

## ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В КАРДИОЛОГИИ

*Родюкова И. С. Биомаркеры в неотложной кардиологии: вопросы и ответы.* Кафедра терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО МГМСУ имени А.И. Евдокимова, Москва

В условиях высокой коморбидности неотложные состояния в кардиологии требуют дополнительных методов диагностики. Использование современных биомаркеров некроза миокарда (тропонина I, миоглобина и MB КФК), сердечной недостаточности (В-натрийуретического пептида), в ряде случаев – Д-димера, позволяют своевременно назначить лечение и определить тактику ведения кардиологических пациентов. В нашем исследовании у пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и/или одышкой с предварительным диагнозом ОКС (острый коронарный синдром) была использована мультимаркерная стратегия экспресс-диагностики Triage, что позволило на 3,6 ч быстрее установить клинический диагноз, уменьшить количество койко-дней непрофильных больных в КРО. Ухудшение функции сердца часто приводит к повреждению почек и развитию острой почечной недостаточности, мультимаркерная стратегия совместно с определением маркера острой почечной недостаточности NGAL позволяет в кратчайшие сроки определить характер повреждения почек и миокарда и приводит к раннему адекватному лечению и улучшению исходов у кардиологических больных.

*В.В. Дорофейков, Т.А. Шеиурин, Д.И. Курапеев, В.О. Кабанов, И.В. Кайстрия. Динамика кардиомаркеров в первые сутки после аортокоронарного шунтирования.* ФБГУ ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

Цель – оценить динамику кардиомаркеров у пациентов с ишемической болезнью сердца до операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) и в первые 24 ч и влияние их на послеоперационный период.

Обследовано 40 пациентов в возрасте  $54,3 \pm 7,5$  лет. АКШ выполняли с использованием искусственного кровообращения. Концентрацию тропонина I (Тн) определяли до операции, через 2, 6, 12 и 24 ч после АКШ, мозгового натрийуретического пептида (BNP) и миелопероксидазы (MPO) – до и через сутки после операции на анализаторе «ARCHITECT i2000» («Abbot», США).

До операции у большинства пациентов Тн не определялся или не превышал 99 перцентиль ( $0,032$  нг/мл), уровень BNP до операции  $41,6 \pm 30,5$  пг/мл (норма до 100 пг/мл). Через 2 ч после операции концентрация Тн составила  $1,3 \pm 0,7$  нг/мл, через 6 ч  $1,5 \pm 0,8$  нг/мл, через 12 часов  $1,5 \pm 0,7$  нг/мл, через 24 ч  $1,4 \pm 0,4$  нг/мл. Концентрация BNP увеличилась через 24 ч до  $282,5 \pm 183,1$  пг/мл. Маркер нестабильности атеросклеротической бляшки и эндотелиальной дисфункции MPO до операции –  $166,9 \pm 89,4$  пмоль/л, через 24 ч –  $406,6 \pm 211,7$  пмоль/л (норма до 547,1 пмоль/л 99 перцентиль).

В первые сутки после операции увеличивается концентрация всех кардиомаркеров, значительное повышение Тн происходит уже в первые часы после АКШ, что не всегда говорит об интраоперационном инфаркте. Увеличение BNP свидетельствует о возрастании нагрузки на миокард, а в сочетании с повышением MPO – об увеличении риска осложнений в послеоперационном периоде. Таким образом, мультимаркерный подход в ведении послеоперационных пациентов может быть полезен клиницистам.

*Л.Б. Горбунова, Л.А. Алиева. Изменение уровня тропонина Т и тропонина I при хронической сердечной недостаточности, хронической почечной недостаточности и анемии.* Областной кардиологический центр, Областная клиническая больница, г. Шымкент, Республика Казахстан

Цель исследования – изучить изменения уровня тропонина Т (TnT) и тропонина I (TnI) у больных с ХСН, ХПН, анемией.

