

- of carcinoid tumor (argentafinoma). *Am. J. Med.* 1957; 23: 16—25.
18. Ramage J.K., Ahmed A., Ardill J. et al. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours. *Gut.* 2012; 61: 6—32.
19. Remme C.A., de Groot G.H., Schrijver G. Diagnosis and treatment of VIPoma in female patient. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2006; 18: 93—9.
20. Rorstad O. Prognostic Indicators for Carcinoid neuroendocrine Tumors of the Gastrointestinal Tract. *J. Surg. Oncol.* 2005; 89: 151—60.
21. Settleman J., Fonseca R., Nolan J., Hogue-Angeletti R.H. Relationship of multiple forms of chromogranin A. *Am. J. Biol. Chem.* 1985; 260: 1645—51.
22. Simon J., Aunis D. Biochemistry of the chromogranin A protein family. *Biochem. J.* 1989; 262: 1—13.

Поступила 27.01.14

Received 27.01.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.12-008.46-036.12-037-074

Ройтман А.П.<sup>1</sup>, Лысыков О.Ю.<sup>1</sup>, Бугров А.В.<sup>1</sup>, Максимова И.А.<sup>2</sup>, Долгов В.В.<sup>1</sup>

## ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ БИОМАРКЕРОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

<sup>1</sup>ГБОУ ДПО "Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава РФ", 123995, Москва; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, 119991, Москва

*В настоящее время лабораторные маркеры миокардиальной дисфункции (мозговой натрийуретический пептид — Nt-pro-BNP), нестабильности атеросклеротической бляшки (высокочувствительный С-реактивный протеин — hsCRP), повреждения сердечной мышцы (высокочувствительный сердечный тропонин I — hsTnI) играют ключевую роль в диагностике, прогнозировании течения и верификации риска неблагоприятных исходов у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН). В данной работе представлены результаты изучения в динамике уровней Nt-pro-BNP, hsCRP, hsTnI у 71 пациента с ХСН II и III функционального класса (в соответствии с классификацией Нью-Йоркской ассоциации кардиологов — NYHA). Проведено сравнение исследуемых лабораторных маркеров с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) и индексом массы тела относительно их прогностической роли у больных ХСН с различным клиническим состоянием и разными исходами заболевания. Показано, что уровень hsTnI является наиболее значимым в отношении неблагоприятного прогноза течения ХСН и риска летального исхода. Уровень Nt-pro-BNP имеет обратную корреляционную связь с ФВЛЖ и может рассматриваться как лабораторный показатель функционального состояния миокарда у больных ХСН.*

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность; лабораторные маркеры; сердечный тропонин I; мозговой натрийуретический пептид; С-реактивный белок.

*A.P. Roitman, O.Yu. Lysikov, A.V. Bugrov, I.A. Maksimova, V.V. Dolgov*

### THE EVALUATION OF PROGNOSTIC VALUE OF BIOMARKERS IN PATIENTS WITH CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY

*Nowadays, the laboratory markers of myocardial dysfunction (cerebral natriuretic peptide - NT-proBNP); instability of atherosclerotic plaque (highly sensitive C-reactive protein - hsCRP); damages of cardiac muscle (highly sensitive cardiac tropine I - hs-cTnI) play a key role in diagnostic, course prognostics and verification of risk of unfavorable outcomes in patients with chronic cardiac insufficiency. The article presents the results of study of dynamics of levels of NT-proBNP, hsCRP, hs-cTnI in 71 patients with chronic cardiac insufficiency of II and III functional class (according classification of New-York association of cardiologists - NYHA). The comparison was made concerning analyzed laboratory markers with fraction of output of left ventricle of heart and index of body mass relatively to their prognostic role inpatients with chronic cardiac insufficiency with different clinical conditions and various outcomes of disease. It is demonstrated that level of hs-cTnI is the most valuable in respect to unfavorable prognosis of course of chronic cardiac insufficiency and risk of lethal outcome. The level of NT-proBNP has invert correlation relationship with fraction of output of left ventricle of heart and can be considered as a laboratory indicator of functional condition of myocardium in patients with chronic cardiac insufficiency.*

**Key words:** chronic cardiac insufficiency; laboratory markers; cardiac tropine I; cerebral natriuretic peptide; C-reactive protein.

