3. Schaubroeck H.A.I., Gevaert S., Bagshaw S.M., Kelum J.A., Hoste E.A.J. Acute cardiorenal syndrome in acute heart failure: focus on renal replacement therapy. *Eur. Heart J.*, 2020; 9 (7): 802–811. doi: 10.1177/2048872620936371

DOI 10.52727/2078-256X-2022-18-3-255-256

Влияние метаболического синдрома на инфаркт-лимитирующий эффект хронической непрерывной гипоксии у крыс

И.А. Деркачев

НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН,
г. Томск, Россия

Известно, что адаптация к хронической непрерывной гипоксии (ХНГ) повышает толерантность сердца к ишемии-реперфузии, формируя длительный кардиопротекторный эффект. Однако данные о реализации данного эффекта при метаболическом синдроме ограничены.

Цель. Изучить феномен инфаркт-лимитирующего действия ХНГ в условиях индуцированного метаболического синдрома (иМетС).

Материал и методы. Исследование проведено на самках крыс Вистар ($n = 61$) с соблюдением Хельсинкской конвенции по обращению с лабораторными животными и одобрено локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 207 от 23 декабря 2020 г.). Животных первой и второй групп содержали в стандартных условиях вивария на стандартной диете со свободным доступом к питьевой воде. Крыс третьей и четвертой групп подвергли воздействию ХНГ в течение трех недель (12 % O_2 , 0,3 % CO_2). Животных второй и четвертой групп содержали в течение 12 недель на высокоуглеводной высокожировой диете (ВУВЖД) с заменой воды на 20%-й раствор фруктозы. За сутки до моделирования коронароокклюзии измеряли давление, проводили глюкозотолерантный тест. Для моделирования коронароокклюзии накладывали лигатуру

на левую коронарную артерию на 45 минут с последующим ее удалением для реперфузии (2 ч). После окончания реперфузии забирали образцы крови, определяли уровень глюкозы, триацилглицеридов, холестерина. Соответствие распределения нормальному закону оценивали по критерию Шапиро – Уилка. Достоверность различий между группами определяли с помощью двухфакторного дисперсионного анализа и апостериорного критерия Тьюки или критерия Краскела – Уоллиса и апостериорного критерия Данна для парных сравнений. За критический уровень значимости принимали $p = 0,05$.

Результаты. ВУВЖД приводила к значимому увеличению массы тела крыс относительно контрольной группы. Помимо этого, наблюдали накопление брюшного жира, повышение уровня глюкозы и триглицеридов в крови, а также систолического артериального давления (САД). Выявлено нарушение толерантности к глюкозе у животных с иМетС по сравнению с контролем. Не обнаружено значимых различий размера инфаркта у группы с иМетС относительно контроля. Адаптация к ХНГ приводила к гипертрофии правого желудочка по сравнению с группами нормоксического контроля. При моделировании коронароокклюзии-реперфузии размер инфаркта у адаптированных к гипоксии