

DOI: 10.26693/jmbs04.04.146

УДК 616.12-008.331.1:616.24-007.63

Тягла О. С.

ПРОГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ БІОМАРКЕРА ST2 У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Запорізький державний медичний університет, Україна

cardiology@mail.ru

Наукові дослідження вітчизняних та зарубіжних вчених, а також багаторічний клінічний досвід свідчать про те, що у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень досить часто спостерігається поєднання із артеріальною гіпертензією.

Метою даного дослідження була оцінка експресії білка ST2 у хворих із артеріальною гіпертензією на тлі хронічного обструктивного захворювання легень.

Було обстежено 23 хворих з діагнозом гіпертонічна хвороба II стадії і хронічним обструктивним захворюванням легень II стадії без клінічно значущої супутньої патології, гендерний склад: 22 чоловіка і 1 жінка, статус паління можна порівняти з хворими на хронічне обструктивне захворювання легень; 18 хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з рівнем артеріальної гіпертензії I-III ступеня, різного кардіоваскулярного ризику, без адекватної систематичної антигіпертензивної терапії; а також 18 пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень II стадії.

Отримані дані свідчать про те, що найменший рівень експресії білка ST2 виявлено у пацієнтів із артеріальною гіпертензією без супутньої патології – $21,05 \pm 2,12$ нг/мл, що на 11,78% нижче, ніж у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень без супутньої патології ($23,53 \pm 1,8$ нг/мл). Найбільші значення білка ST2 демонстрували пацієнти групи коморбідної нозології із хронічним обструктивним захворюванням легень на тлі артеріальної гіпертензії – $33,01 \pm 6,25$ нг/мл, що на 56,82% більше порівняно із пацієнтами із артеріальною гіпертензією, та на 40,29% більше, ніж у аналогічний маркер у пацієнтів із монопатологією у вигляді хронічного обструктивного захворювання легень.

Наявність у пацієнтів експериментальної групи коморбідної патології гіпертонічна хвороба та хронічне обструктивне захворювання легень призводить до найбільш суттєвої елевації маркера несприятливого прогнозу білка ST2 порівняно із групами пацієнтів без поєднання даних нозологій.

Ключові слова: прогноз, артеріальна гіпертензія, хронічне обструктивне захворювання легень, розчинна форма пептида ST2.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології ЗДМУ «Клініко-біохімічні та морфологічні аспекти діагностики та можливості фармакотерапевтичної корекції кардіоваскулярної патології у осіб різних вікових груп», № держ. реєстрації 0114U001393.

Вступ. Наукові дослідження вітчизняних та зарубіжних вчених, а також багаторічний клінічний досвід свідчать про те, що у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) досить часто спостерігається поєднання із артеріальною гіпертензією (АГ). Відомо, що і ХОЗЛ, і артеріальна гіпертензія являються мультифакторіальними захворюваннями, та розвиваються внаслідок складної взаємодії генетичних факторів та чинників зовнішнього середовища [1, 2]. В останні роки спостерігається достовірне зростання числа хворих із даною коморбідною патологією, зокрема і в Україні. ХОЗЛ у поєднанні з АГ являється дуже важливою медико-соціальною проблемою, поширеність цієї коморбідної патології складає у середньому 34%, коливаючись в межах 17–70%, а за даними аутопсії – до 85%. Розвиток інвалідності та втрати працездатності в результаті цих захворювань призводять до значних прямих та непрямих економічних витрат, що складає серйозне навантаження на кошторис суспільства і органів охорони здоров'я, у зв'язку із чим актуальність вивчення цього питання не викликає сумнівів. В сучасній літературі існує чимало робіт, присвячених вивченню перебігу поєднаної патології ХОЗЛ та АГ, проте деякі дані і досі є дискусійними та викликають певні протиріччя [3, 4].

Перспективним біомаркером при захворюваннях серцево-судинної системи є стимулюючий фактор росту (ST2). Цей білок є членом сімейства

рецепторів інтерлейкіну-1, який існує в трансмембранній формі на кардіоміоцитах і в розчинній формі (sST2) в сироватці крові. Збільшення концентрації sST2 досить тісно асоційоване з тяжкістю серцево-судинної патології, підвищенням ризику летального результату, а також ризиком раптової смерті пацієнтів, незалежно від об'єму фракції викиду. Однак ступінь підвищення його концентрації в крові сильно варіює, що ускладнює застосування даного маркера [5].