В структуре заболеваемости и смертности населения экономически развитых стран хроническая сердечная недостаточность (ХСН) продолжает занимать ведущие позиции. По данным эпидемиологических исследований в России распространенность ХСН составляет 7% (7,9 млн человек), а терминальная стадия — III и IV функциональный класс

Для корреспонденции:

Ройтман Александр Польевич — д-р мед. наук, проф. каф.

КЛД РМАПО

Адрес: 125047, Москва, ул. Лесная 22/24, 46

E-mail: roitman@mail.ru

(ФК) ХСН (в соответствии с классификацией Нью-Йоркской ассоциации кардиологов — NYHA) имеется у 2,4 млн человек [1]. Весьма актуальной в клинической практике является своевременная диагностика сердечной недостаточности на ранних стадиях ее развития и в сложных дифференциально-диагностических случаях. По некоторым данным, бессимптомная ХСН в течение нескольких лет трансформируется в состояние, при котором пациенты оказываются в группе самых тяжелых больных, плохо поддающихся терапии [2].

В настоящее время большое значение уделяется разработке новых и усовершенствованию уже имеющихся надежных критериев диагностики ХСН, а также поиску лабораторных

алгоритмов, позволяющих прогнозировать течение болезни и проводить мониторинг эффективности лечения больных.

Среди лабораторных маркеров, важных для диагностики ХСН, несомненную ценность представляет группа натрийуретических пептидов, в первую очередь мозговой натрийуретический пептид (BNP), который вырабатывается преимущественно в желудочках сердца, его концентрация находится в прямой зависимости от состояния миокарда [3, 4]. Судить об уровне данного пептида принято по его N-концевому фрагменту (Nt-pro-BNP), который имеет высокую молекулярную массу, длительный период полувыведения, не подвергается воздействию эндопептидаз и у больных с ХСН присутствует в высоких концентрациях [5]. В национальных рекомендациях ВНОК и ОССН (Всероссийского научного общества кардиологов и Общества специалистов по сердечной недостаточности) по диагностике и лечению ХСН определение BNP предложено в качестве лабораторного теста не только для выявления, но преимущественно для исключения ХСН, что напрямую определяется его высокой отрицательной прогностической ценностью [6].

Еще одним предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий считают С-реактивный белок (CRP). Данный протеин наряду с участием в процессах острого воспаления играет ключевую роль в развитии вялотекущего воспаления в эндотелии, связанного с атерогенезом и риском развития острого коронарного синдрома [7]. В этих случаях концентрация CRP повышается в так называемом высокочувствительном диапазоне. Измерение высокочувствительного CRP (hsCRP), по данным многочисленных проспективных исследований, необходимо для выявления риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, для мониторинга эффективности лечения, в том числе и при ХСН.

В последние годы появляется большое количество информации о ценности высокочувствительного определения уровня сердечных тропонинов (hsTnT и hsTnI) у больных с ХСН. Тропоины являются важнейшими маркерами повреждения сердечной мышцы при ИБС. Однако повышение уровня сердечных тропонинов может отражать гибель кардиомиоцитов и при отсутствии острого коронарного синдрома [8]. Показана взаимосвязь между элевацией уровня кардиальных тропонинов и риском декомпенсации сердечной деятельности, более

тяжелым течением болезни и вероятностью неблагоприятных клинических исходов [9—11]. Исследование TnI в высокочувствительном диапазоне у больных с ХСН, возможно, позволит выработать критерии лабораторной диагностики ХСН и верификации риска неблагоприятного течения болезни.