Обследовано 34 больных с ХСН (II–III ФК по NYHA, фракция выброса 35–45%), средний возраст  $60,9 \pm 8,3$  лет;

27 больных с ХПН (креатинин  $243,7–954,2$  мкм/л)  $52,4 \pm 7,1$  лет и 23 больных  $47,2 \pm 5,8$  лет с хронической анемией (Hb  $52–67$  г/л) тяжелой степени без клинических проявлений и инструментальных признаков ишемии миокарда. Анализ TnT и TnI проводили на анализаторе Elecsys 2010, Roche Diagnostics, Германия, наборами реагентов «Troponin T STAT» 3 поколения и «Troponin I».

Выявлено повышение значений TnT  $0,053–0,069$  нг/мл у 18 (52,9%) больных с ХСН. В крови больных с ХПН отмечено повышение уровня TnT  $0,042–0,063$  нг/мл у 9 (33,3%) больных. У больных с хронической анемией TnT не изменен. Вместе с тем, повышение уровня TnI  $0,37–0,48$  нг/мл обнаружено у 8 (23,5%) больных с ХСН. Не выявлено повышения TnI у больных с ХПН. У 3 (13%) больных с хронической анемией тяжелой степени показатели TnI  $0,034–0,041$  нг/мл.

Считается, что при ХСН активация нейрогормональных систем и системы цитокинов приводит к развитию некроза и апоптоза кардиомиоцитов. ХПН имеет мультифакторную природу патологии, включающей дисфункцию сердца, гипертрофию ЛЖ, и, возможно, субклинический ИМ. Хроническая анемия приводит к тканевой гипоксии, к диффузной ишемии миокарда с гибелью отдельных кардиомиоцитов.

Повышение уровня TnT и TnI выявлено у больных с ХСН. Положительный результат TnT получен у больных с ХПН. Уровень TnI повышен у больных с анемией.

*М.М. Федорова<sup>1</sup>, А.П. Ройтман<sup>1</sup>, Н.Н. Абрашкина<sup>2</sup>, М.Х. Макоева<sup>1</sup>, А.Г. Автандилов<sup>1</sup>. Концентрация С-реактивного белка и мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) при остром инфаркте миокарда.* <sup>1</sup>ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования; <sup>2</sup>ООО «Национальное агентство клинической фармакологии и фармации», Москва

При сердечной недостаточности концентрация NT-proBNP в плазме повышается пропорционально угрозе остановки сердца. После острого инфаркта миокарда (ИМ) уровень натрийуретических пептидов быстро увеличивается.

Цель исследования – изучить динамику изменений концентрации NT-proBNP и С-реактивного белка (СРБ) у пациентов с острым ИМ с подъемом сегмента ST (ОИМпST), поступивших в стационар до 6 часов от начала заболевания в возрасте от 25 до 60 лет.

В исследование включено 30 пациентов с острым ИМ, средний возраст составил 45 лет (30 – 60 лет). Все больные разделены на 3 группы: в 1-ю группу вошли 10 больных с ОИМпST, которым в течение первых 6 ч была выполнена первичная эндоваскулярная процедура (ангиопластики и стентирования); во 2-ю группу – 10 больных с ОИМпST, которым выполнено отсроченное стентирование инфаркт-связанной артерии после эффективной тромболитической терапии в течение 24 ч от начала инфаркта миокарда при выявлении на контрольной коронароангиографии субокклюзирующего поражения инфаркт-связанной артерии. В 3-ю группу включено 10 больных с ОИМпST, которым в течение первых 6 часов была выполнена эффективная тромболитическая терапия.

У пациентов 1-й значения NT-proBNP составили при поступлении –  $284,3$  пг/мл, на 3 сут –  $320,9$  пг/мл, на 7 сут –  $318,0$  пг/мл; концентрация СРБ при поступлении –  $20,5$  мг/л, на 3 сут –  $23,0$  мг/л, на 7 сут –  $16,9$  мг/л. Во 2-й группе значения NT-proBNP составили при поступлении –  $493,5$  пг/мл, на 3 сут –  $567,0$  пг/мл, на 7 сут –  $468,1$  пг/мл; концентрация СРБ при поступлении –  $6,3$  мг/л, на 3 сут –  $8,2$  мг/л, на 7 сут –  $12,2$  мг/л. У пациентов 3 группы значения NT-proBNP составили при поступлении –  $475,4$  пг/мл, на 3 сут –  $450,0$  пг/мл, на 7 сут –  $926,4$  пг/мл; концентрация СРБ при поступлении –  $19,0$  мг/л, на 3 сут –  $14,6$  мг/л, на 7 сут –  $6,7$  мг/л.