В опублікованих останнім часом статтях описані поточні уявлення про відношення ST2 до запальних захворювань [6]. ST2 є членом сімейства рецепторів інтерлейкіну-1, що має трансмембранну і розчинну (sST2 або розчинний ST2) ізоформи. Концентрації розчинної ST2 людини в циркуляторному руслі підвищені у хворих, які страждають різними порушеннями, пов'язаними з аномальною відповіддю Т-хелперних клітин типу 2 (Th2), включаючи системний червоний вовчак та астму, а також запальні процеси, які в основному не залежать від відповіді Th2, такі як септичний шок і травма. Більш того, сигналізація системи інтерлейкін-33 / ST2L є ключовим механізмом захисту серця в разі механічного перевантаження. Підвищення розчинної форми ST2 у людини служить також маркером поганого прогнозу у хворих із серцевою недостатністю і хворих на інфаркт міокарда [7]. Підвищені рівні розчинного ST2 людини є також прогностичним фактором смерті індивідуума протягом одного року. Отже, розчинний ST2 людини залучений в певні запальні захворювання і в паракринну систему захисту серця і легень, а також є маркером, який визначає прогноз у хворих на серцеву та легеневу недостатність і проорокує смерть пацієнта протягом року.

Метою даного дослідження була оцінка експресії білка ST2 у хворих із артеріальною гіпертензією (АГ) на тлі хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ).

Матеріал та методи дослідження. Було обстежено 23 хворих з діагнозом гіпертонічна хвороба (ГХ) II стадії і ХОЗЛ II стадії без клінічно значущої супутньої патології, середній вік $51,72 \pm 1,22$ (49,33-54,09) року (гендерний склад: 22 чоловіка і 1 жінка), статус паління можна порівняти з хворими на ХОЗЛ, 18 хворих ГХ обох статей у віці від 33 років до 67 року (середній вік $50,74 \pm 1,49$ (47,81-53,76) ; співвідношення чоловіки / жінки 17 / 83%), II стадії захворювання з рівнем АГ I-III ступеня, різного кардіоваскулярного ризику, без адекватної систематичної антигіпертензивної терапії, а також 18 пацієнтів з ХОЗЛ II стадії, середній вік $50,32 \pm 0,99$ (48,22-52,16) років (гендерний склад: 14 чоловіків і 4 жінки), тривалість захворювання

$7,52 \pm 1,14$. 80% активні курці, індекс пачко-років $17,23 \pm 2,69$, на шкідливий професійний фактор (виробничий) вказали 23,53%. Всі обстежені висловили згоду на участь у проведенні дослідження.

Діагностика ХОЗЛ проводилася на підставі загальноприйнятих критеріїв. Хворі, які брали участь в дослідженні, мали переважно ХОЗЛ середнього і важкого ступеня (по GOLD).

Оцінювали рівень обсягу форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1) і величину співвідношення обсягу форсованого видиху за першу секунду до форсованої життєвої ємності легень (ОФВ1 / ФЖЕЛ). Визначення функції зовнішнього дихання здійснювалося за стандартною методикою на спірографічному апараті «СПІРОКОМ» з використанням програмного забезпечення відповідно до рекомендацій Американської торакальної та Європейської респіраторної спільноти. Усі досліді проводили у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р., і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.). Всі пацієнти дали письмову добровільну згоду на участь в дослідженні та отримували традиційну терапію, відповідно до рекомендацій ВООЗ.

Вміст ST2 в плазмі крові визначали з використанням відповідних тест-систем ІФА (виробник - Bender Medsystems, Австрія) в Навчальному медико-лабораторному центрі ЗДМУ згідно з доданою до набору інструкцією (зав. проф. Абрамов А. В.).