Цель настоящей работы — оценка диагностической и прогностической значимости лабораторных маркеров: Nt-pro-BNP, hsCRP, hsTnI у больных ХСН с разными вариантами клинического течения.

**Материалы и методы.** В рамках настоящей работы был обследован 71 больной с ХСН II и III ФК (по NYHA) в возрасте от 45 до 90 лет. Обследование проводили при поступлении в стационар (ГКБ им. С.П. Боткина) и через 6 мес наблюдения (см. таблицу). Наличие ХСН было подтверждено результатами обследования пациентов в соответствии с Национальными рекомендациями ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН [1]. Критериями исключения из исследования были хроническая почечная недостаточность; острый коронарный синдром; инфаркт миокарда и транзиторная ишемическая атака в течение 30 дней, предшествующих исследованию; беременность и лактация; сахарный диабет; острые воспалительные и онкологические заболевания.

По результатам 6 мес наблюдения за динамикой клинического состояния все пациенты были разделены на две группы. К 1-й группе отнесли 39 больных с ХСН II ФК, а также больных с ХСН III ФК, физическое и функциональное состояние которых улучшилось в процессе наблюдения, о чем свидетельствовало отсутствие повторных госпитализаций и осложнений течения болезни, снижение ФК ХСН, это группа пациентов с положительной динамикой (ПД). Во 2-ю группу вошли 32 больных без улучшения клинического состояния или с отрицательной динамикой (ОД), в том числе умершие в течение 6 мес в результате сердечно-сосудистых причин (10 больных); пациенты с повторными госпитализациями по поводу обострения сердечной недостаточности и повышения ее ФК. При обследовании пациентов измеряли антропометрические данные, вычисляли индекс массы тела (ИМТ). ФК ХСН определяли с помощью шкалы оценки клинического состояния (ШОКС в модификации Мареева В.Ю.) и теста 6-минутной ходьбы. Сократительную функцию миокарда оценивали по показателю фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ).

Лабораторное исследование включало измерение уровня: Nt-pro-BNP иммуноферментным методом с помощью тест-системы Nt-pro-BNP — ИФА-Бест ("Вектор-Бест"), hsCRP турбидиметрическим методом с помощью тест-системы CRP-hs на биохимическом анализаторе Konelab 20 (Thermo Fisher Scientific), TnI в ультравысокочувствительном диапазоне (hsTnI) методом усиленной иммунохемилюминесценции с помощью тест-системы Pathfast (Mitsubishi Chemical).

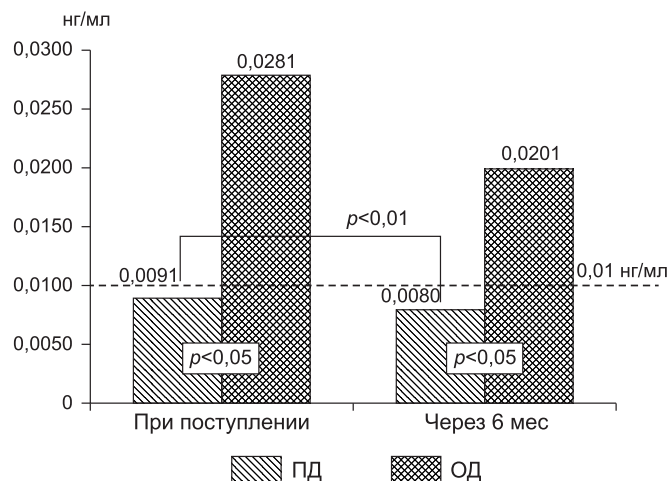
Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакетов статистических программ Microsoft Excel и SPSS, используя критерии непараметрической статистики: Манна—Уитни (MWWt), Вилкоксона (Wt), точный критерий Фишера (FET). За уровень статистической значимости принимали  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** При анализе антропометрических параметров было установлено, что у 65 (91,5%) из 71 обследованного пациента ИМТ превышал уровень рекомендаций значений (18—25 кг/м<sup>2</sup>). Это могло быть связано с выраженной