Результаты работы показывают, что у пациентов с ОИМпST наблюдается повышение уровня NT-proBNP, при-

чем у пациентов, которым была проведена только тромболитическая терапия, концентрация NT-proBNP на 7-е сутки выше более чем в два раза по сравнению с пациентами, которым было проведено стентирование. Концентрация СРБ у пациентов с ОИМпСТ, которым стентирование не проводилось, на 7-е сутки ниже, чем у двух других групп пациентов.

*Е.А. Павловская, М.М. Федорова, А.Г. Автандилов, А.П. Ройтман. Мозговой натрийуретрический пептид (NT-proBNP) при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий.* ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

Натрийуретические гормоны выделяются в ответ на повышение давления на стенки сердца, вызывая расширение сосудов и усиление диуреза. Чем выше уровень натрийуретических гормонов, тем тяжелее дисфункция левого желудочка (ЛЖ). При фибрилляции предсердий синтез гормонов увеличивается. Натрийуретические пептиды используются для диагностики сердечной недостаточности и дисфункции ЛЖ.

Цель исследования – изучить динамику изменений NT-proBNP у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

В исследование включено 50 пациентов с ИБС и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, госпитализированных в стационар с пароксизмом фибрилляции. Всем пациентам выполнялось ЭХО КГ, проводилось взятие крови для исследования NT-proBNP. После купирования пароксизма в первые 3 сут было выполнено Холтеровское мониторирование ЭКГ в течение 24 ч, после чего пациенты были разделены на 2 группы. В 1 группу были включены пациенты, у которых при холтеровском мониторировании не были зарегистрированы повторные нарушения ритма по типу пароксизмов фибрилляции предсердий ( $n = 33$ ). Во 2 группу вошли пациенты с рецидивирующими пароксизмами фибрилляции предсердий, продолжительность от нескольких минут до 1 часа ( $n = 17$ ). Средний возраст пациентов составил 66,5 лет (51–82 года).

При эхокардиографическом исследовании оценивали размеры левого предсердия (ЛП), фракцию изгнания левого желудочка (ФВ), размер левого предсердия (ЛП), давление в легочной артерии.

У пациентов 1 группы значения NT-proBNP составили 520 пг/мл, при этом размер ЛП составил 43,5 мм, а давление в ЛА 28,1 мм.рт.ст., ФВ 59,8%. Во 2 группе при идентичных значениях ЛП (43,4 мм) отмечалось повышение давления в ЛА до 32 мм.рт.ст. ( $p < 0,05$ ), при этом ФВ составила 62,3% ( $p < 0,05$ ), уровень NT-proBNP составил 1033 пг/мл ( $p < 0,001$ ).

Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий отмечается повышение концентрации NT-proBNP. Вместе с тем практически 2-х кратное повышение NT-proBNP во 2 группе, по сравнению с 1 группой, связано с рецидивирующими пароксизмами фибрилляции предсердий, что сопровождается повышением давления в ЛА и как следствие повышением давления в ЛП.

*О.В. Груздева, О.Л. Барбараш. Клинико-лабораторный мониторинг эффективности длительной терапии аторвастатином при инфаркте миокарда.* УРАМН НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН, Кемерово

Цель – оценить эффекты длительного приема аторвастатина в дозе 20 и 40 мг/сут на липидные параметры, адипокиновый статус, маркеры инсулинорезистентности и показатели воспаления у пациентов с инфарктом миокарда.

