

Vol. 106(4). – P. 477–482.

12. Lim C.S., Shalhoub J., Gohel M.S. et al. Matrix metalloproteinase in vascular disease – a potential therapeutic target? // *Cur. Vasc. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 8(1). – P. 75–85.
13. Lubos E., Schnabel R., Rupprecht H.J. et al. Prognostic value of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 for cardiovascular death among patients with cardiovascular disease: results from the atherogene study // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27(2). – P. 150–156.
14. Tayebjee M.H., Nadar S., Blann A.D. et al. Matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in hypertension and their relationship to cardiovascular risk and treatment: a substudy of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) // *Am. J. Hypertens.* – 2004. – Vol. 17(9). – P. 764–769.

Поступила 14.01.2014

Сведения об авторах

Тепляков Александр Трофимович, докт. мед. наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, руководитель отделения сердечной недостаточности ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: att@cardio.tsu.ru

Андриянова Анна Владимировна, младший научный сотрудник отделения сердечной недостаточности ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: andriyanovaann@mail.ru

Пушикова Елена Юрьевна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения сердечной недостаточности ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: peu@cardio.tomsk.ru

Суслова Татьяна Евгеньевна, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения функциональной и лабораторной диагностики ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: tes@cardio.tsu.ru

Никонова Елена Сергеевна, младший научный сотрудник отделения функциональной и лабораторной диагностики ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: niconovaes@gmail.com

Конаков Сергей Николаевич, младший научный сотрудник отделения сердечной недостаточности ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

Родионова Оксана Александровна, аспирант отделения сердечной недостаточности ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: o.a.rodionova@mail.ru

Кузнецова Алла Владимировна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения сердечной недостаточности ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: kuznecova-alla@list.ru

Протопопова Наталья Всеволодовна, аспирант отделения сердечной недостаточности ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: proto-natali@yandex.ru

УДК 616.133.3-004.6-089

С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК КАК ФАКТОР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА У ПАЦИЕНТОВ С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ, ПОДВЕРГШИХСЯ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕКТОМИИ

А.В. Фролов^{1,2}, О.Л. Барбараш^{1,2}

¹ФГБУ “НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний” СО РАМН, Кемерово

²ГБОУ ВПО “Кемеровская государственная медицинская академия” Минздрава России

E-mail: kjerne@yandex.ru

C-REACTIVE PROTEIN AS THE UNFAVORABLE PROGNOSTIC FACTOR IN PATIENTS WITH MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS AFTER CAROTID ENDARTERECTOMY

A.V. Frolov^{1,2}, O.L. Barbarash^{1,2}

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo

²Kemerovo State Medical Academy

Обследовано 54 пациента, подвергшихся реконструктивной операции на артериях каротидного бассейна. В зависимости от отдаленного годичного прогноза пациенты разделены на группы с неблагоприятным (34 пациента

– 62,9%) и благоприятным (20 пациентов – 37,1%) прогнозом. У всех пациентов в предоперационном периоде в сыворотке венозной крови определялся С-реактивный белок. Доказано, что пациенты с развитием таких сердечно-сосудистых событий, как инсульт, транзиторная ишемическая атака, инфаркт миокарда, смерть, а также с увеличением или появлением впервые клинических проявлений ишемии любого сосудистого бассейна в течение года после перенесенного вмешательства имеют достоверно более высокие уровни С-реактивного белка в предоперационном периоде в сыворотке венозной крови.

Ключевые слова: прогноз, С-реактивный белок, мультифокальный атеросклероз, реконструктивные сосудистые вмешательства.

A total of 54 patients who underwent reconstructive surgery on carotid arteries were examined in the study. One year after surgery, all patients were divided into two groups depending on their long-term outcomes: group 1 included patients with unfavorable prognosis (n=34; 62.9%); group 2 consisted of patients with favorable prognosis (n=20; 37.1%). In preoperative period, all patients were tested for serum levels of C-reactive protein. The study showed that patients who developed cardiovascular events such as stroke, transient ischemic attack, myocardial infarction, death, and aggravation or the first presentation of the clinical signs of ischemia in any vascular region during the first year after the surgery had significantly higher preoperative levels of C-reactive protein in serum.