**Характеристика пациентов и результаты исследования**

| Показатель                | Норма | Пациенты с ХСН  |             |                 |             |
|---------------------------|-------|-----------------|-------------|-----------------|-------------|
|                           |       | ПД              |             | ОД              |             |
|                           |       | при поступлении | через 6 мес | при поступлении | через 6 мес |
| Число пациентов (умершие) |       | 39              |             | 32 (10)         |             |
| Соотношение М/Ж           |       | 25/14           |             | 21/11           |             |
| Возраст, годы             |       | 72,3 (45—85)    |             | 72,9 (49—90)    |             |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>    | 18—25 | 27,7            | 26,7        | 28,9            | 28,5*       |
| ИМТ > 25, n (%)           |       | 37 (94,9)       |             | 28 (87,5)       |             |
| ФВЛЖ, %                   | > 40  | 42,1            | 43,9        | 36,6            | 39,4        |
| ФВЛЖ < 40, n (%)          |       | 16 (41,0)       | 10 (25,6)   | 25 (78,1)       | 12 (54,5)*  |
| hsTnI, нг/мл              | <0,02 | 0,0091          | 0,0080      | 0,0281          | 0,0201*     |
| hsTnI > 0,02, n (%)       |       | 2 (5,1)         |             | 10 (31,3)       |             |
| hsTnI > 0,01, n (%)       |       | 7 (17,9)        |             | 19 (59,4)       |             |
| Снижение hsTnI, n (%)     |       |                 | 19 (48,7)   |                 | 10 (45,5)*  |
| Повышение hsTnI, n (%)    |       |                 | 7 (17,9)    |                 | 9 (40,9)*   |
| hsCRP, мг/л               | 0—3   | 18,2            | 10,4        | 22,4            | 8,7*        |
| Nt-pro-BNP, пг/мл         | 0—200 | 2016,7          | 2273,6      | 2136            | 2368,2      |

Примечание. \* — у умерших пациентов значения данного показателя не учитывались.



Уровень hsTnI у пациентов с положительной (ПД) и отрицательной (ОД) динамикой течения ХСН.

гипергидратацией (наличием отеков) при поступлении в стационар.

Средний уровень ФВЛЖ при поступлении в стационар у пациентов группы ПД соответствовал 42,1%, группы ОД — 36,6%, через 6 мес — соответственно 43,9 и 39,4%. При анализе полученных данных установлено, что различия среднего уровня ФВЛЖ между группами ПД и ОД были статистически достоверными как в момент поступления ( $p < 0,01$ , MWt), так и через 6 мес наблюдения ( $p < 0,05$ , MWt).

Известно, что фракция выброса менее 35—40% указывает на выраженную систолическую дисфункцию ЛЖ. В данной работе проанализирована частота встречаемости больных с ФВЛЖ менее 40%. На момент поступления в стационар в группе ПД было 16 (41,0%) больных с ФВЛЖ <40%, что достоверно отличалось ( $p < 0,01$ , FEt) от группы ОД, где наблюдали 25 (78,1%) таких пациентов. Таким образом, ФВЛЖ при поступлении в стационар может служить прогностическим функциональным показателем клинического течения ХСН.

Для оценки нестабильности атеросклеротической бляшки и активности воспалительной реакции в ней измеряли содержание hsCRP. Уровень hsCRP выше 3 мг/л, ассоциируемый с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений [12,13], наблюдали у 53 (74,7%) из 71 обследованного пациента с ХСН.

При поступлении в стационар средний уровень hsCRP составлял 18,2 мг/л в группе ПД и достоверно не отличался от уровня 22,4 мг/л в группе ОД ( $p > 0,05$ , MWt). За 6 мес наблюдения было выявлено статистически достоверное снижение ( $p < 0,05$ ; Wt) среднего уровня hsCRP как в группе ПД (до 10,4 мг/л), так и в группе ОД (до 8,7 мг/л). Данное снижение скорее всего, обусловлено реакцией на комплексное лечение, относительную стабилизацию воспалительного процесса в эндотелии у пациентов с ХСН.