При статистичній обробці даних використовували ліцензійну програму «STATISTICA® for Windows 6.1» (StatSoft Inc., США, серійний номер RGXR412D674002FWC7). Аналіз нормальності розподілу оцінювали за критерієм Шаріго-Вілк (W). Дані представлені у вигляді середнього і стандартної помилки репрезентативності вибіркового середнього значення (95% довірчий інтервал (95% ДІ)). Порівняння груп за якісною ознакою, а також при дослідженні частоти зустрічі показників проводили за допомогою критерію χ^2 з аналізом таблиць спряженості. Достовірними вважали відмінності при рівні значущості менше 0,05.

Результати дослідження. У ході проведеного дослідження ми отримали наступні значення рівня експресії білка ST2 у групах хворих (**таблиця**).

Отримані дані свідчать про те, що найменший рівень експресії білка ST2 виявлено у пацієнтів із АГ без супутньої патології – $21,05 \pm 2,12$ нг/мл, що на 11,78% нижче, ніж у пацієнтів із ХОЗЛ без супутньої патології ($23,53 \pm 1,8$ нг/мл). Найбільші значення білка ST2 демонстрували пацієнти групи коморбідної нозології із ХОЗЛ на тлі АГ –

Таблиця – Рівень експресії білка ST2 у групах обстежених осіб

| Показник | Пацієнти із АГ | Пацієнти із ХОЗЛ | Пацієнти із ХОЗЛ на тлі АГ | Величина відмінностей | | |
|------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------------|-----------------------|---------|---------|
| | 1 | 2 | 3 | 2 vs. 1 | 3 vs. 1 | 3 vs. 2 |
| ST2, нг/мл | 21,05±2,12 (16,9-25,19) | 23,53±1,8 (20,01-27,05) | 33,01±6,25 (20,76-45,26)*, # | 11,78% | 56,82% | 40,29% |

Примітки: * - $p < 0,05$ при порівнянні з підгрупою з АГ; # - $p < 0,05$ при порівнянні з підгрупою з ХОЗЛ.

33,01±6,25 нг/мл, що на 56,82% більше порівняно із пацієнтами із АГ, та на 40,29% більше, ніж у аналогічний маркер у пацієнтів із монопатологією у вигляді ХОЗЛ.

Отже, компенсаторна можливість організму хворого, котра полягає у включенні кардіозахисного сигнального каскаду запобігання фіброзу та ремоделювання серця найбільш оптимальним шляхом буде реалізована у пацієнтів із АГ, меншою мірою у пацієнтів із ХОЗЛ. Наявність коморбідної патології призводить до гіперекспресії гену 2 та гіперпродукції білка ST2, що пригнічує продукцію інтерлейкіну-33 та включення кардіопротективних механізмів, та свідчить про підвищення ризику несприятливого прогнозу для даної когорти пацієнтів.

Також, у групі хворих на ХОЗЛ на тлі АГ із високим рівнем ST2 (більше 30 нг/мл) достовірно частіше верифікували такі негативні кардіоваскулярні предиктори, як наявність гіпертрофії лівого шлуночка ($\chi^2=7,61$ при $p=0,006$) та порушення симпато-вагального балансу згідно показника LF/HF ($\chi^2=4,72$ при $p=0,03$), а також, що важливе, елевация ST2 достовірно асоціювалася не тільки екстрапульмональними прогностичними факторами, а й також із зниженням ОФВ₁ менше 50% ($\chi^2=5,45$ при $p=0,02$).

Обговорення отриманих результатів. ST2 (Стимулюючий фактор росту, що експресується геном 2, так само відомий як IL1RL1) – член сімейства рецепторів інтерлейкіну-1 (IL-1). Білок ST2 має 2 ізоформи, безпосередньо залучені в розвиток серцево-судинної патології: розчинна форма (sST2) і мембран-пов'язана форма рецептора (ST2L). Лігандом ST2 є цитокіни Інтерлейкін-33 (IL-33).

Відповідь здорової серцевої тканини на пошкодження або механічний стрес включає продукцію та зв'язування інтерлейкіну-33 (IL-33) із ST2L, запускаючи кардіозахисний сигнальний каскад запобігання фіброзу, ремоделювання серця та серцевої недостатності (CH). sST2 блокує кардіопротективний ефект IL-33.

