ОБЗОРЫ

© А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров, З.Ф. Ким, Р.Ф. Гайфуллина, 2019

УДК 616.132.2-008.6-07:616.153.96-074(048.8) DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(1).79-85

С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ: СОДЕРЖАНИЕ В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

***АБДРАХМАНОВА АЛСУ ИЛЬДУСОВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. К. Маркса, 74, e-mail: alsuchaa@mail.ru*

***АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ**, ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики № 1 ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: namirov@mail.ru*

***КИМ ЗУЛЬФИЯ ФАРИТОВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней № 2 ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49*

***ГАЙФУЛЛИНА РАУШАНИЯ ФАРИТОВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. К. Маркса, 74*

Реферат. ***Цель исследования*** – анализ последних публикаций, посвященных изучению динамики уровня С-реактивного белка у пациентов с острым коронарным синдромом и его прогностическому значению. ***Материал и методы.*** Осуществлен обзор публикаций в научной и медицинской литературе, посвященных изучению динамики уровня С-реактивного белка у пациентов с острым коронарным синдромом, его прогностическому значению. ***Результаты и их обсуждение.*** Концентрация С-реактивного белка возрастает при остром коронарном синдроме, максимальные величины при инфаркте миокарда выше, чем у больных с нестабильной стенокардией, выявлена корреляция между его уровнем и размером некроза. Выявлено, что повышенная концентрация С-реактивного белка во время поступления в стационар может быть предиктором плохого прогноза, повышенные его базальные уровни являются независимыми прогностическими признаками кратко- и долгосрочных рисков рецидивирующего инфаркта миокарда или смерти. У больных уровень С-реактивного белка, определенный при выписке из стационара, обладает большей прогностической ценностью, чем данный показатель при поступлении в стационар. ***Выводы.*** Добавление изучения уровня С-реактивного белка к уже существующим стандартным моделям оценки риска позволяет точнее предсказать вероятность развития острого коронарного синдрома и прогноз при этом состоянии.

Ключевые слова: С-реактивный белок, острый коронарный синдром, прогноз.

Для ссылки**:* Абдрахманова, А.И. С-реактивный белок при остром коронарном синдроме: содержание в плазме и прогностическое значение / А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров, З.Ф. Ким, Р.Ф. Гайфуллина // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 1. – С.79–85. ***DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(1).79-85.

C-REACTIVE PROTEIN IN ACUTE CORONARY SYNDROME: CONTENT IN BLOOD PLASMA AND PROGNOSTIC VALUE

***ABDRAKHMANOVA ALSU I.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of fundamental basis of clinical medicine of Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, K. Marx str., 74, e-mail: alsuchaa@mail.ru*

***AMIROV NAIL B.**, ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; D. Med. Sci., professor of the Department of general medical practice № 1 of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: namirov@mail.ru*

***KIM ZULFIYA F.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of internal medicine № 2 of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49*

***GAIFULLINA RAUSHANIYA F.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of fundamental basis of clinical medicine of Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, K. Marx str., 74, e-mail: rushana78@mail.ru*

Abstract. ***Aim.*** The latest publications devoted to the study of C-reactive protein level dynamics in patients with acute coronary syndrome and on its prognostic value have been analyzed. ***Material and methods.*** Review of publications devoted to the study of C-reactive protein level dynamics in patients with acute coronary syndrome and to its prognostic value was carried out in scientific and medical literature. ***Results and discussion.*** C-reactive protein concentration increases in acute coronary syndrome. Its maximal values in myocardial infarction are higher than in patients with unstable angina. Correlation is revealed between its level and the area of necrosis. It was explored that increased C-reactive protein concentration during hospital stay may be a predictor of poor prognosis. Its elevated basal levels serve as independent prognostic signs of short- and long-term risks of recurrent myocardial infarction or death. C-reactive protein level at discharge from the hospital has a greater prognostic value in patients than the one measured upon admission. ***Conclusion.*** Adding the study of C-reactive protein plasma level to the existing standard models of risk assessment allows one to predict the probability of acute coronary syndrome development and the prognosis more accurately.

Key words: C-reactive protein, acute coronary syndrome, prognosis.
For reference: Abdrahmanova AI, Amirov NB, Kim ZF, Gaifullina RF. C-reactive protein in acute coronary syndrome: content in blood plasma and prognostic value. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018; 11 (5): 79–85.
DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(1).79-85.

Введение. Одним из наиболее изученных диагностических и прогностических биомаркеров воспаления считается С-реактивный белок (СРБ), он является представителем нескольких функциональных групп: медиаторов, транспортных белков, иммуномодуляторов [1]. Выработка СРБ регулируется цитокинами, относящимися к семейству белков острой фазы воспаления [2–4].