Key words: prognosis, C-reactive protein, multifocal atherosclerosis, reconstructive vascular operations.

Введение

В последние годы появились данные о том, что предоперационный уровень воспаления, характеризующийся такими биологическими маркерами, как С-реактивный белок (СРБ), различные интерлейкины, фактор некроза опухоли альфа и другие, может выступать в качестве прогностического фактора развития сердечно-сосудистых событий в виде инсульта, инфаркта, тромбоза шунта после выполнения чрескожного коронарного вмешательства или аортокоронарного шунтирования у пациентов с мультифокальным атеросклерозом (МФА) [1, 2]. Доказано, что даже небольшое увеличение концентрации СРБ отражает воспаление сосудистой стенки уже на субклинической стадии, что, в свою очередь, может определять дальнейшее развитие процесса и влиять на результаты реконструктивных вмешательств [3]. Большинство исследований влияния СРБ на прогноз у пациентов с кардиоваскулярной патологией посвящено либо вопросам, касающимся острого коронарного синдрома, либо исходам аортокоронарного шунтирования. Так, убедительно показано, что высокие значения СРБ ассоциированы с развитием первичного и вторичного инфаркта миокарда (ИМ), причем тяжесть последнего может предопределяться исходным уровнем этого иммунно-воспалительного маркера [4]. Кроме этого, исходно высокий уровень СРБ в сыворотке крови может ассоциироваться с развитием различных осложнений после шунтирующих процедур на коронарных артериях [5]. Вместе с тем остается не ясным, насколько СРБ может быть маркером осложненного течения послеоперационного периода у пациентов с мультифокальным атеросклерозом, подвергшихся каротидной эндартерэктомии.

Цель исследования: определить прогностическую ценность СРБ в оценке риска развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с мультифокальным атеросклерозом в течение года после каротидной эндартерэктомии.

Материал и методы

В исследование было включено 54 пациента – мужчин, поступивших в клинику ФГБУ “НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний” СО РАМН (Кемерово) с МФА для предстоящей каротидной эндар-

терэктомии (КЭЭ) в связи с облитерирующим поражением сонных артерий. Все пациенты подписали добровольное согласие на участие в эксперименте. Проведение настоящего исследования было одобрено Комитетом по биомедицинской этике “НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний” СО РАМН. Средний возраст больных составил $62,8 \pm 6,16$ (от 50 до 75) лет. Среди обследованных I класс сосудисто-мозговой недостаточности (СМН) по классификации Покровского–Фонтейна выявлен у 22 (40,7%), II – у 2 (3,7%), III – у 14 (26%) и IV – у 16 (29,6%) пациентов. У всех пациентов имелись гемодинамически значимые стенозы внутренней и общей сонных артерий более 50%. В качестве хирургической коррекции использовали классическую или эверсионную методику каротидной эндартерэктомии.

Схема обследования до операции включала сбор жалоб, анамнеза и клинический осмотр врачом-кардиологом и сосудистым хирургом, определение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), оценку липидограммы, коагулограммы, проведение ультразвукового исследования каротидного бассейна и бассейна периферических артерий (“Aloka”, Япония), эхокардиографического исследования (“Aloka”, Япония), коронарной ангиографии (“Innova 3100”, Германия).