При анализе среднего уровня Nt-pro-BNP в сыворотке крови обнаружено его значительное (более чем в 10 раз) превышение референтных значений (0—200 пг/мл) в обеих группах. Достоверных различий концентрации Nt-pro-BNP между двумя группами выявлено не было, как в момент поступления, так и через 6 мес ( $p > 0,05$ ; MWt). Однако в результате анализа индивидуальных значений была обнаружена корреляция между уровнем Nt-pro-BNP и величиной ФВЛЖ у больных с ХСН II и III ФК (отрицательная корреляционная связь,  $R_s = -0,383$ ), что подтверждает прогностическую значимость для клинического течения ХСН концентрации Ne-pro-BNP и величины ФВЛЖ.

Уровень hsTnI в группе ПД составлял 0,0091 нг/мл при поступлении и 0,0080 нг/мл через 6 мес. В группе ОД соответствующий показатель был достоверно выше ( $p < 0,05$ ; MWt) как при поступлении (0,0281 нг/мл), так и через 6 мес (0,0201 нг/мл; см. рисунок).

По данным литературы [14, 15], одним из вариантов порогового уровня (cut-off), связанного с риском возникновения летальных исходов и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при ХСН, является концентрация кардиального тропонина, равная 0,01 нг/мл. В данном исследовании уровень hsTnI  $\geq 0,01$  нг/мл при поступлении в стационар наблюдали у 7 (17,9%) пациентов в группе ПД и у 19 (59,4%) пациентов в группе ОД. Через 6 мес было отмечено статистически значимое снижение среднего уровня hsTnI в группе ПД ( $p < 0,01$ ; Wt), в то время как изменения среднего уровня hsTnI в группе ОД не были статистически значимы ( $p > 0,05$ ; Wt). Проведение анализа индивидуальных изменений hsTnI продемонстрировало увеличение данного маркера через 6 мес у 9 (40,9%) из 22 выживших больных в группе ОД ( $p < 0,05$ ; FEt) и всего лишь у 7 (17,9%) из 39 больных в группе ПД. Такое повышение концентрации высокочувствительного кардиального тропонина может быть связано с гипертрофией левого желудочка сердца, уровнем ишемии миокарда при стабильной стенокардии, систолической и диастолической дисфункцией сердечной мышцы у этих пациентов.

**Выводы.** 1. Отмечены повышенные концентрации hsCRP и Nt-pro-BNP у больных с ХСН II и III ФК, однако предсказательной функцией относительно улучшения/ухудшения клинического состояния ХСН они не обладали. В то же время концентрация Nt-pro-BNP отражает уровень функционального состояния миокарда, так как имеет обратную корреляционную связь с ФВЛЖ.