Інтерлейкін-33 (IL-33) є лігандом для ST2, представника суперсімейства Toll-подібних / інтерлейкін-1 рецепторів, який асоціюється з акцесорним білком IL-1RAcP [8]. Після активації ST2 / IL-1RAcP інтерлейкіном-33, сигнальний кас-

кад стимулюється молекулами, що знаходяться на більш низькому рівні, такими, як MyD88 (мієлоїдний фактор диференціації 88) і TRAF6 (зв'язує фактор 6 рецептора фактору некрозу пухлин), що призводить, серед іншого,

до активації NFKB (ядерного фактору-кВ). Сигнальна система IL-33 залучена в патогенез різних захворювань і патологій.

Підвищена концентрація циркулюючого в крові ST2 вказує на високий ризик розвитку несприятливих наслідків, госпіталізації і навіть смерті не тільки для пацієнтів із СН, але також і для хворих іншими формами серцево-судинних захворювань і в популяції в цілому. Середня нормальна концентрація ST2 – 18 нг/мл, концентрація вище 35 нг/мл свідчить про існування підвищеного ризику. Визначення ST2 у пацієнтів із СН може скоротити ризик їх повторної госпіталізації та раптової смерті. Для пацієнтів зі значенням ST2 > 35 нг/мл призначається спеціальне лікування, що включає в себе моніторинг пацієнта з призначенням додаткових обстежень і діагностичних процедур, медичних препаратів.

У ряді досліджень використовується спосіб, в якому додатково визначають кількість рецептора 4 інтерлейкіну-1 (ST2), згідно з яким ХОЗЛ діагностується, коли кількість ST2 є збільшеним порівняно з кількістю ST2 у здорових людей, або згідно з яким ризик розвитку ХОЗЛ діагностується, коли кількість ST2 є зменшеною порівняно з кількістю ST2 у здорових людей. Кількість рецептора 4 інтерлейкіну-1 (ST2) в зразках крові здорової людини знаходиться в межах переважно від 50 до 150 пг / мл, переважно від 60 до 140 пг / мл, більш переважно від 70 до 130 пг / мл.

В. Ку зі співавт. [9] протягом тривалого часу спостерігали амбулаторних хворих із хронічною серцевою недостатністю (XCH). Робота цих авторів стала найбільшим дослідженням, в якому вивчалася передбачувальна значимість рівня ST2 при стабільному перебігу XCH. В даному дослідженні показана висока діагностична значимість ST2 при XCH, а також те, що комбіноване вимірювання концентрацій ST2 і NT-proBNP (мозковий натрійуретичний пептид) виявилось більш інформативним (на 14,9%) для визначення ризику, ніж ізольоване визначення зазначених маркерів. Ці дані підтверджує дослідження В.Д. Логі зі співавт., метою якого було визначення взаємозв'язку між рівнем ST2 і структурно-функціональним станом міокарда [10]. У цій роботі було підтверджено, що

поєднання підвищених концентрацій ST2 і BNP мало велику прогностичну значимість порівняно з відповідним показником у разі збільшення активності лише одного маркера. Так, у пацієнтів, що мали одночасне збільшення концентрації ST2 і BNP, ризик смерті протягом року (11%) був відповідно в 2,6 і в 5,5 рази вище, ніж в осіб із підвищенням активності тільки одного з цих маркерів (5%) або з нормальними значеннями зазначених пептидів (2%).

У наступному дослідженні автори вивчили механізми, що лежать в основі риновірус(RV)-індукованого персистуючого запалення і прогресування емфіземи у мишей з фенотипом ХОЗЛ. Отримані результати показують, що через 14 днів після зараження RV, на додаток до стійкого збільшення експресії CCL3, CXCL-10 і IFN- γ , як спостерігалося раніше, рівні IL-33, ліганда для ST2рецепторів і матриксних металопротеїназ (MMP) 12 також підвищені у мишей з фенотипом ХОЗЛ, але не у нормальних мишей. Крім того, MMP12 в першу чергу експресується в макрофагах CD11b + / CD11c +. Нейтралізація ST2 знижувала експресію CXCL-10 і IFN- γ і послаблювала накопичення CD11b + / CD11c + макрофагів, нейтрофілів і CD8 + Т-клітин у мишей з ХОЗЛ. Нейтралізація IFN- γ або ST2 послаблювала експресію MMP12 і запобігала прогресуванню емфіземи у цих мишей. Ці результати показують, що RV може стимулювати експресію CXCL-10 і IFN- γ за допомогою активації ST2 / IL-33 сигнальної осі, яка, в свою чергу, сприяє накопиченню CD11b + / CD11c + макрофагів і CD8+Т-клітин. Крім того, індукований RV IFN- γ стимулює експресію MMP12, особливо в макрофагах CD11b + / CD11c +, які можуть руйнувати альвеолярні стінки, тим самим призводячи до прогресування емфіземи у цих мишей [11].