Учитывая большое количество факторов риска, а также мультифокальное поражение артериального русла, вся исследуемая группа пациентов расценивалась исходно как тяжелая. Сахарный диабет (СД) 2-го типа был выявлен у 14 (26%) обследованных, перенесенный ИМ – у 24 (44,4%) пациентов, перенесенный ишемический инсульт – у 16 (29,6%), стенокардия напряжения различных функциональных классов (ФК) наблюдалась у 48 (88,8%), а проявления ХСН отмечены у 48 (88,8%) больных. Все 54 (100%) пациента имели АГ, кроме этого у 24 (44,4%) из них имела место хроническая ишемия нижних конечностей (ХИНК). Большая часть обследуемых – 43 (79,6%) – являлась курильщиками;отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям определялась у 41 (75,9%) больного. Избыточная масса тела в предоперационном периоде выявлялась у 32 (59,2%), дислипидемия – у 46 (85,1%) больных. Кроме этого, учитывали показатели ЛПИ и комплекса интима-медия (КИМ). Патологи-

ческим показателем ЛПИ считали цифры менее 0,9, которые определялись у 38 (70,3%), для КИМ – более 0,9 мм, который имели все 54 (100%) пациента.

У 45 (83,3%) пациентов в ходе коронарной ангиографии выявлено гемодинамически значимое поражение коронарных артерий, у 15 (27,7%) пациентов в связи с наличием коронарного атеросклероза в качестве первого этапа хирургического лечения была выбрана коронарная реваскуляризация, на втором этапе – вмешательства на артериях каротидного бассейна.

СРБ (высокочувствительный hs-СРБ) определялся в предоперационном периоде за 2–3 дня в сыворотке венозной крови с помощью биохимического анализатора иммунотурбидиметрическим методом (“Konelab-30i”, Финляндия) по общепринятой методике [6].

Во время оперативного вмешательства оценивали протяженность АСБ, а также ее морфологическую структуру. У 13 (24%) пациентов АСБ была протяженностью 0,5–2,0 см, у 30 (55,5%) – 2,0–4,0 см, у 11 (20,3%) – более 4 см. Атероматозная АСБ определялась у 29 (53,7%), с кровоизлиянием – у 6 (11,1%), с изъязвлением – у 4 (7,4%), кальцинированная АСБ – у 9 (16,6%), АСБ с тромботическими наложениями – у 3 (5,5%) и фиброзная АСБ – у 3 (5,5%) больных.

Через год оценивали течение отдаленного послеоперационного периода. При этом учитывали возникновение таких осложнений, как инсульт, транзиторная ишемическая атака (ТИА), ИМ, смерть пациента, а также ухудшение течения МФА в каком-либо артериальном регионе в виде увеличения или появления впервые класса ХИНК, стенокардии напряжения, увеличения степени хронической ишемии головного мозга (ХИГМ).

Все пациенты в дооперационный и послеоперационный периоды получали лекарственную терапию в виде антиагрегантов, бета-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ, статинов. Статистически значимых различий по приему препаратов у больных не отмечено.

Статистическая обработка осуществлялась с помощью программ STATISTICA (версии 8.0.360.0 компании StatSoft, Inc) и PASW Statistics (версии 18.0.0 компании SPSS, Inc). Две независимые группы сравнивались с помощью U-критерия Манна–Уитни, а также критерия χ^2 по Пирсону. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне двусторонней статистической значимости $p < 0,05$. Три и более независимые группы сравнивались с помощью рангового анализа вариаций по H-критерию Крускала–Уоллиса. Проверка чувствительности и специфичности метода определения СРБ в сыворотке венозной крови для построения прогноза после проведенной КЭЭ осуществлялась с помощью C-статистики в виде построения ROC-кривой.