Проведено открытое проспективное рандомизированное сравнительное контролируемое исследование. Обследовано 78 человек с диагнозом инфаркт миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST. Из них 39 человек (1-я группа) в течение года получали аторвастатин в дозе 40 мг и 39 человек (2 группа) – в дозе 20 мг (с 1-х суток ИМ, без повышения дозы). Группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту, на-

личию факторов риска ИБС, проводимой терапии. Показатели липидного профиля исследовали в ранние сроки (на 1-е и 12-е сутки ИМ) и в отдаленные сроки (3 мес и 1 год) после перенесенного ИМ. Определяли уровень общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой и высокой плотности (ХС ЛПНП, ХС ЛПВП), аполипопротеинов А, В (Апо-А, Апо-В), триглицеридов (ТГ), свободных жирных кислот (СЖК), С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина-6 (ИЛ-6), лептина, адипонектина, а также базальный и постпрандиальный уровень глюкозы, инсулина и С-пептида. Для диагностики инсулинорезистентности использовали индекс НОМА-IR. Через год наблюдения оценивали развитие новых случаев сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых событий – повторных ИМ, кардиальных смертей, госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии, декомпенсированной сердечной недостаточности, наличие которых оценивали как неблагоприятный прогноз.

На 1-е сутки развития ИМ увеличение содержания ОХС и его атерогенных фракций наблюдалось у 79,5% пациентов 1-й группы и 74,4% пациентов 2-й группы. Аторвастатин в дозе 40 мг/сутки, в отличие от дозы 20 мг/сутки, вызывал более выраженное снижение ОХС, ХС ЛПНП, апоВ, ТГ, СЖК, а также повышение ХС ЛПВП и апоА в сыворотке больных, как в ранние, так и отдаленные сроки исследования. Так, через год терапии аторвастатином в дозе 40 мг/сут целевых значений уровня ОХС  $< 4,5$  ммоль/л достигли 87,2% ( $n = 34$ ) пациентов, а уровня ХС-ЛПНП  $< 2,6$  ммоль/л – 82,1% ( $n = 32$ ). На фоне терапии в дозе 20 мг/сут уровня ОХС  $< 4,5$  ммоль/л достигли 59,0% ( $n = 23$ ) больных, а уровня ХС-ЛПНП  $< 2,6$  ммоль/л – 51,3% ( $n = 20$ ). Кроме того, в течение года наблюдения на фоне терапии аторвастатином в дозе 40 мг/сут выявлено более выраженное снижение базального и постпрандиального уровней инсулина, С-пептида, а также значения индекса НОМА-IR. Содержание в плазме СРБ также в большей степени снижалось в течение года в группе пациентов, получавших препарат в дозе 40 мг/сут. В то же время, в обеих группах наблюдалось в одинаковой степени снижение концентрации ИЛ-6 в течение года. Особенностью действия аторвастатина в дозе 20 мг явилось снижение уровня лептина и повышение концентрации адипонектина в ранние сроки исследования: на 12 сутки и 3 месяца после перенесенного инфаркта. Частота осложнений ИМ, в виде сердечно-сосудистых событий, существенно не отличалась между 1 и 2 группами и составила 12,8% и 17,9%, соответственно. Через год среди пациентов 1-й группы у 4 человек установлено прогрессирование стенокардии, а у 1 – повторный ИМ. Во 2 группе прогрессирование стенокардии выявлено у 6 человек, а у 1 – декомпенсация сердечной недостаточности ( $p = 0,759$ ). Однако случаи манифестации сахарного диабета преобладали в 1-й группе больных. Среди больных 1-й группы через год наблюдения у 8 человек был верифицирован сахарный диабет второго типа (СД), а во 2-й группе СД дебютировал только у 1 человека ( $p = 0,035$ ).

Терапия аторвастатином в дозе 40 мг/сут более выражено влияет на восстановление у больных ИМ показателей липидного статуса и снижение уровня СРБ. Положительным эффектом аторвастатина в малой дозе (20 мг) является нормализация адипокинового статуса, что снижает количество случаев дебюта сахарного диабета и расценивается как благоприятный прогностический признак.

