

# Сравнительный анализ эндокринного профиля и пяти-летней выживаемости мужчин-респондеров сердечной ресинхронизирующей терапии, проживающих в условиях Крайнего Севера и на юге Тюменской области

## Цель работы:

Провести сравнительный анализ эндокринного профиля (гормоны щитовидной и паращитовидных желез, кортизол, половые стероиды) во взаимосвязи с показателями эхокардиографии (ЭХОКГ) и биомаркерами иммунной, симпато-адреналовой, нейро-гуморальной активаций, фиброобразования у мужчин-респондеров СРТ, проживающих в арктической зоне и на юге Тюменской области.

## Материалы и методы:

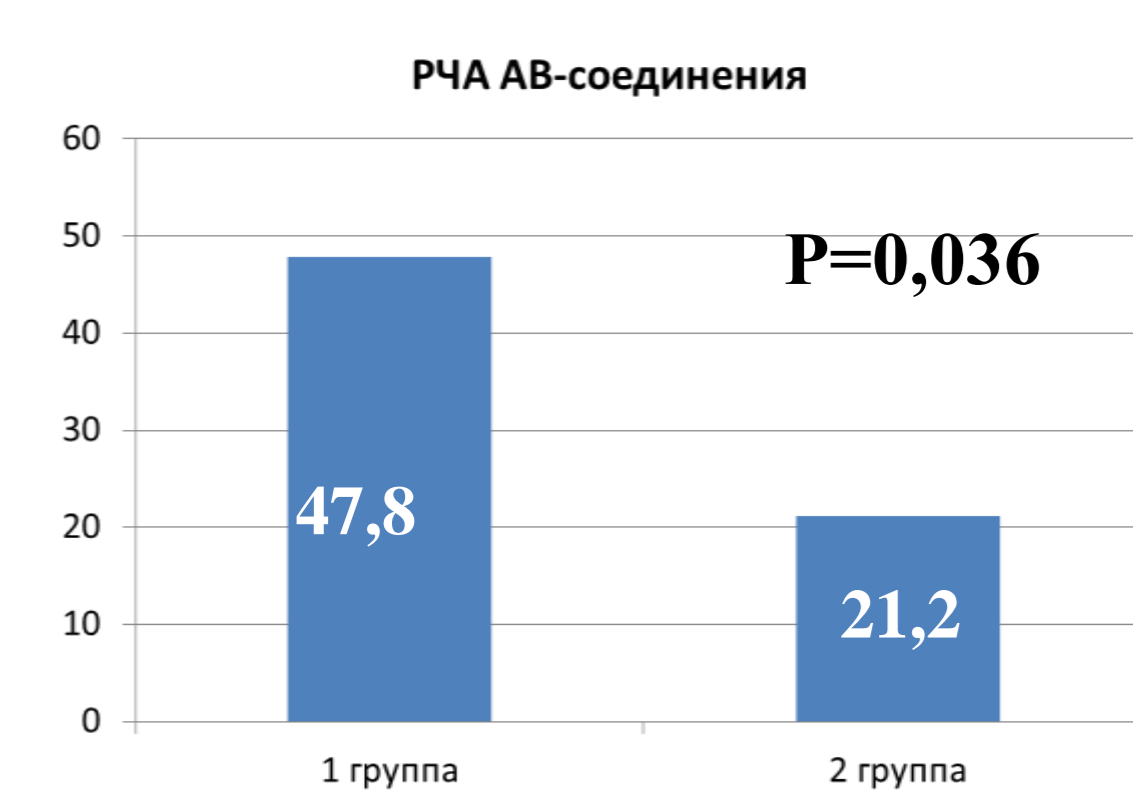
56 мужчин-респондеров СРТ (с уменьшением конечно-систолического объема левого желудочка (КСОЛЖ)  $\geq 15\%$  от исходного в конечной точке - ноябрь 2020 г.) в возрасте до 65 лет ( $55,0 \pm 7,8$  года; 46,4% с ишемической болезнью сердца)

