

БЕЛКИ ОСТРОЙ ФАЗЫ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ФАТАЛЬНОГО РИСКА У МУЖЧИН В ВОЗРАСТЕ 60 ЛЕТ И СТАРШЕ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

И.В. Танцырева, Ю.Ю. Шамурова

Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск

Цель исследования. Изучить влияние роли белков острой фазы для прогноза 10-летней выживаемости мужчин в возрасте 60 лет и старше при ИБС. **Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находились 167 мужчин 60 лет и старше (средний возраст $76,0 \pm 0,5$) с документированной ИБС. В исследование не включались пациенты, прошедшие реваскуляризацию и реконструктивные операции на коронарных артериях. Всем наблюдаемым проводилось комплексная оценка клинико-функционального состояния сердечно-сосудистой системы, биохимическое и иммунологическое обследование. Осуществлено проспективное наблюдение в течение 10 лет с регистрацией случаев смерти. Статистический анализ проводился с помощью статистических программ Statistica 6.0 и SPSS 13.0. **Результаты.** Результаты проведенного анализа вероятности наступления летального исхода у мужчин в возрасте 60 лет и старше с ишемической болезнью сердца в течение 10-летнего периода показывают, что риск смерти увеличивается при повышении концентрации белков острой фазы – С-реактивного протеина, фибриногена, повышенной концентрации бета-глобулиновой белковой фракции, являющейся носителем атерогенных фракций липидов, а также гамма-глобулиновой фракции, отражающей стимуляцию выработки антител, участвующих в образовании атерогенных комплексов липопротеид – иммуноглобулины G. **Заключение.** Вероятность наступления летального исхода у мужчин в возрасте 60 лет и старше с ИБС в течение 10-летнего периода увеличивается при повышении концентрации белка острой фазы воспаления – С-реактивного протеина, что позволяет использовать данный показатель для стратификации фатального риска у мужчин в возрасте 60 лет и старше с ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, мужчины, пожилой возраст, белки острой фазы, прогноз выживаемости.

Введение. Воспалительные процессы, характеризующиеся активацией и пролиферацией эндотелиальных и гладкомышечных клеток, образованием цитокинов и факторов роста, активацией и отложением компонентов комплемента, образованием других противовоспалительных медиаторов, таких, как окисленные липопротеиды низкой плотности играют важную роль в развитии и прогрессировании атеросклероза [2]. Многочисленными исследованиями убедительно доказано, что уровень содержания белков острой фазы (С-реактивного протеина, фибриногена и др.) отражает активность атеросклеротического воспаления, проспективно определяет риск развития атеросклеротических осложнений, а также несёт самостоятельную прогностическую информацию у мужчин и женщин различных возрастных групп, в том числе пожилого и старческого возраста с сосудистыми заболеваниями [1, 3–5]. Относительный риск сосудистых осложнений, в том числе острого

инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения, нарастает параллельно увеличению концентрации СРБ [6]. Маркёры хронического воспаления относят к так называемым «новым» факторам сердечно-сосудистого риска. Дальнейшее изучение этой проблемы могло бы определить новые подходы к оценке прогноза у лиц с имеющимся сердечно-сосудистым заболеванием.

Цель исследования. Изучить влияние роли белков острой фазы для прогноза 10-летней выживаемости мужчин в возрасте 60 лет и старше при ИБС.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 167 мужчин 60 лет и старше (средний возраст $76,0 \pm 0,5$) с документированной ИБС. В исследование не включались пациенты, прошедшие реваскуляризацию и реконструктивные операции на коронарных артериях. Всем наблюдаемым проводилось комплексная оценка клинико-функционального состояния сердечно-сосуди-

Клиническая и экспериментальная медицина

стой системы, биохимическое и иммунологическое обследование. Осуществлено проспективное наблюдение в течение 10 лет с регистрацией случаев смерти. Многомерный статистический анализ проводился с помощью статистических программ Statistica 6.0 и SPSS 13.0.

Результаты исследования. Изучены показатели белкового обмена у мужчин старше 60 лет с ИБС (табл. 1).

Уровень фибриногена положительно коррелировал с показателями серомукоидов крови ($+r = 0,32$; $p < 0,05$), С-реактивным протеином, гаптоглобином и скоростью оседания эритроцитов ($+r = 0,24$; $p < 0,05$). Величина концентрации гаптоглобина была тесно взаимосвязана с гамма-глобулиновой фракцией белков сыворотки крови ($+r = 0,52$; $p < 0,05$).

