

# Анализ динамики и прогностической значимости маркеров воспаления у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших острый коронарный синдром и чрескожное коронарное вмешательство

Теплоухова А.И., Мусихина Н.А., Петелина Т.И., Горбатенко Е.А., Ларионова О.Н., Бессонов И.С., Мальшаков И.О., Тузмухаметов О.Х.

**Цель.** Оценить динамику маркеров сосудистого воспаления и их влияние на отдаленный прогноз у пациентов с сохраненной и умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка после перенесенного острого коронарного синдрома (ОКС) и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

**Материалы и методы.** 135 пациентов с ОКС и ЧКВ были разделены на 2 группы. 1 группа - 89 пациентов с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) 40-49 % (СНунФВ); 2 группа - 46 пациентов с сохраненной ФВЛЖ  $\geq 50$  % (СНсФВ). Определялись маркеры воспаления при поступлении в стационар, через 12 и 60 месяцев.

**Результаты.** Зарегистрировано превышение исходных значений вч-СРБ, ММП-9 и ТИМП-1 в обеих группах пациентов. В динамике снижение ММП-9 без достижения референсного уровня через 12 и 60 месяцев месяц выявлено в обеих группах. Закономерно в 1 группе уровни NT-proBNP были выше, чем во 2 группе во всех точках наблюдения. Кроме того, обращает на себя внимание однонаправленный характер изменений уровня NT-proBNP через 12 и 60 месяцев в обеих группах, схожий с динамикой таких воспалительных маркеров, как вч-СРБ, ФНО- $\alpha$  и гомоцистеин. При снижении этих показателей через 12 месяцев отмечалось повышение их уровня к 3 точке наблюдения (таблица 1).

В обеих группах через 60 месяцев зарегистрировано снижение выживаемости у пациентов с высоким исходным уровнем ММП-9 ( $>249$  нг/мл). Кроме того, в 1 группе смертность была выше среди пациентов с уровнем тромбоцитов  $>245 \cdot 10^9$ /л (таблица 2).

Таблица 1. Характеристики лабораторных показателей при динамическом наблюдении

Лабораторные показатели	Группа 1 (n=89), (Ме [25%; 75%])			Группа 2 (n=46), (Ме [25%; 75%])		
	Исходно	12 месяцев	60 месяцев	Исходно	12 месяцев	60 месяцев
NT-proBNP, pg/ml	976.74 [121.00; 736.50]	396.48 [100.62; 401.50] *	759.92 [84.90; 573.00]	558.86 [96.90; 489.00]	236.72 [64.90; 224.50] §	356.55 [70.30; 302.50] +§
IL-1 $\beta$ , pg/ml	3.87 [2.70; 4.55]	3.88 [3.13; 4.40]	2.53 [1.93; 2.76] ++	3.64 [2.83; 4.43]	3.65 [2.78; 4.33]	2.34 [1.80; 2.52] ++
IL-6, pg/ml	3.87 [1.55; 4.10]	2.03 [1.35; 2.52]	2.32 [1.79; 2.83] ++	3.40 [1.47; 3.79]	2.55 [1.39; 2.37] *	2.24 [1.51; 2.82] +
IL-8, pg/ml	13.49 [8.55; 16.40]	15.63 [9.36; 19.50]	11.94 [7.92; 14.90] ++	17,87 [10,30; 18,20]	15.88 [9.37; 18.70]	10.96 [7.82; 13.80] ++
TNF- $\alpha$ , pg/ml	6.18 [4.65; 7.49]	4.89 [3.15; 5.97]	6.41 [4.64; 7.55] +	6.24 [4.37; 8.49]	4.70 [3.55; 6.12]	5.86 [4.61; 7.39] +
Гомоцистеин, $\mu$ mol/l	14.80 [12.25; 18.20]	12.23 [8.16; 15.45] *	16.05 [8.16; 15.45] +	13.45 [10.30; 15.90]	11.36 [8.32; 14.75] **	14.31 [10.92; 15.85] ++
MMP-9, ng/ml	237.62 [140.25; 303.05]	179.11 [144.47 211.49]	133.53 [92.80; 184.45] +	202.43 [139.40; 230.40]	190.89 [139.25; 217.05]	160.40 [100.50; 207.45]
ТИМП-1, ng/ml	250.54 [187.90; 318.20]	252.25 [204.77; 313.40]	284.58 [204.77; 313.40]	249.27 [193.80; 294.05]	255.28 [203.22; 282.75]	255.33 [198.75; 310.65]
hs-CRP, mg/l	4.80 [1.54; 8.21]	2.14 [0.54; 2.12] **	4.34 [0.54; 2.12]	4.41 [0.76; 6.02]	2.30 [0.50; 2.64] *	4.13 [1.43; 4.82]

Примечание: \* p <0,05 разница между показателями на исходном уровне и через 12 месяцев; \*\* p <0,01 разница между показателями на исходном уровне и через 12 месяцев; † p <0,05 разница между показателями через 12 и 60 месяцев; †† p <0,01 разница между показателями через 12 и 60 месяцев; hs-СРБ - высокочувствительный С-реактивный белок; IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 - интерлейкин 1 $\beta$ , 6, 8; MMP-9 - матриксная металлопротеиназа -9; ТИМП-1 - тканевой ингибитор металлопротеиназы-1; TNF- $\alpha$  - фактор некроза опухоли альфа.

Таблица 2. Влияние биохимических маркеров воспаления на 5-летнюю выживаемость

Лабораторные показатели	5-летняя выживаемость	p
<b>Группа 1 (СНунФВ)</b>		
MMP-9 > 249 ng/ml	75.0%	0.026
MMP-9 < 249 ng/ml	96.6%	
Тромбоциты > 245*10 <sup>9</sup> /л	74.3%	0.015
Тромбоциты < 245*10 <sup>9</sup> /л	93.3%	
<b>Группа 2 (СНсФВ)</b>		
MMP-9 > 249 ng/ml	55.6%	0.000
MMP-9 < 249 ng/ml	97.1%	

**Вывод.** В обеих группах имела место схожая динамика маркеров воспаления в долгосрочном периоде наблюдения, характеризующаяся пролонгацией воспалительной реакции сосудистой стенки. Значимое влияние на снижение выживаемости у пациентов СНунФВ оказали такие показатели, как ММП-9 и тромбоциты. У пациентов с СНсФВ снижение выживаемости было ассоциировано только с высоким уровнем ММП-9.