1 (n=23) – пациенты арктической зоны (Ямало-Ненецкий Автономный

2 (n=33) – пациенты юга Тюменской области (n=33)

В динамике были изучены показатели ЭХОКГ, в плазме гормоны щитовидной (тиреотропный гормон (ТТГ), свободный трийодтиронин (сТ3), свободный тироксин (сТ4) и паращитовидной (паратгормон (ПТГ) желез, кортизол (CORT), половые стероиды (тестостерон (TES), эстрадиол (E2), дигидроэпиандростерона сульфат (DHEAS), прогестерон (PGN)), адреналин (Адр), норадреналин (НАдр), интерлейкины (ИЛ) 1 $\beta$ , 6, 10, фактор некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ), С-реактивный белок (hsCRP), NT-proBNP, миелопероксидаза (МПО), матриксная металлопротеиназа (ММР-9), тканевой ингибитор металлопротеиназ (TIMP-1). Методом Спирмена оценены корреляции гормонов с параметрами ЭХОКГ и биомаркерами. Методом Каплана-Майера оценена 5-летняя выживаемость в группах.

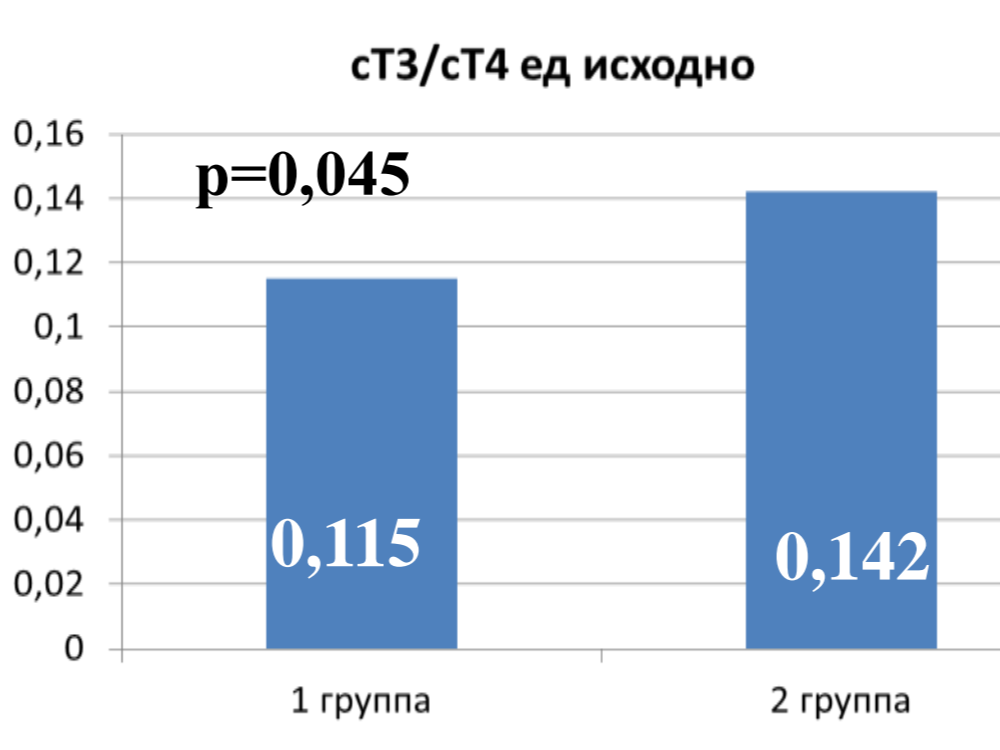
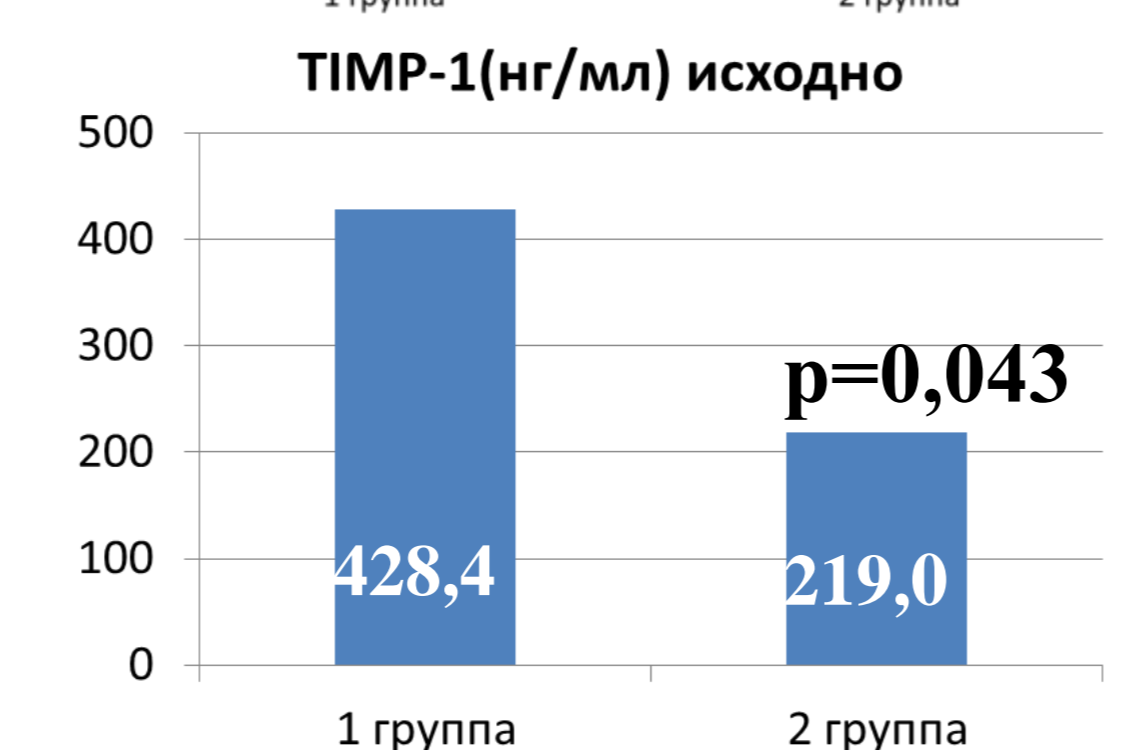
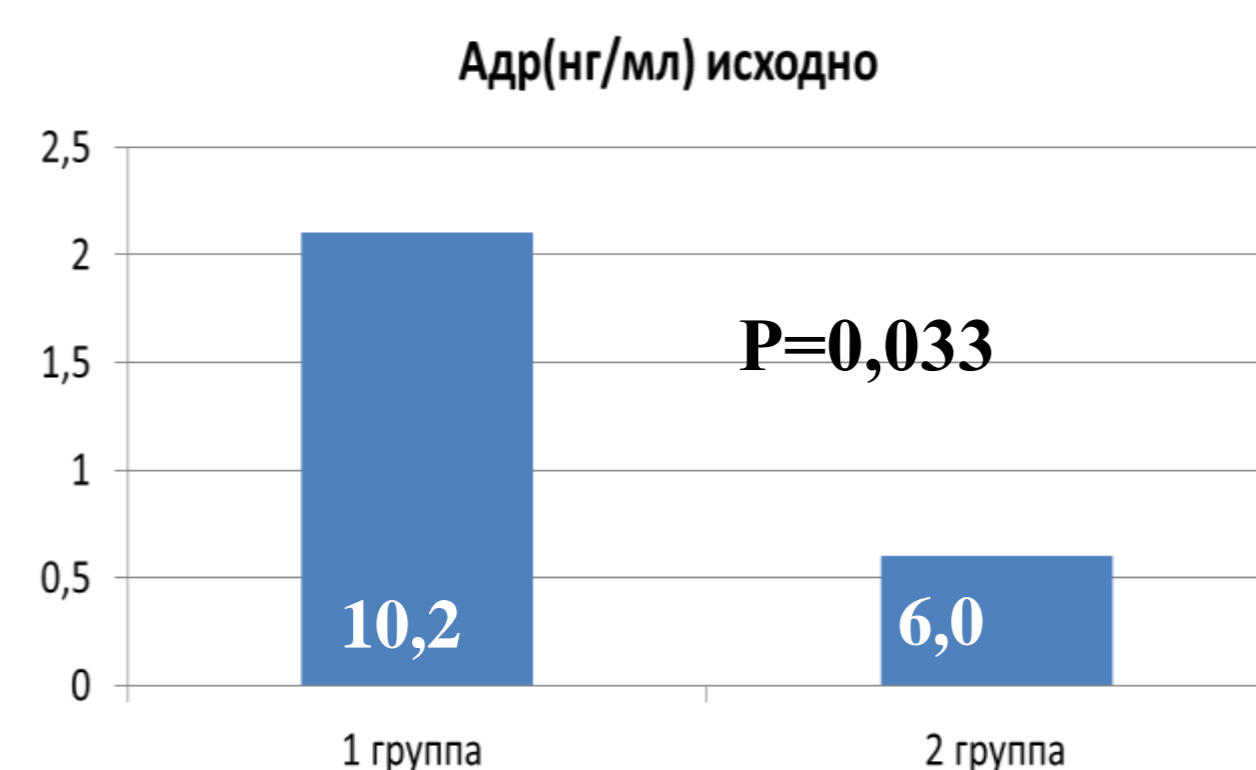
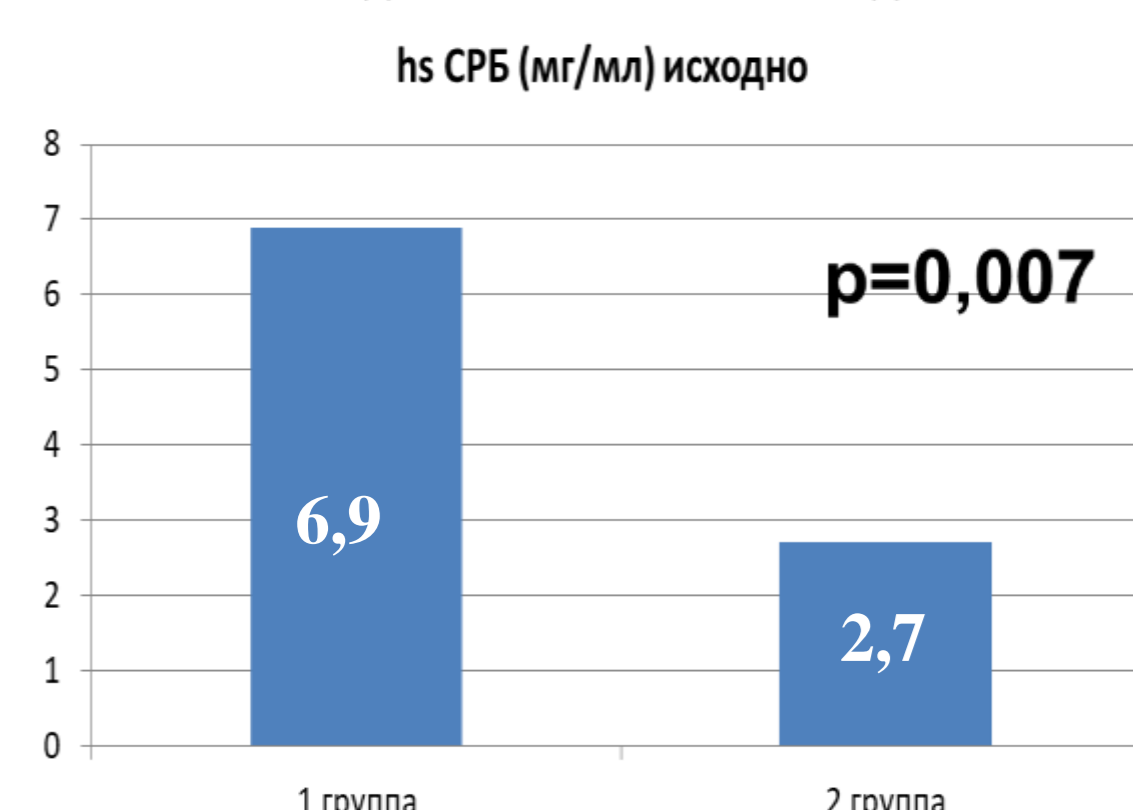
## Результаты:



Пациенты были сопоставимы по основным клиническим характеристикам, кроме частоты операции радиочастотной абляции атрио-вентрикулярного соединения (РЧА АВ).



На фоне СРТ в обеих группах была выявлена однонаправленная благоприятная параметров ЭХОКГ.



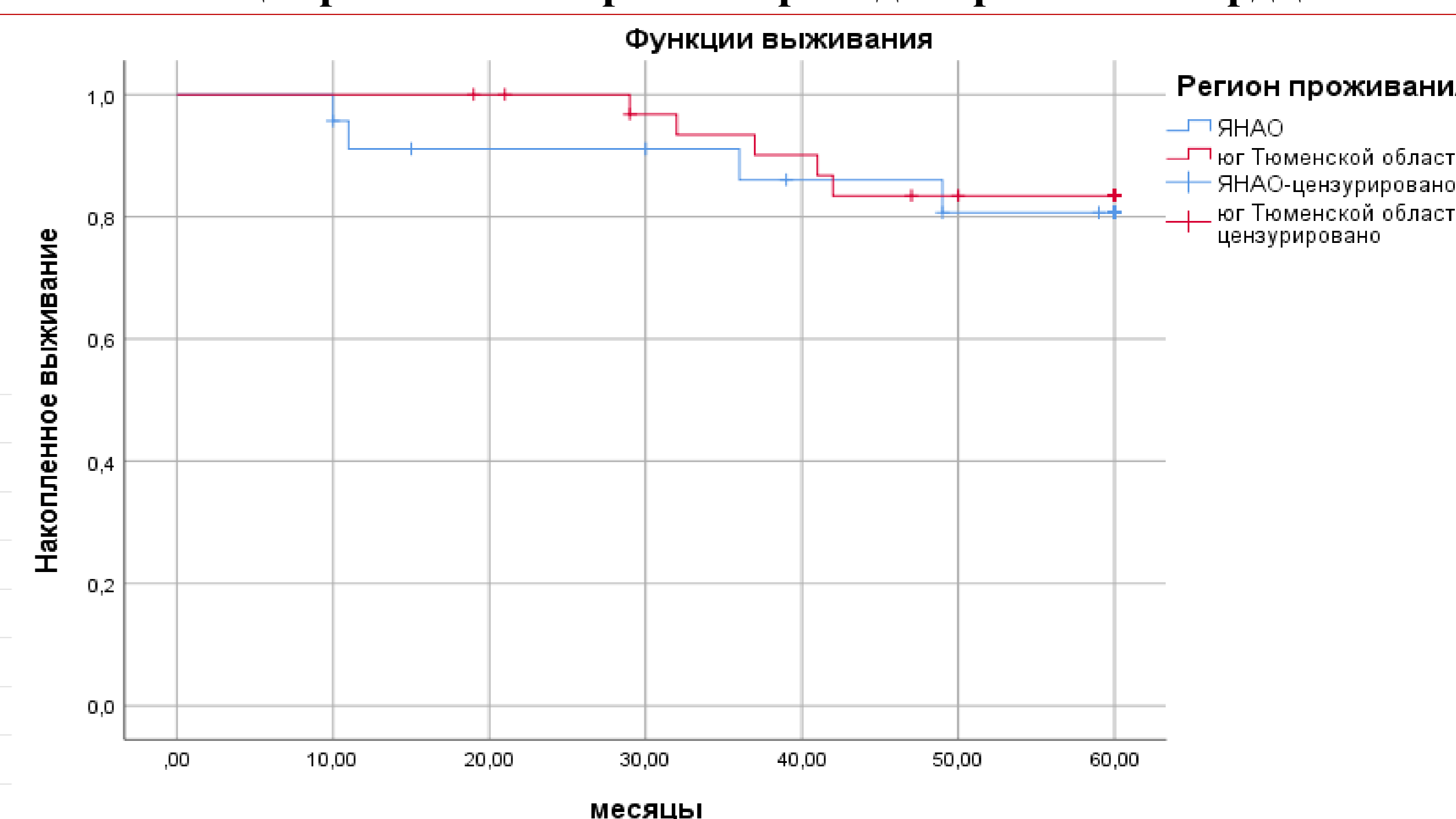
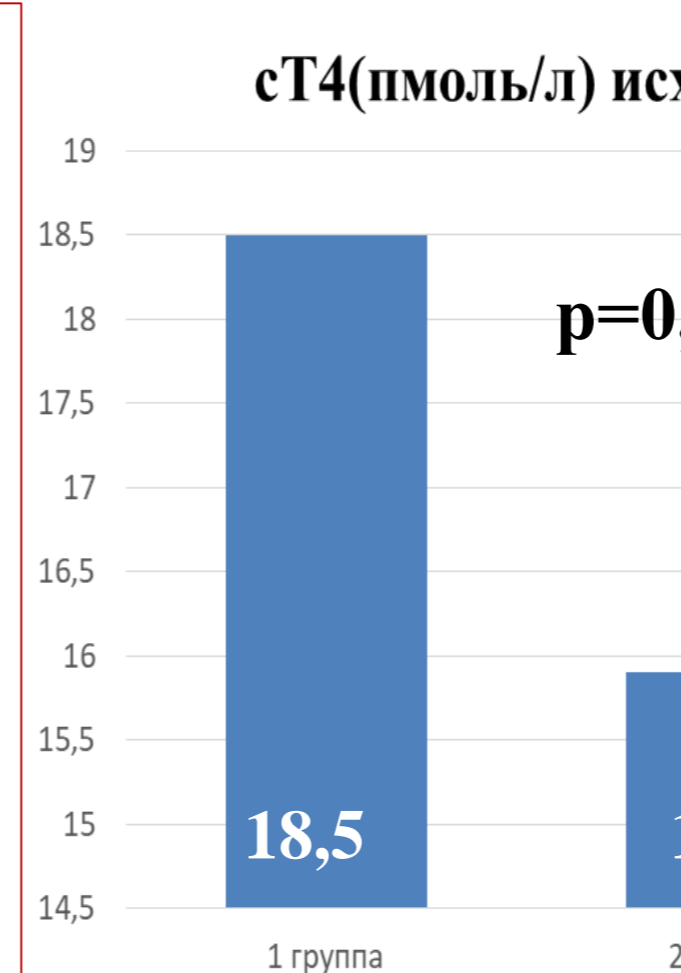
