

12. Commerford, P.J. Valvular heart disease in South Africa in 2005 /P.J. Commerford //South Africa Med. J. – 2005. – V. 95(8). – P. 568-574.
13. How to evaluate and improve the quality and credibility of an outcomes database: validation and feedback study on the UK Cardiac Surgery Experience /L. Fine, B. Keogh, S. Cretin et al. //BMJ. – 2003. – V. 326. – P. 25-28.
14. Freeman, R.V. Spectrum of Calcific Aortic Valve Disease Pathogenesis, Disease Progression, and Treatment Strategies /R.V. Freeman, C.M. Otto //Circulation. – 2005. – V. 111. – P. 3316-3326.
15. Guide To Heart Valve Surgery //Eds A. Pick. – New-York, 2008.
16. Gualano, S.K. Half of Patients with Severe Symptomatic Aortic Stenosis Do Not Undergo Aortic Valve Replacement /S.K. Gualano, D. Siao, S.E. Girard //Circulation. – 2008. – V. 118. – S. 944.
17. Heart Valve Disease: A Guide to Patient Management After Surgery /E. Butchart, C. Gohlke-Barwolf, M.J. Antunes et al. – Abingdon, Oxon, UK: Informa Healthcare, 2006.
18. Comparison of Early Surgery Versus Conventional Treatment in Asymptomatic Severe Mitral Regurgitation /D.H. Kang, L.H. Kim, J.H. Rim et al. //Circulation. – 2009. – V. 119. – P. 797-804.
19. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease /B. Lunga, G. Baron, E.G. Butchart et al. //Eur. Heart J. – 2003. – V. 24. – P. 1231-1243.
20. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? /B. lung, A. Cachier, G. Baron et al. //Eur. Heart J. – 2005. – V. 26. – P. 2714-2720.
21. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? /M. Mirabel, B. lung, G. Baron et al. //Eur. Heart J. – 2007. – V. 28(11). – P. 1358-1365.
22. Mohr, F.W. Patient status and current surgical practice. (доклад) Barcelona 22.05. 2007 /www.euroconline.com/fo/lecture.
23. Myken, P.S. Heart Valve Replacement Surgery: 20 Years' Experience Using a Bioprosthetic Valve /P.S. Mykyn //Medscape Cardiology. – 2006. – V. 10(1) (интервью).
24. Pibarot, P. Prosthetic Heart Valves. Selection of the Optimal Prosthesis and Long-Term Management /P. Pibarot, J.G. Dumesnil //Circulation. – 2009. – V. 119. – P. 1034-1048.
25. Heart disease and stroke statistics-2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee /T. Thom, N. Haase, W. Rosamond et al. //Circulation. – 2006. – V. 113. – P. 85-151.
26. Keogh, B. The Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland. National Adult Cardiac Surgical Database Report. 2000-2001 /B. Keogh, R. Kinsman. – Dendrite Clinical Systems Ltd, 2002.
27. Supino, P.G. The epidemiology of valvular heart disease: an emerging public health problem /P.G. Supino, J.S. Borer, A. Yin //Adv. Cardiol. – 2002. – V. 39. – P. 1-6.
28. Walton, P.K.H. Progress Report on the EACTS Adult Cardiac Surgery Database. – 12th September, 2006 (Доклад).
29. Welke, K.F. Comparison of Cardiac Surgery Volumes and Mortality Rates Between The Society of Thoracic Surgeons and Medicare Databases From 1993 Through 2001 /K.F. Welke, E.D. Peterson, M.S. Vaughan-Sarrazi //Ann. Thorac. Surg. – 2007. – V. 84. – P. 1538-1546.
30. Cost-effectiveness of homograft heart valve replacement surgery: an introductory study /M. Yaghoubi, H.R. Aghayan, B. Arjmand, S.H. Emami-Razavi //J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2007. – V. 133(3). – P.608-613.

**Барбараш О.Л., Осокина А.В., Каретникова В.Н., Кашталап В.В.,
Тавлуева Е.В., Зыков М.В., Клименкова А.В., Груздева О.В.**

*Кемеровская государственная медицинская академия,
НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН,
г. Кемерово*

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ. РОЛЬ CD40-ЛИГАНДА

Целью настоящего исследования явилась оценка различных воспалительных процессов у больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) с наличием и отсутствием СД. Включено 104 больных ИМ, 52 из которых характеризовались наличием СД 2 типа. Группы больных были сопоставимы по полу и возрасту. В течение года постгоспитального наблюдения фиксировались случаи развития повторных сердечно-сосудистых событий. На 10-14 сутки ИМ проводилось определение маркеров воспаления (СРБ, ИЛ-6, фибриноген и sCD40L). У пациентов с СД в течение года чаще регистрировались эпизоды повторных госпитализаций, связанных с острыми коронарными событиями. Больные с СД 2 типа и неблагоприятным прогнозом исходно характеризовались достоверно более высокими значениями уровней фибриногена и sCD40L, по сравнению с группой пациентов с благоприятным исходом. Выявлены прямые корреляционные связи гипергликемии при поступлении пациентов с ИМ и СД со значениями концентрации sCD40L и формированием неблагоприятного годового прогноза. Результаты настоящего исследования подчеркивают значимую роль sCD40L в развитии сосудистых событий у пациентов с ИМ и наличием СД.

Ключевые слова: инфаркт миокарда; воспаление; сахарный диабет; sCD40L; прогноз.

**Barbarash O.L., Osokina A.V., Karetnikova V.N., Kashtalap V.V.,
Tavluева E.V., Zykov M.V., Klimenkova A.V., Gruzdeva O.V.**

*Kemerovo State Medical Academy,
ERAMS of Scientific Research Institute the Complex Problems of Cardiovascular Diseases SD RAMS, Kemerovo*

**PROGNOSTICATION OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN THE PATIENTS
WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND BY DIABETES MELLITUS. ROLE OF THE CD40-LIGAND**

The objective of the study was to evaluate the differences between inflammatory processes in MI patients with and without DM in terms of its prognostic implications. 104 MI patients were enrolled in the study, among them 52 had DM type 2. There were no significant differences in gender or age between groups. Endpoints, e.g. recurrent cardiovascular events, were registered during 1 year of follow-up. The inflammation markers (CRP, IL-6, fibrinogen, neopterin), including sCD40L, were checked on 10-14th day of MI. Carbohydrate metabolism impairment markers included admission glycemia measurements, fasting glycemia levels on day 10-14 and glycated hemoglobin levels. DM patients had higher occurrence of recurrent acute coronary events leading to hospitalization during 1 year of follow-up. Patients with DM type 2 and adverse outcome did have higher initial fibrinogen and sCD40L levels compared with favorable outcome patients. It was found that there was a direct correlation between admission hyperglycemia in MI patients with DM, sCD40L concentrations and an adverse outcome during 1 year of follow-up. The results of the study have emphasized a significant role of sCD40L in vascular events occurrence in MI patients with DM with sCD40L being involved not only in inflammation processes and in thrombogenesis but also in forming a resistance to insulin and the impairment of carbohydrate metabolism.

Key words: myocardial infarction; diabetes mellitus; inflammation; sCD40L; prognosis.

В последние годы все большее внимание исследователей привлекает роль воспаления в патогенезе атеросклероза. В плазме крови больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, прежде всего ИБС, по сравнению со здоровыми лицами, выявлено повышение неспецифических маркеров воспаления — интерлейкинов 1, 4, 6, 10, ФНО-альфа, фибриногена, С-реактивного белка (СРБ) [1]. Наибольшее число публикаций посвящено СРБ. Показано, что повышение уровня СРБ может быть маркером неблагоприятного прогноза не только у пациентов с острым ИМ [2], но и у пациентов с хроническими формами заболевания, а также у практически здоровых лиц [3]. Однако мнение о высокой клинической и прогностической ценности СРБ и других маркеров воспаления в отношении развития сосудистых событий разделяется не всеми авторами [4], что определяет актуальность поиска новых биомаркеров неблагоприятного прогноза.

Сравнительно недавно было показано, что воспаление может быть ассоциировано с сахарным диабетом 2 типа [5]. Авторы предполагают, что наличие у пациентов с сахарным диабетом 2 типа молекулярно-генетических нарушений связано с дефектами в системе иммунитета и вторичным по отношению к ним развитием синдрома инсулинорезистентности. По мнению Pickup J.C., Crook M.A., хроническое субклиническое воспаление может явиться триггерным механизмом для развития синдрома инсулинорезистентности (СД 2 типа) [6].

Однако до сих пор не ясна сравнительная ценность маркеров воспаления у пациентов с СД и без него в отношении прогнозирования новых сосудистых событий после перенесенного ОИМ.

Среди новых маркеров воспаления особое место занимает CD 40-лиганд (CD40L или CD 154), принадлежащий семейству рецепторов фактора некроза опухолей альфа. Его основная биологическая роль заключается во взаимодействии с CD 40-рецептором, представленным на различных клетках, включая тромбоциты, лимфоциты и макрофаги. В кровотоке присутствует растворимая изоформа лиганда (sCD40L).

Основными источниками циркулирующей в крови sCD40L в настоящее время считают активированные тромбоциты [7]. Поступление в кровоток sCD40L способствует повышению тромбогенного потенциала крови, в частности, путем стимуляции экспрессии тканевого фактора в клетках, имеющих его. Исследования данного маркера имеют в основном экспериментальный характер, данные клинических исследований малочисленны [8].

В основу планирования данного исследования легла гипотеза о том, что у пациентов с СД сохраняющийся после перенесенного ИМ воспалительный субклинический процесс в большей степени ответственен за развитие последующих сосудистых событий, чем у пациентов без СД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из данных регистра «Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST- 2008», проводимого на базе Кемеровского кардиологического центра, были выбраны 104 пациента. Данная группа была сформирована из пациентов с СД 2 типа и без него по принципу «случай-контроль». Таким образом, каждая подгруппа состояла из 52 пациентов с одинаковым процентом распределения по полу и средним возрастом (табл. 1). Данный факт важен с позиции того, что пациенты с СД — преимущественно женщины и лица пожилого возраста.

Диагноз острого ИМ с подъемом сегмента ST устанавливался согласно рекомендациям ВНОК 2007 г. на основании клинических, электрокардиографических (ЭКГ), эхокардиографических и биохимических характеристик этого заболевания. Для оценки тяжести сердечной недостаточности использовалась классификация Killip. Диагноз сахарного диабета 2 типа устанавливался в соответствии с критериями современной классификации сахарного диабета (Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, 2002) и методическими рекомендациями Федеральной программы «Сахарный диабет» (2002).

Наблюдение за пациентами длилось 1 год. В течение года уточнялась клиническая характеристика пациента, фиксировались случаи развития сердечно-сосудистых событий. Из 97 пациентов, выписавшихся из стационара, все были доступны контролю

Корреспонденцию адресовать:

БАРБАРАШ Ольга Леонидовна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия»,
Тел.: 8 (3842) 64-32-79.
E-mail: olb61@mail.ru

Таблица 1

Факторы сердечно-сосудистого риска у пациентов с инфарктом миокарда с наличием и отсутствием СД 2 типа

Факторы сердечно-сосудистого риска	с СД 2 типа, n = 52 (100 %)	без СД, n = 52 (100 %)	χ^2	P
ИМ в анамнезе	11 (21,1)	6 (11,5)	1,76	0,18
АГ в анамнезе*	49 (94,2)	51 (98)	-	0,30
Гиперхолестеринемия в анамнезе	16 (31)	12 (23)	0,78	0,37
Курение	12 (23)	17 (33)	1,20	0,27
Тромболитическая терапия	9 (17,3)	9 (17,3)	0,00	1,0
ЧТКА со стентированием	16 (31)	23 (44,2)	2,01	0,15
Рецидив ИМ в стационаре*	1 (2)	6 (12)	-	0,05
Летальный исход в стационаре*	2 (4)	5 (10)	-	0,21

Примечание: * в связи с $p < 5$ значение P рассчитывалось с помощью точного критерия Фишера; ЧТКА - чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика.

в течение 1 года. Прогноз расценивали как неблагоприятный, если в течение года регистрировались случаи сердечно-сосудистой смерти, нефатального инфаркта миокарда, эпизодов прогрессирующей стенокардии, требующей госпитализации, острое нарушение мозгового кровообращения, сердечная и коронарная недостаточность высоких функциональных классов (III-IV ФК).

Обследование предполагало, помимо традиционных для пациентов с данной патологией методов, оценку концентрации в сыворотке крови некоторых маркеров воспаления на 10-14 сутки пребывания в стационаре. Данный набор маркеров сочетал традиционные для оценки воспаления факторы — фибриноген, СРБ, ИЛ-6, клиническое и прогностическое значения которых были продемонстрированы в ряде исследований [3, 4], и сравнительно нового показателя sCD40L. Выбор сроков оценки данных маркеров определялся тем, что к 10-14 суткам заболевания происходит снижение основных острофазовых показателей. Таким образом, параметры, определяемые в эти сроки, могут косвенно отражать уровень хронического воспалительного процесса, ответственного, возможно, за последующие неблагоприятные сердечно-сосудистые события.

Концентрацию провоспалительных цитокинов, белков острой фазы воспаления оценивали иммуноферментным методом с использованием специализированных тест-систем фирм «Biomerica» (USF) и «DCM Diagnostics».

Показатели, характеризующие нарушения углеводного обмена, включали уровень гликемии при поступлении в клинику, тощаковые значения гликемии на 10-14 сутки и показатель гликированного гемоглобина.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы SPSS 10.0.5 for Windows. Количественные признаки представлены в виде медианы с межквартильным интервалом. Две независимые группы по количественному признаку сравнивались с помощью U-критерия Манна-Уитни или метода Колмогорова-Смирнова. Анализ различия частот в двух независимых группах проводился при помощи точного критерия Фишера с двусторонней доверительной вероятностью, критерия Хи-квадрат с поправкой Йетса. Корреляционный анализ осуществлялся методом ранговой корреляции Спирмана. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне статистической значимости (p) менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Больные ИМ с наличием и отсутствием СД в госпитальном периоде заболевания не отличались по частоте выявления основных факторов сердечно-сосудистого риска, использованию высокоэффективных методов реперфузионной терапии и клинико-функциональным характеристикам (табл. 1). Однако и при таких условиях пациенты с СД имели большую час-

Сведения об авторах:

БАРБАРАШ Ольга Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, зав. отделом мультифокального атеросклероза УРАМН НИИ КПССЗ СО РАМН; зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия.

ОСОКИНА Анастасия Вячеславовна, науч. сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза УРАМН НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия.

КАРЕТНИКОВА Виктория Николаевна, канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия.

КАШТАЛАП Василий Васильевич, канд. мед. наук, зав. лабораторией патофизиологии отдела мультифокального атеросклероза УРАМН НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия.

ТАВЛУЕВА Евгения Валерьевна, канд. мед. наук, ведущий науч. сотрудник лаборатории патофизиологии отдела мультифокального атеросклероза УРАМН НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия.

ЗЫКОВ Михаил Валерьевич, очный аспирант УРАМН НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия.

КЛИМЕНКОВА Алла Владиславовна, зав. приемным отделением УРАМН НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия.

ГРУЗДЕВА Ольга Викторовна, канд. мед. наук, зав. лабораторией гомеостаза отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний УРАМН НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия.

тоту развития тяжелой сердечной недостаточности и госпитальных рецидивов ИМ. Представленный факт соответствует известным ранее данным о том, что даже после уравнивания по возрасту и полу пациенты с ИМ и сопутствующим СД отличаются большей клинической тяжестью [9].

Анализ годового наблюдения позволил прийти к выводу о том, что достоверные различия по частоте регистрации «конечных точек» в группах пациентов отсутствуют. Вместе с тем, у пациентов с СД в 1,5 раза чаще регистрировались эпизоды повторных госпитализаций, связанных с острыми коронарными событиями. Повторные ИМ в группе пациентов с СД развились у 20 %, в то время как в группе пациентов без СД — всего у 10,6 % пациентов.

Анализ содержания основных биомаркеров в сыворотке крови на 10-14 сутки не выявил достоверных различий у пациентов сравниваемых групп, однако у пациентов с СД они в целом были выше, чем в группе пациентов без СД (табл. 2).

Выяснилось, что активность процессов воспаления определяется площадью пораженного миокарда и тяжестью сердечной недостаточности, оцененной по классу Killip. Так, выявлена прямая корреляционная связь между концентрацией ИЛ-6 и пиковым значением МВ-КФК, характеризующим площадь некроза миокарда ($r = 0,45$; $p = 0,003$). Данный факт объясняет и более высокие значения маркеров воспаления у пациентов с передней локализацией ИМ, площадь поражения при которой больше, чем при задней. Кроме того, у пациентов с наличием сердечной недостаточности III-IV класса Killip имели место более высокие значения sCD40L — 15,8 нг/мл (7,9; 20,4), фибриногена — 5,5 г/л (3,2; 7,2), по сравнению с пациентами с I и II классами — 5,1 (2,3; 8,5) и 3,4 (2,7; 4,2), соответственно, $p < 0,05$.

У пациентов с СД выявлены положительные корреляционные связи между уровнем гликемии и мар-

Таблица 2
Показатели маркеров воспаления у пациентов с инфарктом миокарда в зависимости от наличия СД 2 типа, определяемые на 10-14 сутки заболевания (М, нижний и верхний квартили, р)

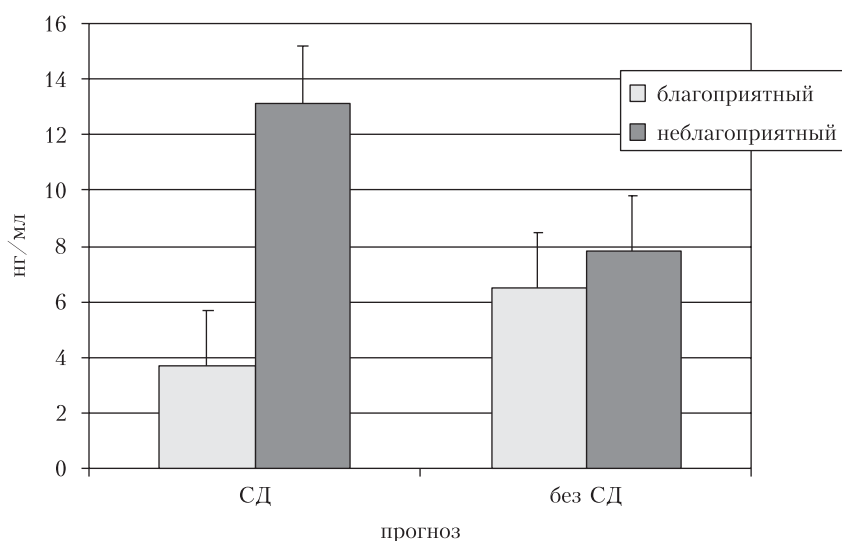
Маркеры воспаления	с СД 2 типа	без СД	Р
sCD40L (нг/мл)	7,42 (3,8; 13,3)	5,8 (2,3; 8,4)	0,5
ИЛ-6 (пг/мл)	4,7 (3,0; 19,3)	5,6 (1,3; 9,6)	0,5
СРБ (мг/л)	16,8 (7,2; 22,0)	16,0 (10,2; 25,1)	0,6
Фибриноген (г/л)	3,6 (3,0; 6,2)	3,2 (2,4; 4,0)	0,1

керами воспаления, оцененными на 10-14 сутки ИМ (с sCD40L — $r = 0,60$ $p = 0,02$), что указывает на тесную связь между нарушением углеводного обмена и процессами воспаления. У пациентов без СД такого рода связи выявлено не было. Однако у пациентов без СД выявлена прямая корреляционная связь между индексом массы тела (ИМТ) и sCD40L. Принимая во внимание тот факт, что ИМТ является косвенным проявлением синдрома инсулинорезистентности, можно думать, что гипергликемия, инсулинорезистентность и активация неспецифического воспаления — звенья одного процесса.

Кроме того, выявлена корреляционная связь между уровнями sCD40L и ИЛ-6 у пациентов как с благоприятным прогнозом, так и с неблагоприятным ($r = 0,39$; $p = 0,03$ и $r = 0,72$; $p = 0,01$).

Выяснено, что у пациентов с неблагоприятным годовым прогнозом значения маркеров воспаления на 10-14 сутки ИМ были выше, чем при благоприятном прогнозе. Самые высокие значения sCD40L на 10-14 сутки ИМ выявлены у пациентов с СД 2 типа и неблагоприятным годовым, в 4 раза превышая соответствующие значения у пациентов с СД, но с благоприятным прогнозом. Вместе с тем, эти различия оказались недостоверными у пациентов без СД и различным прогнозом (рис.). Эти факты свиде-

Рисунок
Различия в значениях sCD40L на 10-14 сутки ИМ у пациентов с различным прогнозом с наличием и отсутствием СД



тельствуют о высокой значимости нарушений в системе sCD40L у пациентов именно с СД. Ряд исследователей подчеркивает роль нарушений в системе sCD40L при гипергликемии и гиперинсулинемии, придавая этому звену значение в нарушениях тромбообразования и воспаления [10].

Представленные в настоящем исследовании данные о возможности использования в прогнозировании течения ОКС sCD40L являются важным подтверждением роли процессов воспаления в развитии нестабильности атеросклеротической бляшки. Вопреки данным многих исследований о клинической и прогностической ценности концентрации СРБ в плазме крови у пациентов с ИМ [3, 4], мы это не подтвердили. Возможно, это определяется сроками оценки СРБ (10-14 сутки ИМ), а также низкой, по сравнению с другими, новыми биомаркерами, чувствительностью в отношении прогноза. Вместе с тем, у обследованных пациентов даже в конце второй недели ИМ сохранялись высокие значения данного показателя (средние значения в группе благоприятного прогноза — 15,8 мг/л (8,9; 22,0), в группе неблагоприятного прогноза — 20,7 мг/л (13,4; 25,1), $p > 0,5$. Этот факт и является основой поиска более чувствительных методов прогнозирования.

Использование новых, более чувствительных биологических маркеров имеет свои перспективы. В исследовании Women's Health Study высокий уровень sCD40L ассоциировался с повышением риска развития главных сердечно-сосудистых событий [11]. В исследовании CAPTURE (c7E3 Fab Anti-Platelet Therapy in Unstable Refractory Angina) у пациентов с высоким уровнем sCD40L риск сердечно-сосудистой смерти и ИМ был в 3 раза выше [12]. В исследовании MIRACL (Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering) показано, что повышение уровня sCD40L — независимый фактор риска рецидивов сердечно-сосудистых событий [13].

Активно дискутируется мнение о том, отражением какого процесса является повышение в плазме крови уровня sCD40L. Доказано, что главным источником этой молекулы являются активированные тромбоциты (95 %). Известно, что после стимуляции тромбоцитов коллагеном, тромбином и АДФ CD40L может отделяться от их мембраны и поступать в плазму крови в растворимой форме — sCD40L, повышая тромбогенный потенциал крови. Вместе с тем, sCD40L экспрессируется гладкомышечными клетками, клетками эндотелия, фибробластами, В-лимфоцитами, т.е. клетками, имеющими важное значение для атерогенеза. По мнению С. Antoniades с соавт. (2009), уровень sCD40L у больных с острым ИМ определяется активностью тромбоцитов, а не отражает провоспалительный статус, в то время как у пациентов с хроническими формами ИБС — стабильной стенокардией, а еще более у здоровых лиц уровень sCD40L коррелирует с активностью воспалительного процесса, в частности, с концентрацией ИЛ-6 в плазме крови [8]. Вместе с тем, авторы указанного исследования определяли sCD40L в остром периоде ИМ, когда еще высока активность тромбоцитарного компонента атеротромбоза.

В настоящем исследовании выбран двухнедельный срок ИМ, что является переходным периодом от острой к хронической форме заболевания. Нами выявлена прямая корреляционная связь уровней sCD40L и ИЛ-6, что подтверждает и провоспалительный характер данных изменений. Известно, что провоспалительная роль данного маркера обусловлена синтезом молекул клеточной адгезии и различных хемокинов, усилением экспрессии тканевого фактора, а также матриксных металлопротеиназ, ведущих к нестабильности атеросклеротической бляшки [7]. Кроме того, взаимодействие sCD40L со своим рецептором, вероятно, способствует образованию тромбоцитарно-нейтрофильных агрегатов, являющихся одним из связующих звеньев между процессами воспаления и тромбообразования. Эти результаты, совместно с данными о высоком содержании CD40 L в атеросклеротической бляшке [2, 14], подтверждают важную роль активации системы CD40/CD40L в развитии и прогрессировании атеросклеротического процесса и его осложнений.

Кроме того, доказано, что интракоронарный уровень sCD40L у животных в модели ОКС выше, чем в периферической крови, что указывает на роль местного воспалительного процесса [2]. Показано, что использование таких медикаментозных средств, как статины, антитромбоцитарные препараты, а также специфические блокаторы sCD40L [15], используемые в эксперименте, способны, изменяя активность данного маркера, влиять на биохимические и клинические корреляты тяжести поражения при ИМ.

Результаты настоящего исследования подчеркивают особую роль sCD40L в развитии сосудистых событий у пациентов с сахарным диабетом. Так, данный маркер явился самым чувствительным для риска развития неблагоприятных событий у пациентов этой группы. В последние годы появились исследования, изучающие значения функционирования анализируемой системы в патогенезе СД [1]. Было показано, что CD40 экспрессируется альфа-клетками поджелудочной железы мышей и человека, и эта экспрессия усиливается под влиянием провоспалительных стимулов. Кроме того, блокада CD40 моноклональными антителами снижает риск развития СД у мышей [8]. Учитывая тот факт, что основным источником CD40 являются тромбоциты, можно думать, что для СД, заболевания с повышенной активностью тромбоцитов и снижением активности эндогенных ингибиторов тромбина, повышение CD40 может быть патогенетическим звеном тромбообразования и прогрессирования атеросклероза и, следовательно, развития острых сосудистых катастроф. Важность взаимосвязи диабета и системы CD40/CD40L подтверждают полученные в ходе настоящего исследования корреляционные связи между параметрами гликемии и концентрацией данного маркера.

В настоящем исследовании не выявлено различий в содержании маркеров воспаления у пациентов с ИМ с наличием и отсутствием СД. По-видимому, причиной явился исходный принцип построения выборки — случай-контроль. Такой принцип исключил преобла-

дание пожилых женщин с избыточной массой тела, которые характеризуются более выраженной воспалительной реакцией. Вместе с тем, данные настоящего исследования позволили сделать вывод о том, что для пациентов с изолированной ИБС процессы субклини-

ческого воспаления, сохраняющиеся после перенесенного ОКС, ответственны за развитие сосудистых катастроф в ближайший год после ИМ. Наличие сопутствующего диабета повышает важность воспалительной реакции в реализации неблагоприятного прогноза.

ЛИТЕРАТУРА:

1. CD40-лиганд у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа /О.П. Шевченко, О.Ф. Природова, О.В. Орлова, А.О. Шевченко //Рос. кардиол. журнал. – 2009. – № 5. – С. 23-29.
2. Transcoronary concentration gradient of sCD40L and hsCRP in patients with coronary heart disease /Y. Wang, L. Li, H.W. Tan et al. //Clin. Cardiol. – 2007. – V. 30. – P. 86-91.
3. Динамика воспалительного процесса у больных с острым коронарным синдромом и больных со стабильной стенокардией. Сообщение 1. Биохимические и иммунологические аспекты /В.В. Кухарчук, К.А. Зыков, В.П. Масенко и др. //Кардиол. вестник. – 2007. – № 2. – С. 5-13.
4. Дегтярева, О.В. Сывороточный неоптерин и С-реактивный белок у больных с разными клиническими вариантами острого коронарного синдрома /О.В. Дегтярева, О.В. Петюнина //Украин. терапевт. журнал. – 2008. – № 1. – С. 41-44.
5. The relation of inflammation to the development of glucose disorders in the elderly: the Cardiovascular Health Study /J.I. Barzilay, L. Abraham, S.R. Heckbert et al. //Diabetes. – 2001. – V. 50. – P. 2384-2389.
6. Pickup, J.C. Is Type II diabetes mellitus a disease of innate immune system? /J.C. Pickup, M.A. Crook //Diabetologia. – 1998. – V. 41. – P. 1241-1248.
7. Schonbeck, U. CD40 Signaling and Plaque Instability /U. Schonbeck, P. Libby //Circ. Res. – 2001. – V. 89. – P. 1092-1103.
8. The CD40/CD40 – ligand system linking inflammation with atherothrombosis /C. Antoniades, C. Bakogiannis, D. Tousoulis et al. //J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – V. 54. – P. 669-677.
9. Козлов, С.Г. Лечение ИБС у больных сахарным диабетом типа 2 /С.Г. Козлов, А.А. Лякишев //Рос. мед. журнал. – 2003. – Т. II, № 9. – С. 1-9.
10. Уровень в крови лиганда CD40 – активность сосудистого воспаления и отдаленный прогноз у больных ишемической болезнью сердца /О.П. Шевченко, О.Ф. Природова, А.О. Шевченко и др. //Кардиоваскул. терапия и профилактика. – 2008. – № 1. – С.39-45.
11. Soluble CD40L and cardiovascular risk in women /U. Schonbeck, N. Varo, P. Libby et al. //Circulation. – 2001. – V. 104. – P. 2266-2268.
12. Soluble CD40 ligand in acute coronary syndromes /C. Heeschen, S. Dimmeler, C.W. Hamm et al. //N. Engl. J. Med. – 2003. – V. 348. – P. 1104-1111.
13. Effect of atorvastatin on risk of recurrent cardiovascular events after an acute coronary syndrome associated with high soluble CD40 ligand in the Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) study /S. Kinlay, G.G. Schwartz, A.G. Olsson et al. //Circulation. – 2004. – V. 110. – P. 386-391.
14. Vessel-specific toll-like receptor profiles in human medium and large arteries /O. Pryshchep, W. Ma-Krupa, B.R. Younge et al. //Circulation. – 2008. – V. 118. – P. 1276-1284.
15. The ELAPSE (Evaluation of Long-term clopidogrel AntiPlatelet and Systemic anti-inflammatory Effects) study /J. Saw, E.H. Madsen, S. Chan, E. Maurer-Spurej //J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – V. 52. – P. 1826-1833.

Вазиева А.Д., Исаков Л.К., Кривonosов Д.С., Тарасов Н.И.
*Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово*

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И ВЫРАЖЕННОСТИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТом МИОКАРДА ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕГЛИКОЗИДНОЙ ИНОТРОПНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Известно, что у больных инфарктом миокарда наблюдается прямая зависимость степени выраженности дисфункции эндотелия от возраста, однако в настоящее время нет данных о подобном эффекте у негликозидного инотропного стимулятора – левосимендана, в том числе и у пожилых больных. Кроме того, нет данных о влиянии этого препарата на когнитивные функции. Обследовано 38 больных пожилого возраста с инфарктом миокарда, осложненным острой сердечной недостаточностью. Все больные получали комбинированную консервативную терапию. Кроме того, 20 больных получили левосимендан по стандартной схеме. Показано улучшение функции эндотелия и когнитивных функций по результатам тестирования в этой группе, тогда как в группе сравнения таких результатов достигнуто не было.

Ключевые слова: инфаркт миокарда; левосимендан; дисфункция эндотелия.

Vazieva A.D., Isakov L.K., Krivonosov D.S., Tarasov N.I.
Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

**CHANGE OF ENDOTELIAN FUNCTION AND EXPRESSIVENESSES CEREBROVASCULAR
INSUFFICIENCY AT ELDERLY PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION
UNDER INFLUENCE BY NEGLIKOZIDN-INOTROP STIMULATION**