Произведена оценка вероятности смерти от сердечно-сосудистых причин в зависимости от показателей белков острой фазы. Проведенный анализ показал, что вероятность смерти от всех причин и ИБС увеличивает повышение концентрации С-реактивного протеина, бета- и гамма-глобулиновых белковых фракций и фибриногена (табл. 2). Вероятность смерти от ОИМ была достоверно выше при повышении концентрации С-реактивного протеина (ОШ 5,885; 95 % ДИ 1,445–23,961; $p < 0,01$) (см. рисунок). Вероятность смерти от острого нарушения мозгового кровообращения увеличивалась при повышении концентрации С-реактивного протеина, фибриногена и гамма-глобулиновой белковой фракции ($p > 0,05$) (табл. 2).

Таблица 1
Table 1

Показатели белков острой фазы у мужчин старше 60 лет с ИБС
Indicators of acute phase proteins in men over 60 with IHD

| Показатель Indicator | Контроль Control n = 32 | ИБС IHD n = 167 |
|---|-------------------------------|-----------------------|
| Возраст, лет Age, years | 68,5 ± 0,68 | 76,2 ± 0,62 |
| Лейкоциты, 10 ⁹ /л Leukocytes, 10 ⁹ /L | 6,2 ± 0,53 | 5,67 ± 0,15 |
| СОЭ, мм/ч Erythrocyte sedimentation rate, mm/h | 9,1 ± 1,05 | 14,04 ± 1,15* |
| СРБ >6,0 мг/л, n (%) C-reactive protein >6.0 mg/L, n (%) | – | 24,7 ± 1,15 |
| Фибриноген, мг/л Fibrinogen, mg/L | 3,23 ± 0,16 | 3,88 ± 0,1* |
| Гаптоглобин, г/л Haptoglobin, g/L | 1,94 ± 0,27 | 2,05 ± 0,09** |
| Серомукоиды, ед. Seromucoids, U | 0,183 ± 0,02 | 0,192 ± 0,009 |
| Общий белок, г/л Total protein, g/L | 82,4 ± 1,0 | 82,0 ± 0,74 |
| Альфа 1, % Alpha 1, % | 4,2 ± 0,3 | 4,3 ± 0,1 |
| Альфа 2, % Alpha 2, % | 6,7 ± 0,5 | 7,7 ± 0,4 |
| Бета, % Beta, % | 9,9 ± 0,7 | 10,3 ± 0,4 |
| Гамма, % Gamma, % | 18,4 ± 0,8 | 17,6 ± 0,5 |

* – достоверность различия с контролем ($p < 0,001$);

** – достоверность различия с контролем ($p < 0,01$).

* – significance of difference with control ($p < 0.001$);

** – significance of difference with control ($p < 0.01$).

Таблица 2

Table 2

Отношение шансов смерти от сердечно-сосудистых причин
у мужчин с ИБС в зависимости от показателей белков острой фазы
Cardiovascular death rate in men with IHD depending on the indicators of acute phase proteins

| Показатель Indicator | ХИ-квадрат Chi-square | Отношение шансов Rate | 95 % ДИ 95% CI | P P |
|--|--------------------------|-----------------------------|-------------------|--------|
| Все причины смерти All death causes | | | | |
| СРБ > 6,0 мг/л C-reactive protein > 6.0 mg/L | 2,014 | 2,333 | 0,708–7,685 | 0,156 |
| Фибриноген > 4,0 мг/л Fibrinogen > 4.0 mg/L | 0,054 | 0,922 | 0,466–1,827 | 0,817 |
| Общий белок, > 80 г/л Total protein > 80 g/L | 0,409 | 1,269 | 0,611–2,639 | 0,522 |
| Альфа-1-глобулины, > 5,0 % Alpha-1 globulins, > 5.0% | 0,148 | 0,821 | 0,301–2,243 | 0,700 |
| Альфа-2-глобулины, > 8,0 % Alpha-2 globulins, > 8.0% | 0,002 | 1,023 | 0,356–2,941 | 0,967 |
| Бета-глобулины, > 13,0 % Beta globulins, > 13.0% | 0,446 | 1,477 | 0,468–4,660 | 0,504 |
| Гамма-глобулины, > 19,0 % Gamma globulins, > 19.0% | 1,884 | 2,049 | 0,729–5,763 | 0,170 |
| Сердечно-сосудистая смертность Cardiovascular death | | | | |
| СРБ > 6,0 мг/л C-reactive protein > 6.0 mg/L | 1,511 | 2,143 | 0,625–7,347 | 0,219 |
| Фибриноген > 4,0 мг/л Fibrinogen > 4.0 mg/L | 0,011 | 1,040 | 0,506–2,137 | 0,915 |
| Общий белок, > 80 г/л Total protein > 80 g/L | 0,417 | 1,290 | 0,595–2,797 | 0,518 |
| Альфа-1-глобулины, > 5,0 % Alpha-1 globulins, > 5.0% | 0,444 | 0,697 | 0,241–2,018 | 0,505 |
| Альфа-2-глобулины, > 8,0 % Alpha-2 globulins, > 8.0% | 0,338 | 0,714 | 0,229–2,227 | 0,561 |
| Бета-глобулины, > 13,0 % Beta globulins, > 13.0% | 0,359 | 1,440 | 0,436–4,761 | 0,549 |
| Гамма-глобулины, > 19,0 % Gamma globulins, > 19.0% | 1,807 | 2,078 | 0,709–6,088 | 0,179 |
| Смертность от ишемической болезни сердца Ischemic heart disease death | | | | |
| СРБ > 6,0 мг/л C-reactive protein > 6.0 mg/L | 1,309 | 1,206 | 0,394–3,686 | 0,743 |
| Фибриноген > 4,0 мг/л Fibrinogen > 4.0 mg/L | 0,155 | 1,174 | 0,528–2,610 | 0,694 |
| Общий белок, > 80 г/л Total protein > 80 g/L | 1,921 | 1,846 | 0,771–4,422 | 0,166 |
| Альфа-1-глобулины, > 5,0 % Alpha 1 globulins, > 5.0% | 0,108 | 0,457 | 0,117–1,787 | 0,253 |
| Альфа-2-глобулины, > 8,0 % Alpha-2 globulins, > 8.0% | 0,362 | 0,677 | 0,189–2,425 | 0,548 |
| Бета-глобулины, > 13,0 % Beta globulins, > 13.0% | 3,537 | 2,990 | 0,931–9,597 | 0,050 |
| Гамма-глобулины, > 19,0 % Gamma globulins, > 19.0% | 1,360 | 1,895 | 0,643–5,589 | 0,243 |

| Показатель Indicator | ХИ-квадрат Chi-square | Отношение шансов Rate | 95 % ДИ 95% CI | P P |
|--|--------------------------|--------------------------|-------------------|--------|
| Смертность от острого инфаркта миокарда Acute myocardial infarction death | | | | |
| СРБ > 6,0 мг/л C-reactive protein > 6.0 mg/L | 7,138 | 5,885 | 1,445–23,961 | 0,008 |
| Фибриноген > 4,0 мг/л Fibrinogen > 4.0 mg/L | 0,042 | 1,138 | 0,328–3,943 | 0,838 |
| Общий белок, > 80 г/л Total protein > 80 g/L | 0,026 | 0,899 | 0,247–3,270 | 0,872 |
| Альфа-1-глобулины, > 5,0 % Alpha-1 globulins, > 5.0% | 0,871 | 0,362 | 0,040–3,306 | 0,351 |
| Альфа-2-глобулины, > 8,0 % Alpha-2 globulins, > 8.0% | 0,308 | 0,538 | 0,058–4,961 | 0,579 |
| Бета-глобулины, > 13,0 % Beta globulins, > 13.0% | 0,176 | 1,467 | 0,243–8,835 | 0,674 |
| Гамма-глобулины, > 19,0 % Gamma globulins, > 19.0% | 0,183 | 0,680 | 0,115–4,009 | 0,669 |
| Смертность от острого нарушения мозгового кровообращения Acute cerebrovascular accident death | | | | |
| СРБ > 6,0 мг/л C-reactive protein > 6.0 mg/L | 0,214 | 1,363 | 0,366–5,072 | 0,643 |
| Фибриноген > 4,0 мг/л Fibrinogen > 4.0 mg/L | 0,410 | 1,402 | 0,497–3,957 | 0,522 |
| Общий белок, > 80 г/л Total protein > 80 g/L | 0,994 | 0,598 | 0,216–1,655 | 0,319 |
| Альфа-1-глобулины, > 5,0 % Alpha-1 globulins, > 5.0% | 0,256 | 0,691 | 0,164–2,915 | 0,613 |
| Альфа-2-глобулины, > 8,0 % Alpha-2 globulins, > 8.0% | 0,436 | 0,578 | 0,112–2,990 | 0,509 |
| Бета-глобулины, > 13,0 % Beta globulins, > 13.0% | 1,996 | 0,238 | 0,028–2,013 | 0,158 |
| Гамма-глобулины, > 19,0 % Gamma globulins, > 19.0% | 0,922 | 1,886 | 0,510–6,967 | 0,337 |

Обсуждение. Результаты проведенного анализа вероятности наступления летального исхода у мужчин в возрасте 60 лет и старше с ишемической болезнью сердца в течение 10-летнего периода показывают, что риск смерти увеличивается при повышении концентрации белков острой фазы – С-реактивного протеина, фибриногена, повышенной концентрации бета-глобулиновой белковой фракции, являющейся носителем атерогенных фракций липидов, а также гамма-глобулиновой фракции, отражающей стимуляцию выработки антител, участвующих в образовании атерогенных комплексов липопротеид – иммуноглобулины G.

Существуют обширные литературные данные относительно СРБ, который рассмат-

ривают как основной маркер и участник воспаления при атеросклерозе [3, 4]. По данным ряда исследователей увеличение концентрации СРБ коррелирует с тяжестью атеросклероза коронарных, мозговых и периферических артерий, риском повторных ишемических атак у больных с стабильной и нестабильной стенокардией, развитием инфаркта миокарда и смертностью от ИМ. По данным проведенного нами исследования выявлены статистически достоверные данные о роли С-реактивного протеина в прогнозировании смерти острого инфаркта миокарда и роли бета-глобулиновой белковой фракции в прогнозировании смерти от ишемической болезни сердца у мужчин пожилого и старческого возраста с ИБС.

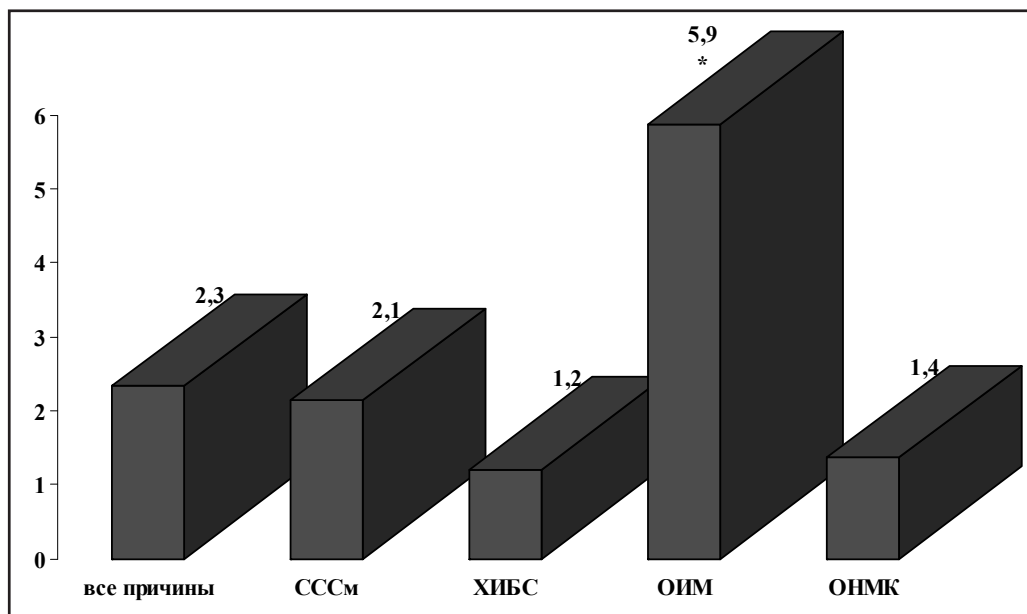


Рис. 1. Отношение шансов вероятности смерти у мужчин в возрасте 60 лет и старше с ИБС в зависимости от концентрации СРБ
Fig. 1. Death rate in men aged 60 and older with IHD depending on C-reactive protein concentration

Заключение. Вероятность наступления летального исхода у мужчин в возрасте 60 лет и старше с ИБС в течение 10-летнего периода увеличивается при повышении концентрации белка острой фазы воспаления – С-реактивного протеина, что позволяет использовать данный показатель для стратификации фатального риска у мужчин в возрасте 60 лет и старше с ИБС.

Литература

1. Аронов, Д.М. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов // *Атеросклероз и дислипидемии*. – 2011. – № 1. – С. 68–73.
2. Насонов, Е.Л. С-реактивный белок – маркер воспаления при атеросклерозе (новые данные) / Е.Л. Насонов, Е.В. Панюкова,

Е.Н. Александрова // *Кардиология*. – 2002. – Т. 39, № 37. – С. 53–62.

3. Blake, G. Novel clinical markers of vascular wall inflammation / G.J. Blake, P.M. Ridker // *Circ. Res.* – 2001. – Vol. 89. – P. 763–771.

4. Danesh, J. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses / J. Danesh, P. Whincup // *Br. Med. J.* – 2000. – Vol. 321, № 29. – P. 199–204.

5. Libby, P. Novel inflammatory markers of coronary risk / P. Libby, P.M. Ridker // *Circulation*. – 1999. – Vol. 100. – P. 1148–1150.

6. Yarnell, J. Association of European population levels of thrombotic and inflammatory factors with risk of coronary heart disease: the MONICA Optional Haemostasis Study / J. Yarnell, E. McCrum // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 332–342.

Танцырева Ирина Вадимовна, доктор медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, tantsyrevai@mail.ru.

Шамурова Юлия Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой поликлинической терапии и клинической фармакологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, shamurovau@mail.ru.

Поступила в редакцию 5 мая 2016 г.

ACUTE PHASE PROTEINS IN FATAL RISK PREDICTION IN MEN AGED 60 AND OLDER SUFFERING FROM ISCHEMIC HEART DISEASE

I.V. Tantsyreva, tantsyrevaiv@mail.ru,

Yu.Yu. Shamurova, shamurovauu@mail.ru

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Aim. To study the role of acute phase proteins for 10-year survival rate in men aged 60 and older with IHD. **Materials and Methods.** 167 men aged 60 and older (mean age – 76.0 ± 0.5) with confirmed IHD were under observation. The study did not include patients after revascularization and reconstructive surgery of coronary arteries. All participants were subjected to the complex assessment of clinical-functional state of the cardiovascular system and biochemical and immunologic examination. 10-year prospective study considering death records was performed. Statistical analysis was carried out using statistical programs STATISTICA 6.0 and SPSS 13.0. **Results.** The results of 10-year death probability analysis in men aged 60 and older with IHD have shown that risk of death is higher at the increased concentration of acute phase proteins – C-reactive protein, fibrinogen, increased concentration of beta-globulin protein fraction bearing atherogenic lipid fractions, and gamma-globulin fraction reflecting the stimulated production of antibodies participating in formation of atherogenic lipoprotein complexes – immunoglobulins G. **Conclusion.** 10-year death rate in men aged 60 and older with IHD is higher at the increased concentration of acute phase protein – C-reactive protein, which makes it possible to use this indicator for fatal risk stratification in men aged 60 and older with IHD.

Keyword: ischemic heart disease, men, elderly age, acute phase protein, survival rate.

References

1. Aronov D.M., Lupanov V.P. [Some Aspects of the Pathogenesis of Atherosclerosis]. *Ateroskleroz i dislipidemii* [Atherosclerosis and Dyslipidemia], 2011, no. 1, pp. 68–73. (in Russ.)
2. Nasonov E.L., Panyukova E.V., Aleksandrova E.N. [C-Reactive Protein – a Marker of Inflammation in Atherosclerosis]. *Kardiologiya* [Kardiologiya], 2002, vol. 39, no. 37, pp. 53–62. (in Russ.)
3. Blake G., Ridker P.M. Novel Clinical Markers of Vascular wall Inflammation. *Circ. Res.*, 2001, vol. 89, pp. 763–771. DOI: 10.1161/hh2101.099270
4. Danesh J., Whincup P. Low Grade Inflammation and Coronary Heart Disease: Prospective Study and Updated Meta-Analyses. *Br. Med. J.*, 2000, vol. 321, no. 29, pp. 199–204. DOI: 10.1136/bmj.321.7255.199
5. Libby P., Ridker P.M. Novel Inflammatory Markers of Coronary Risk. *Circulation*, 1999, vol. 100, pp. 1148–1150. DOI: 10.1161/01.CIR.100.11.1148
6. Yarnell J., McCrum E. Association of European Population Levels of Thrombotic and Inflammatory Factors with Risk of Coronary Heart Disease: the MONICA Optional Haemostasis Study. *Eur. Heart J.* 2005, vol. 26, pp. 332–342. DOI: 0.1093/eurheartj/ehi052

Received 5 May 2016

ОБРАЗЕЦ ЦИТИРОВАНИЯ

Танцырева, И.В. Белки острой фазы в прогнозировании фатального риска у мужчин в возрасте 60 лет и старше с ишемической болезнью сердца / И.В. Танцырева, Ю.Ю. Шамурова // Человек. Спорт. Медицина. – 2016. – Т. 16, № 3. – С. 19–24. DOI: 10.14529/hsm160303

FOR CITATION

Tantsyreva I.V., Shamurova Yu.Yu. Acute Phase Proteins in Fatal Risk Prediction in Men Aged 60 and Older Suffering from Ischemic Heart Disease. *Human. Sport. Medicine*, 2016, vol. 16, no. 3, pp. 19–24. (in Russ.) DOI: 10.14529/hsm160303