

КОСТЕНКО В. А., СКОРОДУМОВА Е. А.,
ФЕДОРОВ А. Н., КИСЕЛЬГОФ О. Г.

Взаимосвязь уровня С-реактивного белка и особенностей клинического течения инфаркта миокарда на госпитальном этапе

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
скорой помощи им. проф. И. И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: elskor@mail.ru

Реферат

Мультифункциональный белок острой фазы — С-реактивный белок (СРБ) — участвует в патогенезе атеросклероза. Его повышенные концентрации достоверно предсказывают атеротромботические события и последствия инфаркта миокарда (ИМ). Цель работы — выявить взаимосвязь уровня СРБ и клинического течения ИМ в госпитальном периоде. Приведены данные 309 историй болезни пациентов с ИМ, лечившихся в СПб ГБУ НИИ СП им. И. И. Джанелидзе с января по май 2012 г. Все больные разделены на 2 группы. В первую группу (I) вошли 66 пациентов с ИМ, у которых СРБ был меньше 5 мг/л, во вторую группу (II) — 243 больных с СРБ, большим или равным 5 мг/л. Во II выборке достоверно чаще встречались Q-инфаркт миокарда, постинфарктная стенокардия, рецидивы ИМ и сердечная недостаточность. Госпитальная летальность среди этих пациентов была достоверно выше.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, С-реактивный белок, госпитальный период.

Введение

Мультифункциональный протеин острой фазы — С-реактивный белок (СРБ) играет важную роль в процессах воспаления, в том числе аутоиммунного, и защиты организма от чужеродных антигенов. Повышенные концентрации СРБ являются сильным предиктором атеротромботических событий и осложнений инфаркта миокарда (ИМ). Этот факт подтверждает значимую роль воспалительных процессов в атерогенезе и ишемии [1–3, 8].

Показано, что СРБ способен специфическим образом связываться с липопротеинами низкой плотности (ЛПНП), их окисленными формами, а связанный СРБ может активировать комплемент. СРБ обнаруживается в атеромах, бляшках и зонах ишемического повреждения при инфаркте миокарда [11, 16]. По мнению ряда авторов, повышенный базовый уровень СРБ может рассматриваться как независимый фактор высокого сосудистого риска [12, 13]. По решению Американской кардиологической ассоциации (АНА) СРБ рекомендуется включать в план скринингового обследования пациентов с умеренным риском сердечно-сосудистой патологии [10, 13].

Целью работы является выявить взаимосвязь уровня СРБ и особенностей клинического течения ИМ в госпитальном периоде.

Материал и методы исследования

309 историй болезни пациентов с инфарктом миокарда, поступивших в клинику СПб ГБУ НИИ СП им. И. И. Джанелидзе с января по май 2012 г. Анализ включал оценку демографических сведений (в со-

ответствии с законом о конфиденциальности персональных данных пациентов), анамнеза, клинических характеристик ИМ и его осложнений, результатов лабораторных и инструментальных исследований, вариантов лечения. Сформированы две группы: в первую (I) вошли 66 пациентов с инфарктом миокарда, у которых уровень СРБ < 5 мг/л (по данным локальной лаборатории, верхний уровень нормы для СРБ равен 5 мг/л), во вторую (II) — 243 больных с СРБ > 5 мг/л.

Для оценки достоверности различий между показателями в выборках был использован непараметрический критерий — эмпирическое угловое преобразование Фишера (ϕ^*) (различия между двумя группами достоверны ($P < 0,05$), если $1,64 < \phi^* < 2,31$, и тем более достоверны ($P < 0,01$), если $\phi^* > 2,31$) [4].

Как видно из данных из табл. 1, группы сопоставимы по основным характеристикам.

Пациенты обеих групп получали стандартную терапию, в которую входили бета-блокаторы, аспирин, клопидогрель и статины. Коронароангиография была выполнена у 13 человек первой группы (19,7 %) и у 43 пациентов второй (17,7 %). Стентирование инфарктзависимой коронарной артерии было выполнено у 7 (10,6 %) пациентов первой группы и 22 больных (9,0 %) второй.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов второй группы Q-инфаркт миокарда (Q-ИМ) развивался достоверно чаще по сравнению с больными, у которых СРБ был ниже 5 мг/л. Соответственно, не-Q-инфаркт миокарда (не-Q-ИМ)

Характеристика исследуемых групп

Таблица 1.

Показатель	Группа I (n=66)	Группа II (n=243)
Средний возраст, лет	61,3±1,7	63,1±0,9
Мужчины	44 (66,7 %)	159 (65,4 %)
Женщины	22 (33,4 %)	84 (34,6 %)

Частота развития сердечной недостаточности у пациентов обеих групп

Таблица 2

Показатель	Группа I (n=66)	Группа II (n=243)	Уровень значимости эмпирического значения ϕ^* и соответствующее значение P
Killip II	15 (22,7 %)	98 (40,3 %)	$\phi^*=2,77$; P<0,01
Killip III-IV	7 (10,6 %)	47 (19,3 %)	$\phi^*=1,77$; P<0,05
NYHA II	57 (86,4 %)	137 (56,4 %)	$\phi^*=4,94$; P<0,01
NYHA III-IV	9 (13,6 %)	106 (43,6 %)	$\phi^*=4,94$; P<0,01

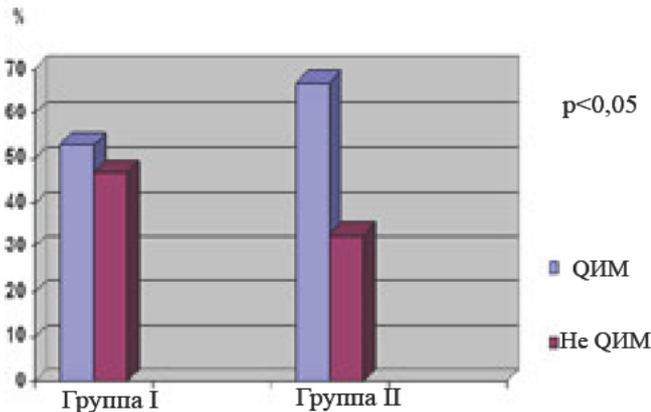


Рис. 1. Количество пациентов с разными формами инфаркта миокарда

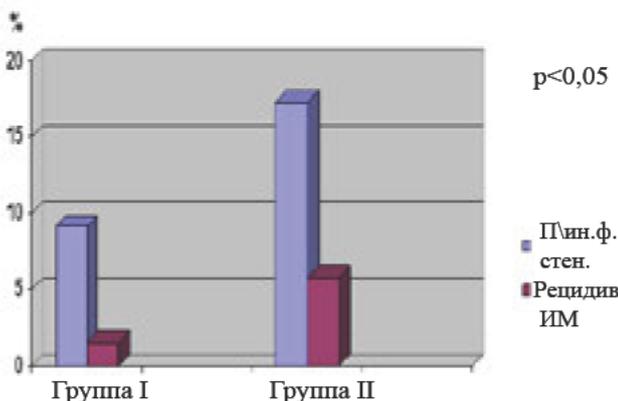


Рис. 2. Наличие постинфарктной стенокардии и рецидива инфаркта миокарда у пациентов обеих групп

достоверно реже встречался в I группе. Данные показаны на рис. 1.

Так как воспалительная реакция — один из наиболее значимых механизмов, способствующих ослаблению капсулы бляшки и последующему ее разрыву [7], то, вероятно, выраженность этой реакции находится в прямой зависимости с распространенностью поражения миокарда. Тем более что инфильтрация клетками, ответственными за воспаление (макрофагами, Т-лимфоцитами), является отличительной чертой атеросклеротических бляшек, находящихся в зонах стеноза коронарных артерий, в которых, собственно, и реализуется сценарий «обострения ишемической болезни сердца» (ИБС) [14, 15].

У пациентов, которые поступили в стационар с повторным ИМ (28,8 % в первой и 24,7 % во второй (P>0,05) группах) уровни СРБ достоверно не различались. Доля пациентов с ранней постинфарктной стенокардией и рецидивами инфаркта миокарда статистически значимо превалировала в группе пациентов с уровнем СРБ>5 мг/л. Результаты показаны на рис. 2.

По литературным данным, чем выше уровень СРБ, тем выше вероятность сердечно-сосудистой катастрофы [10, 12]. Очевидно, высокие цифры СРБ во второй группе свидетельствуют о сохраняющейся остроте процесса. Синдром сердечной недостаточности, вызванный нарушениями нейрогуморальной регуляции деятельности органов кровообращения, сопровождающийся снижением систолической и/или диастолической функции миокарда и проявляющийся застойными явлениями в большом и малом кругах кровообращения, является наиболее частым и серьезным осложнением ИМ [6]. Картина различия в частоте развития острой, а в дальнейшем хронической сердечной недостаточности, причем тяжелых ее степеней, приведена в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, в группе пациентов с СРБ<5 мг/л острая и хроническая сердечная недоста-

точность развивалась достоверно реже по сравнению со второй группой больных (СРБ > 5 мг/л). Согласно современным представлениям, СРБ расценивается как важный прогностический фактор появления и прогрессирования сердечной недостаточности [5]. Наши данные подтверждают этот факт.

Госпитальная летальность отражена на рис. 3. Ее уровень был достоверно выше в группе пациентов с СРБ > 5 мг/л.

Выводы

1. На фоне тромботических событий уровень СРБ > 5 мг/л предрасполагает к развитию Q-инфаркта миокарда, а его уровень ниже или равный 5 мг/л чаще ведет к формированию не-Q-инфаркта миокарда.

2. При уровне СРБ выше 5 мг/л у пациентов с инфарктом миокарда достоверно чаще развиваются постинфарктная стенокардия и рецидивы ИМ.

3. У больных с инфарктом миокарда острая и хроническая сердечная недостаточность формируются достоверно чаще при уровне СРБ выше 5 мг/л, по сравнению с его уровнем ниже или равным 5 мг/л.

Литература

1. Беляева О. Д., Березина А. В., Баженова Е. А. и др. Толщина комплекса интима-медиа сонных артерий при снижении массы тела немедикаментозными способами у больных абдоминальным ожирением // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2012. № 3 (43). С. 28–33.

2. Грацианский Н. А. Острый коронарный синдром без подъемов сегмента ST на ЭКГ: патогенез и оценка риска основных осложнений. URL: http://www.athero.ru/ACS_pathol.htm.

3. Вельков В. В. С-реактивный белок в лабораторной диагностике острых воспалений и в оценке рисков сосудистых патологий // Клинико-лаборатор. консилиум. 2008. № 2 (21). С. 37–48.

4. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л., 1978. 296 с.

5. Макконен К. Ф., Суязова С. Б., Осипова О. А. и др. Содержание провоспалительных цитокинов и С-реактивного белка у больных хронической сердечной недостаточностью с систолической и диастолической дисфункцией левого желудочка сердца // Фундамент. исслед. 2012. № 7. С. 123–127.

6. Скворцов А. А., Мареев В. Ю., Беленков Ю. Н. Система натрийуретических пептидов. Патофизиологическое и клиническое значение при хронической сердечной недостаточности // Кардиология. 2003. № 8. С. 83–93.

7. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes // Circulation. 2001. Vol. 104. P. 365–372.

8. Luzzo G., Biasucci L. M., Gallimore J. R. et al. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina // N. Engl. J. Med. 1994. Vol. 331. P. 417–424.

9. Morrow D. A., Rifai N., Antman E. M. et al. C-reactive

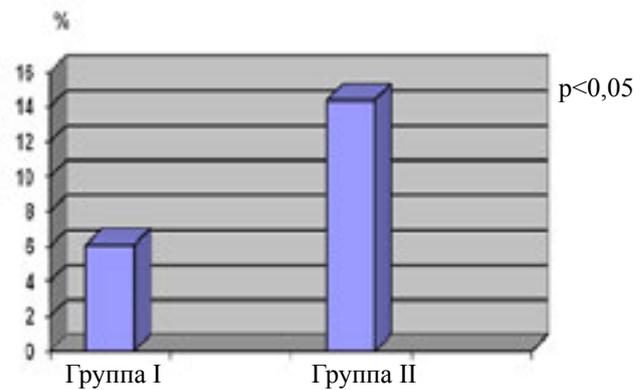


Рис. 3. Госпитальная летальность в группах I и II

4. Госпитальная летальность среди больных с ИМ и СРБ выше 5 мг/л была достоверно больше, чем у пациентов с нормальными уровнями СРБ.

5. Уровень СРБ может быть важным предиктором особенностей развития событий при ИМ на госпитальном этапе.

protein is a potent predictor of mortality independently of and in combination with troponin t in acute coronary syndromes: a TIMI 11a substudy // J. Am. Coll. Cardiol. 1998. Vol. 31. P. 1460–1465.

10. Nissen S. E., Tuzcu E. M., Schoenhagen P. et al. Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering (REVERSAL) Investigators // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 352. № 1. P. 29–38.

11. Pepys M. P., Hirschfield G. M. C-reactive protein and atherothrombosis // Ital. Heart. J. 2001. Vol. 2. № 3. P. 196–199.

12. Ridker P. M., Cannon C. P., Morrow D. et al. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22) Investigators. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 352. № 1. P. 20–28.

13. Ridker P. M., Morrow D. A., Rose L. M. et al. Relative efficacy of atorvastatin 80 mg and pravastatin 40 mg in achieving the dual goals of low-density lipoprotein cholesterol < 70 mg/dl and C-reactive protein < 2 mg/l: an analysis of the PROVE-IT TIMI-22 trial // J. Am. Coll. Cardiol. 2005. Vol. 45. № 10. P. 1644–1648.

14. Sharma S. K., Siddiqui S., Fyfe B. et al. A. Histopathologic comparison of culprit vs. non-culprit lesions in the same patient: multivessel atherectomy tissue analysis in acute coronary syndromes: abstract // JACC 1996. Vol. 27. P. 251A.

15. Van der Wal A. C., Becker A. E., van der Loos C. M., Das P. K. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology // Circulation. 1994. Vol. 89. P. 36–44.

16. Verma S. C-reactive protein incites atherosclerosis // Can. J. Cardiol. 2004. № 20 (Suppl B). P. 29B–31B.

The relationship of C-reactive protein levels and clinical implications of myocardial infarction during hospital stay

*Institute for Emergency Medical Care of I. I. Dzhanlidze, St. Petersburg, Russia
e-mail: elskor@mail.ru*

Abstract

The Multifunctional acute phase's protein — C-reactive protein (CRP) is involved in the pathogenesis of atherosclerosis. It's elevated concentrations significantly predict atherothrombotic events and consequences of myocardial infarction (MI). The aim of the work was to determine the relationship of CRP levels and clinical course of MI during in-hospital stay. Article presents data of hospital charts of 309 patients with MI treated in the St. Petersburg Research Institute for emergency medical care from January to May 2012. Patients were divided into 2 groups. The first one (I) includes 66 patients with MI and CRP level less than 5 mg /L, the second group (II) — 243 patients with CRP greater than 5 mg /L. In II group significantly more frequent Q-myocardial infarction occurred as well as postinfarction angina, recurrent myocardial infarction and heart failure. Hospital mortality among these patients was significantly higher.

Keywords: myocardial infarction, C-reactive protein, in-hospital stay.

References

1. Beljaeva O. D., Berezina A. V., Bazhenova E. A., Baranova E. I., Berkovich O. A., Karonova T. Tolshhina kompleksa intima-media sonnyh arterij pri snizhenii massy tela nemedikamentoznymi sposobami u bol'nyh abdominal'nyh ozhireniem [Thickness of intima-media complex of carotids at decrease in body weight by non-drug ways at patients with abdominal obesity] // *Regionarnoe krooobrashhenie i mikrocirkuljacija, [Regional hemodynamics and microcirculation]*, 2012. no3 (43).pp. 28-33. (In Russian).
2. Gratsiansky N. A. Ostryj koronarnyj sindrom bez pod'emov segmenta ST na EKG: patogenez i ocenka riska osnovnyh oslozhnenij, [Acute coronary syndrome without elevation of ST segment on ECG: pathogenesis and assessment of risk of the main complications]. http://www.athero.ru/ACS_pathol.htm (In Russian).
3. Velkov V. V. S-reaktivnyj belok—v laboratornoj diagnostike ostryh vospalenij i v ocenke riskov sosudistyh patologij, [C-protein in laboratory diagnostics of acute inflammations and in an assessment of risks of vascular pathologies] // *Kliniko – laboratornyj konsilium, [Consultation in clinics and laboratory]* 2008. no 2(21). pp.37-48. (In Russian).
4. Gubler E. V. Vychislitel'nye metody analiza i raspoznavanija patologicheskix processov, [Computing methods of the analysis and recognition of pathological processes], Leningrad, 1978. 296 p. (In Russian).
5. Makkonen K.F., Sujazova C.B., Osipova O.A., Vlasenko M.A., Godlevskaja O.M., Butikova E.A., Vlasenko O.A. Soderzhanie provospalitel'nyh citokinov i S-reaktivnogo belka u bol'nyh hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju s sistolicheskoj i diastolicheskoj disfunkciej levogo zheludochka serdca, [The maintenance of pro-inflammatory cytokines and C-reactive protein at patient with chronic heart failure with systolic and diastolic dysfunction of the left ventricle of heart] // *Fundamental'nye issledovanija, [Basic researches]*, 2012. no7.pp.123-127. (In Russian).
6. Skvorcov A.A., Mareev V.Ju., Belenkov Ju.N. Sistema natriureticheskix peptidov Patofiziologicheskoe i klinicheskoe znachenie pri hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti, [The System of Natriuretic Peptides. Pathophysiological and Clinical Implications in Chronic Cardiac Failure] // *Kardiologija, [Cardiology]*, 2003. no 8.pp. 83–93. (In Russian).
7. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes // *Circulation*. 2001. Vol. 104. P. 365–372.
8. Luizzo G., Biasucci L. M., Gallimore J. R. et al. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina // *N. Engl. J. Med*. 1994. Vol. 331. P. 417–424.
9. Morrow D. A., Rifai N., Antman E. M. et al. C-reactive protein is a potent predictor of mortality independently of and in combination with troponin t in acute coronary syndromes: a TIMI IIa substudy // *J. Am. Coll. Cardiol*. 1998. Vol. 31. P. 1460–1465.
10. Nissen S. E., Tuzcu E. M., Schoenhagen P. et al. Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering (REVERSAL) Investigators // *N. Engl. J. Med*. 2005. Vol. 352. no. 1. P. 29–38.
11. Pepys M. P., Hirschfield G. M. C-reactive protein and atherothrombosis // *Ital. Heart. J*. 2001. Vol. 2. no. 3. P. 196–199.
12. Ridker P. M., Cannon C. P., Morrow D. et al. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22) Investigators. C-re-ative protein levels and outcomes after statin therapy// *N. Engl. J. Med*. 2005. Vol. 352. no. 1. P. 20–28.
13. Ridker P. M., Morrow D. A., Rose L. M. et al. Relative efficacy of atorvastatin 80 mg and pravastatin 40 mg in achieving the dual goals of low-density lipoprotein cholesterol <70 mg/dl and C-reactive protein <2 mg/l: an analysis of the PROVE-IT TIMI-22 trial // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2005. Vol. 45. no. 10. P. 1644–1648.
14. Sharma S. K., Siddiqui S., Fyfe B. et al. A. Histopathologic comparison of culprit vs. non-culprit lesions in the same patient: multivessel atherectomy tissue analysis in acute coronary syndromes: abstract // *JACC* 1996. Vol. 27. P. 251A.
15. Van der Wal A. C., Becker A. E., van der Loos C. M., Das P. K. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology // *Circulation*. 1994. Vol. 89. P. 36–44.
16. Verma S. C-reactive protein incites atherosclerosis // *Can. J. Cardiol*. 2004. no. 20 (Suppl B). P. 29B–31B.