Воспалительная теория атерогенеза подтверждается обнаружением в крови больных сердечно-сосудистыми заболеваниями повышенной концентрации маркеров воспалительного ответа [5]. Дестабилизация атеросклеротической бляшки характеризуется высокой активностью хронического воспалительного процесса, что подтверждается, в частности, увеличением уровня СРБ [6, 7]. Повышение концентрации СРБ в крови более 5 мг/л может инициировать экспрессию Е-селектина и молекул межклеточной адгезии в эндотелиоцитах, что активизирует процессы атерогенеза и вызывает прогрессирование атеросклероза (АС). Поэтому СРБ является не только значимым фактором воспаления, но и маркером нестабильности атеросклеротической бляшки, склонной к росту или разрыву. Риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) у лиц с повышенным уровнем СРБ в два-три раза выше, чем риск у лиц с наименьшими его уровнями [8, 9]. Существует мнение, что уровень СРБ тем выше, чем более выражен коронарный АС, возрастание риска инфаркта миокарда (ИМ) прямо пропорционально увеличению базового уровня СРБ [7].

СРБ стимулирует синтез тканевого фактора – основного триггера тромбоза, и ингибирует синтез оксида азота. Ингибиция синтеза оксида азота усиливает апоптоз клеток эндотелия и блокирует ангиогенез. СРБ также активирует ядерный фактор транскрипции NF-kB – ведущий фактор экспрессии генов большинства провоспалительных и проатерогенных цитокинов. СРБ является одним из ведущих факторов иммуновоспалительного ответа при некрозе миокарда, активируя комплемент по классическому варианту. Установлено, что СРБ способен угнетать дифференциацию и пролиферацию костномозговых эндотелиальных клеток-предшественников. Ингибирование размножения эндотелиальных клеток-предшественников СРБ может играть важную роль в торможении процессов компенсаторного ангиогенеза при некрозе миокарда, что может быть еще одним объяснением повышенного содержания этого маркера у больных с осложненным течением заболевания. Указанные выше факторы объясняют выявленную корреляцию между повышенным содержанием СРБ и осложненным течением заболевания, что дает основание для использования как абсолютных значений содержания СРБ в крови, так и характера динамики СРБ в остром периоде заболевания для выделения группы больных с повышенным риском осложненного течения [7].

Метаанализ 22 проспективных исследований позволил установить повышенный риск развития ССС на 45% у пациентов с повышенным уровнем высокочувствительного СРБ (вчСРБ) [7–10.] Также в ряде крупных многоцентровых исследований была подтверждена информативность СРБ как маркера активности системного воспаления, повышение концентрации которого является жестким предиктором смерти на протяжении трех лет у больных с острым коронарным синдромом (ОКС). Как было доказано, повышение концентрации СРБ связано с повышенной частотой возникновения осложнений при атеросклерозе: уровень СРБ более 2,9 мг/л может считаться относительным риском ССС [11, 12].

Использование вчСРБ позволило установить повышение концентрации СРБ даже в пределах, которые ранее рассматривались как нормальные, что связано с увеличением риска развития ОКС [13, 14]. Его концентрация увеличивается прямо пропорционально тяжести коронарного стеноза, связана с увеличением количества стенозов и разрывов в бляшках [6, 7]. В контексте проблемы ОКС из показателей воспаления патогенетически значимыми являются сывороточные уровни СРБ. Определение указанных параметров с учетом фазности патологического процесса при ишемии и некрозе миокарда имеет несомненное диагностическое и прогностическое значение [6].

По данным крупных проспективных исследований, вчСРБ можно рассматривать в качестве совокупного фактора риска, включающего метаболические показатели и показатели вялотекущего воспаления. Ряд авторов считают, что вклад вчСРБ в существующие алгоритмы оценки сердечно-сосудистого риска (ССР), вероятно, невелик [15].

Существует ряд проблем, связанных с использованием СРБ в диагностике и прогнозировании, так как концентрация СРБ повышается в ответ на любое тканевое повреждение и локальное воспаление, это должно учитываться при интерпретации клинико-лабораторных данных в каждом конкретном случае [16].

Уровень СРБ при остром коронарном синдроме. Концентрация СРБ возрастает при ОКС в первые 6–9 ч от начала заболевания, достигая пика на 1–3-й день с момента повреждения, и снижается на фоне эффективного лечения или элиминации очага воспаления, а к 30–40-му дню приходит к норме [17, 18]. Учитывая низкую специфичность СРБ для оценки риска нежелательных сердечно-сосудистых осложнений (ССО), анализ рекомендуется проводить дважды с интервалом в 2 нед. Для анализа используется венозная кровь, которая берется независимо от приема пищи (у лиц с отсутствием нарушений обмена веществ).

При сопоставлении различных неспецифических показателей воспаления и некроза ряд авторов отмечают, что СРБ в сыворотке больных инфарктом

миокарда (ИМ) встречается чаще, чем лейкоцитоз, ускорение СОЭ, подъем температуры, и предлагают использовать его как маркер ИМ [2, 19].

У пациентов повышенный базовый уровень СРБ встречается при нестабильной стенокардии (НС) в 70%, а при ИМ – в 98% случаев [6, 20].

Концентрация СРБ у лиц с НС повышается независимо от наличия поврежденных кардиомиоцитов, когда показатели КФК-МВ и тропонина Т остаются нормальными, что может отражать активацию хронического воспалительного состояния, характерного для атеросклероза [20].

Максимальные величины СРБ определяются при ИМ, они выше, чем у больных с НС в 1,5–3 раза, что подтверждается результатами ряда исследований [2, 21]. Выявлена корреляция между уровнем СРБ и размером некроза [18].

Есть данные, что исходная концентрация СРБ в группе больных ИМ без зубца Q может быть выше, чем в группе больных ИМ с зубцом Q [22]. Принимая во внимание отсроченную секрецию СРБ после какого-либо стимула (тромбоз, инфекция, повреждение), исходные значения этого маркера некоторые авторы признают характеристикой воспалительного фона, на котором развился ИМ [6].

Влияние уровня СРБ и его динамики на прогноз при остром коронарном синдроме. Выявлено, что повышенная концентрация СРБ во время поступления в стационар (более 3 мг/л) может быть предиктором плохого исхода у лиц с НС. Уровень СРБ выше 5 мг/л и уровень тропонина более 0,4 мкг/л чаще отмечается у больных с тяжелым течением НС. Если в одном из анализов уровни СРБ превышают 10 мг/л, следует исключить наличие инфекционных или воспалительных заболеваний и повторить измерение. Риск нежелательных ССО в зависимости от уровня СРБ представлен в *таблице* [1, 23, 24].

Риск нежелательных сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от уровня С-реактивного белка

Уровень С-реактивного белка	Риск нежелательных сердечно-сосудистых событий
Менее 1 мг/л	Низкий риск
1–3 мг/л	Умеренный риск
3–10 мг/л	Высокий риск
Более 10 мг/л	Результат не может быть использован для оценки риска, так как повышение уровней высокочувствительного маркера воспаления может быть связано с травмой, инфекционным или воспалительным заболеванием

Исследование динамики уровня СРБ используется для определения кратко- и долгосрочных рисков возвратных случаев патологии коронарных артерий (КА) или смерти из-за сердечных причин у пациентов: уровень СРБ тем выше, чем более выражен коронарный АС, при НС уровень СРБ более 3 г/л ассоциируется с 4-, 5-кратным повышением риска ИМ и повторной госпитализацией, а выше 10 мг/л – более высокой смертностью [6, 7]. Возрастание риска ИМ прямо пропорционально увеличению базового уровня СРБ [14, 19, 21]. У больных с неосложненным течением заболевания уровень СРБ существенно снижается к 14-м сут от начала развития ОКС [23]. При осложненном течении ИМ обнаруживается значительное повышение концентрации СРБ в первые сутки заболевания [25, 26], среднее значение содержания СРБ к 14-м сут заболевания достоверно не изменяется, отмечается его незначительное увеличение по отношению к исходным данным. Это, возможно, связано с особенностями иммунного ответа у данной группы больных на повреждение АС бляшки и миокарда при ОКС, с сохраняющейся нестабильностью атеромы, повторными эпизодами ишемии и микроповреждениями миокарда либо атеромы [23]. У больных с крупноочаговым ИМ причиной значительного и продолжительного повышения содержания СРБ могут являться как указанные выше факторы, так и продолжающаяся активация цитокинового каскада при обширной зоне некроза и дезадаптивном варианте постинфарктного ремоделирования, развития порочного круга «цитокины–стресс–цитокины». Повышение СРБ у этой группы больных может не только отражать активность экспрессии провоспалительных цитокинов, но и играть самостоятельную роль как один из важнейших факторов, усугубляющих этот порочный круг. Это предположение согласуется с новыми данными о роли и значении СРБ в патогенезе ОКС, полученными в экспериментальных исследованиях в последние годы. Исследования пациентов с ИМ выявили корреляцию между концентрацией СРБ, размером некроза и прогнозом [23].

Обзор проспективных исследований, в которых исследование СРБ использовалось для предсказания кратко- и долгосрочных рисков возвратных случаев патологии КА или смерти из-за сердечных причин у пациентов, наблюдавшихся от 90 дней до 9 лет, привел к следующим основным выводам: сывороточные уровни СРБ коррелировали с установленными факторами ССР – курение, возраст, индекс массы тела и диабет, а также с клиническими переменными – предшествующим ИМ и тяжести стеноза КА; повышенные базальные уровни СРБ являются независимыми прогностическими признаками кратко- и долгосрочных рисков рецидивирующего ИМ или смерти у пациентов с НС или ИМ в анамнезе [18, 27].

Повышение концентрации СРБ в сыворотке крови сохраняется у 50% больных с ОКС в течение 3 мес после эпизода НС и является предвестником повторной дестабилизации АС бляшки и рецидива ОКС [23]. Определена высокая прогностическая ценность СРБ у пациентов с крупноочаговым ИМ [7], стабильно повышенный уровень СРБ ассоциируется с риском развития повторного ИМ [27].

