

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.132.2-007.271-008.9:616.12-005.4-002.2-036]-089-06

**БЕНХАМЕД**  
**Мурад Бен Лайди**

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ  
ФОРМИРОВАНИЯ РЕСТЕНОЗА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ  
И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ  
СТЕНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ  
С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.05 – кардиология

Гродно, 2016

Работа выполнена в государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

**Научный  
руководитель:**

**ПРИСТРОМ Андрей Марьянович,**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой кардиологии и  
ревматологии государственного учреждения  
образования «Белорусская медицинская  
академия последипломного образования»

**Официальные  
оппоненты:**

**СНЕЖИЦКИЙ Виктор Александрович,**  
доктор медицинских наук, профессор,  
член-корреспондент НАН Беларуси, ректор  
учреждения образования «Гродненский  
государственный медицинский университет»

**СТЕЛЬМАШОК Валерий Иванович,**  
кандидат медицинских наук, заведующий  
лабораторией неотложной и интервенционной  
кардиологии государственного учреждения  
«Республиканский научно-практический центр  
«Кардиология»

**Оппонирующая  
организация:**

Учреждение образования «Гомельский  
государственный медицинский университет»

Защита состоится 17 июня 2016 г. в 12.00 на заседании совета по защите диссертаций К 03.17.02 в УО «Гродненский государственный медицинский университет» по адресу: 230009, г. Гродно, ул. Максима Горького, 80, тел. +375 152 74 54 57, email: [mailbox@grsmu.by](mailto:mailbox@grsmu.by)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан 13 мая 2016 г.

Ученый секретарь  
совета по защите диссертаций,  
кандидат медицинских наук

М.А. Добродей

## ВВЕДЕНИЕ

По данным Министерства здравоохранения Республики Беларусь, ежегодно регистрируется высокий уровень сердечно-сосудистых (ССЗ) и цереброваскулярных заболеваний. В настоящее время ССЗ занимают лидирующую позицию в структуре заболеваемости и смертности взрослого населения в мире и Республике Беларусь [Мрочек А. Г., 2015 г.].

Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием коронарных артерий (КА) рассматривается как один из наиболее эффективных методов восстановления коронарного кровотока при атеросклерозе [Карпов Ю. А., 2010]. Одной из основных проблем стентирования КА является развитие в отдаленном периоде рестеноза, что приводит к развитию рецидивов стенокардии, повторного инфаркта миокарда и оказывает негативное влияние на показатели выживаемости [Беленков Ю. Н. с соавт., 2004].

Нарушения липидного обмена, характеризующиеся повышением уровня общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), триглицеридов (ТГ) и снижением холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) играют важную роль не только в процессе атеросклеротического поражения КА, но и, по некоторым данным [Albert W. M. с соавт., 2002], в развитии рестеноза КА.

Известно также, что процесс рестенозирования КА сопровождается оксидативным стрессом (ОС), а атерогенность липопротеинов повышается при их окислительной модификации в условиях ОС [Азизова О. А., 2010]. Об интенсивности процессов липопероксидации судят по концентрации конечных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – диенконъюгатов (ДК<sub>233</sub>), малонового диальдегида (МДА), диенкетонов (ДК<sub>278</sub>) и сниженной суммарной антиоксидантной активности по жирорастворимым веществам сыворотки крови (АСЛ) [Каминный А. И., 2009; M. Viigimaa с соавт., 2010].

Важное место среди метаболических нарушений в миокарде при ишемической болезни сердца (ИБС) занимают электролитные нарушения, обусловленные как изменением проницаемости клеточных мембран под влиянием ишемии, так и общей реакцией организма, что может рассматриваться в качестве маркеров развития ишемии миокарда, возникшей в результате рестенозирования КА [Антонов А. Р., 2010].

Таким образом, представляется целесообразным расширение и углубление существующих представлений о диагностической и прогностической значимости метаболических нарушений и окислительно-восстановительной системы в патогенезе рестеноза КА и возможности их использования в качестве предикторов возникновения рестеноза КА в отдаленном периоде.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Связь работы с крупными научными программами и темами

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научных исследований государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (БелМАПО) в рамках инициативной научно-исследовательской работы (НИР) «Разработать и внедрить технологию дифференцированной кардиопротекции при проведении плановой коронароангиографии у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца», № государственной регистрации 20115281. Дата регистрации 15.12.2011, сроки выполнения: с 01.06.2011 по 30.12.2012. Работа носит прикладной характер.

**Цель и задачи исследования.** Цель исследования заключается в изучении особенности проявления хронического ОС, изменений липидограммы и минерального спектра сыворотки крови у пациентов с риском формирования рестеноза КА после коронарного стентирования, и на основании полученных данных разработать лабораторные критерии диагностики и прогнозирования неблагоприятных исходов ЧКВ у пациентов с хронической ИБС.

Данная цель обуславливает следующие конкретные **задачи** исследования:

1. Установить особенности функционирования сердечно-сосудистой системы по данным холтеровского мониторирования (ХМ), эхокардиографии (ЭхоКГ) и нагрузочного теста у пациентов с хронической ИБС, имеющих показания к выполнению коронароангиографии (КАГ), в зависимости от состояния антиокислительной активности (АОА) сыворотки крови.

2. Охарактеризовать состояние показателей липидограммы и минерального спектра крови у пациентов с хронической ИБС, имеющих показания к выполнению КАГ, в зависимости от состояния АОА сыворотки крови.

3. Выявить изменения АОА сыворотки крови, ПОЛ, показателей липидограммы и минерального спектра крови, клинико-инструментальных параметров сердца у пациентов с хронической ИБС в течение 12 месяцев после стентирования КА.

4. Установить динамику показателей качества жизни (КЖ) пациентов с хронической ИБС в течение 12 месяцев после коронарного стентирования в зависимости от состояния АОА сыворотки крови.

5. Выявить осложнения у пациентов с хронической ИБС, развившиеся в течение 12 месяцев после стентирования КА.

6. Выделить маркеры риска развития рестенозов КА у пациентов с хронической ИБС в течение 12 месяцев после коронарного стентирования и оценить их диагностическую надежность.

**Объект исследования:** 102 пациента с хронической ИБС, из них 56 человек, подвергшихся КАГ, и 46 человек, подвергшихся ЧКВ с баллонной ангиопластикой и стентированием КА, а также 47 практически здоровых лиц.

**Предмет исследования:** показатели липидограммы, минерального спектра, АОА и ПОЛ сыворотки крови пациентов, частота развития рестеноза КА.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Через 12 месяцев после коронарного стентирования у пациентов с хронической ИБС формируется дисбаланс в системе «АОА – ПОЛ» с истощением звеньев антиоксидантной системы и активизацией процессов ПОЛ.