Біомаркери розчинна форма ST2 (sST2), галектин-3 і фактор росту і диференціації 15 (GDF-15) забезпечують отримання прогностичної інформації у пацієнтів із серцевою недостатністю. Автори наступного дослідження відібрали 15 пацієнтів в кожній з наступних клінічних категорій: СН без супутньої патології, пневмонія без супутньої патології, хронічне обструктивне захворювання легень

(ХОЗЛ) без супутньої патології, СН і супутня пневмонія, захворювання нирок без супутньої патології, сепсис [12]. В якості контрольної групи використовували 22 здорові людини. У кожного з 112 учасників дослідження вимірювали концентрації sST2 в плазмі (аналіз Presage), галектину-3 (аналіз Ебботт) і GDF-15 (аналіз Роша).

Порівняно з контролем середня концентрація sST2 була підвищена в 2,5 рази при СН, в 3,5 рази при пневмонії, в 5,0 разів при ХОЗЛ, в 5,8 разів при СН та пневмонії, в 70 разів при сепсисі ($p < 0,001$ для всіх). sST2 не суттєво був збільшений при захворюванні нирок. Оскільки підвищені концентрації sST2, галектину-3 і GDF-15 в плазмі не є специфічними для окремої групи захворювань, автори роблять висновок, що дані біомаркери не придатні для дифдіагностичних цілей. Новим в даному дослідженні є те, що показники sST2, галектин-3 і GDF-15 в якості маркерів запальних захворювань є досить високочутливими, але не достатньо специфічними, що і повинно стимулювати подальші дослідження в цьому напрямку.

Висновки

1. Наявність у пацієнтів експериментальної групи коморбідної патології ГХ та ХОЗЛ призводить до найбільш суттєвої елевації маркера несприятливого прогнозу білка ST2 порівняно із групами пацієнтів без поєднання даних нозологій, що реалізується за рахунок зниження активності кардіозахисного сигнального каскаду та зменшення кардіопротективних механізмів.
2. У групі хворих на ХОЗЛ на тлі АГ із високим рівнем ST2 (більше 30 нг/мл) достовірно частіше верифікували такі негативні кардіоваскулярні предиктори, як наявність гіпертрофії лівого шлуночка ($\chi^2=7,61$ при $p=0,006$) та порушення симпатовагального балансу згідно показника LF/HF ($\chi^2=4,72$ при $p=0,03$), а також, що важливе, елевація ST2 достовірно асоціювалася не тільки екстрапульмональними прогностичними факторами, а й також із зниженням ОФВ₁ менше 50% ($\chi^2=5,45$ при $p=0,02$).

Перспективи подальших досліджень. Перспективним напрямком є подальше вивчення впливу диференційованої терапії на рівень експресії білку ST2 у зазначеної когорти хворих із паралельним вивченням ризику розвитку ускладнень.

