

Раскуражев А.А., Танащян М.М., Лагода О.В., Шабалина А.А., Костырева М.В.  
ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

# Биомаркеры атеросклероза у пациентов с «асимптомными» стенозами брахиоцефальных артерий

**Введение.** Атеросклероз – мультифакториальный и распространенный процесс, лежащий в основе развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. Частое возникновение инвалидизирующих осложнений этого состояния (инсульт, инфаркт миокарда) диктует необходимость ранней диагностики указанной патологии и, возможно, поиска методов ее таргетной коррекции. Особый интерес в этом направлении представляет идентифика-

ция (на основе этиопатогенетических особенностей заболевания) биомаркеров, позволяющих персонализировать подход к конкретному пациенту.

В предшествующие два десятилетия были предложены различные маркерные молекулы, отражающие то или иное звено атерогенеза – патологию гемореологии и гемостаза (ингибитор активатора плазминогена – 1 [PAI-1], тканевой активатор плазминогена [t-PA]), эндотелиальную дисфункцию (система оксида азота [NO], асимметричный диметиларгинин [ADMA]), нарушение липидного обмена (адипонектин), воспалительную реакцию (липопротеид-ассоциированная фосфолипаза A2 [Lp-PLA2], фактор некроза опухоли альфа [TNF- $\alpha$ ]).

**Цель исследования:** определение биомаркерного потенциала линейки вышеупомянутых маркеров при «асимптомной», доклинической стадии атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий (БЦА).

**Материалы и методы.** В исследование были включены 117 пациентов (мужчины составили 59%, средний возраст пациентов 65,7 $\pm$ 9,3 года) с выявленным при ультразвуковом исследовании стенозом просвета внутренней сонной артерии (ВСА) более 50%, у которых в анамнезе не отмечалось стойких или преходящих очаговых эпизодов церебральной и/или ретинальной ишемии в бассейне ипсилатеральной ВСА («асимптомные» пациенты). Контрольную группу составили 105 пациентов (61% – женщины, средний возраст пациентов – 53,4 $\pm$ 11,6 года), у которых отсутствовало (по данным дуплексного сканирования) атеросклеротическое поражение БЦА, а также не было нарушений мозгового кровообращения в анамнезе.

Всем пациентам проводились общеклинический и детальный неврологический осмотр, дуплексное сканирование сонных и позвоночных артерий (для верификации степени стеноза и оценки эхо-структуры атеросклеротический бляшки), МРТ головного мозга (с целью исключения пациентов с «немыми» очагами ишемии), взятие образцов крови как для рутинных клинического и биохимического анализов крови, коагулограммы, так и для определения плазменной концентрации и активности исследуемых биомаркеров. Исследование линейки биомаркеров проводилось с использованием микропланшетного ридера Victor2, Perkin-Elmer (США).

**Результаты и обсуждение.** Наиболее распространенными жалобами обследованных пациентов с «асимптомными» стенозами ВСА были головная боль и/или реже – шум в ушах, а также неустойчивость настроения и памяти. В группе контроля подавляющее большинство пациентов (87%) предъявляло жалобы на головную боль.

В группе исследования отмечалось повышение среднего уровня PAI-1 по сравнению с контрольной группой (5,1 [2,5; 6,15] и 2,87 [2,48; 3,92] Ед/мл соответственно,  $p=0,002$ ). Также выявлено усиление активности Lp-

PLA2 (284 [215;341] нг/мл) и TNF-α (41,7 [30,4; 57,4] пг/мл) при сравнении с группой пациентов без атеросклероза (210 [197; 243] нг/мл и 17,5 [14; 23] пг/мл соответственно,  $p < 0,01$ ).

В контрольной группе, напротив, отмечено почти двукратное повышение средних уровней плазменной концентрации адипонектина (15,73 [8,6; 19,7] мкг/мл) в отличие от группы исследования (9,46 [4,7; 14,0] мкг/мл,  $p = 0,0002$ ). Отмечается и снижение в группе пациентов с «асимптомным» атеросклерозом БЦА уровня t-PA по сравнению с контрольной группой (1,95 [1,67; 2,74] нг/мл vs. 2,45 [2,0; 3,16] нг/мл,  $p = 0,006$ ).

Существенными оказались и различия в уровнях NO и его метаболитов – нитратов и нитритов. Так, средняя концентрация NO в группе контроля почти в полтора раза превышала таковую в группе исследования (25,8 [14,5; 29,5] и 15,0 [8; 21] мкмоль/л,  $p = 0,0004$ ), что сопровождалось противоположными изменениями в концентрациях  $\text{NO}_3^-$  и  $\text{NO}_2^-$  – они были значимо выше в группе исследования (58,4 [32; 64] и 43,3 [22; 49] vs. 45,0 [28,5; 55] и 19,2 [11; 23,3] в группе контроля соответственно,  $p < 0,004$ ). Достоверных различий в средних значениях ADMA между группами получено не было ( $p = 0,76$ ).

**Заключение.** Атеросклероз в системе БЦА сопровождается серьезными изменениями, включающими эндотелиальную дисфункцию, повышение протромботической активности крови, усиление воспалительного потенциала. Важную и неоднозначную роль играют гормональные производные жировой ткани (адипонектин), являясь в некоторых случаях атеропротективными биологическими соединениями. Исследование биомаркерного профиля пациентов может представлять ценный инструмент для ранней диагностики атеросклероза и ассоциированных с ним патологий.

Контакты: rasckey@live.com, 8 (916) 593-01-85 (Антон Раскуражев)