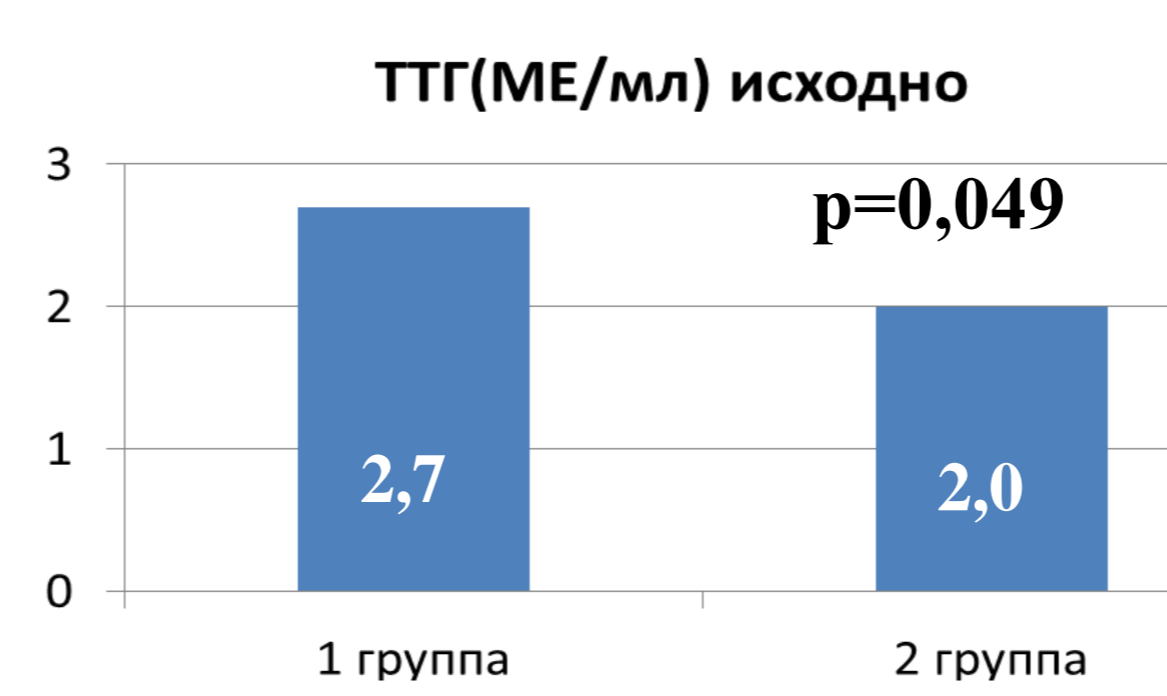
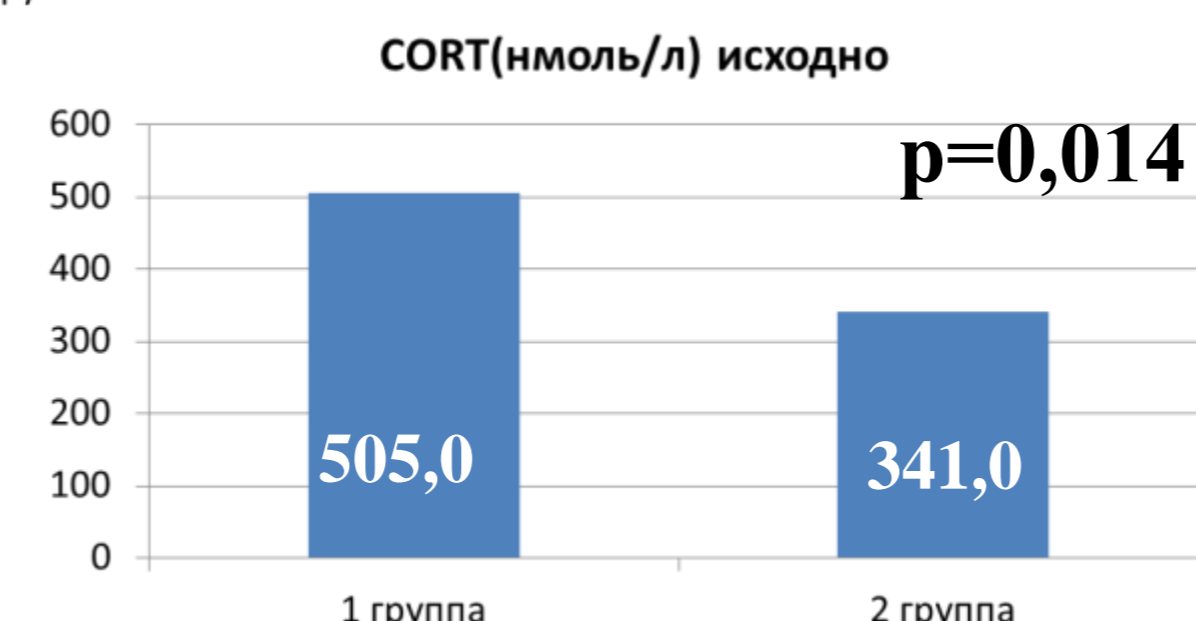
Динамика на фоне СРТ в 1 группе			
КДРЛЖ (мм)	56,0 $\pm$ 5,9	60,3 $\pm$ 7,9	P=0,038
КДОЛЖ (мм)	156,4 $\pm$ 38,6	185 $\pm$ 57,5	P=0,042
TIMP-1 (нг/мл)	428,4[207,7;628,1]	171,0[131,0;214,6]	P=0,001
Динамика на фоне СРТ в 2 группе			
NT-proBNP (пг/мл)	1788,0[1252,0;3191,0]	602,0[265,0;1511,0]	P=0,003
TIMP-1 (нг/мл)	219,0[161,1;298,4]	144,3[111,5;193,0]	P=0,002
МПО(пг/мл)	62,8[27,1;87,8]	28,6[19,6;72,1]	P=0,049
ИЛ-1 $\beta$ (пг/мл)	2,7[2,4;4,0]	4,9[4,0;5,4]	P=0,036
ФНО- $\alpha$ (пг/мл)	6,0[4,0;9,3]	8,7[7,3;10,5]	P=0,043
TES (нмоль/л)	15,0[11,1;19,2]	17,3[12,8;23,3]	P=0,019
E2 (нг/мл)	34,4[22,9;42,3]	47,8[28,7;53,8]	P=0,048

В обеих группах отмечено снижение уровня PGN (p=0,004; p=0,036), ассоциированное с обратным ремоделированием сердца.

## Результаты мультифакторного анализа регрессии Кокса

Группы	Факторы	HR(95% CI)	Log-rank P value
Крайний Север	Интерлейкин 6	4,013(1,278-12,605)	0,017
	TIMP-1	0,986(0,959-1,012)	0,290
	NT-proBNPend	1,000(1,000-1,001)	0,489
юг Тюменской области	КСОЛЖ	0,969(0,899-1,044)	0,408
	ФВЛЖ	0,887(0,698-1,127)	0,327
	ММР-9	0,991(0,964-1,020)	0,543

- Методом Спирмена были выявлены положительные корреляции ТТГ (r=0,389; p=0,045) с ЛП, (r=0,348; p=0,076) с КСОЛЖ, (r=-0,340; p=0,083) с ФВЛЖ; ПТГ (r=0,328; p=0,026) с ПП, (r=0,304; p=0,033) с ПЖ, (r=0,427; p=0,015) с КСРЛЖ, (r=0,327; p=0,064) с СДЛА и отрицательные DHEAS (r=-0,312; p=0,021) с ЛП, (r=-0,323; p=0,018) с ПЖ (r=-0,334; p=0,046) с СДЛА.
- Положительные корреляции PGN (r=0,320; p=0,021) и CORT (r=0,665; p=0,026) с ММР-9. TES (r=0,347; p=0,023) с НАдр, E2 (r=0,367; p=0,006) с ИЛ-10.



Пяти-летняя выживаемость в группах составила 80,7% vs 83,4% соответственно (Log Rank test=0,724).

## Выводы:

- Сравнительный анализ эндокринного профиля свидетельствует об исходном мультигормональном дисбалансе у мужчин-респондеров СРТ, проживающих на Крайнем Севере, проявляющийся в виде больших уровней кортизола, тиреоидных гормонов (ТТГ, сТ4), меньшего значения соотношения сТ3/сТ4, повышенного уровня паратгормона, превышающего референтные значения, что сопровождалось большими симпато-адреналовой и иммунной активациями, дисбалансом фиброобразования.
- Выявленные особенности лабораторных показателей в комплексе с большими размерами правого желудочка и частотой операции РЧА АВ свидетельствуют о тяжести ХСН у пациентов арктической зоны.
- Сопоставимая 5-летняя выживаемость северян с пациентами юга Тюменской области была обусловлена модулирующими эффектами СРТ.
- Выявленная ассоциация выживаемости пациентов Крайнего Севера с уровнем ИЛ-6 свидетельствует о прогностической роли иммунного воспаления.
- Полученные результаты подтверждают гипотезу о влиянии неблагоприятных климатических условий Крайнего Севера на возникновение дисбаланса гормональных систем, участвующих в сердечном гомеостазе, и свидетельствуют о напряжении адаптивных механизмов, отражающих сложную патофизиологическую сущность синдрома арктического напряжения.