2. Наиболее информативным лабораторным маркером ухудшения течения сердечной недостаточности является hsTnI. Так, в 59,4% случаев ухудшения клинического состояния пациентов с ХСН уровень hsTnI был  $\geq 0,01$  нг/мл.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). *Сердечная недостаточность*. 2010; 1: 3—4.
2. Напалков Д.А., Сеидова Н.М., Сулимов В.А. Хроническая сердечная недостаточность: смещение фокуса на начальные стадии заболевания. *Лечащий врач*. 2008; 4: 58—60.
3. Crook D., Smith N. Brain natriuretic peptide in heart failure: an improving prognosis? *Eur. Heart J*. 2005; 26: 1052—3.
4. Kupari M., Mikkola T.S., Turto H. et al. Vasoactive intestinal peptide-release from the heart and response in heart failure due to left ventricular pressure overload. *Eur. J. Heart Failure*. 2006; 8: 361—5.
5. Chen H.H., Schirger J.A., Cataliotti A. et al. Intact acute cardiorenal and humoral responsiveness following chronic subcutaneous administration of the cardiac peptide BNP in experimental heart failure. *Eur. J. Heart Failure*. 2006; 8: 681—6.
6. Koch A., Zink S., Singer H. B-type natriuretic peptide in pediatric patients with congenital heart disease. *Eur. Heart J*. 2006; 27: 861—6.
7. Вельков В.В. С-реактивный белок — "золотой маркер", многозначительный и незаменимый. "Диакон"; 2005.
8. Напалков Д.А., Головенко Е.Н., Сулимов В.А. К вопросу о прогностической значимости уровня сердечных тропонинов у больных хронической сердечной недостаточностью. *Лечащий врач*. 2009; 2: 14—6.
9. Del Carlo C.H., Pereira-Barretto A.C., Cassaro-Strunz C.M. et al. Cardiac troponin T for risk stratification in decompensated chronic heart failure. *Arq. Bras. Cardiol*. 2009; 92(5): 372—80.
10. Miller W.L., Hartman K.A., Burritt M.F. et al. Serial biomarker measurements in ambulatory patients with chronic heart failure: the importance of change over time. *Circulation*. 2007; 116(3): 249—57.
11. de Couto G., Ouzounian M., Liu P.P. Early detection of myocardial dysfunction and heart failure. *Nat. Rev. Cardiol*. 2010; 7(6): 334—44.
12. Ridker P. M., Rifai N., Pfeffer M. A. et al. Braunwald E. for the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators: Inflammation, pravastatin, and the risk of coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *Circulation*. 1998; 98: 839—44.

13. КИШКУН А. А. *Руководство по лабораторным методам диагностики*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. 405 с.
14. Januzzi J.L. et al. Troponin elevation in patients with heart failure: on behalf of the third Universal Definition of Myocardial Infarction Global Task Force: Heart Failure Section. *Eur. Heart J.* 2012; 30.
15. Березин А.Е. Сердечные тропонины как маркеры тяжести миокардиальной дисфункции и неблагоприятного прогноза у пациентов с сердечной недостаточностью. *Укр. мед. часопис*. 2013; 4: 102—7.

## REFERENCES

1. Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P. et al. National guidelines RSC and OSSN for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (third revision). *Serdechnaya nedostatochnost'*. 2010; 1 (57): 3—4. (in Russian)
2. Napalkov D.A., Seidova N.M., Sulimov V.A. Chronic heart failure: a shift of focus on the initial stage of the disease. *Lechashchiy vrach*. 2008; 4: 58—60. (in Russian)
3. Crook D., Smith H. Brain natriuretic peptide in heart failure: an improving prognosis? *Eur. Heart J.* 2005; 26: 1052—3.
4. Kupari M., Mikkola T.S., Turto H. et al. Vasoactive intestinal peptide-release from the heart and response in heart failure due to left ventricular pressure overload. *Eur. J. Heart Failure*. 2006; 8: 361—5.
5. Chen H.H., Schirger J.A., Cataliotti A. et al. Intact acute cardiorenal and humoral responsiveness following chronic subcutaneous administration of the cardiac peptide BNP in experimental heart failure. *Eur. J. Heart Failure*. 2006; 8: 681—6.
6. Koch A., Zink S., Singer H. B-type natriuretic peptide in pediatric patients with congenital heart disease. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 861—6.
7. Vel'kov V.V. C-reactive protein — the "golden marker" significant and irreplaceable. *"Diakon"*. 2005. (in Russian)
8. Napalkov D.A., Golovenko E.N., Sulimov V.A. On the prognostic value of cardiac troponin levels in patients with chronic heart failure. *Lechashchiy vrach*. 2009; 2: 14—6. (in Russian)
9. Del Carlo C.H., Pereira-Barretto A.C., Cassaro-Strunz C.M. et al. Cardiac troponin T for risk stratification in decompensated chronic heart failure. *Arq. Bras. Cardiol.* 2009; 92(5): 372—80.
10. Miller W.L., Hartman K.A., Burritt M.F. et al. Serial  $\beta$ marker measurements in ambulatory patients with chronic heart failure: the importance of change over time. *Circulation*. 2007; 116(3): 249—57.
11. de Couto G., Ouzounian M., Liu P.P. Early detection of myocardial dysfunction and heart failure. *Nat. Rev. Cardiol.* 2010; 7(6): 334—44.
12. Ridker P. M., Rifai N., Pfeffer M. A. et al. Braunwald E. for the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators: Inflammation, pravastatin, and the risk of coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *Circulation*. 1998; 98: 839—44.
13. Kishkun A.A. *Guidance on laboratory methods for diagnosis*. Moscow: GEOTAR-Media; 2007: 405. (in Russian)
14. Januzzi J.L. et al. Troponin elevation in patients with heart failure: on behalf of the third Universal Definition of Myocardial Infarction Global Task Force: Heart Failure Section. *Eur. Heart J.* 2012: 30.
15. Berezin A.E. Cardiac troponins as markers of the severity of myocardial dysfunction and poor prognosis in patients with heart failure. *Ukr. med. chasopis*. 2013; 4: 102—7. (in Russian)