Результаты

Все пациенты в зависимости от наличия либо отсутствия в отдаленном послеоперационном периоде конечных точек, определяющих неблагоприятный прогноз, были разделены на две группы. Первая группа включила 34 (62,9%) больных, имевших в послеоперационном периоде сердечно-сосудистые события. Вторая группа вклю-

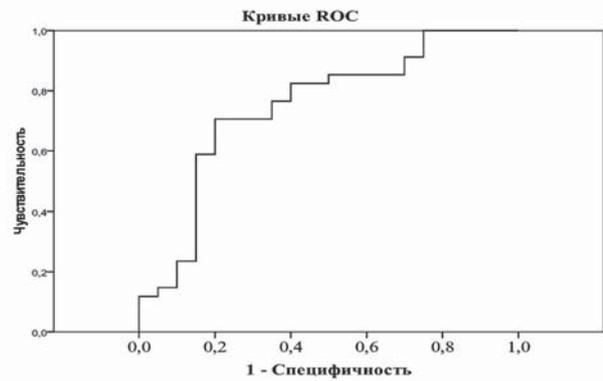


Рис. 1. Характеристическая ROC-кривая биомаркера СРБ в определении риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение года после проведенной КЭЭ. Площадь под кривой равна 0,733 (95%, доверительный интервал – 0,597–0,869)

чила 20 (37,1%) больных с неосложненным течением заболевания. В первой группе инсульт развился у 7 (12,9%) пациентов, ТИА – у 1 (1,8%), ИМ – у 3 (5,5%), умерли от острых сердечно-сосудистых катастроф 3 (5,5%) больных, у 17 (31,4%) больных отмечено повышение класса ХИНК, а у 6 (11,1%) – появление ХИНК впервые. Повышение класса стенокардии напряжения выявлено у 10 (18,5%) больных, а появление ее впервые – у 2 (3,7%), увеличение сте-

Таблица 1

Основные характеристики групп больных в зависимости от прогноза (показатели представлены в виде $M \pm \sigma$, n, %)

Показатели	I – группа больных с неблагоприятным прогнозом, n=34 (62,9%)	II – группа больных с благоприятным прогнозом, n=20 (37,1%)	p
Средний возраст, годы	62,85±6,61	62,75±5,71	$p > 0,05$
Курение, n (%)	28 (82,01)	15 (75)	$p > 0,05$
Артериальная гипертензия, n (%)	34 (100)	20 (100)	–
Дислипидемия, n (%)	34 (100)	12 (60)	$p = 0,00005$
СД, n (%)	11 (32,35)	3 (15)	$p > 0,05$
ИМТ, кг/м ²	27,35±3,76	27,95±4,19	$p > 0,05$
Наследственность, n (%)	29 (85,29)	12 (60)	$p = 0,03$
ИБС, n (%)	31 (90,13)	17 (85)	$p > 0,05$
ПИКС, n (%)	14 (40,09)	10 (50)	$p > 0,05$
Инсульт, n (%)	11 (32,35)	5 (20)	$p > 0,05$
ТИА, n (%)	2 (5,88)	–	$p > 0,05$
ХИНК, n (%)	17 (50)	7 (35)	$p > 0,05$
ЛПИ	0,89±0,13	0,92±0,11	$p = 0,0004$
КИМ ОСА, мм	1,31±0,11	1,21±0,11	$p = 0,003$

Примечание: n – количество человек; СД – сахарный диабет; ИМТ – индекс массы тела; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; КИМ – комплекс интима-медия; ОСА – общая сонная артерия.

Таблица 2

Морфологические показатели АСБ пациентов в зависимости от прогноза (M±y, n, %)

Показатели		I – группа больных с неблагоприятным прогнозом, n=34 (62,9%)	II – группа больных с благоприятным прогнозом, n=20 (37,1%)	p
Протяженность АСБ	0,5–2 см, n (%)	3 (8,82)	10 (50)	0,009
	2–4 см, n (%)	21 (61,7)	9 (45)	0,05
	4 и более см, n (%)	10 (29,5)	1 (5)	0,01
Состав АСБ	Атероматозная, n (%)	18 (52,9)	11 (55)	0,05
	С кровоизлиянием, n (%)	6 (17,6)	0 (0)	0,04
	С изъязвлением, n (%)	3 (8,8)	1 (5)	0,05
	Кальцинированная, n (%)	5 (14,7)	4 (20)	0,05
	С тромбоналожениями, n (%)	2 (5,8)	1 (5)	0,05
	Фиброзная, n (%)	0 (0)	3 (15)	0,04

пени ХИГМ отмечено у 8 (14,8%) пациентов. Среди больных группы с неблагоприятным прогнозом 4 (11,7%) имели три конечные точки, 14 (41,1%) – две и 16 (47%) – одну.

У пациентов с благоприятным и неблагоприятным годовым прогнозом проанализированы различия по основным клинико-анамнестическим и инструментальным показателям, оцененным в дооперационном периоде (табл. 1). Не выявлено различий по исходной выраженности СМН и ХИГМ, а также по таким характеристикам, как возраст, частота выявления АГ, курения и ожирения. Однако пациенты с неблагоприятным прогнозом отличались большей частотой выявления дислипидемии и фактора отягощенной наследственности. Кроме этого, более низкие значения ЛПНП достоверно чаще имели пациенты группы с неблагоприятным прогнозом, чем с благоприятным ($0,89 \pm 0,13$ и $0,92 \pm 0,11$ соответственно; $p=0,0004$), и группа с неблагоприятным прогнозом имела достоверно чаще более высокие значения КИМ ОСА ($1,31 \pm 0,11$ и $1,21 \pm 0,11$ мм соответственно; $p=0,003$), что может свидетельствовать об обширности атеросклеротического поражения.

При определении в предоперационном периоде уровня СРБ в венозной крови выяснилось, что средний показатель указанного маркера воспаления в первой группе (с неблагоприятным прогнозом) оказался достоверно в 2 раза выше и составил $9,79 \pm 9,85$ мг/л, во второй группе (с благоприятным прогнозом) – $4,60 \pm 2,70$ мг/л ($p=0,02$).

Далее был проведен анализ связи морфологической характеристики АСБ, определяемой в интраоперационном периоде, с концентрацией СРБ в сыворотке венозной крови. Оказалось, что уровень СРБ был достоверно выше у пациентов, имеющих АСБ с кровоизлиянием, где он составил $23,50 \pm 13,24$ мг/л ($p=0,000$), а также в группе пациентов с АСБ, имеющих изъязвления, где он составил $15,00 \pm 11,66$ мг/л ($p=0,000$) соответственно, в то время как у пациентов с фиброзными АСБ уровень СРБ определялся равный $5,0 \pm 1,73$ мг/л, АСБ с тромботическими наложениями – $7,66 \pm 4,72$ мг/л, кальцинированными АСБ – $5,22 \pm 4,46$ мг/л и атероматозными АСБ – $4,79 \pm 2,35$ мг/л.

Кроме этого, было показано, что наибольшие концентрации СРБ отмечаются у больных с АСБ максимальной протяженности 4 см и более – $15 \pm 8,07$ мг/л ($p=0,0001$), а при размерах от 2 до 4 см и 2 и менее см уровень СРБ

составил $7,03 \pm 8,76$ и $3,76 \pm 0,59$ мг/л соответственно.

Важно отметить, что именно такие характеристики АСБ, как изъязвление и кровоизлияние, а также большая их протяженность, достоверно чаще встречались именно у пациентов с неблагоприятным течением послеоперационного периода, подвергшихся КЭЭ (табл. 2).

В ходе настоящего исследования с целью проверки пригодности метода предоперационного определения СРБ в сыворотке венозной крови для оценки годового прогноза после проведенной КЭЭ была построена ROC-кривая, которая показала, что при прогностическом уровне СРБ более 3 мг/л чувствительность метода составляет 92%, специфичность – 77%, а площадь под кривой – 0,73, что является хорошим результатом и может использоваться в клинической практике (рис. 1).

Обсуждение

Известно, что СРБ является представителем семейства белков острофазового ответа, его синтез в печени индуцируется, главным образом, за счет интерлейкина-6. Показано, что СРБ способен активировать комплемент, индуцировать экспрессию эндотелиоцитами моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 – одного из основных провоспалительных хемокинов, а также различных молекул адгезии – таких, как молекулы адгезии воспалительных клеток 1-го типа и молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа. Кроме этого, СРБ усиливает поглощение липопротеинов низкой плотности макрофагами и в целом отражает степень выраженности воспалительного ответа, являющегося основой для дестабилизации АСБ и проявления на клиническом уровне различных сердечно-сосудистых осложнений [7].

В настоящее время существует более 30 исследований, в которых была показана надежная связь между СРБ и развитием сердечно-сосудистых заболеваний [4]. Доказано, что СРБ способен играть не только провоспалительную роль в ходе атерогенеза, но и коррелировать с такими известными модифицируемыми факторами сердечно-сосудистого риска, как ожирение, отягощенная наследственность, СД, дислипидемия, курение, уровень систолического АД и др., что вполне объясняется их тесной биохимической взаимосвязью [8]. В настоящем исследовании в группе с неблагоприятным клиническим прогнозом достоверно чаще встречались пациенты, имеющие

отягощенную наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, а также нарушения липидного профиля. Кроме этого, в данной работе было определено, что размер КИМ оказался также достоверно больше, а значение ЛПИ – меньше в группе с неблагоприятным прогнозом, которая имела и более высокие цифры СРБ.

На примере пациентов с гипертонической болезнью в возрасте 60 и более лет была показана тесная корреляция между толщиной КИМ и сывороточным уровнем СРБ, который в исследуемой группе составил $9,1 \pm 1,2$ мг/л. Авторы исследования подчеркивают, что такая связь обусловлена именно провоспалительным влиянием СРБ на ригидную сосудистую стенку вследствие артериальной гипертензии, что вызывает последующее утолщение стенки [9]. Другим примером может служить ассоциация между величинами ЛПИ и СРБ. Так, в работе К.О. Thejaswini с соавт., исследовавшими пациентов с СД 2-го типа, имеющих проявления атеросклероза, было доказано, что индекс ЛПИ менее 0,9 тесно коррелирует с уровнем СРБ в сыворотке крови. Такую связь они также объясняют тем, что воспалительный процесс приводит к эндотелиальной дисфункции [10].

Известно, что нестабильность АСБ является важным предиктором возможных сердечно-сосудистых событий. Согласно общепринятой морфологической классификации, все нестабильные АСБ подразделяются на три типа: фиброатерома с тонкой фиброзной покрышкой (липидный тип), бляшки с повышенным содержанием протеогликана или воспалительных компонентов, приводящих к эрозии и тромбозу (воспалительно-деструктивный тип), и бляшки с некрозом или кальцинозом (дистрофически-некротический тип) [11]. В настоящем исследовании пациенты с нестабильными и уязвимыми АСБ в виде их изъязвления и кровоизлияния имели достоверно более высокие уровни сывороточного СРБ, и в последующем относились к группе с неблагоприятным прогнозом. Приведенные факты согласуются с данными исследования L.C. Albuquerque и соавт., показавших взаимосвязь морфологической структуры АСБ с уровнем сывороточного СРБ: бляшки с кровоизлиянием, которое определялось методом магнитно-резонансной томографии, имели пациенты с исходно повышенным значением СРБ ($1,54 \pm 1,7$ мг/л), что еще раз подтверждало его провоспалительный статус и способность оказывать влияние на морфологию [12]. Кроме этого, в ходе настоящего исследования было доказано, что у пациентов с более протяженными АСБ, удаленными из сонных артерий, определялись более высокие концентрации СРБ в сыворотке крови. Данный факт может объясняться выраженной воспалительной реакцией, обширностью поражения. Недавно проведенное крупное исследование на основе анализа 414 пациентов, подвергшихся КЭЭ, а также каротидному стентированию, показало прямую зависимость между длиной стеноза сонных артерий, то есть, по сути, протяженностью гемодинамически значимой АСБ, и возникновением периоперационных инсульта и кардиоваскулярной смерти [13].

У пациентов с неблагоприятным годовым прогнозом после КЭЭ отмечался различный уровень СРБ, но в целом достоверно превышающий уровень СРБ у пациентов с благоприятным прогнозом. Вместе с тем важно отметить, что прогностически наиболее точным оказался уро-

вень СРБ, равный и более 3 мг/л. Данный факт согласуется с современным представлением о градации уровня данного биомаркера в сыворотке крови для определения прогноза у пациентов с атеросклерозом [4].

Выводы

Таким образом, СРБ, определяемый высокочувствительным методом, является важнейшим маркером воспаления, позволяющим прогнозировать различные сердечно-сосудистые события в виде инсульта, ТИА, ИМ, кардиоваскулярной смерти, а также ухудшение течения МФА в каком-либо артериальном регионе после КЭЭ. Доказано, что именно в группе пациентов с развитием таких событий уровень СРБ выше. При этом наиболее точным уровнем, отражающим прогностический потенциал для данной категории больных, является 3 мг/л.

Литература

- Palmerini T., Marzocchi A., Marrozzini C. et al. Preoperative C-reactive protein levels predict 9-month mortality after coronary artery bypass grafting surgery for the treatment of left main coronary artery stenosis // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2007. – Vol. 31. – P. 685–690.
- Гавриленко А.В., Воронов Д.А., Кочетов С.В. Прогнозирование результатов реконструкций и вероятности прогрессирования атеросклероза на основании уровня плазменных цитокинов // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2010. – Т. 16, № 3. – С. 146–151.
- Grad E., Danenberg H.D. C-reactive protein and atherothrombosis: Cause or effect? // *Blood Reviews.* – 2013. – Vol. 27. – P. 23–29.
- Silva D., A. Pais de Lacerda. High-sensitivity C-reactive protein as a biomarker of risk in coronary artery disease // *Cardiologia.* – 2012. – Vol. 31, No. 11. – P. 733–745.
- Perry T.E., Muehlschlegel J.D., Kuang-Yu Liu et al. Preoperative C-reactive protein predicts long-term mortality and hospital length of stay after primary, nonemergent coronary artery bypass grafting // *Anesthesiology.* – 2010. – Vol. 112, No. 3. – P. 607–613.
- Algarra M., Gomes D., Joaquim C.G. et al. Current analytical strategies for C-reactive protein quantification in blood // *Clinica Chimica Acta.* – 2012. – Vol. 415. – P. 1–9.
- Пивень А.В., Гавриленко А.В., Иванов В.А. и др. Сравнительные исследования каротидной эндартерэктомии и каротидного стентирования у пациентов со стенозами сонных артерий (часть II) // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2010. – № 2. – С. 141–147.
- Wu S.L., J.F. Li, Li Y. et al. The distribution and influential factors of serum high sensitivity C-reactive protein in general population // *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* – 2010. – Vol. 49. – P. 1010–1014.
- Amer M.S., Elawam A.E., Khater M.S. et al. Association of high-sensitivity C-reactive protein with carotid artery intima-media thickness in hypertensive older adults // *J. Am. Soc. Hypertens.* – 2011. – Vol. 5, No. 5. – P. 395–400.
- Thejaswini K.O., Roopakala M.S., Dayananda G. et al. A study of association of ankle brachial index (ABI) and the highly sensitive C-reactive protein (hsCRP) in type 2 diabetic patients and in normal subjects // *J. Clin. Diagnostic Res.* – 2013. – Vol. 7, No. 1. – P. 46–50.
- Рагино Ю.И., Чернявский А.М., Волков А.М. и др. Факторы и механизмы развития коронарного атеросклероза. – Новосибирск: Наука, 2011. – 168 с.

12. Albuquerque L.C., Narvaes L.B., Maciel A.A. et al. Intraplaque hemorrhage assessed by high-resolution magnetic resonance imaging and C-reactive protein in carotid atherosclerosis // J. Vasc. Surg. – 2007. – Vol. 46, No. 6. – P. 1130–1137.
13. Bonati L.H., Ederle J., Dobson J. et al. Length of carotid stenosis predicts peri-procedural stroke or death and restenosis in patients randomized to endovascular treatment or endarterectomy // Int. J. Stroke. – 2013. – P. 1–9.

Поступила 08.12.2013

Сведения об авторах

Фролов Алексей Витальевич, канд. мед. наук, младший научный сотрудник лаборатории нейро-сосудистой патологии ФГБУ “НИИ комплексных проблем сердеч-

но-сосудистых заболеваний” СО РАМН, ассистент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ВПО “Кемеровская государственная медицинская академия” Минздрава России.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6.

E-mail: kjerne@yandex.ru

Барбараш Ольга Леонидовна, докт. мед. наук, профессор, директор ФГБУ “НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний” СО РАМН, заведующая кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ВПО “Кемеровская государственная медицинская академия” Минздрава России.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6.

УДК 616-005.1-08:616.132.2:616-089.819.1

ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ И СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ СО СТЕНТИРОВАНИЕМ

Е.А. Фадеева, Е.Ф. Котовщикова, А.А. Ефремушкина

ГБОУ ВПО “Алтайский государственный медицинский университет” Минздрава России, Барнаул

E-mail: Akimceva@yandex.ru

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ST SEGMENT ELEVATION AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION WITH STENTING

E.A. Fadeeva, E.F. Kotovshchikova, A.A. Efremushkina

Altai State Medical University, Barnaul

Цель работы: установить особенности нарушения функции эндотелия и системы гемостаза у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) с элевацией сегмента ST (n=158) после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) со стентированием и постановкой голометаллического стента в инфаркт-зависимую артерию (ИЗА) и определить возможные предикторы развития осложнений в виде тромбоза и рестеноза стентов. Всем пациентам исходно (на 5–7-е сутки после стентирования) проводилось исследование маркеров системы гемостаза и путем определения количественного уровня молекул межклеточной адгезии (ММА): sVCAM, sICAM, sP-selektine, sE-selektine изучение эндотелиальной дисфункции (ЭД). Критерием деления на группы послужило наличие повторных случаев ОКС вследствие рестеноза стента (РС) и тромбоза стента (ТС) по результатам коронароангиографии (КАГ) в течение 12 мес. наблюдения. В исследовании продемонстрирована возможная предикторная значимость маркеров ДЭ: sICAM-1, sVCAM-1, sP-селектина для развития осложнений в виде повторного ОКС после стентирования, для развития осложнений в виде ТС – sP-селектина. Выявленные нарушения в системе гемостаза, характеризующиеся повышенной функциональной активностью тромбоцитов на АДФ-индуктор на фоне двойной антитромбоцитарной терапии (2АТТ), обусловленные резистентностью к клопидогрелю, являются предиктором развития осложнений в виде ТС у пациентов с ОКС с элевацией сегмента ST после ЧКВ. Установлена прямая корреляционная связь между sP-селектином и АДФ-агрегацией тромбоцитов, возможно, свидетельствующая о важной роли воспаления в развитии резистентности к антиагрегантным препаратам.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, рестеноз стента, тромбоз стента, гемостаз, молекулы межклеточной адгезии, острый коронарный синдром.

The aim of this study was to determine the features of endothelial dysfunction and hemostasis in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome (n=158) after percutaneous coronary intervention (PCI) with bare metal stents stenting of the infarct-related artery and to identify possible predictors of the complications such as thrombosis and stent restenosis. At baseline (5–7 days after stenting), all patients underwent the examination of the hemostasis system markers and the evaluation of the endothelial dysfunction via quantifying the levels of the intercellular adhesion molecules: sVCAM, sICAM, sP-selektine, and sE-selektine. The criterion for the assignment of patients into groups was the presence of repeated cases