References

1. Henneberger PK, Redlich CA, Callahan DB, Harber P, Lemièrre C, Martin J, et al. An official american thoracic society statement: work-exacerbated asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 184(3): 368-78. PMID: 21804122. DOI: 10.1164/rccm.812011ST
2. Arutyunov GP. Serdechno-sosudystye zabolevaniya u khronicheskaya obstruktyvnaya bolezn legkykh krymynalnye partnery [Cardiovascular diseases and chronic obstructive pulmonary disease criminal partners]. *Consilium Medicum.* 2011; ekstravypusk: 16-9. [Russian]
3. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J.* 2009; 34: 648-54. PMID: 19720809. DOI:10.1183/09031936.00102509

4. Kharchenko TA. Aktualnye problemy lecheniya bolnykh s khronicheskoy obstruktyvnoy boleznyu legkykh [Actual problems in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Novosti medytyny y farmatsyy*. 2012; 9(415). Available from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/30128> [Russian]
5. Manzano-Fernandez S, Mueller T, Pascual-Figal D, Truong QA, Januzzi JL. Usefulness of soluble concentrations of interleukin family member ST2 as predictor of mortality in patients with acutely decompensated heart failure relative to left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2011; 107(2): 259-67. PMID: 21211603. PMCID: PMC3218083. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.09.011
6. Arend WP, Palmer G, Gabay C. IL-1, IL-18, and IL-33 families of cytokines. *Immunol Rev*. 2008 Jun; 223: 20-38. PMID: 18613828. doi: 10.1111/j.1600-065X.2008.00624.x
7. Kakkar R, Lee RT. The IL-33/ST2 pathway: therapeutic target and novel biomarker. *Nat Rev Drug Discov*. 2008 Oct; 7(10): 827-40. PMID: 18827826. PMCID: PMC4277436. doi: 10.1038/nrd2660
8. Liew FY, Pitman NI, McInnes IB. Disease-associated functions of IL-33: the new kid in the IL-1 family. *Nat Rev Immunol*. 2010 Feb; 10(2): 103-10. PMID: 20081870. doi: 10.1038/nri2692
9. Ky B, French B, McCloskey K, Rame JE, McIntosh E, Shahi P, et al. High-sensitivity ST2 for prediction of adverse outcomes in chronic heart failure. *Circ Heart Fail*. 2011 Mar; 4(2): 180-7. PMID: 21178018. PMCID: PMC3163169. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.958223
10. Daniels LB, Clopton P, Iqbal N, Tran K, Maisel AS. Association of ST2 levels with cardiac structure and function and mortality in outpatients. *Am Heart J*. 2010 Oct; 160(4): 721-8. PMID: 20934567. doi: 10.1016/j.ahj.2010.06.033
11. Gimenes JA Jr, Srivastava V, ReddyVari H, Kotnala S, Mishra R, Farazuddin M, Li W, Sajjan US. Rhinovirus-induces progression of lung disease in a mouse model of COPD via IL33/ST2 signaling axis. *Clin Sci (Lond)*. 2019 Apr 29; 133(8): 983-96. PMID: 30952808. doi: 10.1042/CS20181088
12. Mueller T, Leitner I, Egger M, Haltmayer M, Dieplinger B. Association of the biomarkers soluble ST2, galectin-3 and growth-differentiation factor-15 with heart failure and other non-cardiac diseases. *Clin Chim Acta*. 2015 May 20; 445: 155-60. PMID: 25850080. doi: 10.1016/j.cca.2015.03.033

УДК 616.12-008.331.1: 616.24-007.63

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ БИОМАРКЕРОВ ST2 У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

Тяглая О. С.

Резюме. Научные исследования отечественных и зарубежных ученых, а также многолетний клинический опыт свидетельствуют о том, что у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких достаточно часто наблюдается сочетание с артериальной гипертензией.

Целью данного исследования была оценка экспрессии белка ST2 у больных с артериальной гипертензией на фоне хронического обструктивного заболевания легких.

Было обследовано 23 больных с диагнозом гипертоническая болезнь II стадии и хроническим обструктивным заболеванием легких II стадии без клинически значимой сопутствующей патологии, гендерный состав: 22 мужчины и 1 женщина, статус курения можно сравнить с больными хроническим обструктивным заболеванием легких; 18 больных гипертонической болезнью, II стадии заболевания с уровнем артериальной гипертензией I-III степени, различного кардиоваскулярного риска, без адекватной систематической антигипертензивной терапии; а также 18 пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких II стадии.

