

© Коллектив авторов, 2024
УДК 616.24-002-08+616.441-008.64
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19046>
ISSN – 2073-8137

Системное воспаление у больных внебольничной пневмонией в сочетании с субклиническим гипотиреозом

Н. В. Чайка, Г. П. Победенная, А. С. Бисов, Ю. И. Вагина

Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки,
Российская Федерация

Systemic inflammation in patients with community-acquired pneumonia combined with subclinical hypothyroidism

Chayka N. V., Pobedyonnaya G. P., Bisov A. S., Vagina Ju. I.

St. Luke Lugansk State Medical University, Russian Federation

В исследовании изучались факторы системного воспаления у пациентов с внебольничной пневмонией (ВП), сочетанной с субклиническим гипотиреозом (СГ). Наблюдали 134 больных в возрасте $37,4 \pm 3,3$ года, в том числе с ВП, сочетанной с СГ, – 32 (основная группа), 68 – с ВП без СГ (группа сравнения) и 34 здоровых лица. У всех пациентов с ВП, наряду с проведением общепринятых лабораторных и инструментальных обследований для ВП и СГ, определялись концентрация С-реактивного белка (СРБ), ферритина, метаболитов оксида азота, малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгат (ДК), активность каталазы и супероксиддисмутазы (СОД), морфофункциональные характеристики эритроцитов. Наряду с клиническими признаками ВП у пациентов основной группы были выявлены неманифестные клинические признаки СГ, системное воспаление высокой активности со значительным увеличением концентрации СРБ и ферритина, повышением концентрации метаболитов оксида азота, синдромом эндогенной метаболической интоксикации с увеличением сорбционной способности мембран эритроцитов, увеличением в крови «средних молекул». Высокая активность системного воспаления поддерживалась окислительным стрессом с повышенными в 1,3 раза у больных основной группы уровнями МДА и ДК по сравнению с группой сравнения и недостаточным повышением активности каталазы и СОД, чему способствовал СГ. Интенсивное системное воспаление, окислительный стресс и признаки эндогенной метаболической интоксикации у больных с ВП в сочетании с СГ способствуют синдрому отягощения течения ВП с более длительным рассасыванием пневмонического инфильтрата в средние сроки стационарного лечения: в 41 % случаев против 23 % в группе сравнения и неполному клинико-лабораторному выздоровлению.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, субклинический гипотиреоз, системное воспаление, окислительный стресс, синдром эндогенной метаболической интоксикации

In the study was investigation the factors of systemic inflammation in patients with community-acquired pneumonia combined with subclinical hypothyroidism (SH). One hundred thirty four people aged 37.4 ± 3.3 years were observed, including 32 with CAP combined with SH (the main group), 68 with CAP without SH (the comparison group) and 34 healthy individuals. In all patients with CAP, along with the generally accepted laboratory and instrumental examinations for CAP and SH, the concentration of C-reactive protein (CRP), ferritin, nitric oxide metabolites, morphofunctional characteristics of erythrocytes, «medium molecules», malondialdehyde (MDA) and diene conjugates (DC), catalase and superoxide dismutase (SOD) activity were determined. Along with the clinical signs of CAP, non-manifest clinical signs of SH were detected in patients of the main group. In patients of the main group, systemic inflammation of high activity was revealed with a significant increase in the concentration of CRP and ferritin from those in the comparison group, and its secondary messengers: an increase in the concentration of nitric oxide metabolites, endogenous metabolic intoxication syndrome with an increase in the sorption capacity of erythrocyte membranes, an increase in «medium molecules» in the blood of patients. The high activity of systemic inflammation was supported by oxidative stress with 1.3-fold increased levels of MDA and DC in patients of the main group compared with the comparison group and an insufficient increase in catalase and SOD activity, which was facilitated by SH, according to the revealed correlations between the studied indicators and TSH levels. Intense systemic inflammation, oxidative stress and signs of endogenous metabolic intoxication in patients with CAP in combination with SH contribute to the syndrome of aggravation of the course of CAP with longer resorption of the pneumonic infiltrate in the average time of inpatient treatment in 41 % of cases versus 23 % in the comparison group and incomplete clinical and laboratory recovery, which should be taken into account in the timely diagnosis of SH, personalized treatment and further follow-up of patients with such comorbidity.

Keywords: community-acquired pneumonia, subclinical hypothyroidism, systemic inflammation, oxidative stress, endogenous metabolic intoxication syndrome

Для цитирования: Чайка Н. В., Победенная Г. П., Бисов А. С., Вагина Ю. И. Системное воспаление у больных внебольничной пневмонией в сочетании с субклиническим гипотиреозом. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2024; 19(3):202-206. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19046>

For citation: Chayka N. V., Pobedyonnaya G. P., Bisov A. S., Vagina Ju. I. Systemic inflammation in patients with community-acquired pneumonia combined with subclinical hypothyroidism. *Medical News of North Caucasus*. 2024; 19(3):202-206. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19046> (In Russ.)

АОЗ – антиоксидантная защита
АТПО – антитела к тиреопероксидазе
ВП – внебольничная пневмония
ДК – диеновые конъюгаты
МДА – малоновый диальдегид
ПОЛ – перекисное окисление липидов
СГ – субклинический гипотиреоз

СМ – «средние молекулы»
СОД – супероксиддисмутаза
СРБ – С-реактивный белок
ССМЭ – сорбционная способность мембран эритроцитов
ТТГ – тиреотропный гормон
Т4 – свободный тироксин
MCV – средний объем эритроцита

Внебольничная пневмония (ВП) – одно из заболеваний, которое часто поражает работоспособную часть населения, приводит к значительным затратам со стороны человека и государства, нередко являясь причиной опасных осложнений и даже смерти больного [1]. Существенной причиной, обуславливающей тяжесть и негативные исходы ВП, является коморбидность [2]. В качестве одного из коморбидных состояний, утяжеляющих течение ВП, рассматривают субклинический гипотиреоз СГ. Неманифестные клинические симптомы СГ остаются длительно не распознанными, но вызванные им изменения в гомеостазе могут значительно осложнить течение ВП, ухудшить исходы. Основным патогенетическим механизмом ВП является системное воспаление. Наиболее информативным маркером выраженности системного воспаления и тяжести ВП является концентрация С-реактивного белка в крови (СРБ). Однако повышенная концентрация СРБ может поддерживаться и другими факторами, вызванными и/или участвующими в системном воспалении, особенно при тиреоидной дисфункции. Поэтому поиск механизмов, обеспечивающих системный воспалительный синдром при ВП у пациентов с СГ, является важной задачей персонализированной медицины.

Цель исследования – изучить факторы системного воспаления у пациентов с внебольничной пневмонией, сочетанной с субклиническим гипотиреозом.

Материал и методы. Под наблюдением находились 134 человека, в том числе у 32 была ВП, сочетанная с СГ (основная группа), у 68 – ВП без СГ (группа сравнения); 34 здоровых лица были обследованы для выработки значений условной нормы исследуемых показателей. Возраст больных составил $37,4 \pm 3,3$ года, женщин с ВП было 56 (56 %), мужчин – 44 (44 %). Диагностику ВП, СГ и лечение больных осуществляли в соответствии с клиническими рекомендациями.

У всех пациентов с ВП определяли уровни свободного Т4, тиреотропного гормона (ТТГ), антител к тиреопероксидазе (АТПО). Основные маркеры, использованные для характеристики системного воспаления: концентрация С-реактивного белка (СРБ), ферритина. Исследовали также концентрацию метаболитов оксида азота NO_x , морфофункциональные характеристики эритроцитов: MCV (на аппарате Sysmex K-1000), сорбционную способность мембран эритроцитов (ССМЭ), уровень «средних молекул». Определяли концентрацию малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК), активности каталазы и супероксиддисмутазы (СОД).

Всем больным в стационаре назначали антибактериальную терапию с применением амоксицилли-

на, защищенного клавулановой кислотой. При невозможности назначения β -лактамов антибиотиков использовали респираторные фторхинолоны парентерально [3]. Эффективность лечения оценивали через 48–72 часа в соответствии с существующими критериями. При эффективном применении антибактериальных препаратов использовали шаговую схему перехода с парентерального на пероральный прием. Дополнительно назначали отхаркивающие препараты, муколитики и дыхательную гимнастику. Заместительная терапия СГ в нашем исследовании пациентам не назначалась [4].

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием лицензионных программ Excel 2010 (Microsoft, США) и Statistica 10 (StatSoft, США). На первом этапе оценивали нормальность выборки (тест Колмогорова – Смирнова, Лиллиефорса). Для определения достоверного различия в группах на начало и окончание лечения использовался критерий Вилкоксона. Оценка результатов между независимыми выборками в начале и в конце лечения осуществлялась на основе критерия Манна – Уитни. Для исследования взаимосвязи показателей использовался коэффициент корреляции Спирмена с вычислением уровня его значимости ($p < 0,05$).

Внутригрупповые статистически значимые различия подтверждали расчетным значением коэффициента Вилкоксона на уровне значимости $p < 0,05$. Расчет критерия Манна – Уитни попарного сравнения групп между собой по каждому критерию на начало и окончание лечения подтвердил гипотезу об их статистически значимом различии.

Исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов (2000), одобрено комитетом университета по этике, от всех участников было получено информированное добровольное согласие.

Результаты и обсуждение. В начале наблюдения у пациентов основной группы наряду с характерными симптомами ВП наблюдались малые «неманифестные» симптомы СГ: сонливость, апатия, потеря интереса к ранее любимым занятиям, медлительность, необъяснимая прибавка массы тела. На основании клинических симптомов, концентрации свободного Т4, ТТГ и АТПО (табл. 1) у этих пациентов был диагностирован СГ.

Наряду с клиническим улучшением к завершению стационарного этапа лечения полное исчезновение инфильтративных изменений в основной группе было отмечено у 19 пациентов (59 %), или в 1,3 раза реже, чем в группе сравнения (52 больных – 77 %); сохранившиеся небольшие участки инфильтрации в месте очага пневмонии наблюдались в 1,8 раза чаще – соответственно в 13 случаях (41 %) против 16 (23 %) в группе сравнения.

Таблица 1

Сравнительная оценка некоторых биохимических показателей у исследованных пациентов с ВП

Показатель	Здоровые (n=34)	Основная группа (n=32)		Группа сравнения (n=68)	
		в начале лечения	при выписке	в начале лечения	при выписке
Св. Т4, пмоль/л	13,1±1,2	13,2±1,1	13,2±0,9	13,3±1,3	13,2±1,1
ТТГ, мМЕ/мл	3,7±0,3	6,4±0,6	6,3±0,5	3,2±0,4 [§]	3,3±0,3 [§]
АТП-О, МЕ/мл	5,2±0,7	53,7±2,3	53,4±2,2	5,4±0,5 [§]	5,4±0,7 [§]
СРБ, мг/л	2,9±0,11	27,92±1,21*	5,41±0,23* ^о	21,26±1,57* [§]	3,92±0,31* ^о [§]
Ферритин, нг/мл	137,4±11,2	392,6±12,8*	264,2±12,3* ^о	268,3±12,6* [§]	191,8±11,5* ^о [§]
NO _x , мкмоль/л	4,43±0,11	9,92±0,63*	6,03±0,32* ^о	8,26±0,54* [§]	4,77±0,32 ^о [§]
MCV, fL	83,3±3,7	85,6±1,7	85,4±1,4	83,9±2,1	83,7±1,9
ССМЭ, %	29,60±1,20	41,3±1,42*	36,92±1,15* ^о	36,8±1,25* [§]	32,9±1,8 ^о [§]
СМ, г/л	0,55±0,04	1,51±0,11*	1,13±0,14*	1,06±0,13* [§]	0,79±0,07* ^о [§]

Примечание: * – $p < 0,001$ при сравнении с показателями здоровых лиц; [§] – $p < 0,01$ при сравнении показателей между группами; ^о – $p < 0,001$ при сравнении показателей до и после лечения.

Длительное рассасывание пневмонической инфильтрации в нашем исследовании может характеризовать синдром отягощения ВП и СГ при наличии малых клинических признаков СГ у этих больных [5]. Более тяжелое течение ВП на фоне тиреоидной дисфункции ранее наблюдали у военнослужащих, а также при сочетании ВП с дисфункцией щитовидной железы и снижением уровня Т3 у больных COVID-19 [6]. Учитывая зачастую неманифестное течение СГ с «малыми» симптомами, не всегда учитываемыми в клинической практике, торпидное течение ВП у ряда пациентов может послужить поводом для обследования на предмет латентно протекающего гипотиреоза.

Исходный показатель СРБ у больных основной группы оказался самым высоким, к выписке он снизился, оставаясь выше, чем в группе сравнения, в 1,4 раза ($p < 0,05$). Уровень ферритина в основной группе имел однонаправленную с СРБ динамику: к концу лечения в стационаре сохранил превышение показателя в группе сравнения в 1,4 раза и в 1,9 раза у лиц контрольной группы ($p < 0,01$). Менее интенсивную динамику снижения уровня ферритина можно объяснить его синтезом не только в печени, как СРБ, но и в легких, миокарде. Значительное повышение концентрации СРБ и ферритина в крови больных основной группы по сравнению с пациентами группы сравнения подтверждает высокую интенсивность системного воспаления при ВП, сочетанной с СГ, по сравнению с больными ВП без СГ. Сохранение повышенными основных маркеров системного воспаления у пациентов с СГ к моменту выписки при улучшении клинических и рентгенологических признаков ВП характеризует неполное клинко-лабораторное выздоровление, стимулируя поиск дополнительных факторов персистенции воспаления, в частности состояния процессов липопероксидации (ПОЛ) и АОЗ.

Среди дополнительных мессенджеров системного воспаления у больных основной группы обнаружено повышение в 2,2 раза содержания NO_x в сыворотке крови ($p < 0,05$) по сравнению с контролем и в 1,2 раза – с группой сравнения, которое после лечения не достигло уровня здоровых лиц, будучи выше в 1,4 раза ($p < 0,05$). В группе сравнения исходно повышенная концентрация NO_x к моменту завершения стационарного этапа приблизилась к верхним значениям референтной нормы (табл. 1).

Динамика MCV в обеих группах больных на фоне лечения оказалась несущественной. Однако исходный уровень ССМЭ у больных основной группы был выше, чем в норме, в 1,4 раза и выше, чем в группе сравнения, на 12,2 %. После лечения показатель ССМЭ снизился, но сохранил превышение референтной нормы в 1,2 раза и показателя в группе сравнения на 12,2 % (табл. 1). Такие изменения в состоянии ССМЭ у больных обеих групп при ВП характеризуют увеличение жесткости клеточной стенки эритроцита и могут служить моделью изменений в мембранах других клеток как проявление синдрома эндогенной интоксикации, более выраженного при ВП в сочетании с СГ. Дисфункция эритроцитов у больных, перенесших ВП, сохранившаяся на фоне СГ при клиническом выздоровлении [7], может способствовать ухудшению реологических свойств крови, в том числе в сосудах легких, повышая вероятность развития осложнений.

У больных основной группы концентрация СМ до лечения превысила условную норму в 2,7 раза ($p < 0,01$), была выше, чем в группе сравнения, в 1,4 раза ($p < 0,01$). После лечения величина СМ в сыворотке крови снизилась в 1,3 раза ($p < 0,05$), сохраняясь в 2,2 раза выше референтной нормы ($p < 0,01$) и в 1,4 раза выше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$), что, вероятно, характеризовало более высокий уровень эндогенной метаболической интоксикации у пациентов с ВП в ассоциации с СГ. Как известно, СМ образуются в результате деградации белков и, будучи водорастворимыми, легко проникают через мембрану клеток, нарушая метаболизм. Данный факт является важным: легочное воспаление и тканевая гипоксия сопровождаются окислительным стрессом, что имеет место у больных с ВП в сочетании с СГ, с избыточным образованием метаболитов оксида азота, активизируя аутоокисление, способствуя внутриклеточному ацидозу и персистенции воспаления. Изменения в мембранах клеток на фоне воспаления и окислительного стресса в присутствии цитотоксических метаболитов оксида азота делают клетки доступными для СМ, вызывая тем самым их повреждение, продолжают поддерживать субклиническое системное воспаление на фоне клинического выздоровления от ВП у больных с СГ. Персистирующее субклиническое воспаление способствует недостаточной эффективности лечения у больных с СГ, также сопровождающимся системным воспалением [8].

Оценка показателей ПОЛ у пациентов основной группы в начале наблюдения выявила значительно повышенные концентрации МДА и ДК относительно группы сравнения (табл. 2), которые по завершении лечения снизились, сохраняя превышение нормы. Следует отметить, что у больных

этой группы повышения активности ферментов каталазы и СОД в начале наблюдения не было отмечено. К выписке активность обоих ферментов незначительно увеличилась, оставаясь в 1,2 раза ниже, чем у пациентов группы сравнения ($p < 0,05$).

Таблица 2

Показатели ПОЛ – АОЗ у исследованных пациентов с ВП

Показатель	Здоровые (n=34)	Основная группа (n=32)		Группа сравнения (n=68)	
		в начале лечения	при выписке	в начале лечения	при выписке
ДК, мкмоль/л	6,31±0,1	15,3±1,41*	9,82±1,61*	12,2±0,76* ^а	6,84±0,71* ^а
МДА, мкмоль/л	3,63±0,13	14,7±1,32*	8,71±0,53* ^о	11,21±0,65* ^а	3,95±0,54* ^а
Каталаза, мкат/час/л	16,8±0,8	18,7±1,5	20,1±1,4*	25,8±0,9* ^а	24,7±1,1* ^а
СОД, МЕМгНb	28,2±1,3	29,9±1,3	30,2±0,8*	36,5±1,2* ^а	37,3±1,4* ^а

Примечание: * – $p < 0,001$ при сравнении с показателями здоровых лиц; ^а – $p < 0,01$ при сравнении показателей между группами; ^о – $p < 0,001$ при сравнении показателей до и после лечения.

Стимуляцию активности процессов ПОЛ (по показателям МДА и ДК) у больных ВП, сочетанной с СГ, на фоне относительно небольшого повышения активности антиоксидантов можно оценить как окислительный стресс, интенсивность которого оказалась выше, чем у пациентов с ВП без СГ. Дополнительной причиной высокой активности окислительного стресса может быть СГ как самостоятельный индуктор окислительного стресса и причина системного воспаления, что и обеспечило низкий ответ системы антиоксидантов у больных с коморбидностью ВП и СГ.

Все прослеженные корреляционные связи между показателями системного воспаления и оксидантов-антиоксидантов у больных исследованных групп отражены в таблице 3.

Таблица 3

Коэффициент корреляции между показателями системного воспаления и показателем ТТГ у больных ВП (r)

Показатели	Основная группа	Группа сравнения
СРБ и ТТГ	+0,236 +0,214	+0,107 +0,091
NO _x и СРБ	+0,414 -0,348	+0,381 -0,104
NO _x и ТТГ	+0,428 +0,294	+0,014 +0,038
ССМЭ и ТТГ	+0,374 +0,306	+0,097 +0,064
СМ и ТТГ	+0,327 +0,292	+0,122 +0,109

Примечание. Достоверность r во всех случаях $p < 0,05$.

Сохранение и укрепление отрицательных взаимосвязей между показателями активности системного воспаления и ферментов АОЗ у больных основной группы и группы сравнения указывало на слабый ответ ферментов АОЗ у больных ВП, сочетающейся с СГ. В основной группе больных взаимосвязи между пока-

зателями СРБ или МДА с ТТГ были слабым. В группе сравнения корреляционные зависимости между показателями воспаления и ТТГ вообще выявлены не были. Таким образом, корреляционные связи между показателями системного воспаления при ВП, сочетанной с СГ, и системой оксиданты-антиоксиданты, выявленные на фоне лечения, подтверждали возрастающее влияние окислительного стресса на высокую активность системного воспаления и негативную роль СГ в направлениях их динамики. Существование связей между основными маркерами воспаления и его вторичными мессенджерами с ТТГ подчеркивает существенную роль СГ в сохранении их повышения.

Закключение. У больных с ВП в сочетании с СГ выявлена высокая активность системного воспаления, которую поддерживают окислительный стресс, синдром эндогенной метаболической интоксикации с увеличением в крови СМ, возрастанием ССМЭ и повышенной концентрацией метаболитов оксида азота. Интенсивным проявлениям основных патогенетических синдромов, согласно выявленным корреляционным связям, способствует СГ. Взаимовлияние указанных факторов системного воспаления у больных с ВП на фоне СГ способствовало отягощенному течению ВП: наряду с более выраженными характерными клиническими синдромами ВП и малыми клиническими признаками, свойственными СГ, у 41 % пациентов с коморбидностью ВП и СГ наблюдалось более длительное рассасывание пневмонического инфильтрата, чем у больных ВП без СГ, и неполное клинко-лабораторное выздоровление больных, которое у пациентов с ВП в сочетании с СГ характеризовалось сохранением повышенными основных и вторичных маркеров системного воспаления. Полученные данные могут быть использованы в диагностике СГ у больных с длительным рассасыванием пневмонического инфильтрата, а также при выборе персонализированной противовоспалительной терапии у пациентов с СГ при ВП, в том числе на этапе диспансерного наблюдения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Статистические материалы Федеральной службы государственной статистики. Россия в цифрах. Москва, 2019:538. [Statistical materials of the Federal State Statistics Service. Russia in numbers. Moscow, 2019:538. (In Russ.).]
2. Муслимова О. В., Сокова Е. А., Прокофьев А. Б., Журавлева М. В., Шапченко А. В., Александрова Т. В. Оценка влияния коморбидной патологии на эффективность и безопасность применения β-лактамов антибиотиков у пациентов с внебольничной пневмонией. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2022;1(2):96-

109. [Muslimova O. V., Sokova E. A., Prokofiev A. B., Zhuravleva M. V., Shapchenko A. V., Aleksandrova T. V. Assessment of the effect of comorbid pathology on the efficacy and safety of beta-lactam antibiotics in patients with community-acquired pneumonia. *Bezopasnost' i risk pharmacoterapii. – Safety and risk of pharmacotherapy*. 2022;10(2):96-109. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2022-10-2-96-109>
3. Авдеев С. Н., Дехнич А. В., Зайцев А. А., Козлов Р. С., Рачина С. А. [и др.]. Внебольничная пневмония: федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению. *Пульмонология*. 2022;32(3):295-355. [Avdeev S. N., Dehnic A. V., Zaitsev A. A., Kozlov R. S., Rachina S. A. [et al.]. Community-acquired pneumonia: federal clinical guidelines for diagnosis and treatment. *Pulmonologiya. – Pulmonology*. 2022;32(3):295-355. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-295-355>
4. Клинические рекомендации – Гипотиреоз (Под ред. И. И. Дедова) – МЗ РФ 2021–2022–2023 (22.04.2021). [Klinicheskiye rekomendacii – Hypothyroidism (Edited by I. I. Dedov) – Ministry of Health of the Russian Federation 2021–2022–2023 (22.04.2021). (In Russ.)].
5. Цанова И. А., Булгакова С. В., Меликова А. В. Субклинический гипотиреоз: лечить или наблюдать? *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»*. 2020;6:98-107. [Tsanava I. A., Bulgakova S. V., Melikova A. V. Subclinical hypothyroidism: treat or observe? *Vestnik medicinskogo instituta «REAVIZ»*. 2020;6:98-107. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.12>
6. Климчук А. В., Белоглазов В. А., Яцков И. А., Дворянчиков Я. В. Эндокринные нарушения на фоне COVID-19 и при постковидном синдроме. *Ожирение и метаболизм*. 2022;19(2):206-212. [Klimchuk A. V., Beloglazov V. A., Yatskov I. A., Dvoryanchikov Ya. V. Endocrine disorders against the background of COVID-19 and post-covid syndrome. *Ozhireniye i metabolism*. 2022;19(2):206-212. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/omet12853>
7. Omar S., Hadj Taeib S., Kanoun F., Hamammi M. B., Kanoun F. [et al.]. Erythrocyte abnormalities in thyroid dysfunction. *Tunis. Med*. 2010;88(11):783-788.
8. Christ-Crain M., Meier C., Guglielmetti M., Huber P. R., Riesen W., Staub J. J. [et al.]. Elevated C-reactive protein and homocysteine values: cardiovascular risk factors in hypothyroidism? A cross-sectional and a double-blind, placebo-controlled trial. *Atherosclerosis*. 2003;66:379-386. [https://doi.org/10.1016/s0021-9150\(02\)00372-6](https://doi.org/10.1016/s0021-9150(02)00372-6)

Поступила 05.02.2024

Сведения об авторах:

Чайка Наталья Васильевна, ассистент кафедры внутренней медицины, пульмонологии и аллергологии; тел.: +79591248944; e-mail: chaykanata23@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0003-2089-0418>

Победенная Галина Павловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой; тел.: +79591595712; e-mail: ppg2709s@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-5671-3848>

Бисов Алексей Сергеевич, аспирант; тел.: +7959123149; e-mail: l.bisov@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0007-0157-6465>

Вагина Юлия Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент; тел.: +79591217463; e-mail: Juvagina_68@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0008-9817-6990>

© Коллектив авторов, 2024

УДК 616-036.66

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19047>

ISSN – 2073-8137

Влияние матричных металлопротеиназ на выживаемость при циррозе печени

Т. Р. Дудов, П. В. Корой, А. В. Ягода

Ставропольский государственный медицинский университет,
Российская Федерация

The effect of matrix metalloproteinases on survival in liver cirrhosis

Dudov T. R., Koroy P. V., Yagoda A. V.

Stavropol State Medical University, Russian Federation

У 159 больных циррозом печени в возрасте старше 18 лет изучена взаимосвязь матричных металлопротеиназ (ММП) и их тканевых ингибиторов (ТИМП) с однолетней и двухлетней выживаемостью. Содержание ТИМП-1, ММП-1, ММП-9 в крови определяли методом иммуноферментного анализа. У выживших в течение одного и двух лет наблюдения пациентов исходно регистрировалась более низкая концентрация ММП-1, ММП-9 в крови и более высокие величины соотношений ТИМП-1/ММП-1, ТИМП-1/ММП-9. Установлены пороговые значения матричных металлопротеиназ и их коэффициентов, ассоциированные с неблагоприятным прогнозом при циррозе печени. Наименьшая однолетняя и двухлетняя выживаемость и наибольший риск смертности наблюдались у больных с повышенными показателями ММП-9 и сниженными величинами соотношения ТИМП-1/ММП-9. Таким образом, гиперпродукция матричных металлопротеиназ связана со сниженной выживаемостью и повышенным риском смертности при циррозе печени.

Ключевые слова: цирроз печени, матричные металлопротеиназы, тканевые ингибиторы матричных металлопротеиназ, прогноз, выживаемость