*О.Г. Горячева, Н.А. Терехина. Прогностическое значение определения содержания альфа-токоферола в эритроцитах крови больных инфарктом миокарда.* ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера

Цель исследования – изучение влияния тяжести сердечной недостаточности на содержание  $\alpha$ -токоферола в эритроцитах и плазме периферической крови больных в остром и подостром периодах инфаркта миокарда.

В поверхностном и глубоком пулах мембран эритроцитов, плазме крови 33 больных крупноочаговым инфарктом

миокарда (ИМ) в динамике на 1, 3 и 14–15 сут заболевания определяли содержание  $\alpha$ -токоферола по методу В.Б. Спиричева с соавт. (1979). В качестве контроля использовали кровь 30 здоровых взрослых людей.

Содержание  $\alpha$ -токоферола в глубоком пуле мембран эритроцитов ( $27,7 \pm 1,3$  мкмоль/л) здоровых лиц почти в 2 раза выше, чем в поверхностном пуле ( $15,4 \pm 0,9$  мкмоль/л). В остром периоде ИМ содержание  $\alpha$ -токоферола достоверно увеличивается в 4 раза в поверхностном, в 2 раза в глубоком пуле эритроцитарных мембран. При выписке из стационара содержание  $\alpha$ -токоферола остается повышенным как в поверхностном, так и в глубоком пуле эритроцитарных мембран. Достоверное увеличение содержания витамина Е в плазме выявлено не только в остром периоде ИМ, но и при выписке больных из стационара в подостром периоде. Выявлена зависимость содержания  $\alpha$ -токоферола в поверхностном пуле эритроцитарных мембран от функционально-

го класса сердечной недостаточности в 1-е и 3-и сутки ИМ. При I-II функциональных классах сердечной недостаточности на 1 сут ИМ содержание  $\alpha$ -токоферола в поверхностном пуле мембран эритроцитов составило  $53,2 \pm 4,8$  мкмоль/л, а при III-IV функциональных классах –  $87,8 \pm 3,2$  мкмоль/л ( $p < 0,001$ ). На третьи сутки ИМ при I-II функциональных классах сердечной недостаточности содержание альфа-токоферола в поверхностном пуле мембран эритроцитов составило  $50,4 \pm 4,12$  мкмоль/л, а при III-IV функциональных классах –  $96,2 \pm 11,0$  мкмоль/л ( $p < 0,01$ ). В глубоком пуле эритроцитарных мембран зависимость содержания  $\alpha$ -токоферола от функционального класса СН установлена на 3-и сутки заболевания.

Увеличение содержания  $\alpha$ -токоферола в поверхностном и глубоком пулах эритроцитов может служить косвенным маркером сердечной недостаточности в острый период инфаркта миокарда.

## ПУБЛИКАЦИИ ПО ПРОБЛЕМЕ

*Ю.Р. Ефременко<sup>1</sup>, Е.Ф. Королева<sup>2</sup>. Лабораторная диагностика метаболического синдрома как профилактика развития сердечно-сосудистых заболеваний.* <sup>1</sup>ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России; <sup>2</sup>ГБУЗ НО Клинический диагностический центр

Метаболический синдром (МС) предопределяет развитие тяжелых сердечно-сосудистых и диабетических осложнений. Нарушения углеводного, липидного обмена, изменения концентрации матриксных металлопротеиназ (маркеров нестабильности фиброзной бляшки), постепенно прогрессируют, приводя к снижению качества жизни. Однако своевременное выявление данной патологии позволяет замедлить или блокировать нарастание симптомов, представляющих угрозу жизни. В связи с этим цель работы – исследование биохимических маркеров для раннего выявления МС и его осложнений.

В анализируемую группу включено 199 человек в возрасте  $48,7 \pm 10,15$  лет. В плазме крови исследовали уровни триглицеридов (ТГ), свободных жирных кислот (СЖК), общего холестерина (о-ХС), свободного холестерина (с-ХС) (DiaSys), концентрацию матриксной металлопротеиназы-9 (MMP-9) (R&D Systems). Для статистической обработки полученных данных использовался пакет прикладных программ статистического анализа R 2.11.0 и Biostat.