Полученные данные свидетельствуют о том, что наименьший уровень экспрессии белка ST2 обнаружен у пациентов с артериальной гипертензией без сопутствующей патологии – $21,05 \pm 2,12$ нг/мл, что на 11,78% ниже, чем у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких без сопутствующей патологии ($23,53 \pm 1,8$ нг/мл). Наибольшие значения белка ST2 демонстрировали пациенты группы коморбидной нозологии с хроническим обструктивным заболеванием легких на фоне артериальной гипертензии – $33,01 \pm 6,25$ нг/мл, что на 56,82% больше по сравнению с пациентами с артериальной гипертензией, и на 40,29% больше, чем аналогичный маркер у пациентов с монопатологией в виде хроническим обструктивным заболеванием легких.

Наличие у пациентов экспериментальной группы коморбидной патологии гипертонической болезни и хроническим обструктивным заболеванием легких приводит к наиболее существенному подъему уровня маркера неблагоприятного прогноза белка ST2 по сравнению с группами пациентов без сочетания данных нозологий.

Ключевые слова: прогноз, артериальная гипертензия, хроническое обструктивное заболевание легких, растворимая форма пептида ST2.

UDC 616.12-008.331.1: 616.24-007.63

Prognostic Value of ST2 Biomarkers in Hypertensive Disease Patients on the Background of the Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Tyaglaya O. S.

Abstract. Scientific research conducted by domestic and foreign scientists and many years of clinical experience proves that patients usually have chronic obstructive pulmonary disease in combination with arterial hypertension. Soluble form of ST2 protein in these patients is involved in certain inflammatory diseases and serves a marker, which determines the prognosis in patients with heart and lung deficiency and predicts the patient's death during the year.

The purpose of this study was to evaluate the expression of ST2 protein in patients with arterial hypertension on the background of chronic obstructive pulmonary disease.

Material and methods. 23 patients were diagnosed with arterial hypertension stage II and chronic obstructive pulmonary disease stage II without clinically significant concomitant disease, with an average age of 51.72 ± 1.22 years (49.33-54.09) (gender composition: 22 males and 1 female), the smoking status was comparable to chronic obstructive pulmonary disease patients, 18 patients with arterial hypertension of both sexes aged from 33 to 67 (mean age 50.74 ± 1.49 years (47.81-53.76), male / female ratio 17 / 83%), stage II of the arterial hypertension with the level of I-III degree of hypertension, different cardiovascular risk, without adequate systematic antihypertensive therapy and 18 patients with chronic obstructive pulmonary disease stage II, mean age 50.32 ± 0.99 (48.22-52.16) (gender composition: 14 males and 4 females), duration of the disease was 7.52 ± 1.14 years. 80% of active smokers, the index of bacon-years was 17.23 ± 2.69 years, the harmful professional factors (industrial) indicated 23.53%. Participants expressed their willingness to be included in medical research.

Results and discussion. The obtained data indicate that the lowest level of ST2 protein expression was detected in patients with hypertension without concomitant pathology – 21.05 ± 2.12 ng/mL, which is by 11.78% lower than in patients with chronic obstructive pulmonary disease without concomitant pathology (23.53 ± 1.8 ng/mL). The highest ST2 protein expression was demonstrated in patients with comorbid pathology group with chronic obstructive pulmonary disease on the background of arterial hypertension – 33.01 ± 6.25 ng/mL, which is by 56.82% higher compared with patients with arterial hypertension, and by 40.29% higher than analogous marker in patients with monopathology in the form of chronic obstructive pulmonary disease.

In the group of chronic obstructive pulmonary disease patients with a high level of ST2 (more than 30 ng / ml), significantly more negatively controlled negative cardiovascular predictors, such as the presence of left ventricular hypertrophy ($\chi^2 = 7.61$ at $p = 0.006$) and sympathetic balance disturbances according to the LF / HF index ($\chi^2 = 4.72$ at $p = 0.03$) and ST2 elevation was reliably associated not only with extrapulmonary prognostic factors, but also with a decrease in FEV1 of less than 50% ($\chi^2 = 5.45$ at $p = 0.02$).

Conclusion. Patients of the experimental group with comorbid pathology arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease had the most significant increasing level of ST2 protein as unfavorable prognosis marker compared to the groups of patients without combination of this pathology.

Keywords: prognosis, arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, soluble form of ST2 protein.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 06.04.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування