

экспрессии индуцибельной синтазы оксида азота) и рост уровня NO, пероксинитрита, эндотелина-1 и фактора роста эндотелия сосудов.

3. **L-аргинин (тивортин) в рекомендуемых дозах при 6-месячном курсовом назначении восстанавливает нарушенную потокозависимую вазодилатацию, активность NO-системы и процесса ангиогенеза.**

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Байрамгулов Ф.М., Булганова А.Д., Курсанкова М.Е. и др. Тканевая инсулин-резистентность и функциональное состояние эндотелия крупных сосудов у больных артериальной гипертензией // Тер. арх. — 2002. — №12. — С. 24–26.

2. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Гаврилинко И.А. и др. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложные состояниях // Пат. физиол. и эксп. тер. — 2000. — №1. — С. 6–9.

3. Земцовский Э.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. «Карфаген должен быть разрушен?» // Кардиоваск. тер. и проф. — 2008. — №6. — С. 73–76.

4. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. — СПб.: ЭЛБИ, 2009. — 722 с.

5. Комарин А.С., Азимов Р.К. Патофизиология обмена монооксида азота: метод. рекомендации. — Ташкент, 2005. — 29 с.

6. Коромок М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения каталазы // Лаб. дело. — 1988 — №1. — С. 16–19.

7. Ольбинская Л.И., Сизова Ж.М., Колбая А.Г. Коррекция изосорбит-5-монопнитратами эндотелиальной дисфункции у больных хронической сердечной недо-

статочностью // Клини. мед. — 2007. — №1. — С. 27–31.

8. Степанов Ю.М., Колонов И.Н., Журбина А.И., Филиппова А.Ю. Аргинин в медицинской практике // Ж. АМН Украины. — 2004. — Т. 10, №1. — С. 340–352.

9. Сумбаев В.В., Ясинская И.М. Влияние ДДТ на активность синтазы оксида азота в печени, лёгких и головном мозге // Соврем. проб. токсикол. — 2000. — №3. — С. 3–7.

10. Филиппов А.Е., Ханджян А.М., Солодухин К.А. и др. Дисфункция эндотелия и факторы риска при ишемической болезни сердца // Клини. мед. — 2006. — №2. — С. 28–32.

11. Celerman D.S., Sovengen K.E., Yooch V.M. et al. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. — 1992. — Vol. 340. — P. 1111–1115.

12. Habib S., Ali A. Biochemistry of nitric oxide // Ind. J. Clin. Biochem. — 2011. — Vol. 26, N 1. — P. 3–17.

13. Robinson C.J., Stringer S.E. The splice variants of vascular endothelial growth factor (VEGF) and their receptors // J. Cell Sci. — 2011. — Vol. 114, N 5. — P. 853–865.

14. Shibuya M. Vascular endothelial growth factor receptor-1 (VEGFR)/Flt1 a dual regulator for angiogenesis // Angiogenesis. — 2006. — Vol. 9, N 4. — P. 225–230.

15. Siraik D.A., Chang D.L., Colucci W.S. Interleukin-1 $\beta$  and tumor necrosis factor  $\alpha$  decrease collagen synthesis and increase matrix metalloproteinase activity in cardiac fibroblasts *in vitro* // Circ. Res. — 2000. — Vol. 86, N 3. — P. 1259–1265.

16. Sugimoto H., Hamano Y., Charytan D. et al. Neutralization of circulating vascular endothelial growth factor (VEGF) by anti-VEGF antibodies and soluble VEGF receptor 1 (sFlt1) in duced proteinuria // J. Biol. Chem. — 2003. — Vol. 278. — P. 12 605–12 608.

17. Tsuruda T., Boerriger G., Huntley B.K. Brain natriuretic peptide is produced in cardiac fibroblasts and induces matrix metalloproteinase // Circ. Res. — 2002. — Vol. 91, N 2. — P. 1127–1134.

УДК 616.12-009.72: 616.13.002.2-004.6: 612.017.1: 616.15

T04

## ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ УРОВНЕМ МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В КРОВИ И МОРФОЛОГИЕЙ ПОРАЖЕНИЯ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Рашид Маммадгулу оглы Махмудов, Вюсал Шахверди оглы Мамедов\*,  
Лала Рауф кызы Мирзаханова

Центральная больница нефтяников, г. Баку, Азербайджан

#### Реферат

**Цель.** Оценка взаимосвязи морфологии поражения венечных артерий сердца и содержания пентраксина-3, а также фактора некроза опухоли альфа в крови больных стабильной стенокардией при проведении операции аортокоронарного шунтирования.

**Методы.** В исследование вошли 92 больных в возрасте 44–73 лет со стабильной стенокардией напряжения II–III функционального класса. Характер поражения венечных артерий оценивали с учётом классификации Американской ассоциации кардиологов: тип А — концентрические стенозы менее 10 мм в длину с ровными контурами бляшки, тип В — эксцентрические стенозы либо стенозы с умеренным кальцинозом, неровными контурами или признаками пристеночного тромбоза, не превышающие 20 мм в длину, тип С — стенозы протяжённостью более 20 мм, а также участки изъязвления поверхности, выраженного кальциноза, диффузные поражения, хроническая окклюзия венечной артерии сердца. У всех пациентов с помощью иммуноферментного метода определяли уровень пентраксина-3 и фактора некроза опухоли альфа в крови до операции, через 8 и 24 ч после операции.

**Результаты.** Выявлена связь между типом сужения венечных артерий и уровнем пентраксина-3 и фактора некроза опухоли альфа в крови. У больных с сужениями типа С в коронарных артериях через 24 ч после операции аортокоронарного шунтирования уровень пентраксина-3 в крови был в 4 раза выше ( $p < 0,001$ ), чем у больных с

сужениями типа А. Через 24 ч после операции эти показатели были соответственно в 1,8 и 1,3 раза выше ( $p < 0,001$ ), чем у больных с сужениями типа В1 и В2.

**Вывод.** Выявлена тесная взаимосвязь между морфологией поражения венечных артерий сердца и уровня пентраксина-3 и фактора некроза опухоли альфа в крови у пациентов со стабильной стенокардией.

**Ключевые слова:** атеросклероз, аортокоронарное шунтирование, медиаторы воспаления.

**ASSOCIATION OF BLOOD LEVEL OF INFLAMMATORY MEDIATORS AND MORPHOLOGY OF CORONARY ARTERY STENOSIS IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA** R.M. Mahmudov, V.S. Mammadov, L.R. Mirzakhanova. *Central Hospital of Oil Industry Workers, Baku, Azerbaijan.* **Aim.** To study the association of morphology of coronary artery disease and pentraxin-3, tumor necrosis factor  $\alpha$  blood levels in patients with stable angina who undergo coronary artery bypass surgery. **Methods.** The study included 92 patients aged 44-73 years with stable angina of II-III functional class. The coronary artery disease type was classified by AHA/ACC criteria: type A – concentric stenosis with flat plaque and plaque length less than 10 mm, type B – eccentric stenosis or blunt-edged stenosis with moderate calcinosis or signs of mural thrombosis, with length not exceeding 200 mm, type C – stenosis with plaque length over 20 mm, plaque ulceration, marked calcinosis, diffuse lesions, chronic coronary artery occlusion. Pentraxin-3, tumor necrosis factor  $\alpha$  blood levels were measured by ELISA in all patients before the surgery, 8 and 24 hours after the surgery. **Results.** There was a relation found between the type of stenosis and pentraxin-3 and tumor necrosis factor  $\alpha$  blood levels. In patients with C type stenosis, pentraxin-3 blood level was 4 times higher ( $p < 0,001$ ) 24 hours after the coronary artery bypass surgery compared to patients with A type stenosis, and by 1.8 and 1.3 times higher compared to patients with B1 and B2 stenosis type, accordingly. **Conclusion.** There was a close relation revealed between the morphology of coronary artery stenosis and pentraxin-3 and tumor necrosis factor  $\alpha$  blood levels in patients with stable angina.

**Keywords:** atherosclerosis, coronary artery bypass surgery, inflammatory mediators.

В последние годы активно изучают роль медиаторов воспаления в патогенезе ишемической болезни сердца и их влияние на течение заболевания [3, 4, 11]. Изучена роль белков семейства пентраксина (к которым относится С-реактивный белок) при ишемической болезни сердца [6, 9].

Пентраксин-3 (PTX3) относится к «длинным» пентраксинам, участвует в местных воспалительных реакциях, впервые был обнаружен в 1990 г. в эндотелиальных клетках и фибробластах [5, 6, 10]. Уровень PTX3 в сыворотке крови резко повышается при атеросклерозе, а также сосудистых повреждениях, особенно после инфаркта миокарда [12, 13]. У больных с острым коронарным синдромом показана тесная взаимосвязь между содержанием С-реактивного белка в сыворотке крови и стенозом венечных (коронарных) артерий сердца [2]. Так, у пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных артерий уровень С-реактивного белка в крови оказался выше, чем у участников исследования с интактными артериями [1, 7]. Однако связь между структурными изменениями венечных артерий сердца и содержанием фактора некроза опухоли альфа (ФНО $\alpha$ ) не была изучена.

Предметом нашего исследования стало изучение связи поражения коронарных артерий с уровнем PTX3 и ФНО $\alpha$  в крови у больных стабильной стенокардией до операции аортокоронарного шунтирования и через 8 и 24 ч после её проведения.

В исследование вошли 92 больных в возрасте 44-73 лет со стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса, проходивших обследование и лечение в Цен-

тральной больнице нефтяников (г. Баку).

Всем больным была проведена селективная коронарная ангиография по методике Джадкинса. Коронарную ангиографию проводили на ангиографе «Аxiom Artis FA» («Siemens»). Гемодинамически значимым считали сужение венечных артерий на 70% и более.

Для оценки характера поражения коронарных артерий использовали классификацию Американского кардиологического колледжа и Американской ассоциации кардиологов: тип А – концентрические стенозы менее 10 мм в длину с ровными контурами бляшки, тип В – эксцентрические стенозы либо стенозы с умеренным кальцинозом, неровными контурами или признаками пристеночного тромбоза, не превышающие в длину 20 мм, тип С – стенозы протяжённостью более 20 мм, а также участки изъязвления поверхности, выраженного кальциноза, диффузные поражения, хроническая окклюзия коронарной артерии.

Всем больным было проведено аортокоронарное шунтирование. Одновременно у всех исследуемых изучали содержание PTX3 и ФНО $\alpha$  в пробах крови, взятой до операции и через 8 и 24 ч после операции. Анализ проб крови проводили с использованием набора «Human ELISA kit» (ADIPO BIOSCIENCE 2348 Walsh Ave., Suite CSanta Clara, CA 95051, USA). Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев. В пробах крови, взятых у них, базальный уровень PTX3 составил  $66,0 \pm 2,3$  пг/мл, ФНО $\alpha$  –  $181,0 \pm 11,2$  пг/мл. Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием пакета компьютерных программ «Statistica 6.0».

**Концентрация пентраксина-3 (РТХ3) и фактора некроза опухоли альфа (ФНО $\alpha$ ) при различных типах поражения венечных артерий сердца по данным ангиографического исследования**

Тип поражения венечных артерий	РТХ3, пг/мл			ФНО $\alpha$ , пг/мл		
	До операции	Через 8 ч	Через 24 ч	До операции	Через 8 ч	Через 24 ч
Тип А (n=11)	78,0 $\pm$ 0 (78-78)	78,5 $\pm$ 0,1 (78-79)	305,8 $\pm$ 37,3 (78-492)***	329,2 $\pm$ 83,1 (279-868)	340,8 $\pm$ 94,1 (322-755)	395,0 $\pm$ 100,8 (302,5-803)*
Тип В1 (n=18)	67,2 $\pm$ 4,2 (39-78)	67,6 $\pm$ 4,1 (39-78)^	700,2 $\pm$ 54,4 (78-940,5)*** ^^	367,4 $\pm$ 36,4 (244-925)^	393,4 $\pm$ 35,4 (238-908)^	393,3 $\pm$ 39,3 (201-862,5)^
Тип В2 (n=38)	75,8 $\pm$ 4,9 (39-123)	99,9 $\pm$ 21,9 (39-396)	953,9 $\pm$ 87,0 (342,5-1345)*** ^^	351,6 $\pm$ 28,2 (189-582)^	386,8 $\pm$ 26,8 (228-570,5)^	453,2 $\pm$ 57,2 (248-994)*
Тип С (n=25)	105,3 $\pm$ 32,2 (39-328)	124,6 $\pm$ 29,5 (78-315)	1245,1 $\pm$ 251,2 (350-2185)*** ^^	315,4 $\pm$ 21,4 (228-414)^	411,9 $\pm$ 73,0 (270,5-907)	496,8 $\pm$ 84,9 (264-1012)*

Примечание. Статистическая значимость различий: по сравнению с дооперационными показателями: \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,001$ ; по сравнению с поражением коронарных артерий типа А: ^ $p < 0,05$ , ^^ $p < 0,01$ , ^^ $p < 0,001$ .

Выявлена тесная взаимосвязь между морфологией поражения коронарных артерий (по данным ангиографии) и уровнем медиаторов воспаления в крови до проведения операции аортокоронарного шунтирования и через 8 и 24 ч после её проведения (табл. 1).

Так, у пациентов с поражением коронарных артерий типа А уровень РТХ3 в крови через 24 ч после операции повысился более чем в 3 раза ( $p < 0,001$ ). У больных с поражением венечных артерий сердца типа В1 и В2 уровень РТХ3 в крови через 24 ч после операции повысился более чем в 10 раз ( $p < 0,001$ ). Наиболее высокий показатель концентрации РТХ3 в крови через 24 ч после операции зарегистрирован у больных с поражением коронарных артерий типа С ( $p < 0,001$ ).

Также выявлена зависимость уровня ФНО $\alpha$  в крови после проведения аортокоронарного шунтирования от типа поражения коронарных артерий. Если у больных с поражением венечных артерий типа А содержание ФНО $\alpha$  в крови через 24 ч после операции повысилось на 20% ( $p < 0,05$ ), то у больных с поражением типа В1 и В2 уровень ФНО $\alpha$  в крови через 24 ч после операции повысился на 7% и 29% соответственно ( $p < 0,05$ ). Наиболее выраженное увеличение концентрации ФНО $\alpha$  в крови после операции наблюдалось у больных с сужениями типа С – на 57% ( $p < 0,05$ ).

Результаты проведённых нами исследований показали, что у больных стабильной стенокардией, которым проводили аортокоронарное шунтирование, существует связь между тяжестью поражения венечных артерий сердца и концентрацией РТХ3 и ФНО $\alpha$  в крови. У больных с поражением коронарных артерий типа С через 24 ч после аортокоронарного шунтирования уровень РТХ3

в крови был в 4 раза выше ( $p < 0,001$ ), чем у больных с сужениями типа А. Через 24 ч после операции эти показатели были соответственно в 1,8 и 1,3 раза выше ( $p < 0,001$ ), чем у больных с поражениями типа В1 и В2. Проведённые исследования показывают, что повышение уровня медиаторов воспаления в крови связано с прогрессированием коронарного атеросклероза и отрицательно влияет на прогноз [14].

Другие исследования показывают прогностическое значение характера поражения коронарных артерий и уровня С-реактивного белка в крови у пациентов с нестабильной стенокардией и острым коронарным синдромом [8]. При помощи ультразвукового исследования сосудов показано, что у больных нестабильной стенокардией концентрация РТХ3 в крови зависит от выраженности атеросклеротического процесса в венечных артериях сердца [15]. Повышение уровня ФНО $\alpha$  и РТХ3 в крови после аортокоронарного шунтирования можно связать с операционной травмой и воспалительной реакцией на повреждение, что требует дальнейшего изучения.

## ВЫВОД

Полученные результаты демонстрируют тесную взаимосвязь между морфологией поражения венечных артерий сердца и уровнем пентраксина-3, а также фактора некроза опухоли альфа в крови у пациентов со стабильной стенокардией.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Anderson J.L., Carlquist J.F., Muhlestein J.B. et al. Evaluation of C-reactive protein, an inflammatory marker, and infection serology as risk factors for coronary artery

- disease and myocardial infarction // *Am. Coll. Cardiol.* — 1998. — Vol. 32. — P. 35–41.
2. *Avanzas P., Arroyo-Espliguero R., Cosin-Sales J. et al.* Markers of inflammation and multiple complex stenoses (pancoronary plaque vulnerability) in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes // *Heart.* — 2004. — Vol. 90. — P. 847–852.
3. *Battistoni A., Rubattu S., Volpe M.* Circulating biomarkers with preventive, diagnostic and prognostic implications in cardiovascular diseases // *Intern. J. Cardiol.* — 2011. — Vol. 157, N 2. — P. 160–168.
4. *Bonaterrea G.A., Zügel S., Kinscherf R.* Novel systemic cardiovascular disease biomarkers // *Curr. Mol. Med.* — 2010. — Vol. 10, N 2. — P. 180–205.
5. *Breviario F., D'Aniello E.M., Golay J. et al.* Interleukin-1-inducible genes in endothelial cells. Cloning of a new gene related to C-reactive protein and serum amyloid P component // *J. Biol. Chem.* — 1992. — Vol. 267, N 31. — P. 22 190–22 197.
6. *Garlanda C., Bottazzi B., Bastone A. et al.* Pentraxins at the crossroads between innate immunity, inflammation, matrix deposition, and female fertility // *Ann. Rev. Immunol.* — 2005. — Vol. 23. — P. 337–366.
7. *Haidari M., Javadi E., Sadeghi B. et al.* Evaluation of C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, as a risk factor for stable coronary artery disease // *Clin. Biochem.* — 2001. — Vol. 33. — P. 309–315.
8. *Haverkate F., Thompson S.G., Pyke S.D. et al.* Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina // *Lancet.* — 1997. — Vol. 349. — P. 462–466.
9. *Introna M., Vidal V., Alles, Castellano M. et al.* Cloning of mouse ptx3, a new member of the pentraxin gene family expressed at extrahepatic sites // *Blood.* — 1996. — Vol. 87, N 5. — P. 1862–1872.
10. *Lee G.W., Lee T.H., Vilcek J.T.* TSG-14, a tumor necrosis factor- and IL-1-inducible protein, is a novel member of the pentraxin family of acute phase proteins // *J. Immunol.* — 1993. — Vol. 150, N 5. — P. 1804–1812.
11. *Libby P., Ridker P.M., Hansson G.K.* Inflammation in atherosclerosis. From pathophysiology to practice // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2009. — Vol. 54, N 23. — P. 2129–2138.
12. *Norata G.D., Garlanda C., Catapano A.L.* The long pentraxin PTX3: a modulator of the immunoinflammatory response in atherosclerosis and cardiovascular diseases // *Trends Cardiovasc. Med.* — 2010. — Vol. 20, N 2. — P. 35–40.
13. *Peri G., Introna M., Corradi D. et al.* PTX3, a prototypical long pentraxin, is an early indicator of acute myocardial infarction in humans // *Circulation.* — 2000. — Vol. 102, N 6. — P. 636–641.
14. *Ridker P.M., Buring J.E., Shih J. et al.* Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women // *Circulation.* — 1998. — Vol. 98. — P. 731–733.
15. *Seiji K., Satoshi I., Takeo Y. et al.* Elevated levels of systemic pentraxin 3 are associated with thin-cap fibroatheroma in coronary culprit lesions assessment by optical coherence tomography and intravascular ultrasound // *J. Am. Coll. Cardiol. Interv.* — 2013. — Vol. 6, N 9. — P. 945–954.

УДК 616.36-003.826-008.6: 616-056.52-053.7: 616.153.455-008.61: 615.272.4

Т05

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФОСФОЛИПИДОВ В КАЧЕСТВЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДИСЛИПИДЕМИИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ПОДРОСТКОВ

Елена Серафимовна Наймушина<sup>1\*</sup>, Елена Юрьевна Дробинина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ижевская государственная медицинская академия,

<sup>2</sup>Республиканский клинико-диагностический центр, г. Ижевск

### Реферат

**Цель.** Изучить эффективность применения фосфолипидов в нормализации липидного обмена у подростков с метаболическим синдромом.

**Методы.** В исследование были включены 50 подростков в возрасте от 12 до 17 лет с метаболическим синдромом (по критериям Международной диабетической федерации, 2007), в рамках которого у всех была выявлена дислипидемия и диагностирована неалкогольная жировая болезнь печени в стадии стеатоза, стеатогепатита. Подростки были разделены на две группы: основную (30 человек) и сравнения (20 человек). Пациентам первой группы на фоне базисной терапии (метформин) назначали фосфолипиды (резалют) по 2 капсулы 3 раза в день в течение 2 мес, повторный курс — после 2-месячного перерыва. Пациенты второй группы получали только базисную терапию. Статистический анализ проводили при помощи пакета «Statistica 6,0». Использовали методы параметрической и непараметрической статистики.

**Результаты.** На этапе динамического наблюдения через 3 мес отмечено снижение массы тела и индекса массы тела в основной группе со статистически значимой разницей между группами ( $p < 0,05$ ). Через 6 мес в первой группе мы наблюдали также статистически значимое снижение индекса массы тела, как по сравнению с исходными показателями, так и со второй группой. На фоне терапии фосфолипидами отмечено снижение уровня холестерина, липопротеинов низкой плотности и повышение содержания липопротеинов высокой плотности в сыворотке крови, что вело к снижению индекса атерогенности. Во второй группе динамика этих показателей отсутствовала. Зарегистрирована также положительная динамика со стороны печёночных ферментов в основной группе, заключающаяся в статистически достоверном снижении активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы через 6 мес от начала исследования ( $p < 0,05$ ). Во второй группе уровень печёночных ферментов менялся незначительно.

**Вывод.** Назначение фосфолипидов в комплексном лечении метаболического синдрома патогенетически обосновано.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, неалкогольная жировая болезнь печени, атерогенная дислипидемия, эссенциальные фосфолипиды.