Установлено, что СРБ не только отражает активность воспалительного процесса в области АС бляшки и некротического поражения, но также является активным его участником. СРБ стимулирует синтез тканевого фактора – основного триггера тромбоза, и ингибирует синтез оксида азота. Ингибиция синтеза оксида азота усиливает апоптоз клеток эндотелия и

блокирует ангиогенез. СРБ также активирует ядерный фактор транскрипции NF-kB, ведущий фактор экспрессии генов большинства провоспалительных и проатерогенных цитокинов. СРБ является одним из ведущих факторов иммуновоспалительного ответа при некрозе миокарда, активируя комплемент по классическому варианту. Установлено, что СРБ способен угнетать дифференциацию и пролиферацию костно-мозговых эндотелиальных клеток-предшественников [6, 7]. Ингибирование размножения эндотелиальных клеток-предшественников СРБ может играть важную роль в торможении процессов компенсаторного ангиогенеза при некрозе миокарда, что может быть еще одним объяснением повышенного содержания этого маркера у больных с осложненным течением заболевания. Указанные выше факторы объясняют выявленную корреляцию между повышенным содержанием СРБ и осложненным течением заболевания, что дает основание для использования как абсолютных значений содержания в крови, так и характера динамики СРБ в остром периоде заболевания для выделения группы больных с повышенным риском осложненного течения.

Также было установлено, что СРБ является лабораторным маркером успеха вторичной профилактики пациентов, перенесших ОКС [14].

Определение СРБ в сыворотке крови высокочувствительным методом дает дополнительную прогностическую информацию у больных с отрицательными результатами анализа сердечных тропонинов и дополняет информацию, получаемую из анамнеза и результатов ЭКГ. В нескольких, но не во всех работах установлено, что связь между вчСРБ в сыворотке крови и клиническим исходом является более значимой в отношении смертности и менее значимой в отношении повторного ИМ. Предпочтительной единицей измерения вчСРБ в сыворотке крови является мг/л. Для оценки риска при ОКС проверялось несколько граничных значений вчСРБ в диапазоне 3–15 мг/л, но сопоставимых исследований такого рода немного. Консенсус достигнут в том, что оптимальный граничный уровень при ОКС выше, чем тот, который определяет кандидатов на первичные профилактические меры. В одном проспективном исследовании нескольких граничных значений оптимальным для предсказания суммарного риска смерти и повторных ишемических эпизодов оказался уровень 15 мг/л. В опубликованных работах также обоснован граничный уровень 10 мг/л, в связи с чем оптимальную величину еще предстоит определить. При тестировании через месяц или несколько месяцев после выявления ОКС подходящими для больных с риском коронарной болезни сердца или уже страдающих ею оказались следующие граничные значения: низкий риск – менее 1 мг/мл, средний риск – 1–3 мг/мл, высокий риск – более 3 мг/мл. Полезными, вероятно, окажутся новые сравнительные исследования по граничным уровням вчСРБ в сыворотке крови для принятия решений при ОКС [28].

Остается также неясным, каково наилучшее время определения вчСРБ в сыворотке крови для ранжирования по риску при ОКС. Когда образцы получены у больного на позднем сроке после ИМ, следует учитывать потенциальный вклад воспалительной реакции на некроз. В исследованиях, проведенных с образцами, полученными сразу после обращения к врачу, при выписке и при выздоровлении (больше месяца после ИМ), показана независимая связь с последующим исходом. В двух сравнительных исследованиях образцов, полученных при госпитализации и при выписке, было заметно небольшое преимущество (без статистической гетерогенности) анализов перед выпиской. Возможно, что уровень СРБ, определенный на ранних сроках после обращения к врачу в связи с ОКС, отражает иные патофизиологические факторы и связи с риском, чем те, что проявляются при определении ОКС после затихания острофазовой реакции [28].

Выявлено, что имплантирование коронарных стентов приводит к локальному и системному воспалительному синдрому, и рестеноз является одним из проявлений этой воспалительной реакции [29]. Раскрытие стента сопровождается повышением уровня СРБ как высокочувствительного маркера системного воспаления, указывающего на увеличение риска разрыва бляшки и неблагоприятных коронарных событий [6, 7] и показывающего связь между результатами стентирования и уровнем СРБ и смертностью, в меньшей степени – с ИМ. В другом исследовании выявлено наличие корреляции между высоким уровнем СРБ и частотой неблагоприятных коронарных событий у пациентов после имплантации стентов [30]. У больных с ОКС уровень СРБ, определенный при выписке из стационара, обладает большей прогностической ценностью, чем данный показатель при поступлении в стационар. СРБ при выписке является важным маркером замедленной стабилизации АС бляшки. Высокие уровни СРБ (более 10 мг/л) при выписке связаны с пониженной выживаемостью после первичного или спасительного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у больных с ОКС. Даже более низкий исходный уровень СРБ (2,37 мг/л) оказался предвестником неблагоприятного 30-дневного прогноза у пациентов, перенесших первичное ЧКВ в первые 6 ч острого ИМ [1].

Таким образом, до сих пор остается открытым вопрос: какова в действительности роль СРБ в патогенезе ишемической болезни сердца (ИБС), насколько независимы они от других факторов риска и свидетельствует ли его динамика об изменении активности воспаления при атеросклерозе? В ряде описанных выше исследований было показано, что добавление изучения уровня СРБ к уже существующим стандартным моделям оценки риска позволяет точнее предсказать вероятность развития ОКС и прогноз при этом состоянии.

Прозрачность исследования. *Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях*. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.*

`ЛИТЕРАТУРА

1. *Шахнович, Р.М.* Прогностическое значение маркеров воспаления и NT-proBNP при различных вариантах лечения больных с ОКС / Р.М. Шахнович, Е.В. Шрейдер, М.Я. Руда [и др.] // Кардиологический вестник. – 2008. – № 2. – С.7–14.
2. *Бекенова, Д.З.* Сравнительная характеристика активности маркеров иммунного воспаления при неблагоприятном исходе острого Q-образующего инфаркта миокарда / Д.З. Бекенова, А.А. Демидов, Г.Р. Сагитова [и др.] // Медицинская иммунология. – 2015. – Т. 17, № 4. – С.288.
3. *Петрова, О.В.* Значение фибриногена у кардиохирургических больных / О.В. Петрова, О.Б. Гордеева, С.А. Шашин [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2014. – Т. 9, № 4. – С.44–51.
4. *Полунина, О.С.* Влияние нарушений эндотелийнезависимой вазодилатации на течение хронической сердечной недостаточности ишемического генеза по данным корреляционного анализа / О.С. Полунина, Р.А. Фалчари, Л.П. Воронина [и др.]// Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 4. – URL: http://science-education.ru/ru/article/view?id=26625 (дата обращения: 06.09.2018).
5. *Аронов, Д.М.* Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов // Атеросклероз и дислипидемии. – 2011. – № 1. – С.48–56.
6. *Гордеева, М.А.* Значение провоспалительных цитокинов в патогенезе и клинике острого коронарного синдрома: автореф. дис. … канд. мед. наук / Гордеева Мария Алексеевна; ГОУ ВПО ВолгГМУ. – Волгоград, 2012. – 20 с.
7. *Кашталап, В.В.* Клиническая и прогностическая значимость молекулярно-генетических маркеров формирования и прогрессирования мультифокального атеросклероза у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: дис. … д-ра мед. наук / Кашталап Василий Васильевич; ГБОУ ВПО «Кемеровская ГМА» МЗ РФ. – Кемерово, 2015. – 257 с.
8. *Ложкина, Н.Г.* Выделение факторов риска летального исхода у больных с острым коронарным синдромом на госпитальном этапе лечения / Н.Г. Ложкина, Е.А. Глебченко, М.Х. Хасанова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6. – URL: http://science-education.ru/ru/article/view?id=26026 (дата обращения: 05.09.2018).
9. *White, G.E.* Fractalkine has antiapoptotic and proliferative effects on human vascular smooth muscle cells via epidermal growth factor receptor signaling / G.E. White, T.C. Tan, A.E. John [et al.] // Cardiovascular. Research. – 2010. – Vol. 85. – P.825–835.
10. *Запровальная, О.Е.* Роль иммуновоспалительных факторов в формировании резистентности к антитромбоцитарным препаратам при ишемической болезни сердца / О.Е. Запровальная // Sciences of Europe. – 2017. – № 11 (11). – С.54–58.
11. *Yalcinkaya, E.* Evaluation of inflammatory conditions associated with aspirin resistance / E. Yalcinkaya, M. Celik // Ups. J. Med. Sci. – 2014. – Vol. 119 (3). – P.292–293.
12. *Koenen, R.R.* The prowess of platelets in immunity and inflammation / R.R. Koenen // Thromb. Haemost. – 2016. – Vol. 116. – P.605–612.
13. *Riezebos, R.K.* The biochemical aspects of a non-ST-segment elevation acute coronary syndrome / R.K. Riezebos, G.J. Laarman, W.A. Freek [et al.] // Reviews in Cardiovascular Medicine. – 2012. – Vol. 13, № 2/3. – P.70–76.
14. *Хоролец, Е.В.* С-реактивный белок у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST / Е.В. Хоролец, Л.А. Хаишева, С.В. Шлык // CardioСоматика. – 2017. – Т. 8, № 1. – С.80.
15. *Kaptoge, S.* C-reactive protein, fibrinogen, and cardiovascular disease prediction / S. Kaptoge, E. Di Angelantonio, L. Pennells [et al.] // Engl. J. Med. – 2012. – Vol. 367. – P.1310–1320.
16. *Chan, D.* Biomarkers in acute myocardial infarction / D. Chan, L.N. Leong // BMC Medicine. – 2010. – Vol. 8. – P.34.
17. Национальные рекомендации: Кардиоваскулярная профилактика // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – № 10 (6). – С.1–64.
18. *Jos, L.* Biomarkers in Cardiovascular Medicine / L. Jos, L.M. Blanco-Colioa, J. Tunb [et al.] // Rev. Esp. Cardiol. – 2009. – Vol. 62, № 6. – P.677–688.
19. *Качковский, М.А.* Оценка системной воспалительной реакции при остром инфаркте миокарда: современное состояние проблемы / М.А. Качковский, Е.Ю. Рагозина // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2013. – № 9 (6). – С.690–697.
20. *Кузьмичев, К.Ю.* Маркеры воспаления при остром коронарном синдроме: учеб.-метод. пособие / К.Ю. Кузьмичев, Б.Ю. Кузьмичев, Е.А. Липницкая [и др.]. – Астрахань, 2018. – 52 с.
21. *Шахнович, П.Г.* Клиническое значение оценки микроциркуляции у больных острым коронарным синдромом: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Шахнович Павел Геннадьевич; Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Министерства обороны РФ]. – СПб., 2016. – 18 с.
22. *Архипова, С.В.* Уровни цитокинов и острофазовых реактантов при инфаркте миокарда у мужчин / С.В. Архипова, Н.А. Зорин, М.Ю. Янкин [и др.] // Клиническая медицина. – 2009. – № 2. – P.20–23.
23. *Шальнев, В.И.* Маркеры воспаления при остром коронарном синдроме: содержание в плазме, роль в патогенезе и прогностическое значение / В.И. Шальнев, В.И. Мазуров // Скорая медицинская помощь. – 2012. – № 2. – С.70–76.
24. *Шаленкова, М.А.* Возможность прогнозирования течения госпитального периода острого коронарного синдрома с помощью маркеров иммунного воспаления / М.А. Шаленкова, Э.Т. Манюкова, З.Д. Михайлова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – Т. 7, № 4. – С.41–46.
25. *Sinning, C.* SYNTAX score-0 patients: risk stratification in nonobstructive coronary artery disease / C. Sinning, E. Zengin, C. Waldeyer [et al.] // Clin. Res. Cardiol. – 2016. – Vol. 105 (11). – P.901–911.
26. *Vora, A.N.* Differences in Short- and Long-Term Outcomes Among Older Patients With ST-Elevation Versus Non-ST-Elevation Myocardial Infarction With Angiographically Proven Coronary Artery Disease / A.N. Vora, T.Y. Wang, A.S. Hellkamp [et al.] // Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes. – 2016. – Vol. 9 (5). – P.513–22.
27. *Abbasi, S.H.* Expanded network of inflammatory markers of atherogenesis: where are we now? / S.H. Abbasi, M.A. Boroumand // Open Cardiovasc. Med. J. – 2010. – Vol. 4. – P.38–44.
28. Руководство Национальной академии клинической биохимии по лабораторной медицинской практике использования биохимических маркеров при ОКС и СН // Лабораторная диагностика. – 2008. – № 1 (17). – С.13–32.
29. *Беленькова Ю.А.* Факторы воспаления, влияющие на прогноз у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам / Ю.А. Беленькова, В.В. Кашталап, В.Н. Каретникова [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2012. – № 29. – С.51–58.

30. *Дегтярева, О.В.* Сывороточный неоптерин и С-реактивный белок у больных с разными клиническими вариантами острого коронарного синдрома / О.В. Дегтярева, О.В. Петюнина // Украинский терапевтический журнал. – 2008. – № 1. – С.41–44.

REFERENCES

1. Shahnovich RM, Shrejder EV, Ruda Mya, et al. Prognosticheskoe znachenie markerov vospaleniya i NT-proBNP pri razlichnyh variantah lecheniya bol'nyh s OKS [Prognostic value of inflammatory markers and NT-proBNP in various treatment options for patients with ACS.]. Kardiologicheskij vestnik [Cardiology journal]. 2008; 2: 7-14.
2. Bekenova DZ, Demidov AA, Sagitova GR, et al. Sravnitel'naya harakteristika aktivnosti markerov immunnogo vospaleniya pri neblagopriyatnom iskhode ostrogo Q-obrazuyushchego infarkta miokarda [Comparative characteristics of the activity of markers of immune inflammation in unfavorable outcome of acute Q-forming myocardial infarction]. Medicinskaya immunologiya [Medical immunology]. 2015: 17 (4): 288.
3. Petrova OV, Gordeeva OB, SA. Shashin SA, et al. Znachenie fibrinogena u kardiohirurgicheskih bol'nyh [The value of fibrinogen in cardiac patients]. Astrahanskij medicinskij zhurnal [Astrakhan medical journal]. 2014: 9 (4): 44-51.
4. Polunina OS, Falchari RA, Voronina LP, et al. Vliyanie narushenij endotelij-nezavisimoj vazodilatacii na techenie hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti ishemicheskogo geneza po dannym korrelyacionnogo analiza [Influence of endothelial disorders-independent vasodilation on the course of chronic heart failure of ischemic Genesis according to the correlation analysis]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]. 2017; 4: URL: http://science-education.ru/ru/article/view?id=26625
5. Aronov DM, Lupanov VP. Nekotorye aspekty patogeneza [Some aspects of pathogenesis of atherosclerosis]. Ateroskleroz i dislipidemii [Atherosclerosis and dyslipidemia]. 2011; 1: 48- 56.
6. Gordeev MA. Znachenie provospalitel'nyh citokinov v patogeneze i klinike ostrogo koronarnogo sindroma [The importance of proinflammatory cytokines in the pathogenesis and clinical course of acute coronary syndrome]. Volgograd. 2012; 192 p.
7. Kashtalap VV. Klinicheskaya i prognosticheskaya znachimost' molekulyarno- geneticheskih markerov formirovaniya i progressirovaniya mul'tifokal'nogo ateroskleroza u bol'nyh infarktom miokarda s pod»emom segmenta ST [Clinical and prognostic significance of molecular genetic markers of formation and progression of multifocal atherosclerosis in patients with myocardial infarction with ST: dis segment elevation]. Kemerovo. 2015; 257 p.
8. Lozhkina NG, Glebchenko EA, Hasanova MH, et al. Vydelenie faktorov riska letal'nogo iskhoda u bol'nyh s ostrym koronarnym sindromom na gospital'nom etape lecheniya [Isolation of risk factors for death in patients with acute coronary syndrome at the hospital stage of treatment.]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]. 2016; 6: URL: http://science-education.ru/ru/article/view?id=26026
9. White GE, Tan TC, John AE, et al. Fractalkine has antiapoptotic and proliferative effects on human vascular smooth muscle cells via epidermal growth factor receptor signaling .Cardiovascular. Research. 2010; 85: 825–835.
10. Zaproval'naya OE. Rol' immunovospalitel'nyh faktorov v formirovanii rezistentnosti k antitrombocitarnym preparatam pri ishemicheskoj bolezni serdca [The role of immuno-inflammatory factors in the formation of resistance to antiplatelet drugs in ischemic heart disease]. Sciences of Europe [Sciences of Europe]. 2017; 11 (11): 54-58.
11. Yalcinkaya E, Celik M. Evaluation of inflammatory conditions associated with aspirin resistance. Ups J Med Sci. 2014; 119 (3): 292-293.
12. Koenen RR. The prowess of platelets in immunity and inflammation. Thromb Haemost. 2016; 116: 605–612.
13. Riezebos RK, Laarman GJ, Freek WA, et al. The biochemical aspects of a non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. Reviews in Cardiovascular Medicine. 2012; 13 (2-3): 70-76.
14. Horolec EV, Haisheva LA, Shlyk SV. S-reaktivnyj belok u pacientov s ostrym koronarnym sindromom bez pod»ema segmenta ST [C-reactive protein in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation]. CardioSomatika [Cardiosomatics.]. 2017: 8 (1): 80.
15. Kaptoge S, Angelantonio EDi, Pennells L, et al. C-reactive protein, fibrinogen, and cardiovascular disease prediction. Engl J Med. 2012; 367: 1310–1320.
16. Chan D, Leong LN. Biomarkers in acute myocardial infarction. BMC Medicine. 2010; 8: 34.
17. Nacional'nye rekomendacii: Kardiovaskulyarnaya profilaktika [National guidelines: prevention of cardiovascular.]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2011; 10 (6): 1-64.
18. Jos L, Blanco-Colioa LM, Tunb J et al. Biomarkers in Cardiovascular Medicine. Rev Esp Cardiol. 2009; 62 (6): 677–688.
19. Kachkovskij MA, Ragozina EYu. Ocenka sistemnoj vospalitel'noj reakcii pri ostrom infarkte miokarda: sovremennoe sostoyanie problem [Assessment of systemic inflammatory response in acute myocardial infarction: current state of the problem]. Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii [Rational pharmacotherapy in cardiology]. 2013; 9 (6): 690- 697.
20. Kuz'michev KYu, Kuz'michev BYu, Lipnickaya EA et al. Markery vospaleniya pri ostrom koronarnom sindrome (uchebno-metodicheskoe posobie) [And other markers of inflammation in acute coronary syndrome (training manual)]. Astrahan'. 2018; 52 p.
21. Shahnovich PG. Klinicheskoe znachenie ocenki mikrocirkulyacii u bol'nyh ostrym koronarnym sindromom [Clinical significance of microcirculation assessment in patients with acute coronary syndrome]. Sankt-Peterburg. 2016; 18 p.
22. Arhipova SV, Zorin NA, Yankin MYu et al. Urovni citokinov i ostrofazovyh reaktantov pri infarkte miokarda u muzhchin [The levels of cytokines and acute-phase reactants in myocardial infarction in men]. Klinicheskaya Medicina [Clinical medicine]. 2009; 2: 20-23.
23. Shal'nev VI, Mazurov VI. Markery vospaleniya pri ostrom koronarnom sindrome: soderzhanie v plazme, rol' v patogeneze i prognosticheskoe znachenie [Markers of inflammation in acute coronary syndrome: plasma levels, role in pathogenesis and prognostic value]. Skoraya medicinskaya pomoshch' [Emergency medical care]. 2012; 2: 70-76.
24. Shalenkova MA, Manyukova ET, Mihajlova ZD et al. Vozmozhnost' prognozirovaniya techeniya gospital'nogo perioda ostrogo koronarnogo sindroma s pomoshch'yu markerov immunnogo vospaleniya [The possibility of predicting the course of the hospital period of

acute coronary syndrome using markers of immune inflammation]. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny [Bulletin of modern clinical medicine]. 2014; 7 (4): 41-46.
25. Sinning C, Zengin E, Waldeyer C. et al. SYNTAX score-0 patients: risk stratification in nonobstructive coronary artery disease. Clin Res Cardiol. 2016; 105 (11): 901-911.
26. Vora AN, Wang TY, Hellkamp AS, et al. Differences in Short- and Long-Term Outcomes Among Older Patients With ST-Elevation Versus Non-ST-Elevation Myocardial Infarction With Angiographically Proven Coronary Artery Disease. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2016; 9 (5): 513–22.
27. Abbasi SH, Boroumand AM. Expanded network of inflammatory markers of atherogenesis: where are we now? Open Cardiovasc Med J. 2010; 4: 38-44.
28. Rukovodstvo Nacional'noj akademii klinicheskoj biohimii po laboratornoj medicinskoj praktike ispol'zovaniya biohimicheskih markerov pri OKS i SN [Guidelines of the National Academy of clinical biochemistry on laboratory medical practice of using biochemical markers in ACS and CH]. Laboratornaya diagnostika [Laboratory diagnostics]. 2008; 1 (17): 13-32.
29. Belen'kova YuA, Kashtalap VV, Karetnikova VN et al. Faktory vospaleniya, vliyayushchie na prognoz u bol'nyh infarktom miokarda s pod"emom segmenta ST, podvergshihsya chreskozhnym koronarnym [Factors of inflammation affecting the prognosis in patients with myocardial infarction with ST-segment elevation subjected to percutaneous coronary]. Kardioangiologii [Cardioangiologies]. 2012; 29: 51-58.
30. Degtyareva OV, Petyunina OV. Syvorotochnyj neopterin i S reaktivnyj belok u bol'nyh s raznymi klinicheskimi variantami ostrogo koronarnogo [Serum neopterin and C reactive protein in patients with different clinical variants of acute coronary]. Ukr Terapevt Zhurnal [Ukr Therapist Sib]. 2008; 1: 41–44.

© А.А. Визель, И.Ю. Визель, Н.Б. Амиров, П.Е. Колесников, 2019

УДК 616.-002.282(048.8) DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(1).85-98

САРКОИДОЗ В МАТЕРИАЛАХ ЕВРОПЕЙСКОГО (ПАРИЖ) И РОССИЙСКОГО (МОСКВА) РЕСПИРАТОРНЫХ КОНГРЕССОВ 2018 ГОДА

***ВИЗЕЛЬ АЛЕКСАНДР АНДРЕЕВИЧ**, ORCID ID: orcid.org/0000-0001-5028-5276; SPIN-kod: 5918-5465; AuthorID: 195 447; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7(987)296-25-99, e-mail: lordara@inbox.ru*

***ВИЗЕЛЬ ИРИНА ЮРЬЕВНА**, докт. мед. наук, профессор РАЕ, доцент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; научный сотрудник ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел. +7(917)903-91-13, e-mail: tatpulmo@mail.ru*

***АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ**, ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0009-9103; Researcher ID: E-3177-2016; SCOPUS Author ID: 7005357664; докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики № 1 ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: namirov@mail.ru*

***КОЛЕСНИКОВ ПАВЕЛ ЕВГЕНЬЕВИЧ**, клинический ординатор кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7(987)230-47-63, e-mail: poulk17@gmail.com*

Реферат. Саркоидоз является полиорганным гранулематозом, этиология которого неизвестна, течение трудно прогнозируется, а лечение направлено на симптомы и осложнения. ***Цель –*** обзор публикаций Европейского и Российского респираторных конгрессов 2018 г. по проблеме саркоидоза. ***Материал и методы.*** Представлен обзор 62 тезисов Европейского и Российского респираторных конгрессов, состоявшихся осенью 2018 г. в Париже и в Москве. ***Результаты и их обсуждение.*** Обзор докладов и тезисов свидетельствует о росте распространенности саркоидоза в разных странах. Чаще всего саркоидоз проявляется поражением внутригрудных лимфатических узлов и легких. Отмечена вариабельность клинического течения, которая сопровождается разными генетическими данными и активностью разных групп цитокинов. Однако исследование различных биомаркеров крови и выдыхаемого воздуха пока не позволили определить специфические диагностически значимые исследования. Биохимические исследования дают обоснование к применению антиоксидантов при саркоидозе. Существенный прогресс достигнут в малоинвазивной трансбронхиальной диагностике. Функциональные исследования дыхания выявили смешанный тип нарушений, подчеркнута значимость расширенного обследования с оценкой статических объемов и диффузионной способности легких. Микробиологические исследования не подтвердили инфекционный генез заболевания. По-прежнему ведущим методом лечения прогрессирующего саркоидоза остаются системные глюкокортикостероиды, применение которых сопровождается нежелательными реакциями, ухудшает отдаленный прогноз и увеличивает частоту рецидивов. Отмечено, что применение микофенолата позволяет снизить стероидную нагрузку на больных. ***Выводы***. Обзор показал, что исследования саркоидоза ведутся во многих странах мира, его распространенность растет, повышается качество диагностики, однако существенного прогресса не достигнуто ни в понимании природы этого заболевания, ни в методах лечения.

Ключевые слова: саркоидоз, конгресс, патогенез, диагностика, лечение.

Для ссылки: Саркоидоз в материалах Европейского (Париж) и Российского (Москва) респираторных конгрессов 2018 года / А.А. Визель, И.Ю. Визель, Н.Б. Амиров, П.Е. Колесников // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 1. – С.85–98. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2019.12(1).85-98.