2. У пациентов с хронической ИБС, сопровождаемой снижением уровня АОА сыворотки крови и выраженными проявлениями ишемии, через 12 месяцев после коронарного стентирования не происходит статистически значимого ( $p > 0,05$ ) увеличения уровня ХС-ЛПВП в сыворотке крови, а также характерного для ишемии миокарда увеличения содержания  $\text{Na}^+$  в плазме крови ( $p = 0,003$ ), статистически значимого прироста УО ( $p > 0,05$ ) на фоне увеличения ( $p < 0,05$ ) показателя «индекс боли» и отсутствия прироста показателя «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» ( $p > 0,05$ ), по сравнению с таковыми с нормальным уровнем АСЛ сыворотки крови.

3. Развитие рестенозов КА в течение первых 12 месяцев после коронарного стентирования происходит при более низком уровне АСЛ и более высоком содержании вторичных продуктов ПОЛ в сыворотке крови на фоне более высокой концентрации ОХС ( $p < 0,05$ ) и отсутствия статистически значимого ( $p > 0,05$ ) снижения показателей липидограммы.

4. Лабораторными критериями высокого риска развития рестенозов КА у пациентов с хронической ИБС в течение 12 месяцев после коронарного стентирования являются уровень МДА сыворотки крови  $> 7,62$  мкмоль/л до стентирования КА (ранний признак неблагоприятного прогноза выполненного ЧКВ), а также уровни АСЛ  $\leq 7$  мкмоль/л, МДА  $> 12,83$  мкмоль/л и ДК<sub>278</sub>  $> 0,32$  ЕД/л сыворотки через 12 месяцев после стентирования (поздний признак неблагоприятного прогноза выполненного ЧКВ).

**Научная новизна.** В работе установлено, что сниженный уровень АСЛ крови у пациентов с хронической ИБС сопровождается развитием более выраженной ишемии миокарда, что проявлялось бóльшим числом эпизодов смещения сегмента ST, по данным ХМ ЭКГ ( $p = 0,005$ ), меньшим значением показателя «ТТ-максимальное АДхЧСС», по данным тредмил-теста ( $p = 0,033$ ), при более выраженной гиперхолестеринемии ( $p = 0,022$ ), по сравнению с пациентами с нормальным уровнем АСЛ.

Показано, что через 12 месяцев после коронарного стентирования у пациентов с хронической ИБС происходит истощение АОА с достоверным снижением уровня АСЛ ( $p < 0,001$ ) и активизация процессов ПОЛ, выражающаяся в увеличении содержания МДА ( $p = 0,004$ ).

Выявлено, что дисбаланс в системе «АОА – ПОЛ», проявляющийся в статистически значимом снижении уровня АСЛ и активизации процессов ПОЛ, выражающейся повышением содержания МДА, сопровождается отсутствием достоверного ( $p > 0,05$ ) увеличения ХС-ЛПВП на фоне статистически неразличимой ( $p > 0,05$ ) частоты приема пациентами статинов, характерным для ишемии увеличением содержания  $\text{Na}^+$  в плазме крови ( $p = 0,003$ ) и отсутствием статистически значимого прироста УО (критерий Wilcoxon,  $p > 0,05$ ) по сравнению с пациентами с нормальным уровнем АСЛ сыворотки крови.

Установлено, что у пациентов со сниженным уровнем АОА крови отмечается значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение показателя «индекс боли» с отсутствием прироста показателя «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» ( $p > 0,05$ ), в отличие от пациентов с нормальным уровнем АСЛ, у которых был выявлен значимый ( $p < 0,05$ ) прирост практически всех оцениваемых показателей КЖ, за исключением индекса боли.

Получены новые данные, свидетельствующие о том, что развитие рестенозов КА в течение первых 12 месяцев после стентирования происходит при более низком ( $p < 0,05$ ) уровне АСЛ сыворотки крови и более высоком ( $p < 0,05$ ) содержании вторичных продуктов ПОЛ – МДА на фоне более высокой концентрации ОХС ( $p < 0,05$ ) и отсутствия достоверного снижения показателей липидограммы по сравнению с пациентами без рестеноза.

Впервые у пациентов с хронической ИБС установлены пороговые значения лабораторных показателей, отражающих дисбаланс в системе «АОА – ПОЛ»: уровень МДА  $> 7,62$  мкмоль/л, определенный до стентирования КА, и уровни АСЛ  $\leq 7$  мкмоль/л, МДА  $> 12,83$  мкмоль/л и ДК<sub>278</sub>  $> 0,32$  ЕД/л, определенные в крови через 12 месяцев после стентирования КА, которые с высокой диагностической надежностью прогнозируют развитие рестеноза КА.

**Личный вклад соискателя.** Автором совместно с научным руководителем выбрана тема, сформулированы цель и задачи исследования. Диссертантом самостоятельно подготовлены обзор литературы, отбор пациентов с хронической ИБС и лиц группы сравнения, сбор и обработка материалов историй болезни пациентов, систематизация и составление баз данных, выбор адекватных решению поставленных задач лабораторно-диагностических методов исследования, статистическая обработка результатов, написаны все разделы диссертации и автореферата. Выводы, положения, выносимые на защиту, практические рекомендации обсуждены и сформулированы совместно с научным руководителем.

Соискателем при участии сотрудников отделения функциональной диагностики УЗ «1-я ГКБ» г. Минска, кафедры ультразвуковой диагностики БелМАПО проведены следующие исследования у всех пациентов: электрокардиография, эхокардиография, холтеровское мониторирование, нагрузочный тредмил-тест. В том числе на базе УЗ «1-я ГКБ» г. Минска выполнялась КАГ, а также ЧКВ с баллонной ангиопластикой и стентированием КА. Соискатель самостоятельно провел и проанализировал оценку КЖ пациентов основной группы, которая проводилась по данным стандартной опросной карты SF-36. Сотрудниками биохимической группы НИЛ БелМАПО при непосредственном участии диссертанта проведены биохимические исследования, а также оценка оксидантного статуса и антиокислительной активности сыворотки крови. Личный вклад соискателя – 75%.

**Апробация результатов диссертации.** Материалы диссертации были представлены и обсуждены на Республиканской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Минский консилиум 2014» (Минск, 10-11.06.2014); Республиканской научной конференции, посвященной дню пожилых людей (Минск, 16.10.2014); Первой конференции Евразийской Ассоциации Терапевтов и Республиканской научно-практической конференции с международным участием «9-я школа практического кардиолога: фокус на коморбидность» (Минск, 23.10.2014).

**Опубликованность результатов диссертации.** По материалам диссертационного исследования опубликовано 9 печатных работ. В том числе 6 статей в рецензируемых научных журналах (из них 4 статьи, соответствующие пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь общим объемом 2,03 авторских листа), 3 тезиса и материалы конференции объемом 0,8 авторских листа.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 110 страницах машинописного текста и включает перечень условных обозначений, введение, общую характеристику работы, 5 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, 3 главы собственных исследований), заключение, библиографический список и приложения. Объем, занимаемый 8 иллюстрациями, 32 таблицами, составляет 11 страниц. Библиографический список занимает 18 страниц и включает 233 источника литературы (112 – русскоязычных и 121 – зарубежных авторов) и список публикаций соискателя (9 публикаций).

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материал и методы исследований.** Выполнено одноцентровое проспективное исследование на 102 пациентах (76 мужчин и 26 женщин) с хронической ИБС, подвергавшихся выполнению КАГ в условиях УЗ «1-я ГКБ» г. Минска. Критериями включения в исследование были: хроническая ИБС, стенокардия напряжения I-III функционального класса; показания для выполнения КАГ с последующим возможным проведением ЧКВ с баллонной ангиопластикой и стентированием КА; возраст от 34 до 85 лет; подписанное информированное согласие. Критерии исключения: острые формы ИБС (острый коронарный синдром, инфаркт миокарда); сложные нарушения ритма сердца; тяжелые заболевания печени, почек, легких, крови, сахарный диабет, требующие коррекции; активные воспалительные процессы; онкологические заболевания; иммунопатологические заболевания.

Диагноз хронической ИБС, показания к проведению КАГ и выполнению ЧКВ со стентированием КА определялись Национальными рекомендациями по диагностике и лечению стабильной стенокардии и рекомендациями по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов (2010).

Всем пациентам выполнялась КАГ согласно показаниям. В соответствии с целью и задачами пациенты были разделены на 2 группы.

Основную группу (группа 1) составили 46 человек с хронической ИБС, которые после выполнения КАГ подвергались ЧКВ со стентированием КА. Для оценки развития рестеноза КА через 12 месяцев всем пациентам группы 1 проводилась КАГ. Пациенты группы 1 были дополнительно разделены на две подгруппы в зависимости от уровня АСЛ крови, определенного до стентирования КА: подгруппа 1А – с нормальным ( $n=19$ ) и подгруппа 1Б – со сниженным уровнем АСЛ ( $n=27$ ).

Группу сравнения (группа 2) составили 56 человек с хронической ИБС, подвергавшиеся только КАГ. Пациенты группы 2 также были разделены на две подгруппы в зависимости от уровня АСЛ крови: подгруппа 2А – с нормальным уровнем АСЛ ( $n=27$ ) и подгруппа 2Б – со сниженным ( $n=29$ ) уровнем. По основным клиническим и демографическим характеристикам группы 1 и 2 были сопоставимы ( $p>0,05$ ).

Для определения референсных значений АСЛ было проведено лабораторное исследование 47 практически здоровых взрослых людей: 17 мужчин в возрасте 52 (40; 60) года и 30 женщин в возрасте 58 (40; 62) лет. Объем выборки был установлен с помощью статистического анализа.

Всем пациентам назначалось медикаментозное лечение в соответствии с рекомендациями и действующими на момент исследования клиническими протоколами МЗ РБ 2005 г. по ведению пациентов с ИБС и сопутствующей



патологией. Пациентам давались рекомендации по модификации образа жизни. После выполнения ЧКВ пациентам групп 1 и 2 была назначена антиагрегантная, липидкорректирующая терапия, по показаниям – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и т.д.

Всем пациентам проводилось комплексное клинично-инструментально-лабораторное обследование.

Коронарография выполнялась на ангиографическом аппарате «Innova 2000» (General Electric, США) по стандартной методике. Рентгенологическое исследование левой и правой КА выполняли в стандартных 8-12 проекциях. Использовалось рентгеноконтрастное вещество «Omnipaque-350».

Электрокардиографию выполняли по 12-ти отведениям на 6-канальном электрокардиографе AT-104 PC «SCHILLER» (Швейцария).

ХМ ЭКГ выполнялось с помощью носимого кардиорегистратора «Philips» (Япония) в течение 24 часов. Исследовали следующие показатели: средняя (ср) ЧСС; ср ЧСС дневная (ЧССдн); ср ЧСС ночная (ЧССн); циркадный индекс (ЦИ); количество желудочковых (ЖЭ) и наджелудочковых (НЖЭ) экстрасистол.

Нагрузочный тредмил-тест проводился на системе «SCHILLER» (Швейцария) с применением стандартного протокола Брюса. Исследовались: ТТ-максимальное, метаболические единицы потребления кислорода (METs), АДхЧСС.

Эхокардиография с изучением внутрисердечной гемодинамики, состояния камер сердца и клапанного аппарата проводилась ультразвуковым сканером «Toshiba Aplio XG», модель SSA – 79A (Япония) по стандартной методике в М-, В- и Д- режимах. Рассчитывались основные параметры, характеризующие сердечную деятельность (размеры и толщина стенок желудочков, размеры предсердий, ударный объем (УО), фракция выброса, индекс массы миокарда ЛЖ). Определение ММЛЖ осуществляли способом «площадь-длина» [Атьков О. Ю., 2009].

Биохимические исследования проводили на автоматических биохимических анализаторах DialabAutolyzer (Австрия), ФП-901 (Финляндия) с использованием сертифицированных наборов реагентов «SPINREACT» (Испания), «AnalytikJenaAG» (Германия). Для контроля качества использовалась контрольная сыворотка «CORMAY SERUM HN» (Польша). Исследовались показатели: ОХС, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, ТГ, активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, креатинин, калий ( $K^+$ ), натрий ( $Na^+$ ), кальций ( $Ca^{2+}$ ), магний ( $Mg^{2+}$ ).

Исследование ОС проводили в сыворотке крови. Изучение первичных (ДК<sub>233</sub>) и вторичных (ДК<sub>278</sub>) продуктов ПОЛ проводили на спектрофотометре

СФ-46 (Россия). Уровень МДА рассчитывали по методу А. И. Андреевой, Л. А. Кожемякина и А. А. Кишкун (1988). АСЛ измеряли методом фотохемилюминесценции на анализаторе «PHOTOCHEM» (Германия) с использованием диагностических наборов «SPINREACT» (Испания), «AnalytikJenaAG» (Германия).

Для анализа влияния симптомов болезни на КЖ пациентов использовался опросник SF-36 (The Short Form-36), адаптированный российскими исследователями Межнародного центра исследования качества жизни (г. Санкт-Петербург) к русскоязычному населению, и отражающий общее благополучие и степень удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности человека, на которые влияет состояние здоровья. SF-36 состоит из 36 вопросов, сгруппированных в восемь шкал.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов STATISTICA 6.1 (StatSoft, США). Количественные данные проверялись на соответствие закону нормального распределения (критерий Шапиро-Уилка W). При несоответствии последнему и/или при малом объеме выборки ( $n < 30$ ) использовались непараметрические методы статистики. Значимость различий между группами определялась с помощью U критерия Манна-Уитни, критерия Вальда Вольфовитца и критерия Вилкоксона для независимых и зависимых групп, соответственно. Для качественных переменных определялись абсолютная частота (n) и относительная частота – доля (в %) от общего числа случаев в исследуемой группе. Значимость различий долей устанавливалась по критерию  $\chi^2$ . Взаимосвязь между изучаемыми признаками оценивалась с применением рангового корреляционного анализа Спирмена. Количественные параметры представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения ( $\sigma$ ), либо в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей (P25%-P75%).

**Результаты собственных исследований.** Исходно выполненные тесты оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы пациентам с хронической ИБС (ХМ ЭКГ, ЭхоКГ и тредмил-тест) не выявили статистически значимых ( $p > 0,05$ ) различий между группами 1 и 2. В то же время анализ по подгруппам пациентов со сниженным и нормальным уровнем АСЛ выявил ряд различий. Так, у пациентов подгруппы 1Б количество эпизодов смещения сегмента ST, по данным ХМ, значимо превышало (2,0 (1,8; 10,1) против 1,2 (0,7; 8,9),  $p = 0,005$ ) соответствующий показатель у пациентов в подгруппе 1А.

По результатам тредмил-теста у пациентов подгруппы 1Б отмечался значимо более низкий (158,0 (143,0; 163,0) против 123,0 (99,0; 126,0),  $p = 0,033$ ) показатель ТТ-максимальное АДхЧСС по сравнению с подгруппой 1А. Подобных различий не получено при сравнении между собой подгрупп 2А и 2Б, а также 1А и 2А. В то же время у пациентов подгруппы 1Б

ТТ-максимальное АДхЧСС было значимо ниже ( $p=0,033$ ) по сравнению с аналогичным показателем у пациентов подгруппы 2Б. Полученные данные свидетельствуют о том, что через 12 месяцев после выполненного коронарного стентирования более выраженная ишемия миокарда наблюдалась у пациентов с исходно сниженным уровнем АСЛ.

Исходная концентрация ХС-ЛПНП у пациентов подгруппы 1Б была статистически значимо ( $p=0,022$ ) выше (3,2 (2,8; 3,9) ммоль/л), чем у пациентов подгруппы 2Б (2,7 (2,5; 3,3) ммоль/л). Также выявлено, что у пациентов подгруппы 1Б концентрация  $\text{Na}^+$  в сыворотке крови была статистически значимо выше в сравнении с пациентами в подгруппе 2Б ( $p=0,02$ ).

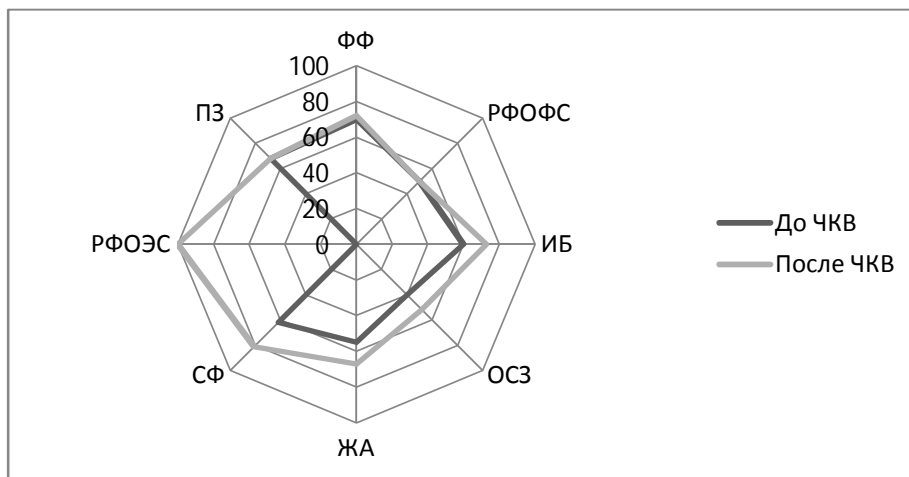
Через 12 месяцев после коронарного стентирования отмечались значимые различия между группами 1 и 2 в состоянии АОА и ПОЛ. Так, в группе 1 наблюдалось достоверное снижение уровня АСЛ (с 10,32 (9,5; 12,07) мкмоль/л до 8,00 (7,19; 8,91) мкмоль/л,  $p<0,001$ ) и увеличение уровня МДА (с 7,42 (7,03; 9,01) мкмоль/л до 9,27 (9,00; 10,36) мкмоль/л,  $p=0,004$ ), что свидетельствует о формировании дисбаланса в системе АОА – ПОЛ в сторону снижения АОА и повышения процесса пероксидации, выражающегося в увеличении содержания вторичных продуктов ПОЛ, играющих важную роль в патогенетических механизмах ИБС.

На фоне приема статинов у пациентов группы 1 ожидаемо было установлено статистически значимое снижение уровней ХС-ЛПНП (с 3,05 (2,79; 3,70) ммоль/л до 2,65 (2,30; 3,26) ммоль/л,  $p<0,001$ ), ТГ (с 1,52 (1,28; 2,14) ммоль/л до 1,33 (0,97; 1,80) ммоль/л,  $p<0,001$ ) и увеличение уровня ХС-ЛПВП (с 1,14 (0,98; 1,30) ммоль/л до 1,20 (1,09; 1,30) ммоль/л,  $p=0,047$ ). В то же время анализ в подгруппах показал следующее. Если в подгруппе 1А произошло улучшение всех четырех показателей липидограммы, то в подгруппе 1Б – только двух. Установлена высокая прямая корреляционная взаимосвязь концентрации ХС-ЛПНП в сыворотке крови с содержанием МДА, как до стентирования КА, так и через 12 месяцев после его проведения ( $R=0,861$  и  $R=0,867$ , соответственно,  $p<0,001$ ).

В подгруппе 1Б через 12 месяцев после стентирования КА наблюдалось достоверное увеличение содержания  $\text{Na}^+$  (с 140,0 (135,0; 145,0) ммоль/л до 149,0 (143,0; 154,0) ммоль/л,  $p=0,003$ ),  $\text{K}^+$  (с 4,59 (3,95; 4,98) ммоль/л до 5,04 (4,69; 5,42) ммоль/л,  $p<0,001$ ) и  $\text{Ca}^{2+}$  (с 2,05 (2,00; 2,16) ммоль/л до 2,12 (2,08; 2,18) ммоль/л,  $p=0,004$ ), чего не отмечено в подгруппе 1А. Установлена сильная обратная корреляция АСЛ с концентрацией  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  у пациентов группы 1 как до стентирования КА, так и через 12 месяцев после его проведения ( $R= -0,866$  и  $-0,647$ ;  $-0,867$  и  $-0,785$ ;  $-0,866$  и  $-0,865$ , соответственно,  $p<0,001$ ).

При оценке результатов ЭхоКГ у пациентов подгруппы 1А через 12 месяцев после стентирования КА отмечался значимый ( $p < 0,05$ ) прирост УО с 70 (66; 97) мл до 80 (67; 98) мл, чего не наблюдалось в подгруппе 1Б.

Оценка показателей КЖ пациентов в отдаленные сроки после стентирования КА показала достоверное их увеличение преимущественно за счет физического компонента. У пациентов подгруппы 1А через 12 месяцев после стентирования КА отмечался значимый ( $p < 0,05$ ) прирост практически всех оцениваемых показателей КЖ. В подгруппе 1Б по сравнению с подгруппой 1А отмечался значимый ( $p < 0,05$ ) прирост показателя «интенсивность боли», но отсутствовал прирост показателя «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» ( $p > 0,05$ ). Динамика показателей КЖ у пациентов группы 1 представлена на рисунке 1.



**Рисунок 1. – Динамика показателей КЖ у пациентов группы 1 до стентирования КА и через 12 месяцев после его проведения**

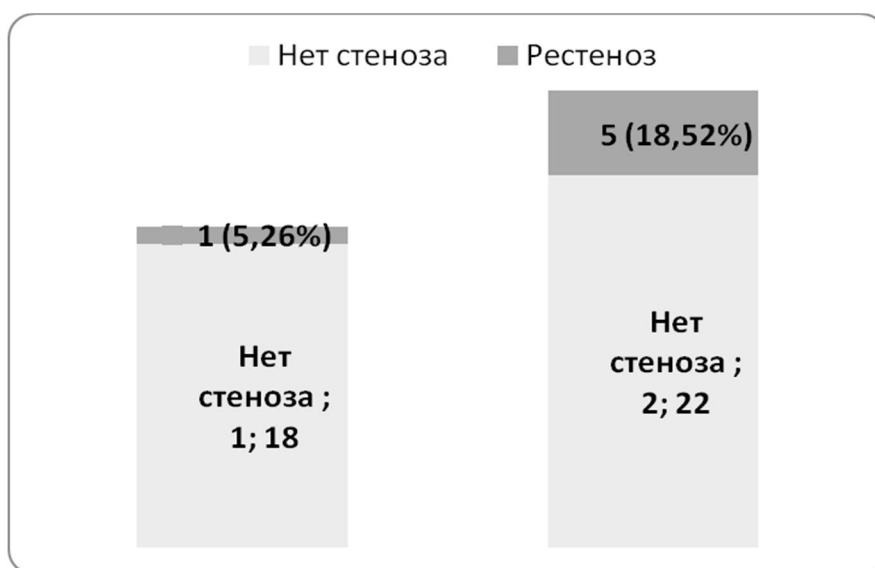
Анализ ситуации через 12 месяцев показал, что прием ИАПФ продолжили только 64,3% пациентов. Установлено, что у пациентов, которые принимали ИАПФ, через 12 месяцев после стентирования КА уровень АСЛ крови был значимо выше в сравнении с пациентами, которые их не получали (8,00 (7,08; 8,91) мкмоль/л против 7,82 (7,39; 9,82) мкмоль/л,  $p < 0,001$ ). Антиоксидантный эффект присущ ИАПФ, что связано со снижением уровня ангиотензина II, который стимулирует оксидацию липидов и их захват макрофагами *in vivo* и *in vitro* [Keidar S., 1998], а также снижением симпатической активности, играющей известную роль в оксидативных процессах [Ена Л. М., 2002].

Полученные при проспективном наблюдении данные позволили проанализировать развитие осложнений после коронарного стентирования: через 12 месяцев частота развития осложнений (госпитализации, возобновление приступов стенокардии, летальные исходы) у пациентов между подгруппами 1А и 1Б, 2А и 2Б статистически значимо не различалась, – то есть не зависела

от уровня АСЛ крови. Тем не менее, у пациентов подгруппы 1Б имела место тенденция к более высокой частоте госпитализаций (7 (24,1%) и 1 (5,3%)) и возобновлению приступов стенокардии (20 (68,9%) и 13 (48,2%)) по сравнению с подгруппой 1А.

В то же время повторные приступы стенокардии реже встречались у пациентов группы 1 как с нормальным, так и со сниженным уровнем АСЛ (5 (26,3%) в подгруппе 1А против 13 (68,4%) в подгруппе 2А,  $p=0,012$  и 9 (33,3%) в подгруппе 1Б против 20 (68,9%) в подгруппе 2Б,  $p=0,023$ ), что свидетельствует о клинической эффективности проведенного коронарного стентирования в течение 12 месяцев.

Нами была проведена оценка частоты развития рестеноза КА у пациентов группы 1 в течение 12 месяцев после коронарного стентирования. Рестеноз КА выявлен в 12,77% случаев ( $n=6$ ). При этом в подгруппе 1А рестеноз был выявлен в 1 случае и развился через 12 месяцев, в подгруппе 1Б рестеноз КА выявлен в 5 случаях, из них в 1-м случае развился через 2 месяца, в 2-х случаях – через 3 месяца и в 2-х случаях – через 6 месяцев. То есть рестеноз КА у пациентов подгруппы 1Б выявлялся в 3,5 раза чаще (18,52% случаев ( $n=5$ ) против 5,26% случаев ( $n=1$ ),  $\chi^2=1,36$ ,  $p>0,05$ ) по сравнению с подгруппой 1А (рисунок 2).



1 – Подгруппа 1А,  $n=19$ ; 2 – Подгруппа 1Б,  $n=27$

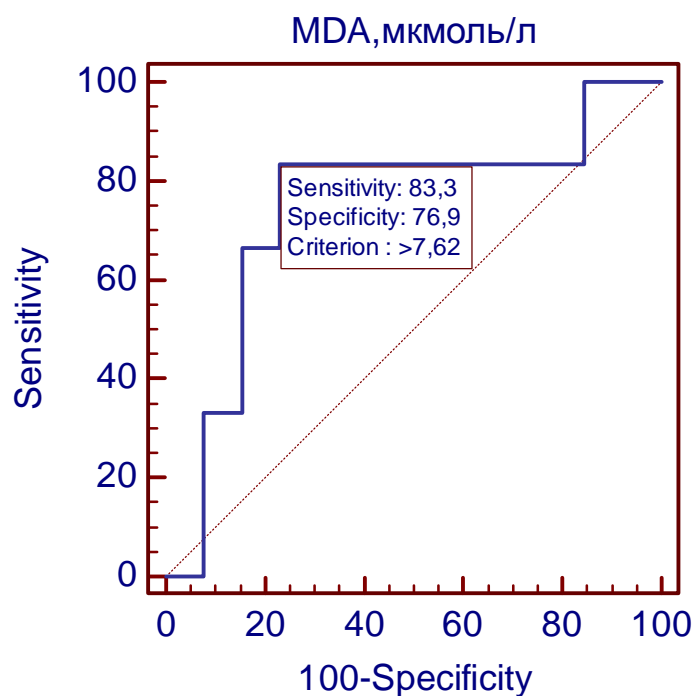
**Рисунок 2. – Частота выявления рестеноза КА в зависимости от уровня АСЛ у пациентов группы 1,  $n=46$**

С учетом развития рестеноза КА через 12 месяцев были сформированы 2 подгруппы пациентов: с развитием коронарного рестеноза ( $n=6$ ) и без такового ( $n=40$ ). У пациентов без рестеноза КА наблюдалось достоверное снижение ОХС (с 4,5 (4,5; 4,9) ммоль/л до 3,6 (3,5; 4,0) ммоль/л,  $p<0,001$ ), ХС-ЛПНП (с 3,1 (2,8; 3,8) ммоль/л до 2,7 (2,3; 3,3) ммоль/л,  $p<0,001$ ), ТГ (с 1,6 (1,3; 2,1) ммоль/л до 1,4 (1,0; 1,8) ммоль/л,  $p<0,026$ ), в то время как у

пациентов с рестенозом КА не наблюдалось достоверных изменений показателей липидного спектра.

У пациентов, у которых, по данным КАГ, через 12 месяцев после стентирования КА развился рестеноз, уровень АСЛ был значимо ниже, а концентрация МДА и ДК<sub>278</sub> были значимо выше ( $p < 0,05$ ) в сравнении с пациентами, у которых не выявлено рестеноза. При этом у пациентов с развившимся рестенозом КА концентрация МДА до стентирования была значимо выше, чем у пациентов, у которых рестеноз не развился (9,1 (9,1; 9,9) мкмоль/л против 7,21 (7,0; 8,0) мкмоль/л,  $p < 0,05$ ). Концентрация ОХС крови у пациентов с рестенозом КА была статистически значимо выше в сравнении с пациентами, у которых не выявлено рестеноза (4,7 (4,2; 5,4) ммоль/л против 3,6 (3,5; 4,0) ммоль/л,  $p < 0,05$ ). По остальным показателям липидного спектра различий не получено ( $p > 0,05$ ). Не выявлено значимых различий и по показателям минерального спектра ( $p > 0,05$ ).

Нами проведена оценка диагностической значимости показателей АОА крови и ПОЛ у пациентов, у которых через 12 месяцев после стентирования КА развился рестеноз, и у пациентов, у которых не выявлено рестеноза. По результатам проведенного ROC-анализа установлено, что уровень МДА крови, определенный до стентирования КА  $> 7,62$  мкмоль/л, может рассматриваться как диагностический критерий вероятности развития рестеноза КА через 12 месяцев после стентирования (рисунок 3).



**Рисунок 3. – Диагностическая надежность для уровня МДА в крови  $> 7,62$  мкмоль/л до стентирования КА**

Уровни АСЛ ( $\leq 7$  мкмоль/л – AUC ROC=89,3%, диагностическая чувствительность (ДЧ)=100,0%, диагностическая специфичность (ДС)=84,6%), МДА ( $>12,83$  мкмоль/л – AUC ROC=82,7%, ДЧ=83,3%, ДС=92,3%), ДК<sub>278</sub> ( $>0,32$  ЕД/мл – AUC ROC=94,9%, ДЧ=100,0%, ДС=84,6%) в крови, определенные через 12 месяцев после стентирования КА у пациентов с хронической ИБС, могут использоваться в качестве дополнительных лабораторных критериев, позволяющих с высокой диагностической надежностью выделять пациентов с рестенозом КА.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. Пациенты с хронической ИБС, имеющие сниженный уровень АСЛ крови, характеризуются наличием более выраженной ишемии миокарда, что проявляется бóльшим числом эпизодов смещения сегмента ST, по данным холтеровского мониторирования ЭКГ (2,0 (1,8; 10,1) против 1,2 (0,7; 8,9),  $p=0,005$ ) меньшим значением показателя «ТТ-максимальное АДхЧСС», по данным тредмил-теста (158,0 (143,0; 163,0), против 123,0 (99,0; 126,0),  $p=0,033$ ) при более значимой гиперхолестеринемии (уровень ХС-ЛПНП (3,2 (2,8; 3,9) ммоль/л против 2,7 (2,5; 3,3) ммоль/л,  $p=0,022$ )), по сравнению с пациентами с нормальным уровнем АСЛ [3, 9].

2. Через 12 месяцев после стентирования КА у пациентов с хронической ИБС происходит истощение антиоксидантной системы со снижением уровня АСЛ (с 10,32 (9,5; 12,07) мкмоль/л до 8,00 (7,19; 8,91) мкмоль/л,  $p<0,001$ ), а также активизация процессов ПОЛ, выражающаяся в увеличении содержания МДА (с 7,42 (7,03; 9,01) мкмоль/л до 9,27 (9,00; 10,36) мкмоль/л,  $p=0,004$ ), который имел сильную прямую корреляционную взаимосвязь с концентрацией ХС-ЛПНП в сыворотке крови ( $R=0,867$ ,  $p<0,001$ ). Это сопровождается отсутствием статистически значимого ( $p>0,05$ ) увеличения ХС-ЛПВП на фоне одинаковой частоты приема пациентами статинов (73,6% и 85,2%,  $p>0,05$ ), характерным для ишемии миокарда увеличением содержания  $Na^+$  в плазме крови (с 140,00 (135,00; 145,00) ммоль/л до 149,00 (143,00; 154,00) ммоль/л,  $p=0,003$ ) и отсутствием статистически значимого прироста УО ( $p>0,05$ ) по сравнению с аналогичными показателями у пациентов с нормальным уровнем АСЛ сыворотки крови [3, 6, 9].

3. Через 12 месяцев после стентирования КА отмечено достоверное повышение показателей КЖ пациентов преимущественно за счет физического компонента. Однако у пациентов со сниженным уровнем АСЛ отмечался значимый ( $p<0,05$ ) прирост показателя «индекс боли» (с 49 (24; 93)% до 70 (58; 100)%), но отсутствовал прирост по показателю «ролевое

функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» ( $p>0,05$ ), в отличие от пациентов с нормальным уровнем АСЛ, у которых был выявлен значимый ( $p<0,05$ ) прирост практически всех оцениваемых показателей КЖ, за исключением «индекса боли» ( $p>0,05$ ) [4, 6, 8].

4. При приеме ИАПФ (эналаприл 10 мг/сут, либо рамиприл 5 мг/сут, либо лизиноприл 10 мг/сут, либо периндоприл 5 мг/сут) через 12 месяцев после стентирования КА уровень АСЛ сыворотки крови был значимо выше в сравнении с таковым у пациентов, которые указанные препараты не принимали (8,00 (7,08; 8,91) мкмоль/л против 7,82 (7,39; 9,82) мкмоль/л,  $p<0,001$ ) [3, 5, 7, 9].

5. В течение первых 12 месяцев после коронарного стентирования констатировано статистически значимо меньшее число случаев возобновления приступов стенокардии у пациентов как с нормальным, так и сниженным уровнем АСЛ сыворотки крови (5 (26,3%) против 13 (68,4%),  $p=0,012$  и 9 (33,3%) против 20 (68,9%),  $p=0,023$ , соответственно, по сравнению с группой сравнения). При сниженном уровне АСЛ по сравнению с подгруппой с нормальным уровнем АСЛ сыворотки крови имеет место тенденция к более высокой частоте случаев госпитализаций (19,45% и 5,3%, соответственно), возобновления приступов стенокардии (33,3% и 26,3%, соответственно) и частоты развития рестенозов КА (18,5% и 5,3%, соответственно,  $\chi^2=1,36$ ,  $p>0,05$ ).

Развитие рестенозов КА в течение первых 12 месяцев после имплантации стента происходит при более низком уровне АСЛ сыворотки крови (4,5 (4,2; 10,0) мкмоль/л против 7,81 (7,1; 9,0) мкмоль/л,  $p<0,05$ ) и более высоком содержании вторичных продуктов ПОЛ: МДА (15,1 (13,2; 16,8) мкмоль/л против 9,15 (8,4; 11,0) мкмоль/л,  $p<0,05$ ) мкмоль/л и ДК<sub>278</sub> (0,42 (0,35; 0,42) ЕД/мл против 0,20 (0,1; 0,3) ЕД/мл,  $p<0,05$ ) на фоне более высокой концентрации ОХС (4,7 (4,2; 5,4) ммоль/л против 3,6 (3,5; 4,0) ммоль/л,  $p<0,05$ ) по сравнению с пациентами без рестеноза и отсутствия достоверного снижения показателей липидограммы, при этом у пациентов без рестеноза наблюдалось статистически значимое снижение уровня ОХС (с 4,5 (4,5; 4,9) ммоль/л до 3,6 (3,5; 4,0) ммоль/л,  $p<0,001$ ), ХС-ЛПНП (с 3,1 (2,8; 3,8) ммоль/л до 2,7 (2,3; 3,3) ммоль/л,  $p<0,001$ ), ТГ (1,6 (1,3; 2,1) ммоль/л против 1,4 (1,0; 1,8) ммоль/л,  $p<0,026$ ).

Уровень МДА  $>7,62$  мкмоль/л, определенный до стентирования КА, является диагностическим критерием прогноза развития рестеноза через 12 месяцев после коронарного стентирования (AUC ROC=74,4%, ДЧ=83,3%, ДС=76,9%, ПЦ(+)=62,5%, ПЦ(-)=90,9%). Уровни АСЛ  $\leq 7$  мкмоль/л (AUC ROC=89,3%, ДЧ=100,0%, ДС=84,6%, ПЦ(+)=50%, ПЦ(-)=100%), МДА $>12,83$  мкмоль/л (AUC ROC=82,7%, ДЧ=83,3%, ДС=92,3%, ПЦ(+)=83,3%, ПЦ(-)=92,3%) и ДК<sub>278</sub>  $>0,32$  ЕД/л (AUC ROC=94,9%, ДЧ=100,0%, ДС=84,6%,



ПЦ(+)=75,5%, ПЦ(-)=100,0%) в крови через 12 месяцев после стентирования КА у пациентов с хронической ИБС рассматриваются как дополнительные лабораторные критерии, позволяющие с высокой диагностической надежностью выделять пациентов с рестенозом [5, 7, 9].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов диссертации**

1. Для выделения категории высокого риска развития рестенозов КА у пациентов с хронической ИБС, перенесших коронарное стентирование, рекомендовано исходное определение уровня МДА (при уровне  $>7,62$  мкмоль/л имеет высокую вероятность развития рестеноза КА в течение 12 месяцев (AUC ROC=74,4%, ДЧ=83,3%, ДС=76,9%, ПЦ(+)=62,5%, ПЦ(-)=90,9%)).

2. Определение уровней АСЛ  $\leq 7$  мкмоль/л, МДА  $>12,83$  мкмоль/л и ДК<sub>278</sub>  $>0,32$  ЕД/л в крови через 12 месяцев после коронарного стентирования у пациентов с хронической ИБС свидетельствует о высоком риске развития рестеноза КА.

3. Для снижения риска развития рестенозов КА всем пациентам с хронической ИБС, перенесшим ЧКВ с коронарным стентированием, рекомендовано обязательное применение как статинов, так и ИАПФ в течение не менее 12 месяцев после стентирования КА.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

### Статьи в научных журналах

1. Пристром, А. М. Оксидативный стресс и сердечно-сосудистые заболевания. Ч. I / А. М. Пристром, М. Бенхамед // Лечебное дело. – 2012. – Т. 23, № 1. – С. 21-28.
2. Пристром, А. М. Оксидативный стресс и сердечно-сосудистые заболевания. Ч. II / А. М. Пристром, М. Бенхамед // Лечебное дело. – 2012. – Т. 23, № 2. – С. 19-24.
3. Изменения состояния окислительно-восстановительной системы и липидов у пациентов с ИБС после чрескожного коронарного вмешательства / М. Бенхамед, А. М. Пристром, П. Ф. Черноглаз, Т. М. Юрага // Медицина. – 2014. – Т. 86, № 3. – С. 49-53.
4. Оценка качества жизни у пациентов с ИБС, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству / М. Бенхамед, А. М. Пристром, П. Ф. Черноглаз, В. В. Макеев, Д. А. Кабиров // Проблемы здоровья и экологии. – 2014. – Т. 41, № 3. – С. 100-103.
5. Оценка состояния липидного, минерального обменов и окислительно-восстановительной системы пациентов с ИБС после чрескожного коронарного вмешательства / М. Бенхамед, А. М. Пристром, П. Ф. Черноглаз, Т. М. Юрага, В. В. Макеев, Д. Е. Андрейчик, Д. А. Кабиров, М. А. Климов // Мед. панорама. – 2014. – Т. 151, № 7. – С. 25-29.
6. Показатели окислительно-восстановительной системы и минерального обмена у пациентов с ИБС после чрескожного коронарного вмешательства / М. Бенхамед, А. М. Пристром, П. Ф. Черноглаз, Т. М. Юрага // Журн. ГрГМУ. – 2014. – Т. 47, № 3. – С. 108-111.

### Статьи в сборниках научных работ и материалах конференций

7. Исследование минерального обмена и окислительно-восстановительной системы крови пациентов с ИБС после чрескожного коронарного вмешательства / М. Бенхамед, А. М. Пристром, П. Ф. Черноглаз, Т. М. Юрага, В. В. Макеев, Д. Е. Андрейчик // Первая конференция Евразийской Ассоциации Терапевтов и Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «9-я школа практического кардиолога: фокус на коморбидность», с применением телемедицинских технологий: материалы конф., (Минск, 23 окт. 2014 г.) / Евраз. Ассоц. терапевтов; Белорус. гос. мед. ун-т ; [под ред.: Н. П. Митьковской, Г. П. Арутюнова]. – Минск: Позитив-центр, 2014. – С. 264-266.
8. Оценка качества жизни у пациентов с ИБС, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству / М. Бенхамед, А. М. Пристром,

П. Ф. Черноглаз, В. В. Макеев, Д. А. Кабиров // Вопросы гериатрии в практическом здравоохранении – 2014 : материалы Респ. науч. конф., посвящ. Дню пожилых людей, Минск, 16 окт. 2014 г. / БелМАПО ; редкол.: Ю. Е. Демидчик (и др.). – Минск, 2014. – С. 21-24.

9. Характеристика окислительно-восстановительной системы и липидного обмена у пациентов с ишемической болезнью сердца, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству / М. Бенхамед, А. М. Пристром, П. Ф. Черноглаз, Т. М. Юрага // Минский консилиум – 2014 : сб. материалов Респ. науч.-практ. конф. молодых ученых с междунар. участием, Минск, 10-11 июня 2014 г. / БелМАПО : Ю. Е. Демидчик (и др.). – Минск, 2014. – С. 21-24.

## РЕЗЮМЕ

**Бенхамед Мурад Бен Лайди**

### **Метаболические факторы формирования рестеноза коронарных артерий и прогнозирование неблагоприятных исходов стентирования у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца**

**Ключевые слова:** хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС), чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), рестеноз коронарных артерий (КА), оксидативный стресс (ОС), антиокислительная активность (АОА) сыворотки крови, перекисное окисление липидов (ПОЛ), диагностические критерии прогноза развития рестеноза КА, качество жизни (КЖ).

**Цель исследования:** изучить особенности проявления хронического ОС, изменений липидограммы и минерального спектра сыворотки крови у пациентов с риском формирования рестеноза КА после коронарного стентирования; на основании полученных данных разработать лабораторные критерии диагностики и прогнозирования неблагоприятных исходов ЧКВ у пациентов с хронической ИБС.

**Методы исследования:** клинические, физикальные, социологические, инструментальные (коронарография, электрокардиография, нагрузочный тредмил-тест, эхокардиография), лабораторные (биохимический, исследование оксидативного статуса), статистические.

**Результаты исследования и их новизна.** Установлено, что сниженный уровень АОА сыворотки крови у пациентов с хронической ИБС сопровождается развитием более выраженной ишемии миокарда; показано, что через 12 месяцев после коронарного стентирования формируется дисбаланс в системе «АОА – ПОЛ», проявляющийся в истощении АОА и активизации процессов ПОЛ; у пациентов со сниженным уровнем АОА сыворотки крови установлены значимые различия в показателях КЖ в сравнении с пациентами с нормальным уровнем АОА; продемонстрировано, что развитие рестенозов КА в течение первых 12 месяцев после стентирования происходит при более низком уровне АОА сыворотки крови и более высоком содержании вторичных продуктов ПОЛ; установлены пороговые значения лабораторных показателей, отражающих дисбаланс в системе «АОА – ПОЛ», определенные в крови через 12 месяцев после стентирования КА, которые с высокой диагностической надежностью прогнозируют развитие рестеноза КА

**Область применения:** кардиология, терапия.

**РЭЗІЮМЭ****Бенхамед Мурад Бен Лайдзі****Метабалічныя фактары фарміравання рэстэнозу каранарных артэрыў і прагназаванне неспрыяльных вынікаў стэнціравання ў пацыентаў з хранічнай ішэмічнай хваробай сэрца**

**Ключавыя словы:** хранічная ішэмічная хвароба сэрца (ІХС), празкурнае каранарнае ўмяшанне (ПКУ), рэстэноз каранарных артэрыў (КА), аксідатыўны стрэс (АС), антыакісляльная актыўнасць (ААА) сывараткі крыві, перакіснае акісленне ліпідаў (ПАЛ), дыягнастычныя крытэрыі прагнозу развіцця рэстэнозу КА, якасць жыцця (ЯЖ).

**Мэта даследавання:** вывучыць асаблівасці праяўлення хранічнага АС, змен ліпідаграмы і мінеральнага спектра сывараткі крыві ў пацыентаў з рызыкай фарміравання рэстэнозу КА пасля каранарнага стэнціравання; на падставе атрыманых дадзеных распрацаваць лабараторныя крытэрыі дыягностыкі і прагназавання неспрыяльных вынікаў ПКУ ў пацыентаў з хранічнай ІХС.

**Метады даследавання:** клінічныя, фізікальныя, сацыялагічныя, інструментальныя (каранараграфія, электракардыяграфія, нагрузачны трэдміль-тэст, эхакардыяграфія), лабараторныя (біяхімічны, даследаванне аксідатыўнага статусу), статыстычныя.

**Вынікі даследавання і іх навізна.** Устаноўлена, што зніжаны ўзровень ААА сывараткі крыві ў пацыентаў з хранічнай ІХС суправаджаецца развіццём больш выражанай ішэміяй міякарда; паказана, што праз 12 месяцаў пасля каранарнага стэнціравання фарміруецца дысбаланс у сістэме «ААА – ПАЛ», які праяўляецца ў знясіленні ААА і актывізацыі працэсаў ПАЛ; у пацыентаў са зніжаным узроўнем ААА сывараткі крыві ўстаноўлены істотныя адрозненні ў паказчыках ЯЖ у параўнанні з пацыентамі з нармальным узроўнем ААА; прадэманстравана, што развіццё рэстэнозаў КА на працягу першых 12 месяцаў пасля стэнціравання адбываецца пры больш нізкім узроўні ААА сывараткі крыві і больш высокім утрыманні другасных прадуктаў ПАЛ; устаноўлены парогавыя значэнні лабараторных паказчыкаў, якія адлюстроўваюць дысбаланс у сістэме «ААА – ПАЛ», што выяўлены ў крыві праз 12 месяцаў пасля стэнціравання КА, якія з высокай дыягнастычнай надзейнасцю прагназуюць развіццё рэстэнозу КА.

**Галіна выкарыстання:** кардыялогія, тэрапія.

## SUMMARY

**Benhamed Mourad Ben Laidi**

**Metabolic factors of coronary arteries restenosis formation  
and prognosing of stenting adverse outcomes  
in patients with chronic ischemic heart disease**

**Keywords:** chronic coronary heart disease (CCHD), percutaneous coronary intervention (PCI), restenosis of coronary arteries (CA), oxidative stress (OS), antioxidant activity (AOA) of blood serum, lipid peroxidation (LPO), the diagnostic criteria of the prognosing CA restenosis development, quality of life (QL).

**Objective:** To study the features of the manifestation of chronic OS, changes in lipid profile and mineral spectrum of blood serum in patients with risk of restenosis of CA formation after coronary stenting, and on the basis of the data to develop a laboratory criteria for the diagnosis and prediction of PCI adverse outcomes in patients with chronic ischemic heart disease.

**Methods:** clinical, physical, sociological, instrumental (coronary angiography, electrocardiography, pull treadmill test, echocardiography), laboratory (biochemical, the study of oxidative status), and statistical.

**Research results and innovation:** The decrease AOA serum level in patients with chronic ischemic heart disease is accompanied by the development of more severe myocardial ischemia were found; 12 months after coronary stenting an imbalance in the system, «AOA-LPO» is formed, that manifested in the AOA depletion and activation of LPO were shown; in patients with decreased AOA serum levels significant differences in quality of life were established compared with patients with normal AOA levels; the CA restenosis development during the first 12 months after stenting occurs at a lower level of serum antioxidant activity and a higher content of LPO secondary products were demonstrated; thresholds laboratory parameters reflecting the imbalance in the «AOA-LPO» system, defined in the blood 12 months after CA stenting, which with high diagnostic reliability predict the CA restenosis development were established.

**Application area:** cardiology, internal medicine.

Научное издание

**БЕНХАМЕД**  
Мурад Бен Лайди

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ  
ФОРМИРОВАНИЯ РЕСТЕНОЗА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ  
И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ  
СТЕНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ  
С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.05 – кардиология

Подписано в печать 13.05.2016  
Формат 60x84/16. Бумага офсетная.  
Гарнитура Таймс. Ризография.  
Усл. печ. л. **1,16**. Уч.-изд. л. **1,08**. Тираж **80** экз. Заказ **126**.

Издатель и полиграфическое исполнение  
учреждение образования  
«Гродненский государственный медицинский университет».

ЛП № 02330/445 от 18.12.2013. Ул. Горького, 80, 230009, Гродно.