Поступила 20.10.13

Received 20.10.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 618.177-08-037-074

Пестряева Л.А., Нигматова Е.А., Шейко Л.Д., Маркова Т.В.

## АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕНИЯ КЛЕТОК В ПРОГНОЗЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

ФГБУ Уральский НИИ охраны материнства и младенчества Минздрава РФ, 620028, Екатеринбург

Проведен сравнительный анализ активности ферментов энергообеспечения клеток — сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и  $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназы ( $\alpha$ -ГФДГ) у женщин с нарушением фертильности с эффективностью результатов применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Обследованы 2 группы пациенток. Основную (1-ю) группу составили женщины с бесплодием (50 человек), направленные на проведение ВРТ. У 21 пациентки беременность в результате ВРТ наступила (1а группа), у 29 человек — не наступила (1б группа). Контрольную (2-ю) группу составили здоровые небеременные женщины сопоставимого возраста, имеющие детей (20 человек). Цитохимическое определение активности ферментов осуществляли по методу Р.П. Нарциссова. Подсчет гранул диформазана производили микроскопически, затем высчитывали средний цитохимический коэффициент. Исследование выявило достоверное снижение активности СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ в лимфоцитах периферической крови у женщин с бесплодием по сравнению с нормой. У пациенток 1б группы активность  $\alpha$ -ГФДГ была достоверно ниже, чем 1а группы (с эффективной попыткой ВРТ).

**Ключевые слова:** бесплодие; вспомогательные репродуктивные технологии; клеточный энергообмен; сукцинатдегидрогеназа;  $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназа; средний цитохимический коэффициент.

L.A. Pestr'yayeva, E.A. Nigmatova, L.D. Sheyko, T.V. Markova

THE ACTIVITY OF ENZYMES OF ENERGY SUPPLY OF CELLS IN PROGNOSIS OF EFFECTIVENESS OF AUXILIARY REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

The Ural research institute of mother and infancy health care of Minzdrav of Russia, 620028 Yekaterinburg, Russia

The comparative analysis was applied to activity of such enzymes of energy supply of cells as succinate dehydrogenase and  $\alpha$ -glycerophosphate dehydrogenase in women with fertility disorders and effectiveness of results of application of auxiliary reproductive technologies. The examination was passed by two groups of female patients. The main group included women with barrenness (50 patients) referred to carrying out auxiliary reproductive technologies. The auxiliary reproductive technologies resulted in pregnancy in 21 female patients (group 1a) and no pregnancy occurred in 29 female patients (group 1b). The control group consisted of non pregnant women of comparative age and having children (20 female patients). The cytochemical detection

Для корреспонденции:

Пестряева Людмила Анатольевна. Адрес: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1. E-mail: pestryaeva@yandex.ru.