Практически все компоненты МС являются факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Одним из основных параметров считается абдоминальное ожирение (АО). В наших исследованиях АО было отмечено у всех обследуемых пациентов: объем талии в среднем составил  $114,5 \pm 14,68$  см и индекс массы тела (ИМТ)  $31,67 \pm 3,82$ .

Неотъемлемой частью МС являются нарушения липидного обмена. Уровни ТГ были повышены у 44,3% обследуемых, общий холестерин в 41,5% случаев и СЖК в 100% случаев.

Анализ плазмы крови показал повышение MMP-9 в 3 раза у 78,9% обследованных.

Таким образом, наиболее информативным ранним маркером МС, являются свободные жирные кислоты, а для оценки атеросклеротических изменений и устойчивости фиброзной бляшки необходимо контролировать активность матриксных протеиназ.

*Е.В. Клычникова, Е.В. Тазина, А.А. Солодов, С.С. Петриков, М.А. Годков, В.В. Крылов. Окислительный стресс и факторы эндогенной сосудистой регуляции у больных с нетравматическими субарахноидальными кровоизлияниями, находящимися в критическом состоянии.* ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения, Москвы

Субарахноидальное кровоизлияние (САК) вследствие разрыва аневризмы сосудов головного мозга – одна из наиболее частых причин смертности и инвалидизации пациентов трудоспособного возраста. Наиболее тяжелым и частым осложнением САК является сосудистый спазм. Цель данного исследования – изучить характер нарушений окислительного стресса и эндогенных факторов сосудистой регуляции у больных с САК вследствие разрыва аневризмы сосудов головного мозга, находящихся в критическом состоянии.

Обследовано 8 больных с САК ( $49 \pm 9$  лет). У всех обследованных пациентов по данным транскраниальной доплерографии был выявлен выраженный церебральный вазоспазм. Выраженность окислительного стресса оценивали по уровню в сыворотке крови малонового диальдегида (МДА) – спектрофлуориметрическим методом (В.Б. Гаврилов, 1987), общей антиокислительной активности сыворотки крови (ОАА) спектрофотометрическим методом и коэффициенту окислительного стресса МДА/ОАА. Определение стабильных метаболитов оксида азота (NOx) проводили с помощью реакции Грисса (Голиков П.П., 2004), ангиотензин-превращающего фермента (АСЕ) – спектрофотометрическим методом, сопряженность взаимодействия NOx и АСЕ оценивали по коэффициенту NOx/АСЕ. Исследование проводили в период со 2-х по 9-е сутки после выполнения клипирования аневризмы сосудов головного мозга. Контрольная группа – 20 практически здоровых людей ( $32 \pm 8$  лет). Статистический анализ проводили при помощи программ Statistica 6.0 и MS Excel. Сравнение исследуемой группы с контрольной проводили с использованием U-критерия Манна-Уитни. У обследованных больных уровень МДА был в 2,95 раз ( $p < 0,002$ ) выше, чем в контрольной группе, уровень ОАА – выше в 1,2 раза, МДА/ОАА – был увеличен в 3 раза ( $p < 0,005$ ), концентрация NOx достоверно снижена в 3,5 раза по сравнению с контрольной группой, тогда как активность АСЕ была в пределах нормальных значений, NOx/АСЕ снижен в 1,9 раза по сравнению с нормой.

Полученные данные свидетельствуют о наличии выраженного окислительного стресса у больных с нетравматическими САК и о нарушениях в механизмах сопряженности действия NOx и АСЕ (преобладании вазоконстрикции над вазодилатацией), что может быть одной из причин развития вазоспазма у больных с данной патологией.

*Москалёв А.В., Павлов О.Н. Роль Helicobacter pylori в выраженности дисфункции молекул эндотелия у больных ишемической болезнью сердца.* Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург